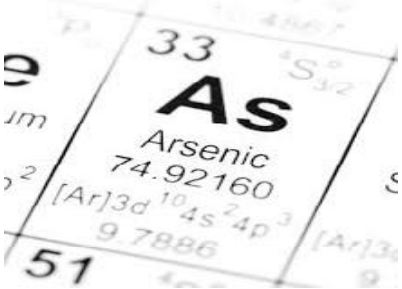

ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СРБИЈЕ
„ДР МИЛАН ЈОВАНОВИЋ БАТУТ”
90
ГОДИНА
1924-2014
АРСЕН У ВОДИ ЗА ПИЋЕ
И УТИЦАЈ
НА ЗДРАВЉЕ
Др Снежана Дејановић
„Батутови дани”, 23–24. октобар 2014.

ЕКСПОЗИЦИЈА



ПРОФЕСИОНАЛНА

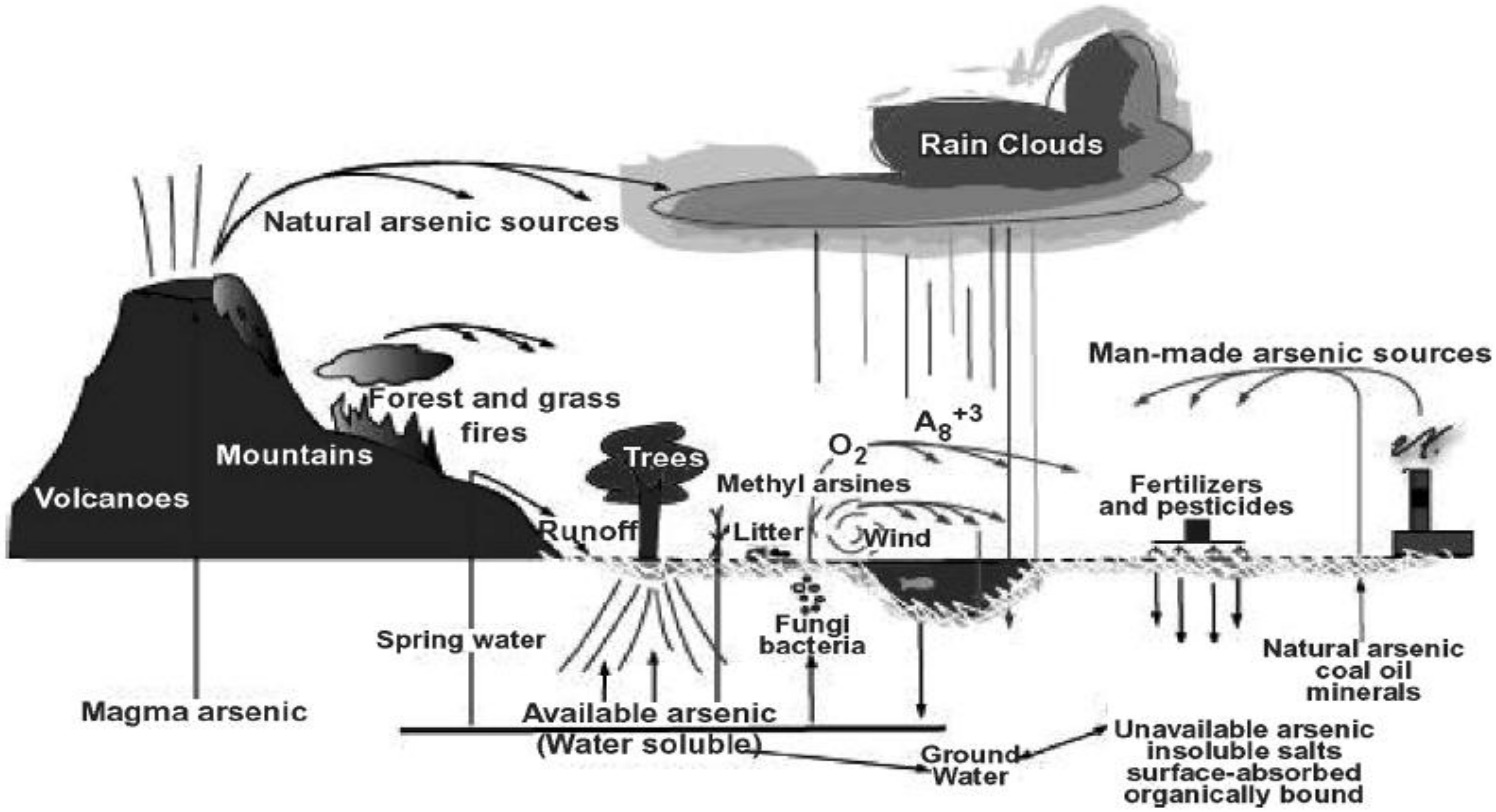
НЕПРОФЕСИОНАЛНА

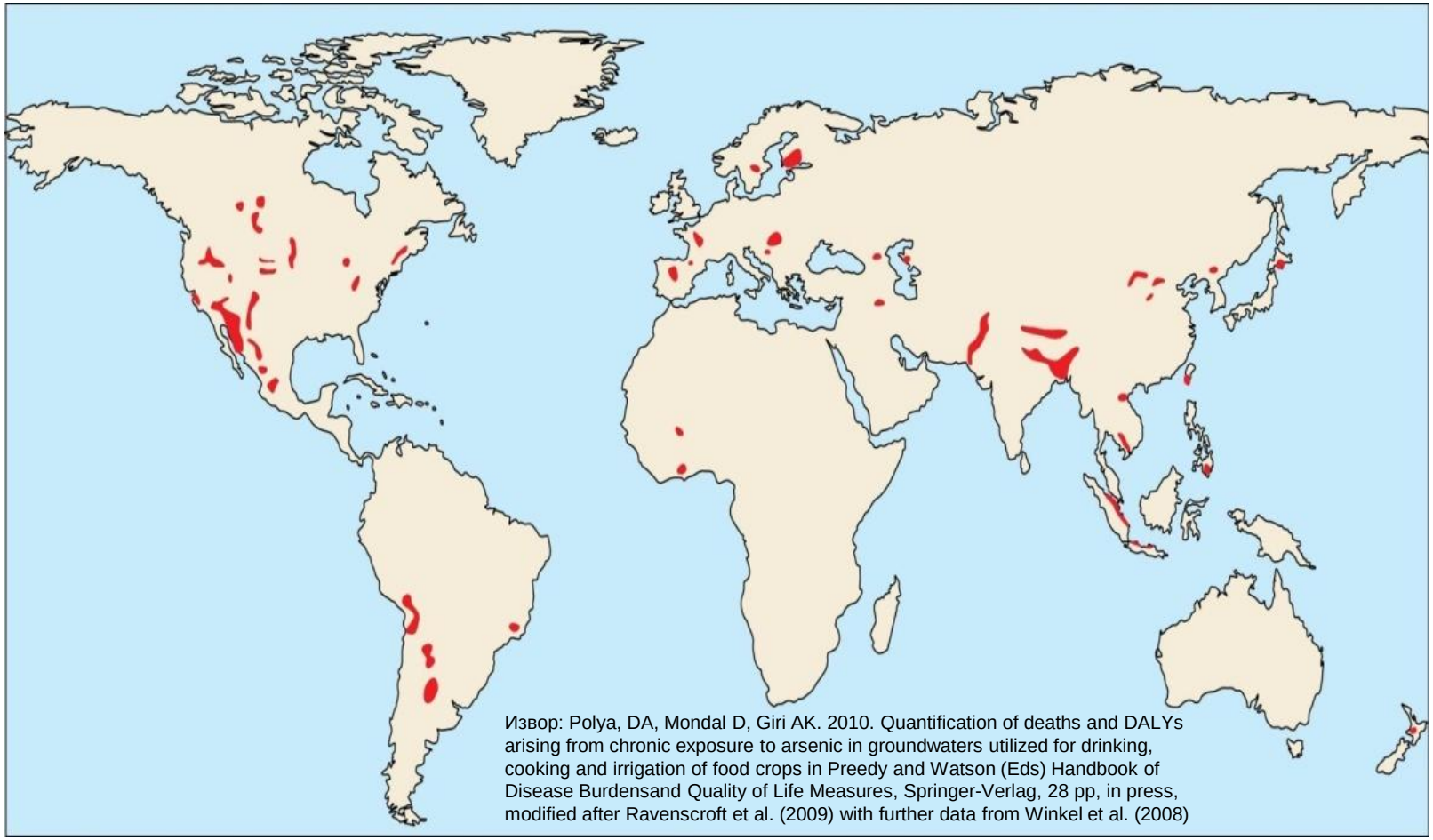
Природни извори
Вулканске седиментне стене
Слојеви глине

Ваздух
Земљиште 5 mg/kg (ASTDR)
Храна (ланац исхране)
Вода (површинске воде, подземне воде, вода за пиће)

Антропогени извори
Индустријске отпадне воде
Топионице
Употреба пестицида
Сагоревање фосилних горива
Експлоатација руда
Диспозиција отпада

Природни и антропогени извори контаминације животне средине арсеном





Извор: Polya, DA, Mondal D, Giri AK. 2010. Quantification of deaths and DALYs arising from chronic exposure to arsenic in groundwaters utilized for drinking, cooking and irrigation of food crops in Preedy and Watson (Eds) Handbook of Disease Burdensand Quality of Life Measures, Springer-Verlag, 28 pp, in press, modified after Ravenscroft et al. (2009) with further data from Winkel et al. (2008)

130 милиона људи изложено концентрацијама арсена преко 50 µg/L (СЗО)

УНОС АРСЕНА ВОДОМ ЗА ПИЋЕ

10 µg/L

Највеће концентрације: Бангладеш, Индија, Тајван,Бенгал, Кина 193-737 µg/l

1800 µg/l *(BGS/DPHE, 2001; Smedley et al., 2003)*

Ниже концентрације у Европи и *USA* < 100 µg/l *(Van Halem et al., 2009)*

У Србији (Војводина) и до 350 µg/l. *(Dangić, 2007, Kristoforović-Ilić et al., 2009)*

УНОС АРСЕНА ХРАНОМ

Биљке преузимају арсен из земљишта преко корена

У плодовима свега 1% преузетог арсена

Зелено лиснато поврће - депозицијом из атмосфере

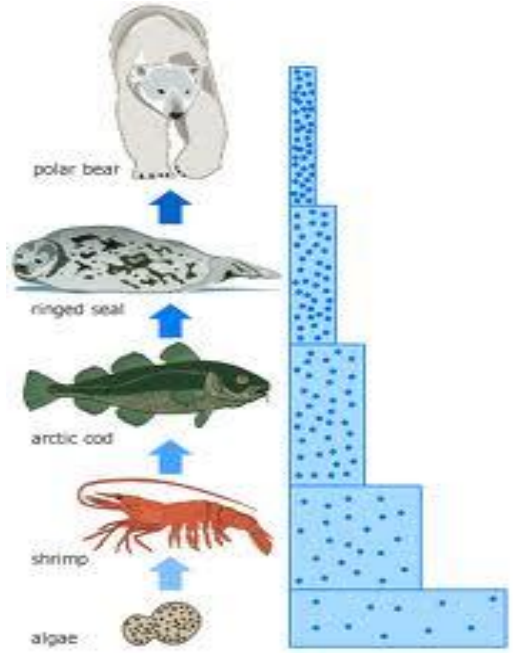
Пиринач

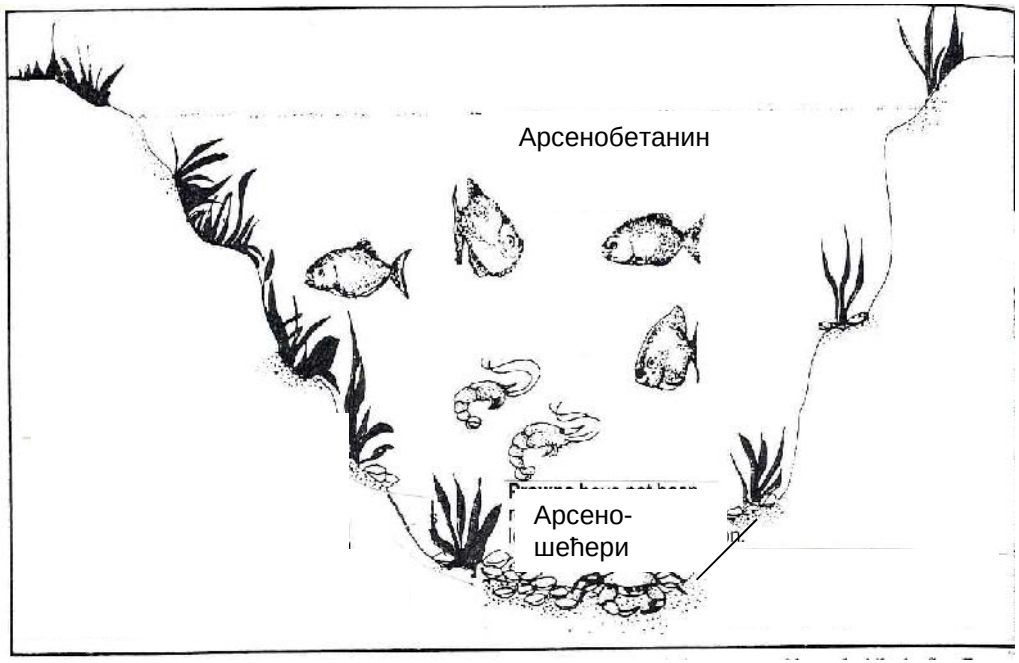
Риба и производи од рибе

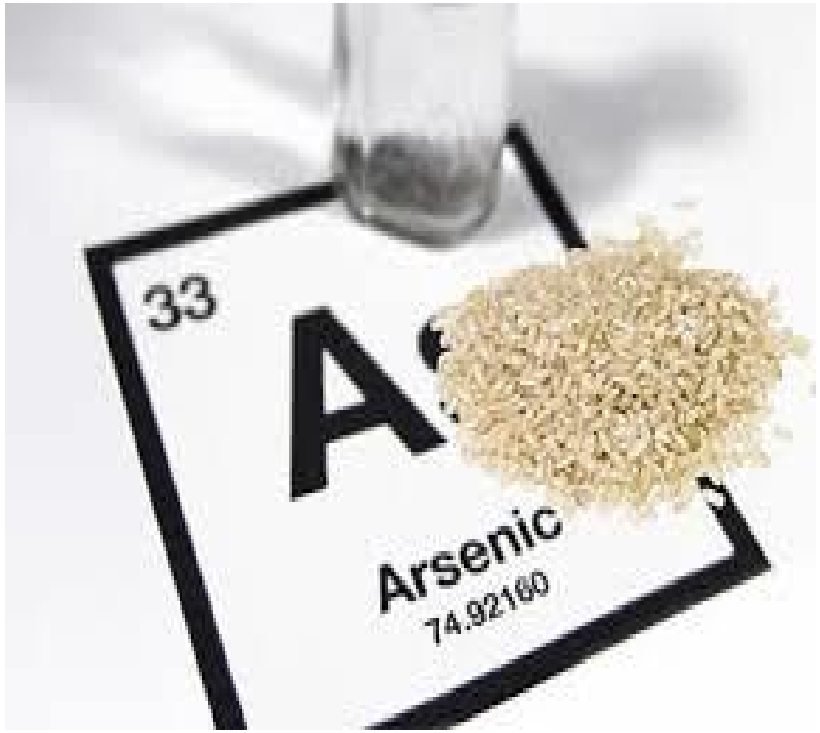
Морски плодови

Чај, кафа, зачини

Дијететски суплементи на бази алги







28% прање у неконтаминираној води

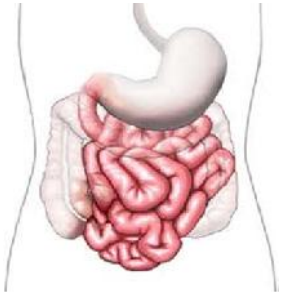
57% кување у дестилованој води

1:1 1:6

89% 105%

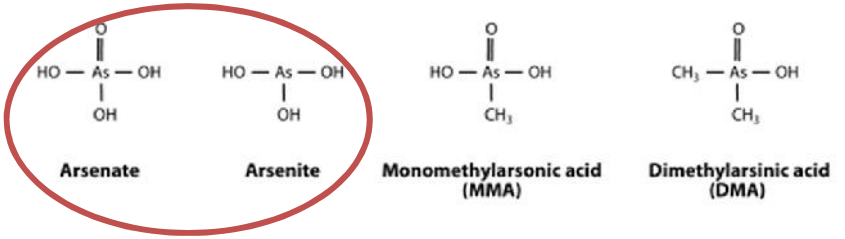
МЕТАБОЛИЧКИ ПУТ АРСЕНА

Апсорбција



Арсенит и арсенат из воде за пиће - 95% *(ASTDR, 2007).*

Биотрансформација



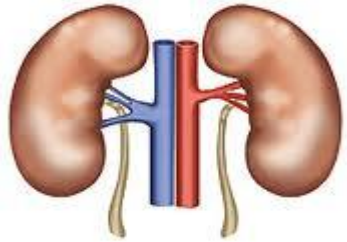
Zhao F-J, et al. 2010.
Annu. Rev. Plant. Biol. 61:535–59

Дистрибуција

Бубрези, плућа, бешика, јетра

Након неколико недеља арсен се "премешта" у нокте, косу и кожу, због њиховог високог садржаја сумпора везаногза протеине

Ескреција



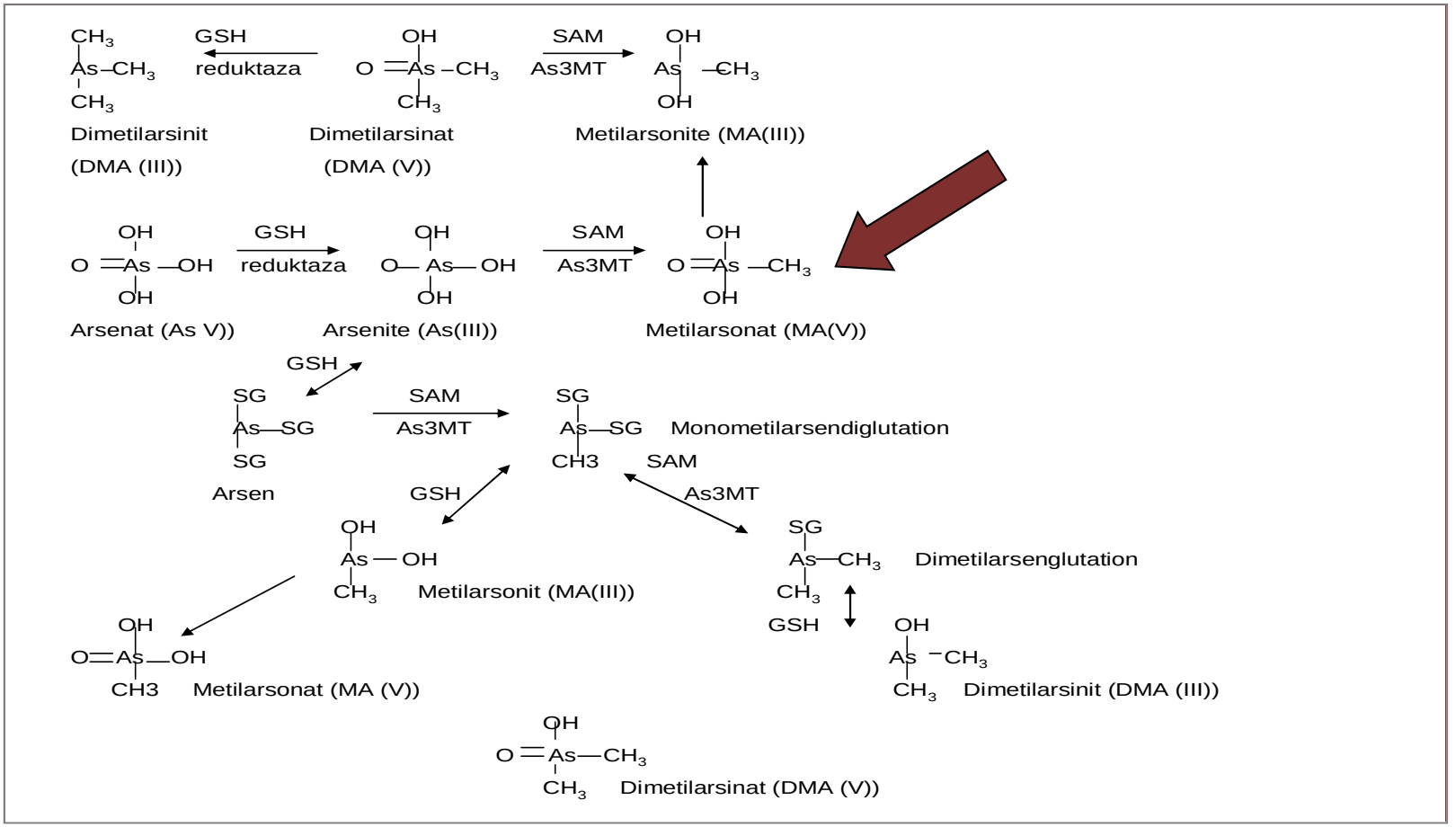
10-30% неорганski арсен

10-20% метиларсенат (V)
60-70% диметиларсенат (V)

МЕТИЛАЦИЈА АРСЕНА

Ефикасност метилације: пол, физиолошка стања, ухрањеност, ниво изложености арсену и другим хемијским супстанцама

Хормон зависна метилација – веће ендогено стварање холина *(Fischer et al., 2007).*



БИОМАРКЕРИ представљају хемијске супстанце, метаболите или продукте који су настали као последица изложености организма некој хемијској супстанци и могу бити мерени у разним биолошким материјалима:

- **УРИН**
- **КРВ**

биомаркери за процену краткотрајне експозиције

- **КОСА**
- **НОКТИ**

биомаркери за процену експозиције неорганском арсену у дугом временском периоду *(ATSDR, 2007; Hughes, 2006; NRC, 1999).*

Са повећањем арсена у води за пиће за 10 μg/L или повећањем дневног уноса арсена за 10-20 μg/дан, повећава се укупна количина арсена у коси за 1 μg/g *(Kurttio et al., 1998).*

- **МАЈЧИНО МЛЕКО**
- **КРВ ИЗ ПУПЧАНИКА**
- **ПЛАЦЕНТА**

биомаркери изложености новорођанчади и трудница у периоду касне гестације па до 4. месеца постпартално

ОТРОВ КРАЉЕВА И КРАЉ МЕЂУ ОТРОВИМА

Cesare Borgia Italy
Middle Ages

Bonaparta

Токсичност зависи од:

- хемијског облика и валентности As
- концентрације арсена
- дужине експозиције
- узраста експониране особе
- пола експониране особе
- индивидуалне осетљивости

УТИЦАЈ АРСЕНА НА ЗДРАВЉЕ

ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ

АКУТНИ

СУБАКУТНИ

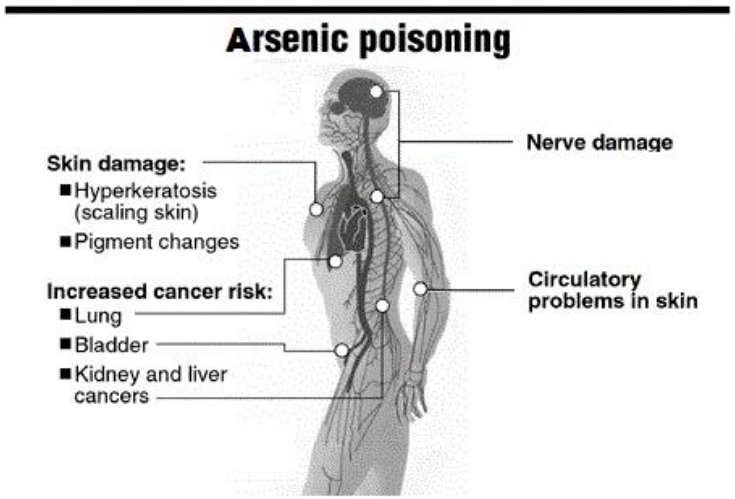
ХРОНИЧНИ

КАНЦЕРОГЕНИ

НЕКАНЦЕРОГЕНИ

Акутна летална доза 100-300мг

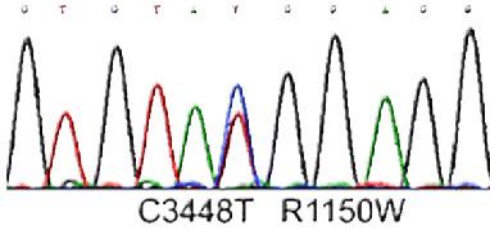
3-5 мг Ас/кг/дан

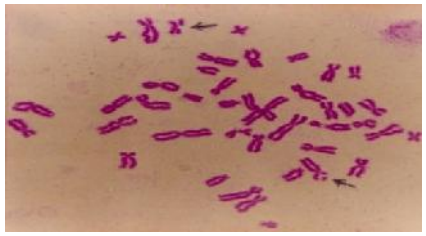


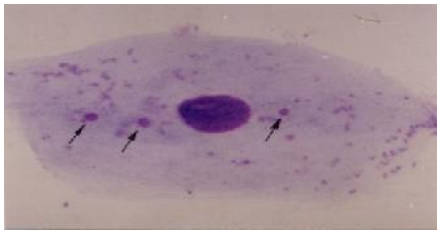
КАНЦЕРОГЕНОСТ

Неорганski арсен припада
I групи канцерогена према класификацији Међународне агенције за истраживање рака (IARC, 1987) и **групи А канцерогених супстанци** према Америчкој агенцији за заштиту животне средине (U.S. EPA,1998), а на основу довољног броја доказа о узрочној вези између експозиције арсену и појаве малигних тумора код човека.

Арсен доводи до делеционих мутација и поремећаја хромозома као што су аберације, анеуплоидије, размене сестринских хроматида,али не и тачкасте мутације (NRC 1999; NRC 2001).







НЕКАНЦЕРОГЕНИ ЕФЕКТИ

- ПРОМЕНЕ НА КОЖИ
- ПОРЕМЕЋАЈИ ИСХОДА ТРУДНОЋЕ
- БОЛЕСТИ ПЕРИФЕРНИХ КРВНИХ СУДОВА
- ХИПЕРТЕНЗИЈА
- БОЛЕСТИ РЕСПИРАТОРНИХ ОРГАНА
- ПОРЕМЕЋАЈИ ИМУНОЛОШКОГ СИСТЕМА
- ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

НЕКАНЦЕРОГЕНИ ЕФЕКТИ

- **ПРОМЕНЕ НА КОЖИ**

Однос доза-одговор за неке од неканцерогених ефеката познат је за изложеност релативно вишим концентрацијама арсена преко 100 μg/l, док је величина и облик криве зависности одговора од дозе за изложеност нижим концентрацијама арсена (10–100 μg/l) још увек недовољно разјашњена

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). 2009. Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA Journal. 7(10):1351. [199 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1351. Dostupno na: **www.efsa.europa.eu.**

ENVIRONMENTAL HEALTH

RESEARCH Open Access

Association between type 2 diabetes and chronic arsenic exposure in drinking water: A cross sectional study in Bangladesh

Md Rafiqul Islam[1], Ismail Khan[2], Sheikh Md Nazmul Hassan[3], Mark McEvoy[1], Catherine D'Este[1], John Attia[1], Roseanne Ford[1], Martin Sullivan[4], Shahnaz Akter[5] and Abul Hasnat Milton[1*]

Abstract

Background: Chronic exposure to high level of inorganic arsenic in drinking ... Diabetes (T2D). Most research has been ecological in nature and has focused ... with few studies directly measuring arsenic levels in drinking water as an ind... low to moderate levels of arsenic exposure on diabetes risk is largely unknow... knowledge over previous works.

Methods: This cross sectional study was conducted in 1004 consenting wom... participants yielding a participation rate of 60%. These participants are aged ... Bangladesh and had contractually consumed arsenic-contaminated drinking ... were diagnosed using glucometer following the new diagnostic criteria of fasti... the WHO guideline (WHO 2006), or a self-reported physician diagnosis of type ... and chronic arsenic exposure was estimated by multiple logistic regression m... Body Mass Index (BMI) and family history of T2D.

Results: A total of 1004 individuals participated in the study. The prevalen... After adjustment for diabetes risk factors an increased risk of type 2 diab... exposure over 50 μg/L with those in the highest category having almost ... (OR=1.9; 95% CI: 1.1–3.3). For most levels of arsenic exposure, the risk est... exposure; a dose-response pattern was also observed.

Conclusions: These findings suggest an association between chronic arse... and T2D. Risks are generally higher with longer duration of arsenic expos... among those who were exposed to the highest concentration of arsenic...

Background

Arsenic is a recognised carcinogen and toxicant [1,2]. It has a wide range of adverse health effects including cancer of the skin and internal organs, chronic bronchitis, hypertension, and skin lesions such as hyper pigmentation, and hyper keratosis. Chronic arsenic exposure has also been reported to be a potential risk factor for type 2 diabetes [3-6]. T2D is a metabolic disorder characterized by hyperglycaemia, ... and altered insuli... [7,8]. Type 2 dial... diabetes and is a ... [9]. Established ... obesity, physical ... polymorphisms ... cants, including ... aetiological role i... this association is ... Previous stud... between chronic ... and T2D [5,6,12...

* Correspondence: Author Email@newcastle.edu.au
[1]Centre for Clinical Epidemiology & Biostatistics (CCEB), The University of Newcastle, Lot 1 Kookaburra Circuit, New Lambton Heights, NSW 2305, Australia
Full list of author information is available at the end of the article

Environ Sci Pollut Res (2013) 20:8551–8561
DOI 10.1007/s11356-013-1769-9

RESEARCH ARTICLE

Prolonged environmental exposure of arsenic through drinking water on the risk of hypertension and type 2 diabetes

Xin Li · Bing Li · Shuhua Xi · Quanmei Zheng · Xiuqiang Lv · Guifan Sun

Received: 21 December 2012 / Accepted: 24 April 2013 / Published online: 7 May 2013

Abstract Prolonged exposure to inorganic arsenic has been a severe environmental public health issue worldwide in the recent decades. Increasing evidence has suggested a possible role of prolonged arsenic exposure through drinking water in the development of arsenic-induced chronic noncancer diseases, among which hypertension and type 2 diabetes (T2D) are the focus of concern. Although exposure to high levels of arsenic has been reported to be associated with excess risk of hypertension or T2D in a dose-dependent manner the association has yet to be established, especially low-level exposure. This cross-sectional study was designed to evaluate the potential association between prolonged environmental arsenic exposure through drinking water and the prevalence of hypertension and T2D in Inner Mongolia, China, with emphasis on the assessment of low-level exposure. In this study (a total of 669 men and women), we found that the blood pressure levels were significantly correlated with cumulative arsenic exposure and that the systolic blood pressure of the subjects with arsenic exposure >50 μg/L was significantly higher than those of the subjects with <10 and 10–50 μg/L exposure. Significant prevalence of hypertension was found in the subjects of the >50 μg/L group both before and after adjustment for confounders. In addition, a significant negative relationship was found between urinary arsenic percentage of dimethylated arsenic (DMA%) and the prevalence of hypertension in the >50 μg/L group. However, low-level arsenic exposure (10–50 μg/L) was not statistically associated with hypertension. No significant difference of blood glucose was found among the groups with different arsenic exposure levels. No statistical association was found between arsenic exposure and T2D. Our findings suggested that prolonged arsenic exposure might play a role in the development of hypertension; however, only high level arsenic was associated with the risk of hypertension. Our findings also indicated that lower DMA% might be related with the increased susceptibility of arsenic-induced hypertension.

Keywords Arsenic · Urinary arsenic species · Arsenic metabolism · Hypertension · Type 2 diabetes

Introduction

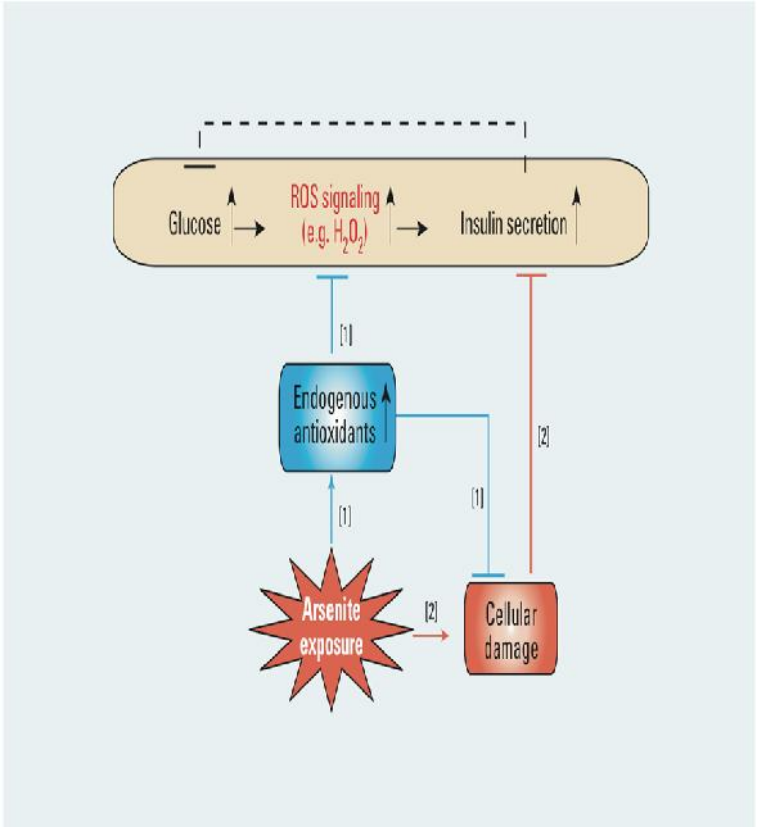
Prolonged exposure to inorganic arsenic (iAs), a ubiquitous environmental contaminant, has been a public health issue throughout the world in the recent decades (Chappell et al. 2002; Mukherjee et al. 2006). The main source of environmental exposure to iAs in humans is drinking water. Excessive exposure to arsenic through drinking water has been reported to be associated with increased prevalence of human cancers of the skin and other internal organs including the lung, urinary bladder, kidney, and liver (Brouwer et al. 2001; Schuhmacher-Wolz et al. 2006). Increasing evidence has also suggested a possible role of prolonged arsenic exposure through drinking water in the development of arsenic-induced chronic noncancer diseases, among which hypertension and diabetes are the focus of concern (Chen et al. 2007a; Wang et al. 2007).

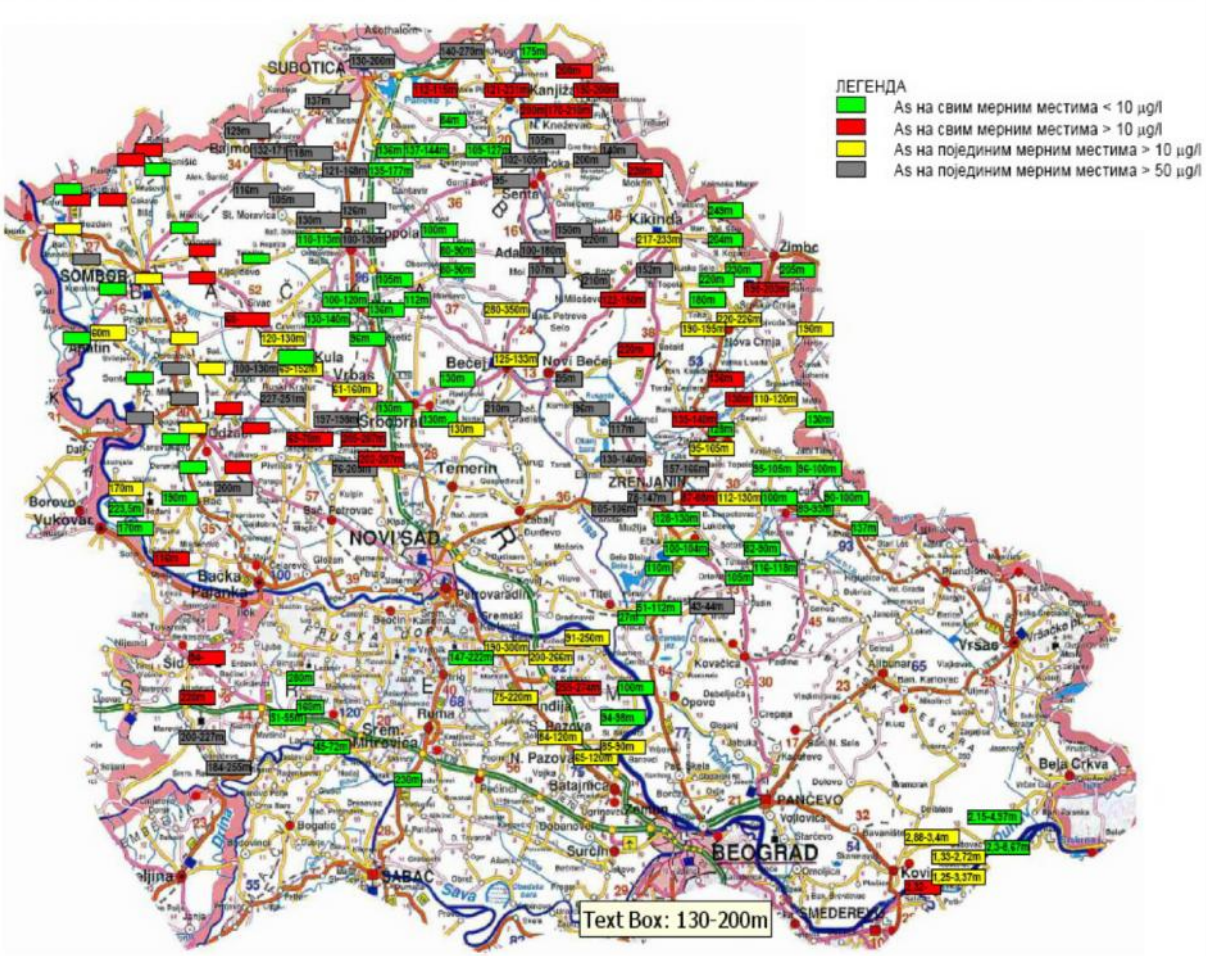
Hypertension is one of the major risk factors for cardiovascular diseases and is considered as a major public health problem worldwide (Whitworth and World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group 2003; Lopez et al. 2006). The possible role of chronic arsenic exposure in the development of hypertension has been previously reported from Taiwan, Bangladesh, and the USA. These studies

Springer

Responsible editor: Philippe Garrigues

X. Li · B. Li · S. Xi · Q. Zheng · X. Lv · G. Sun (✉)
Department of Environmental and Occupational Health, School of Public Health, China Medical University, No. 92 Bei Er Road, Heping District, Shenyang, Liaoning Province 110001, China
e-mail: sungf@mail.cmu.edu.cn





Извор: Покрајински секретаријат за заштиту животне средине и одрживи развој Извршног већа Војводине, 2005-2006, „Извештај о квалитету воде", доступно на: http://www.eko.vojvodina.gov.rs /index.php?q=2005-2006_voda.

Разлози за спровођење истраживања

- Ендемско подручје арсена – геолошко порекло у изворишитима за водоснабдевање
- Концентрације око 10 пута веће од дозвољених
- Концентрације око 10 пута мање него у другим ендемским крајевима (Бангладеш, Индија)
- Дуга експозиција становништва
- Неканцерогени утицај малих доза
- Значај за појаву дијабетеса није до сада испитиван у Србији

Фазе истраживања

I еколошка студија

II студија пресека

РЕЗУЛТАТИ МОНИТОРИНГА АРСЕНА У ВОДИ ЗА ПИЋЕ У ОПШТИНИ ЗРЕЊАНИН

	Број узорака	As (µg/l)
Сва насеља	417	52,3 ± 81,7
Изложена насеља	171	125,2 ± 85,2
Неизложена насеља	246	1,6 ± 1,8
As (III) Сва насеља	80	9,7 ± 27,1
As (V) Сва насеља	80	61,9 ± 76,9

Стандардизована стопа инциденције (на 100.000 становника) и однос шанси оболевања од ДМ тип 2 у популацији општине Зрењанин и централне Србије

Година пријављи-вања	Стандардизована стопа инциденције		Однос шанси	95% интервал поверења
	Популација општине Зрењанин	Популација централне Србије		
2006	218,6	136,4	**1,56**	1,42 – 1,70
2007	150,3	114,1	**1,31**	1,17 – 1,46
2008	173,4	107,9	**1,64**	1,48 – 1,81
2009	147,5	119,2	**1,23**	1,10 – 1,37
2010	204,9	126,7	**1,62**	1,48 – 1,78

* Стандардизовано према светској популацији (ASR-W)

Старост испитаника у тренутку дијагностиковања дијабетеса тип 2 у односу на изложеност арсену у води за пиће

Odd ratio

1,52

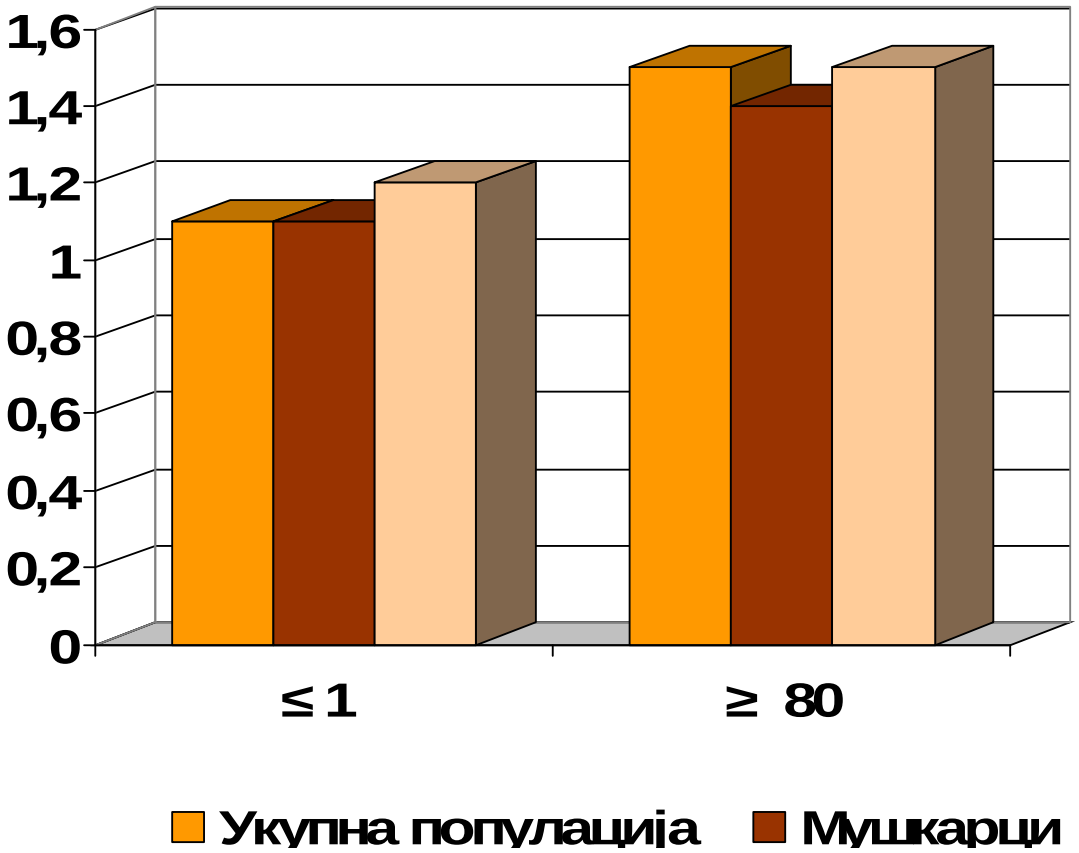
Изложеност арсену у води за пиће у концентрацијама већим од 10 µg/L повећава ризик за појаву дијабетес мелитуса тип 2 код оба пола.

Стандардиозована стопа инциденције ДМ тип 2

178,9

120.9

Популација општине Зрењанин која је изложена арсену у води у концентрацијама преко 80 μg/L имала је у периоду од 2006. до 2010. године значајно већу шансу да оболи од дијабетеса мелитуса тип 2 у поређењу са популацијом исте општине која конзумира арсен у води у концентрацији ≤ 1 μg/L

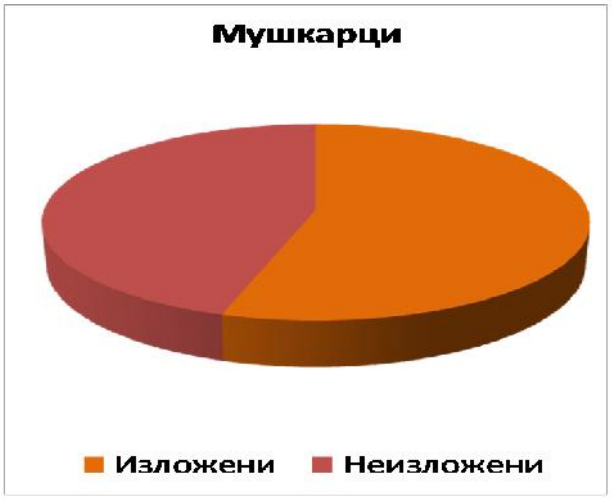


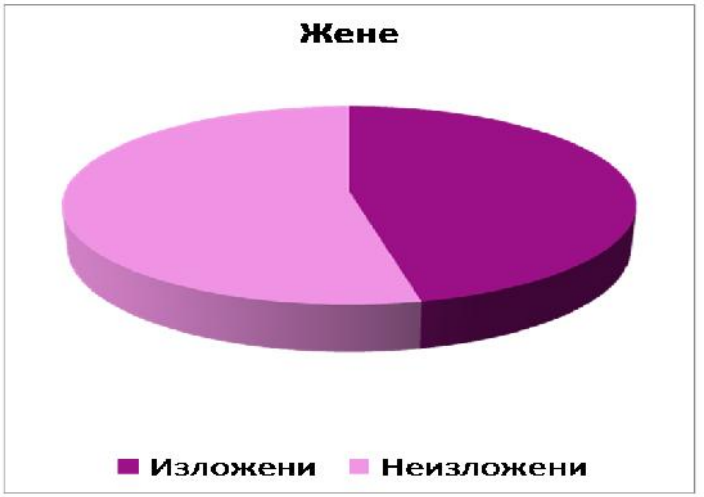
Популација:
OR=1,31
(1,17-1,48)

Мушкарци:
OR=1,31
(1,11-1,56)

Жене:
OR=1,23
(1,05-1,45)

II Фаза истраживања





287 испитаника: 151 изложених и 136 неизложених

- Антропометрија
- Мерење крвног притиска
- Узорковање косе
- Упитник: старост, пол, образовање, породична историја дијабетеса, лична анамнеза, извор водоснабдевања, навике у конзумирању воде, исхрана, пушење, физичка активност, стрес
- Медицинска документација: историја дијабетеса, компликације дијабетеса, биохемијски параметри

Студенти медицине у тренутку дијагностиковања дијабетеса тип 2 у односу на изложеност арсену у води за пиће

Изложеност повећаним концентрацијама арсена у води за пиће доприноси ранијој појави инсулин независног дијабетеса

Групе	N	Средња вредност	SD	Вредност теста*	p вредност
Изложени	151	53,56	10,41		
Неизложени	136	57,37	9,91	-3,167	0,002
Укупно	287	55,36	10,34		

* Студентов т-тест

Процена изложености арсену преко воде за пиће

Садашња изложеност

$$СИ\ (\mu g) = ВП \times As_{(ВП)} + ВК \times As_{(ВК)} + ВН \times As_{(ВК)}$$

Кумулативна изложеност

$$КИ(mg) = ВП \times As_{(ВП)} \times Г \times 365 + ВК \times As_{(ВК)} \times Г \times 365 + ВК \times As_{(ВК)} \times Г \times 365$$

Изложеност за време трајања болести

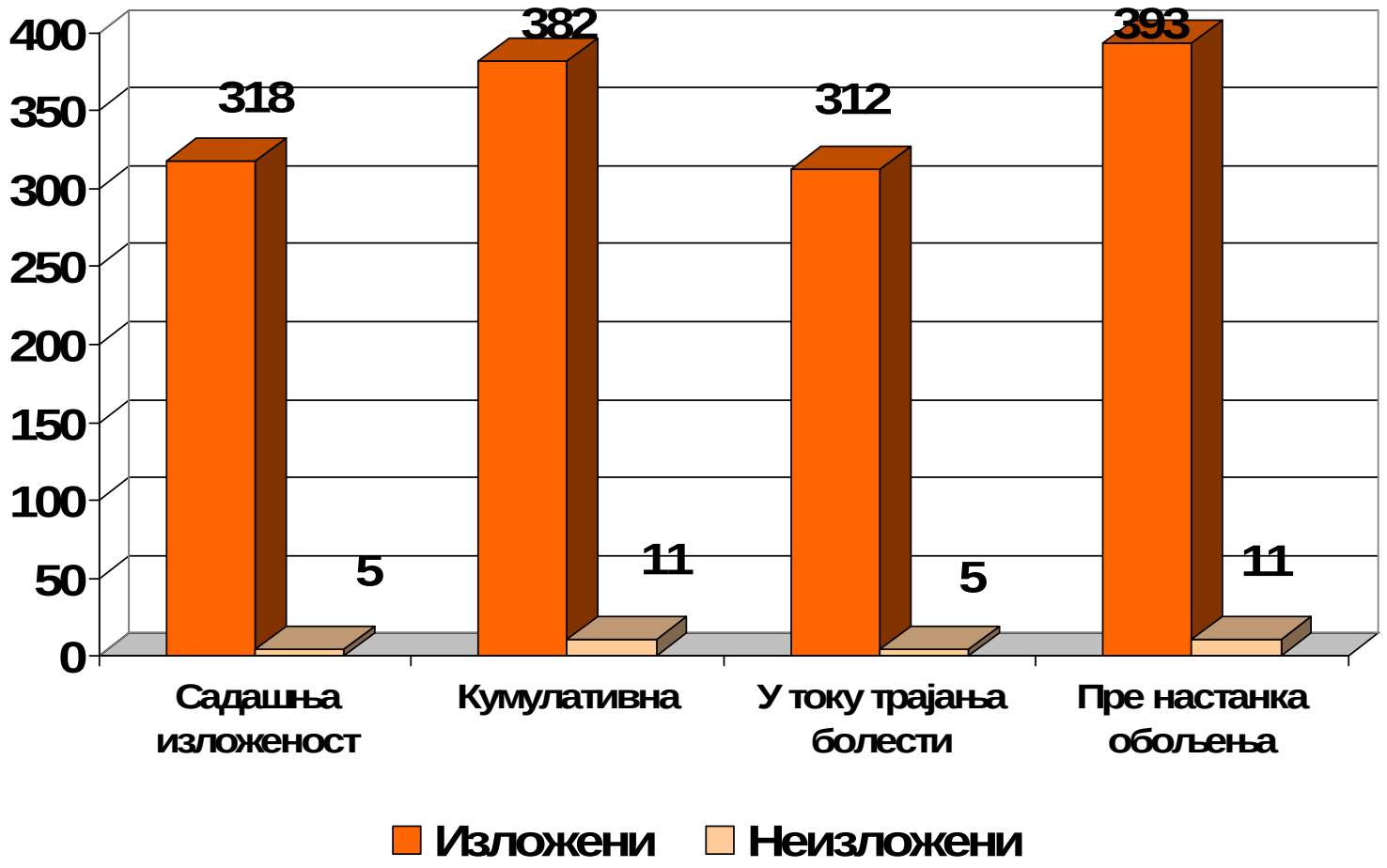
$$ИТД\ (mg) = Г \times 365 \times СИ\ (mg)$$

Изложеност пре појаве болести

$$ИППД\ (mg) = КИ\ (mg) - (ИТД)\ (mg)$$

Изложеност арсену преко воде за пиће

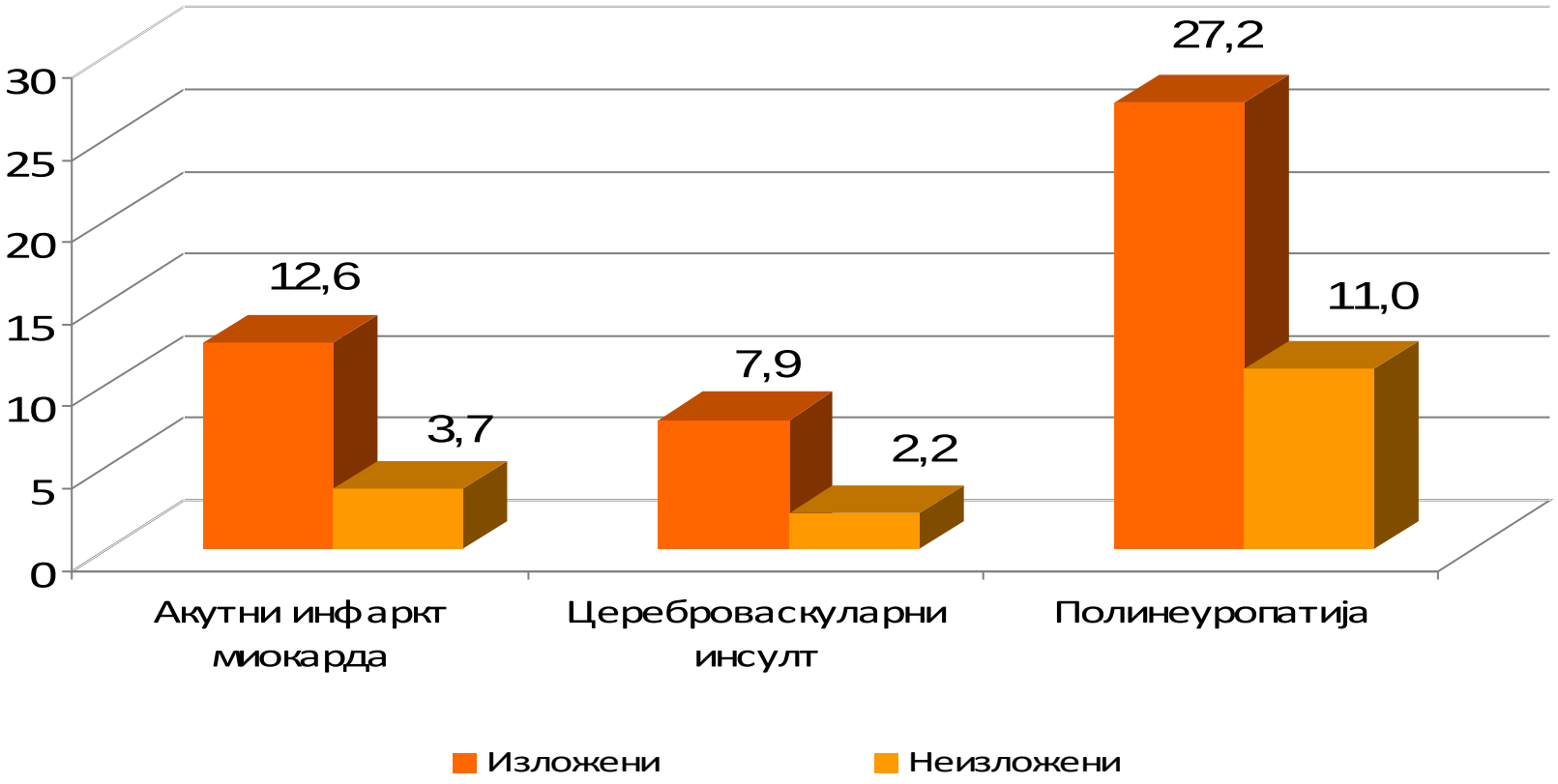
μg/дан



p<0,001

Мултиваријантна логистичка регресија коришћена је за процену утицаја изложености арсену и других чинилаца на постигнуту метаболичку контролу тј. глукорегулацију код испитаника, те на појаву микроваскуларних и макроваскуларних компликација дијабетеса тип 2. Модели мултиваријантне логистичке анализе узели су у обзир оне параматре и факторе ризика, који су се претходним униваријантним моделима логистичке регресије издвојили као статистички значајни

Оболели од дијабетеса тип 2 који су изложени повећаним ккнцентрацијама арсена из воде за пиће у дужем временском периоду имају повећан ризик за појаву макроваскуларних и микроваскуларних компликација и то: акутног инфаркта миокарда, хроничне срчане инсуфицијенције, цереброваскуларног инсулта,дијабетесног стопала, ретинопатије и полинеуропатије



У циљу заштите здравља становништва неопходно је на већ постојеће системе водоснабдевања уградити адекватне техничко-технолошке третмане који би свели концентрације арсена у границе дозвољених вредности или прикључити становништво на изворишта површинске воде изградњом регионалних система водоснабдевања, што је предвиђено документом„Водопривредна основа Републике Србије" (Министарство пољопривреде,шумарства и водопривреде Републике Србије, 2001).

Спровођење истраживања о значају, утицају и улози арсена из воде за пиће и хране у етиологији и других хроничних масовних незаразних обољења

ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СРБИЈЕ
„ДР МИЛАН ЈОВАНОВИЋ БАТУТ”

90
ГОДИНА
1924-2014

ХВАЛА НА ПАЖЊИ

„Батутови дани”, 23–24. октобар 2014.