

## KONCENTRACIJE ORGANOKLOROVIH SPOJEVA U BIOLOŠKOM MATERIJALU U SKUPINAMA ISPITANIKA U HRVATSKOJ I PROCJENA UNOSA TIH SPOJEVA U ORGANIZAM

BLANKA KRAUTHACKER

*Institut za medicinska istraživanja i  
medicinu rada, Zagreb*

Primljeno studeni 1999

Razine organoklorovih spojeva u našoj se populaciji kontinuirano prate od 1975. godine. Ispitivanja su počela analizom pesticida, a poslije su proširena i na određivanje ukupnih PCB-a.

Analizirani su uzorci seruma skupljeni u stanovnika i izloženih radnika, a i uzorci mlijeka skupljeni od majki u općem stanovništvu.

Uzorkovanja su provedena u Jastrebarskom, Zagrebu, Osijeku, Labinu, Karlovcu, Sisku te na otoku Krku. U svim analiziranim uzorcima seruma i mlijeka nađeni su p,p'-DDE (glavni metabolit DDT-ja) i PCB-i. Ostali pesticidi odnosno njihovi metaboliti ( $\alpha$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -HCH, HCB, p,p'-DDT, p,p'-DDD) nisu nađeni u svim uzorcima. Nisu uočene razlike u koncentracijama s obzirom na geografski položaj mjesta u kojima su ispitanici živjeli. Međutim uočeno je smanjivanje koncentracija spojeva tijekom godina. Tako je razina p,p'-DDE-a u serumu 1975. godine bila oko 31  $\mu\text{g/L}$ , a danas je približno deset puta niža, dok je u humanom mlijeku 1981./82. godine bila oko 1900  $\mu\text{g/kg}$  masti, a danas je približno šest puta niža. Razina PCB-a u serumu i u humanom mlijeku je tijekom dvadeset godina smanjena približno tri puta, ali čini se da tijekom posljednjih pet godina nema daljnjeg pada koncentracije.

*Ključne riječi:*

hrana, humano mlijeko, organoklorovi pesticidi, PCB, PCDD/F, serum

Postojana organska zagađivala (engl. *persistent organic pollutants* – POPs) jesu organski spojevi otporni na fotolitičku, kemijsku ili biološku razgradnju, a karakterizirani su niskom topljivosti u vodi, ali visokom topljivosti u mastima, što rezultira biokonzentracijom u masnim tkivima živih organizama. Nalaze se u okolišu u niskim razinama, ali se i prenose na velike udaljenosti vodom i zrakom pa su tako široko rasprostranjeni po zemlji uključujući i područja gdje se nikada nisu rabili. U grupu postojanih organskih zagađivala pripadaju organoklorovi spojevi. Organoklorovih spojeva ima jako puno, a obuhvaćaju sve organske spojeve koji sadržavaju jedan ili više klorovih atoma. Organoklorovi pesticidi kao što su na primjer DDT, aldrin, dieldrin, heksaklorbenzen (HCB), heksaklorcikloheksan (HCH) i heptaklor te poliklorirani bifenili (PCB) dvije su

skupine široko upotrebljivanih postojećih organskih zagađivala, dok su poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD) i poliklorirani dibenzofurani (PCDF) dvije skupine spojeva koji nikada nisu imali primjenu i nisu ni prirodni spojevi, a poznati su pod zajedničkim imenom «dioksini». Ove četiri skupine spojeva uključuju više od četrinsto spojeva od kojih su neki dokazano kancerogeni, a za mnoge se smatra da mogu djelovati kancerogeno. Zbog njihovih svojstava i učinaka te prisutnosti u svim dijelovima okoliša pa i u čovjeku organoklorovi spojevi danas su još uvijek najviše istraživani spojevi.

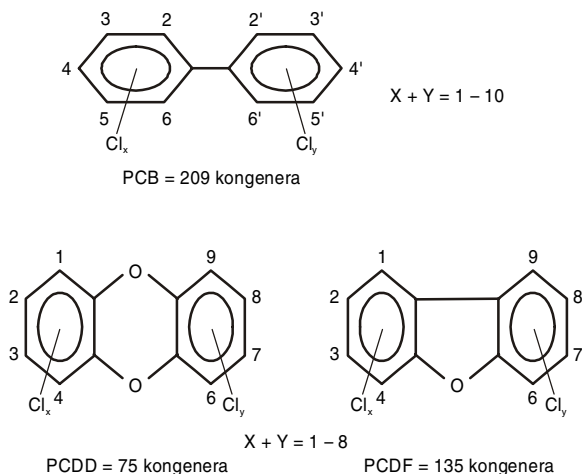
U ovom radu rezimirani su rezultati dosadašnjih istraživanja raspodjele ovih spojeva u našoj populaciji i njihova unosa u organizam.

## ORGANOKLOROVI SPOJEVI

Najpoznatija grupa organoklorovih spojeva jesu organoklorovi pesticidi od kojih je najvažniji DDT – insekticid koji se uspješno primjenjivao dugi niz godina kako u poljoprivredi tako i u javnom zdravstvu. Osim DDT-ja u širokoj su primjeni bili aldrin, dieldrin, heksaklorbenzen, heksaklorcikloheksan, heptaklor i drugi, a neki se i danas još rabe kao na primjer lindan ( $\gamma$ -HCH) i endosulfan. Njihova relativno niska akutna toksičnost i dobra pesticidna svojstva pridonijela su njihovoj širokoj primjeni, ali zbog perzistencije i kumulativne toksičnosti organoklorovih spojeva njihova proizvodnja i upotreba značajno je smanjena. Sedamdesetih godina u većini svijeta pa i u nas došlo je do zabrane i/ili ograničenja njihove primjene, no još se i danas primjenjuju u nekim zemljama.

Poliklorirani bifenili su imali zbog svojih izvanrednih svojstava također široku primjenu ponajprije u elektroindustriji. Primjenjivali su se međutim i u raznim drugim granama industrije za najrazličitije namjene. Odlikuju se također niskom akutnom toksičnošću, a njihova prisutnost u uzorcima iz okoliša otkrivena je slučajno prilikom analize organoklorovih pesticida u uzorku iz okoliša (1). Dok su organoklorovi pesticidi poznati širokim masama najviše zbog intenzivne primjene u poljoprivredi i javnom zdravstvu, poliklorirani bifenili privukli su veliku pozornost javnosti puno kasnije kada su na njih upozorili veliki akcidenti kao *Yusho* (Japan 1968.) i *Yu-Cheng* (Tajvan 1978.) (2) kada je došlo do trovanja velikih populacija zbog konzumiranja rižina ulja kontaminiranog PCB-ima. Najnoviji akcident, poznatiji zbog dioksina, koji se tijekom 1999. godine zbivao u Europi ponovno je bio uzrokovan PCB-ima u otpadnim uljima. Povezanost dioksina i PCB-a poznata je dugo jer je nađeno da pri proizvodnji i primjeni PCB-a nastaju dioksini.

Postoji 209 kongenera PCB-a ovisno o broju i položaju klorovih atoma u molekuli (slika 1). Toksikološka istraživanja pokazala su različitu toksičnost kongenera ovisno o broju i položaju klorovih atoma u molekuli. Nova saznanja o toksičnosti utjecala su i na pristup analizi PCB-a i rezultatima istraživanja njihove raspodjele u ljudima i okolišu. Prva istraživanja ograničavala su se (zbog toksikološkog pristupa i instrumentalnih ograničenja analitičkih tehnika) na određivanje ukupnih polikloriranih bifenila u analiziranim uzorcima. Zahvaljujući kongener-specifičnim istraživanjima toksičnosti i napretku analitičkih tehnika, napose plinske kromatografije, uvedene su danas i kongener-specifične analize PCB-a kako u uzorcima iz okoliša tako i u uzorcima od ljudi. Većina današnjih istraživanja ograničava se na analizu šest indikatorskih PCB-a označenih prema IUPAC-u kao PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-138, PCB-153 i PCB-180 za koje se smatra da su toksikološki važni kako zbog svog toksičnog potencijala tako i zbog razina u kojima su prisutni. Međutim toksikološka istraživanja pokazala su da su osim



Slika 1. Poliklorirani bifenili (PCB), poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD) i poliklorirani dibenzofurani (PCDF)

šest indikatorskih PCB-a vrlo značajni koplanarni kongeneri, odnosno oni koji su slični dioksinima pa analize u dobro opremljenim laboratorijima danas uključuju 20 i više kongenera. Taj napredak u evaluaciji PCB-a otežava doduše usporedbu ranijih istraživanja s onima koja se provode danas, ali ima veliko značenje u procjenama moguće štetnosti te skupine spojeva.

Istraživanja toksičnosti dioksina pokazala su veliku toksičnost nekih kongenera, a posebno onih koji u svojoj kemijskoj strukturi imaju četiri atoma klora smještena na položajima 2, 3, 7 i 8 (slika 1), a najtoksičniji je 2,3,7,8-tetraklordibenzo-p-dioksin poznatiji kao TCDD. Intenzivna toksikološka istraživanja *in vivo* i *in vitro* usmjerena su ponajprije na one spojeve grupe dioksina koji imaju klorove na položajima 2, 3, 7 i 8 i usporedbu njihovih učinaka s učincima TCDD-a. Na osnovi takvih usporedba izvedeni su faktori ekvivalentne toksičnosti (engl. *toxicity equivalence factors* – TEF) kongenera PCDD-a i PCDF-a prema TCDD-u. TEF uspoređuju *in vivo* i *in vitro* rezultate istraživanjima toksičnih učinaka PCDD, PCDF i PCB kongenera s toksičnim učincima TCDD-a. Pretpostavka je da se PCDD, PCDF i PCB kongeneri u smjesi jednako dobro apsorbiraju i da su toksični učinci komponenata u smjesi aditivni. Svrha uvođenja TEF-a bila je postizanje veće ujednačenosti i uspoređljivosti rezultata određivanja razina dioksina u različitim uzorcima. Različite grupe toksikologa imale su različite pristupe ocjenjivanju ekvivalentne toksičnosti i zato je dogovorom postavljen međunarodni model faktora ekvivalentne toksičnosti (I-TEF) koji se danas najčešće primjenjuje (3), a ugrađen je i kao dio zakon-ske regulative u svijetu i u nas pri izražavanju razina dioksina.

Analize dioksina u različitim vrstama uzoraka najčešće obuhvaćaju 19 spojeva, i to 7 iz grupe PCDD-a i 12 iz grupe PCDF-a. Kada se njihove koncentracije u nekom uzorku pomnože odgovarajućim faktorima ekvivalentne toksičnosti i umnoški zbroje, dobiveni broj znači razinu dioksina u dotičnom uzorku, ali izraženu u toksičnim ekvivalentima prema TCDD-u, a obično se označava sa TCDD I-TEQ ili samo TE, odnosno TEQ uz jedinicu masenog udjela, odnosno koncentracije (npr. pg/g, ng/kg, fg/m<sup>3</sup>). Zbog sličnosti

PCB-a i dioksina u kemijskoj strukturi, odnosno fizičko-kemijskim svojstvima i učincima na ljude i okoliš uvedeni su i faktori ekvivalentne toksičnosti za neke PCB kongenere prema TCDD-u pa se razine PCB-a izražavaju također kao TEQ zajedno s dioksinima. To pridonosi jednoznačnijem izražavanju rezultata za dvije skupine spojeva, ali ograničava usporedbu s rezultatima ranijih istraživanja raspodjele kako PCB-a tako i dioksina.

## RAZINE ORGANOKLOROVIH SPOJEVA U HRANI ANALIZIRANOJ U NAŠOJ ZEMLJI

Prisutnost i raspodjela organoklorovih spojeva u biosferi, njihovo ponašanje i učinci na čovjeka i okoliš intenzivno se istražuju već dugi niz godina. Interes za te spojeve uzrokovan je činjenicama da su stabilni, slabo hlapljivi, lipofilni i perzistentni. Već se više desetljeća provode redovite kontrole hrane u skladu s važećim propisima o maksimalno dopuštenim razinama tih spojeva u hrani (4, 5), istraživanja razina u različitim

Tablica 1. *Razine pesticida (rasponi medijana pojedinačnih spojeva: HCB,  $\alpha$ -HCH,  $\gamma$ -HCH, ukupni DDT) i ukupnih PCB-a u hrani analiziranoj u razdoblju 1992.-1996. god.*

	Pesticidi	PCB	Literatura (broj referencije)
Govedina	µg/kg masti		
domaća	0 – 1	NA	(13)
uvozna	0 – 29	NA	(13)
Svinjetina	µg/kg masti		
domaća	0 – 6	12	(12, 13)
uvozna	0 – 15	NA	(12, 13)
Riba	µg/kg jestivog dijela		
domaća	0 – 41	46	(13)
uvozna	0 – 16	6	(13)
Perad	µg/kg masti		
domaća	0 – 6	14	(12, 13)
uvozna	0 – 39	NA	(12, 13)
Kravlje mlijeko	µg/kg masti		
domaće	0 – 47	73	(12)
Maslac	µg/kg masti		
domaći	0 – 5	20	(12)

NA=nije analizirano  
0=ispod granice određivanja

vrstama slatkovodnih i morskih riba (6–10) i životinjskih masnih tkiva te u kravljem mlijeku (11). Rezultati ranijih ispitivanja rezimirani su u radu *Krauthacker i Reiner* 1994. godine (12), a na tablici 1. sumirani su objavljeni rezultati ispitivanja obavljenih u razdoblju 1992.–1996. godine. U svim analiziranim uzorcima prisutan je bio p,p'-DDE, glavni metabolit DDT-ja, a poliklorirani bifenili nađeni su također u svim uzorcima u kojima su analizirani. Usporede li se rezultati dobiveni tijekom puno godina, uočljiv je pad razina pesticida, što je rezultat ograničenja njihove uporabe. Također je uočen pad razina PCB-a, međutim u uzorcima hrane koje smo analizirali nisu bile visoke razine pa je i pad znatno niži. Najviše razine spojeva nalaze se u ribi bez obzira na podrijetlo, što je u skladu s podacima objavljenim u drugim zemljama.

## KONCENTRACIJE U BIOLOŠKOM MATERIJALU U SKUPINAMA ISPITANIKA U NAŠOJ ZEMLJI

Još 1951. godine *Laug i suradnici* (14) otkrili su da je DDT prisutan u ljudima, što je bilo posljedica njegove intenzivne primjene. Od tada je znatno povećan interes za

Tablica 2. *Razine ( $\mu\text{g/L}$  seruma) pesticida (rasponi medijana pojedinačnih spojeva: DDT, DDD, DDE,  $\alpha$ -HCH,  $\gamma$ -HCH) i PCB-a (prema Arocloru 1260) u serumu općih i profesionalno izloženih populacija*

Mjesto, godina uzorkovanja	N	Pesticidi	PCB	Literatura (broj referencije)
Zagreb, 1975.	147	0–31	NA	(16)
Zagreb, 1976.	18	0,5–8,7	NA	(17)
Bjelovar i Zabok, 1976.	27	5,5–34,4	NA	(17)
Zagreb, 1976.–77.	11	0–33	NA	(22)
Krk, 1977.	44	0–18	NA	(22, 23)
Klakar, 1979.	41	0–7	NA	(22, 23)
Zagreb, 1977.–79.	35	0–18	NA	(22, 24)
Zagreb, 1978.–81.	31	0,3–11,2	NA	(25)
Pula, 1978.–81.	31	0–11,2	NA	(25)
Zagreb, 1985.	15	0–7	4	(22)
Zagreb, 1987.–88.	24	0–4	3	(22)
Zagreb, 1989.–90.	26	0–8	8	(22)
Labin, 1989.	10	0–18	7	(22, 26)
Zagreb, 1990.	32	0–2	8	(229)
Zagreb, 1994.–95.	14	0–3,4	2,4*	(27)
Zagreb, 1976.*	50	0–59	NA	(23)
Zagreb, 1989.♦	26	NA	8(25■)	(28)
Zagreb, 1994.♦	15	0–4,9	9(6,6•)	(27)

\* radnici profesionalno izloženi organoklorovim pesticidima

♦ radnici profesionalno izloženi polikloriranim bifenilima

• zbroj šest PCBs kongenera

■ prema smjesi Aroclor 1260 i Aroclor 1016 (1:1)

0=ispod granice detekcije

N=broj uzoraka

NA=nije analiziran

istraživanje prisutnosti i učinaka organoklorovih pesticida u ljudima i okolišu. Prva istraživanja prisutnosti tih spojeva u ljudima u našoj zemlji započeta su 1969. godine radom Bauera (15) koji je analizirao humano masno tkivo. Kontinuirana istraživanja raspodjele organoklorovih spojeva u ljudima u našoj zemlji započela su 1975. godine, i to analizom humanog seruma i mlijeka (16, 17). Rezultati su sumirani na tablicama 2. i 3. U početku su analize bile ograničene na organoklorove pesticide, a poslije su analizirani i ukupni poliklorirani bifenili. Saznanja o različitoj toksičnosti pojedinih kongenera PCB-a potaknula su razvoj kongener-specifičnih analiza pa su tako i kod nas uvedene takve analize (18–21). U nekoliko skupina radnika profesionalno izloženih organoklorovim pesticidima, odnosno PCB-ima koncentracije određene u serumu bile su više od prosječnih razina u našoj općoj populaciji, ali nisu dosegle razine kada se zbog velike apsorpcije pojavljuju akutni simptomi otrovanja.

Trend promjena razina ispitivanih spojeva moguće je procijeniti jedino ako se prati promjena razina p,p'-DDE-a koji je jedini analiziran i prisutan u svim analiziranim uzorcima, odnosno praćenjem razina PCB-a koji su također nađeni u svim uzorcima

Tablica 3: *Razine (µg/kg mliječne masti) pesticida (rasponi medijana masenih udjela pojedinačnih spojeva: DDT, DDD, DDE, α-HCH, β-HCH, γ-HCH) i PCB-a (prema Arochloru 1260) u humanom mlijeku*

Mjesto, godina uzorkovanja	N	Pesticidi	PCB	Literatura (broj referencije)
Bjelovar i Zabok, 1976.	27	0 – 1537 <sup>A*</sup>	NA	(17)
Zagreb, 1977.–79.	71	0 – 63 <sup>M</sup>	NA	(24)
Osijek, 1978.–79.	20	0 – 176 <sup>A</sup>	0	(29, 30)
Zagreb, 1981.–82.	50	180 – 1900	620	(31, 32)
Zagreb, 1985.	18	0 – 1060	440	(12)
Sisak, 1985.	20	NA	300 – 2700 <sup>◆</sup>	(10)
Otok Krk, 1986.–87.	33	0 – 108	500	(26)
Labin, 1989.	20	0 – 550	270	(26)
Sisak, 1987.	9	0 – 633	431	(12)
Karlovac, 1988.	9	0 – 600	300	(12)
Zagreb, 1986.–87.	41	0 – 1480	450	(12)
Zagreb, 1987.–90.	40	0 – 491	243	(33)
Zagreb, 1990.–91.	30	0 – 450	230	(12)
Zagreb, 1991.–93.	54	0 – 282	213	(33)
Krk, 1992.	27	0 – 325	412	(neobjavljeno)
Jastrebarsko, 1992.	18	0 – 285	180	(neobjavljeno)
Zagreb, 1994.–95.	45	0 – 247	212	(33)
Osijek, 1994.	18	0 – 385	215	(neobjavljeno)
Zagreb, 1995.	14	0 – 250	219	(neobjavljeno)
Rijeka, 1995.–96.	31	0 – 21,8 <sup>S</sup>	778	(34)
Osijek, 1997.	20	0 – 629	126	(neobjavljeno)

\* aldrin, dieldrin, endrin, heptaklor, heptaklorepoksid i δ-HCH također analizirani ali nisu detektirani

<sup>A</sup> raspon aritmetičkih sredina masenih udjela pojedinačnih spojeva

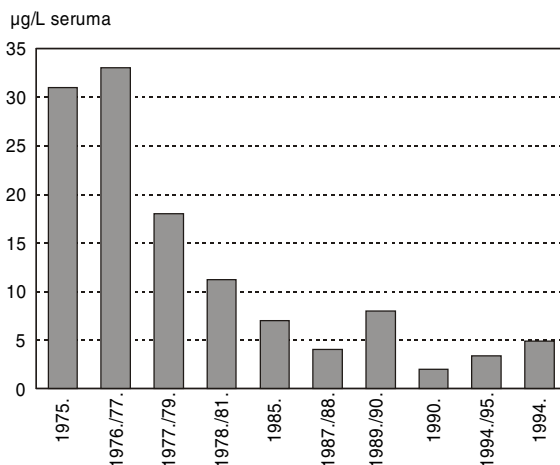
<sup>M</sup> raspon medijana masenih udjela pojedinačnih spojeva izraženo u µg/kg mlijeka, α-β-HCH nije analiziran

<sup>S</sup> aldrin, dieldrin, endrin i heptaklor epoksid su također analizirani (raspon medijana 0–0,7 µg/kg mliječne masti)

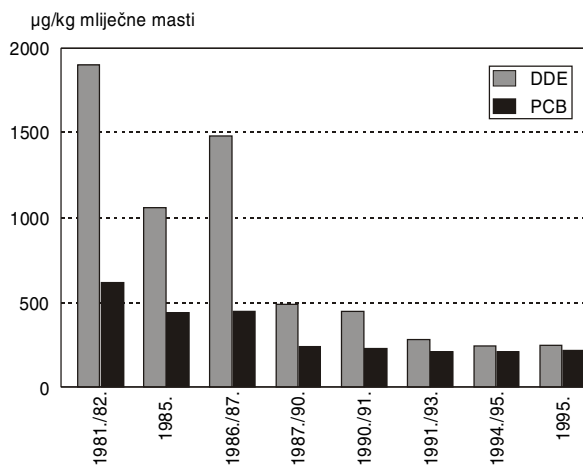
<sup>◆</sup> raspon masenih udjela ukupnih PCB-a u pojedinačnim uzorcima

N=broj uzoraka; NA=nije analizirano; 0=ispod granice određivanja

u kojima su analizirani. Ostali organoklorovi pesticidi, odnosno njihovi metaboliti nisu analizirani u svim uzorcima a nisu niti nađeni u svim analiziranim uzorcima. Razine p,p'-DDE-a u serumu ljudi (slika 2) i u humanom mlijeku (slika 3) značajno su se smanjile tijekom više od dvadeset godina, što je rezultat zabrane, odnosno ograničenja



Slika 2. DDE u serumu ispitanika iz Zagreba (12, 16, 22, 23, 27)



Slika 3. DDE i ukupni PCB u mlijeku dojilja iz Zagreba (12, 31-33 i neobjavljeni rezultati)

upotrebe DDT-ja pa time i smanjenja unosa putem hrane, kože ili zraka. Razina p,p'-DDE-a u serumu 1975. godine bila je 31  $\mu\text{g/L}$  (medijan), a danas je oko deset puta niža, dok je u humanom mlijeku 1981./82. godine bila 1900  $\mu\text{g/kg}$  masti (medijan), a danas je približno šest puta niža. Slična je situacija i s polikloriranim bifenilima. Razina PCB-a u serumu i u humanom mlijeku također je tijekom dvadeset godina smanjena približno tri puta, ali čini se da tijekom posljednjih pet godina nema značajnijeg pada, što upućuje na ravnotežu između unosa i ekskrecije.

Analize PCDD-a i PCDF-a zbog pomanjkanja odgovarajuće opreme nisu se do sada provodile u našoj zemlji. U suradnji s američkom Agencijom za zaštitu okoliša (US EPA) te u okviru suradnje sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom nekoliko zajedničkih uzoraka humanog mlijeka (pooled samples) analizirano je i na prisutnost PCDD-a i PCDF-a.

Uzorci humanog mlijeka skupljani su u razdoblju 1981.–1997. godine u Zagrebu, Jastrebarskom, Osijeku, Labinu i na otoku Krku. Rezultati su sumirani na tablici 4. Razine dioksina bile su od 8,4 do 26,7 ng I-TEQ/kg mliječne masti. U komparativnom istraživanju Svjetske zdravstvene organizacije tijekom pet godina (1987.–1992.) u uzorcima skupljenim u Zagrebu i na otoku Krku uočen je pad koncentracija od otprilike 1,8% godišnje, dok je u ostalim europskim zemljama i Kanadi uočen prosječan pad razina od 7,2% (35). Potrebno je međutim naglasiti da usporedba razina dioksina u humanom mlijeku skupljenom u našoj zemlji i nekim državama Europe te Pakistanu i Kanadi pokazuje da su razine u uzorcima iz Hrvatske unutar donje polovine raspona određenog za ostale zemlje, pa se stoga ne može očekivati veći pad razina.

Tablica 4. *Razine PCDD-a i PCDF-a u humanom mlijeku izračunane primjenom I-TEF-a. Broj uzoraka mlijeka u zajedničkom uzorku naveden je u zagradama*

Mjesto, godina uzorkovanja	pg I-TEQ/g masti	Literatura (broj referencije)
Zagreb		
1981.–82. (50)	24,2	(36)
1985. (17)	20,7	(36)
1987.–89. (10)	26,7	(neobjavljeno)
1987. (41)	11,8	(35)
1990.–92. (13)	13,5	(35)
1993.–95. (61)	13,4	(neobjavljeno)
Otok Krk		
1986.–87. (14)	12,0	(35)
1992. (10)	8,4	(35)
Labin		
1988.–89. (10)	19,4	(neobjavljeno)
Jastrebarsko		
1992. (18)	8,4	(neobjavljeno)
Osijek		
1994. (18)	9,4	(neobjavljeno)
1997. (20)	12,5	(neobjavljeno)



## PROCJENA UNOSA ORGANOKLOROVIIH SPOJEVA HRANOM

Unos pojedinih perzistentnih organoklorovih spojeva u organizam čovjeka računa se na osnovi koncentracija spojeva u hrani i unosa hrane te uspoređuje s prihvatljivim dnevnim unosima (acceptable daily intake, ADI). ADI je količina spoja koja se dnevno može unijeti u organizam a da tijekom cijelog života ne uzrokuje nepoželjne učinke na zdravlje ljudi (37). Prihvatljivost dnevnih unosa organoklorovih spojeva razradile su poznate svjetske agencije i organizacije (WHO, FAO) na osnovi istraživanja nepoželjnih i toksičnih djelovanja tih spojeva. ADI su međutim razrađene samo za neke spojeve, a usuglašene su samo za odrasle osobe, a ne za djecu i dojenčad. Procjena unosa ovih spojeva u našoj populaciji putem hrane načinjena je iz rezultata analiza spojeva u nekim živežnim namirnicama, dok je za dojenčad načinjena iz rezultata analize humanog mlijeka (tablica 5). Nađeno je da je unos ovih spojeva u organizam ljudi naše odrasle opće populacije niži od prihvatljivih dnevnih unosa (12). Dojilje su imale viši unos

Tablica 5. Dnevni unosi organoklorovih pesticida i PCB-a (ng/kg tjelesne težine) hranom. Rasponi su izračunani iz podataka minimuma i maksimuma izmjerenih koncentracija

Vrsta hrane	HCB	γ-HCH	Ukupni DDT	Ukupni PCB	Literatura (broj referencije)
Unos u odrasle osobe					
meso+riba+perad					
domaće •	0,5	5,7	10,0	12	(13)
uvozno •	1,4	11,7	24,2	1,6	(13)
riba	–	–	0 – 158	8 – 3551	(13)
cjelodnevni obrok (unos u dojilje)	2 – 1100	3 – 1200	5 – 2400	NR	(12)
cjelodnevni obrok (unos u žene iste dobi kao dojilja)	2 – 700	20 – 600	200 – 1200	NR	(12)
Unos u dojenčad					
humano mlijeko	0 – 2400	0 – 200	700 – 25100	3000*, 8200*	(12)
humano mlijeko	NR	NR	1620*	1120*	(33)
ADI	600	8000	20000	2500 – 3000	(34,35)

• srednje vrijednosti; \* medijan; ♦ maksimum, NR=nije računano  
 ADI – prihvatljiv dnevni unos

pesticida hranom u odnosu na žene opće populacije koje nisu bile dojilje, što je rezultat razlike u prehrani ovih dviju grupa žena. Za populaciju dojenčadi uočeno je da su dnevni unosi viši nego u odrasle populacije. Ranijih godina dnevni unosi organoklorovih pesticida i PCB-a putem majčina mlijeka bili su viši od ADI, dok novija istraživanja (38) pokazuju da je došlo do smanjenja unosa, što je također slučaj i u drugim zemljama Europe, a posljedica je ograničenja ili zabrane primjene ovih spojeva. Iako se čini da je dojenčad time značajno ugroženija od odrasle populacije, ipak se mora uzeti u obzir

da period dojenja traje vrlo kratko u odnosu na životni vijek pa se ocjenjuje da su prednosti dojenja još uvijek veće od rizika za zdravlje dojenčadi zbog unosa perzistentnih organskih zagađivala tijekom dojenja.

## LITERATURA

1. Jensen S. The PCBs story. *Ambio* 1972;1:123–31.
2. Kuratsune M. Yusho, with reference to Yu-Cheng. U: Kimbrough RD, Jensen AA, ur. Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products. Amsterdam: Elsevier; 1989. str. 381–400.
3. North Atlantic Treaty Organization (NATO). International Toxicology equivalency factor method of risk assessment for complex mixtures of dioxins and related compounds. Brussels: NATO, Committee on the Challenges of Modern Society; 1988. Report No.: 176.
4. Kipčić D, Vukušić J, Bešić J. Klorirani pesticidi i poliklorirani bifenili u mesu s područja SR Hrvatske. U: Zbornik radova XV. stručnoga sastanka prehrambeno-sanitarnih kemičara; 22.–24. svibnja 1986; Osijek. Zagreb: Farmaceutsko društvo hrvatske; 1986. str. 1–10.
5. Kipčić D, Vukušić J. Pesticidi kao kontaminanti namirnica – rezultati najnovijih istraživanja u SR Hrvatskoj. U: Zbornik radova XVIII. sastanka prehrambeno-sanitarnih kemičara; 12.–14. listopada 1989; Opatija. Zagreb: Farmaceutsko društvo hrvatske; 1989. str. 1–7.
6. Radaković M, Delak M, Žuković J. Ostaci kloriranih organskih insekticida u šaranima iz ribogojilišta. *Hrana i ishrana* 1980;21:187–95.
7. Picer M, Picer N, Ahel M. Chlorinated insecticides and PCB residues in fish and mussels of east coastal waters of the Middle and North Adriatic sea, 1974–1975. *Pest Monit J* 1978;12:102–12.
8. Šilipetar-Picer N: Klorirani insekticidi i poliklorirani bifenili u akvatoriju Riječkog zaljeva [disertacija]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1989.
9. Perkov S. Istraživanje unosa polikloriranih bifenila u stanovništvona području Petrinje i Siska [magistarski rad]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1990.
10. Šmit Z. Poliklorirani bifenili: pojava, rasprostranjenost i značaj u namirnicama i okolišu. U: Zbornik radova Znanstveno stručnog skupa »Škodljive tvari u namirnicama i predmetima opće uporabe«; 15.–17. studenoga 1995; Stubičke Toplice. Zagreb: Hrvatsko farmaceutsko društvo; 1995. str. 57–62.
11. Krauthacker B, Reiner E, Simeon V, Škrinjarić-Špoljar M. Residues of organochlorine pesticides in some foodstuffs of animal origin collected in Croatia, Yugoslavia. *Arh Hig Rada Toksikol* 1988;39:27–31.
12. Krauthacker B, Reiner E. Intake of organochlorine compounds and levels in population groups. U: Richardson M, ur. Chemical Safety. International Reference Manual. Weinheim: VCH Publishers; 1994. str. 157–70.
13. Kipčić D. Praćenje onečišćenja mesa i ribe kloriranim ugljikovodicima u Republici Hrvatskoj [magistarski rad]. Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1997.
14. Laug EP, Kunze FM, Prickett CS. Occurrence of DDT in human fat and milk. *Arch Industr Hyg* 1951;3:245–6.
15. Žarković G, Čustović-Begović F, Adamović V, Bauer K, Jan J. Contamination of foodstuffs and human fatty tissue by pesticides in Yugoslavia in 1969–1971. *Arh Hig Rada Toksikol* 1973;24:381–94.

16. Reiner E, Krauthacker B, Stipčević M, Štefanac Z. Blood levels of chlorinated hydrocarbon residues in the population of a continental town in Croatia (Yugoslavia). *Pest Monit J* 1977;11:54-5.
17. Bažulić D, Kipčić D, Štampar-Plasaj B, Jerić J, Bujanović V, Juzbašić N. Ostaci kloriranih pesticida u majčinom mlijeku, serumu i serumu novorođenčadi. *Arh Hig Rada Toksikol* 1978;29:125-8.
18. Zubčić S. Analiza kongenera polikloriranih bifenila u humanom mlijeku [diplomski rad]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1995.
19. Zubčić S, Krauthacker B, Kralj M. Raspodjela PCB kongenera u humanom mlijeku [sažetak]. Knjiga sažetaka 1. Hrvatskoga toksikološkog kongresa (s međunarodnim sudjelovanjem) CROTOX'96; 17.-19. travnja 1996; Zagreb. Zagreb: Hrvatsko toksikološko društvo; 1996. str. 46
20. Šoufek K. Određivanje polikloriranih bifenila u krvi plinskom kromatografijom [diplomski rad]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1997.
21. Krauthacker B, Reiner E. Congener specific analysis of polychlorinated biphenyls (PCBs) in human blood serum from Croatia, *Croat Chem Acta* 2000;73:187-95.
22. Krauthacker B. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human serum collected from the general population from Zagreb (1985-1990). *Bull Environ Contam Toxicol* 1993;50:8-11.
23. Krauthacker B, Alebić-Kolbah T, Kralj M, Tkalčević B, Reiner E. Organochlorine pesticides in blood serum of the general Yugoslav population and in occupationally exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;45:217-20.
24. Krauthacker B, Alebić-Kolbah T, Buntić A, Tkalčević B, Reiner E. DDT residues in samples of human milk and in mother's and cord blood serum in a continental town in Croatia (Yugoslavia). *Int Arch Occup Environ Health* 1980;46:267-73.
25. Bažulić D, Štampar-Plasaj B, Bujanović V, Stojanovski N, Nastev B, Rudelić I i sur. Organochlorine pesticide residues in the serum of mothers and their newborns from three Yugoslav towns. *Bull Environ Contam Toxicol* 1984;32:265-8.
26. Krauthacker B. Levels of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human milk and serum collected from lactating mothers in the northern Adriatic area of Yugoslavia. *Bull Environ Contam Toxicol* 1991;46:797-802.
27. Krauthacker B, Kralj M, Reiner E. PCB congeners and organochlorine pesticides in human serum samples collected in Zagreb, Croatia, during 1994/95. U: van den Berg M, Brouwer A, Birnbaum L i sur., ur. Short papers of the 16<sup>th</sup> Symposium on Chlorinated Dioxins and Related Compounds - DIOXIN'96; 12-16 Aug 1996; Amsterdam, Nizozemska. *Organohalogen Compounds Vol. 30*. Amsterdam: University of Amsterdam; 1996. str. 143-5.
28. Krauthacker B. Levels of polychlorinated biphenyls (PCB) in human blood serum collected from environmentally and occupationally exposed populations in Zagreb, Yugoslavia. U: Hutzinger O, Fiedler H, ur. Short papers of the 10<sup>th</sup> International Meeting DIOXIN '90 »Toxicology, Environment, Food, Exposure-Risk«; Bayreuth, Njemačka. *Organohalogen Compounds Vol. 1*. Bayreuth: Ecoinforma Press; 1990. str. 251-5.
29. Kodrić-Šmit M. Plinskokromatografsko određivanje organoklorinih onečišćenja u humanom mlijeku [magistarski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 1980.
30. Kodrić-Šmit M, Šmit Z, Olie K. Organochlorine contaminants in human milk from Slavonia Province, Yugoslavia. *Pest Monit J* 1980;14:1-2.
31. Slorach SA, Vaz R, ur. Assessment of human exposure to selected organochlorine compounds through biological monitoring. Uppsala: GEMS, UNEP, WHO, Swedish National Food Administration; 1983.
32. Krauthacker B, Kralj M, Tkalčević B, Reiner E. Levels of beta-HCH, HCB, p,p'-DDE p,p'-DDT and PCBs in human milk from a continental town in Croatia, Yugoslavia. *Int Arch Occup Environ Health* 1986;58:69-74.

33. Krauthacker B, Reiner E, Votava-Raić A, Tješić-Drinković D, Batinić D. Organochlorine pesticides and PCBs in human milk collected from mothers nursing hospitalized children. *Chemosphere* 1998;37:27–32.
34. Frković A, Živković A, Alebić-Juretić A. Organochlorine pesticide residues and polychlorinated biphenyls in human milk from northern Adriatic region (Croatia). *Frasenius Environ Bull* 1996;5:474–81.
35. World Health Organization (WHO). Levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk. Second round of WHO-coordinated exposure study Environmental Health in Europe No. 3. Bilthoven: WHO European Centre for Environment and Health; 1996.
36. Krauthacker B, Reiner E, Lindstrom G, Rappe C. Residues of polychlorinated-dibenzodioxins, -dibenzofurans and -biphenyls in human milk samples collected in a continental town in Croatia, Yugoslavia. *Arh Hig Rada Toksikol* 1989;40:9–14.
37. Musch A. Dose-time-effect relationships U: Niesink RJM, De Vries J, Hollinger MA, ur. *Toxicology: Principles and applications*. Boca Raton (FL): CRC Press; 1996. str. 184–237.
38. Votava A, Tješić D, Krauthacker B, Drinković D, Batinić D, Gardašanić Z. Intake of organochlorine compounds via breast-feeding (Croatia) [sažetak]. *Digestion* 1998;59 supl:278.
39. World Health Organization (WHO). Pesticides in food. Ženeva: FAO/WHO; 1994. Plant Production and Protection Paper No. 131/1.
40. Global Environmental Monitoring System (GEMS). Assessment of Chemical Contaminants in Food. London: Monitoring and Assessment Research Centre; 1988.

### Summary

## LEVELS AND DAILY INTAKES OF ORGANOCHLORINE COMPOUNDS IN POPULATION GROUPS IN CROATIA

Persistent organic pollutants (POPs) are organic compounds resistant to photolytic, chemical and biological degradation. They are characterised by low water solubility and high fat solubility, which results in bioconcentration in fatty tissues of living organisms. In the environment, POPs are present at low levels and can travel long distances via water and air. This is why POPs can be found all over the world, including areas where they have never been used. Organochlorine pesticides (DDT, aldrin, dieldrin, hexachlorobenzene, and hexachlorocyclohexane) and polychlorinated biphenyls (PCB) are two groups of POPs intensively used worldwide. Unlike these compounds, polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDD) and polychlorinated dibenzofurans (PCDF), widely known as »dioxins« do not have practical application in industry. These four groups include over four hundred compounds; some of them are classified as carcinogens while others are considered potential carcinogens.

Levels of organochlorine compounds in our population have been monitored since 1975. Initially, the investigation was limited to organochlorine pesticides, but later it expanded to all PCBs. Investigations included serum samples collected from general population and from exposed workers as well as human milk samples from general population of lactating women. Samples were collected in Zagreb, Osijek, Labin, Jastrebarsko, Karlovac, Sisak, and on the island of Krk. The main DDT metabolite p,p'-DDE and PCB were found in all analysed samples, serum and milk. Other pesticides or their metabolites ( $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -HCH, HCB, p,p'-DDT, p,p'-DDD) were not found in all samples. No marked differences were found between samples taken from individuals living in different geographic areas, but the levels indicated a downward trend. Since 1975 serum p,p'-DDE levels, which were then 31  $\mu\text{g/L}$ , have dropped about ten times. Human milk levels were 1,900  $\mu\text{g/kg}$  milk fat in 1981/82 and now are about six times lower. For the past twenty

years PCB levels in serum and milk have also dropped about three times, yet they seem to have stabilised over the past five years.

As lack of equipment bars dioxin analyses in Croatia, it was performed by qualified institutions in the USA, the Netherlands, and Sweden. Dioxin levels found in human milk samples collected in Zagreb, Krk, Jastrebarsko, Labin, and Osijek in 1981-1997 kept between 8.4-26.7 I-TEQ ng/kg milk fat (expressed as TCDD toxic equivalents according to international toxicity factors). A comparative study organised by the World Health Organization showed a 1.8% annual decrease from year 1992 to 1987 in samples collected in Zagreb and Krk. By contrast, other European countries and Canada showed a 7.2% decrease. However, one should take into account that levels in milk samples collected in Croatia are in the lower half of the concentration range determined in samples from other European countries, Canada, and Pakistan and it would not be reasonable to expect that the Croatian samples show a similar drop in dioxin levels.

Samples collected from occupationally exposed workers who worked either with organochlorine pesticides or PCB showed slightly higher levels than samples from general population, but still kept below a threshold at which acute signs of exposure are expected.

The daily intake of organochlorine compounds was evaluated for breast-fed infants from levels in human milk, and for adults from the analysis of foodstuffs. The intake by the adult population in our country was below the acceptable daily intake (ADI) values; nursing women showed higher levels than nonnursing women of the same age. This was not the case with breast-fed infants whose daily intake was higher than the ADI values in previous studies, but below ADI in recent studies. It may appear that the population of breast-fed infants is more exposed than adults, but one should keep in mind that the breast-feeding period is short in relation to the whole life, and that the benefits of breast-feeding prevail over the risk of intake of organochlorine compounds.

To sum up, our investigations show that levels of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and dioxins in Croatia keep within the lower half of the concentration range found in developed and industrialised countries.

*Key words:*  
human milk, food, organochlorine pesticides, PCB, PCDD/F, serum

Requests for reprints:

dr. sc. Blanka Krauthacker, dipl. ing. kemije  
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada  
p.p. 291, 10001 Zagreb  
E-mail: [Blanka.Krauthacker@imi.hr](mailto:Blanka.Krauthacker@imi.hr)