

# Procjena izloženosti toksičnim i esencijalnim metalima iz majčinog mlijeka



Sarajevo, decembar 2024. godine

Naučno-istraživački projekat: **‘Procjena izloženosti toksičnim i esencijalnim metalima iz majčinog mlijeka (MeMiTox)’**

Partneri: Univerzitet u Sarajevu-Farmaceutski fakultet i Univerzitet u Sarajevu-Veterinarski fakultet

- Projektni tim:
  - Prof. dr Aleksandra Porobić, voditelj projekta, redovni profesor, zaposlena na Univerzitetu u Sarajevu-Farmaceutskom fakultetu
  - Prof. dr Jasmina Đedibegović, istraživač, redovni profesor, zaposlena na Univerzitetu u Sarajevu-Farmaceutskom fakultetu
  - Prof. dr Kenan Čaklovica, istraživač, vanredni profesor, zaposlen na Univerzitetu u Sarajevu-Veterinarskom fakultetu
  - Dr sci. Dinaida Tahirović, stručni saradnik, zaposlena na Univerzitetu u Sarajevu-Veterinarskom fakultetu
  - Aida Lugušić, mr ph. spec., viši asistent, student III ciklusa studija, zaposlena na Univerzitetu u Sarajevu-Farmaceutskom fakultetu

Projekat finansiran od strane Ministarstva za nauku, visoko obrazovanje i mlade Kantona Sarajevo, broj ugovora 27-02-35-37082-21/23 od 14.09.2023.

## Uvod

Značaj ovog istraživanja je u tome što u BiH, dosada nema podataka o sadržaju toksičnih metala u majčinom mlijeku, kao jednom od važnih aspekata ukupnog humanog biomonitoringa. Na ovaj način dobijaju se vrijedne informacije ne samo o izloženosti dojenčadi, nego i informacije o opterećenju majke, što je zapravo bioindikator ukupnog opterećenja okoliša. Određivanje sadržaja esencijalnih elemenata može predstavljati značajan biomarker efekta povezan sa izlaganjem toksičnim metalima.

Prethodno provedena istraživanja koja su se odnosila na praćenje sadržaja toksičnih i esencijalnih metala u okolišu (zemljište, voda, deponije) u našoj zemlji pokazala su značajno opterećenje metalima (Cd, Pb, Hg, Cu, Cr, Zn, Mn).

Ovo je bila osnova za postavljanje primarnog cilja ovog istraživanja, a koji je određivanje prisustva najznačajnijih toksičnih (Cd, Hg i Pb), kao i esencijalnih metala (Cu, Fe, Mn i Zn) u uzorcima majčinog mlijeka, u svrhu procjene izlaganja dojenčadi\*.

Očekivani doprinosi ovog projekta su podizanje svijesti o štetnosti izlaganja polutantima iz okoliša, ili duhanskog dimu, što doprinosi smanjenju izlaganja, a posljedično i smanjenju mogućih rizika za potomstvo. Ovim se utiče na

---

\* Istraživanje odobreno Odlukom Etičkog odbora za eksperimentalna istraživanja kod izrade projekata, naučno-istraživačkih radova i završnih radova na Univerzitetu u Sarajevu-Farmaceutskom fakultetu, broj 0101-2022/23 od 19.10.2023. godine

zaštitu zdravlja pojedinca i zajednice što je jedan od pet područja Zelene agende za Zapadni Balkan

Rezultati ovog istraživanja donose nova saznanja koja se odnose na opterećenje populacije ispitivanim polutantima iz okoliša, kao indikator opterećenja okoliša, čime se dobijaju informacije nužne za adekvatan monitoring i provođenje aktivnosti vezanih za smanjenje zagađenja, što direktno doprinosi unapređenju kvaliteta života u Kantonu Sarajevo, ali i u BiH.

Ove informacije su od velikog značaja za entitetske i kantonalne zavode za javno zdravstvo i ministarstva zdravstva, jer mogu biti osnova za poduzimanje akcija u cilju zaštite i unapređenja zdravlja populacije, što je jedan od strateških ciljeva Kantona Sarajevo i FBiH.

## Dojenje i njegov značaj

Majčino mlijeko univerzalno je prepoznato kao "zlatni standard" za prehranu dojenčadi.



Prvi je izbor za prehranu dojenčadi prvih šest mjeseci života i kao sastavni dio ishrane do druge godine života.

Sadrži makro i mikro nutritivne materije koje garantuju: imunološku zaštitu od patogena, normalan prirodni rast, normalan psiho-motorni i intelektualni razvoj dojenčadi.

Prednosti dojenja za dojenčad uključuju manji rizik od pojave sindroma iznenadne smrti dojenčeta, niži rizik za razvoj astme i alergija, urinarnih i respiratornih infekcija. Dojenje poboljšava probavu i zdravlje crijevne flore, a kod djece koja doje zabilježena je manja sklonost za razvoj ozbiljnijih bolesti kasnije u životu (npr. dijabetes i gojaznost).

Dojenje ima brojne prednosti i benefite i za majku, uključujući manju stopu obolijevanja od reumatoidnog artritisa, kardiovaskularnih bolesti, dijabetesa ili kancera dojke ili jajnika.

## Značaj humanog mlijeka kao uzorka u humanom biomonitoringu



Humani biomonitoring može se definisati kao metod procjene izlaganja ljudi stranim supstancama ili njihovim efektima mjerenjem ovih supstanci, njihovih metabolita ili reakcionalnih produkata u humanim uzorcima.

Podaci dobiveni biomonitoringom direktno odslikavaju ukupno opterećenje organizma stranom supstancom ili biološke efekte uslijed izlaganja stranoj supstanci svim putevima unosa, kao i interindividualnu varijabilnost u nivoima izlaganja, metabolizmu i brzini eliminacije.

Ovakvi podaci često su najrelevantniji za procjenu uticaja na zdravlje, posebno u slučaju stranih supstanci koje imaju tendenciju bioakumulacije ili se zadržavaju u organizmu duži vremenski period (npr. kadmij, olovo).

Humano mlijeko predstavlja značajan indikator izlaganja majke organskim i neorganskim polutantima tokom prenatalnog perioda, a istovremeno predstavlja mogući izvor izlaganja za dojenče.



Obzirom da su oba perioda (prenatalni i postnatalni) kritični za razvoj organskih sistema, posebno nervnog, procjena prisustva metala koji imaju potencijalno neurotoksično djelovanje u majčinom mlijeku predstavlja veoma važan segment humanog biomonitoringa.

Majčino mlijeko je važan neinvazivni uzorak u procjeni izlaganja novorođenčeta, ali i majke potencijalno toksičnim supstancama, uključujući toksične metale i metaloide. Prisustvo toksičnih metala u majčinom mlijeku nužno ne mora dovesti do ispoljavanja toksičnih efekata, ali pošto postoji biološka vjerovatnoća, njihov sadržaj bi trebalo pratiti.

Opšteprihvaćeni je stav da benefiti dojenja značajno prevazilaze rizike povezane sa prisustvom polutanata iz okoliša u majčinom mlijeku. Iz tog razloga iako u određenom procentu ispitivanih uzoraka majčinog mlijeka mogu biti detektovani polutanti u mjerljivim količinama, to nije razlog da majka prestane sa dojenjem.

Međutim važno je konstantno proširivati saznanja o izloženosti dojenčadi ovim polutantima, kao i o izlaganju majki tokom dojenja. Procjena izlaganja toksičnim elementima, kao i mogući efekti posebno u najosjetljivijim populacionim grupama spadaju u prioritete javnog zdravljia.

## Kako možemo biti izloženi teškim metalima

Prema izvještaju Agencije za toksične supstance i registar bolesti (ATSDR, *Agency for Toxic Substances and Disease Registry*) iz 2022. godine, toksični metali, kao oovo (Pb), kadmij (Cd) i živa (Hg) spadaju u najznačajnije prioritetne hazardne supstance u okolišu.

Glavni put izlaganja opšte populacije i apsorpcije esencijalnih i toksičnih elemenata je preko gastrointestinalnog trakta odnosno putem hrane. Interakcija esencijalnih i toksičnih elemenata moguća je na svim nivoima od apsorpcije do distribucije i odlaganja na ciljnim mjestima djelovanja u organizmu.

Teški metali se mogu iz majčine cirkulacije preko hemoplacentarne barijere izlučivati u cirkulaciju fetusa, ali i preko mlijeka u zavisnosti od njihove hemijske forme i distribucije u majčinom organizmu. Toksični metali smatraju se postojanim polutantima, iako za razliku od organskih polutanata nisu lipofilni, pa se ne akumuliraju u značajnim koncentracijama u mlijeku u odnosu na krv, preko koje novorođenčad može biti izložena visokim koncentracijama ovih metala prenatalno.

## Olovo

Glavni put izlaganja olovu opšte populacije je preko vazduha. Gorenje fosilnih goriva, kao i spaljivanje otpada mogu u značajnoj mjeri doprinijeti zagađenju vazduha. Depozicijom iz vazduha, preko zagađenja zemljišta i vode, oovo ulazi u lanac ishrane. Zagađenju u velikoj mjeri mogu doprinijeti i urbano zagađenje i industrijske aktivnosti.

Mogući izvori olova za populaciju uključuju:

- boje na bazi olova, koje su korištene za bojenje zidova i zaštitu od korozije, ali i kao pigmenti u proizvodnji plastičnih masa;
- posuđe od keramike sa olovnim glazurama;
- igračke;
- kozmetičke proizvode;
- tradicionalne biljne lijekove i dodatke prehrani (vitamini, minerali i drugo) sumnjivog porijekla;
- hrana čija zdravstvena ispravnost nije ispitana, posebno meso divljači;
- oovo može biti prisutno u vodi, u koju može dospjeti iz starih instalacija i olovnih cijevi.



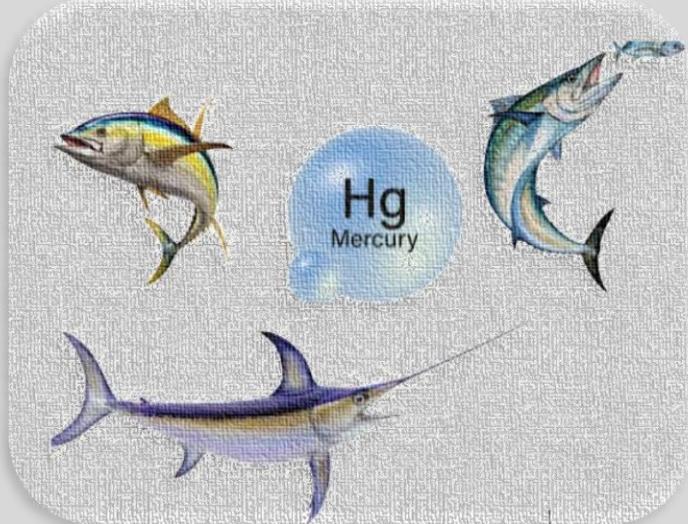
Čestice zagađenog vazduha mogu sadržavati olovo, a kontinuirani izvor olova predstavlja i pušenje duhanskih proizvoda (aktivno i pasivno).

Osobe mogu biti profesionalno izložene olovu ukoliko su angažovane na poslovima renoviranja ili popravljanja kuća, u pogonima za proizvodnju olovnih akumulatora, na poslovima lemljenja metala ili lijevanja olova i njegovih legura, ili uopšteno na poslovima koju uključuju grijanje, rezanje ili topljenje olova.

Sadržaj olova u majčinom mlijeku u velikoj mjeri zavisi od opterećenja majke olovom prije trudnoće, odnosno od koncentracije olova deponovanog u kostima. Pred kraj trudnoće i u periodu laktacije, zbog mobilizacije kalcija iz kostiju, dolazi do povećanog otpuštanja olova u cirkulaciju majke i posljedično u mlijeko.

## Živa

Živa je teški metal čiji su toksični efekti poznati praktično hiljadama godina, a javljaju se kao rezultat profesionalnih i medicinskih trovanja, ali isto tako i slučajnih trovanja, te različitih akcidenata. Težina trovanja, simptomi i znaci značajno variraju, u zavisnosti od hemijske forme spoja koji je doveo do trovanja, obima i dužine trajanja izlaganja.



Generalno mogu se razlikovati tri forme u kojima živa izaziva trovanja: elementarna živa, anorganske soli žive i organski spojevi žive (metil živa). U prirodi, organski i anorganski spojevi žive mogu biti transformisani u druge produkte. Najveći toksikološki značaj ima metil živa koja nastaje pretvorbom žive u prisustvu organskog materijala i djelovanjem anaerobnih bakterija, što je posebno slučaj u vodenoj sredini. Preko morskih organizama, ribe i školjkaša, ovaj spoj se uključuje u prehrambeni lanac.

Metil živa ima sposobnost bioakumulacije u organizmima u vodi, tako da njena koncentracija može biti viša u ovim organizmima nego u vodi. Dodatno metil živa podliježe i procesu biomagnifikacije, što znači da se njen sadržaj povećava u organizmima koji se nalaze na višem nivou prehrambenog lanca, odnosno veći sadržaj mjeri se u većim

predatorskim ribama koje se hrane manjim ribama i organizmima morskog dna.

Glavni izvor elementarne žive u okolišu je prirodno isparavanje iz zemljine kore, mora i rijeka. Većem prisustvu žive u okolišu doprinosi čovjek svojim aktivnostima, ali se danas udio ovih aktivnosti u ukupnoj emisiji živinih spojeva značajno smanjio, zahvaljujući različitim aktivnostima na zaštiti životne sredine.

Iako je upotreba žive značajno smanjenja još uvijek se može naći u starim mjernim instrumentima (termometri, barometri); specijalnim vrstama električnih prekidača, lampama i sijalicama, baterijama (dugmaste) i amalgamskim zubnim plombama.

Opšta populacija spojevima žive odnosno metil živi izložena je konzumacijom hrane, posebno ribe i morskih plodova koji mogu sadržavati veće količine ovog metala.



## Kadmij



Kadmij je metal koji se prirodno nalazi u Zemljinoj kori i oslobađa u okoliš prirodnim procesima, kao što su vulkanske erupcije ili šumski požari. Kao i ostali metali u većoj mjeri se emituje u okoliš antropogenim aktivnostima.

Do izlaganja kadmiju može doći:

- prilikom topljenja ruda cinka, radi izdvajanja kadmija;
- topljenjem i pretapanjem kadmijevih legura koje imaju široku primjenu;
- upotrebom kadmija u izradi boja, pigmenata i stabilizatora u proizvodnji plastike;
- u proizvodnji fosfatnih đubriva.

Glavni izvori prisustva kadmija u zemljištu su komunalni i industrijski otpad (posebno e-otpad), odakle je moguć prenos u površinske vode i biljke, odnosno ulazak u lanac prehrane. Važan konstantni izvor izlaganja kadmiju je pušenje, što je posebno značajno tokom perioda trudnoće.

Za opštu populaciju primarni izvor kadmija je hrana životinjskog porijekla: ribe, morski plodovi i iznutrice životinja, kao i žitarice. Veća koncentracija kadmija može se

naći i u gljivama, proizvodima od kakaa, riži i zelenom lisnatom povrću (zelena salata, špinat, kupus).

Kadmij se u hrani može naći zbog upotrebe posuđa izrađenog od legura koje sadrže kadmij. Ovo je naročito čest slučaj u automatima za tople i hladne napitke, koji mogu imati dijelove izrađene od čelika galvanizovanog kadmijem, radi zaštite od korozije.

## Zdravstveni efekti teških metala

Trudnoća i dojenje predstavljaju periode praćene većim rizikom od ispoljavanja efekata toksičnih elemenata, zbog povećane fiziološke potrebe i unosa ne samo esencijalnih nego i toksičnih metala, kako kod majke tako i njenog potomstva.

Toksični metali mogu direktno izazivati neželjene efekte po zdravlje fetusa ili kroz interakciju sa esencijalnim elementima ispoljavati indirektno djelovanje *in utero* i/ili nakon rođenja.

Stepen resorpcije metala (npr. Cd) iz probavnog trakta tokom laktacije je značajno viši kod dojenčeta nego kod odraslih (37% i 5%, respektivno), pa kod izlaganja majke čak i niskim koncentracijama iz okoliša, mogući su veći zdravstveni rizici za dojenče (neurološke promjene, deformiteti kostiju). Veći stepen resorpcije kadmija u organizam povezan je sa deficitom Fe, Ca i niskim unosom proteina kod majke.

Viši sadržaj žive u majčinom mlijeku povezan je sa većim unosom ribe, morskih plodova i životinjskih iznutrica, deficitom željeza, te aktivnim odnosno pasivnim pušenjem.

Dojenje može biti praćeno povećanom resorpcijom kosti, zbog povećane potrebe za kalcijem, što može dovesti do mobilizacije olova koji je prethodno mogao biti deponovan u majčinim kostima i doprinijeti većem sadržaju olova u mlijeku. Stepen resorpcije oralno unijetog olova je 5-10% kod odraslih, u odnosu na skoro 45% kod djece. Djeca su posebno podložna neurotoksičnom djelovanju olova, zbog

nedovoljno razvijene krvno-moždane barijere i moždanog tkiva.

Oovo, živa i kadmij imaju tendenciju akumuliranja u humanom organizmu. Oovo i živa su toksični za reproduktivni i nervni sistem (posebno u razvoju), dok je kadmij dokazani kancerogen za čovjeka. Intrauterino izlaganje niskim koncentracijama žive može kasnije kod djeteta dovesti do razvoja deficita pažnje, problema sa učenjem, govorom i pamćenjem, smanjenja motoričkih vještina i problema u rastu i razvoju.

Istovremeno svi ovi metali smatraju se endokrinim omotačima, što znači da izlaganje ovim spojevima, čak i prenatalno može izazvati pojavu različitih toksičnih efekata na endokrini sistem, rast i razvoj, reprodukciju, imuni sistem, kasnije u životu, pa čak i najteže efekte kao što je kancer. Prenatalno, ali i izlaganje tokom ranog djetinjstva endokrinim omotačima, može kasnije kod odraslih osoba dovesti do pojave veće incidence dijabetesa tip II, gojaznosti i metaboličkog sindroma.

## Kako možemo smanjiti izlaganje teškim metalima

### Smanjenje i prevencija izlaganja olovu

Kako bi se smanjilo izlaganje olovu potrebno je:

- Održavati čistoću u domaćinstvu, čistiti sve površine najmanje jednom sedmično mokrim krpama, kako bi se uklonila prašina;
- Svakodnevno brisati dječije igračke, flašice i predmete sa kojima dolaze u kontakt i ne dopustiti djeci da ih stavljaju u usta;



- Održavati redovnu higijenu ruku (pranje vodom i sapunom nekoliko puta dnevno), posebno kod djece;



- Izbjegavati boravak i fizičku aktivnost na otvorenom u periodu kada je prisutno značajno zagađenje vazduha;
- Unositi dovoljne količine kalcija, željeza i vitamina C, uravnoteženom prehranom bogatom voćem, povrćem, mlijecnim proizvodima, cjelovitim žitaricama i proteinima. Ovo je posebno značajno za ishranu djece, jer se na taj način može smanjiti apsorpcija olova iz crijeva;



- Ne konzumirati hranu i prehrambene proizvode čiji kvalitet nije provjerен i koji su nabavljeni iz neprovjerenih izvora;
- Izbjegavati upotrebu kuhinjskih keramičkih posuda i pribora sa olovnom glazurom, posebno ukoliko su na njima prisutna neka oštećenja ili napukline;
- Izbjegavati konzumiranje cigareta i izlaganje duhanskom dimu;
- Izbjegavati korištenje neprovjerenih kozmetičkih proizvoda;
- Izbjegavati kupovinu igračaka od neprovjerenih dobavljača;
- Izbjegavati upotrebu biljnih lijekova i dodataka ishrani, posebno onih iz tradicionalne azijske medicine,

naročito ukoliko se prodaju na mjestima koja nisu registrovana za tu namjenu (internet, prodaja putem oglasa i sl.);

- Ne dozvoliti djeci da se igraju na zemljištu za koje postoji mogućnost da je zagađeno;
- Ne spaljivati otpad na otvorenom;

## Smanjenje i prevencija izlaganja živi

Redovno konzumiranje ribe dio je zdravog obrasca prehrane koji omogućava unos ključnih nutrijenata tokom trudnoće, dojenja i/ili ranog djetinjstva kako bi se omogućio pravilan razvoj nervnog sistema kod djece.

Ribe predstavljaju značajan izvor omega-3 i omega-6 masnih kiselina, željeza, cinka, joda, holina, ali i proteina, vitamina B12, vitamina D i selenia.

Kako bi se zadovoljio adekvatan unos ribe, a istovremeno smanjio rizik od izlaganja živi, preporuke zvaničnih autoriteta su:

- Za većinu odrasle populacije trebalo bi ribu konzumirati 1-2 sedmično;
- Tunu je sigurno konzumirati najviše 1 sedmično i u tom slučaju kao drugi sedmični obrok konzumirati neku drugu vrstu ribe;
- Izbjegavati konzumiranje predatorskih riba kao što su ajkula, sabljarka, velikooka tuna i određene vrste skuše;
- Unos ribe u količini od 225 – 340 g u trudnoći najbolji je omjer kojim trudnice mogu poboljšati razvojne i zdravstvene benefite za djecu, a ujedno minimizirati rizik neurotoksičnog djelovanja žive.





### Trudnoća i dojenje

1 porcija je ~110 g  
(veličina dlana)



### Djetinjstvo

U prosjeku porcija je:  
28 g za dob 1-3 godine  
56 g za dob 4-7 godina  
84 g za dob 8-10 godina  
112 g za dob 11 godina

Unos 2-3 porcije (225-340 g) sedmično  
ribe sa liste najboljih izbora  
(ili 1 porcija sa liste dobrih izbora)

Unos 2 porcije sedmično sa liste najboljih  
izbora

### Najbolji izbori

Inćuni, skuša, crni lubin, atlantski leptir,  
som, bakalar, kratkorepi rak, riječni rak,  
oslić, haringa, jastog, cipol, aljaška kolja,  
losos, sardine, lignje, slatkovodna  
pastrmka, kamenice, škampi, prugasta  
tuna (konzervisana)

### Dobri izbori

Šaran, patagonski zubac, halibut (atlantski  
iverak), crni bakalar, dugoperajna tuna (albacore  
ili bijela tuna) svježa/zamrznuta ili konzervisana,  
žutoperajna tuna

### Izbjegavati (najviši nivoi žive)

Kraljevska skuša, sabljarka, ajkula, velikooka  
tuna

## Smanjenje i prevencija izlaganja kadmiju

Izlaganje kadmiju može se smanjiti provođenjem različitih mjera:

- Smanjenje upotrebe kadmija ili korištenje manje toksičnih alternativa u industriji, što smanjuje njegovu emisiju u okoliš;
- Smanjenje sadržaja kadmija u đubrivima što posljedično može smanjiti njegov sadržaj u hrani;
- Sadržaj kadmija može se smanjiti pranjem voća i povrća, kao i guljenjem krtolastog i korjenastog povrća;
- Davanje preporuka i edukacija konzumenata da izbjegavaju prekomjernu konzumaciju iznutrica, školjki i gljiva, ali i da obezbijede adekvatan unos mikronutrijenata (cink, magnezij, kalcij, željezo), kao i proteina i vlakana što može smanjiti apsorpciju kadmija;
- Posebna upozorenja potrebna su za djecu, trudnice i osobe koje imaju posebne prehrambene režime (vegetarijanci i vegani);
- Prekid pušenja, kao i izjegavanje duhanskog dima (pasivno pušenje), posebno kod djece i trudnica.



## Esencijalni metali

### Bakar (Cu)

**Bakar**, kao esencijalni mineral prirodno je prisutan u nekim vrstama hrane (kamenice, jastog, lignje, dagnje, školjke, iznutrice, sjemenke i orašasti plodovi, mahunarke, cjelovite žitarice, čokolada sa većim udjelom kakaa, zeleno povrće), a može se naći i u obliku dodataka prehrani.



### Preporučeni dnevni unos bakra

| Starost               | Preporučeni<br>dnevni unos<br>( $\mu\text{g}$ ) | Gornja granica unosa iz svih<br>izvora (hrana+dodaci prehrani)<br>( $\mu\text{g}$ ) |
|-----------------------|---|---|
| rođenje do 6 mjeseci* | 200   | /   |
| 7-12 mjeseci          | 220   | /   |
| 1-3 godine            | 340   | 1 000   |
| 4-8 godina            | 440   | 3 000   |
| 9-13 godina           | 700   | 5 000   |
| 14-18 godina          | 890   | 8 000   |
| 19+ godina            | 900   | 10 000  |
| trudnoća              | 1 000   | 8 000 (<19 godina)<br>10 000 (>19 godina)   |
| dojenje               | 1 300   | 8 000 (<19 godina)<br>10 000 (>19 godina)   |

\* Adekvatni unos (AI)



Njegova fiziološka uloga je da kao kofaktor pomaže djelovanje enzima uključenih u proizvodnju energije, metabolizam željeza, sintezu vezivnog tkiva, sintezu

neurotransmitera i odbranu organizma od slobodnih radikala.

Uključen je u brojne fiziološke procese, kao što su razvoj krvnih sudova, održavanje ravnoteže neurohormona, regulacija ekspresije gena, razvoj moždanog tkiva i normalno funkcionisanje imunog sistema.

U slučaju nedovoljnog unosa i prisustva deficitu u organizmu može se javiti anemija, umor, niska tjelesna temperatura, slabost arterija, poremećaj rada jetre, nepravilan rad srca, hiperholisterolemija i poremećaj metabolizma masti, osteoporozu i defekti kostiju, problemi sa štitnom žlijezdom i povećan rizik od infekcija.

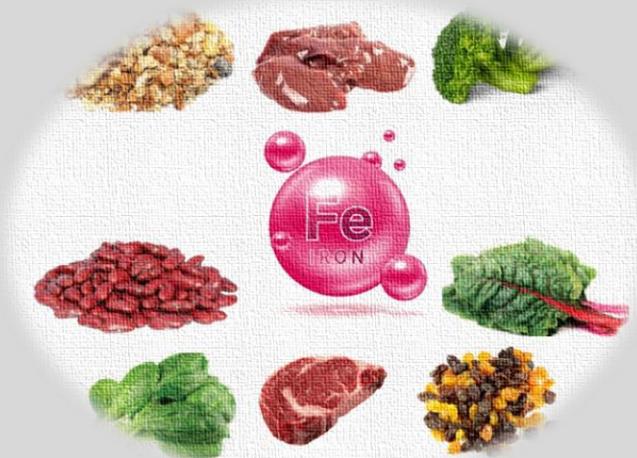
Bakar je neophodan za normalno funkcionisanje organizma, ali prevelik unos može biti toksičan. Iako nije često trovanje bakrom je moguće. Najčešće je posljedica uzimanja suplemenata iako u organizmu već ima dovoljno bakra.

Simptomi prekomjernog unosa bakra su mučnina, povraćanje (krav ili tamni sadržaj), diareja, bol u želucu, melena (krvava stolica), žutica, bolovi u mišićima, glavobolja, vrtoglavica, slabost, depresija, metalni okus u ustima.

U vrlo ozbiljnim slučajevima može doći do zastoja srca i zatajenja bubrega, intravaskularne hemolize, nekroze jetre, encefalopatije i smrti.

## Željezo (Fe)

Željezo je esencijalni element potreban za normalno funkcionisanje ljudskog organizma. Prirodno je prisutan u hrani (meso, iznutrice, riba, grah, zeleno lisnato povrće, žitarice), ali se može i dodavati nekim vrstama hrane (fortifikacija) ili unositi u obliku dodataka prehrani.



### Preporučeni dnevni unos željeza

| Starost               | Preporučeni unos (mg) | Gornja granica unosa iz svih izvora (hrana+dodaci prehrani) (mg) |
|-----------------------|-----------------------|--|
| rođenje do 6 mjeseci* | 0,27                  | 40   |
| 7-12 mjeseci          | 11                    | 40   |
| 1-3 godine            | 7                     | 40   |
| 4-8 godina            | 10                    | 40   |
| 9-13 godina           | 8                     | 40   |
| 14-18 godina          | 11 M/15 Ž             | 45   |
| 19-50 godina          | 8 M/18 Ž              | 45   |
| 51+ godina            | 8                     | 45   |
| trudnoća              | 27                    | 45   |
| dojenje               | 10                    | 45   |

\* Adekvatan unos (AI), M-muški spol, Ž-ženski spol

U organizmu je najviše prisutno u hemoglobinu, proteinu u crvenim krvnim zrncima odgovornom za prenos kisika iz pluća do drugih tkiva i organa. Kao komponenta mioglobina, omogućava normalan metabolizam u mišićima i održava funkciju vezivnog tkiva.

Potrebno je za normalan rast i razvoj, funkcionisanje svih ćelija, razvoj nervnog sistema i sintezu nekih hormona.

Nedostatak željeza u organizmu počinje najprije smanjenjem depoa željeza (blaga deficijencija), zatim dolazi do smanjene proizvodnje eritrocita (koncentracija hemoglobina je najčešće u granicama normalnih vrijednosti) i konačno do anemije (niske koncentracije hemoglobina (Hb), hematokrita (Hct) i srednjeg volumena eritrocita (MCV)).

Rizik od prekomjernog unosa željeza iz hrane kod odraslih osoba sa normalnom funkcijom crijeva je nizak. Međutim, konzumiranje dodataka prehrani koji sadrže više od 25 mg željeza mogu smanjiti resorpciju cinka i koncentracije cinka u plazmi. Visoke doze željeza unijete preko dodataka prehrani mogu izazvati nelagodu u želucu, konstipaciju, mučninu, bolove u stomaku, povraćanje i diareju.

## Mangan (Mn)

**Mangan** je esencijalni mikroelement koji u organizmu ima brojne uloge, uglavnom kao kofaktor brojnih enzima, uključujući i one koji predstavljaju mehanizme zaštite od slobodnih radikala.



Kroz djelovanje enzima mangan je uključen u metabolizam amino kiselina, holesterola, glukoze i drugih ugljenih hidrata, regulisanje energetskih procesa u ćelijama, formiranje kostiju, reprodukciju i imuni odgovor.

Značajnu ulogu mangan ima u procesima stvaranja krvnih ugrušaka i hemostaze (proces zaustavljanja krvarenja) zajedno sa vitaminom K.

Nema podataka koji ukazuju na moguću toksičnost uslijed prekomjernog unosa hranom. Toksični efekti mogući su međutim kod osoba koje su profesionalno hronično izložene manganu (radnici na poslovima zavarivanja, rudari) inhalacijom prašine.

Kod ovih osoba moguća je pojava "manganizma", kao rezultat oštećenja nervnog sistema. Simptomi trovanja podjećaju na simptome Parkinsonove bolesti. Nedostatak željeza može povećati apsorpciju mangana i pojačati znakove toksičnosti.

## Adekvatni dnevni unos mangana

| Starost               | Adekvatni unos (mg) | Gornja granica unosa iz svih izvora (hrana+dodaci prehrani) (mg) |
|-----------------------|---------------------|--|
| rođenje do 6 mjeseci* | 0,003               | /**  |
| 7-12 mjeseci          | 0,6                 | /**  |
| 1-3 godine            | 1,2                 | 2  |
| 4-8 godina            | 1,5                 | 3  |
| 9-13 godina           | 1,9 M/1,6 Ž         | 6  |
| 14-18 godina          | 2,2M/1,6 Ž          | 9  |
| 19+ godina            | 2,3 M/1,8 Ž         | 11   |
| trudnoća              | 2                   | 9 (<19 godina)<br>11 (>19 godina)                                |
| dojenje               | 2,6                 | 9 (<19 godina)<br>11 (>19 godina)                                |

\* Adekvatni unos (AI) baziran na unosu primarno dojenjem; \*\*- humano mlijeko, formule i hrana trebali bi biti jedini izvor mangana za ove starosne kategorije; M-muški spol; Ž-ženski spol

## Cink (Zn)

Cink je esencijalni mineral potreban ljudskom organizmu za normalno funkcionisanje.

Organizam nema mogućnost skladištenja viška cinka pa ga je potrebno redovno unositi izbalansiranom prehranom.

Prirodno je prisutan u hrani (crveno meso, perad, riba, morski plodovi, mlijecni proizvodi, mahunarke i cjelovite žitarice), ali se može i dodavati nekim vrstama hrane (fortifikacija) ili unositi u obliku dodataka prehrani.

### Preporučeni dnevni unos cinka

| Starost               | Preporučeni dnevni unos (mg)       | Gornja granica unosa iz svih izvora (hrana+dodaci prehrani) (mg) |
|-----------------------|------------------------------------|--|
| rođenje do 6 mjeseci* | 2                                  | 4  |
| 7-12 mjeseci          | 3                                  | 5  |
| 1-3 godine            | 3                                  | 7  |
| 4-8 godina            | 5                                  | 12   |
| 9-13 godina           | 8                                  | 23   |
| 14-18 godina          | 11 M/9 Ž                           | 34   |
| 19+ godina            | 11 M/8 Ž                           | 40   |
| trudnoća              | 12 (<19 godina)<br>11 (>19 godina) | 34 (<19 godina)<br>40 (>19 godina)                               |
| dijkenje              | 13 (<19 godina)<br>12 (>19 godina) | 34 (<19 godina)<br>40 (>19 godina)                               |

\* Adekvatni unos (AI) baziran na unosu primarno dojenjem; M-muški spol; Ž-ženski spol



Cink je uključen u mnoge segmente ćelijskog metabolizma. Potreban je za normalno funkcionisanje stotina enzima, a glavne uloge su pojačavanje funkcije imunog sistema, sinteza proteina i DNK, zacjeljivanje rana. Također podstiče pravilan rast i razvoj posebno tokom trudnoće, a pomaže i očuvanju funkcije štitne žljezde.

Simptomi manjka cinka uključuju: usporen rast i spolno sazrijevanje, nizak nivo inzulina, gubitak apetita, iritabilnost, gubitak kose, suhu i oštećenu kožu, usporeno zarastanje rana, smanjen osjećaj okusa i mirisa, diareju i mučninu.

Umjereni nedostatak cinka može se javiti kod osoba koje imaju poremećaj apsorpcije hranjivih tvari iz probavnog sistema, zatajenje bubrega, osoba sklonih hroničnom unosu alkohola i sl.

Dugotrajni unos većih količina cinka može uzrokovati mučninu, pospanost, glavobolje, nelagodu u stomaku, povraćanje i gubitak apetita. Može smanjiti apsorpciju bakra, sniziti nivoe HDL ("dobrog") holesterola i smanjiti funkciju imunog sistema.

# Prezentacija rezultata projekta " Procjena izloženosti toksičnim i esencijalnim metalima iz majčinog mlijeka"

## Metodologija provedenog istraživanja

### *Regrutacija donorki dojilja*

U svrhu realizacije projekta ukupno je sakupljeno 70 uzoraka u skladu sa smjernicama WHO i poštivanjem etičkih standarda Helsinške deklaracije, vodeći računa o regionalnoj zastupljenosti kako bi se osigurao nacionalno reprezentativan uzorak.

Majke donorke regrutovane su u saradnji sa privatnim i javnim ustanovama primarne i sekundarne zdravstvene zaštite; putem društvenih mreža; te distribucijom letaka sa kratkim informacijama o istraživanju.

Učestvovanje u studiji je bilo u potpunosti dobrovoljno, a ispitanice su imale pravo odustati u bilo kojem trenutku.

Svaka ispitanica je potpisala **obrazac o informisanom pristanku** koji joj detaljno objašnjava sva njezina prava radi dobijanja odobrenja korištenja ličnih podataka u svrhu istraživanja

Kriteriji uključivanja u studiju bili su:

- majka je prvorotka, do 40 godina starosti
- i majka i dijete su zdravi, uz normalan tok trudnoće
- majka doji samo jedno dijete
- majka ima boravište na istraživanom području najmanje prethodnih 10 godina

- prikupljanje uzorka vršeno je u periodu od 3. do 8. sedmice nakon poroda

Kriteriji isključenja bili su:

- boravište majke (djeteta) je područje u blizini potencijalnih izvora kontaminacije metalima
- odbijeno potpisivanje informisanog pristanka

Donorke koje su učestvovali u studiji popunile su prethodno validirani upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića kao i veličini najčešće konzumirane porcije u proteklih 12 mjeseci (prilagođenog našem podneblju), kako bi se dobile informacije o njihovim prehrambenim navikama.

### ***Sakupljanje uzorka***

#### **Uzorci su sakupljeni na slijedećim lokacijama**

- Kanton Sarajevo: Sarajevo, Ilijaš
- Zeničko-dobojski Kanton-Breza, Doboј, Visoko
- Hercegovačko-neretvanski kanton-Mostar
- Unsko-Sanski Kanton: Sanski Most
- Brčko Distrikt: Brčko
- Tuzlanski Kanton: Živinice
- Bosansko-podrinjski Kanton: Goražde
- Republika Srpska: Foča, Višegrad, Rogatica, Rudo, Sokolac, Gacko, Bileća, Trebinje

## ***Priprema i analiza uzorka***

Uzorci su za analizu metala pripremljeni metodom mokrog spaljivanja kiselinama u mikrotalasnoj pećnici u skladu sa standardima: EN 13804: 2013 i EN 13805:2014.

Analiza je provedena u akreditovanoj laboratoriji za analizu hrane (Univerzitet u Sarajevu-Veterinarski fakultet), primjenom analitičkih metoda: GFAAS (Pb, Cd i Mn); plamena AAS (Cu, Fe i Zn) i FIAS (Hg).

U svrhu kontrole kvaliteta provedena je analiza alikvota referentnog materijala i laboratorijske slijepе kontrole sa svakom serijom uzorka.

## ***Procjena ekspozicije i rizika***

Procjena rizika provedena je na osnovu procjene dnevnog unosa korištenjem prosječnog dnevnog unosa mlijeka od 750 ml i prosječne tjelesna težine dojenčeta od 5 kg.

## ***Preliminarni rezultati provedenog istraživanja***

Prisustvo olova i žive je detektovano u manje od 15% analiziranih<sup>1</sup> uzorka, dok je kadmiј detektovan u 78,5% uzorka. Nađene koncentracije teških metala ne upućuju na prekomjerno opterećenje. Procijenjeni rizik za dojenčad nije značajan.

Esencijalni elementi su određeni u svim uzorcima u koncentracijama koje su u prosjeku nešto niže od adekvatnog unosa prema smjernicama Evropske agencije za sigurnost hrane.

---

<sup>1</sup> 80% ukupnog broja uzorka

## Literatura

Albertini R, Bird M, Doerrer N, Needham L, Robison S, Sheldon L, Zenick H. The use of biomonitoring data in exposure and human health risk assessments. Environ Health Perspect. 2006; 114(11):1755-62. doi: 10.1289/ehp.9056. PMID: 17107864; PMCID: PMC1665402.

Bilandžić N., Čalopek B., Sedak M., Đokić M., Tlak Gajger I., Murati T., Kmetič I. Essential and potentially toxic elements in raw milk from different geographical regions of Croatia and their health risk assessment in the adult population. Journal of food composition and analysis, 2021, 104, 104152; 1-11. doi: 10.1016/j.jfca.2021.104152

Chadrame S., Zaida F., Lekouch N., Bureau F., Bougle D., Sedki A. Trace element level in infant hair and diet, and in the local environment of the Moroccan city of Marrakech, Science of The Total Environment, 2006; 370 (2-3): 337-342. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.06.020>.

Dursun A, Yurdakok K, Yalcin SS, Tekinalp G, Aykut O, Orhan G, Morgil GK. Maternal risk factors associated with lead, mercury and cadmium levels in umbilical cord blood, breast milk and newborn hair. J Matern Fetal Neonatal Med., 2016; 29(6):954-61. doi: 10.3109/14767058.2015.1026255. Epub 2015 Apr 2.

EFSA-Dietary reference values finder  
<https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm> (pristup 20.11.2024.)

Frković A., Kraš M., Alebić Juretić A. Lead and Cadmium Content in Human Milk from the Northern Adriatic Area of Croatia. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 1997; 58. (1), 16-21. doi: 10.1007/s001289900294

Guidi B, Ronchi S, Ori E, Varni PF, Cassinadri T, Tripodi A, Borghi A, Mattei F, Demaria F, Galavotti E. Lead concentrations in breast

milk of women living in urban areas compared with women living in rural areas. *Pediatr Med Chir.* 1992; 14(6):611-6.

LaKind JS, Brent RL, Dourson ML, Kacew S, Koren G, Sonawane B, Tarzian AJ, Uhl K. Human milk biomonitoring data: interpretation and risk assessment issues. *J Toxicol Environ Health A.* 2005; 68(20):1713-69. doi: 10.1080/15287390500225724. PMID: 16176917.

Leotsinidis M, Alexopoulos A, Kostopoulou-Farri E. Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: Lead, mercury, and cadmium in breast milk association with dietary habits and other factors. *Chemosphere.* 2005; 61(2):238-47.

Letinic Grzunov J., Matek Saric M., Piasek M., Jurasic J., Varnai Veda M., Sulimanec Grgec A., Orctc T. Use of human milk in the assessment of toxic metals exposure and essential element status in breastfeeding women and their infants in coastal Croatia. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology,* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.08.002>

Mandić Z, Mandić ML, Grgić J, Grgić Z, Klapac T, Primorac L Hasenay D. Copper and zinc content in human milk in Croatia. *Eur J Epidemiol* 1997; 13:185–8.

Marta Szukalska M., Merritt T. A., Lorenc W., et al. Toxic metals in human milk in relation to tobacco smoke exposure, *Environmental Research,* 2021; 197, 111090, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111090>.

National Institutes of Health  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Copper-HealthProfessional/>  
(pristup 20.11.2024.)

National Institutes of Health  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/>  
(pristup 20.11.2024.)

National Institutes of Health  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Manganese-HealthProfessional/>  
(pristup 20.11.2024.)

National Institutes of Health  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>  
(pristup 20.11.2024.)

Olsson IM, Bensryd I, Lundh T, Ottosson H, Skerfving S, Oskarsson A. Cadmium in blood and urine – impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking – association of renal effects. *Environ Health Perspect.* 2002; 110(12):1185-90.

Oskarsson A, Schültz A, Skerfving S, Hallén IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women. *Arch Environ Health.*, 1996; 51(3):234-41.

Petrovic S., Savic S., Petronijevic Z. Macro- and micro-element analysis in milk samples by inductively coupled plasma-Optical emission spectrometry. *Acta periodica technologica*, 2016, 47. 51-62. 10.2298/APT1647051P.

Snoj Tratnik J, Falnoga I, Mazej D, et al. Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Apr; 222(3):563-582. doi: 10.1016/j.ijheh.2019.02.008. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30878540.

Turan S, Saygi S, Kiliç Z, Acar O. Determination of heavy metal contents in human colostrum samples by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. *J Trop Pediatr.* 2001; 47:81–5.

Zhu J, Dingess KA. The Functional Power of the Human Milk Proteome. *Nutrients.* 2019, 11(8):1834. doi: 10.3390/nu11081834. PMID: 31398857; PMCID: PMC6723708.