

Postojana organska onečišćivala u majčinom mlijeku iz Hrvatske od 1976. do danas



Dr.sc. Snježana Herceg Romanić

Zavod za higijenu okoliša

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada

Persistent organic pollutants, POPs

Revijalni rad:

Snježana Herceg Romanić, Tijana Milićević, Gordana Jovanović, Marijana Matek Sarić, Gordana Mendaš, Sanja Fingler, Goran Jakšić, Aleksandar Popović, Dubravka Relić:

Persistent organic pollutants in Croatian breast milk: An overview of pollutant levels and infant health risk assessment from 1976 to the present.

Food and Chemical Toxicology 179 (2023) 113990. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.113990>

1. Razine PCB i OCP u majčinom mlijeku 2011-2014
2. Vremenski trend promjena razina PCB i OCP u majčinom mlijeku između 1976 i 2014
3. Razine PCDD/F u majčinom mlijeku 2000. i 2014.

- poliklorirani bifenili (PCB)
- organoklorovi pesticidi (OCP): HCB, α -, β -, γ -HCH, DDD, DDT i razgradni metabolit DDT-ija DDE
- poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD) i poliklorirani dibenzofurani (PCDF)

- Majčino mlijeko: idealna matrica za procjenu izloženosti ljudi

1. Razine PCB i OCP u majčinom mlijeku 2011-2014

OCP i PCB (ng g⁻¹ mliječne masti) u majčinom mlijeku 150 dojilja (prvorotke, drugorotke i višerotke) iz Zadra starosne dobi od 19 do 45 godina (Granica određivanja/ng g⁻¹ mliječne masti: 0.5 PCB, 0.1 α-HCH i HCB, 0.2 p,p'-DDE, 0.3 β-HCH, γ-HCH p,p'-DDD, 0.6 p,p'-DDT)

	α- HCH	β- HCH	γ- HCH	HCB	p,p'- DDE	p,p'- DDD	p,p'- DDT	PCB- 28	PCB- 52	PCB- 101	PCB- 138	PCB- 153
Min	0.10	0.15	0.15	0.10	0.15	0.10	0.30	0.52	0.51	0.54	0.51	0.60
Max	29.13	14.05	30.85	19.31	77.75	49.48	92.65	10.80	9.60	18.57	23.69	43.61
Median	0.52	0.60	0.94	2.07	4.98	0.30	2.95	1.15	1.60	2.13	3.04	4.73
Mean	1.54	1.88	2.03	2.88	8.43	2.66	5.56	1.75	2.33	3.65	4.03	7.42
	PCB- 180	PCB- 105	PCB- 114	PCB- 118	PCB- 123	PCB- 156	PCB- 157	PCB- 167	PCB- 189	PCB- 60	PCB- 74	PCB- 170
Min	0.53	0.52	0.57	0.51	0.54	0.50	0.50	0.54	0.52	0.52	0.51	0.53
Max	36.33	5.69	8.35	2.71	2.65	4.21	6.53	8.66	2.16	2.63	5.98	25.62
Median	2.35	0.93	1.89	0.82	0.72	0.85	0.87	0.79	0.63	0.92	1.20	1.99
Mean	3.99	1.16	2.17	1.07	1.11	1.13	1.27	1.24	0.84	1.11	1.59	2.96

1. Procijenjeni dnevni unos (*estimated daily intake*) OCP i PCB manji od TDI (*tolerable daily intake*)

2. DDT/DDE > 1 u 30% uzoraka

3. primjena umjetne inteligencije (engl. *artificial intelligence* – AI) implementirane kroz metode strojnog učenja (engl. *machine learning* – ML): eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) i Shapley Additive exPlanations (SHAP) – PCB-138,-153,-170,-180 skloniji akumuliranju u odnosu na ostale kongenere

Guided regularized random forest (GRRF)- snižavanje razina u majčinom mlijeku uslijed broja poroda, povezano je s dobi majke

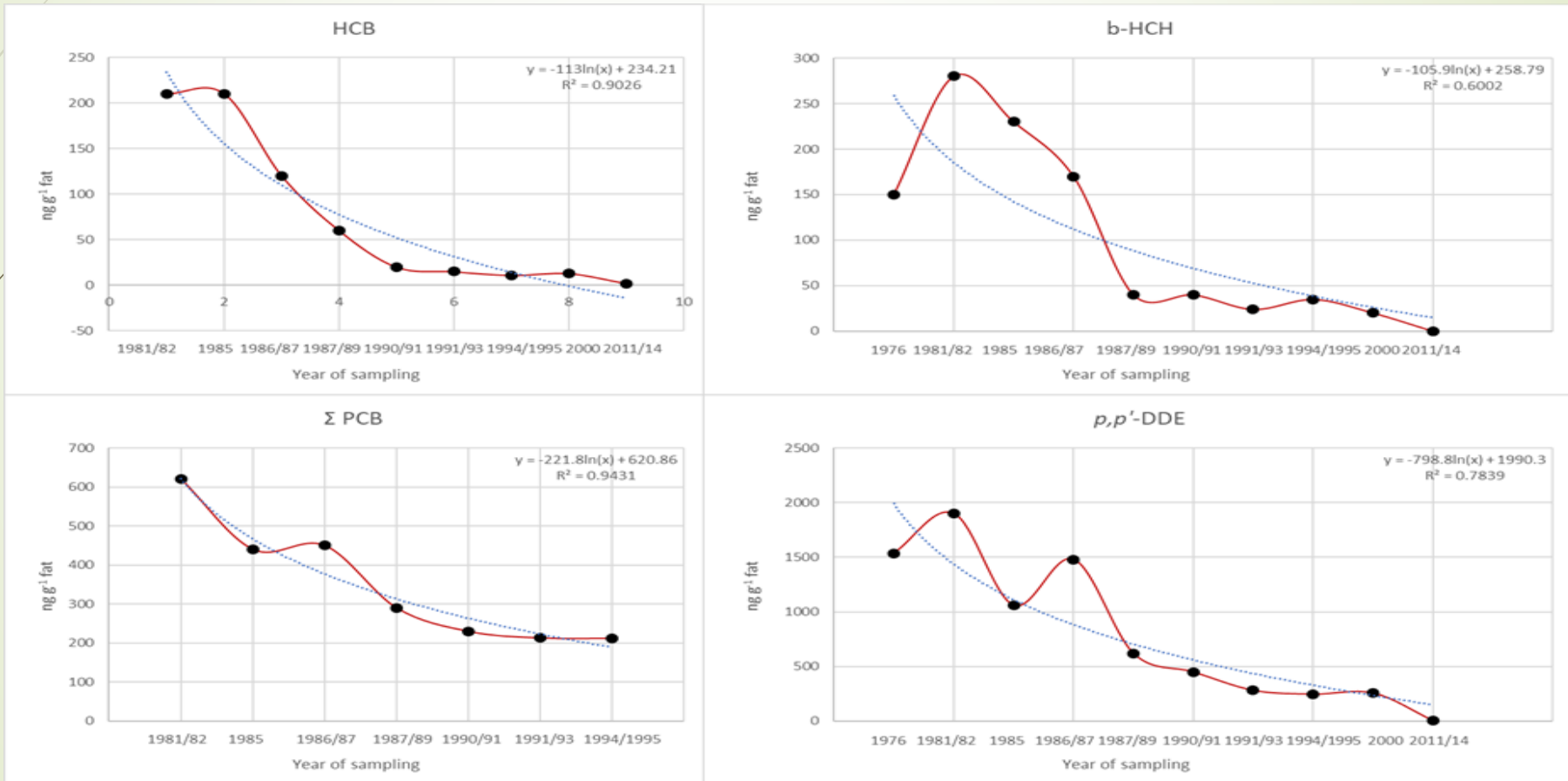
- Važnost prehrane na razine POPs u majčinom mlijeku:

Komprda, J., Komprdova, K., Domínguez-Romero, E., Mikeš, O., Rihačkova, K., Čupr, P., Černa, M., Scheringer, M., 2019. **Dynamics of PCB exposure in the past 50 years and recent high concentrations in human breast milk: analysis of influencing factors using a physiologically based pharmacokinetic model.** Sci. Total Environ. 690,388–399. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.504>.

Aerts, R., Van Overmeire, I., Colles, A., Mirjana Andjelkovic, M., Malarvannan, G., Poma, G., Den Hond, E., Van de Mierop, E., Dewolf, M.-C., Charlet, F., Van Nieuwenhuyse, A., Van Loco, J., Covaci, A., 2019. **Determinants of persistent organic pollutant (POP) concentrations in human breast milk of a cross-sectional sample of primiparous mothers in Belgium.** Environ. Int. 131, 104979 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104979>.

2. Vremenski trend promjena razina PCB i OCP u majčinom mlijeku između 1976 i 2014

Prvi podaci o razinama u majčinom mlijeku u Hrvatskoj (ng g⁻¹ mliječne masti): DDE 1537 , DDT 256 i β-HCH 150



Vremenski trendovi na temelju podataka za 10 točaka: 1976. (N=27), 1981./82. (N=50), 1985. (N=18), 1986/87 (N=41), 1987/89 (N=22), 1990/91 (N=30), 1991./93. (N=54), 1994./95. (N=45), 2000. (N=29), 2014. (N=150)

Dioxin-like PCB: PCB-77, PCB-81, PCB-126, PCB-169

Razine u majčinom mlijeku prvoporođice i drugorođice iz Zadra 2014. (N=46) i odgovarajući toksični ekvivalenti (granica detekcije/pg g⁻¹ mliječne masti: PCB-77 0.3, PCB-81 0.4, PCB-126 1, PCB-169 0.3)

pg g ⁻¹ mliječne masti	Min	Max	Mean	Median
PCB-77	5.44	288.80	29.10	18.59
PCB-81	1.00	10.42	3.49	3.08
PCB-126	2.54	705.99	45.53	25.41
PCB-169	0.0014	1643.65	91.83	15.16

PCB-126:

Danska, Finska, Francuska (Antignac et al., 2016), (Mađarska (Vigh et al., 2013), Japan (Todaka et al., 2008) > Hrvatska > Slovačka (Chovancova et al., 2011), Turska (Çok et al., 2012), Novi Zeland (Mannetje et al. 2013), Švedska (Fång et al., 2013)

Antignac et al., 2016. Environ. Pollut. 218, 728–738.

Vigh et al., 2013. Sci. Total Environ. 449, 336–344.

Todaka et al., 2008. Chemosphere 72, 1152–1158.

Chovancova et al., 2011. Chemosphere 83, 1383–1390.

Çok et al, 2012. Environ. Int. 40, 63–69.

Mannetje et al., 2013. Sci. Total Environ. 458–460, 399–407.

Fång et al., 2013. Environ. Int. 60, 224–231.

3. Razine PCDD/F u majčinom mlijeku 2000. i 2014.

PCDD/F (w / pg g ⁻¹ mliječne masti)	Krk; 2000; 10 spojenih uzoraka; 3 rd WHO study	Zagreb; 2000; 12 spojenih uzoraka; 3 rd WHO study	Zadar; 2014; 50 spojenih uzoraka; 6 th WHO study
2,3,7,8-TCDD	0.85	0.89	0.34
1,2,3,7,8-PeCDD	1.67	1.90	0.72
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.93	1.07	0.36
1,2,3,6,7,8-HxCDD	3.61	4.06	1.72
1,2,3,7,8,9-HxCDD	1.38	1.41	0.47
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	8.79	9.73	2.4
OCDD	41.87	41.62	17.9
2,3,7,8-TCDF	1.39	1.49	0.3
1,2,3,7,8-PeCDF	0.37	0.49	0.13
2,3,4,7,8-PeCDF	4.47	2.01	2.68
1,2,3,4,7,8-HxCDF	1.62	2.01	0.84
1,2,3,6,7,8-HxCDF	1.40	1.71	0.84
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.68	0.80	0.45
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.10	0.25	<0.029
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	1.59	1.81	0.73
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.07	0.42	0.043
OCDF	0.33	0.42	0.097

pg WHO-TEQ g ⁻¹ mliječne masti)			
1988	12	11.8	-
1st WHO study	(14 spojenih uzoraka)	(42 spojenih uzoraka)	
1993	8.4	13.5	-
2nd WHO study	(10 spojenih uzoraka)	(12 spojenih uzoraka)	
2000	6	6.8	-
3rd WHO study	(12 spojenih uzoraka)	(12 spojenih uzoraka)	
2014	-	-	2.4
6th WHO study			(50 spojenih uzoaka)

Polibromirani difenil-eteri (PBDE) u majčinom mlijeku iz Zadra 2014 (ng g⁻¹ mliječne masti)

	Belgija (Aerts et al, 2019)	Kina (Zhang et al, 2017)	Nizozemska (Zeilmaker et al, 2020)	Hrvatska	Švedska (Darnerud et al, 2015)	Europa (Zhang et al, 2017)	Sjeverna Amerika (Zhang et al, 2017)
BDE28	NI	0.118	NI	0.016	0.01–0.47	0.08	2.1
BDE47	0.24	0.137	0.492	0.218	0.10–2.1	1.04	30.8
BDE99	0.1	0.0468	0.132	0.0685	0–0.48	0.34	6.5
BDE100	NI	0.0513	NI	0.0756	0.03–1.4	0.25	6.3
BDE153	0.46	0.527	0.741	0.242	0.21–3.4	0.66	6.2
BDE154	0.13	0.0139	NI	0.0125	0.01–0.11	0.07	0.57
BDE183	NI	0.0929	NI	0.0268	0–0.04	0.13	0.18

6th WHO/UNEP: Hrvatska, Belgija (Aerts et al, 2019), Nizozemska (Zeilmaker et al, 2020)

Zhang et al., 2017. Polybrominated diphenyl ether concentrations in human breast milk specimens worldwide. *Epidemiology* 28, 89–97.

Zeilmaker et al., Persistent organic pollutants in human milk in The Netherlands. RIVM letter report 2020-0025.

Darnerud et al., 2015. Time trends of polybrominated diphenylether (PBDE) congeners in serum of Swedish mothers and comparisons to breast milk data. *Environ. Res.* 138, 352–360.

Aerts et al., 2019. Determinants of persistent organic pollutant (POP) concentrations in human breast milk of a cross-sectional sample of primiparous mothers in Belgium. *Environ. Int.* 131, 104979

Naša sadašnja istraživanja majčinog mlijeka

- ▶ Karla Jagić: „Analiza tragova polibromiranih difenil-etera u kućnoj prašini i ljudskome mlijeku radi procjene rizika za ljudsko zdravlje”, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, 2022, (Doktorska disertacija)
- ▶ Razvoj *in vitro* metode za istraživanje biopristupačnosti PCB i OCP iz majčinog mlijeka - simulacija *in vitro* gastro-intestinalne resorpcije iz majčinog mlijeka

Procjena zdravstvenog rizika obično se procjenjuje na temelju ukupnog izmjerenog sadržaja onečišćujućih tvari, no važno je znati kolika količina dopijeva u ljudske organe

Zaključak

- ▶ Naši rezultati pokazuju da su nakon zabrane više od 40 godina i nakon 20 godina od stupanja na snagu Stockholmske konvencije, PCB, OCP, PCDD/F još uvijek prisutni u majčinom mlijeku
- ▶ Vremenski trend između 1976 i 2014 ukazuje na snižavanje razina
- ▶ Omjer DDT/DDE > 1 u 30% uzoraka ukazuje da postoji unos DDT
- ▶ Važnost daljnjeg monitoringa PCB i OCP s naglaskom na PCB-138, PCB-153, PCB-180, PCB-170
- ▶ Važnost mjerenja PCDD/F s naglaskom na 2,3,4,7,8-PeCDF



Dr.sc. Snježana Herceg Romanić

Zavod za higijenu okoliša

➤ sherceg@imi.hr

Hvala na pažnji