

SEMINAR IZ KAKOVOSTI IN VARNOSTI V
ZDRAVSTVU, SOCIALNE MEDICINE, HIGIENE,
EPIDEMIOLOGIJE IN ZDRAVSTVENE EKONOMIKE
ZA PRIPRAVNIKE ZDRAVNIKE IN ZOBOZDRAVNIKE

TOKSIKOVIGILANCA

VLOGA HUMANEGA BIOMONITORINGA KEMIKAJI PRI VAROVANJU ZDRAVJA IN PREPREČEVANJU BOLEZNI

Manca Ahačič, dr. med., spec. javnega zdravja

CENTER ZA ZDRAVSTVENO EKOLOGIJO

NIJZ

Nacionalni inštitut
za javno zdravje



TOKSIKOLOGIJA

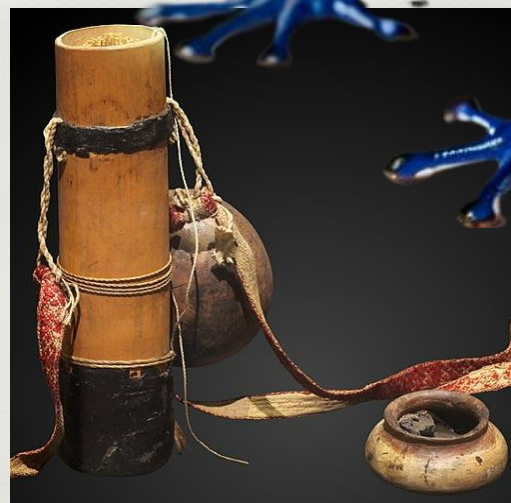
veda o strupih



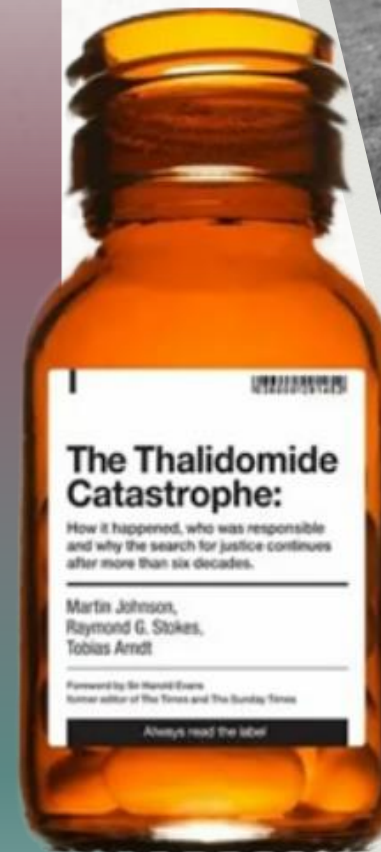
Strihnin. Vir: Pinterest



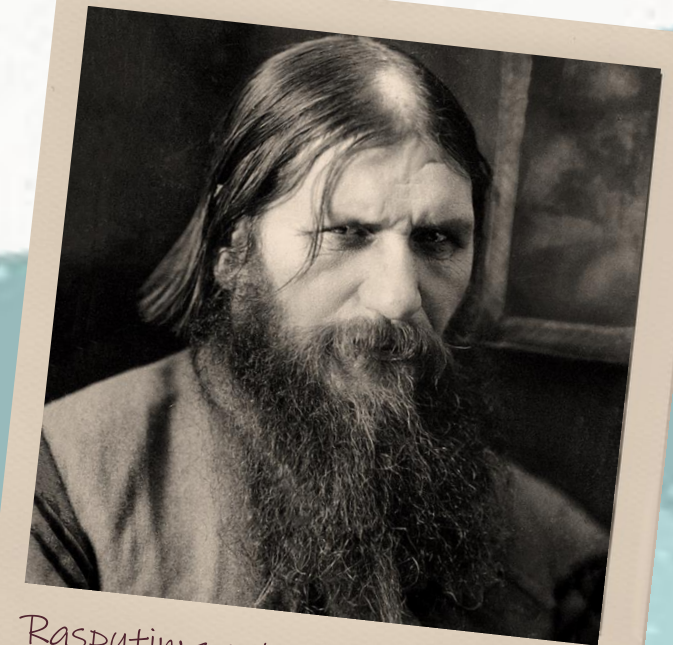
“žaba strupenih
puščic”,
simbolična AI slika



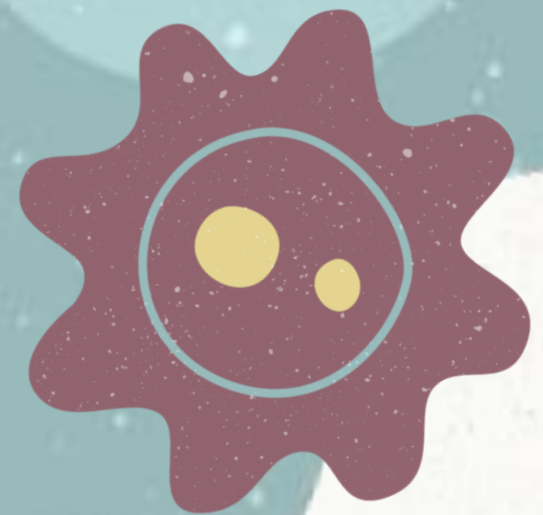
Kurare. Vir: Wikipedia

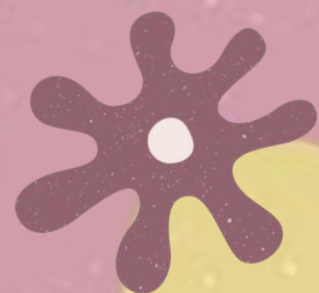


Talidomidni otroci.
Vir: The Guardian



Rasputin: zastrupljen, ustreljen in
utopljen. Vir: Paradoks strupa, 2005



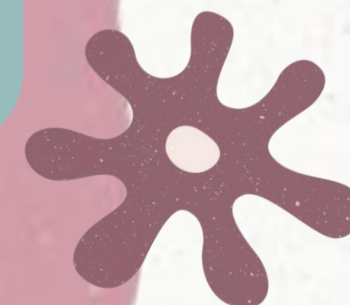


TOKSIKOVIGILANCA

- zbiranje, analiza in spremljanje informacij o učinkih kemičnih snovi:
 - pri naključnih in namernih zastrupitvah,
 - pri poklicni izpostavljenosti,
 - pri izpostavljenosti iz okolja (zrak, voda, tla, hišni prah),
 - pri izpostavljenosti preko hrane in predmetov splošne rabe,
- ocena tveganja (presoja varnosti) kemičnih snovi,
- posredovanje informacij strokovni in laični javnosti,
- priprava predlogov za aktivnosti, ki izboljšajo kemijsko varnost,
- spremljanje učinkovitosti tovrstnih aktivnosti

NAMEN

varovanje zdravja in preprečevanje bolezni, stanj in zastrupitev, ki lahko nastanejo kot posledica izpostavljenosti naravnim in umetnim kemikalijam iz različnih segmentov okolja vključno z živali in predmeti splošne rabe

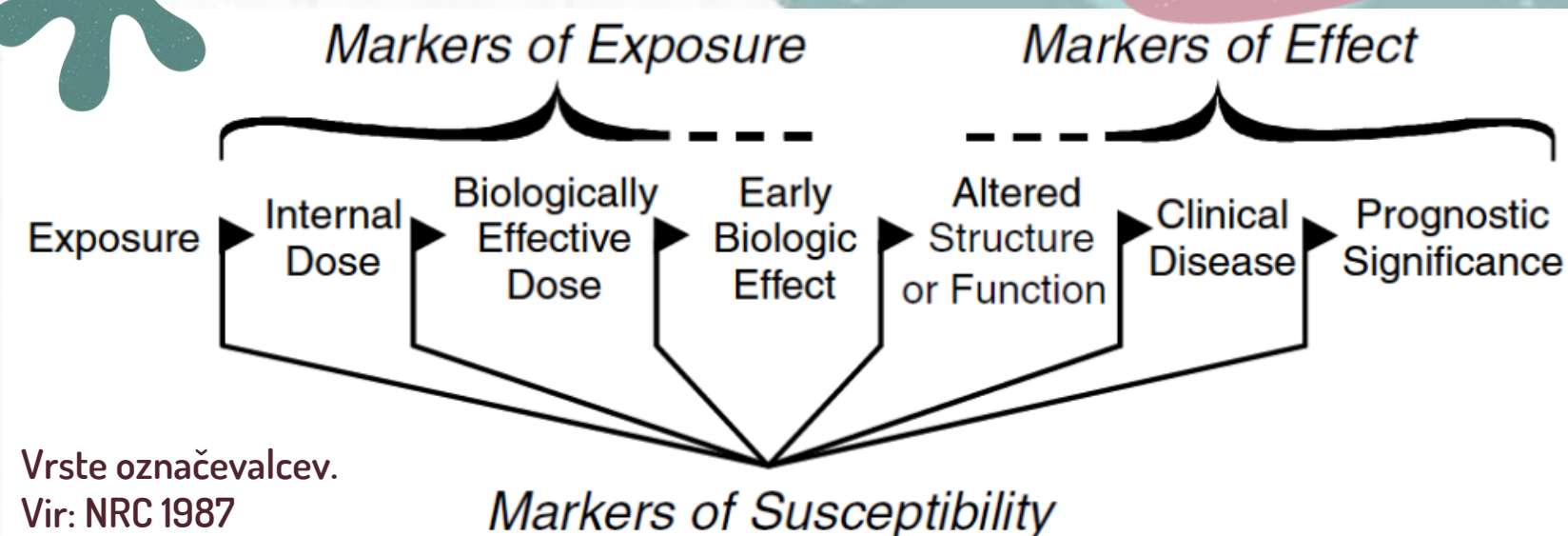


HUMANI BIOMONITORING (HBM)

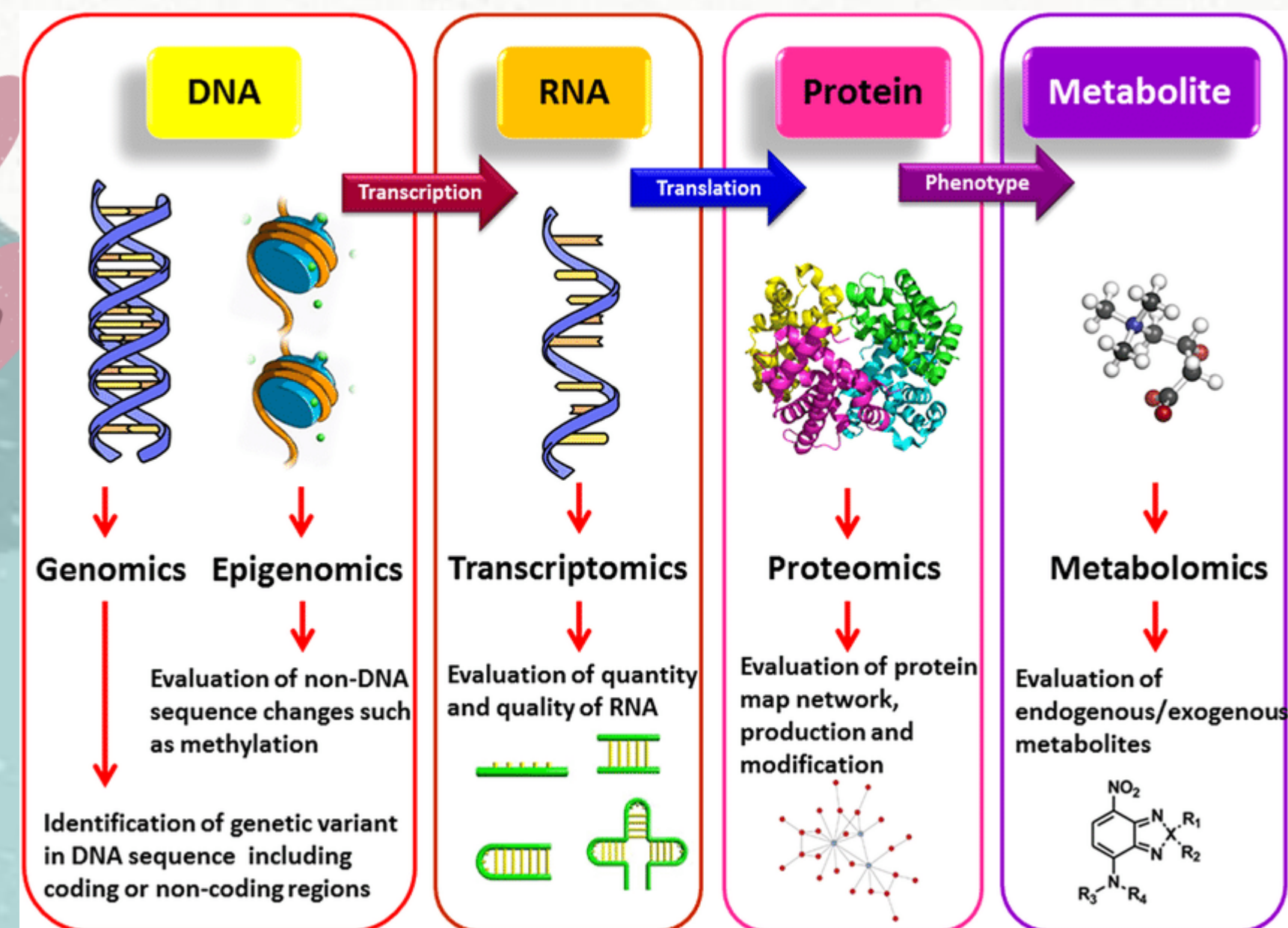
HBM je določanje in spremljanje sprememb v človeških tkivih, tekočinah, celicah, biokemičnih procesih, ki nastanejo zaradi izpostavljenosti kemičnim snovem.

BIOMARKERJI / OZNAČEVALCI

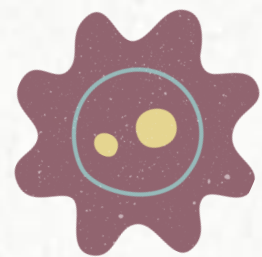
- izpostavljenosti,
- učinka,
- občutljivosti,
- "Omike"



Vrste označevalcev.
Vir: NRC 1987



"Omike". Vir: New diagnostic molecular markers and biomarkers in odontogenic tumors, 2021



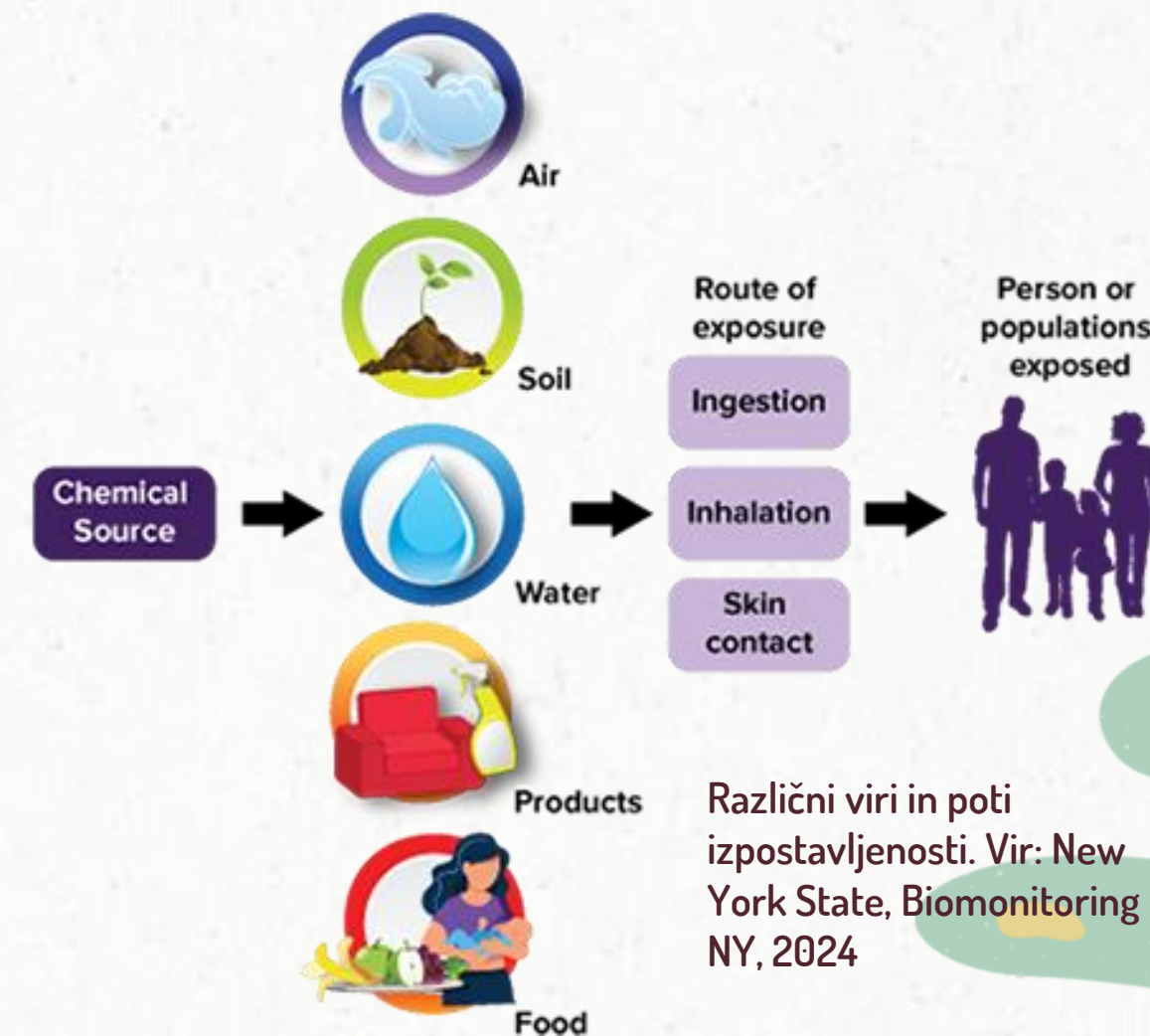
HUMANI BIOMONITORING (HBM)

POMEN:

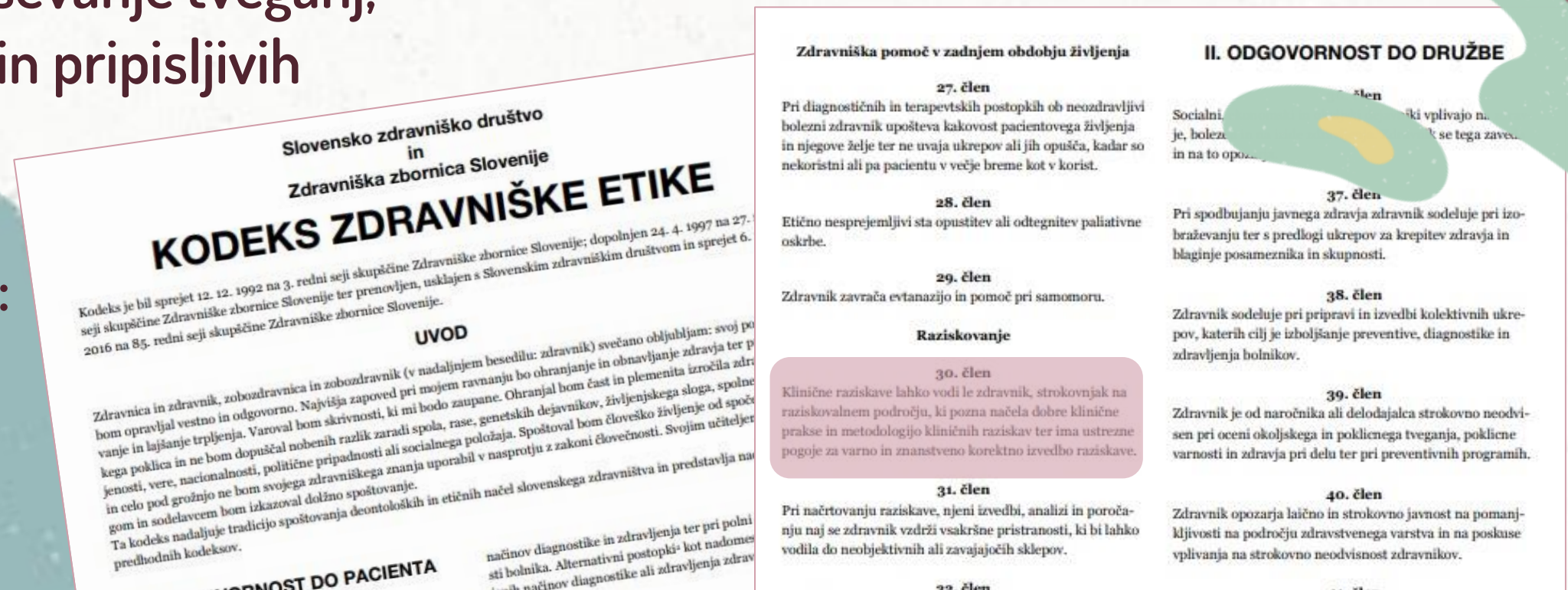
- ugotavljanje škodljivih posledic izpostavljenosti – **biomonitoring učinkov** in prirojenih ali pridobljenih sposobnosti organizma, da se odzove na izpostavljenost določeni kemični snovi – **biomonitoring občutljivosti**,
- časovni in prostorski trendi,
- ocena celokupne izpostavljenosti (nadomesti okoljski monitoring) → ocena tveganja,
- znanstvena podlaga za javnozdravstvene intervencije in politične odločitve,
- ugotavljanje uspešnosti ukrepov za zmanjševanje tveganj,
- identifikacija ranljivih skupin prebivalstva in pripisljivih dejavnikov tveganja

ETIČNI VIDIKI:

- strokovna in varna izvedba raziskave HBM:
 - občutljivi osebni podatki,
 - privolitev po pojasnilu,
 - znanstveno in etično utemeljena izbira označevalcev,
 - pravilna interpretacija rezultatov



Različni viri in poti izpostavljenosti. Vir: New York State, Biomonitoring NY, 2024



PRIMERI RAZISKAV HBM V SLOVENIJI



**IZPOSTAVLJENOST
NABORNIKOV CD IN
HG**

**IZPOSTAVLJENOST
RUDARJEV HG**

**IZPOSTAVLJENOST
IDRIJSKIH OTROK
IN NOSEČNIC HG**

1. NACIONALNI PROGRAM HBM

2007–2009: pilotna faza,
2011–2014: nadaljevalna faza

HBM4EU

2016–2022

**IZPOSTAVLJENOST OTROK IN
MLADOSTNIKOV IZBRANIM
KEMIKAJIAM PREKO
ŽIVLJENJSKEGA OKOLJA**

PARC

DEMOCOPHES

**2. NACIONALNI
PROGRAM HBM**

1999–2000

2001

2003–2008

2007–2014

2011–2012

2016–2019

2018 →

2022–2029

2001 →

2006–2017

2016

**ŽIVLJENJE S
SVINCEM**

2001 →: spremljanje Pb v krvi triletnikov
(redno od 2004),
2008, 2013, 2018, 2023: prevalenčne študije
obremenjenosti otrok s Pb
2008: študija "Pagetova bolezen in svinec"

**PHIME (2006–2011)
IN CROME-LIFE
(2013–2017)**



ZAGORJE OB SAVI

As (s speciacijo) v urinu otrok in ocena tveganja:

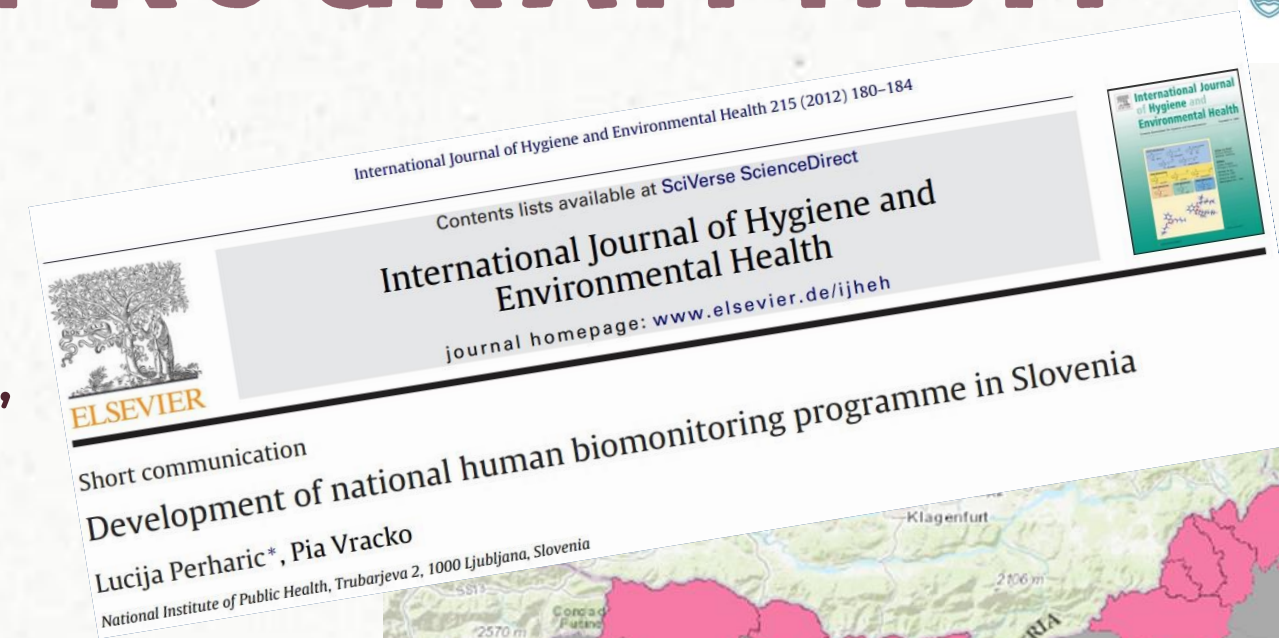
- izpostavljenost otrok anorganskemu As ne predstavlja povečanega tveganja za nerakotvorne učinke,
- tveganje otrok, da bodo zboleli za katerikoli obliko raka, primerljivo s povprečnim tveganjem, ki ga ima katerikoli prebivalec občine Zagorje ob Savi (< 1 dodaten primer na 1000 izpostavljenih)

1. NACIONALNI PROGRAM HBM



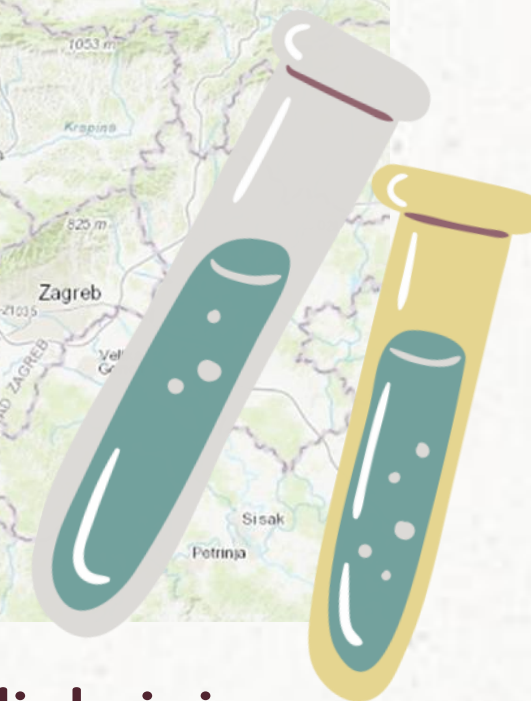
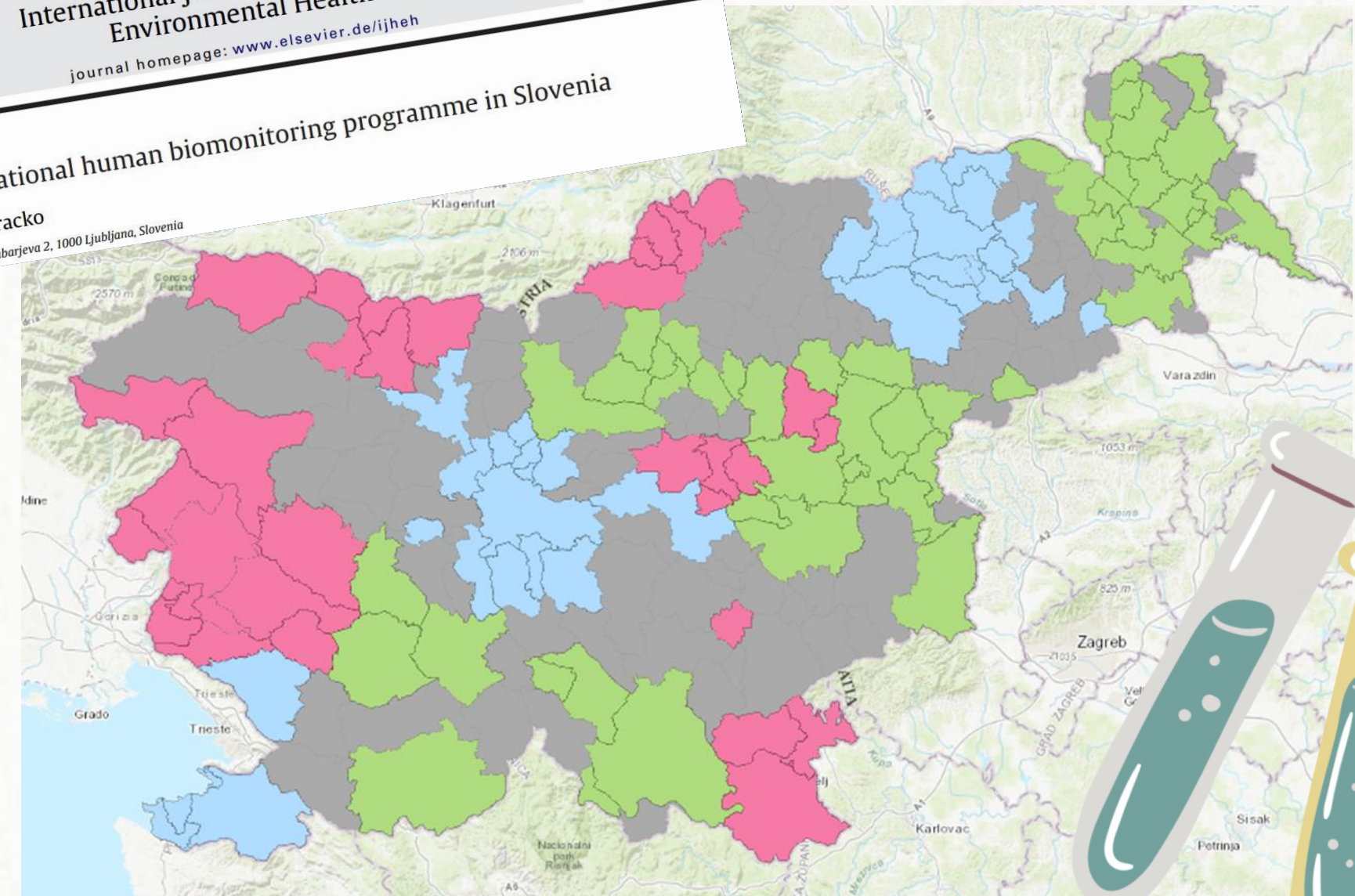
REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE
URAD REPUBLIKE SLOVENIJE ZA KEMIČALIJE

Jožef Stefan
Institute



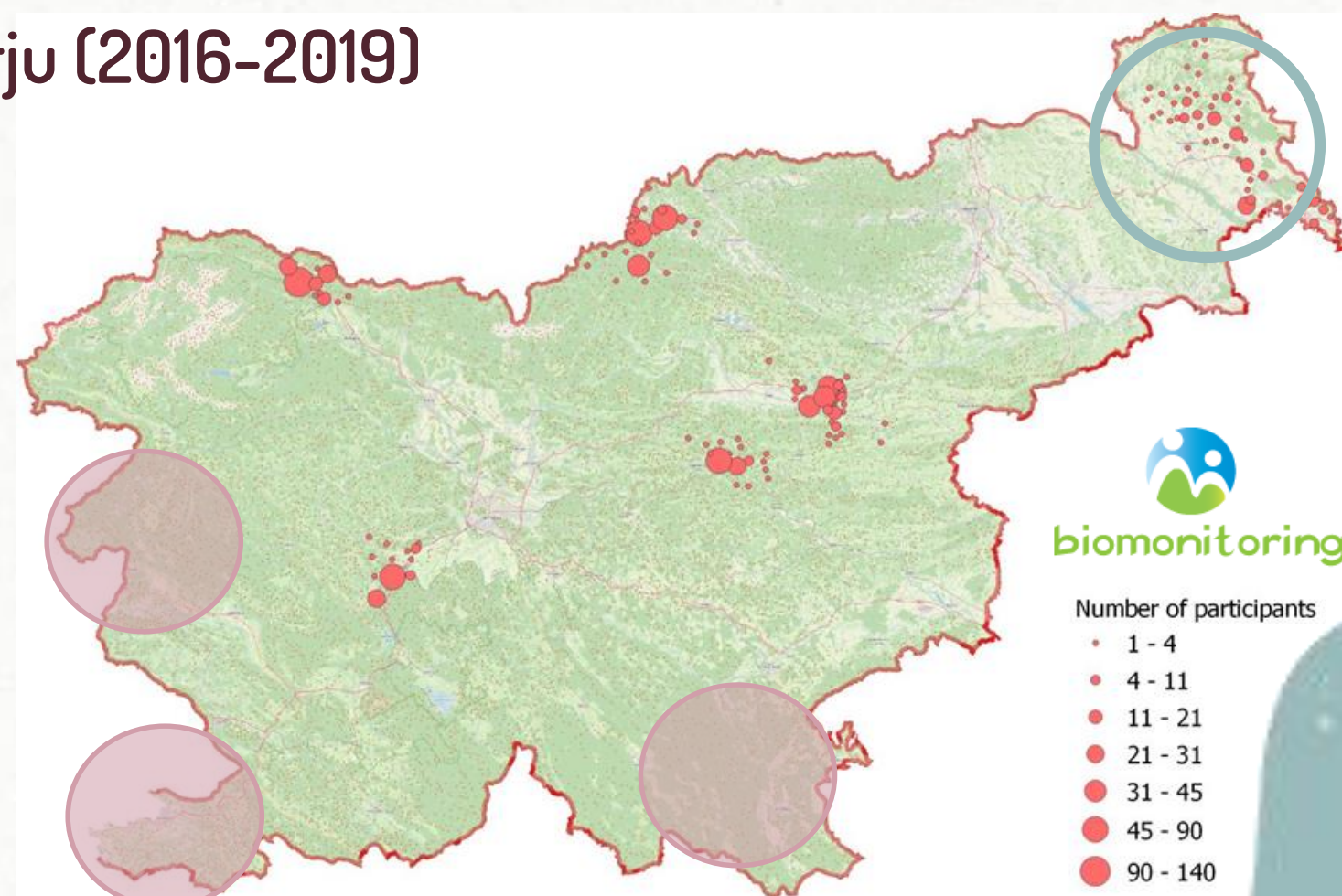
Ozemeljska pokritost 1. slovenske
nacionalne raziskave HBM

- 2007–2014 (pilotna + prva faza),
- ženske prvorodke in moški, stari 18–49 let,
- N = 1086 (536 žensk, 548 moških),
- 12 slovenskih regij, 3 tipi območij:
 - 3x mestno okolje,
 - 3x podeželje,
 - 6x potencialno onesnaženo okolje
- naključni vzorci urina, kri, lasje (Hg), materino mleko,
- nabor obravnavanih onesnaževal:
 - polkovine in kovine (Cd, Pb, Hg, As),
 - obstojna organska onesnaževala (POPs): organoklorni pesticidi, poliklorirani bifenili (PCB), dioksini, furani in dpPCB, polibromirani zaviralci gorenja,
 → naknadno ftalati in DINCH, policiklični aromatski ogljikovodiki (PAH), fenoli: bisfenoli, parabeni, triklosan

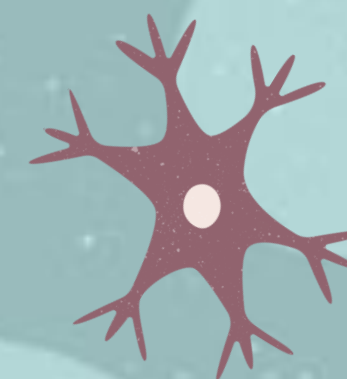
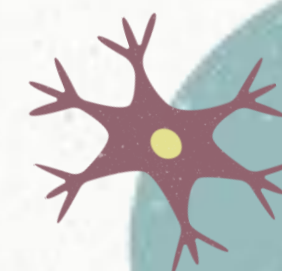
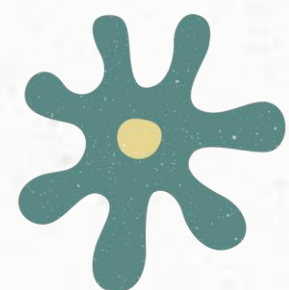


2. NACIONALNI PROGRAM HBM

- 2018–2025
- nadaljevanje raziskave HBM v Prekmurju (2016–2019)
- nacionalna pokritost – 9 regij:
 - Mežiška dolina
 - Celjska kotlina
 - Zasavje
 - Jesenice
 - Vrhnika
 - Idrija s Posočjem
 - obalno območje
 - Bela krajina
- otroci (6–9 let) in mladostniki (12–15 let),
- **vzorci:** prvi jutranji urin, kri, lasje,
- **izbor kemikalij:**
 - polkovine in kovine, ftalati in DINCH, fenoli, pesticidi (piretroidi, organofosforni pesticidi, glifosat), zaviralci gorenja, PCB, dioksini in furani z dpPCB, per- in polifluoroalkilne spojine (PFAS)



Ozemeljska pokritost 2. slovenske nacionalne raziskave HBM.
Vir: predstavitev v okviru projekta PARC, 10.5.2023, Bruselj; Janja Snoj
Tratnik, Manca Ahačič



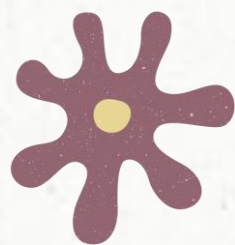


INTERPRETACIJA REZULTATOV

TVEGANJE = NEVARNOST X IZPOSTAVLJENOST

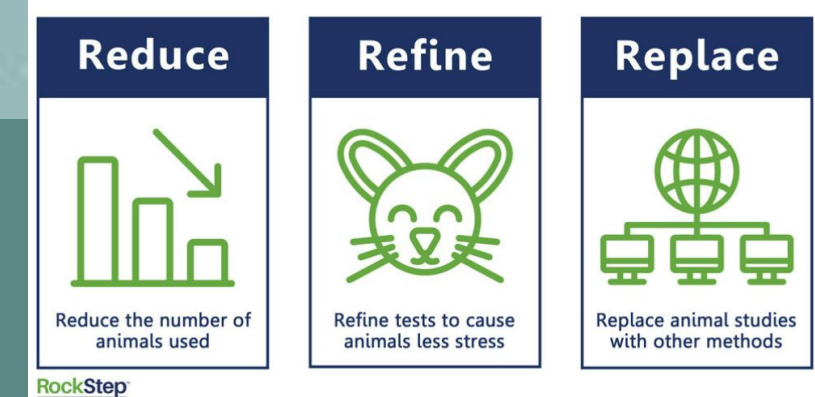


„Vse snovi so strup, nobene ni, ki ni strup. Le odmerek loči strup od zdravila.“ Paracelsus.
Vir: Wikipedia



INTERPRETACIJA REZULTATOV

The 3 R's of Animal Research

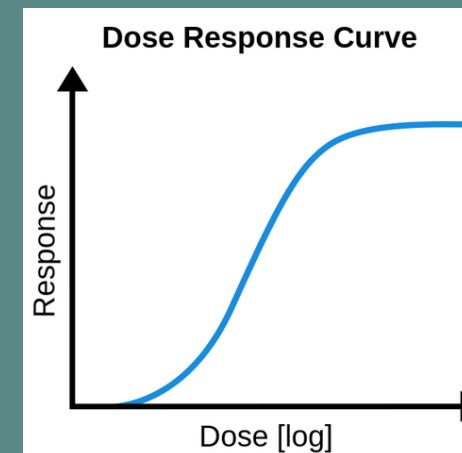


OCENA TVEGANJA

- **ocena izpostavljenosti:** izračunana ali izmerjena – HBM
- **ocena nevarnosti:** identifikacija + karakterizacija

vrsta škodljivega učinka glede na pot vnosa kemikalije in velikosti odmerka

NOAEL ali BMDL kritičnega učinka / VF = referenčni odmerek



- **karakterizacija tveganja:**
 - učinki s pragom: izpostavljenost < referenčni odmerek,
 - učinki brez praga: izpostavljenost < odmerek s tveganjem 10^{-4} – 10^{-6} (1 dodaten primer raka na 10^4 – 10^6) ali MOE $\geq 10^4$



NOAEL: odmerek brez opaznega škodljivega učinka, BMDL: mejni odmerek, VF: varnostni faktor (navadno 100), TDI: dopustni dnevni vnos, TWI: dopustni tedenski vnos, ADI: sprejemljiv dnevni vnos, MOE: količnik izpostavljenosti

OCENA TVEGANJA – podatki HBM:
klasični toksikološki referenčni odmerki (npr. TDI, ADI, TWI,...) → odgovarjajoče konc. v telesnih tekočinah in tkivih

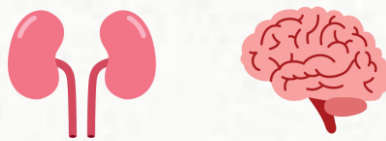
- **HBM I in II** (Nemška komisija za humani biomonitoring),
- **BE** (biomonitorinški ekvivalenti),
- **HBM-GV** (na HBM temelječe smerne vrednosti; HBM4EU, PARC)



„Vse snovi so strup, nobene ni, ki ni strup. Le odmerek loči strup od zdravila.“ Paracelsus.
Vir: Wikipedia



NEKATERI POMEMBNEJŠI REZULTATI

	POPULACIJSKA SKUPINA	KRITIČNI UČINEK	HBM SMERNA VREDNOST	IZPOSTAVLJENOST (SLO POVPR.*; GM, P95)	UKREPANJE?
SVINEC	ODRASLI		 BMD: 15 in 36 µg/L	18,32 in 42,37 µg/L	
	OTROCI		/	9,25 in 21,3 µg/L	 ZMD** 
ŽIVO SREBRO	ODRASLI		 HBM I: 7 µg/L oz. 5 µg/g cr začasna HBM-GV: 7 µg/L	0,47 in 2,46 µg/g cr	
	OTROCI		 HBM I: 5 µg/L začasna HBM-GV: 3,5 µg/L  HBM-GV: 3,6 mg/kg	1,18 in 4,78 µg/L 275 in 1201 ng/g 0,2 in 2,02 µg/g cr 0,56 in 2,14 µg/L 155 in 653 ng/g	
KADMIJ	ODRASLI		 HBM I: 1 µg/L HBM-GV: 1 µg/g cr	0,20 in 0,60 µg/g cr	 
	OTROCI		HBM I: 0,5 µg/L	0,12 in 0,25 µg/g cr	
ARZEN	ODRASLI		 BE nerakotvorni: 8,3 µg/g cr BE rakotvorni: 8,4 µg/g cr	6,68 in 49,7 µg/g cr	
	OTROCI			5,8 in 36,3 µg/g cr	

*rezultati nacionalnih raziskav HBM I (odrasli) in preliminarni rezultati HBM II (otroci in mladostniki iz 8 slovenskih potencialno onesnaženih območij, brez Prekmurja); **Zgornja Mežiška dolina

SVINEC

VIRI SVINCA

NARAVNI

sestavni del
zemeljske skorje:
vulkanski izbruhi,
preperevanje
kamnin, emisije
zaradi pršenja
morske vode,...

ANTROPOGENI

- rudarska in metalurška industrija;
proizvodnja barv, akumulatorjev,
keramike, nakita, vitraža, streliva;
vodovodne cevi, spajke, kabelske
obloge, elektronski odpadki,...
- **starejša domovanja (sviņene cevi, barve
in pesek), lokacije z rudarsko tradicijo**

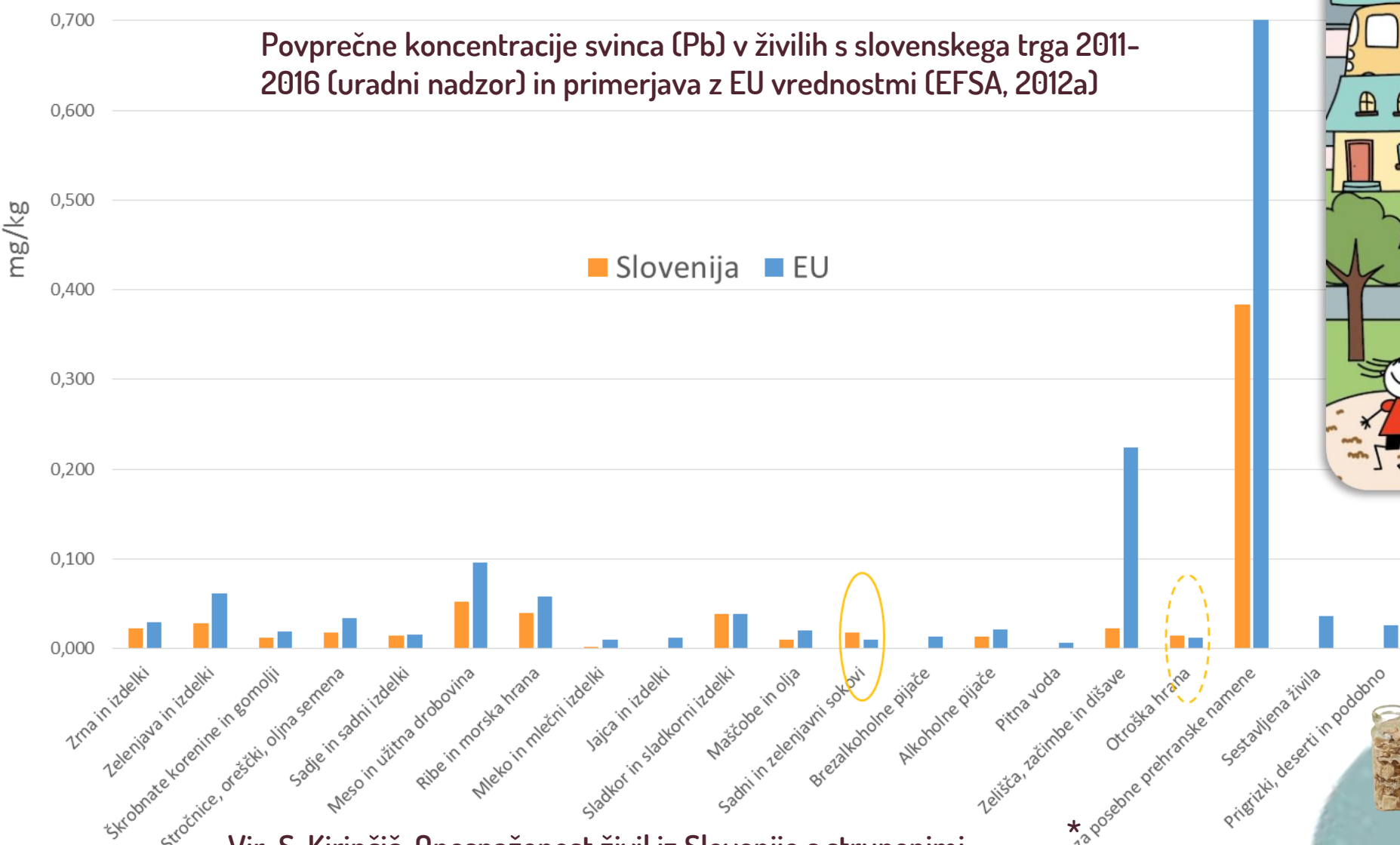
VIRI SVINCA V OKOLJU



V splošni populaciji
(nekadilcev) največji delež
dnevnega vnosa svinca (Pb)
zaužijemo z živili, medtem ko
**vdihamanje hlapov ali prašnih
delcev** predstavlja pomemben
način privzema onesnaževala
pri **poklicno izpostavljenih
osebah**.

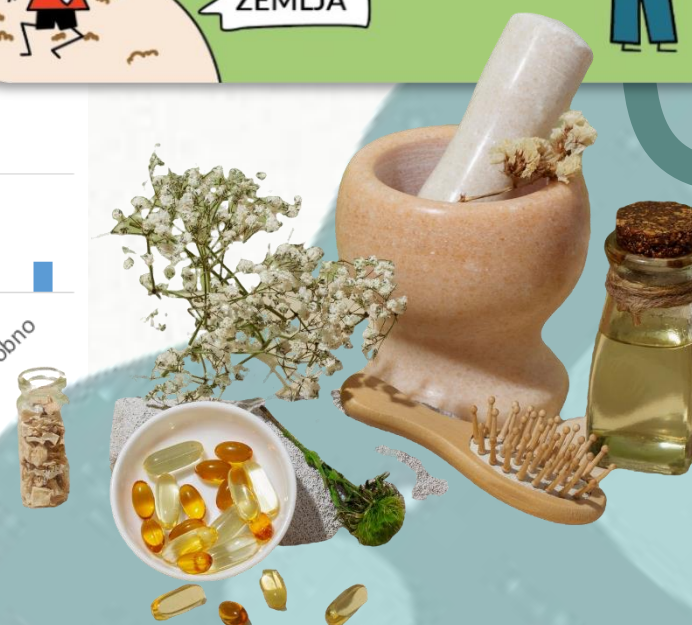
OTROCI!

»iz rok v usta«: zastrupitve s
Pb pri otrocih največkrat
posledica zaužitja onesnažene
zemlje, prahu in odpadajočih
kosov barve v notranjih
prostorih (sladek okus)



Vir: S. Kirinčič, Onesnaženost živil iz Slovenije s strupenimi
elementi in vpliv na zdravje, Slovensko partnerstvo za tla, 2018

*
Živila za posebne prehranske namene



Povišane konc. Pb v nekaterih
tradicionalnih ajurvedskih
zdravilih in kozmetičnih izdelkih,
kot je kajal (oziroma kohl).
Slika: Freepik.com

*prehranska dopolnila in živila za posebne skupine

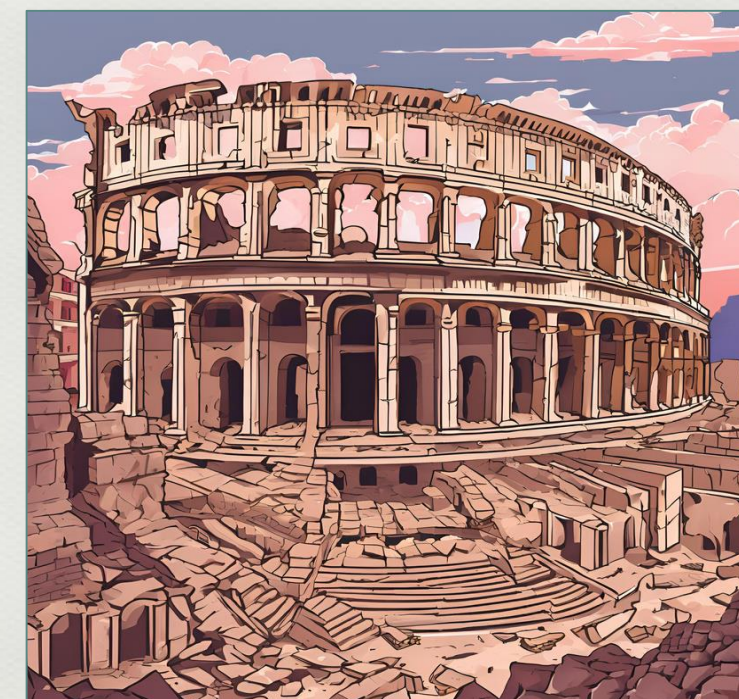
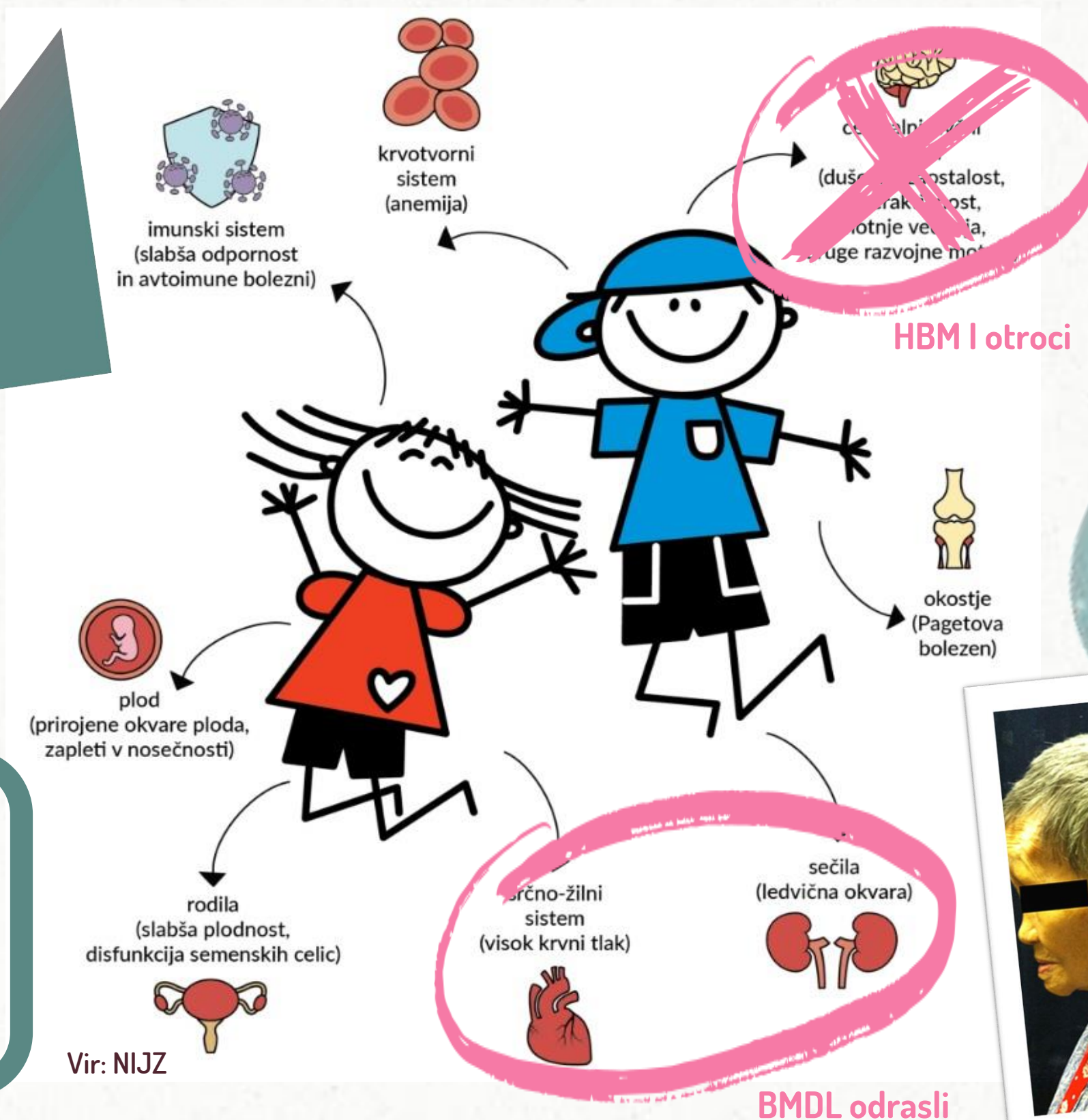
SVINEC

POTI
IZPOSTAVLJENOSTI

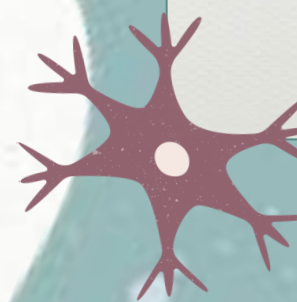


Svinec ni esencialen element in nima fiziološke vloge pri delovanju človeškega organizma, kakršnakoli prisotnost v telesu je odvečna.

Mednarodna agencija za raziskave raka (IARC) anorganske spojine Pb uvršča v skupino 2B, kot morda rakotvorne snovi.



Propad Rimskega Imperija

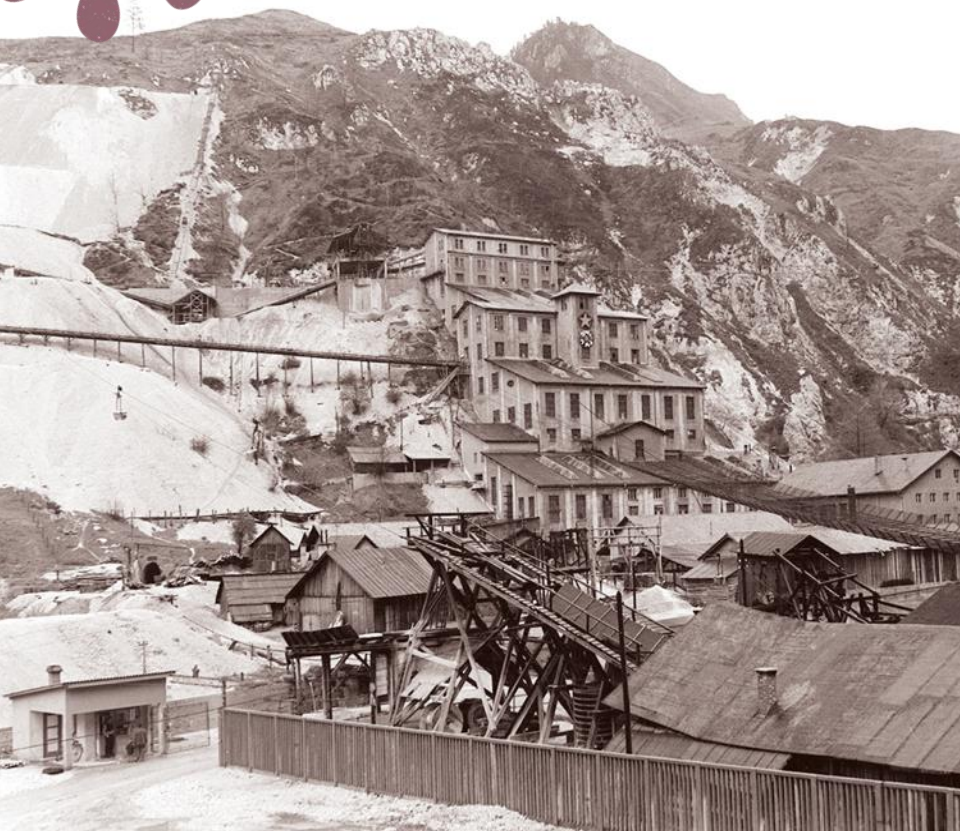


Pagetova bolezen kosti
Vir: HKU Med, School of Clinical Medicine

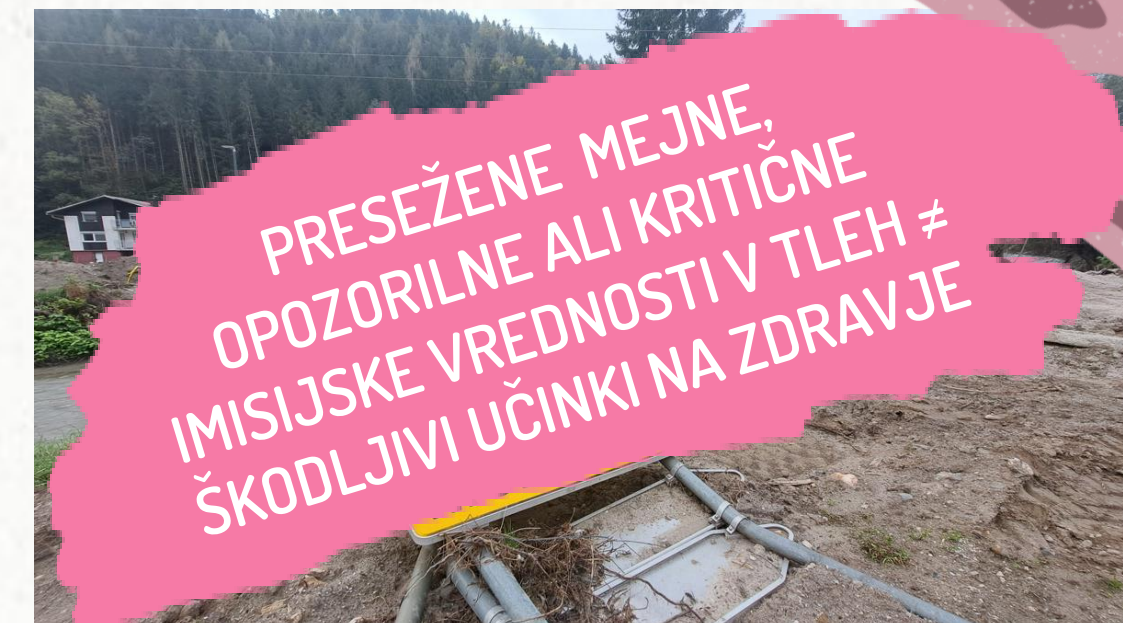
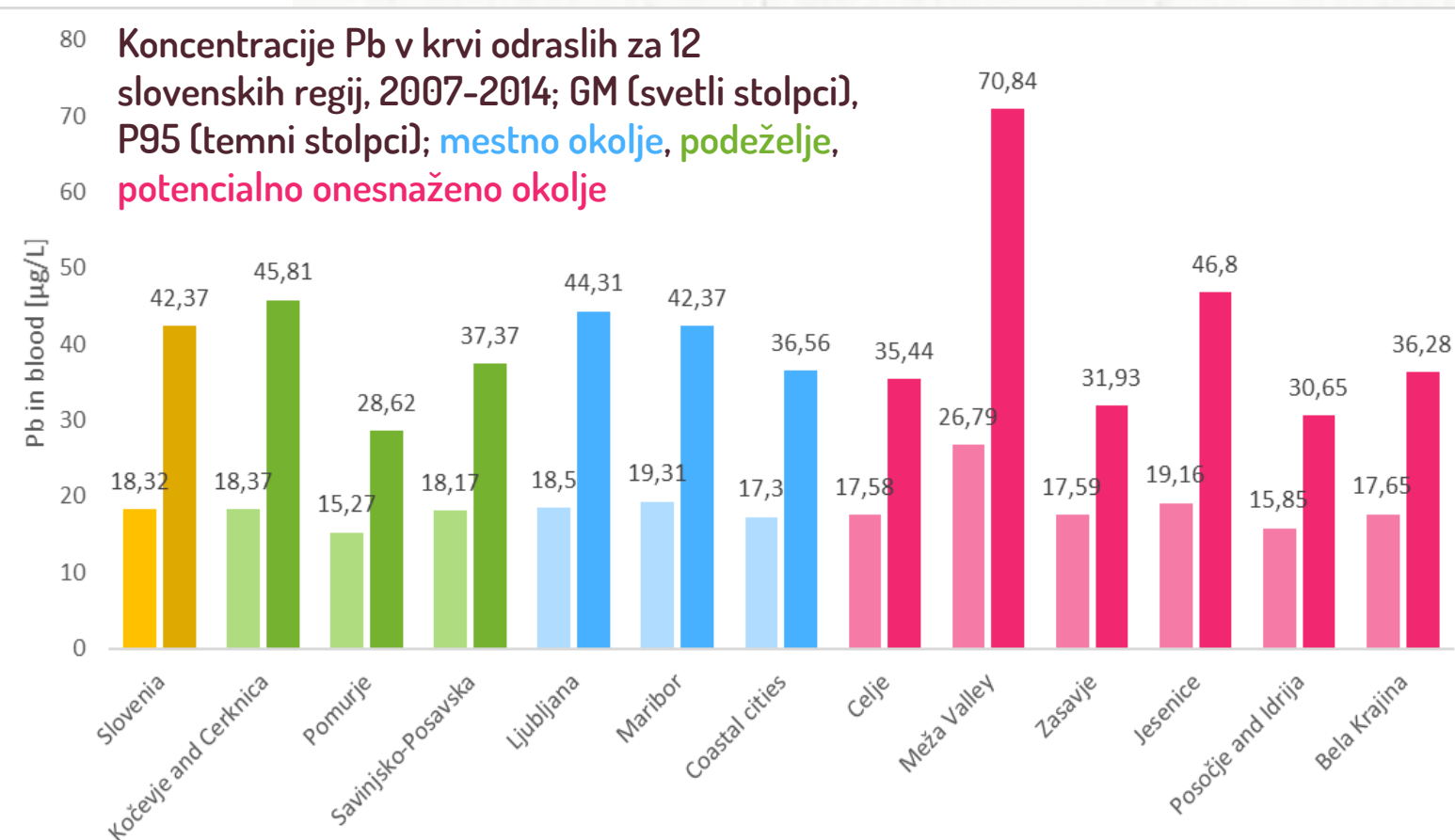


BMDL = mejni odmerek = referenčni (varni) odmerek

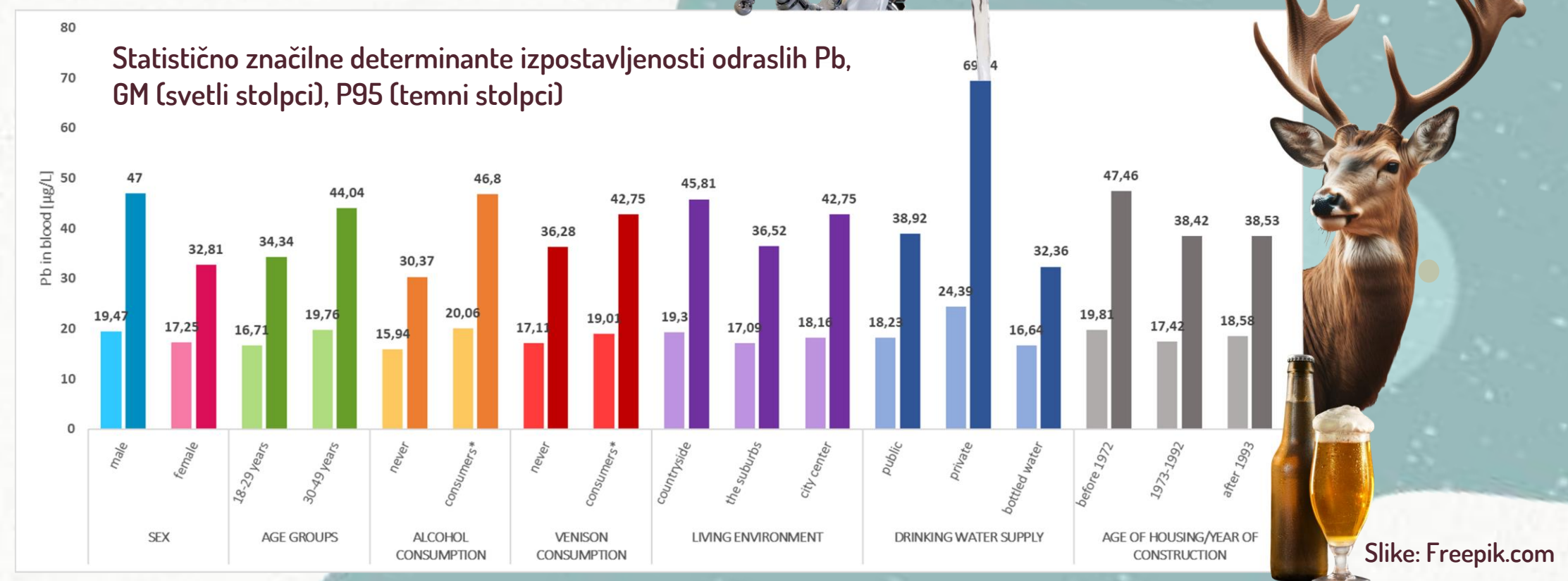
ZGORNJA MEŽIŠKA DOLINA



Mežiški rudnik v Žerjavu, 1960. Vir: Wikimedia Commons



- Pri koncentraciji Pb 36 µg/L krvi se pri 1 % odrasle populacije sistolični krvni tlak poveča za 1 mm Hg na leto.
- Pri koncentraciji Pb 15 µg/L krvi se pri 10% odrasle populacije zmanjša hitrost glomerulne filtracije (GFR).
- Na podlagi ugotovitev je smiselno spremljanje oziroma izvajanje ukrepov za zmanjšanje izpostavljenosti.



ZGORNJA MEŽIŠKA DOLINA

OTROCI!!

- vedenjski vzorci: "iz rok v usta", daljše zadrževanje na tleh + fiziološke značilnosti: večji oralni vnos na kg telesne mase, večje razmerje med volumnom in površino telesa, nerazvitost organskih sistemov – manj učinkovita presnova,
- zaradi dokazane **razvojne nevrotoksičnosti** že pri koncentracijah, nižjih od 50 µg/L krvi, **trenutno ni opredeljene varne meje za otroke!**



WHO guideline for clinical management of exposure to lead



Graf 1: mediana, min. in max. konc. Pb v krvi triletnih otrok iz ZMD, 2004–2022,

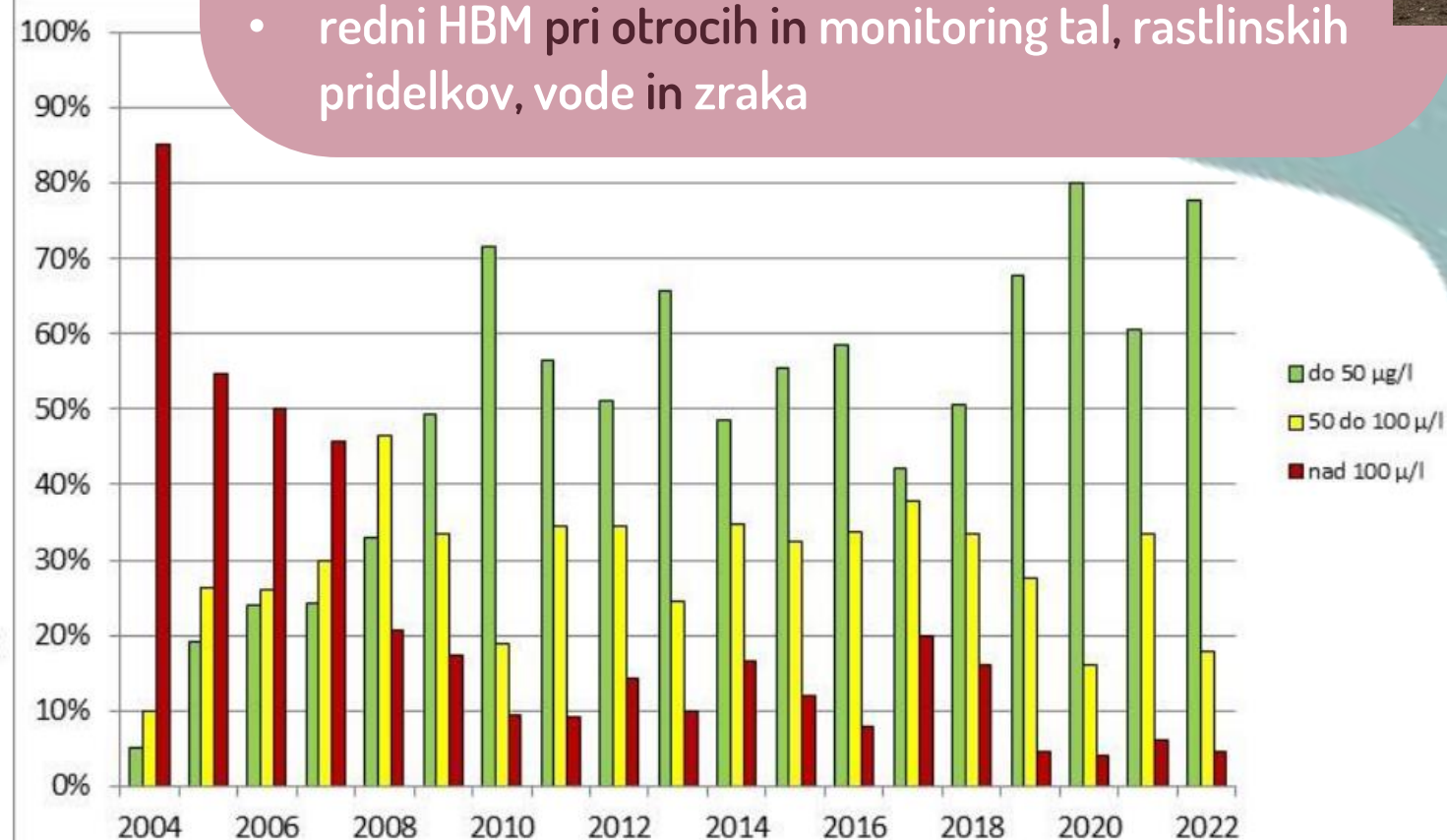
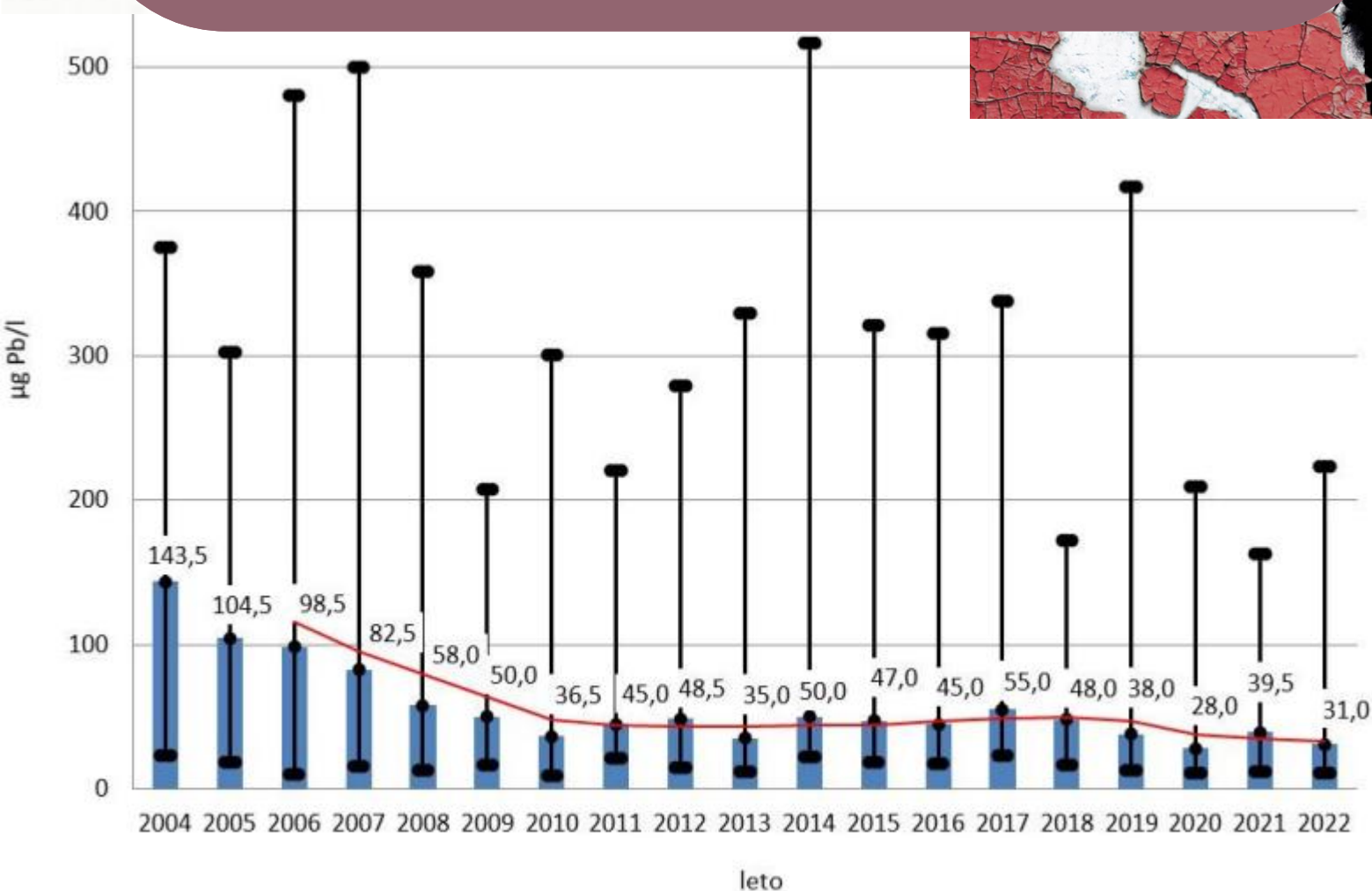
Graf 2: primerjava deležev tri leta starih otrok iz ZMD glede na konc. Pb v krvi, 2004–2022,

Vir: Poročilo o izvajanju programa ukrepov za izboljšanje kakovosti okolja v Zgornji Mežiški dolini za leto 2022

PROJEKT "ŽIVLJENJE S SVINCEM"

Zgornja Mežiška dolina (ZMD) leta 2007 razglašena kot degradirano območje → usmerjeni sanacijski ukrepi:

- **okoljski:** zamenjava onesnažene zemlje, preplastitev makadamskih in zatravljanje golih površin, obnova otroških igrišč, sanacija fasad,...
- **ozaveščanje in vzgoja:** osebna higiena, zdrava prehrana, mokro čiščenje prostorov, izogibanje prinašanju delovnih oblačil domov,...
- **redni HBM pri otrocih in monitoring tal, rastlinskih pridelkov, vode in zraka**



KADMIJ

VIRI KADMIJA

NARAVNI

sestavni del
zemeljske skorje (s
cinkom in svincem
v sulfidnih rudah)

ANTROPOGENI

- rudarska in metalurška industrija; zaščita proti koroziji jekla, proizvodnja pigmentov (ne več za kuhinjske pripomočke ali plastiko, ki bi jo lahko uporabljali otroci), akumulatorjev, elektronskih komponent,...
- fosfatna gnojila, blato iz čistilnih naprav

Poplave raznesle kontaminacijo s težkimi kovinami

Vsebnost cinka, kadmija in svınca v vzorcih je Prebivalci naj se zaščitijo in se izogibajo praš



Galerija

Sanacija po poplavah FOTO: Črt Piksi

Vzorci tal v zgornji Mežiški dolini / Vrednosti svınca so kritične

Uredništvo

Po poplavah v tleh presežne vrednosti svınca, cinka in kadmija



Ivan Eržen (NIJZ) na današnji novinarski konferenci
© YouTube / STA

V zadnjih desetletjih najpomembnejši vir izpostavljenosti splošne populacije kadmiju (Cd) aktivno in pasivno kajenje.

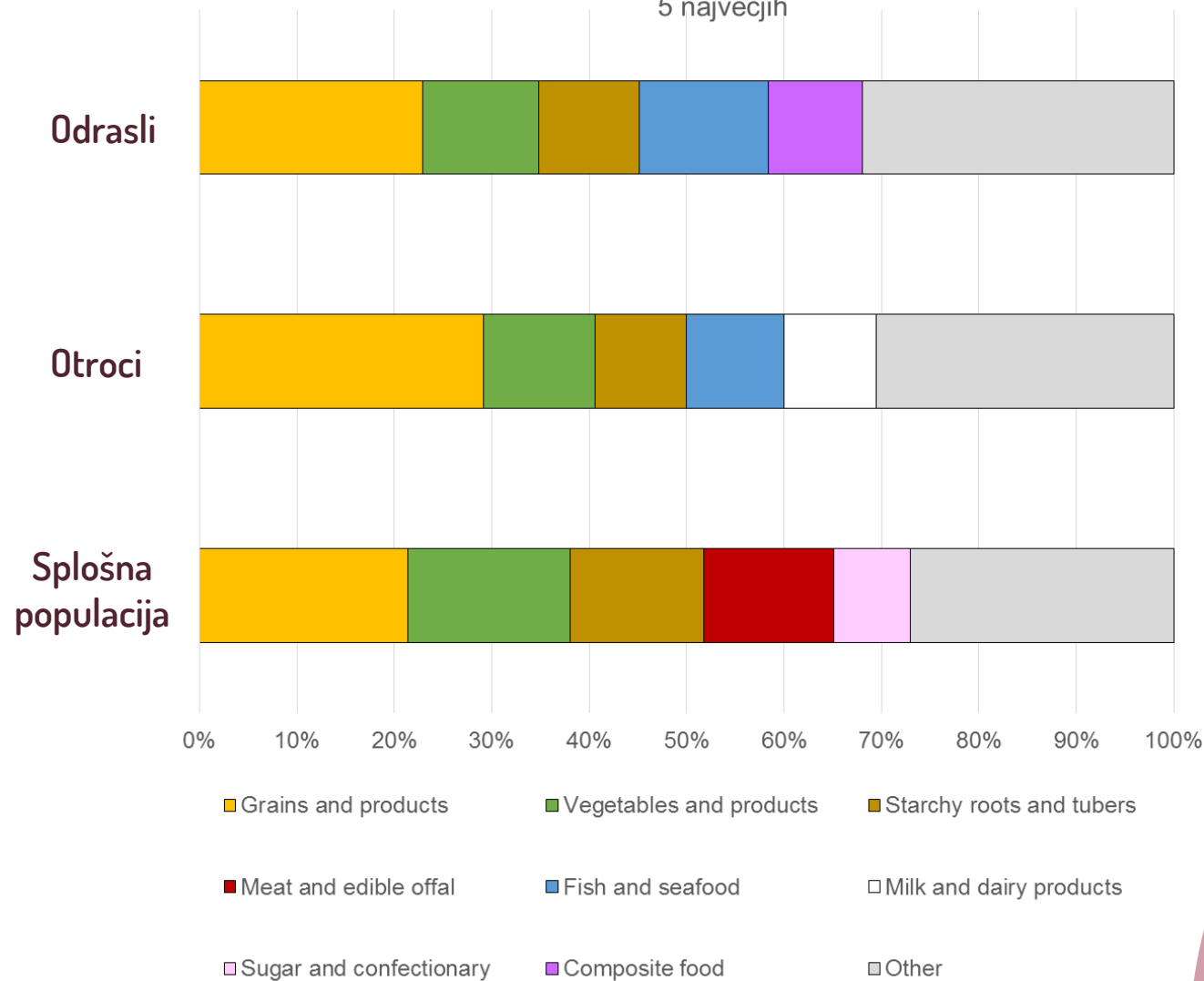
KADMIJ

VIRI KADMIJA



Vir: S. Kirinčič, Onesnaženost živil iz Slovenije s strupenimi elementi in vpliv na zdravje, Slovensko partnerstvo za tla, 2018

Deleži posameznih skupin živil (%) k skupni prehranski izpostavljenosti kadmiju (Cd) 5 največjih



Inšpekcija odkrila rakotvorni kadmij v korenju in zahtevala odpoklic živila

Sporno korenje dostavili tudi dvema vrtcema, a še ni znano, ali so ga otroci tudi pojedli

Uprava za varno hrano je v korenju Kmetijske zadruge Cerklje in pri pridelovalki Ireni Pust Rangus v Šmarjeških Toplicah odkrila kadmij, zato je zahtevala odpoklic živila.

V Vrtcu Radovljica zaužili 40 kg spornega korenja; NIJZ: Enkratna izpostavljenost ni veliko tveganje

Korenje so pridelali v zelenjadarstvu v Voklem

Korenje s preseženo vrednostjo težke kovine kadmij, ki ga je uprava za varno hrano odkrila med oktobrskim nadzorom, je približno en mesec uživalo več kot 700 otrok iz osmih enot Vrtca Radovljica. Skupno so zaužili okoli 40 kg korenja, poročila NIJZ.

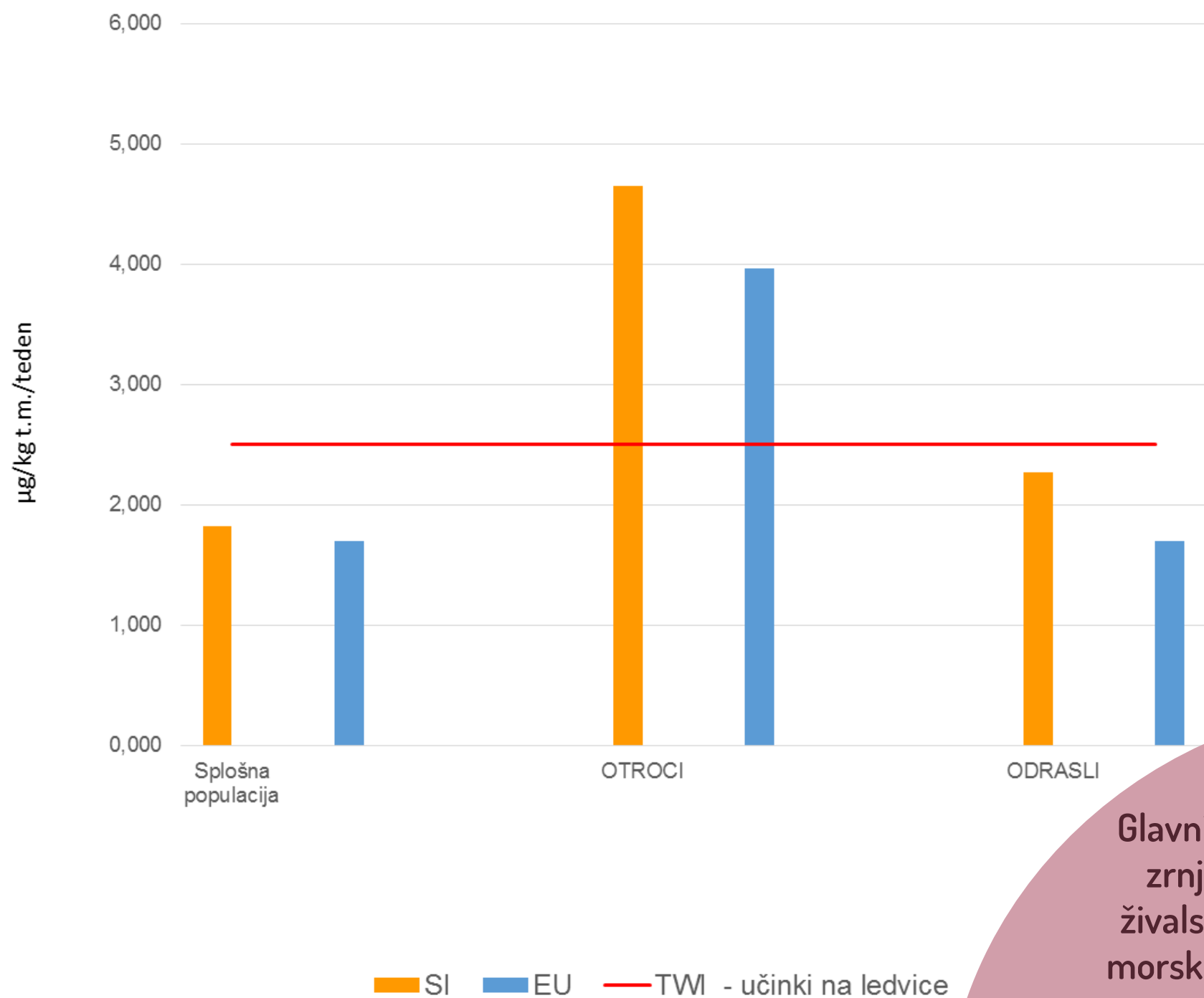


Glavni prehranski viri Cd v Evropi: žita, zrnje, zelenjava, oreščki, stročnice, živalska drobovina; najvišje konc. Cd v morskih algah, ribah in morskih sadežih ter prehranskih dopolnilih in živilih za posebne skupine

ŽIVILA RASTLINSKEGA IZVORA!

KADMIJ

Izpostavljenost kadmiju (Cd) - povprečen uživalec živil



Inšpekcija odkrila rakotvorni kadmij v korenju in zahtevala odpoklic živila

Sporno korenje dostavili tudi dvema vrtcema, a še ni znano, ali so ga otroci tudi pojedli

Uprava za varno hrano je v korenju Kmetijske zadruge Cerklje in pri pridelovalki Ireni Pust Rangus v Šmarjeških Toplicah odkrila kadmij, zato je zahtevala odpoklic živila.

V Vrtcu Radovljica zaužili 40 kg spornega korenja; NIJZ: Enkratna izpostavljenost ni veliko tveganje

Korenje so pridelali v zelenjadarstvu v Voklem

Korenje s preseženo vrednostjo težke kovine kadmij, ki ga je uprava za varno hrano odkrila med oktobrskim nadzorom, je približno en mesec uživalo več kot 700 otrok iz osmih enot Vrtca Radovljica. Skupno so zaužili okoli 40 kg korenja, poročila NIJZ.



Glavni prehranski viri Cd v Evropi: žita, zrnje, zelenjava, oreščki, stročnice, živalska drobovina; najvišje konc. Cd v morskih algah, ribah in morskih sadežih ter prehranskih dopolnilih in živilih za posebne skupine

ŽIVILA RASTLINSKEGA IZVORA!

KADMIJ

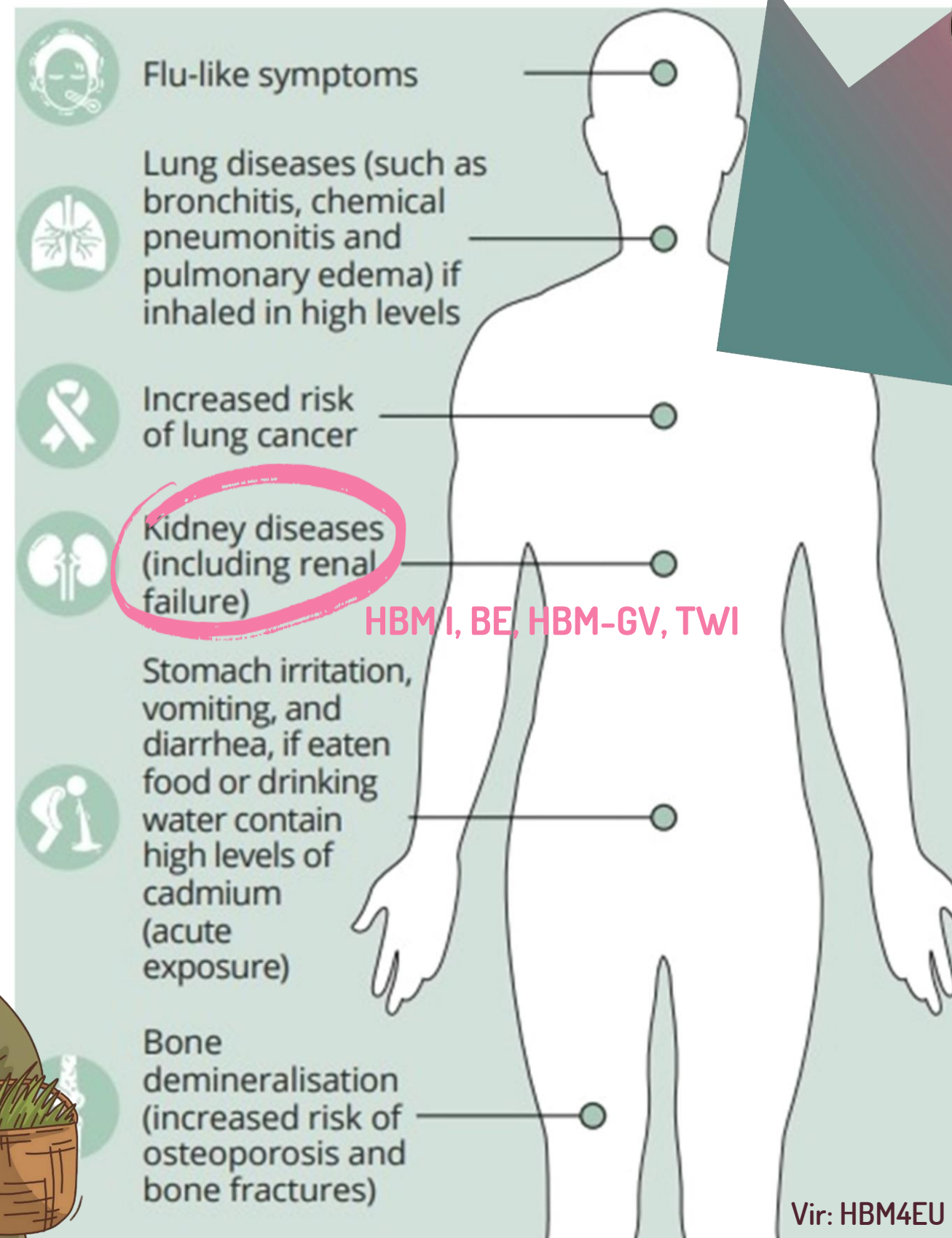
POTI
IZPOSTAVLJENOSTI

Mednarodna agencija za
raziskave raka (IARC) Cd
uvršča v skupino 1, kot
rakovorno snov.



BOLEZEN "ITAI - ITAI"
("BOLI - BOLI")

Slika: Environmental Toxicity of
Cadmium and Health Effect, 2009



Slika: Freepik.com

REZULTATI HBM

Odrasli*: GM = 0,20; P95 = 0,60 $\mu\text{g/g}$ kreat,
Otroci **: GM = 0,10; P95 = 0,22 oz. 0,29 $\mu\text{g/g}$ kreat,
Otroci***: GM = 0,12; P95 = 0,25 $\mu\text{g/g}$ kreat,

Smerne vrednosti:

HBM I _{otroci} = 0,5 $\mu\text{g/L}$ urina,

HBM I _{odrasli} = 1 $\mu\text{g/L}$ urina,

BE = 1,2 $\mu\text{g/L}$ urina, 1,7 in 2,0 $\mu\text{g/g}$ kreat,

HBM-GVs (HBM4EU):

Starost v letih	Smerne vrednosti
≤ 10	0,1
11-20	0,2
21-30	0,3
31-40	0,5
41-50	0,8
> 50	1

Vir: Farida Lamkarkach in sod, Human biomonitoring initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values (HBM-GVs) derived for cadmium and its compounds, 2021

* rezultati nacionalne raziskave HBM I (odrasli) , ** rezultati meritev pri otrocih in mladostnikih iz Prekmurja, *** preliminarni rezultati nacionalne raziskave HBM II (otroci 6-9 let in mladostniki 12-15 let iz 8 slovenskih potencialno onesnaženih območij, brez Prekmurja)

ARZEN

VIRI ARZENA

NARAVNI

obče prisotna polkovina, del zemeljske skorje; vulkanski izbruhi, erozija tal,...

ANTROPOGENI

- kovinska in elektro industrija (polprevodniki, baterije ipd.), steklarstvo, kmetijska dejavnost (sredstva za zatiranje škodljivcev), usnjarstvo (namakanje živalskih kož), lesarstvo (konzervansi), proizvodnja keramike, barv (zaščita plovil proti obraščanju morskih organizmov), izgorevanje fosilnih goriv
- zdravljenje akutne promielocitne levkemije

ŽIVILA RASTLINSKEGA IZVORA:

- akumulacija As iz tal preko korenin (npr. riž) ali posedanja delcev As iz zraka in absorpcija preko listov (npr. čajni listi),
- najvišje koncentracije anorganskega As vsebujejo žita in žitni izdelki ter riž in riževi produkti (večji delež v rjavem rižu – vezava As na otrobe)



- z vidika škodljivih učinkov na zdravje je pomembna delitev na organski in anorganski arzen (As) → **anorganske oblike As bolj strupene od organskih,**
- najpomembnejšo pot vnosa As pri nekadilcih in poklicno neizpostavljenih osebah predstavlja **uživanje hrane** (zmes organskega in anorganskega As) in pitne vode (anorganski As)



najvišja izmerjena vsebnost As v morski hrani – pretežno organske oblike (izjeme z visokimi konc. anorganskega As so rjave morske alge Hijiki in klapavice)

ARZEN

VIRI ARZENA

NARAVNI

obče prisotna
polkovina, del
zemeljske skorje;
vulkanski izbruhi,
erozija tal,...

ANTROPOGENI

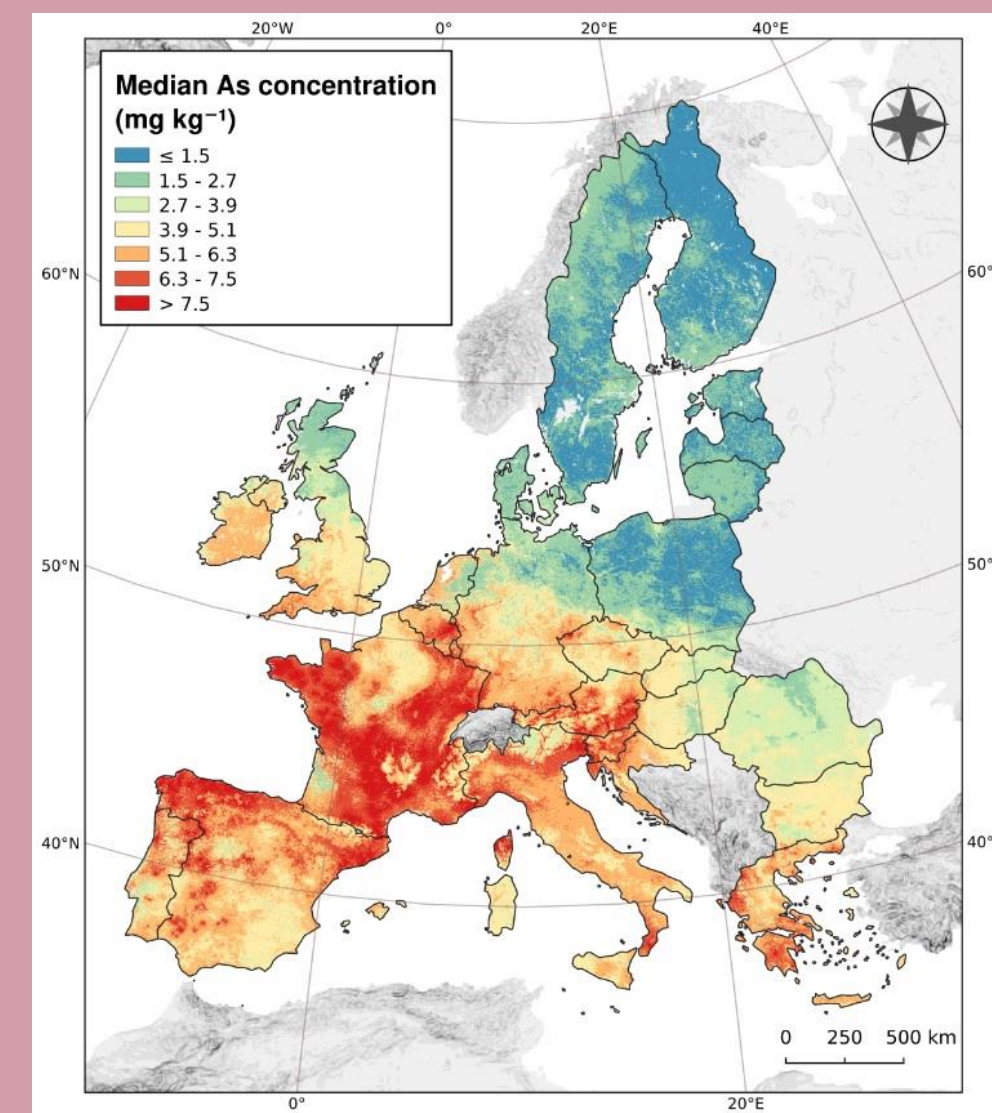
- kovinska in elektro industrija (polprevodniki, baterije ipd.), steklarstvo, kmetijska dejavnost (sredstva za zatiranje škodljivcev), usnjarstvo (namakanje živalskih kož), lesarstvo (konzervansi), proizvodnja keramike, barv (zaščita plovil proti obraščanju morskih organizmov), izgorevanje fosilnih goriv
- zdravljenje akutne promielocitne levkemije

- z vidika škodljivih učinkov na zdravje je pomembna delitev na organski in anorganski arzen (As) → **anorganske oblike As bolj strupene od organskih,**
- najpomembnejšo pot vnosa As pri nekadilcih in poklicno neizpostavljenih osebah predstavlja **uživanje hrane** (zmes organskega in anorganskega As) in pitne vode (anorganski As)

Naravna in/ali antropogena onesnaženost podtalnice z As v številnih državah sveta predstavlja velik javnozdravstveni problem → namakanje pridelkov/priprava hrane glavni vir vnosa anorganskega As
Evropa: razlike očitne predvsem tam, kjer je As primarno geološkega izvora → kmetijska zemljišča južne Evrope s 3-krat večjo konc. As (ločnica po nekdanjih ledeniških mejah)

Slovenija: glede na zadnje dostopno letno poročilo o pitni vodi mejna vrednost za As ($10 \mu\text{g/L}$, Svetovna zdravstvena organizacija – SZO), ni bila presežena → As v pitni vodi ne predstavlja problema

Arzen v tleh. Vir: Joint Research Centre, European Soil Data Centre (ESDAC)



ARZEN



Fowlerjeva raztopina. Vir: X.com



Aqua Tofana
Vir: Wikipedia

POTI
IZPOSTAVLJENOSTI



ARZEN

ANORGANSKE SPOJINE!

-
- Several types of cancer
 - Skin disorders
 - Metabolic disorders
 - Reproductive toxicity (risk of stillbirth, reduced birth weight, infant mortality etc.)
 - Developmental anomalies and potential neurological damage for unborn children and infants

Vir: HBM4EU



Največ podatkov za dolgoročno oralno izpostavljenost:

- najobčutljivejša koža:** hiperpigmentacija z vmesnimi hipopigmentiranimi lisami in hiperkeratozo (predvsem dlani in podplati ← lahko predrakava sprememba),
- periferno žilje:** cianoza, gangrena, »Blackfoot Disease«, druge motnje krvnega obtoka (povišan krvni tlak),
- pri IV zdravljenju promielocitne levkemije motnje srčnega ritma (torsades des pointes),
- prebavne motnje zaradi draženja sluznice prebavil, odrevenelost rok in nog, ki lahko napreduje v ostro bolečino zaradi periferne nevropatije, mišična bolečina, anemija,
- povečana incidenca splavov, mrtvorojenih in prezgodaj rojenih otrok ter nizka porodna teža

Akutna izpostavljenost visokim koncentracijam As:

encefalopatija (zmedenost, halucinacije, motnje spomina in čustvena nestabilnost). V nekaterih študijah poročajo o vedenjskih motnjah otrok.

“Blackfoot Disease”

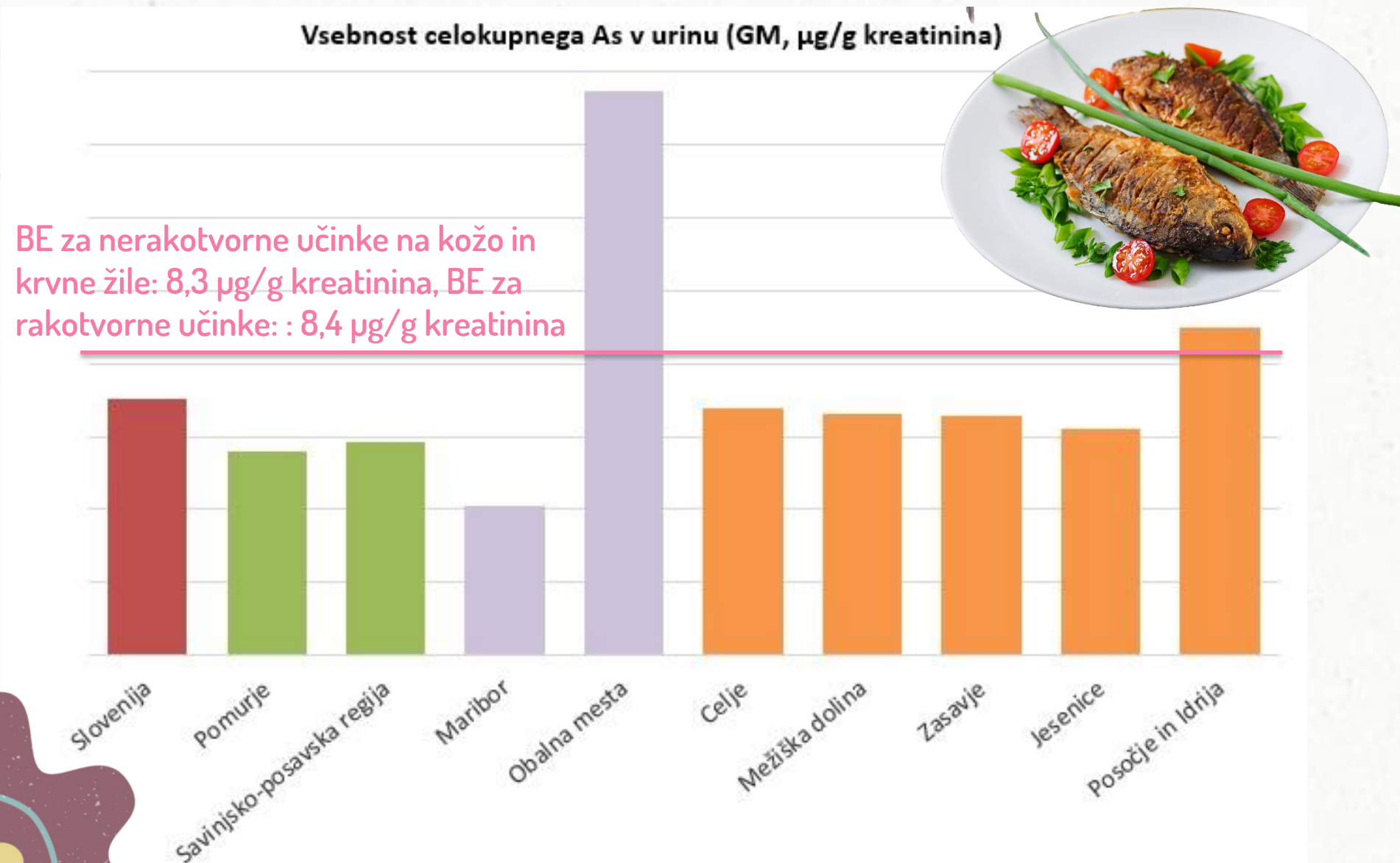
Vir: Basil Hall Photography, 2015

Mednarodna agencija za raziskave raka (IARC) anorganske spojine As v primeru izpostavljenosti preko zaužitja ali vdihavanja uvršča v skupino 1, kot rakotvorne snovi, podobno jih Ameriška Agencija za varstvo okolja (EPA) označuje kot humane karcinogene (skupina A).

ARZEN

REZULTATI 1. NACIONALNEGA PROGRAMA HBM - ODRASLI

- koncentracije **celokupnega As** v krvi, urinu in materinem mleku so v slovenski odrasli populaciji nizke → **ni povečanega tveganja za nerakotvorne učinke + manj kot en dodaten primer raka na 1000 izpostavljenih**
- izmerjene koncentracije precenjene zaradi vključitve preiskovancev, ki so v treh dneh pred odvzemom vzorcev uživali ribe + speciacijska analiza, izvedena pri vzorcih urina s koncentracijo celokupnega As nad 15 µg/L, nakazuje na pričakovano stanje po zaužitju morske hrane (delež anorganskih vrst As relativno nizek)



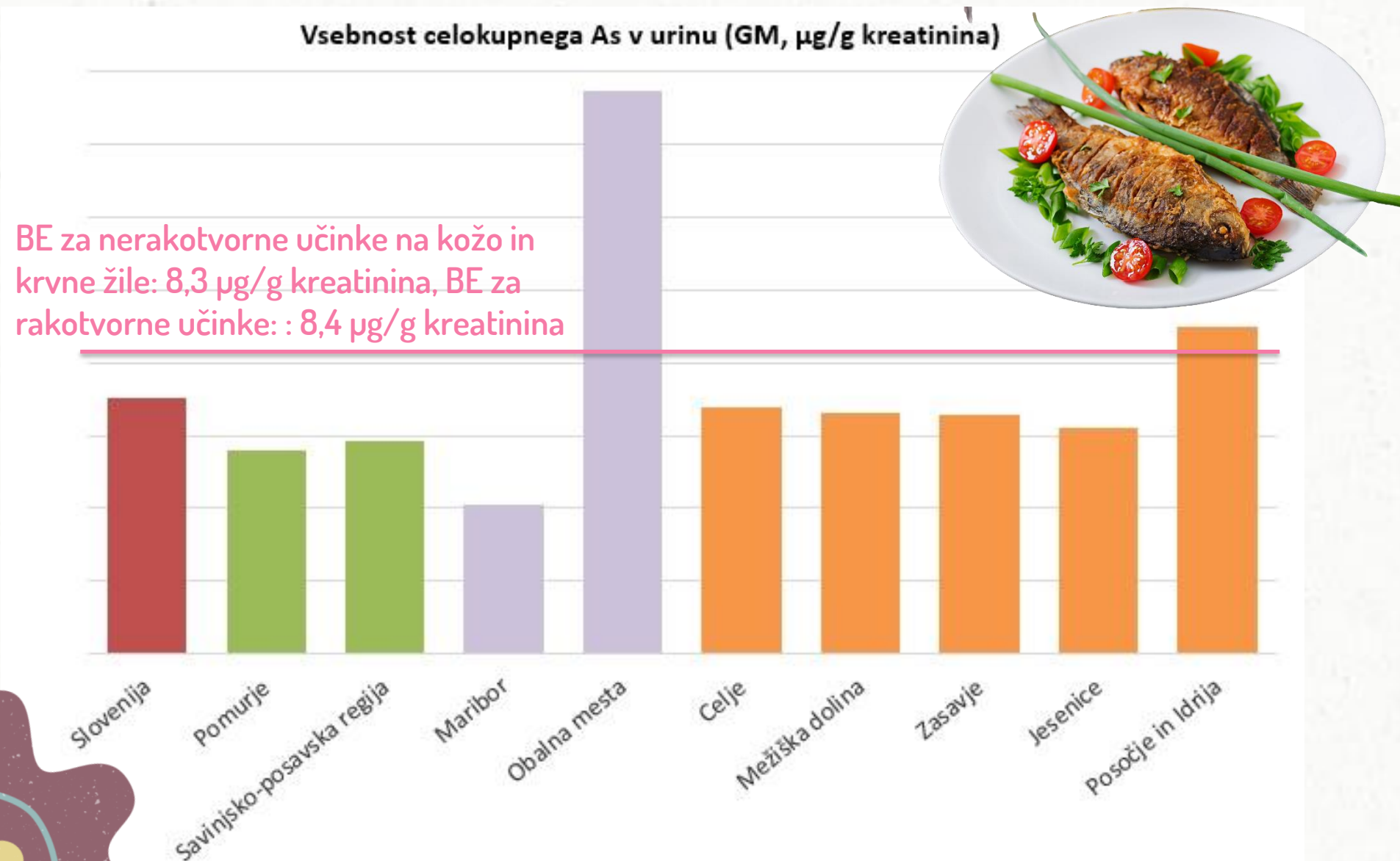
ZAGORJE OB SAVI



ARZEN

REZULTATI 1. NACIONALNEGA PROGRAMA HBM - ODRASLI

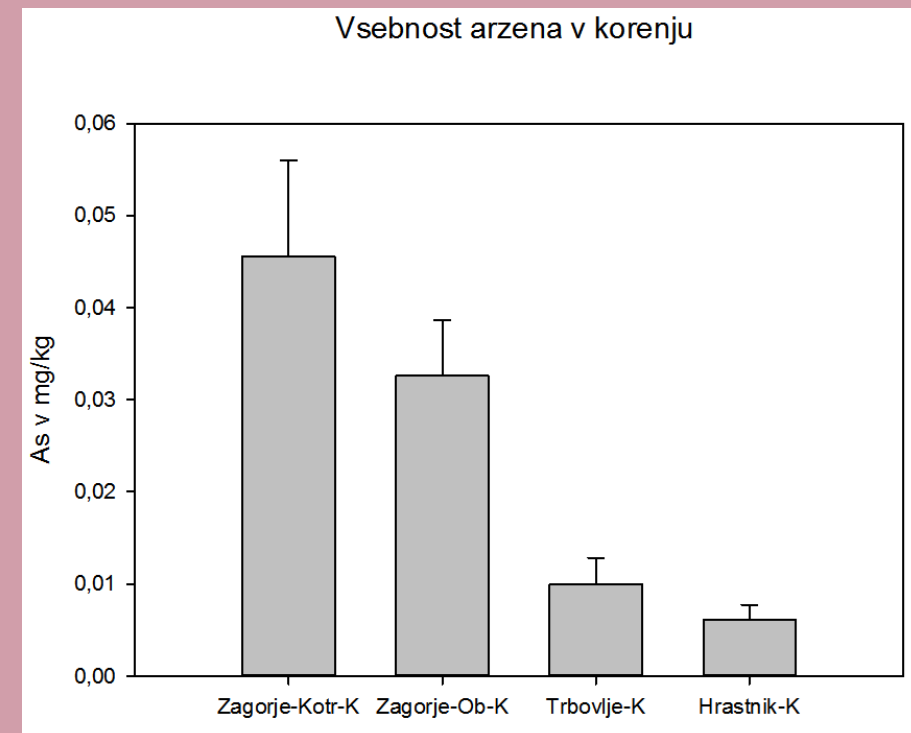
- koncentracije **celokupnega As** v krvi, urinu in materinem mleku so v slovenski odrasli populaciji nizke → **ni povečanega tveganja za nerakotvorne učinke + manj kot en dodaten primer raka na 1000 izpostavljenih**
- izmerjene koncentracije precenjene zaradi vključitve preiskovancev, ki so v treh dneh pred odvzemom vzorcev uživali ribe + specijska analiza, izvedena pri vzorcih urina s koncentracijo celokupnega As nad 15 µg/L, nakazuje na pričakovano stanje po zaužitju morske hrane (delež anorganskih vrst As relativno nizek)



POGLOBLJENA OCENA TVEGANJA - ZAGORJE OB SAVI

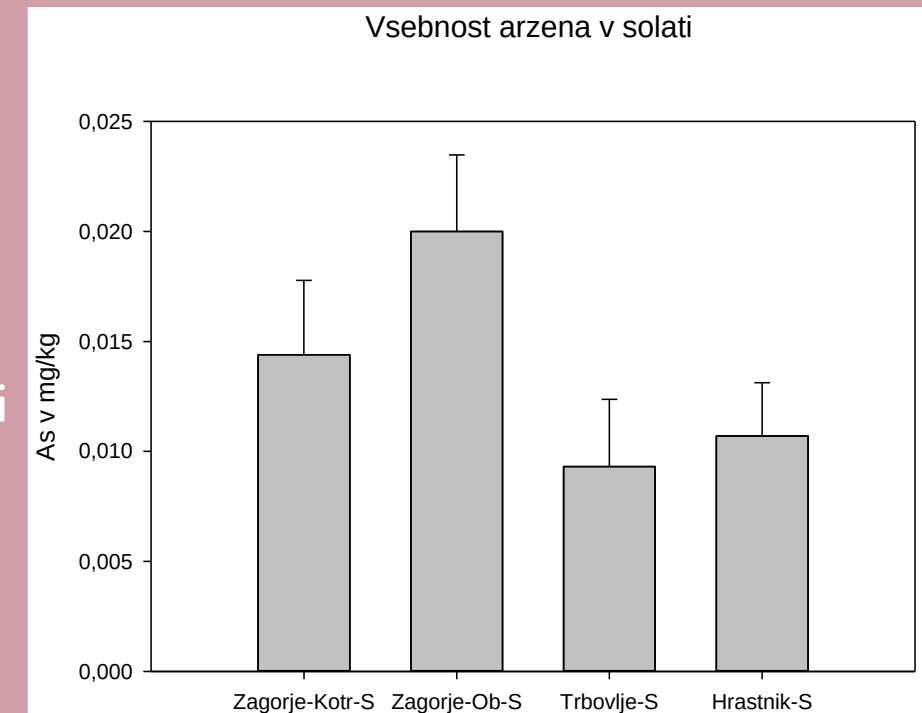
V prvi polovici 20. stoletja rudarjenje antimona – največji tovrstni rudnik v avstrijskih deželah. V kamninah arzen in antimon pogosto nastopata skupaj → As spojine ostanejo v jalovini in so lahko vir onesnaženja okolja.

- leta 2013 okoljski monitoring: višje koncentracije As v doma pridelanih vrtninah

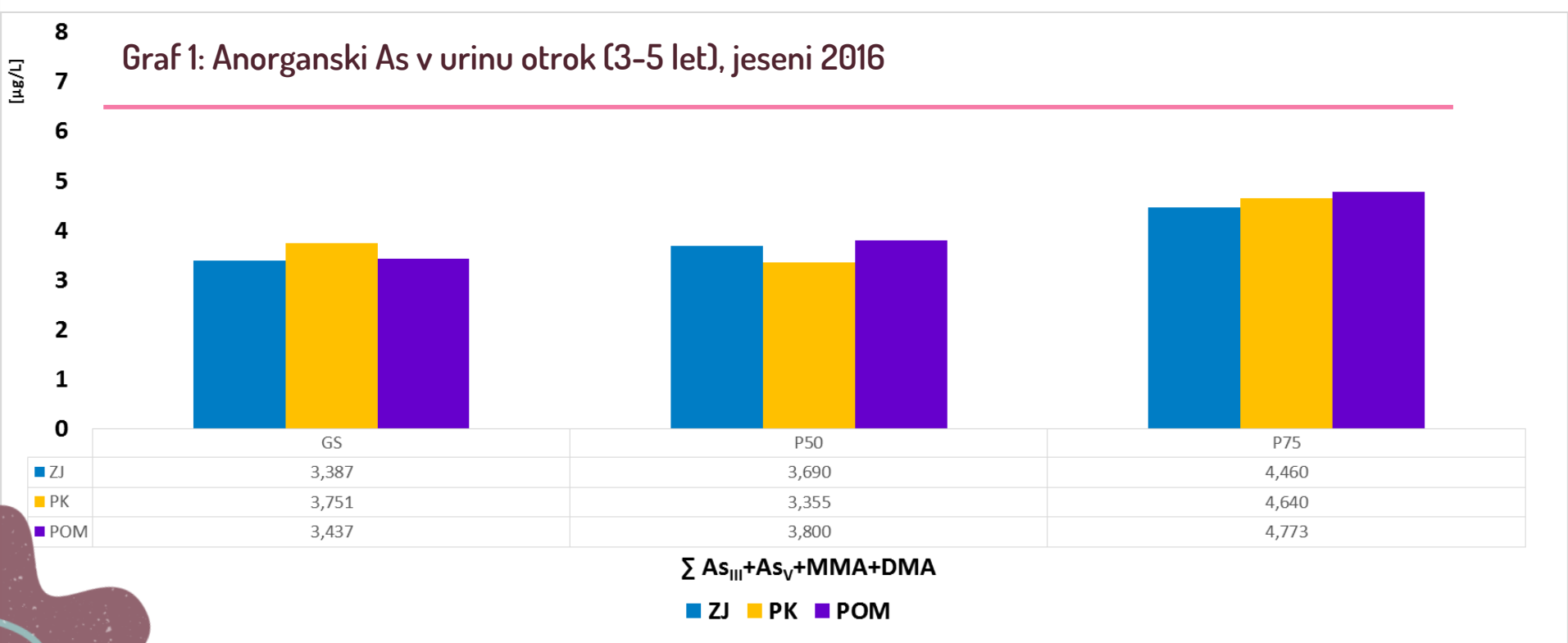
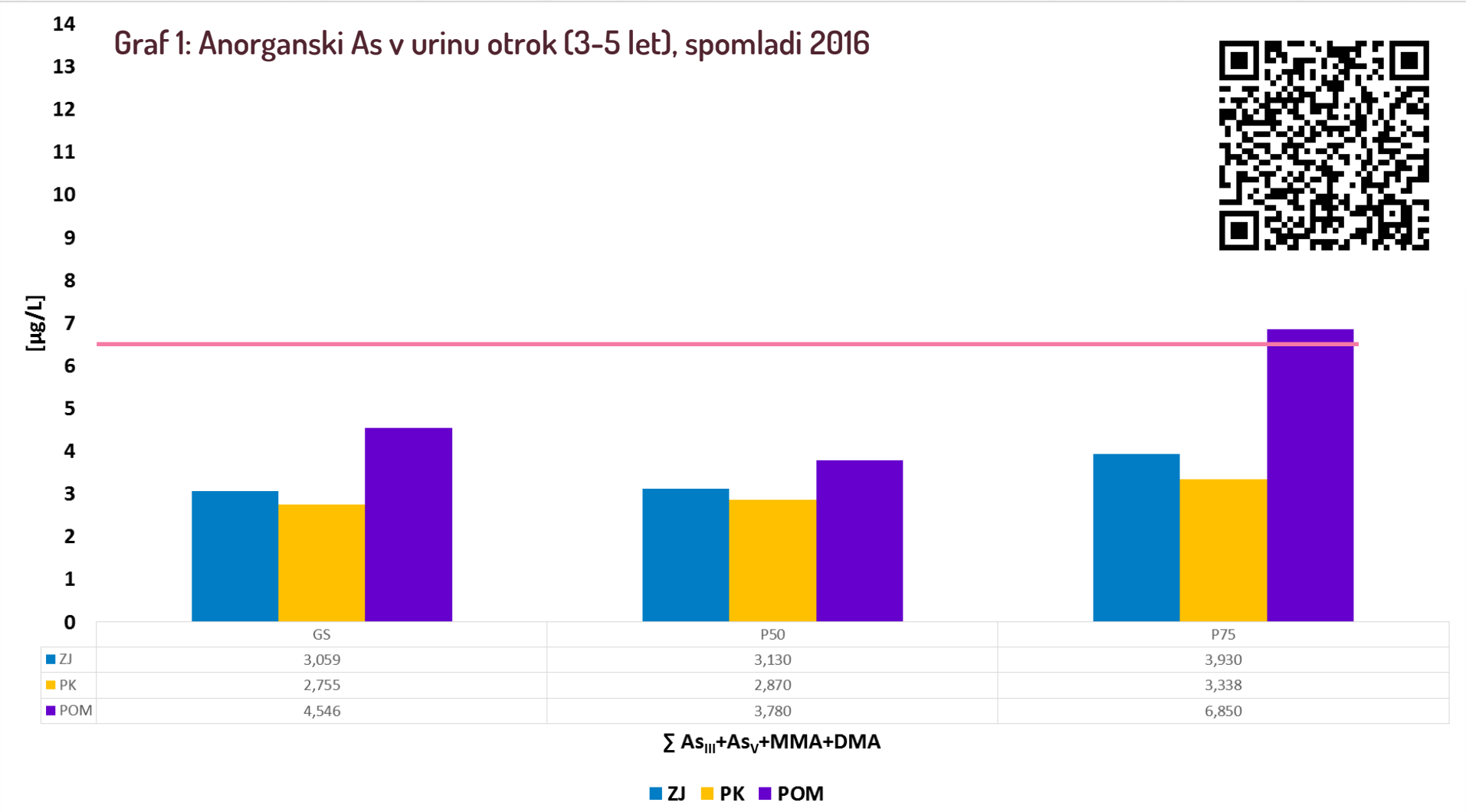


L. Perharič, 2013

Izpostavljenost malčkov As v občini Zagorje: **0,0007 mg/kg tm/dan** → možno tveganje za zdravje malčkov pri dolgotrajni izpostavljenosti As iz prehranskih virov → ukrepi



Izpostavljenost As brez tveganja za zdravje za nerakotvorne učinke pri dolgotrajni izpostavljenosti **0,0003 mg/kg tm/dan**



POGLOBLJENA OCENA TVEGANJA - ZAGORJE OB SAVI

- leta 2016 raziskava HBM pri otrocih (3-5 in 6-12 let): srednje vrednosti koncentracij anorganskega As v urinu znotraj populacijskih BE → ne predstavlja povečanega tveganja za nerakotvorne učinke + tveganje za raka manjše kot 1 dodaten primer na 1 000 izpostavljenih.

Priporočil iz leta 2013 naj malčki v občini Zagorje ob Savi uživajo čim manj doma pridelanih vrtnin, ni potrebno upoštevati. Za vzdrževanje nizke izpostavljenosti smiselno nadaljnje upoštevanje že priporočenih higienskih ukrepov:

- temeljito pranje in lupljenje zelenjave,
- redno odstranjevanje prahu v stanovanjih,
- zapiranje oken ob povečanem prašenju,
- redno umivanje rok,
- izogibanje pasivnemu kajenju,
- upoštevanje navodil za uporabo kemičnih pripravkov (sredstva za zaščito lesa).

2. NACIONALNI PROGRAM HBM - OTROCI:

GM_{Prekmurje}: 5,86 µg/g kreatinina
GM*: 5,8 µg/g kreatinina

< BE

* Preliminarni rezultati, otroci stari 6-9 in 12-15 let iz 8 potencialno onesnaženih območij

OBSTOJNA ORGANSKA ONESNAŽEVALA

- prepoved nekaterih POPs že v 70. letih prejšnjega stoletja + mednarodno prizadevanje za zmanjševanje obremenjenosti okolja v sklopu **Stockholmske konvencije** (v Sloveniji ratificirana leta 2004),
- obstojne snovi v okolju in organizmih, ki se zelo **počasi razkrajajo**, imajo sposobnost **širjenja na dolge razdalje** in **bioakumulacije** ter **biomagnifikacije**,
- marsikatera kemikalija je **kemični motilec endokrinega sistema (KMES)**

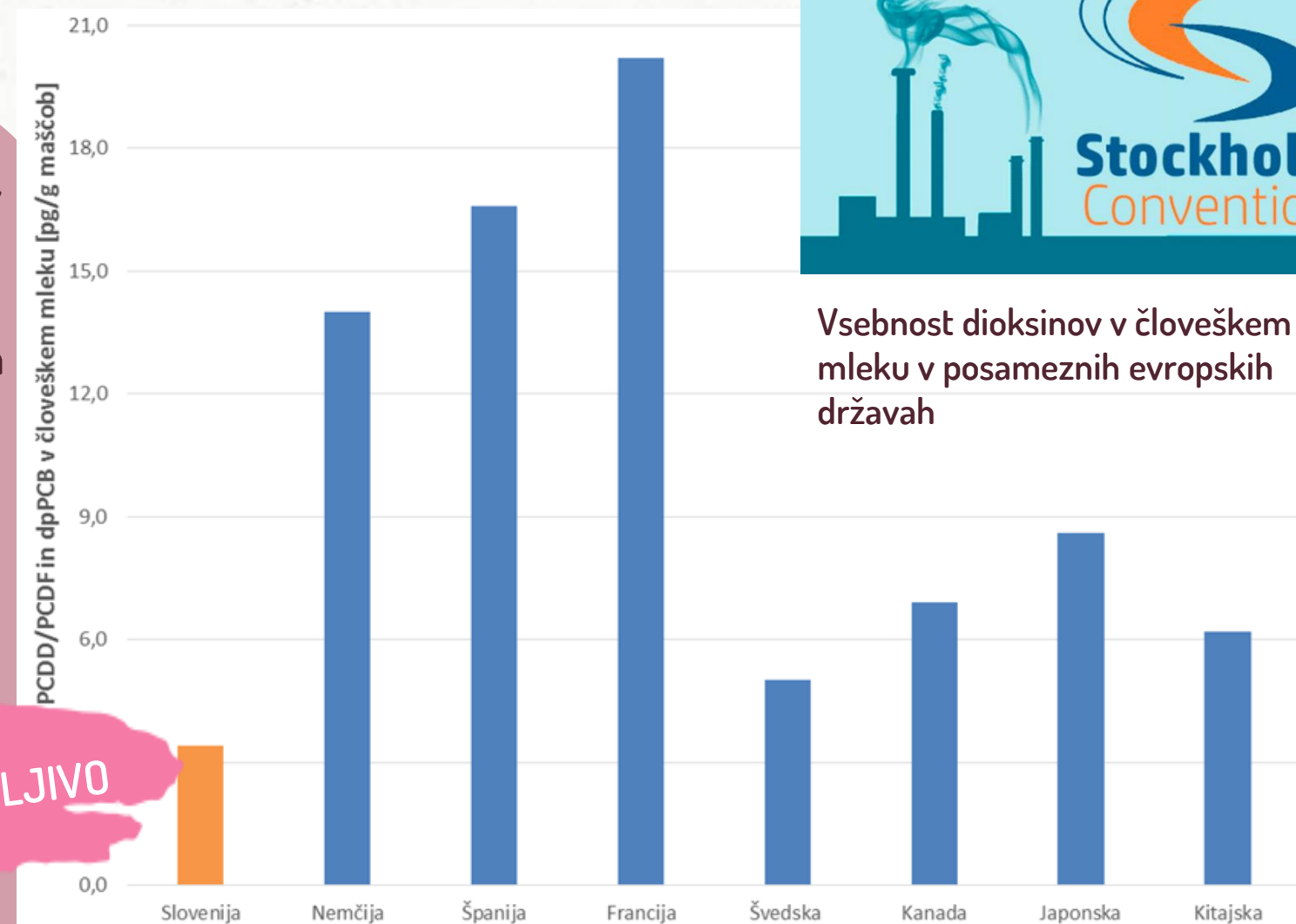
DIOKSINI

- PCDD in PCDF + dpPCB*,
- splošno prisotni v okolju, živilih z veliko vsebnostjo maščob in predmetih splošne rabe,
- so **KMES**: motijo delovanje ščitnice → kognitivni razvoj otrok, izpostavljenost v otroštvu povezana s spremenjeno spermatogenezo in hormonskim statusom pri odraslih moških,
- lahko delujejo kot **negenotoksični karcinogeni**

*poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD),
poliklorirani dibenzofurani (PCDF),
dioksinom podobni poliklorirani bifenili (dpPCB),
**biomonitorinški ekvivalent

DOJENČKI

- glavni vir izpostavljenosti **materino mleko** (v manjši meri preko zraka, otroških plenic),
- obremenitev slovenske populacije v primerjavi z evropskimi državami 2- do 4-krat nižja, a...



Vsebnost dioksinov v človeškem mleku v posameznih evropskih državah

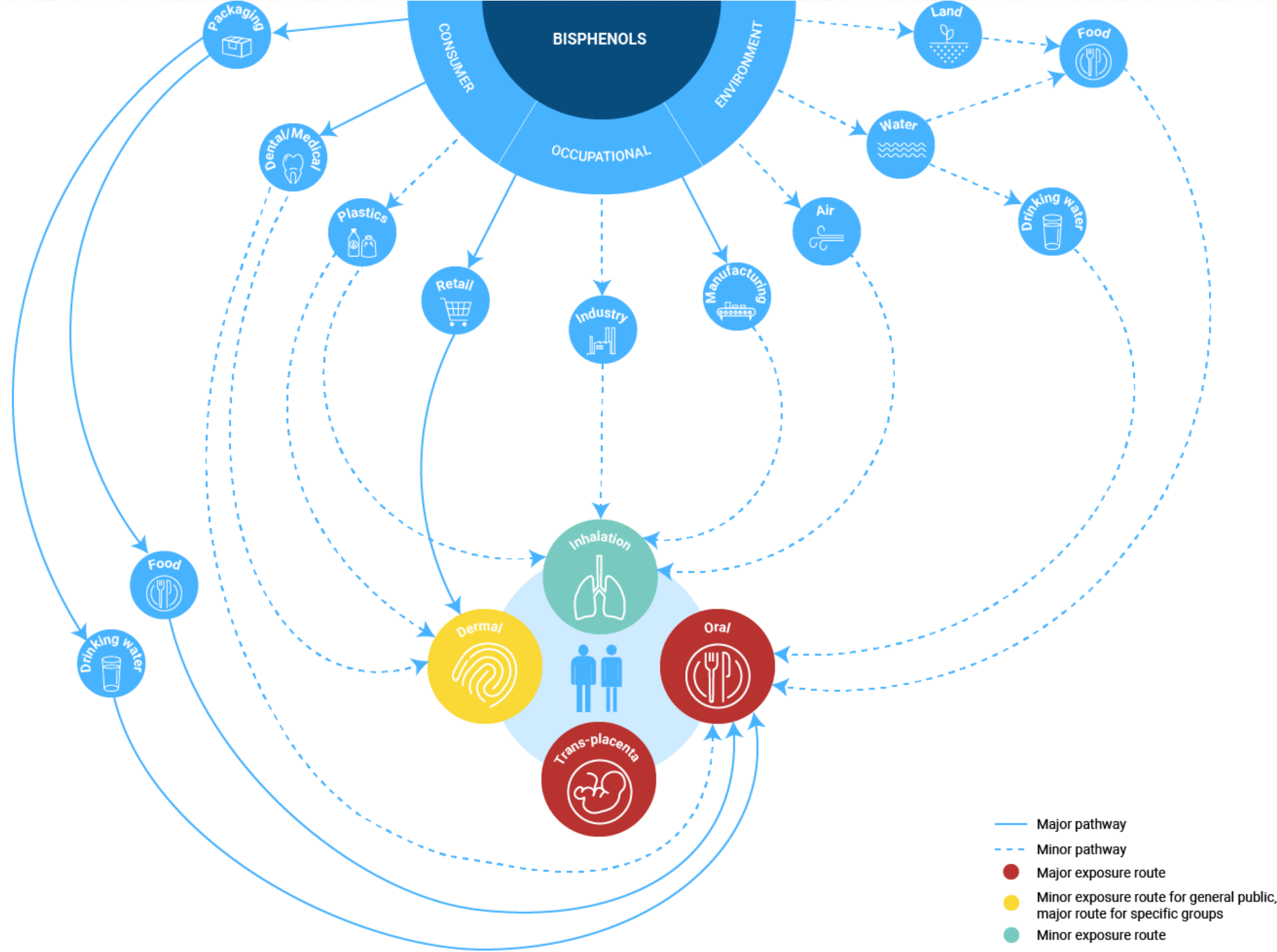
BE
0.2-0.9 pg TEQ*/g mašč.



mediana Σ PCDD/F in dpPCB
3,14 pg TEQ/g mašč., (P95 5,62)

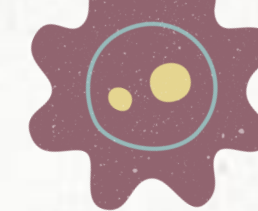
DOJENJE KLJUB VSEMU PRIPOROČLJIVO

- ni opredeljenega praga, pri katerem bi tveganja zaradi dojenja prevladala nad koristmi,
- vrednost BE določena na podlagi dolgotrajne izpostavljenosti izbranim POPs, medtem ko dojenje predstavlja kratkotrajnejše obdobje življenja,
- učinki na imunski sistem, telesni in psihomotorični razvoj ter sproščanje ščitničnih hormonov pogosto prehodni in s kliničnega vidika manj pomembni,
- izpostavljenost v prenatalnem obdobju pomembneje vpliva na razvoj otroka kot pa morebitna obremenitev preko dojenja (predvsem PCB) → razmisliti o ukrepih, usmerjenih v prehrano nosečnic: višje koncentracije izbranih POPs se pogosteje ugotavlja v **rdečem mesu**, **mlečnih izdelkih** in **ribah**.



Različni viri in poti izpostavljenosti BPA. Vir: European Environment Agency, Human exposure to Bisphenol A in Europe, 2023

BISFENOL A



- je **KMES** in se pojavlja v **predmetih splošne rabe** – polikarbonatna in druga plastika (npr. plastenke), epoksi smola (npr. za premaz notranjosti konzerv), termalni papir (v EU do 2. 1. 2020), očalna stekla in očesne leče, igrače, okenske folije,... in **zobo-/zdravstvenem materialu** (seti za infuzije, tubusi, zobne zalivke),
- glavni vir izpostavljenosti za splošno populacijo: **embalirana živila**, lahko tudi migracija iz laminatnih tal, barv, elektronskih naprav → mlajši **OTROCI!** ("iz rok v usta", igranje na tleh – vdihavanje prahu),
- **izpostavljenost v EU < smerna vrednost HBM I**: otroci 100 in odrasli 200 µg/L urina, a...

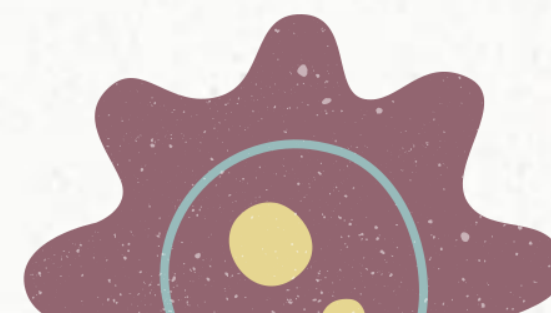
EFSA*

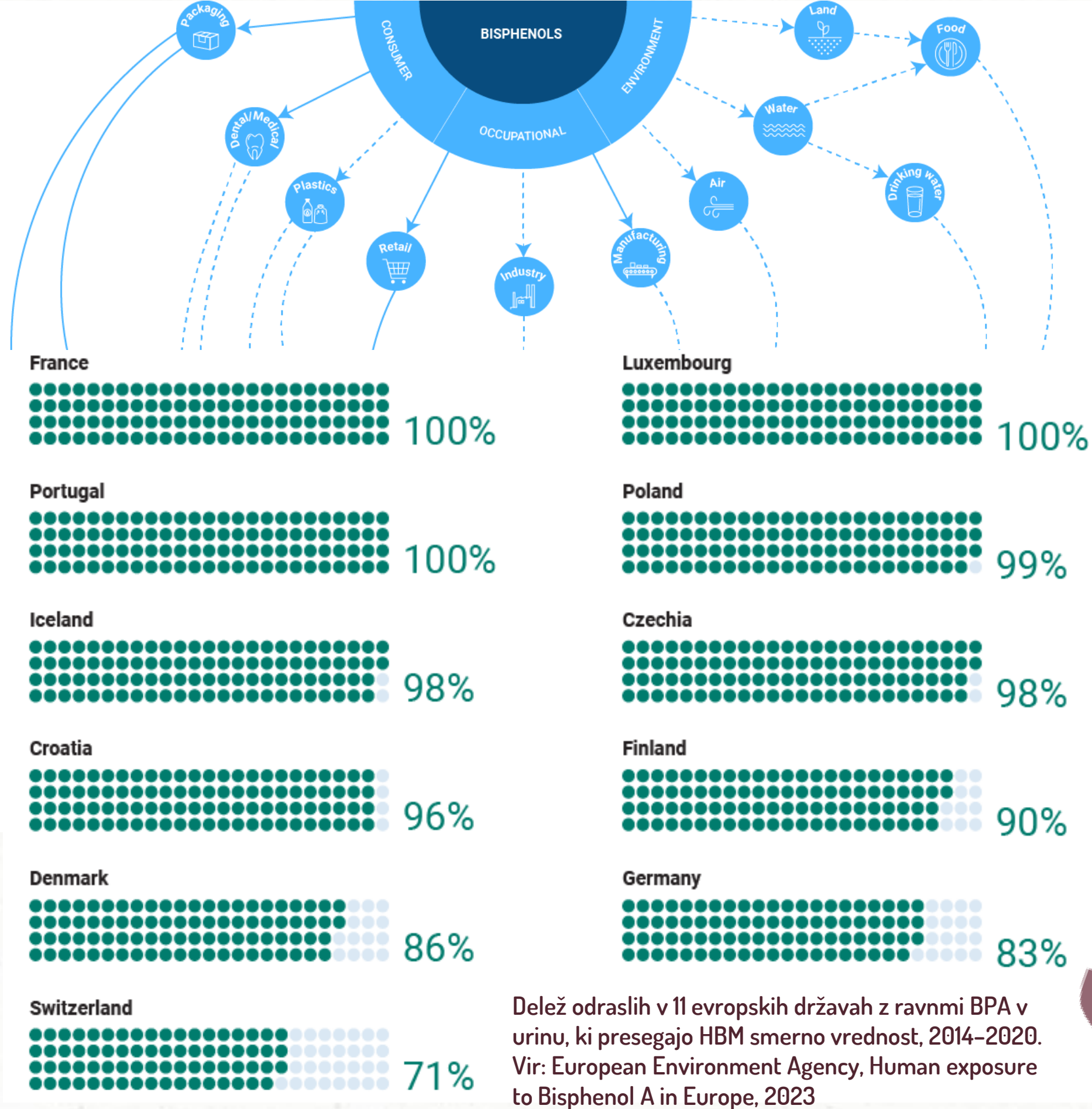
~~TDI~~
4 µg/kg tm/dan
vezava na estrogenske
receptorje → mlajše dojke



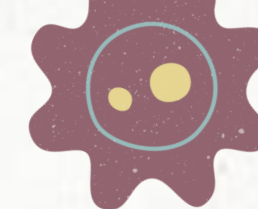
TDI
0,2 ng/kg tm/dan
Th17 medirani vnetni
procesi → psoriaza,
sladkorna bolezen, multipla
skleroza, astma

*Evropska agencija za varno hrano





BISFENOL A



- je **KMES** in se pojavlja v **predmetih splošne rabe** – polikarbonatna in druga plastika (npr. plastenke), epoksi smola (npr. za premaz notranjosti konzerv), termalni papir (v EU do 2. 1. 2020), očalna stekla in očesne leče, igrače, okenske folije,... in **zobo-/zdravstvenem materialu** (seti za infuzije, tubusi, zobne zalivke),
- glavni vir izpostavljenosti za splošno populacijo: **embalirana živila**, lahko tudi migracija iz laminatnih tal, barv, elektronskih naprav → mlajši **OTROCI!** (“iz rok v usta”, igranje na tleh – vdihavanje prahu),
- **izpostavljenost v EU < smerna vrednost HBM I**: otroci 100 in odrasli 200 µg/L urina, a...

EFSA*

~~TDI~~
4 µg/kg tm/dan
vezava na estrogenske
receptorje → rak dojke

TDI

0,2 ng/kg tm/dan
Th17 medirani vnetni
procesi → psoriaza,
sladkorna bolezen, multipla
skleroza, astma

*Evropska agencija za varno hrano

Sposobnost določanja biomarkerjev izpostavljenosti, učinkov in občutljivosti precej prehiteva znanstvena spoznanja, nujna za smiselno interpretacijo rezultatov

ZA KONEC...

Pravilna interpretacija
rezultatov → ključna
skrbno načrtovana
komunikacija, da iz
zdravih ljudi ne
ustvarjamo bolnikov.



Slika: Freepik.com



PARTNERSTVO ZA OCENO TVEGANJA KEMIČALIJ (2022-2029):

spodbujanje inovacij pri procesu analize tveganja, ki zajema ocenjevanje in upravljanje s tveganji ter komunikacijo tveganja

