

Ľudský biomonitoring v SR – expozícia vybraným perzistentným organickým zlúčeninám

Ľubica Murínová

*Oddelenie environmentálnej medicíny
Fakulta verejného zdravotníctva
Slovenská zdravotnícka univerzita*



Chemické fórum 2024, 8.október 2024, Banská Bystrica

Ľudský biomonitoring (HBM)

- ↪ Expozícia človeka chemickým látkam v životnom prostredí:
 - ↪ dlhodobá, mnohým skupinám chemických látok naraz
 - ↪ expozícia nízkym koncentráciám chemických látok




HBM = hodnotenie expozície človeka chemickej látke prostredníctvom analýzy danej látky, jej metabolitu, alebo reakčného produktu vo vzorkách ľudského tkaniva (krv, moč, materské mlieko, sliny...).

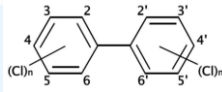
- ✓ poskytuje priamy dôkaz o kontakte človeka s chemickou látkou,
- ✓ udáva celkovú záťaž organizmu chemickou látkou ako následok všetkých ciest expozície (orálnej, dermálnej a inhalačnej), zo všetkých zdrojov expozície,
- ✓ berie do úvahy špecifické charakteristiky jedinca.

.....zohľadňuje rôzne faktory, ktoré môžu vplývať na koncentráciu chemickej látky v organizme človeka

Perzistentné organické znečisťujúce látky POPs

- ↪ Antropogénny pôvod, **t'azko odbúrateľné**, dlhá doba prežitia v ŽP, **bioakumulácia v potravinovom reťazci**, transport na veľké vzdialenosti
- ↪ 2004 - účinnosť **Štokholmského dohovoru** o POPs 
- ↪ pesticídy, priemyselné chemikálie a tzv. vedľajšie produkty

PCB = polychlórované bifenyly



- ↪ Použitie: transformátory a kondenzátory, adhezíva, spomaľovače horenia, plastifikátory, nátery.....
- ↪ Produkcia v závode Chemko Strážske, 1959-1984
- ↪ Expozícia človeka – potraviny živočíšneho pôvodu, inhalácia
- ↪ Karcinogénne pre človeka (IARC, kat. 1), endokrinné rozrušovače, toxické pre imunitný, nervový a reprodukčný systém

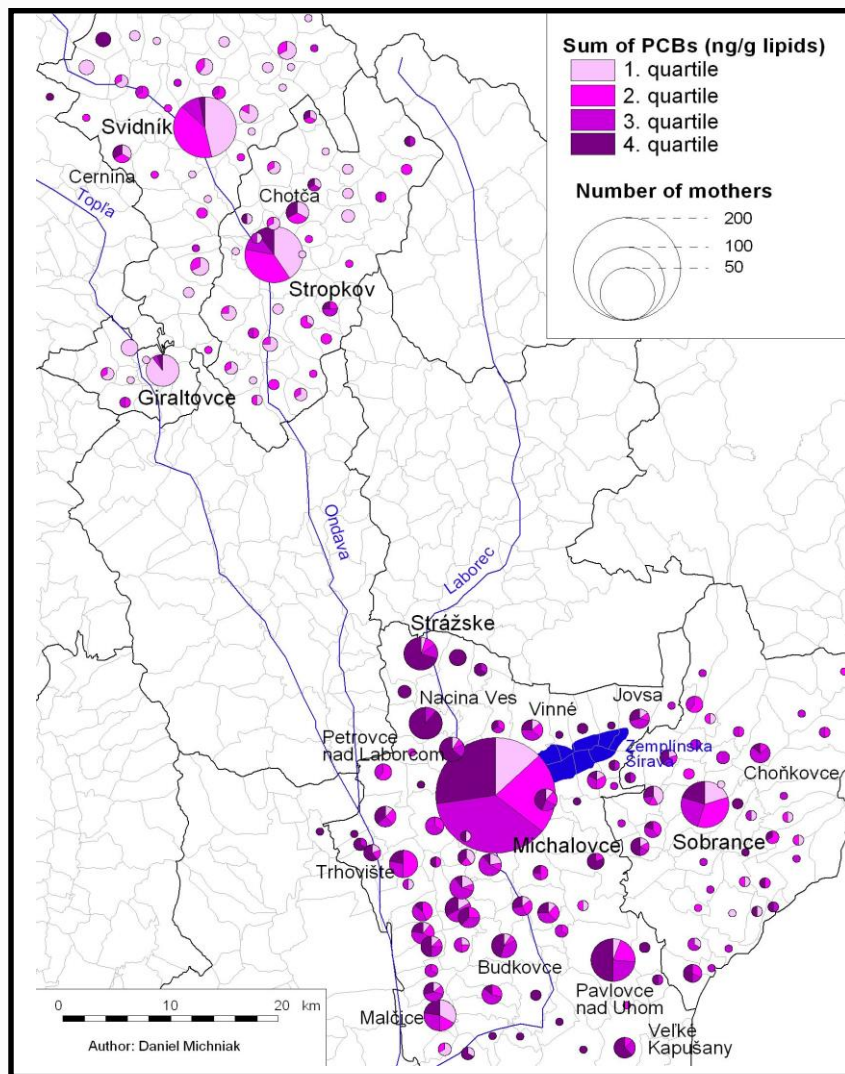


PFAS = per – a polyfluóralkylové zlúčeniny



- ↪ Použitie: vode a škvrnám odolné textílie, kuchynský riad s nepriľnavým povrchom, ochranné nátery v priemysle, hasiace peny, obaly na potraviny....
- ↪ Expozícia človeka – potrava, pitná voda, inhalácia
- ↪ Endokrinné rozrušovače, toxické pre reprodukčný a imunitný systém, hepatotoxické

PCB kohorta – expozícia matiek



1094 matiek

Suma PCB

Priemer: 620 ng/g lipidov

Medián: 430 ng/g lipidov

Limity kvartilov:

50, 276, 430, 701, 12095

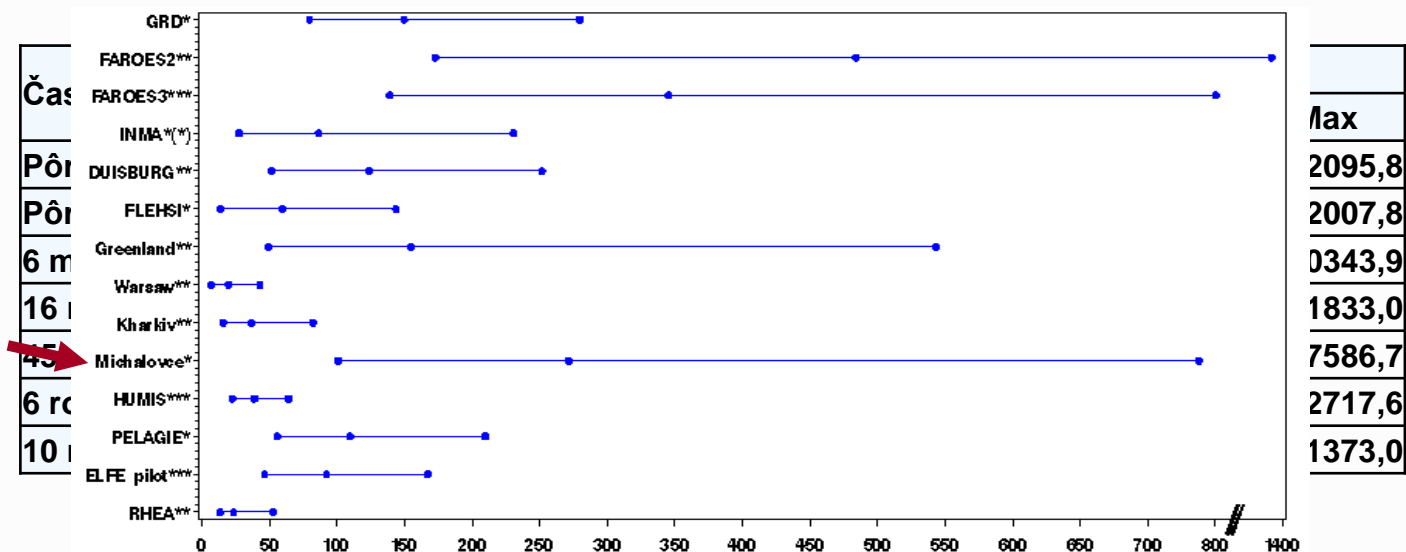
	Women < 45 years
Critical concentration levels in humans (ng total PCB / g of plasma lipids)	700

ANSES, France, Request no. 2008-SA-0053



**25% matiek malo expozíciu PCB
> 700 ng/g lipidov**

PCB kohorta - expozícia PCB u detí



Govarts et al., 2012

Čas odberu	Cord serum/plasma PCB 153 ng/l							
	N	Priemer	SD	Min	P25	Medián	P75	Max
Pôrod – matka	1095	193,2	226,9	11,4	89,7	138,1	215,0	3957,7
Pôrod – dieťa	1082	157,5	205,6	1,3	66,7	108,6	173,0	3988,5
6 mesiacov	702	211,8	449,9	1,4	37,4	119,4	248,4	9605,8
16 mesiacov	827	217,0	335,9	0,5	38,8	113,4	265,7	3503,7
45 mesiacov	477	209,6	293,4	4,3	46,3	117,5	255,7	2749,4
6 rokov	386	89,5	126,2	4,4	21,3	46,2	111,8	1011,6
10 rokov	366	45,3	59,9	0,7	11,5	26,3	48,2	438,2

P95 = 164 ng/g lipidov

6-11 ročné deti, koncentrácie PCB153 v krvi [ng/g lipidov]:

Nemecko, 2014-2017: Priemer 17,7 Medián 13,1 P95 47.5 Max 146 (Bandow et al., 2020)

Dánsko, 2011: Priemer 26 Medián 23 P95 53 Max 124 (Mørck et al., 2014)

Kritické koncentrácie PCB v krvi

= hodnota PCB v krvi, pod ktorou je riziko poškodenie zdravia zanedbateľné

ANSES - French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety

Kritické koncentrácie PCB v krvi	Ženy < 45 rokov, deti	Chlapci >3 roky, muži, ženy ≥ 45 rokov
ng PCB/g lipidov	700	1800

Expozícia dospeljej populácie PCB v 4-och okresoch SR, 2014-2015

		Priemer	Min	Medián	Max
Muži	Humenné	820,4	148,2	679,0	2582,3
	Michalovce	3429,4	151,2	1363,9	69963,7
	Trebišov	820,1	158,8	616,1	5641,8
	Vranov n.T.	811,9	98,8	598,3	4459,4
Ženy	Humenné	739,7	169,2	531,2	6476,9
	Michalovce	2335,1	156,2	1218,7	47170,5
	Trebišov	637,7	145,1	562,1	1508,4
	Vranov n.T.	637,6	91,2	439,1	5927,1

40,9 % mužov a žien >45 rokov
- ΣPCBs > 1 800 ng/g lipidov

51,4 % žien do 45 rokov –
ΣPCBs > 700 ng/g lipidov

Projekt MZ SR PCBExpo no. 2012/41-SZU-05

„Expozícia dospeljej populácie PCB vo vybraných okresoch východného Slovenska“

Koncentrácie PCB (Σ PCBs) v krvi – dospelá populácia, okres Michalovce, roky 2001 vs. 2014-15

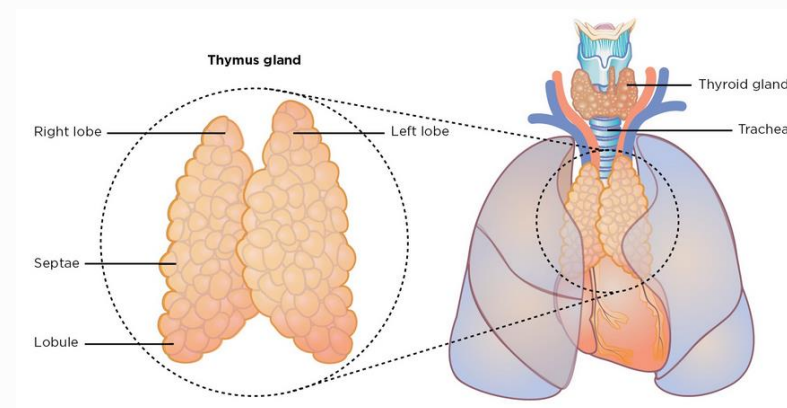
Σ PCB, adjustované na vek a pohlavie (ng/g lipidov)	Roky výskumu	
	2001	2014-2015
Počet	716	149
Priemer	2786	2520
SD	5240	6068
50 %-il	1700	1099
Minimum	336	172
Maximum	101331	55286

Ďalšie analýzy PCB v krvi – 2024, mladí dospelí z PCB kohorty

→ Pokles expozície PCB Pomaľší ako sa očakávalo

→zdroje kontaminácie životného prostredia PCB – stále prítomné

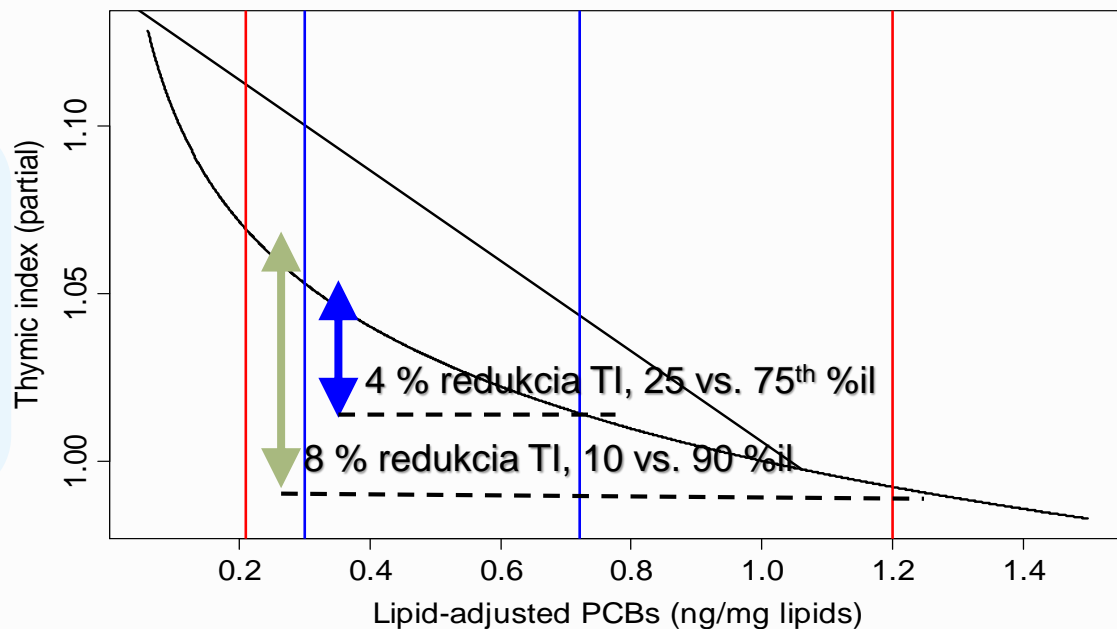
Prenatálna expozícia PCB a vývoj týmusu



Vyššia prenatálna expozícia
PCB



Menší týmus u novorodencov



Park HY et al.: Prenatal PCB Exposure and Thymus size at birth in neonates in Eastern Slovakia. EHP, 2008

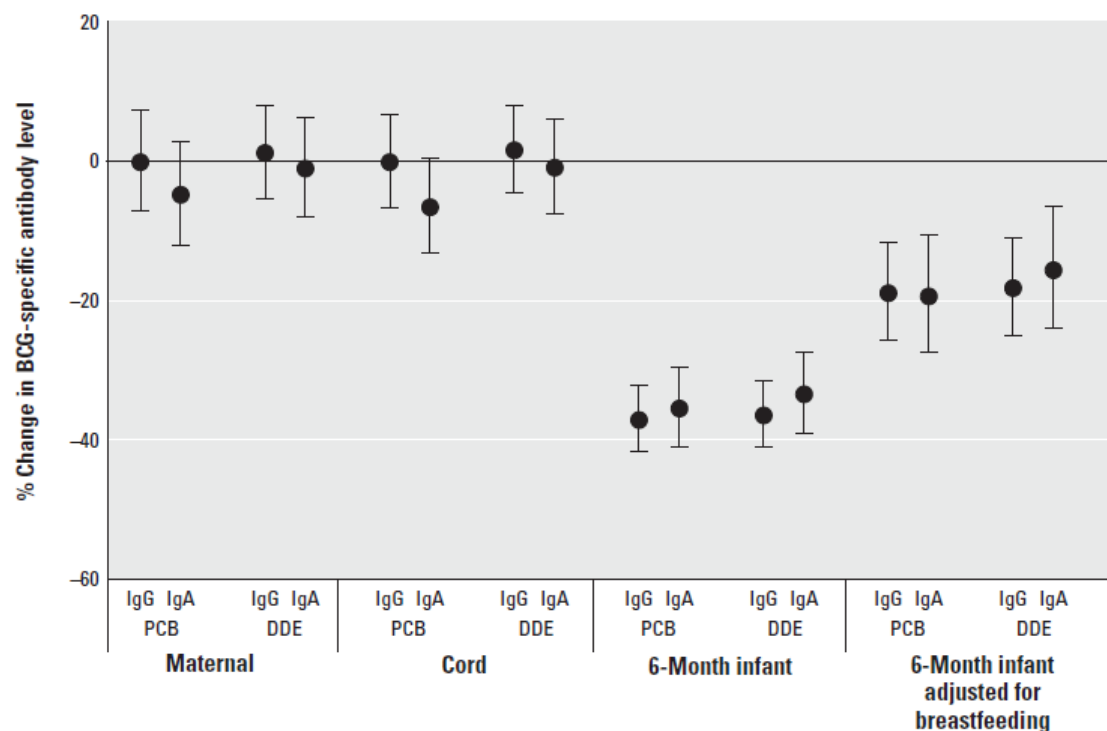
PCB expozícia a vakcinácia proti TBC u dojčiat

Vyššia expozícia PCB vo veku
6 mesiacov



Znížené hladiny BCG-
špecifických protilátok

(25% vs. 75%-il expozície PCB =
37% pokles hladiny BCG-
špecifických protilátok



Modely pre expozíciu matky a novorodenca sú adjustované na vzdelanie, etnikum, vek, fajčenie a paritu matky. Modely pre 6-mesačné dojčatá sú adjustované na etnikum, vzdelanie a vek matky.

Jusko TA et al.: A Birth Cohort Study of Maternal and Infant Serum PCB-153 and DDE Concentrations and Responses to Infant Tuberculosis Vaccination. EHP, 2016

Prenatálna expozícia PCB a neurobehaviorálny vývoj u dojčiat

Maternal sera (n = 760)						
Variables	MDI			PDI		
	Beta	SE	p value	Beta	SE	p value
Dioxin-like mono-ortho PCBs (natural log transformed: ng/mg lipids)	-1.60	0.45	< 0.001	-1.26	0.53	0.02
District: Michalovce vs. Svidnik	-4.12	1.01	< 0.0001	-17.22	1.19	<0.0001
HOME score	1.23	0.10	< 0.0001	0.80	0.12	< 0.0001
Raven score	0.24	0.04	< 0.0001	0.25	0.04	< 0.0001
SEX: male vs. female	3.27	0.78	< 0.0001	3.40	0.92	0.0002

Cord sera (n = 258)						
Variables	MDI			PDI		
	Beta	SE	p value	Beta	SE	p value
Dioxin-like mono-ortho PCBs (natural log transformed: ng/mg lipids)	-1.40	0.72	0.05	-1.99	0.87	0.02
District: Michalovce vs. Svidnik	-4.15	1.77	0.02	-15.0	2.13	< 0.0001
HOME score	1.12	0.16	< 0.0001	0.64	0.19	<0.001
Raven score	0.20	0.06	0.001	0.38	0.08	< 0.0001
SEX: male vs. female	4.04	1.77	0.02	3.51	1.61	0.03

* This final model provides an estimate of the effect of dioxin-like mono-ortho PCBs in maternal and cord sera on the Bayley scales (MDI and PDI), adjusting for district, HOME score, sex, maternal Raven's score.

Vyššie koncentrácie PCB v krvi matky



Nižšie skóre psychomotorického a mentálneho vývinu u 16-mesačných detí

Park HY et al.: Neurodevelopmental toxicity of prenatal PCBs by chemical structure and activities: a birth cohort study. Environ Health, 2010

PCB expozícia a kognitívny vývoj u 6-ročných detí

WPPSI = Wechsler Preschool & Primary Scale of Intelligence

Full-scale IQ

NDL PCB – cord blood

NDL PCB – 72m

DL PCB – cord blood

DL PCB – 72m

Verbal IQ

NDL PCB – cord blood

NDL PCB – 72m

DL PCB – cord blood

DL PCB – 72m

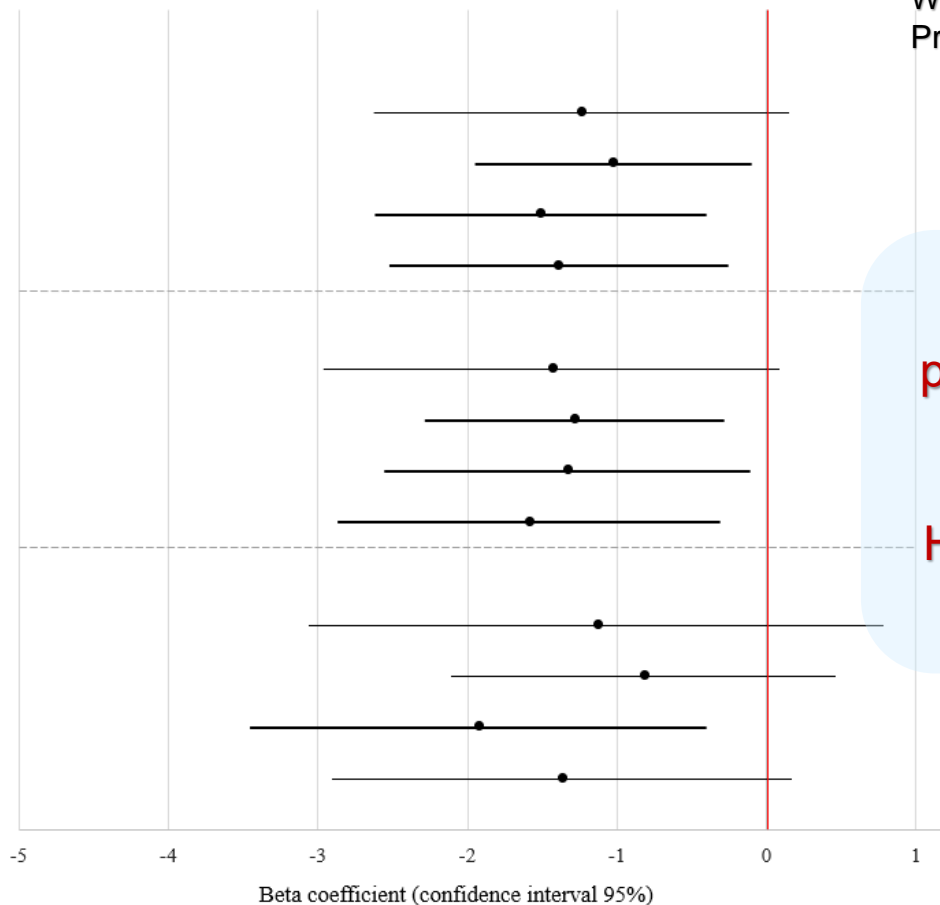
Performance IQ

NDL PCB – cord blood

NDL PCB – 72m

DL PCB – cord blood

DL PCB – 72m



Vyššia prenatálna a postnatálna expozícia PCB

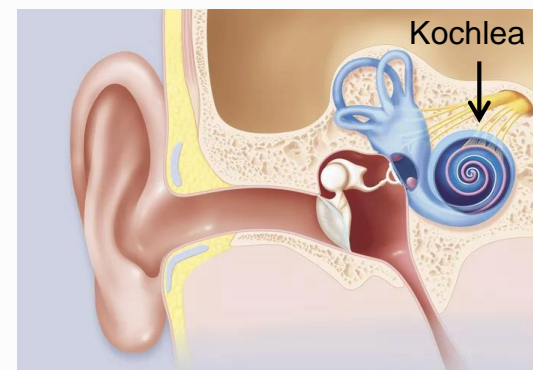
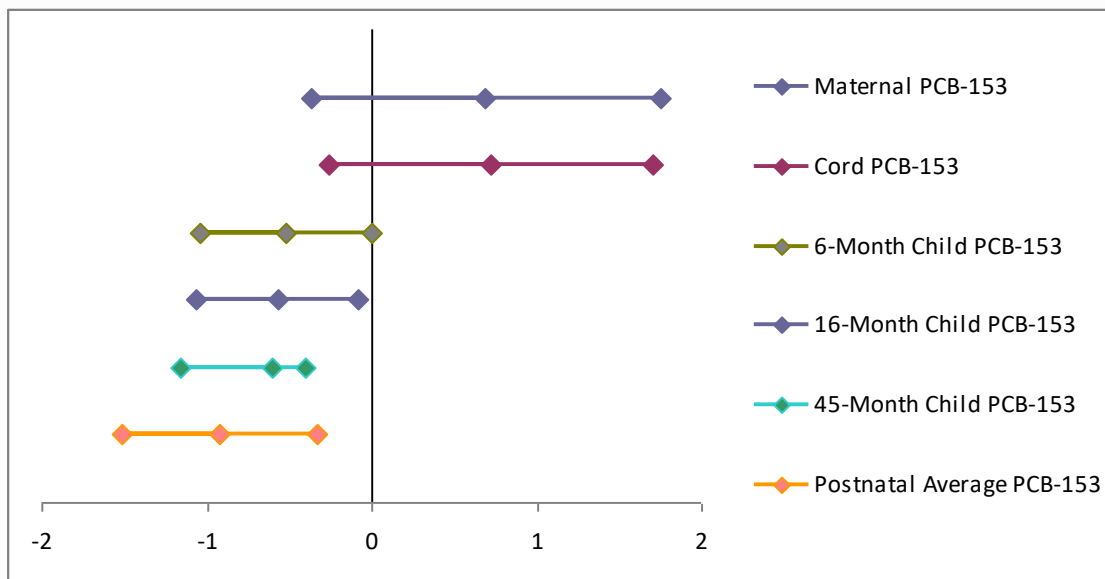


Horší výkon v kognitívnych testoch

Modely prenatálnej expozície adjustované na vzdelanie, etnikum, HOME skóre, vek a paritu matky.
Modely postnatálnej expozície adjustované na vzdelanie, etnikum a HOME skóre matky.

Fabelova L et al.: v tlači

Vzťah medzi sluchovými funkciami (amplitúdy OAE) vo veku 45 mesiacov a expozíciou PCB153 vo veku 0, 6, 16, a 45 mesiacov



Odhadovaná zmena v amplitúde DPOAE (dB SPL) vo vzťahu k nárastu expozície PCB153 (natural log, ng/ml).

Vyššia postnatálna expozícia PCB vo veku 6-, 16-, a 45 mesiacov

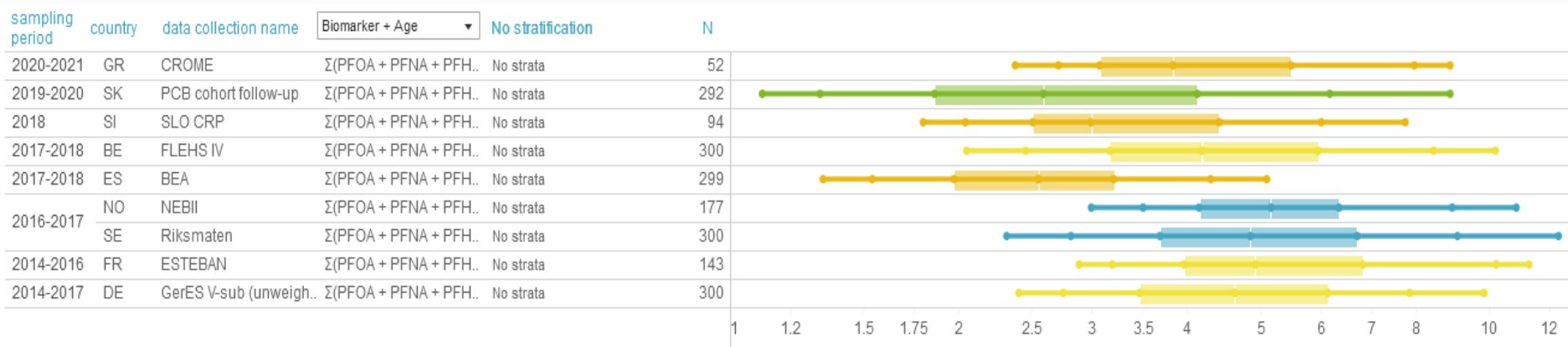


Nižšie amplitúdy otoakustických emisií (OAE)

Jusko TA et al.: Prenatal and Postnatal Serum CB concentrations and Cochlear function in children at 45 Months of Age. EHP, 2014

Aligned studies – zosúladené štúdie HBM4EU

Koncentrácie $\Sigma(\text{PFOA} + \text{PFNA} + \text{PFHxS} + \text{PFOS})$ v krvi adolescentov



“European Human Biomonitoring Dashboard for visualization of aggregated HBM data. Flemish Institute for Technological Research (VITO), Mol, Belgium.

<https://www.hbm4eu.eu/eu-hbm-dashboard/>

% EÚ adolescentov s kombinovanou expozíciou Σ (PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS) prekračujúcou hodnotu EFSA 6,9 $\mu\text{g/L}$

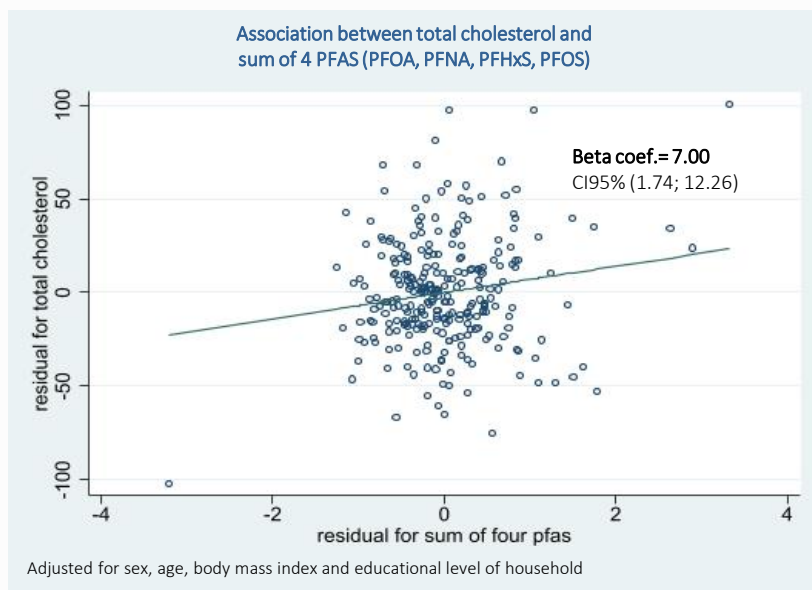


Percentage of participants above: **EFSA opinion 2020** (6.900 $\mu\text{g/L}$)

2020-2021	GR	CROME	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	52	13.46%
2019-2020	SK	PCB cohort follow-up	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	292	7.53%
2018	SI	SLO CRP	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	94	7.45%
2017-2018	BE	FLEHS IV	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	300	17.00%
2017-2018	ES	BEA	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	299	1.34%
2016-2017	NO	NEBII	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	177	17.51%
	SE	Riksmaten	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	300	23.00%
2014-2016	FR	ESTEBAN	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	143	23.78%
2014-2017	DE	GerES V-sub (unweigh..	Σ (PFOA + PFNA + PFH..	No strata	300	18.00%

<https://www.hbm4eu.eu/eu-hbm-dashboard/>

Expozícia PFAS a hladina cholesterolu u dospelých

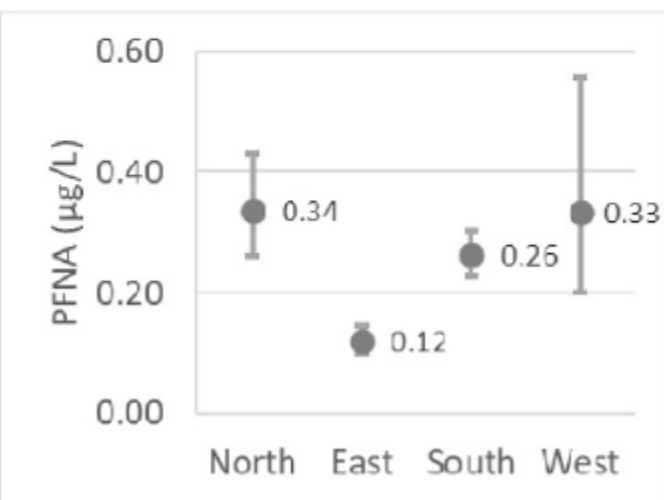
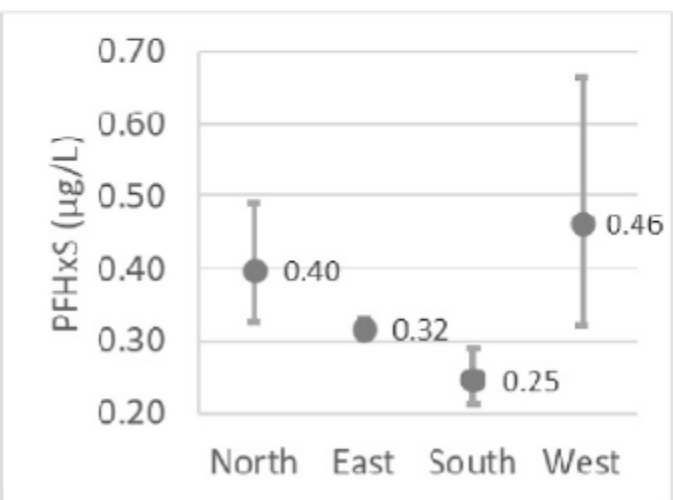
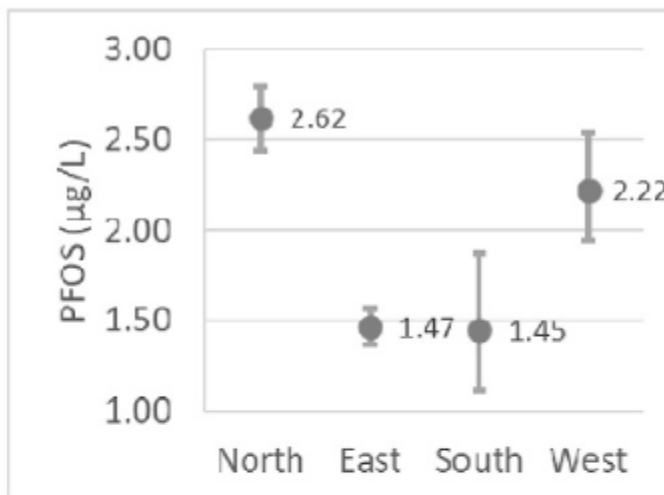
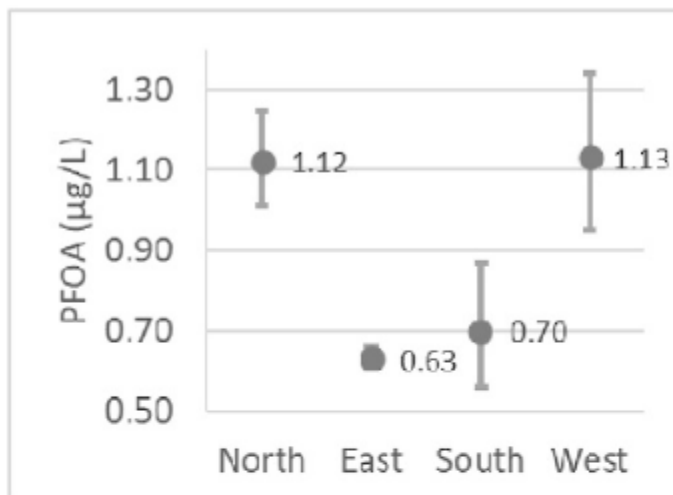


**Dospelí:
Vyššia expozícia PFAS**



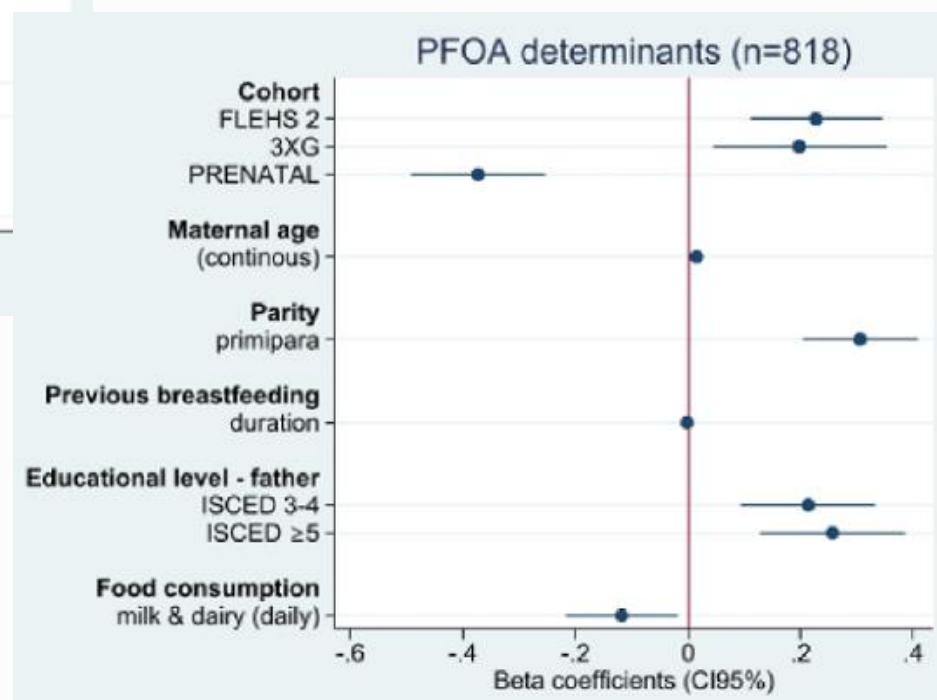
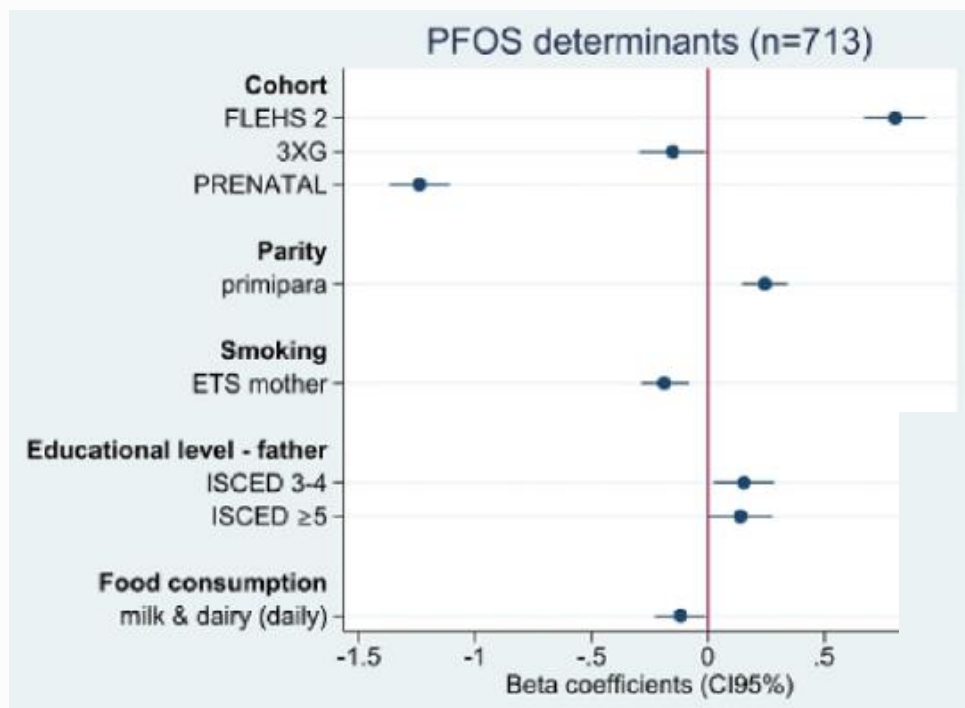
**Vyššia hladina celkového a
LDL-cholesterolu**

Populácia adolescentov - HBM4EU



Richterová et al.: PFAS levels and determinants of variability in exposure in European teenagers – Results from the HBM4EU Aligned studies (2014-2021). IJHEH, 2023

Koncentrácia PFAS v pupočníkovej krvi



Fábelová et al.: PFAS levels and exposure determinants in sensitive population groups. Chemosphere, 2023

Závery a ďalšie perspektívy HBM na Slovensku



Expozícia PCB na východnom Slovensku:

↳ klesá len pomaly, v prostredí sú stále prítomné otvorené zdroje environmentálnej kontaminácie

Expozícia PFAS na Slovensku (čiastkové výsledky):

↳ nižšia ako v iných častiach EÚ

Koľko toho vieme o expozícii slovenskej populácie chemickým látkam v životnom prostredí?

- ↳ všetky údaje máme z výskumných projektov,
- ↳ chýba udržateľné financovanie programov zameraných na HBM na národnej úrovni,
- ↳ potrebujeme národnú podporu účasti v európskych aktivitách zameraných na HBM.

Údaje o expozícii populácie chemickým látkam → efektívna a cielená prevencia na zníženie mnohých multifaktoriálnych ochorení + rozhodovanie pri tvorbe národných politík v oblasti ŽP a zdravia na základe dôkazov.

Pod'akovanie

Matky s deťmi a dospelí, ktorí sa zúčastnili našich štúdií,
ÚVZ SR, RÚVZ v Humennom, Michalovciach, Trebišove a vo Vranove nad Topľou

Kolegovia:

Hertz-Picciotto Iva, Trnovec Tomáš, Kočan Anton, Langer Pavel, Jurečková Dana, Park Hey-Youn, Sonneborn Dean, Čonka Kamil, Drobná Beata, Chovancová Jana, Fábelová Lucia, Šovčíková Eva, Richterová Denisa, Jusko Todd, Wimmerová Soňa, Wsólová Ladislava, Mrázová Ľudmila, Hubáčková Hilda a mnohí ďalší



- 5FP EÚ: PCBRISK; MODELKEY
- 6FP EÚ: ENVIRISK; INTARESE
- 7FP EÚ: SYSTEQ; OBELIX
- Horizont 2020: HBM4EU
- Horizont Európa: PARC



- US – SR spolupráca:
 - ↳ NIH #R01-CA96525; #1U01ES016127-01;
 - #1U01ES016-12701 **FIRCA** #1R03TW007152;
 - #R01-PA-18-484



- Národné projekty MZ SR a APVV

Ďakujem za
pozornosť

lubica.murinova@szu.sk