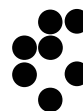


Institut "Jožef Stefan", Ljubljana, Slovenija



Jamova 39, 1001 Ljubljana, p. p. 3000 / Tel.: (01) 477 3900 / Faks: (01) 453 5400 / www.ijs.si

**IJS – Delovno poročilo
IJS DP – 10523**

Monitoring kemikalij v organizmih 2007 – 2009

ZAKLJUČNO POROČILO

Ljubljana, september 2011

Naročnik: Ministrstvo za zdravje R Slovenije, Urad R Slovenije za kemikalije

Izvajalci: Institut "Jožef Stefan", Odsek za znanosti o okolju, Ljubljana
Univerzitetni klinični center, Ljubljana
Zavod za zdravstveno varstvo Maribor
Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto

Pogodba št.: C2715-07Y000042

Nosilec naloge: Prof. dr. Milena Horvat

Naslov poročila: Monitoring kemikalij v organizmih 2007-2009
Zaključno poročilo

Avtorji poročila:

Milena Horvat, Darja Mazej, Janja Snoj Tratnik, Joško Osredkar,
Mladen Krsnik, Venčeslav Lapanje, Dušan Harlander, Bonia Miljavec,
Alfred B. Kobal

Št. delovnega poročila: IJS-DP – 10523

Nosilec naloge:

Prof. dr. Milena Horvat

Vodja organizacijske enote:

Prof. dr. Milena Horvat

Pri izvedbi programa so sodelovali:**Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolju:**

- prof. dr. Milena Horvat, univ. dipl. kem.,
- dr. Darja Mazej, univ. dipl. kem,
- Janja Snoj Tratnik, univ. dipl. biol.,
- prim. dr. Alfred B. Kobal, dr. med., zunanji sodelavec Instituta Jožef Stefan,
- Ana Miklavčič, univ. dipl. živil. tehnol.,
- Petra Planinšek, , univ. dipl. ekol.
- Nina Degenek, univ. dipl. biol.
- Janja Smrke,
- Vesna Fajon,
- dr. David Kocman, univ. dipl. inž. geol.

Zavod za zdravstveno varstvo Maribor

- mag. Venčeslav Lapajne, univ. dipl. kem.
- Marjana Babič,
- mag. Zdenka Cencič Kodba, univ. dipl. kem.,
- dr. Križanec Boštjan, univ. dipl. kem.
- doc. dr. Ernest Vončina, univ. dipl. kem.,
- Mojca Baskar, univ. dipl.inž. kem. tehnol.,
- Snežana Lobnik, univ. dipl. inž. kem.tehnol.,
- Vesna Hrženjak, dr. med.,
- asist. prim. mag. Karl Turk, dr. med., spec.

Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto:

- Dušan Harlander, dr. med., spec. epidemiologije, ZZV NM
- Bonia Miljavac, dr.med., spec.higiene, ZZV NM
- Majda Štefanič, san. inž., ZZV NM
- Gabrijela Plut, dr. med. specialistka družinske. med., ZD Črnomelj
- Matejka Nemanič Kostelec, dr.med.specialistka družinske.med., ZD Črnomelj
- Gordana Pavlovič Melinček, dr.med., spec.ginekologije in porodništva, ZD Črnomelj
- Mirjam Gradecki, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, SB NM

Univerzitetni klinični center Ljubljana:

- prof. dr. Joško Osredkar, mag. farm., višji svetnik
- Mladen Krsnik, univ. dipl. kem.
- mag. Alenka Sešek-Briški, mag. farm.
- Rado Čolić
- Mojca Frahm
- Marjana Prah-Krumpak
- Lidija Poteko
- Vera Troha-Poljančič
- Stanka Cankar
- Mojca Vahčič
- Irena Rus
- Suzana Srša
- Julija Urbanija Vit
- Martina Krivec

Pri naboru in vzorčenju so sodelovali še:

- Irena Begič, dr. med.
- Tadeja Štrumbelj, dr. med., ZD Ljubljana
- Jana Čelhar, Bolnišnica Postojna
- Alenka Pleško Mlakar, dr. med., Bolnišnica Postojna
- Milena Vidmar, dr. med., ZD Kočevje
- Milena Škufca
- mag. Danijela Furlan, univ. dipl. kem., SB Novo Mesto
- Sabina Šebalj, SB Novo Mesto
- Alenka Glaser-Avguštinčič, SB Novo Mesto
- Eva Gerden, SB Novo Mesto
- Lea Cvelber, SB Novo Mesto
- Tadeja Dežman, SB Novo Mesto
- Gabrijela Kure, ZD Črnomelj
- Marija Golobič, ZD Črnomelj

KAZALO

Povzetek	7
1. UVOD	16
2. METODOLOGIJA	18
3. REZULTATI	38
3.1. Rezultati anketiranja	38
3.2. Rezultati analiz za kovine, arzen in selen	39
3.2.1 Živo srebro	40
3.2.2 Kadmij	62
3.2.3 Svinec	72
3.2.4 Arzen	79
3.2.5 Selen	83
3.2.6 Baker	87
3.2.7 Cink	91
3.3. Rezultati analiz za obstojna organska onesnaževala	95
3.3.1. Materino mleko	95
3.3.2. Serum	98
3.3.3. Ocena rezultatov	99
3.4. Rezultati analiz za ostale biološke kazalnike	114
3.4.1. Splošna krvna slika	116
3.4.2. Kazalci ledvičnih poškodb	120
3.4.3. Tiroglobulin	124
3.5. Možnosti uporabe orodij v okviru Geografskega Informacijskega Sistema (GIS) pri pridobivanju in obdelavi podatkov	125
3.6. Problemi in priporočila pri izvajanju programa	131
4. LITERATURA	136
5. SEZNAM OKRAJŠAV	140
6. SEZNAM PRILOG	141

Povzetek

Ta dokument vsebuje poročilo o opravljenem delu pri raziskavi Opredelitev izpostavljenosti kemikalijam z ugotavljanjem virov in trendov po geografskih območjih ter opredelitev referenčnih vrednosti v letih 2007 do 2009 v Republiki Sloveniji (pogodba št. C2715-07Y000042, Aneks št. 1 z dne 10.09.2007, Aneks št.2 z dne 20.10.2009), v nadaljnjem besedilu: Monitoring kemikalij v organizmih v Republiki Sloveniji 2007–2009). Naročnik raziskave je Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, izvajalec je Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolju skupaj z podizvajalci Kliničnim centrom Ljubljana, Kliničnim inštitutom za klinično kemijo in biokemijo, Zavodom za zdravstveno varstvo Maribor in Zavodom za zdravstveno varstvo Novo mesto. V študijo je bilo vključenih vrsto posameznikov, ki so pomembno prispevali pri vključevanju preiskovancev v študijo.

Opravljen študija predstavlja pilotno fazo, v okviru katere naj bi preučili vse možne težave pri izvedbi biomonitoringa ter tako optimizirali planiranje, izvajanje in interpretacijo rezultatov dolgoročnega programa biomonitoringa pri ljudeh v bodoče.

Osnovni dolgoročni namen raziskave je pridobiti podatke o obremenitvah ljudi v Republiki Sloveniji z določenimi kemikalijami (onesnaževali), ki se nahajajo v okolju (v zunanem in bivalnem okolju). Poleg tega smo želeli pogledati prostorske (geografske) razlike v izpostavljenosti (vpliv lokalnega okolja, preteklih dejavnosti, itd.). Ti podatki bodo omogočili oceno tveganja za zdravje ljudi in nadalje pripravo in uvedbo ukrepov za zmanjšanje tveganja. Z dolgoročno uvedbo monitoringa pa bomo lahko spremljali spremembe v času in ocenjevali učinkovitost ukrepov za zmanjšanje tveganja. Doseganje zastavljenih ciljev pa je možno le ob zagotavljanju primerljivosti rezultatov, ki jih lahko zagotavljamo samo ob zagotavljanju sledljivosti na nivoju celotne študije, ki vključujejo dobro definirane pogoje za nabor preiskovancev, vzorčenje in shranjevanje bioloških vzorcev in predvsem striktno izvajanje analitike ob upoštevanju najnovejših principov meroslovnega sistema. Na ta način lahko pridobimo rezultate, ki zagotavljajo primerljivost časovnih in prostorskih trendov ter primerljivost s študijami v Evropi in v svetu. Prav temu smo v tej pilotni študiji namenili posebno pozornost. Glede na populacijske razlike in metode, ki smo jih uporabili pri izvedbi pilotne študije, bomo lahko v prihodnje boljše načrtovali nadaljevanje študije in izvedbo.

V tej pilotni fazi raziskave smo se osredotočili na izbrana onesnaževala in biomarkerje pri odraslih osebah obeh spolov, starih od 20 do 35 let. Osredotočili smo se na ženske prvorodke, saj smo z ugotavljanjem vsebnosti onesnaževal v materinem mleku želeli oceniti tudi potencialni vnos kemikalij pri dojenčkih starih med 2 do 8 tednov. Geografsko pa smo vzorčenje osredotočili na tri različna območja v Sloveniji: A: podeželsko območje (Kočevje, Ribnica, Cerknica, Postojna, Pivke ali Logatca z okolico), B: mestno okolje (Ljubljana) in C: okolje, ki je obremenjeno s PCB-ji zaradi preteklo človekove dejavnosti (Bela krajina).

Pri naboru onesnaževal in biomarkerjev smo upoštevali usmeritve Evropske komisije in Evropske agencije za okolje, priporočila Svetovne zdravstvene organizacije, prioritetni seznam Agencije za strupene snovi in register bolezni, rezultate preteklih študij v Sloveniji in predloge za izvedbo biomonitoringa v Sloveniji. Kriteriji za nabor so bili: obremenjenost okolja v RS z

izbranim onesnaževalom, toksičnost snovi, nekatere kemijske lastnosti snovi: obstojnost, potencial za bioakumulacijo in biomagnifikacijo, »ad hoc« ocenjeno število izpostavljenega prebivalstva v RS, trendi v drugih državah in možnost kemijske analize. Tako smo spremljali koncentracije strupenih kovin (kadmija, svinca, živega srebra, arzena) in obstojnih organskih onesnaževal (dioksinov, furanov, organoklornih pesticidov, poliklororanih bifenilov, polibrominiranih zaviralcev gorenja) v telesnih tekočinah (kri, materino mleko in/ali urin) in laseh. Dodatne analize so obsegale nekatere pomembne parametre v vzorcih krvi, kjer smo določili še nekatere esencialne elemente (selen, baker in cink) ter v vzorcih urina nekatere biokemijske kazalnike poškodb ledvic. Ti podatki so pomembni pri interpretaciji rezultatov v povezavi z oceno tveganja.

Podatke iz vprašalnikov in izmerjene vrednosti onesnaževal v biomarkerjih smo vnesli v bazo podatkov, ki je primerna za nadaljnjo obdelavo. V tem poročilu podajamo samo povzetek opisne statistične obdelave. Nadaljnja obdelava podatkov z uporabo klasterskih tehnik bo lahko pokazala na vzročno posledična odstopanja pri posameznih preiskovancih.

Kratek povzetek pilotne raziskave kaže predvsem na naslednje ugotovitve:

Podatki o preiskovancih iz vprašalnikov

Nekateri značilni podatki o preiskovancih, ki smo jih pridobili iz vprašalnikov so naslednji (Priloga 9, Tabele 3.1.1-3.1.12):

Povprečna *starost* je bila 29 let za ženske in 30 let za moške, *telesna višina* 167 cm za ženske in 180 za moške, *telesna masa* 64 kg za ženske pred nosečnostjo in 83 kg za moške za vsa tri območja.

Deleži posameznih *tipov bivalnih okolij* so za območje A (Kočevje z okolico) dokaj enakomerno razporejeni med podeželje, center mesta in predmestje. Za območje B (Ljubljana z okolico) lahko rečemo, da prevladujeta center mesta in predmestje, oba z okoli 40%. Na območju C (Bela krajina) pa največ (okrog 60%) sodelujočih živi na podeželju. Pri ogrevanju bivališč med sodelujočimi na območjih A in C prevladuje ogrevanje z drvmi (48-67%) in oljem (15-31 %), na območju B pa prevladujejo toplovod, plin in olje (16-39%), vendar nobeden tako izrazito kot drva na območjih A in C. Največ sodelujočih na vseh treh preiskovanih območjih je v zadnjem letu od novo kupljenih proizvodov kupilo elektronske naprave (41-61%), sledi pa nakup vzmetnice (21-47%). Pri vodni oskrbi povsod prevladuje javni vodovod, na območju B z 90%, na območjih A in C pa s približno 60%. Od ostalih virov so preiskovanci v glavnem uporabljali ustekleničeno vodo.

Izobrazba: med sodelujočimi ima na območjih A in C največ preiskovank VII. (41 in 43%) in V. stopnjo izobrazbe (34 in 40%), na območju B pa VII. stopnjo (76%). Pri moških na območju B ima ravno tako kot pri ženskah s tega območja največ preiskovancev VII. stopnjo (51%), pri moških z območij A in C pa prevladujeta IV. in V. stopnja, in sicer je njun delež skupaj 73 ter 75%.

Med območji ni bistvenih razlik v številu *amalgamskih zalivk*. Največ sodelujočih poroča o 0-3 in 3-9 amalgamskih zalivkah, bistveno manj pa jih ima več kot 9.

Kajenje: Pred nosečnostjo je kadilo največ preiskovank na območju C (38%), na območju B samo 4% in na območju A nobena od preiskovank. Moških kadilcev je prav tako največ na območju C. Pasivnemu kajenju je izpostavljenih več preiskovancev na območjih A in C (okrog 20%) kot na območju B (4% žensk in 10 % moških).

Največ sodelujočih na območjih A in C uporablja računalnik 0-2 uri na dan, na območju B pa je pri ženskah delež enakomerno razporejen (33%) med 0-2, 2-6 in 6-10 urno dnevno uporabo; pri moških pa jih kar 47% uporablja računalnik 6-10 ur dnevno.

Prehranjevalne navade: Delež sodelujočih pri pogostosti uživanja zelenjave je dokaj enakomerno razporejen med 2-4 obroke na teden, 5-6 obrokov na teden in 1 obrok na dan; na območju B kar 25% žensk uživa zelenjavo večkrat na dan. Prevladuje kupljena zelenjava, razen na območju C, kjer več ljudi (okoli 30%) uživa doma pridelano zelenjavo. Pri uživanju sadja so na vseh treh območjih opazne razlike med spoloma, saj ženske uživajo sadje enkrat ali večkrat dnevno (72-77%), moški pa sadje v glavnem uživajo 2-4 krat na teden. Ne glede na spol prevladuje kupljeno sadje. Pri uživanju oreščkov ni razlik med skupinami, saj povsod prevladuje uživanje kupljenih oreškov 1-3 krat mesečno. Pri mleku in mlečnih izdelkih je podobna razporeditev v pogostosti uživanja kot pri sadju. Jajca v največjem deležu (39-48%) uživajo enkrat tedensko, moški in ženske iz območja B pa v 35% tudi 2-4 krat tedensko. Delež kupljenih jajc je največji na območju B (63-71%), sledi območje A (50%), na območju C pa kar 70% preiskovancev v glavnem uživa jajca domačega izvora. Meso je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: perutnina, divjačina in drugo meso. Največ sodelujočih, ne glede na območje, najpogosteje uživa vrste mesa v kategoriji »drugo meso«, in sicer 2-4 krat na teden, nato perutnino, enkrat oz. 2-4 krat na teden, divjačino pa nikoli ali manj kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljeno meso, je pa delež mesa domačega izvora večji na območju A in še večji na območju C. Preiskovanci sladkovodne ribe redko uživajo, saj prevladuje odgovor »manj kot enkrat mesečno« oz. na območju B »nikoli«. Od teh je večina rib kupljenih. Uživanje morske hrane je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »sveža«, »zmrznjena« in »konzervirana«. Največ preiskovancev uživa svežo in zmrznjeno morsko hrano najpogosteje manj kot enkrat mesečno, konzervirano pa 1-3 krat mesečno oz. na območju C manj kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljena morska hrana. Pri pijačah smo spraševali po uživanju kave oz. čaja in alkoholnih pijač. Največ preiskovancev uživa kavo oz. čaj enkrat na dan (29-55%), izjema so moški s področja B, ki kavo/čaj uživajo večkrat dnevno (31%), po pogostosti pa je na drugem mestu odgovor nikoli (13-29%). Pri uživanju alkohola so opazne razlike med spoloma, in sicer sta pri ženskah najbolj pogosta odgovora »nikoli« in »manj kot enkrat mesečno« (skupaj več kot 60%), pri moških z vseh treh območjih pa so deleži dokaj enakomerno razporejeni med štiri odgovore: »manj kot enkrat mesečno«, »1-3 krat mesečno«, »enkrat tedensko« in »2-4 krat tedensko«. Na območjih A in B prevladujejo kupljene alkoholne pijače, na območju C pa je delež kupljenih in doma pridelanih približno enak. Na območjih A in C največ sodelujočih v glavnem uporablja sončnično olje (50-68%), na območju B pa olivno olje (76-80%). Dnevni vnos vode se ne razlikuje med skupinami, največ preiskovancev spiše 1-2 L vode na dan. Ženske na vseh območjih uživajo prehranska dopolnila bolj pogosto kot moški, če primerjamo območja, pa največ dopolnil uživajo preiskovanci z območja B, sledi območje A in nato C.

Delež otrok, ki so bili *izključno dojeni* oz. pri katerih je bilo dojenje prevladujoče, je največji na vseh območjih, in sicer nad 76%. Delež otrok, kjer je bilo dojenje samo dodatek, je manjši (okoli 10%). Od vseh preiskovank, je 5 mater uporabljalo izključno nadomestke za mleko.

Strupene kovine in arzen

Če na kratko povzamemo rezultate pilotne raziskave, lahko zaključimo, da je izpostavljenost splošnega prebivalstva strupenim kovinam, kot so svinec, živo srebro in kadmij, nizka in ne predstavlja tveganja za prebivalstvo na preiskovanih območjih.

Živo srebro: Izmerjene koncentracije živega srebra v krvi, laseh, urinu in mleku, kažejo na to, da je izpostavljenost pri preiskovani populaciji primerljiva z ostalimi državami v Evropi. Po podatkih iz literature izmerjene koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje ljudi. Hg v laseh in krvi je dober pokazatelj izpostavljenosti preko prehrane (v glavnem preko uživanja rib), kjer gre za vnos organskega živega srebra v obliki metil živega srebra; urin in materino mleko pa sta pokazatelja izpostavljenosti anorganskemu živemu srebru, kot posledica prisotnosti amalgamskih zalivk. Ti rezultati so skladni s podatki za druga območja po svetu.

Geometrijska sredina (GM) za *živo srebro v krvi* pri celotni preiskovani populaciji (N=274) je bila 1,07 ng/mL. Ženske so imele statistično neznačilno nižje vrednosti živega srebra v krvi (GM 1,04 ng/mL) kot moški (GM 1,11 ng/mL) ($p=0,587$). Živo srebro v krvi je bilo tako pri ženskah kot pri moških, ki jedo svežo morsko hrano vsaj 1-3 krat mesečno, statistično značilno višje kot pri preiskovancih, ki jedo svežo morsko hrano manj kot 1-krat mesečno ($p=0,014$ za ženske in $p=0,004$ za moške). To nakazuje, da so ribe glavni vir živega srebra v krvi.

Geometrijska sredina za *živo srebro v materinem mleku* za vsa tri območja v Sloveniji skupaj (N=117) je znašala 0,18 ng/mL. Med območji ni bilo statistično značilnih razlik ($p>0,05$). Ženske s 3-9 in z več kot 9 amalgamskimi zalivkami so imele statistično značilno več živega srebra v mleku kot ženske z manj kot 3 zalivkami ($p=0,002$ in $p=0,006$). Pogostost uživanja rib ni vplivala na vsebnost živega srebra v mleku ($p>0,05$).

Geometrijska sredina za *živo srebro v laseh* za celotno populacijo je znašala 228 ng/g, kar je v primerjavi z ostalimi državami po Evropi zelo nizka vrednost. Razlog je najverjetneje relativno majhna količina zaužitih rib. Opazne so statistično značilne razlike med Ljubljano in Belo krajino ($p<0,001$) ter Ljubljano in Kočevjem ($p=0,020$), vendar pa so te razlike zelo majhne.

Živo srebro v urinu je normalizirano na vrednost kreatinina v urinu. Geometrijska vrednost za celotno preiskovano populacijo žensk je bila 0,73 $\mu\text{g/g}$ kreatinin in za populacijo moških 0,37 $\mu\text{g/g}$ kreatinina za moške. Ženske, ki imajo več kot 9 amalgamskih zalivk, so imele v urinu statistično značilno več živega srebra kot preiskovanke z 0-3 amalgamskimi zalivkami ($p<0,001$), kar pa ni veljalo za moške preiskovance ($p=0,137$).

Kadmij: Rezultati za kadmij so prav tako primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah in v splošnem ne predstavljajo tveganja za opazovano populacijo. Med tremi opazovanimi območji ni bilo opaznih statistično značilnih razlik.

Geometrijska sredina za *kadmij v krvi* za celotno preiskovano populacijo (N=274) je znašala 0,28 ng/mL. 36% preiskovancev je imelo vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,15 ng/mL. Vrednosti so bile statistično značilno nižje pri preiskovancih iz Ljubljane kot pri preiskovancih iz Kočevja ($p=0,045$) in Bele krajine ($p=0,001$). Med preiskovanci iz Kočevja in Bele Krajine nismo opazili statistično značilnih razlik ($p=0,091$). Kljub temu, da je bil eden od izključitvenih kriterijev kajenje, je bilo v študijo vključenih kar nekaj kadilcev, in sicer 17 žensk, ki so kadile pred nosečnostjo in 16 partnerjev. Kadmij v krvi je bil, ne glede na spol, statistično značilno višji pri kadilcih kot pri nekadilcih ($p=0,003$ za ženske in $p=0,001$ za moške). Geometrijska sredina pri nekadilcih (N=2224) je znašala 0,29 ng/mL (95. percentil 0,72 ng/mL), pri kadilcih (N=45) pa 0,48 ng/mL (95. percentil 1,9 ng/mL).

Geometrijska sredina za *kadmij v materinem mleku* za vsa tri območja skupaj (N=117) je bila 0,09 ng/mL. 18 % vrednosti je bilo pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,05 ng/mL. Med področji ni

bilo statistično značilnih razlik ($p > 0,05$). Vrednosti za kadmij v mleku se niso razlikovale med nekadilkami in ženskami, ki so pred nosečnostjo kadile ($p = 0,257$).

Svinec: Rezultati do sedaj opravljenih analiz so primerljivi z rezultati raziskav v drugih državah. Med tremi preiskovanimi območji ni bilo statistično značilnih razlik. Po podatkih iz literature takšne koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje.

Pri *svincu v krvi* ni bilo opaznih statistično značilnih razlik med preiskovanimi območji v Sloveniji ($p > 0,05$). Geometrijska sredina za celotno populacijo ($N=274$) je bila 18,5 ng/mL, 95. percentil pa 40,3 ng/mL. Statistično značilno razliko med moškimi in ženskami smo opazili samo v Novem mestu ($p=0,004$) – vrednosti so bile višje pri moških.

Pri vrednostih za *svinec v materinem mleku* prav tako nismo opazili statistično značilnih razlik med preiskovanimi območji v Sloveniji ($p > 0,05$). Vrednosti so bile zelo nizke, pri 68% mater so bile vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 1 ng/mL. Geometrijska sredina za celotno opazovano populacijo ($N=117$) je znašala 1,22 ng/mL, 95. percentil pa 2,48 ng/mL.

Arzen: Rezultati do sedaj opravljenih analiz so primerljivi s podatki iz literature in po do sedaj znanih podatkih ne predstavljajo tveganja za zdravje ljudi. Rezultati pričujoče raziskave kažejo, da so bile vsebnosti *arzena v krvi* najvišje v Ljubljani. Geometrijska sredina za Ljubljano je bila 0,93 ng/mL, za Belo krajino 0,66 in za Kočevje 0,63 ng/mL. Geometrijska sredina za celotno preiskovano populacijo ($N=274$) je znašala 0,74 ng/mL, 95. percentil pa 2,98 ng/mL. Razlike med spoloma so bile statistično neznačilne na vseh področjih ($p > 0,05$).

Prav tako so bile vsebnosti za *arzen v materinem mleku* najvišje v Ljubljani (GM 0,21 ng/mL). Geometrijska sredina za Kočevje je bila 0,18 ng/mL, za Belo krajino 0,15 ng/mL in za celotno preiskovano populacijo ($N=117$) 0,18 ng/mL (95. percentil pa 0,71 ng/mL).

Esencialni elementi: selen, baker in cink

Za razliko od prejšnjih elementov selen, baker in cink spadajo med mikro-elemente, ki so za človeka esencialni. Za vse tri elemente velja, da so vsebnosti pri preiskovani populaciji znotraj meja primerjalnih (referenčnih) vrednostih, ki jih podajajo nekatere mednarodne organizacije, kar pomeni, da ni bilo opaznega pomanjkanja oz. presežka teh elementov pri preiskovancih.

Vsebnosti za selen, baker in cink v krvi in materinem mlekom so primerljive s študijami drugod po svetu in so v glavnem znotraj referenčnih območij, ki jih podaja WHO. Pri nekaterih posameznikih so bile vrednosti za posamezen element v krvi nižje, kar nakazuje na pomanjkanje. Z nadaljnjo obdelavo podatkov bomo poskušali poiskati vzroke za pomembna odstopanja. Končna obdelava podatkov o pomenu izmerjenih koncentracij selena, bakra in cinka bo opravljena po vključitvi dodatnih preiskovancev in povezavo med podatki o stanju okolja (GIS podatkovne baze).

Selen: Pričujoča raziskava je pokazala, da je bila vsebnost *selena v krvi* za celotno preiskovano populacijo ($N=274$) v območju med 60 in 226 ng/mL (aritmetična sredina 113 ng/mL). Opazili smo statistično značilne razlike med območji: v Beli krajini (103 ng/mL) so bile vrednosti v primerjavi z Ljubljano (120 ng/mL) ($p < 0,001$) in Kočevjem (117 ng/mL) ($p < 0,001$) nižje. Moški (124 ng/mL) so imeli v primerjavi z ženskami (100 ng/mL) višje vrednosti selena v krvi ($p < 0,001$).

Prav tako je vsebnost *selena v mleku* najnižja v Beli krajini v primerjavi z Ljubljano in Kočevjem ($p=0,03$). Za celotno populacijo je znašala aritmetična sredina 15,2 ng/mL. Vrednosti so se gibale v območju med 6,2 in 29,5 ng/mL.

Baker: Vsebnost bakra v krvi za celotno preiskovano populacijo (N=274) je bila v območju med 532 in 1503 ng/mL (aritmetična sredina, AM, 900 ng/mL). Pri ženskah je bila vsebnost ne glede na območje višja kot pri moških ($p < 0,001$). Srednja vrednost pri ženskah na vseh treh območjih skupaj je znašala 1006 ng/mL (738-1503 ng/mL), pri moških pa 807 ng/mL (532-1244 ng/mL). Vsebnosti bakra v materinem mleku so bile najnižje v Ljubljani (AM 377 ng/mL), najvišje pa v Beli krajini (AM 455 ng/mL) ($p < 0,05$). Aritmetična sredina za celotno preiskovano populacijo je znašala 441 ng/mL; koncentracije so se gibale v območju med 169 in 954 ng/mL.

Cink: Vsebnost cinka v krvi za celotno preiskovano populacijo (N=274) je bila v območju med 4026 in 10544 ng/mL (aritmetična sredina, AM, 6740 ng/mL). Med področji ni bilo opaznih statistično značilnih razlik ($p > 0,05$). Med spoloma smo opazili statistično značilno razliko samo v Beli krajini, in sicer so imeli moški v primerjavi z ženskami nižje vrednosti ($p = 0,019$). Vsebnost cinka v mleku je bila najnižja v Ljubljani (AM 2151 ng/mL, $p = 0,025$) ter najvišja v Kočevju (AM 3669 ng/mL, $p = 0,002$). Aritmetična sredina za celotno populacijo je znašala 2291 ng/mL (263-7904 ng/mL).

Obstojna organska onesnaževala

V skladu s protokolom je program Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009 vključeval skupine POPs:

- organoklorinih pesticidov in standardnih polikloriranih bifenilov (PCB)
- tetra- do okta-kloriranih dioksinov in furanov in dioksinom podobnih PCB
- polibromiranih difeniletrov (PBDE)

POP-se smo analizirali:

- v *posameznih vzorcih mleka in serumu* vseh preiskovancev - organoklorirane pesticide in standardne poliklorirane bifenile (PCB)
- v *sestavljenih vzorcih mleka* - dioksine in furane ter dioksinom podobne PCB ter PBDE.

Posamezni vzorci materinega mleka:

V posameznih vzorcih materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost naslednjih organokloriranih pesticidov in PCB-jev:

p,p-DDE (derivat DDT). Izmerjene vsebnosti ne presegajo referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja. Na geografskem območju Kočevja, opredeljenem za »neobremenjeno okolje«, so izmerjene najnižje vsebnosti. Na osnovi majhnega intervala stresanja rezultatov lahko izmerjene vrednosti ocenimo za »značilne vrednosti« tega geografskega območja. Nizke vrednosti mediane za območje Ljubljane pa tudi Bele krajine kažejo na prevladujoče nizke vsebnosti spojin DDT in na posamezne primere izstopajočih vrednosti. Za analizo slednjih je potrebna klasterška analiza celotnega seznama parametrov, saj so vsebnosti p,p-DDE prisotne na celotnem preiskovanem območju v okviru programa Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009.

Heksaklorobenzena (HCB). V 14 vzorcih materinega mleka so izmerjene vsebnosti HCB presegale referenčno vrednost 0,01 mg/kg. Glede na najvišjo izmerjeno vsebnost 0,015 mg/kg je ocenjeno, da preseganja referenčne vrednosti niso statistično značilna upoštevaje merilno negotovost za uporabljeno metodo preskušanja.

PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Sledovi PCB so prisotni v materinem mleku na celotnem območju izvajanja Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009. V dveh vzorcih materinega mleka, oba z območja Bele krajine, izmerjene vsebnosti spojin PCB presegajo referenčno vrednost. Na osnovi izmerjenih vsebnosti PCB po posameznih geografskih območjih lahko sklepamo, da prebivalci navedenih območij niso izpostavljeni virom PCB na način, kot je to bilo v času, ko so bili PCB kot zaviralci gorenja v široki uporabi tudi v tekstilnih izdelkih in drugih materialih vsakdanje rabe. Vsebnosti PCB v materinem mleku na celotnem območju Bele Krajine (območje C) izstopajo. Podatke tega območja bo potrebno natančneje analizirati in upoštevati demografske anketne podatke in podatke o načinu življenja sodelujočih mamc in moških partnerjev.

Sestavljeni vzorci materinega mleka:

Izmerjene vsebnosti dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB v sestavljenih vzorcih ne presegajo referenčnih vrednosti za posamezno spojino in tudi ne za vsoto PCDD/F in PCB (podatek za srednjo mejo). Sestavljeni vzorci seveda predstavljajo tveganje glede reprezentativnosti rezultatov, saj so »razredčevanja« obremenjenih vzorcev z neobremenjenimi vzorci pričakovana. Kljub temu je razvidno, da so najvišje vsebnosti izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Bele krajine, sledi jim z okrog 25% nižjimi vrednostmi območje Ljubljane. Ključna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost sestavljenih vzorcev materinega mleka, 6,2 pg TE/g, relativno visoka glede na referenčne vrednosti za neobremenjena območja (3,4 – 24 pg TE/g).

Izpostavljenost človeka PBDE je posledica sodobnega načina življenja. Zato ne preseneča podobna distribucijska shema vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih materinega mleka na območjih Ljubljane in Bele krajine. Razlike med območjema so zaradi statistično pomembnega stresanja nepomembne. Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih geografskega območja Kočevje so lahko pomembne, vendar je potrebno s klustersko analizo ugotoviti še povezave z rezultati drugih preiskav.

Serum

V preiskovanih vzorcih seruma je bila ugotovljena prisotnost:

Heksaklorheksana – gama (gama HCH). Izmerjene vsebnosti gama HCH so v povprečju na koncentracijskem nivoju meje zaznavanja. Le v treh od 107 vzorcev so izmerjene vsebnosti signifikantno višje od prevladujoče vsebnosti <0,20 µg/kg. S klustersko analizo je potrebno preveriti morebitne povezave z drugimi parametri iz sklopa preiskav seruma. Ne glede na kemijske lastnosti in namene rabe gama HCH in PCB pa je potrebno preveriti tudi vzročne povezave med obema skupinama spojin v izbranih primerih.

p,p-DDE (derivat DDT). Vrednosti mediane kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev vseh treh geografskih območij. Izstopajoče vrednosti pa odkrivajo pomembne razlike med tremi preiskovanimi geografskimi območji: Kočevsko kot najmanj obremenjeno in Belo krajino kot najbolj obremenjeno ter Ljubljansko območje med obema prvima. Klusterska analiza rezultatov celotne preiskave serumov lahko odkrije pomembne povezave med posameznimi parametri, ki lahko posredno kažejo tudi na vzroke in posledice obremenitev.

Heksaklorobenzen (HCB.) V treh vzorcih seruma smo ugotovili vsebnost na koncentracijskem nivoju meje zaznavanja (0,15 µg/kg seruma), referenčne vrednosti pa niso bile presežene.

PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Rezultati preiskave seruma na vsebnost PCB kažejo na izrazito obremenjenost geografskega območja Bele krajine s PCB, posebno območja okrog Semiča. Ne glede na dejstvo, da referenčna vrednost ni presežena, pa obstaja utemeljena možnost tudi višjih

vsebnosti PCB z nepredvidljivimi posledicami oz. vplivi. Skrbna analiza demografskih anketnih podatkov in podatkov o načinu življenja sodelujočih mamic in moških partnerjev lahko da odgovor na zaskrbljujočo geografsko široko porazdelitev prisotnosti PCB.

Biokemični kazalci delovanja ledvic

Dolgoročna izpostavljenost ledvic predvsem strupenim kovinam in obstojnim organskim onesnaževalom lahko privede do kroničnega obolenja, v najslabšem primeru tudi do odpovedi ledvic. Da bi odkrili ledvično disfunkcijo čim hitreje, so na voljo razni biokemični kazalci v serumu in urinu. V našem primeru smo uporabili označevalce ledvičnih tubulov (beljakovine majhne molekulske mase, alfa-1-mikroglobulin in encim N-acetil-glukozaminidaza, NAG) in glomerulov (albumin in imunoglobulin G, IgG). Zaradi enostavnosti in upoštevanja smernic mednarodne iniciative K/DOQI smo pri vseh preiskovancih izračunali tudi oceno glomerulne filtracije (oGF) po MDRD formuli (sledljivo do IDMS).

Vrednosti kazalcev ledvičnih funkcij so pokazali, da ni statističnih razlik med preiskovanimi območji, so pa vrednosti za vse kazalce statistično značilno višje pri ženskah. Na vseh območjih smo našli posameznike, ki so imeli presežene orientacijske referenčne vrednosti kazalcev. Šele skrbna analiza demografskih podatkov in podatkov o načinu življenja nam bo dala vpogled v vzrok povišanih vrednosti.

Nekatere pomembne ugotovitve in predlogi za izboljšavo programa:

Nabor onesnaževal je bil ustrezen, saj večina raziskav po svetu in Evropi razpolaga s podatki, ki jih lahko primerjamo z rezultati v Sloveniji. Vsekakor pa bi v nadaljevanju bilo smiselno dodati nekatera nova onesnaževala, ki po podatkih v literaturi ogrožajo javno zdravje splošnega prebivalstva. Med te vsekakor sodijo hormonski motilci kot so ftalati in bisfenol A ter cela vrst kemikalij, ki se intenzivno uporabljajo v poljedelstvu. Pri širjenju raziskave v druge dele Slovenije bi bilo potrebno upoštevati nekatere lokalne značilnosti, zlasti na kontaminiranih območjih, kjer je potrebno število preiskovancev prilagoditi znanim podatkom o stanju okolja.

Zaradi vedno večjega pojavljanja nevarnih kemikalij, ki smo jim ljudje izpostavljeni pri vsakodnevnem življenju, so v številnih državah v Evropi postavili tako imenovane **biobanke vzorcev**. Biološke vzorce v teh biobankah spravljajo za daljša časovna obdobja pod zelo dobrimi pogoji s katerimi zagotavljajo stabilnost in integriteto vzorcev. Na ta način lahko ugotavljajo vsebnost kemikalij za katere danes še ne poznamo dolgoročnih negativnih posledic. Prav tako je možno z rednim shranjevanjem vzorcev ugotavljati časovne trende izpostavljenosti. V nadaljevanju predlagamo, da se tovrstna strategija uvede tudi v Sloveniji, saj Institut Jožef Stefan v svoji dolgoročni strategiji načrtuje izgradnjo tovrstnih zmogljivosti.

Tekom pilotne raziskave smo potrdili odlično usposobljenost slovenskih laboratorijev za izvedbo kemijskih analiz. To smo potrdili z odličnimi rezultati v medlaboratorijskih primerjavah. Naj omenimo, da gre za ugotavljanje vsebnosti zelo nizkih koncentracij, kjer je kakovost analiznih rezultatov ključnega pomena. Pri tem je potrebno posebej izpostaviti **sledljivost rezultatov** z minimalnimi negotovostmi, ki so predpogoj za primerljivost na evropsko raven in predvsem za zagotavljanje primerljivosti v različnih časovnih obdobjih. Poleg vzpostavljanja evropskega meroslovnega sistema za področje humanega biomonitoringa v okviru EURAMET in BIPM (metska konvencija s sedežem v Parizu) smo v EU konzorciju COPHES (7. Okvirni program) in DEMOCOPHES (Life +) pomagali pri vpeljavi meroslovnega sistema v tekoče nacionalne in

evropske programe. V nadaljevanju je za zagotavljanje sistema kakovosti in primerljivosti rezultatov ključnega pomena aktivno sodelovanje izvajalcev v teh programih.

Med najšibkejše stopnje raziskave vsekakor sodi **nizka stopnja udeležbe**. Primerjava različnih načinov nabora preiskovank (preko materinskih šol, porodnišnic, ginekoloških ambulant, sredstev javnega obveščanja) je pokazala, da je vključitev preiskovank v študijo najkvalitetnejša, če se prvi kontakt vzpostavi pri ginekologu. Ta način ima seveda slabost, in sicer da je nabor relativno počasen, zlasti zaradi nezainteresiranosti preiskovank, drugi vzrok pa so seveda zelo strogi vstopni pogoji v študijo. Na podlagi izkušenj iz pilotne raziskave predlagamo, da se v nadaljevanju naredi več na promociji programa ter da se dodeli več finančnih sredstev za vzorčenje, kar bo omogočalo vključevanje širše mreže ginekologov in s tem zagotovilo časovno smotno izvajanje programa.

Interpretacija rezultatov in biostatistična analiza podatkov: Biostatistična analiza rezultatov je ključnega pomena za pravilno in smotno interpretacijo, na podlagi katere je možno podati pravilne zaključke za različne uporabnike, predvsem pa za pravilno oceno tveganja. Ekspertiza na tem področju je v Sloveniji sicer prisotna, vendar obdelava podatkov zahteva usklajevanje s postopki in metodami v širšem evropskem prostoru. Prav zato predlagamo, da bi v nadaljevanju morali vključiti v program biomonitoringa tudi strokovnjake iz tega področja. Tovrstna ekspertiza je namreč potrebna pri načrtovanju študije in pri interpretaciji rezultatov. V slovenskem prostoru bo potrebno vzpostaviti tudi močno medsektorsko sodelovanje, zlasti med Ministrstvom za zdravje, Ministrstvom za okolje in prostor in Ministrstvom za kmetijstvo. Priporočamo predvsem tesno sodelovanje s konzorcijem za humani biomonitoring COPHES, ki ga trenutno financira EU v okviru 7.OP in DEMOCOPHES, ki je pilotna faza COPHES projekta in ga financira EU direktorat za okolje. Partnerji v tej pilotni raziskavi smo že aktivno vključeni v te programe.

1. UVOD

Ta dokument vsebuje poročilo o opravljenem delu pri raziskavi Opredelitev izpostavljenosti kemikalijam z ugotavljanjem virov in trendov po geografskih območjih ter opredelitev referenčnih vrednosti v letih 2007 do 2009 v Republiki Sloveniji (pogodba št. C2715-07Y000042, Aneks št. 1 z dne 10.09.2007, Aneks št.2 z dne 20.10.2009), v nadaljnjem besedilu: Monitoring kemikalij v organizmih v Republiki Sloveniji 2007 – 2009). Naročnik raziskave je Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, izvajalec je Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolju skupaj z podizvajalci Kliničnim centrom Ljubljana, Kliničnim inštitutom za klinično kemijo in biokemijo, Zavodom za zdravstveno varstvo Maribor in Zavodom za zdravstveno varstvo Novo mesto.

Ljudje smo izpostavljeni velikemu številu kemikalij v okolju, vendar je izpostavljenost relativno slabo opredeljena, posebno za kronično izpostavljenost nizkim odmerkom. Ocena izpostavljenosti je ključna za izdelavo ocene tveganja za zdravje ljudi. Številna onesnaževala so v okolju obstojna, hlapljiva in mobilna tako, da se lahko razpršijo po velikih geografskih območjih. Tako je celotno prebivalstvo na večjem geografskem območju izpostavljeno nizkim odmerkom onesnaževal iz okolja. Prav tako pa smo ljudje izpostavljeni številnim kemikalijam v notranjem bivalnem okolju. Kemikalije iz okolja lahko vstopijo v telo preko dihal, kože in z zaužitjem. S sistemsko cirkulacijo se prerazporedijo po različnih telesnih tkivih tako, da ustvarijo določeno koncentracijsko ravnovesje med telesnimi tekočinami in tkivi, npr. krvno plazmo, maščobnim tkivom in materinim mlekom.

Biomonitoring je orodje za oceno izpostavljenosti ljudi onesnaževalom v okolju. Podatki, pridobljeni z biomonitoringom, odražajo celotno izpostavljenost določeni kemikaliji, ki predstavlja integrirano notranjo obremenitev, torej seštevek vseh možnih poti izpostavitve. Biomonitoring pomeni merjenje in spremljanje sprememb v živih organizmih, tkivih, tekočinah, celicah oziroma biokemičnih procesih, ki so nastale zaradi izpostavljenosti neki kemični snovi. Najpogosteje se meri koncentracije kemičnih snovi v krvi, serumu, plazmi, urinu, semenski tekočini, izdihanem zraku, materinem mleku, laseh, nohtih ali v tkivih, npr. podkožnem maščevju.

Pri naboru onesnaževal in biomarkerjev smo upoštevali usmeritve Evropske komisije in Evropske agencije za okolje (CEC, 2004; EEA, 2005), priporočila Svetovne zdravstvene organizacije (IPCS, 2004; WHO, 2007), prioriteten seznam Agencije za strupene snovi in register bolezni (<http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>), rezultate preteklih študij v Sloveniji (Harlander D, 1986; Jan in Tratnik, 1988; Fazarinc in sod., 1992; Jan in Vrbič, 2000; Kobal in sod. 2004, Eržen in Janet, 2005; Harlander in Miljavac, 2005; Lapajne in sod., 2006) in predloge za izvedbo biomonitoringa v Sloveniji (Lapajne in sod. 2006; Perharič, 2006; Urad RS za kemikalije, 2007). Kriteriji za nabor so bili: obremenjenost okolja v RS z izbranim onesnaževalom (ARSO, 2004-2008; IVZ, 2004-2006; Planinšek in sod., 2006; Zupan in sod., 2006), toksičnost snovi, nekatere kemijske lastnosti snovi: obstojnost, potencial za bioakumulacijo in biomagnifikacijo, »ad hoc« ocenjeno število izpostavljenega prebivalstva v RS, trendi v drugih državah in možnost kemijske analize. Tako smo spremljali koncentracije strupenih kovin (kadmija, svinca, živega srebra, arzena) in obstojnih organskih onesnaževal (dioksinov, furanov, organoklorovih pesticidov, polikloriranih bifenilov, polibromiranih

zaviralcev gorenja) v telesnih tekočinah (kri, materino mleko in/ali urin) in laseh. Dodatne analize so obsegale nekatere pomembne parametre v vzorcih krvi, kjer smo določili še nekatere esencialne elemente (selen, baker in cink) ter v vzorcih urina nekatere biokemijske kazalnike poškodb ledvic. Ti podatki so pomembni pri interpretaciji rezultatov v kontekstu ocene tveganja.

V tej prvi pilotni fazi raziskave smo se osredotočili na odrasle osebe obeh spolov, stare od 20 do 35 let in s tem posredno na eno od najbolj občutljivih skupin prebivalstva t.j. dojenčke stare od 2 do 8 tednov, in sicer iz treh različno obremenjenih območij v Sloveniji: podeželsko območje, mestno okolje in okolje, ki je potencialno obremenjeno zaradi preteklega človekove dejavnosti.

Osnovni dolgoročni namen raziskave je pridobiti podatke o obremenitvah ljudi v Republiki Sloveniji z določenimi kemikalijami (onesnaževali), ki se nahajajo v okolju (v zunanem in bivalnem okolju). Poleg tega smo želeli pogledati prostorske (geografske) razlike v izpostavljenosti (vpliv lokalnega okolja, preteklih dejavnosti, itd.). Ti podatki bodo omogočili oceno tveganja za zdravje ljudi in nadalje pripravo in uvedbo ukrepov za zmanjšanje tveganja. Z dolgoročno uvedbo monitoringa pa bomo lahko spremljali spremembe v času in ocenjevali učinkovitost ukrepov za zmanjšanje tveganja. Doseganje zastavljenih ciljev pa je možno le ob zagotavljanju primerljivosti rezultatov, ki jih lahko zagotavljamo samo ob zagotavljanju sledljivosti na nivoju celotne študije, ki vključujejo dobro definirane pogoje za nabor preiskovancev, vzorčenje in shranjevanje bioloških vzorcev in predvsem striktno izvajanje analitike ob upoštevanju najnovejših principov meroslovnega sistema. Na ta način lahko pridobimo rezultate, ki zagotavljajo primerljivost časovnih in prostorskih trendov, ter primerljivost s študijami v Evropi in v svetu. Prav temu smo v tej pilotni študiji namenili posebno pozornost. Glede na populacijske razlike in metode, ki smo jih uporabili pri izvedbi pilotne študije, bomo lahko v prihodnje bolje načrtovali število oseb, ki je potrebno za pridobivanje rezultatov glede na zastavljene cilje.

2.METODOLOGIJA

Etično dovoljenje

Raziskava je bila izvedena v skladu z zahtevami Komisije za medicinsko etiko (KME) RS, kateri smo 6.12.2007 poslali Vlogo za oceno etičnih vidikov raziskave. Komisija je 11.12.2007 vlogo obravnavala in ocenila, da je raziskava etično neoporečna in nam izdala soglasje s številko 42/12/07. V prilogi 1 sta soglasje in seznam članov KME, ki so odločali na seji.

Izpostavili bi samo nekaj **načel**, katerim smo dali med raziskavo še poseben poudarek:

- dojenje je potrebno spodbujati,
- odvzem vzorca materinega mleka ne sme povzročati škode materi, niti ne sme vplivati na prehranski status otroka,
- v skladu z načeli Komisije RS za medicinsko etiko (Priloga 1) mora biti vsak preiskovanec ob povabilu v raziskavo natančno seznanjen z vsemi vidiki raziskave, ki lahko vplivajo na njegovo odločitev o vključitvi v raziskavo. Svoje strinjanje z vključitvijo v raziskavo izrazi s podpisom Obrazca izjave o zavestni in svobodni privolitvi sodelujočih zdravih oseb ali bolnikov v raziskavi. Obrazec je veljaven, če je v pisni obliki, z datumom in originalnim podpisom preiskovanca (Priloga 2: Informirani pristanek).

Populacija

Naša ciljna populacija za raziskavo so bile matere prvega otroka, ki dojijo, z otrokom starim 2 do 8 tednov, stare od 20 do 35 let ter moški, starosti od 20 do 35 let iz treh področij v Sloveniji:

- Podeželsko območje: Kočevje, Ribnica, Cerknica, Postojna, Pivka ali Logatec z okolico**
- Mestno območje: Ljubljana z okolico**
- Potencialno obremenjeno območje zaradi onesnaženja v preteklosti: Bela krajina**

Zaradi pridobitve statistično ustreznih podatkov smo želeli pridobiti po 50 žensk in 50 moških iz vsakega področja. Sodelujoče osebe so morale ustrezati vključitvenim kriterijem.

Vključitveni kriteriji za vse preiskovance:

- preiskovanec z dejanskim bivališčem v eni od izbranih geografskih območij/regij (podeželsko območje (A), mestno območje (B) in območje, ki je potencialno obremenjeno zaradi onesnaženja v preteklosti (C)); ta kriterij se preverja na podlagi poštne številke kraja bivanja, kjer preiskovanec dejansko prebiva,
- starost 20 do 35 let,
- preiskovanec na istem kraju živi že vsaj 5 let,

Dodatni vključitveni kriteriji za matere:

- mati je prvič rodila,
- mati in otrok sta zdrava, nosečnost je potekala brez težav,
- mati doji enega otroka (ne dvojčkov),
- mati otroka izključno doji,

- mati je dosegljiva za odvzem vzorca v 3 do 8 tednih po porodu.

Izključitveni kriteriji:


- težje bolezni preiskovanca kot so eklampsija, diabetes, stanje po hudih krvavitvah, bolezni žlez z notranjim izločanjem, težje okvare ledvic in jeter, težja črevesna obolenja.
- poklicna izpostavljenost kemikalijam preiskovanca,
- kajenje (redno kajenje v obdobju 6 mesecev pred odvzecom vzorca),
- redno uživanje alkohola ali drugih škodljivih snovi,
- preiskovanec ne sme živeti na lokalnih področjih, kjer so poznane emisije kemikalij vključenih v raziskavo, razen v skupini C,
- bivanje v neposredni bližini aktivne deponije odpadkov, rudnikov, industrijskih oziroma obrtnih objektov, krematorija v oddaljenosti 100-200 m,

Vprašalniki

Z vprašalniki za preiskovance smo želeli pridobiti podatke o dejavnikih, ki lahko vplivajo na izpostavljenost kemikalijam v okolju. Osrednja vprašalnika sta bila Vprašalnik za nosečnice in Vprašalnik za moške. Oba sta vsebovala splošni del, vprašanja o prebivališču, zaposlitvi, zdravstvenem stanju, življenjskih in prehranjevalnih navadah. Vprašalnik za nosečnico pa je vključeval še vprašanja o nosečnosti. Za lažjo predselekcijo oseb smo uvedli še Kratek vprašalnik na eni strani, ki je vseboval 12 vprašanj, na katera se odgovori z Da ali Ne. Te vprašalnike so lahko sodelujoči izpolnili že pred porodom, po porodu pa samo še enostranski Vprašalnik za ženske po porodu, ki je vseboval vprašanja o otroku in načinu dojenja. Vsi vprašalniki so zbrani v Prilogi 3. Izpolnjeni vprašalniki so se vnesli v bazo. Izpis baze za vsa tri področja brez kontaktnih podatkov je v prilogi 4.

Identifikacijska številka:

Identifikacijska številka je šestmestna, in sicer posamezna mesta predstavljajo:

1. mesto: tip območja A-podeželsko, B-mestno, C-onesnaženo
2. mesto: geografsko območje definiramo z zaporedno številko
 - 1- Ljubljana z okolico
 - 2- Bela krajina
 - 3- Notranjska
3. mesto: spol F- ženski, M-moški
4. mesto:
5. mesto:  zaporedna številka preiskovanca
6. mesto:

Potek nabora

Pridobivanje preiskovancev, ki so ustrezali vključitvenim kriterijem, je potekalo na teh območjih v Sloveniji:

- A. podeželsko območje (Kočevje, Ribnica, Cerknica, Postojna, Pivke ali Logatca z okolico)
- B. mestno okolje (Ljubljana z okolico)
- C. okolje, ki je potencialno obremenjeno zaradi preteklega onesnaženja (Bela krajina).

Na začetku raziskave je pridobivanje preiskovank potekalo preko ginekoloških ambulant. Natančen potek je opisan v Protokolu (Priloga 5). Ker pa je bil odziv slab, smo poskušali še preko drugih poti, in sicer preko porodnišnice in materinskih šol.

1. način: Ginekološke ambulante

Ginekolog je v času nosečnosti seznanil potencialne preiskovanke z namenom in potekom raziskave. Če se je le-ta strinjala z vključitvijo, je ginekolog najprej izpolnil Kratek vprašalnik za predselekcijo. V kolikor je ustrezala vključitvenim kriterijem, ji je dal v podpis soglasje. Ginekolog je k sodelovanju povabil tudi partnerja nosečnice. Vprašalnik za nosečnice je izpolnila sama in ga pri naslednjem pregledu prinesla s sabo, prav tako tudi soglasje in vprašalnik od partnerja v kolikor je privolil v sodelovanje. Ginekolog je razložil nosečnici nadaljni potek in ji izročil paket z vzorčevalnimi posodami, črpalko za mleko in navodili (Priloga 6). Navodila za zbiranje mleka in urina so v prilogi. Vsa dokumentacija je bila potem poslana na IJS, kjer je oseba dobila identifikacijsko številko. Ginekolog nas je obvestil o datumu prvega obiska po porodu, ki je približno 6 tednov po porodu in takrat je v ginekološki ambulanti potekal odvzem vzorcev, ki ga je izvedla ekipa iz Poliklinike oz. v Beli krajini ekipa iz Bolnišnice Novo mesto.

Ocena uspešnosti : Od junija 2008 smo na ta način pridobili v Ljubljani 8 nosečnic, Kočevju in okolici 25 nosečnic in v Beli krajini vse sodelujoče - 44.

2. način: Porodnišnica

a) Porodnišnica Ljubljana

V Porodnišnici Ljubljana je nabor potekal v predporodni sobi ter v 4. nadstropju na E oddelku, kjer so ležale nosečnice, ki so jim pospešili porod s pomočjo prostagladinskih tablet, drugače pa so imele povsem normalno nosečnost in kasneje normalen porod. Nosečnicam je sodelavka IJS na kratko predstavila študijo in s tistimi, ki so bile pripravljene sodelovati, preverila primernost z izpolnitvijo Kratklega vprašalnika za predselekcijo. Uporabili smo prilagojeno verzijo za porodnišnico, kjer so dodani kontaktni podatki. Pred porodom nam je bil na voljo le kratek čas in ni bilo mogoče izpolnjevati daljšega vprašalnika, ampak samo kratkega in soglasje. Vsa dokumentacija je bila potem poslana na IJS, kjer je oseba dobila identifikacijsko številko. V času bivanja po porodu v porodnišnici smo mame prinesli paket z vzorčevalnimi posodami, navodili, vprašalniki zanjo in za partnerja ter ji razložili nadaljnji potek. 6 tednov po porodu pa smo jo kontaktirali po telefonu in se dogovorili za odvzem vzorcev na Polikliniki.

b) Porodnišnica Postojna

V Porodnišnici Postojna so potencialnim kandidatkam raziskavo predstavile medicinske sestre, in sicer pred porodom ali pa pri zadnjih obiskih v ginekoloških ambulantah v porodnišnici. Če so se odločile za sodelovanje, so izpolnile Informirani pristanek in Kratek vprašalnik za predselekcijo z dodanimi kontaktnimi podatki. Vsa dokumentacija je bila potem poslana na IJS, kjer je oseba dobila identifikacijsko številko. V času bivanja po porodu v porodnišnici so mamici prinesli paket z vzorčevalnimi posodami, navodili, vprašalniki zanjo in za partnerja ter ji razložili nadaljnji potek. 6 tednov po porodu smo jo iz IJS kontaktirali po telefonu in se dogovorili za odvzem vzorcev na njenem domu, kamor je odšla ekipa iz Poliklinike.

Ocena uspešnosti:

Dnevno smo v Ljubljani povabili 5-14 žensk, od tega pridobili 0-2 takšnih, ki so ustrezale kriterijem in so pokazale interes. V obdobju 5 mesecev smo uspeli pridobiti 69 nosečnic. Od teh jih je 18 kasneje prekinilo sodelovanje, najpogostejši razlogi so bili pomanjkanje mleka, težave s črpanjem, drugi osebni razlogi.

Nabor tik pred porodom vsaj za prvorodke ni najbolj primerna oblika, saj je prisotno polno strahu, ženske niso zbrane pri predstavitvi. Nekatere ženske so izpostavile, da bi želele biti informirane prej, npr. v materinski šoli. Veliko pa jih ni želelo sodelovati, ker bi morale po 6-8ih tednih priti na odvzem na Polikliniko in to v dopoldanskem času, ko so njihovi vozniki (partnerji) večinoma v službah.

V Postojni pa je odziv slabši, pridobili so 7 nosečnic. Babice verjetno nimajo časa za daljše razlage o raziskavi, da pa bi v porodnišnici Postojna sprejeli osebo iz IJS, ki bi pridobivala sodelujoče tako kot v Ljubljani, pa se ni bilo mogoče dogovoriti.

3. način: Materinske šole

Študijo smo predstavili tudi v materinskih šolah v Postojni in Cerknici. Predstavitev je prikazana v Prilogi 7. Po predstavitvi smo prisotnim razdelili kratke vprašalnike za predselekcijo in soglasja v kuverti z znamko ter jih prosili, da nam jih vrnejo po pošti, v kolikor so pripravljeni sodelovati in ustrezajo kriterijem. Na IJS je oseba dobila identifikacijsko številko. Nadaljnja komunikacija poteka po telefonu, po porodu jim dostavimo paket z vzorčevalnimi posodami in navodili ter se dogovorimo za vzorčenje. Prednost takšne predstavitve je širša populacija, saj se hkrati razloži več nosečnicam in njihovim partnerjem. Razlaga je lahko nekoliko bolj obširna kot v ginekološki ambulanti ali porodnišnici, kjer smo zelo omejeni s časom.

Ocena uspešnosti:

V Postojni so se od 35 prisotnih nosečnic za sodelovanje odločile 3, v Cerknici pa od 12 prisotnih 2. Odziv je bil relativno slab. Izkazalo se je, da so takšne predstavitve dobrodošla pomoč ginekologom, da jim ni treba raziskave podrobneje predstaviti vsaki posebej. A še vedno se jih več odloči, če se nosečnice nagovori posamezno. Največ uspeha imajo zdravniki in drugo zdravstveno osebje, ki jim ljudje najbolj zaupajo. Bi pa bilo potrebno to nekako sistemsko rešiti, da bi bili le-ti bolj motivirani.

Končno stanje preiskovancev v raziskavi

V tabeli 2.1. so zbrani podatki nabora preiskovancev in sicer koliko oseb je pristalo na sodelovanje, koliko jih je kasneje odpovedalo, koliko je bilo vzorčenih in koliko jih še ostaja za vzorčenje.

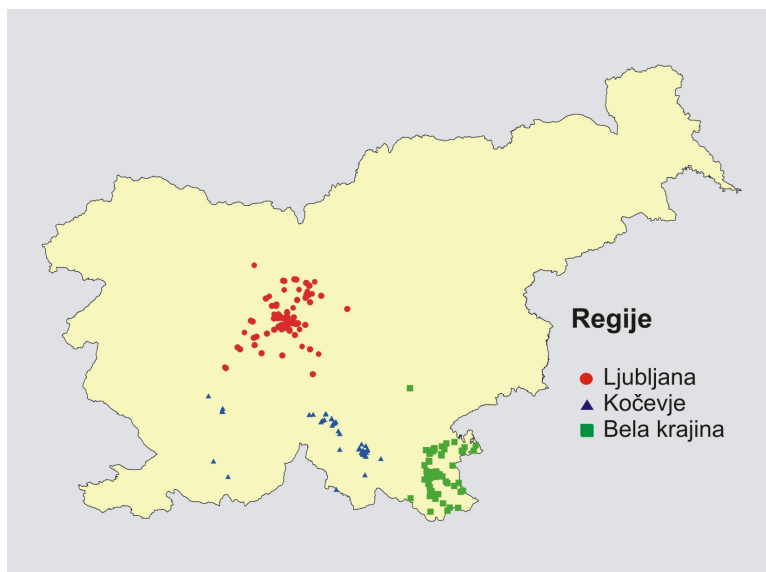
Tabela 2.1: Končno stanje preiskovancev v raziskavi

Območje	Pristanki (št.oseb)	Odpovedi (št.oseb)	Vzorčeno (št.oseb)	Ostalo za vzorčenje (št. oseb)
A (Kočevska regija)				
Ženske	37	6	29	11
Moški	42	1	42	2
Skupaj	79	7	71	13
B (Ljubljana z okolico)				
Ženske	77	26	51	0
Moški	55	4	51	0
Skupaj	132	30	102	0
C (Bela krajina)				
Ženske	44	0	47	6
Moški	54	2	54	4
Skupaj	98	2	101	10
Ženske skupaj	158	32	109	15
Moški skupaj	151	7	138	4
SKUPAJ	309	39	274	19

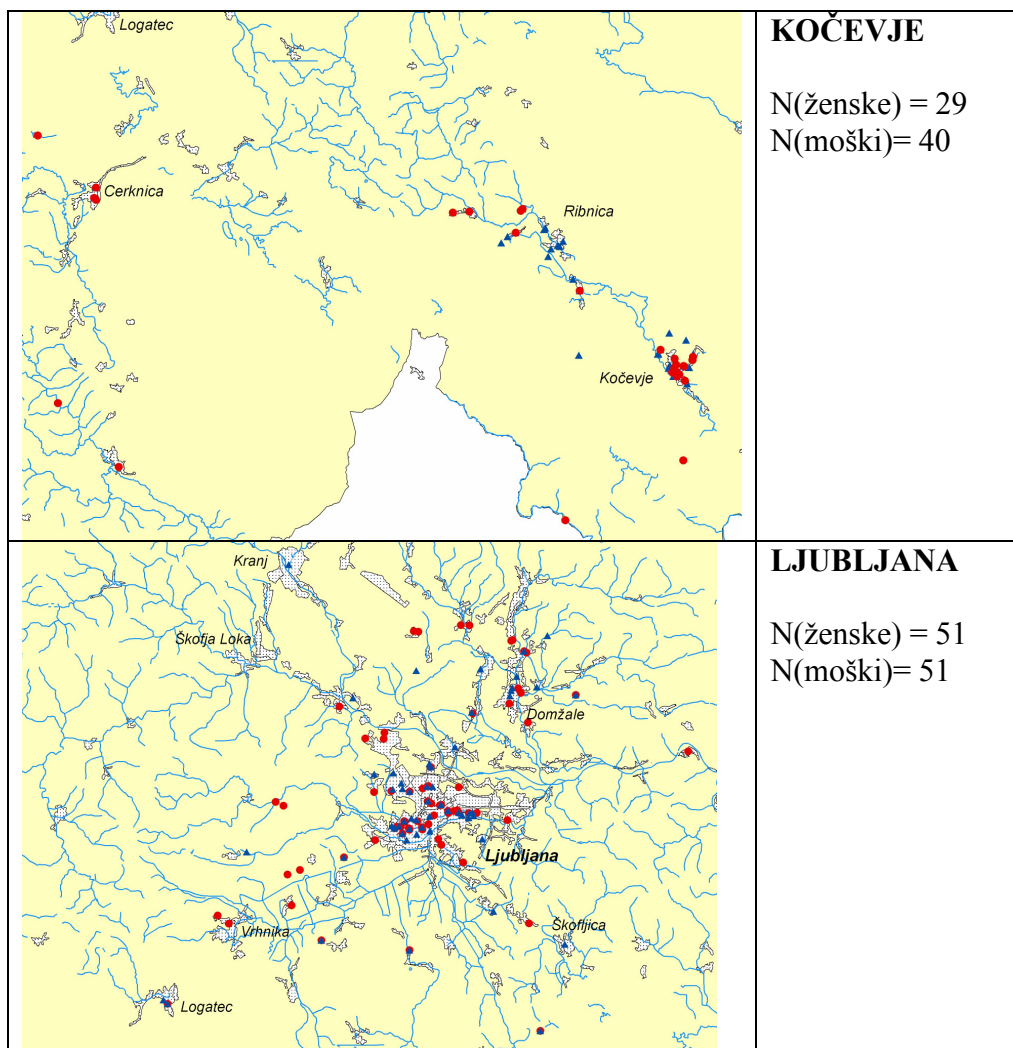
Georeferiranje izbrane populacije

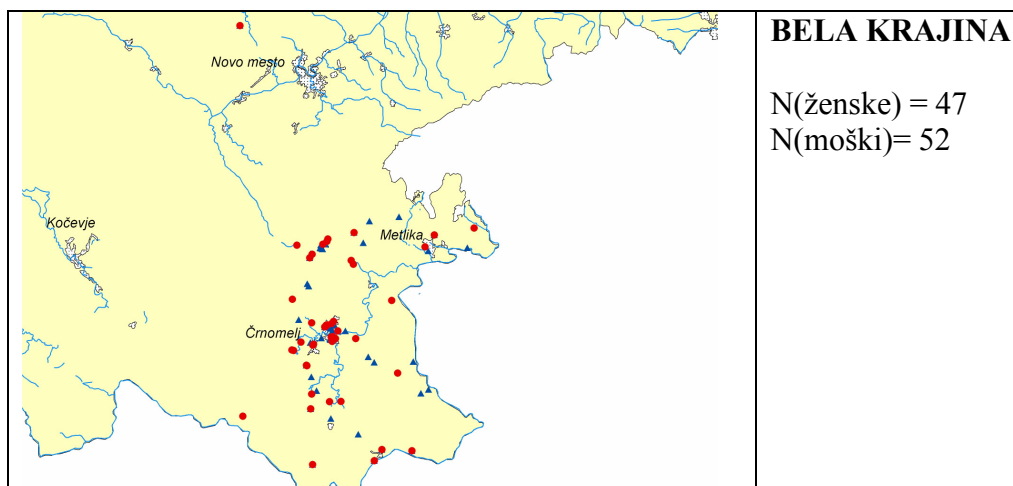
Rezultati analiz opravljenih v okviru humanega biomonitoringa so bili obdelani s pomočjo orodij v okviru geografskega informacijskega sistema (GIS). Uporabljena je bila programska oprema ArcGIS Desktop (ESRI), ki omogoča izdelavo, uvažanje in analiziranje prostorskih podatkov.

Sliki 2.1. in 2.2. prikazujeta lokacije prebivališč preiskovancev raziskave po regijah (Ljubljanska regija, Kočevska regija ter Bela krajina).



Slika 2.1.: Populacijske skupine preiskovancev raziskave po regijah





Slika 2.2. Podrobni prikaz regij (rdeča barva-ženske, modra barva-moški)

Vzorčevanje in shranjevanje vzorcev

Vzorčevanje je potekalo po protokolu (priloga 5), in sicer na tri načine:

1) v ginekoloških ambulantah:

Iz ginekološke ambulante so IJS obvestili o datumu prvega pregleda po porodu. Takrat smo v ginekološki ambulanti organizirali odvzem vzorcev krvi, urina in las. Opravila ga je ekipa iz Kliničnega centra oz. Bolnišnice Novo mesto, ki je prevzela tudi zbrani vzorec mleka. Vsi vzorci so bili ustrezno shranjeni in isti dan odpeljani na Polikliniko v laboratorij Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo, kjer je potekala nadaljnja delitev vzorcev.

2) na Polikliniki

S sodelujočimi v raziskavi smo 6 tednov po porodu navezali stik po potelefonu in se z njimi dogovorili za datum odvzema na Polikliniki. Na odvzem so prinesli tudi zbrano mleko. Po vzorčenju so bili vzorci krvi, urina, mleka in las ustrezno shranjeni do nadaljnje delitve.

3) Na domu sodelujočih:

S sodelujočimi, ki smo jih dobili preko Porodnišnice Postojna in materinskih šol, smo se 6 tednov po porodu po telefonu dogovorili za datum odvzema vzorcev na domu. Opravila ga je ekipa iz Kliničnega centra. Vsi vzorci so bili ustrezno shranjeni in isti dan odpeljani na Polikliniko v laboratorij Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo, kjer je potekala nadaljna delitev vzorcev.

Količina odvzetih vzorcev materinega mleka, urina, krvi in las: maks. 80 mL materinega mleka, 15 mL krvi pri materah in 22 mL pri moških, 50 mL urina in šopek las (1 g) las. Vse vzorčevalne posode so bile označene z individualno identifikacijsko kodo.

V laboratoriju Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo v Univerzitetnem Kliničnem centru Ljubljana, je potekala nadaljnja delitev vzorcev na alikvotne. Alikvotiranje vzorcev je opisano v prilogi 6. Alikvoti vzorcev, ki niso bili takoj analizirani, so bili shranjeni pri temperaturi nižji od $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Vzorci las so shranjeni pri sobni temperaturi.

Shranjevanje vzorcev:

Vzorci krvi, urina in mleka smo do analiz shranili pri temperaturi nižji od $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, vzorce las pa pri sobni temperaturi. Prav tako smo na IJS na ta način shranili alikvotne vzorcev, ki so predvideni za 10 letno hranjenje za morebitne nadaljnje raziskave. Embalaža z vzorcem smo označili z individualno identifikacijsko kodo.

Laboratorijske analize vzorcev

V zbranih vzorcih materinega mleka smo določali Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se, organoklorne pesticide, markerske PCB (28, 52, 101, 138, 153, 180), trigliceride, holesterol ter v sestavljenih vzorcih mleka še PCDD, PCDF, dioksinom podobne PCB in PBDE.

V vseh vzorcih krvi je bila narejena krvna slika ter analize Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se. V vzorcih seruma moških pa še organoklorne pesticide, markerske PCB (28, 52, 101, 138, 153, 180), trigliceride, holesterol, kreatinin ter v sestavljenih vzorcih krvi še PCDD, PCDF, dioksinom podobne PCB in PBDE.

V urinu smo določali Cd, Hg, beljakovinske označevalce funkcije ledvic (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG, TSH) ter kreatinin.

V vzorcih las pa je bila izmerjena koncentracija Hg.

Rezultate za kovine, As in Se v krvi in materinem mleku smo izračunali v ng/g, podali pa v ng/mL zaradi lažje primerjave z drugimi študijami. Enote smo pretvorili glede na specifično gostoto krvi 1,053 g/mL za ženske oz. 1,058 g/mL za moške ter specifično gostoto materinega mleka 1,031 g/mL (Snyder in sod., 1974).

KOVINE, As in Se

Določitev vsebnosti živega srebra v krvi

a) DMA-80 (Direct Mercury Analyser)

Približno 0,2 g vzorca smo odtehtali v kvarčne ladijce, ki smo jih nato vstavili v avtosampler. Merjenje celotnega živega srebra (THg) se je izvajalo z inštrumentom DMA-80 (Direct Mercury Analyser, Milestone Srl, Italija). Vzorec gre v toku kisika najprej skozi fazo sušenja. Pri temperaturi 200 °C se suši 150 sekund. Nato se pri temperature 650 °C termično razgradi. Čas razgradnje traja 180 sekund. Produkti izgorovanja se nadalje 60 sekund razgradijo v katalitični pečki. Živosrebrovi hlapi se vežejo na zlato amalgamator, od koder se nato desorbirajo v merilno calico AAS (atomski absorpcijski spektrofotometer z enojnim žarkom, ki mu sledi pretok skozi dve merilni celici), kjer merimo absorpcijo pri 254 nm na silikonskem UV-fotodetektorju (EPA 7473).

Pravilnost rezultatov smo preverjali na tri načine, in sicer z :

1) uporabo referenčnega materiala (RM):

Seronorm Whole Blood L-1 (Sero As, Noveška). Izmerjene vrednosti so podane v prilogi 8 in ustrezajo predpisanemu območju.

2) sodelovanjem v medlaboratorijskih primerjavah:

Interlaboratory comparisons Trace elements in lyophilised whole human blood PT-WB1, PT-WB2, PT-WB3 and Trace elements in fresh whole human blood FF 3613, FF 3614, GG 0461 v okviru EU projekta PHIME. Povzetek poročila je v prilogi 8.

3) uporabo neodvisnih metod:

Uporabili smo primerjavo s CV AAS. Primerjava rezultatov je povzeta iz poročila in je v prilogi 8.

Meja zaznavnosti je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša **0,08 ng/g**.
Ponovljivost metode je **5 %**.

EPA Method 7473. Mercury in solids and solutions by thermal decomposition amalgamation and atomic absorption spectrophotometry. (1998).

MAZEJ, D., HORVAT, M., TRATNIK, J. Poročilo o medlaboratorijskih primerjavah Trace elements in whole human blood PT-WB1, PT-WB2, PT-WB3, FF 3613, FF 3614, GG 0461, (IJS delovno poročilo, 10091). 2009.

b) atomska absorpcijska spektrometrija hladnih par

Približno 0,5 g vzorca smo odtehtali v stekleno 50 ml bučko oz. v stekleno 30 ml epruveto s pokrovčkom. Vzorcem smo dodali 1 ml Milli-Q vode, 2 ml HNO₃-HClO₄ (1:1) in 5 ml H₂SO₄. Bučke smo 20 minut segrevali na grelni plošči pri 200 °C, epruvete pa 20 min v termo bloku na 220°C. Ohlajene vzorce smo nato z Milli-Q vodo razredčili iz bučk v 30 ml epruvete oz. direktno v epruветah do oznake 30 ml. Alikvot vzorca smo prenesli v redukcijsko posodo s SnCl₂ in ga preprihovali z zrakom, dokler ni bilo doseženo ravnotežno stanje živosrebrovih par. Te so nato potovale na detektor (AAS HP- Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD, Japonska). Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah in vsaka je bila izmerjena vsaj dvakrat (*Akagi, 1997*).

Za zagotavljanje pravilnosti metode smo uporabili referenčni material Seronorm Trace elements whole blood L-1 PT-WB1 ter kontrolni material Trace elements in lyophilised whole human blood PT-WB 1. Izmerjene vrednosti so podane v prilogi 8.

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša **0,18 ng/g**.

Ponovljivost metode je **3 %**

Akagi H., Analytical methods for evaluating human exposure to mercury due to gold mining. Proceedings of the International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury due Mining Operations, Manila, 1997, 131-141

Določitev vsebnosti živega srebra v laseh

Približno 0,020 g vzorca smo odtehtali v kvarčne ladijce, ki smo jih nato vstavili v avtosampler. Merjenje celotnega živega srebra (THg) se je izvajalo z inštrumentom DMA-80 (Direct Mercury Analyser, Milestone Srl, Italija). Vzorec gre v toku kisika najprej skozi fazo sušenja. Pri temperaturi 200 °C se suši 60 sekund. Nato se pri temperature 650 °C termično razgradi. Čas razgradnje traja 150 sekund. Produkti izgorevanja se nadalje 60 sekund razgradijo v katalitični pečki. Živosrebropvi hlapi se vežejo na zlato amalgamator, od koder se nato desorbirajo v merilno calico AAS (atomska absorpcijski spektrofotometer z enojnim žarkom, ki mu sledi pretok skozi dve merilni celici), kjer merimo absorpcijo pri 254 nm na silikonskem UV-fotodetektorju (*EPA 7473*).

Za zagotavljanje pravilnosti rezultatov smo uporabili certificiran referenčni material NIES 13 (National Institute of Environmental Sciences, Japonska). Kontrolna karta je v prilogi 8.

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša **0,2 ng/g**.

Ponovljivost metode je **2 %**.

EPA Method 7473. Mercury in solids and solutions by thermal decomposition amalgamation and atomic absorption spectrophotometry. (1998).

Določitev vsebnosti živega srebra z atomsko absorpcijsko spektrometrijo hladnih par v vzorcih urina

Odpipetirali smo 2 ml vzorca v stekleno 50 ml bučko oz. 1 ml vzorca v stekleno 30 ml epruveto s pokrovčkom. Vzorcem smo dodali 1 ml Milli-Q vode, 2 ml HNO₃-HClO₄ (1:1) in 5 ml H₂SO₄. Bučke smo 20 minut segrevali na grelni plošči pri 200 °C, epruvete pa 20 min v termo bloku na 220 °C. Ohlajene vzorce smo nato z Milli-Q vodo razredčili do oznake 50 ml oz. 30 ml. Alikvot vzorca smo prenesli v redukcijsko posodo s SnCl₂ in ga prepihovali z zrakom, dokler ni bilo doseženo ravnotežno stanje živosrebrih par. Te so nato potovale na detektor (AAS HP-Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD, Japonska). Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah in vsaka je bila izmerjena vsaj dvakrat (*Akagi, 1997*).

Za zagotavljanje pravilnosti metode smo uporabili referenčne materiale Seronorm Trace Element Urine, ClinChek 8847 in NIST 2672a. Izmerjene vrednosti so podane v prilogi 8.

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša 0,09 ng/ml.

Ponovljivost metode je 4 %.

Akagi H., Analytical methods for evaluating human exposure to mercury due to gold mining. Proceedings of the International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury due Mining Operations, Manila, 1997, 131-141

Določitev vsebnosti živega srebra z atomsko absorpcijsko spektrometrijo hladnih par v vzorcih mleka

Za določanje Hg v mleku smo uporabili dva postopka z različnima razkrojema in enakim detekcijskim sistemom.

a) Razkroj v mikrovalovni pečici

Približno 1 g vzorca smo odtehtali v kvarčno epruveto ter dodali 1 ml HNO₃ (suprapur) in 1 ml H₂O₂ (suprapur). Razkroj vzorcev je potekal v mikrovalovni pečici (Mikrovalovni sistem ETHOS 1, SN 130471, Milestone Srl, Italija) pri 1300 W po sledečem programu: v prvih 10 minutah se je temperatura dvigovala do 130 °C, nato se je temperatura 10 minut dvigovala do 200°C, na koncu pa je razkroj potekal še 10 minut na 200 °C. Po ohlajanju smo razkrojeni vzorec prelili v 10 ml plastično centrifugirko ter ga razredčili z Mili-Q vodo do oznake 10 ml. Alikvot vzorca smo prenesli v redukcijsko posodo s SnCl₂ in ga prepihovali z zrakom, dokler ni bilo doseženo ravnotežno stanje živosrebrih par. Te so nato potovale na detektor (AAS HP-Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD, Japonska). Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah.

Pravilnost rezultatov smo preverjali na dva načina, in sicer z :

1) uporabo certificiranega referenčnega materiala (CRM):

Za zagotavljanje pravilnosti metode smo uporabili certificiran referenčni material BCR 150 (Spiked skim milk powder) ter NIST 1549 (non fat milk powder). Izmerjene vrednosti so podane v prilogi 8.

2) sodelovanjem v medlaboratorijski primerjavi:

Določanje As, Cd, Pb in Hg v Milk Powder PT 07120 (FAPAS, Food and Environmental Research Agency, Sand Hutton, York, VB). Povzetek poročila je v prilogi 8.

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša **0,05 ng/g**.

Ponovljivost metode je 5 %.

b) Razkroj v grelnem bloku

Odpipetirali smo 2 ml vzorca v stekleno 30 ml epruveto s pokrovčkom. Vzorcem smo dodali 1 ml Milli-Q vode, 2 ml HNO₃-HClO₄ (1:1) in 5 ml H₂SO₄. Epruvete smo 20 minut segrevali v grelnem bloku pri 220 °C. Ohlajene vzorce smo nato z Milli-Q vodo razredčili do oznake 30 ml. Alikvot vzorca smo prenesli v redukcijsko posodo s SnCl₂ in ga prepihovali z zrakom, dokler ni bilo doseženo ravnotežno stanje živosrebrih par. Te so nato potovale na detektor (AAS HP-Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD). Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah in vsaka je bila izmerjena vsaj dvakrat (Akagi, 1997).

Za zagotavljanje pravilnosti metode smo uporabili certificirana referenčna materiala BCR 150 (Spiked skim milk powder) ter NIST 1549 (non fat milk powder). Izmerjene vrednosti so podane v prilogi 8.

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in znaša **0,045 ng/ml**.

Ponovljivost metode je **5 %**.

Akagi H., Analytical methods for evaluating human exposure to mercury due to gold mining. Proceedings of the International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury due Mining Operations, Manila, 1997, 131-141

Določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v mleku

Za analizo celotnih koncentracij elementov smo odtehtali približno 1 g tekočega vzorca mleka (0.15 g liofiliziranega referenčnega vzorca) v kvarčno epruveto. Dodali smo 1 mL 65 % HNO₃ (suprapur) in 1 mL 30 % H₂O₂ (suprapur). Razkroj vzorcev je potekal v zaprtih posodah v mikrovalovni pečici (Microwave system ETHOS 1, SN 130471, Milestone Srl, Italija) pri 1300 W po programu: 10 min dvig temperature do 130 °C, 10 min dvig do 200 °C, 10 min na 200 °C, ohlajanje 30 min. Po ohlajanju smo razkrojeni vzorec prelili v 10 ml graduirano polietilensko epruveto in dopolnili do oznake z MilliQ vodo. Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah. Na enak način kot vzorce smo pripravili tudi slep vzorec. Vzorce smo pred merjenjem ustrezno razredčili, če je bilo to potrebno. V alikvotu vzorca smo koncentracije elementov določili z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo (ICP MS, 7500ce, Agilent, Japonska) z uporabo oktopolne kolizijske celice (ORS) za odstranitev interferenc, in sicer smo uporabljali dva načina ORS: uvajanje vodika za Se in helija za ostale elemente. Instrumentalni pogoji: razpršilec Micro Mist, pretok skozi črpalko pred razpršilcem 0.3 mL/min, razpršilna komora Scott-type, temperatura razpršilne komore 5°C, pretok zunanega Ar 15 L/min, pretok nosilnega Ar 0.8 L/min, pretok dodatnega Ar 0.1 L/min, RF moč 1500 W, reakcijski plini v ORS H₂ 4 mL/min in He 4 mL/min, merjeni izotopi ⁶³Cu, ⁶⁶Zn, ⁷⁵As, ⁷⁷Se, ⁷⁸Se, ¹¹¹Cd, ²⁰⁶Pb, ²⁰⁷Pb, ²⁰⁸Pb. Pogoji so podani z okvirnimi vrednostmi, optimizacija je bila narejena dnevno z raztopino, ki vsebuje 1 ng/g Li, Mg, Y, Ca, Tl in Co. Koncentracije elementov smo določili z eksterno kalibracijo in metodo standardnega dodatka.

Pravilnost rezultatov smo preverjali na tri načine, in sicer z :

1) uporabo certificiranih referenčnih materialov (CRM):

NIST 8435 (Whole milk powder), NIST 1549 (Non fat milk powder), BCR 150 (Spiked skim milk powder). Kjer le-teh ni na voljo, smo uporabili kontrolni material (KM): Alpsko mleko. V prilogi 8 so kontrolne karte za uporabljene materiale. Če so bili rezultati za CRM ali KM izven opozorilnih mej, smo rezultate ustrezno korigirali.

2) sodelovanjem v medlaboratorijski primerjavi:

Določanje As, Cd, Pb in Hg v Milk Powder PT 07120 (FAPAS, Food and Environmental Research Agency, Sand Hutton, York, VB). Povzetek poročila je v prilogi. 8

3) uporabo neodvisne metode

Ker ni na voljo nobenega CRM ali RM za As v mleku, smo uporabljali KM Alpsko mleko in v njem določili As z neodvisno metodo radiokemično nevtronsko aktivacijsko analizo (RNAA) [Byrne 1987, Byrne 1974]. Primerjava rezultatov je pokazala, da je rezultat določanja As v KM z ICP MS višji 0.37 ± 0.04 ng/g kot rezultat z RNAA 0.28 ± 0.02 ng/g. Pri določanju As z ICP MS lahko kljub uporabi reakcijske celice pride do pozitivne napake zaradi interferenc, zato smo v humanih vzorcih mleka rezultate za As ustrezno korigirali.

Ponovljivost in obnovljivost določanja Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v kontrolnem materialu ter meje zaznavnosti pri določanju Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v mleku so podane v tabeli 2.2.

Tabela 2.2: Ponovljivost, obnovljivost in meje zaznavnosti za določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v mleku

Element	Ponovljivost RSD (%)	Obnovljivost RSD (%)	Meja zaznavnosti* (ng/g)
Cd	25	22	0,05
Pb	9	17	1,0
As	10	10	0,03
Se	6	11	0,2
Cu	8	10	6
Zn	5	5	40

* - Meja zaznavnosti je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev

ISO 17294, Water quality-Application of Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP MS) – Part 1: General guidelines, Part 2: Determination of 62 elements.

Mazej D., Horvat M., Barbone F., Stibilj V., Simple and rapid determination of selenium in breast milk by HG-AFS. *Microchimica Acta.*, 2004, 147, 1-7

FAPAS Proficiency Test 07120 REPORT: Metallic Contaminants in Milk Powder, May-June 2009.

MAZEJ, D., MIKLAVČIČ, A., JAČIMOVIČ, R., HORVAT, M.. *Determination of As, Cd, Pb and Hg in milk powder (FAPAS (PT 07120)) using CVAAS, ICP-MS and k0-INAA* (IJS delovno poročilo, 10282). 2009.

BYRNE A.R., (1987) Low level simultaneous determination of As and Sb in standard reference materials using radiochemical neutron activation analysis with isotopic As and Sb tracers. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 326, 733-735.

BYRNE A.R., VAKSELJ A., (1974) Rapid neutron activation analysis of arsenic in a wide range of samples by solvent extraction of the iodide. *Croat. Chem. Acta*, 46, 225-235.

Določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v krvi

Za analizo celotnih koncentracij elementov smo v 10 mL epruvete odtehtali približno 0,3 g vzorca krvi in ga desetkrat razredčili z raztopino, ki je vsebovala amonijaka, EDTA in Triton X-100 (Barany 1997). Vsak vzorec je bil pripravljen v dveh paralelkah. Na enak način kot vzorce smo pripravili tudi slep vzorec. V alikvotu vzorca smo koncentracije elementov določili z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo (ICP MS, 7500ce, Agilent, Japonska) z uporabo oktopolne kolizijske celice (ORS) z uporabo helija za odstranitev interferenc. Instrumentalni

pogoji: razpršilec Babington, pretok skozi črpalko pred razpršilcem 1 mL/min, razpršilna komora Scott-type, temperatura razpršilne komore 5°C, pretok zunanega Ar 15 L/min, pretok nosilnega Ar 0.8 L/min, pretok dodatnega Ar 0.1 L/min, RF moč 1500 W, reakcijski plin v ORS He 4 mL/min, merjeni izotopi ⁶³Cu, ⁶⁶Zn, ⁷⁵As, ⁷⁸Se, ¹¹¹Cd, ²⁰⁶Pb, ²⁰⁷Pb, ²⁰⁸Pb. Pogoji so podani z okvirnimi vrednostmi, optimizacija je bila narejena dnevno z raztopino, ki vsebuje 1 ng/g Li, Mg, Y, Ca, Tl in Co. Koncentracije elementov smo določili z metodo standardnega dodatka v matrico krvi.

Pravilnost rezultatov smo preverjali z uporabo referenčnega materiala (RM):

Seronorm Whole Blood L-1 (Sero As, Norveška). V prilogi 8 so kontrolne karte za RM. Če so bili rezultati za RM določenih mej, smo rezultate ustrezno korigirali.

Ponovljivost rezultatov in meje zaznavnosti pri določanju Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v krvi so podane v tabeli 2.3.

Tabela 2.3: Ponovljivost, obnovljivost in meje zaznavnosti za določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v krvi

Element	Ponovljivost RSD (%)	Obnovljivost RSD (%)	Meja zaznavnosti* (ng/g)
Cd	12	17	0,14
Pb	4	5	1,3
As	9	6	0,09
Se	5	10	9
Cu	3	5	14
Zn	4	8	28

* - Meja zaznavnosti je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev

ISO 17294, *Water quality-Application of Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP MS) – Part 1: General guidelines, Part 2: Determination of 62 elements.*

Barany E., Bergdal I.A., Schutz A., Skerfving S., Oskarsson A., *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry for Direct Multi-element Analysis of Diluted Human Blood and Serum. JAAS 1997, 12, 1005-1009.*

Cd v urinu

Kadmij v biološkem materialu določamo z elektrotermično atomsko absorpcijsko spektrometrijo. Izvor svetlobe je votla katoda (Cd), atomizacija poteka v grafitni kiveti v inertnem plinu (argon) (Varian Spektra AA-800). Za odvzem vzorca uporabljamo kemično čist pribor. Vzorec urina odvezamo v sterilne polipropilenske ali polietilenske urinske lončke – vsako serijo materiala za odvzem predhodno testiramo na vsebnost Cd. Vzorec je potrebno čim prej dostaviti v laboratorij. Če to ni možno, ga hranimo v hladilniku (do 48ur) ali zamrzujemo na -20°C in shranimo do analize. Meja detekcije je 0,001 µg/L.

Tsalev DL, Zaprianov ZK. *Cadmium. In: Atomic Absorption Spectrometry in Occupational and Environmental Health Practice, vol.1. Analytical Aspects and Health Significance. Florida: CRC Press, 1983*

Tsalev DL, Zaprianov ZK. *Cadmium. In: Atomic Absorption Spectrometry in Occupational and Environmental Health Practice, vol.2 Determination of individual Elements. Florida CRC Press, 1983*

NCCLS. *Control of Preanalytical Variation in Trace Element Determinations. Approved guideline 1997, 17(13): C38-A.*

Rothery E. *Analytical Methods for Graphite Tube Atomizers. Australia: Varian Australia Pty Ltd, 1988*

OBSTOJNA ORGANSKA ONESNAŽEVALA

V skladu s protokolom je program Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009 vključeval skupine POPs:

- organoklornih pesticidov, seznam spojin je v tabeli 2.4 in standardnih polikloriranih bifenilov (PCB), seznam spojin je v tabeli 2.5;
- tetra- do okta-kloriranih dioksinov in furanov, seznam spojin je v tabeli 2.6 in dioksinom podobnih PCB, seznam spojin je v tabeli 2.7;
- polibromiranih difeniletrov (PBDE), seznam spojin je v tabeli 2.8.

Tabela 2.4: Organoklorni pesticidi, pregled nabora spojin

Aldrin	Endosulfan (α , β in endosulfan sulfat)
Endrin	Heksaklorbenzen (HCB)
Dieldrin	Heptaklor/Heptaklorepoksid
α -, β -, δ -, γ -HCH	Klordan
DDT in derivati DDE in DDD	

Tabela 2.5: Poliklorirani bifenili (PCB), nabor standardni kongenerjev

PCB 28	2,4,4 triklorobifenil
PCB 52	2,2',5,5 tetraklorobifenil
PCB 101	2,2',4,5,5' pentaklorobifenil
PCB 118	2,3',4,4',5 pentaklorobifenil
PCB 153	2,2',4,4',5,5 heksaklorobifenil
PCB 180	2,2',3,4,4',5,5 heptaklorobifenil

Tabela 2.6: Dioksini in furani (PCDD in PCDF), pregled nabora spojin

2,3,7,8-TCDD	Tetrakloro-Dibenzodioksin
1,2,3,7,8-PeCDD	Pentakloro- Dibenzodioksin
1,2,3,4,7,8-HxCDD	Heksakloro- Dibenzodioksin
1,2,3,6,7,8-HxCDD	Heksakloro – Dibenzodioksin
1,2,3,7,8,9-HxCDD	Heksakloro – Dibenzodioksin
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	Heptakloro – Dibenzodioksin
2,3,7,8-TCDF	Tetrakloro – Dibenzofuran
1,2,3,7,8-PeCDF	Pentakloro – Dibenzofuran
2,3,4,7,8-PeCDF	Pentakloro – Dibenzofuran
1,2,3,4,7,8-HxCDF	Heksakloro – Dibenzofuran
2,3,6,7,8-HxCDF	Heksakloro – Dibenzofuran
2,3,7,8,9-HxCDF	Heksakloro – Dibenzofuran
3,4,6,7,8-HxCDF	Heksakloro – Dibenzofuran
2,3,4,6,7,8-HpCDF	Heptakloro – Dibenzofuran
2,3,4,7,8,9-HpCDF	Heptakloro – Dibenzofuran

Tabela 2.7: Dioksinom podobni PCB, pregled nabora kongenerjev

PCB 77	3,3',4,5 tetraklorobifenil (IUPAC)
PCB 81	3,4, 4',5 tetraklorobifenil (IUPAC)
PCB 105	2,3, 3',4, 4' pentaklorobifenil (IUPAC)

PCB 114	2,3,4, 4',5 pentaklorobifenil (IUPAC)
PCB 118	2,3,4, 4',5 pentaklorobifenil (IUPAC)
PCB 123	2',3,4, 4',5 pentaklorobifenil (IUPAC)
PCB 126	3',3,4, 4',5 pentaklorobifenil (IUPAC)
PCB 156	2,3,3',4, 4',5 heksaklorobifenil (IUPAC)
PCB 157	2,3,3',4, 4',5 heksaklorobifenil (IUPAC)
PCB 167	2,3',4, 4',5,5' heksaklorobifenil (IUPAC)
PCB 169	3,3',4, 4',5,5' heksaklorobifenil (IUPAC)
PCB 189	2,3,3',4, 4',5,5' heptaklorobifenil (IUPAC)

Tabela 2.8: Polibromiranih difeniletrov (PBDE), pregled nabora spojin

IUPAC NUMBER	PBDE Congener
BDE-28	2,4,4-Tri-BDE
BDE-99	2,2',4,4',5-Penta-BDE
BDE-100	2,2',4',4',6-Penta-BDE
BDE-153	2,2',4,4',5,5'-Hexa-BDE
BDE-154	2,2',4,4',5,6'-Hexa-BDE
BDE-183	2,2',3,4,4',5',6-Hepta-BDE

Kemijska analiza

V tabeli 2.9 je seznam metod, ki so uporabljene v okviru programa preiskav POPs v materinem mleku in krvi. Standardi na nivoju ISO oz. ISO EN ne obstajajo. Opisane metode so validirane kot to zahteva SIST EN ISO/IEC 17025, kar pomeni, da so uporabljeni standardni materiali s certifikatom, ustrezni postopki optimizacije, vključno z določitvijo statističnih parametrov, s katerimi je možno izražanje rezultatov preiskav z razširjeno merilno negotovostjo. Dokumenti o validaciji metod so arhivirani na ZZV Maribor in so naročniku na razpolago na vpogled. Dokumenti te vrste se zaradi zaščite interesov izvajalca naročniku ne dostavijo v fizični obliki. Izvajalec se je v letu 2006 sodeloval v primerjalnem testu določitve dioksinov in furanov v materinem mleku, organizator Norwegian Institute of Public Health, Nydalen, Norveška. Zavod za zdravstveno varstvo Maribor je v sklopu programov določanja obstojnih halogeniranih spojin (POPs) vključen v evropsko mrežo NRL laboratorijev in je s tem pod stalno kontrolo CRL laboratorija: Community Reference Laboratory for Dioxins and PCBs in Feed and Food, State Institute for Chemical and Veterinary Analysis of Food, Freiburg, Germany.

V nadaljevanju so v tabelah 2.10 in 2.11 navedeni osnovni podatki o analitskih metodah določanja tetra- do okta-kloriranih dibenzo-*p*-dioksinov in furanov (PCDD/F oz. dioksinom podobnih PCB, ključnih za zagotavljanje sledljivosti in točnosti rezultatov preiskave.

Osnovni podatki o analitski metodi določanja bromiranih difeniletrov so naslednji:

- osnova je metoda EPA Metoda 1614: Določanje bromiranih difeniletrov v vzorcih vode, sedimentih, zemljine, hrane in bioloških vzorcih z metodo HRGC/HRMS;
- EPA Metoda 1614 je namenjena določevanju polibromiranih difeniletrov (PBDE) v vzorcih vode, sedimentov, zemljin, hrane, bioloških vzorcev in tudi v drugih različnih matriksih vzorcev;
- EPA Metoda 1614 temelji na principih izotopskega redčenja z uporabo C¹³ –izotopsko označenih spojin internih standardov PBDE in analitske tehnike instrumentalnega sklopa visokoločljive plinske kromatografije in visokoločljive masne spektrometrije (HRGC/HRMS). Metoda 1614 določanja PBDE je izpeljana po vzorčni metodi EPA Metoda 1668A določanja spojin PCB-predstavnikov. Obe metodi sta namenjeni za splošno uporabo za različne matrikse vzorcev;

- z metodo 1614 se določa celoten nabor spojin PBDE, kot tudi ostale bromirane organske spojine, ki se pojavljajo v okolju;
- metoda 1614 zahteva stalno kontrolo za doseganje predpisanih kriterijev ob izkušenih analitikih na področju določanja sledov spojin z HRGC/HRMS;

Tabela 2.9: Pregled analitskih metod za določanje POPs v materinem mleku in humani krvi

Standard	Metoda	Matriks
EN 1529/1-4 modif.	Določevanje izbranih pesticidov in polikloriranih bifenilov	Kri, mleko
EPA 1613 B modif.	Določevanje tetra do okta kloriranih dioksinov in furanov z metodo izotopskega redčenja HRGC/HRMS	Mleko
EPA 1668 A modif.	Določanje izbranih kloriranih bifenilov z metodo HRGC/HRMS	kri mleko
EPA 16124 modif.	Določanje polikloriranih difeniletrov (PBDE) z metodo plinske kromatografije – masne spektrometrije visoke ločljivosti	Mleko
IM/GR/SOP 234 (osnova je standard ISO 1443)	Določevanje skupnih maščob po Weibull Stoldt v živilih	Kri, mleko

Tabela 2.10: Osnovni podatki o analitskih metodah določanja tetra- do okta-kloriranih dibenzo-*p*-dioksinov in furanov (PCDD/F)

Podatek	Matriks	
	Vzorci krvi	Vzorci mleka
Priprava vzorca	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko markiranih internih standardov -odstranjevanje matriksa (umiljenje, kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko markiranih internih standardov -odstranjevanje matriksa (umiljenje, kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS
Analitična metoda	EPA 1613 B modif.	EPA 1613 B modif.
Meja detekcije	-Tetra do okta PCDD/F (LOQ=0.05 pg/g seruma, LOD=0.02 pg/g seruma), -OCDD, OCDF (LOQ=0.1 pg/g seruma, LOD=0.05 pg/g seruma)	-Tetra do okta PCDD/F (LOQ=0.05 pg/g maščobe, LOD=0.02 pg/g maščobe), -OCDD, OCDF (LOQ=0.1 pg/g maščobe, LOD=0.05 pg/g maščobe)
Hranjenje vzorca	- 20 °C	- 20 °C

Tabela 2.11: Osnovni podatki o analitskih metodah določanja dioksinom podobnih kloriranih bifenilov (PCB)

Podatek	Matriks	
	Vzorci krvi	Vzorci mleka
Priprava vzorca	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko markiranih internih standardov -odstranjevanje matriksa (umiljenje, kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko markiranih internih standardov -odstranjevanje matriksa (umiljenje, kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS

Podatek	Matriks	
	Vzorci krvi	Vzorci mleka
Analitična metoda	EPA 1668 A modif.	EPA 1668 A modif.
Meja detekcije	(LOQ=0.1 pg/g seruma, LOD=0.05 pg/g seruma)	(LOQ=0.1 pg/g maščobe, LOD=0.05 pg/g maščobe)
Hranjenje vzorca	- 20 °C	- 20 °C

DOLOČANJE OSTALIH BIOMARKERJEV

Splošna krvna slika

Krvna slika oziroma hemogram je osnovna preiskava v medicini. Z njo ugotavljamo morebitne anomalije treh glavnih celičnih vrst v krvnem obtoku: eritrocitov, levkocitov in trombocitov. Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta, primerljivost (natančnost) analize metode preverjamo z mednarodnimi certificiranimi referenčnimi materiali. Analiza krvi odvzete v epruveto z antikoagulantom K₃EDTA poteka s standardno rutinsko analizo metodo (Beckmann Coulter, GEN.S). Analiza mora biti opravljena v roku 4 ur od odvzema.

Markerji poškodb ledvic

Beljakovine (albumin, alfa-1-mikroglobulin, imunoglobulin tipa G – IgG) v urinu (drugi jutranji vzorec) določamo z nefelometrično imunokemično metodo, ki meri sipano svetlobo na kompleksu antigen-protitelo (Siemens). Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta. Primerljivost in točnost analize metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Meja detekcije za albumin in IgG znaša okoli 3,0 mg/L, za alfa-1-mikroglobulin okoli 5,0 mg/L odvisno od uporabljenega standarda. Analiza mora biti opravljena v najkasneje 24 urah po odvzemu (zaradi denaturacije albumina in IgG). Vzorec urina do analize hranimo pri 2 do 8°C.

Tubulni lizosomalni encim NAG (N-acetil-b-D-glukozaminidaza) določamo s standardno rutinsko encimsko-kinetično metodo na biokemičnem analizatorju Olympus AU400. Meja detekcije znaša 4,2 nkat/L. Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta. Primerljivost in točnost analize metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Vzorec urina lahko do analize hranimo pri -20°C nekaj mesecev.

Kreatinin

Kreatinin v urinu določamo s standardno rutinsko metodo (kompenzirana Jaffé-jeva reakcija) na biokemičnem analizatorju Dimension (Siemens). Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta. Primerljivost in točnost analize metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Vzorec urina lahko do analize hranimo pri -20° C nekaj mesecev.

Tiroglobulin (TSH)

Tiroglobulin v serumu določamo z enostopenjsko imunoluminometrično sendvič metodo (Diasorin, Liaison). Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta. Primerljivost in točnost analize metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Meja detekcije znaša 0,004 mU/L. Vzorec seruma lahko do analize hranimo pri -20° C nekaj mesecev.

Metode statistične analize pridobljenih podatkov

Opazovanim spremenljivkam smo določili porazdelitev, srednje vrednosti (razpon, aritmetična sredina, geometrijska sredina, mediana), standardni odklon, intervale zaupanja, percentile porazdelitve (1%, 5%, 10%, 50%, 90%, 95%, 99%), ubežne in ekstremne vrednosti ter vrednosti prikazali z 'box-plot' grafi.

Za organska onesnaževala so statistični izračuni izvedeni upoštevaje naslednje pravilo:

- vrednostim za mejo zaznavanja (LOD) je dodeljena vrednost "0", vrednostim za Spodnjo mejo določanja (LOQ) je dodeljena vrednost $LOQ * 1/2$;
- za klordan je uporabljena vsota cis in trans izomere;
- za skupino DDT je uporabljena vsota vseh izomer iz skupine DDT;
- za HCH je uporabljena vsota vseh izomer;
- za dioksine in furane in dioksinom podobne PCB so vsote posameznih spojin izračunane na način kot je opredeljen z Uredbo Komisije (ES) št. 1883/2006 z dne 19. decembra 2006 o metodah vzorčenja in analitskih metodah za uradni nadzor vrednosti dioksinov in dioksinom podobnih PCB v nekaterih živilih.

Spremenljivke, ki so opredeljene v vprašalnikih, smo stratificirali glede na spol, območje bivanja, uživanje morske hrane, število amalgamskih zalivk in kajenje.

Razlike med opazovanimi skupinami smo ugotavljali z uporabo neparametričnega testa Kruskal-Wallis za neodvisne spremenljivke (ugotavljanje navkrižnih razlik med več skupinami) in testa Mann-Whitney za neodvisne spremenljivke (ugotavljanje razlik med posameznimi skupinami). Pri normalno porazdeljenih spremenljivkah smo uporabili t-test za neodvisne spremenljivke. Povezave med spremenljivkami smo ugotavljali z uporabo neparametričnih Spearmanovih korelacij in/ali Pearsonovih korelacij na normalno porazdeljenih spremenljivkah.

Pri obdelavi podatkov smo uporabili programa Microsoft Excel in Statistica 6.0 za okolje Windows.

3.REZULTATI

3.1. Rezultati anketiranja

V Prilogi 9 so v tabelah 3.1.1-3.1.12 zbrani podatki pridobljeni iz anketiranja za vsa tri območja skupaj. Vprašanja, ki so se nanašala na vključitvene kriterije, niso vključena v ta prikaz.

V tabeli 3.1.1 so *splošne značilnosti preučevane populacije*, in sicer je bila povprečna starost za vsa preiskovana območja 29 let za ženske in 30 let za moške, telesna višina 167 cm za ženske in 180 za moške, telesna masa 64 kg za ženske in 83 kg za moške, indeks telesne mase 22,9 za ženske in 25,7 za moške.

V tabeli 3.1.2 so zbrane nekatere značilnosti prebivališč preiskovancev. Deleži posameznih *tipov bivalnih okolij* so za območje A (Kočevska regija) dokaj enakomerno razporejeni med podeželsko okolje, center mesta in predmestje. Na območju B (Ljubljana z okolico) prevladujeta center mesta in predmestje, oba z okoli 40%. Na območju C (Bela krajina) pa največ (okrog 60%) sodelujočih živi na podeželju. Pri *ogrevanju bivališč* med sodelujočimi na območjih A in C prevladuje ogrevanje z drvmi (48-67%) in oljem (15-31%), na območju B pa prevladujejo toplovod, plin in olje (16-39%), vendar nobeden tako izrazito kot drva na območjih A in C. Največ sodelujočih na vseh treh območjih je v zadnjem letu od *novokupljenih proizvodov* kupilo elektronske naprave (41-63 %), sledil pa je nakup vzmetnice (21-47%). Pri *vodni oskrbi* povsod prevladuje javni vodovod, na območju B z 90%, na območjih A in C pa s približno 60%. Od ostalih virov so na vseh območjih v glavnem uporabljali ustekleničeno vodo.

Iz tabele 3.1.3 so razvidne razlike v *stopnji izobrazbe* med preiskovanimi območji. Med sodelujočimi na območju A in C ima največ sodelujočih žensk VII. (41 in 43%) in V. stopnjo izobrazbe (34 in 40%), na območju B pa VII. stopnjo (76%). Pri moških na območju B jih ima ravno tako kot pri ženskah s tega območja največ sodelujočih VII. stopnjo (51%), pri moških z območij A in C pa prevladujeta IV. in V. stopnja in sicer je njun delež skupaj 73 in 75%.

Iz tabele 3.1.4 lahko razberemo, da med preiskovanimi območji ni bistvenih razlik v številu *amalgamskih zalivk*. Največ sodelujočih poroča o 0-3 in 3-9 amalgamskih zalivkah, bistveno manj pa ima več kot 9 zalivk. Pred nosečnostjo je *kadilo* največ sodelujočih na območju C (38%), na območjih A 4% in nobena od sodelujočih na območju B. *Pasivnemu kajenju* je izpostavljeno več sodelujočih v območjih A in C kot na področju B. Največ sodelujočih na območjih A in C uporablja računalnik 0-2 uri na dan, na področju B pa je pri ženskah delež enakomerno razporejen (s 33%) med 0-2, 2-6 in 6-10 ur na dan; pri moških pa jih kar 47% uporablja računalnik 6-10 ur.

V tabelah 3.1.5-3.1.11 so povzete prehranjevalne navade sodelujočih v raziskavi. Delež sodelujočih pri pogostosti uživanja zelenjave je dokaj enakomerno razporejen med 2-4 obroke na teden, 5-6 obrokov na teden in 1 obrok na dan; na območju B kar 25 % žensk uživa zelenjavo večkrat na dan. Prevladuje kupljena zelenjava, razen na območju C, kjer več ljudi (okoli 30%) uživa doma pridelano zelenjavo. Pri uživanju sadja so na vseh treh območjih opazne razlike med spoloma, saj ženske uživajo sadje enkrat ali večkrat dnevno (72-77%), moški pa sadje v glavnem uživajo 2-4 krat na teden. Ne glede na spol prevladuje kupljeno sadje. Ne glede na podskupino,

prevladuje uživanje kupljenih oreščkov 1-3 krat mesečno. Pri mleku in mlečnih izdelkih je podobna razporeditev kot pri sadju. Jajca v največjem deležu uživajo enkrat tedensko (39-48%) moški in ženske iz območja B pa kar v 35% tudi 2-4 krat tedensko. Delež kupljenih jajc je največji na območju B (63-71%), sledi območje A (50%), na območju C pa kar 70% preiskovancev v glavnem uporablja jajca domačega izvora. Meso je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »perutnina«, »divjačina« in »drugo meso«. Sodelujoči ne glede na območje največkrat uživajo vrste mesa v kategoriji »drugo meso« in sicer 2-4 krat na teden, nato perutnino, enkrat oz. 2-4 krat na teden, divjačino pa nikoli ali manj kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljeno meso, je pa delež mesa domačega izvora večji na območju A in še večji na območju C. Preiskovanci sladkovodne ribe uživajo redko, saj je prevladoval odgovor »manj kot enkrat mesečno« oz. na območju B »nikoli«. Od zaužitih sladkovodnih rib prevladujejo kupljene ribe. Morska hrana je bila v vprašalniku razdeljena v tri kategorije: »sveža«, »zmrznjena« in »konzervirana«. Največ preiskovancev uživa svežo in zmrznjeno morsko hrano manj kot enkrat mesečno, konzervirano pa 1-3 krat mesečno oz. območju C manj na kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljena morska hrana. Pri pijačah smo spraševali po pogostoti uživanja kave oz. čaja in alkoholnih pijač. Pri kavi/čaju je bil najbolj pogost odgovor »enkrat na dan« (29-55%), izjema so moški z območja B, ki kavo/čaj uživajo večkrat dnevno (31%), po pogostosti pa je bil na drugem mestu odgovor »nikoli« (13-29%). Pri uživanju alkohola smo opazili razliko med spoloma, in sicer sta pri ženskah najbolj pogosta odgovora »nikoli« in »manj kot enkrat mesečno« (skupaj več kot 60%), pri moških pa so ne glede na območje deleži med 12-30% enakomerno razporejeni med odgovore: »manj kot enkrat mesečno«, »1-3 krat mesečno«, »enkrat tedensko« in »2-4 krat tedensko« (skupaj z več kot 80%). Na območjih A in B prevladujejo kupljene alkoholne pijače, na območju C pa je delež kupljenih in doma pridelanih približno enak.

Iz tabele 3.1.10 je razvidno, da je obrok, ki ga največ sodelujočih redno uživa, kosilo (80-98%). Pri ženskah je na drugem mestu zajtrk (83-92%), pri moških pa večerja (60-73%). Najmanj pogosto sodelujoči uživajo popoldansko malico, tej sledi dopoldanska malica.

Po uporabi vrste olja (Tabela 3.1.11) je na območjih A in C na prvem mestu sončnično olje (50-68%), na območju B pa olivno olje (76-80%). Dnevni vnos vode se ne razlikuje med skupinami, največ preiskovancev spije 1-2 L vode na dan. Ženske na vseh območjih uživajo prehranska dopolnila bolj pogosto kot moški, če primerjamo območja, pa največ dopolnil uživajo preiskovanci z območja B, sledi območje A in nato območje C.

Na vseh preiskovanih območjih je bilo med 76 in 86% otrok izključno dojenih oz. je bilo dojenje prevladujoče (Tabela 3.1.12). Delež otrok, kjer je bilo pri hranjenju dojenje samo dodatek, je bil okoli 10%. Od vseh preiskovank je samo 5 mater uporabljalo izključno nadomestke za mleko in pri njih seveda nismo mogli dobiti vzorcev mleka.

3.2. Rezultati analiz za kovine, arzen in selen

Rezultati do sedaj opravljenih analiz so zbrani v Prilogi 10. Opisna statistična analiza podatkov za vsak kemijski element posebej je podana v nadaljevanju. Večina opazovanih spremenljivk je bila porazdeljenih log-normalno. Porazdelitev je bila normalna baker, cink in selen v krvi in mleku.

V nadaljevanju podajamo rezultate opisne statistike in kratko razpravo za vsako kategorijo onesnaževala oz. izmerjenih parametrov. Poglobljena analiza podatkov, vključno z

analizo tveganja, bo narejena potem, ko bomo v študijo vključili tudi preiskovanke in preiskovance iz preostalih območij Slovenije (obdobje 2011-2012).

3.2.1 Živo srebro

Živo srebro (Hg) spada med najbolj strupene kovine, njegova strupenost pa je odvisna od kemijskih oblik Hg in načina vnosa v organizem. V naravi se Hg nahaja predvsem v treh oblikah: elementarni Hg (Hg^0), anorganski Hg (Hg^{2+}) in organski Hg (monometil živo srebro, ki ga na kratko označujemo kot MeHg). Glavna pot izpostavitve elementarnemu Hg je preko vdihanega zraka - v zraku je Hg prisoten v nekaterih zaprtih prostorih, kjer so ga v preteklosti uporabljali ali pa je prišlo do nenamenskih nesreč, kot je razbitje termometra, ipd. Pri ljudeh z amalgamskimi zalivkam prihaja do sproščanja elementarnega Hg v ustno votlino in direktnega vnosa le-tega v krvni obtok. Splošno znano je, da so amalgamske zalivke glavni vir nepoklicne izpostavljenosti elementnemu Hg. Poglavitna pot vnosa je torej z inhalacijo, kjer se v pljučih absorbira 80% vdihanega Hg^0 . V krvi se zadrži okrog 10% Hg^0 , ki se absorbira v pljučih, vendar pa je delež absorbiranega Hg^0 odvisen od stopnje izpostavljenosti. Hg^0 dobro prehaja biološke membrane in prehaja v tkiva, kjer se oksidira v dvovalentno obliko. Tarčna organa za Hg^0 in Hg^{2+} sta centralni živčni sistem, ledvica in žleze z notranjim izločanjem.

Za razliko od elementarnega Hg, pa je glavna pot izpostavljenosti anorganskemu Hg in MeHg prehrana. Anorganski Hg^{2+} se v glavnem izloči iz organizma, medtem ko je absorpcija MeHg skoraj 100%. MeHg zlahkoto prehaja biološke membrane, zato predstavlja najbolj strupeno obliko Hg. Poškoduje lahko predvsem razvoj centralnega živčnega sistema na najbolj občutljivi stopnji razvoja. Splošna populacija je MeHg izpostavljena preko uživanja rib. Le-te namreč MeHg, ki v naravi nastaja iz anorganskega Hg akumulirajo in biomagnificirajo, zato so zlasti problematične ribe na vrhu prehranjevalnih verig (npr. tuna, mečarica, morski pes, ščuke, itd.).

Pri ljudeh uporabljamo različne kazalnike za oceno izpostavljenosti različnim oblikam Hg. Koncentracija v urinu in plazmi pomeni skupno živo srebro (elementarno in organsko), vendar je v glavnem odraz izpostavljenosti Hg^0 , medtem ko koncentracija v rdečih krvničkah predstavlja organsko živo srebro oz. MeHg. Lasje predstavljajo dober matriks za oceno izpostavljenosti MeHg.

Geomtrijska sredina (GM) za **živo srebro v krvi** pri celotni preiskovani populaciji (N=274) je bila 1,07 ng/mL, 95. percentil 4,03 ng/mL (Tabela 3.2.1.1). Vrednosti so pomembno višje v primerjavi s študijo na Češkem, kjer so bile vrednosti za moške 0,86 ng/ml in za ženske 0,94 ng/ml (Batariova in sod. 2006). Ženske so imele statistično neznačilno nižje vrednosti Hg v krvi (GS 1,04 ng/mL) kot moški (GS 1,11 ng/mL) ($p=0,587$). Primerjava med območji je pokazala statistično značilno nižje vsebnosti pri prebivalcih Bele krajine v primerjavi z Ljubljano ali Kočevjem ($p<0,001$) (Tabela 3.2.1.1, Slika 3.2.1.1b). Razlike med spoloma znotraj regij so statistično neznačilne na vseh območjih ($p>0,05$) (Tabela 3.2.1.1, Slika 3.2.1.1c). Hg v krvi je bil tako pri ženskah kot pri moških, ki jedo svežo morsko hrano vsaj 1-3 krat mesečno, statistično značilno višji kot pri preiskovancih, ki jedo svežo morsko hrano manj kot 1-krat mesečno ($p=0,014$ za ženske in $p=0,004$ za moške) (Tabela 3.2.1.2). Pogostost uživanja zmrznjenih ali konzerviranih morskih rib oz. sladkovodnih rib ni vplivala na vsebnost Hg v krvi ($p>0,05$) (Tabele 3.2.1.3-5). To nakazuje, da je sveža morska hrana glavni vir živega srebra v krvi.

Rezultate te študije lahko primerjamo z rezultati ameriškega programa bimonitoringa v letih 2003-2004, ki je vključevala 8372 oseb obeh spolov, v starosti od 1 leta naprej. Geometrijska sredina za Hg v krvi pri skupini preiskovancev starih 20 let in več (N=4525) je bila 0,979 ng/mL, mediana 1,0 ng/mL, 95. percentil 5,4 ng/mL (CDC 2009). V nemškem programu biomonitoringa v letih 2003-2006 so pri otrocih starih 12-14 let (N=460) določili aritmetično sredino 0,36 ng/mL in mediano 0,3 ng/mL (GerES IV). Rezultati študije GerES III, v katero je bilo vključenih 4645 oseb obeh spolov v starosti od 18 do 69 let, pa so podlaga za referenčne vrednosti za odrasle. Mediana za celotno populacijo za Hg v krvi je bila 0,6 ng/mL. Referenčna vrednost za Hg v krvi za ljudi, ki jedo ribe manj kot trikrat na mesec, znaša 2 ng/mL (Wilhelm 2004).

Geometrijska sredina (GM) za **živo srebro v materinem mleku** za vsa tri območja v Sloveniji skupaj (N=117) je znašala 0,18 ng/mL; 95. percentil 0,57 ng/mL (Tabela 3.2.1.14). Čeprav je GM nižja pri materah iz Bele krajine, med področji ni statistično značilnih razlik ($p>0,05$) (Tabela 3.2.1.14, Slika 3.2.1.5b). Ženske s 3-9 in z več kot 9 amalgamskimi zalivkami so imele statistično značilno več Hg v mleku kot ženske z manj kot 3 zalivkami ($p=0,002$ in $p<0,001$) (Tabela 3.2.1.19). Pogostost uživanja rib ni vplivala na vsebnost Hg v mleku ($p>0,05$) (Tabele 3.2.1.16-3.2.1.18). Podatkov v literaturi je za Hg v materinem mleku za splošno populacijo zelo malo, obstajajo primerjave s študijami na obremenjenih območjih v Južni Afriki in Aziji, ki poročajo od 10 do 20 krat višjih koncentracijah kot posledica direktne izpostavljenosti Hg param v zraku oz. uživanju kontaminiranih rib (Bose-O'Reilly in sod., 2008). Vrednosti Hg v materinem mleku so v primerjavi z ostalimi študijami nizke, predvsem zaradi nizkega uživanja rib pri slovenski populaciji.

Geometrijska sredina za **živo srebro v laseh** za celotno populacijo je znašala 228 ng/g (95. percentil 885 ng/g) (Tabela 3.2.1.7). Razlike med preiskovanimi območji so majhne, vendar pa so imeli preiskovanci iz Ljubljane višje vrednosti kot preiskovanci iz Bele krajine ($p<0,001$) oz. Kočevja ($p=0,022$). Razlike med spoloma so bile statistično neznačilne na vseh področjih ($p>0,05$). Maksimalna koncentracija Hg je bila določena v laseh moškega na območju Kočevja (4232 ng/g) in pri ženski 1790 ng/g z območja Bele Krajine (Tabela 3.2.1.7, Slika 3.2.1.2). Vrednosti Hg v laseh so pokazatelj izpostavljenosti Hg preko prehrane, ki vsebuje organsko živo srebro (MeHg); relativno nizke vrednosti pri slovenski populaciji so najverjetneje posledica redkega uživanja morskih rib, ki so sicer glavni vir izpostavljenosti. Podobno kot pri Hg v krvi, je bil Hg v laseh statistično značilno višji pri preiskovancih, ki jedo svežo morsko hrano 1-3-krat mesečno ali pa vsaj 1-krat tedensko, v primerjavi s preiskovanci, ki jedo ribe manj kot 1-krat mesečno ($p<0,001/p=0,004$ za ženske in $p=0,014/p=0,029$ za moške). Pogostost uživanja zmrznjenih ali konzerviranih morskih rib oz. sladkovodnih rib ni vplivala na vsebnost Hg v laseh ($p>0,05$) (Tabele 3.2.1.9-11). Pomembno je omeniti, da je med vsemi preiskovanci le 9 takih, katerih vrednosti za Hg v laseh presegajo vrednost 1000 ng/g, kar okoljska agencija v Ameriki (US EPA) priporoča kot opozorilno vrednost za nosečnice oz. ženske v rodni dobi. Glede nato, da se to priporočilo nanaša na MeHg, bi bilo potrebno pri teh osebah narediti speciacijo Hg v laseh.

Živo srebro v urinu je normalizirano na vrednost kreatinina v urinu. Geometrijska sredina za preiskovano populacijo žensk je bila 0,73 $\mu\text{g/g}$ kreatinina za populacijo moških 0,37 $\mu\text{g/g}$ kreatinina (Tabela 3.2.1.12). Vrednosti so bile najnižje v Beli krajini, in so se statistično značilno razlikovale od vrednosti v Ljubljani ($p<0,001$) (Tabela 3.2.1.12, Slika 3.2.1.3b). V Beli krajini so imele ženske v urinu statistično značilno več Hg kot moški ($p=0,001$) (Tabela 3.2.1.12, Slika 3.2.1.3c). Ženske, ki imajo več kot 9 amalgamskih zalivk, so imele v urinu statistično značilno

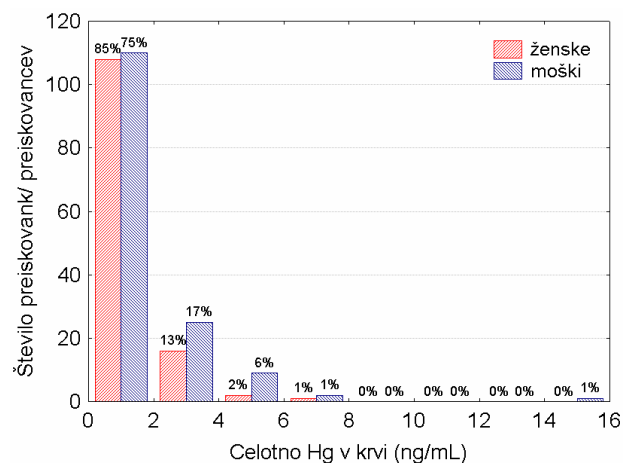
več Hg kot preiskovanke z 0-3 amalgamskimi zalivkami ($p=0,001$), kar pa ne velja za moške preiskovance ($p=0,137$) (Tabela 3.2.1.13). Vrednosti za urin pri preučevani populaciji so primerljive z vrednostmi za Hg v urinu pri češki populaciji ($0,64 \mu\text{g/g}$ kreatinina (Batariova in sod. 2006) in italijanski populaciji, ki znaša $0,79 \mu\text{g/g}$ kreatinina (Apostoli et al. 2002).

Če na kratko povzamemo podatke za Hg v krvi, laseh, urinu in mleku, lahko zaključimo, da je izpostavljenost pri preiskovani populaciji primerljiva z ostalimi državami v Evropi. Po podatkih iz literature takšne koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje. Hg v laseh in krvi je dober pokazatelj izpostavljenosti preko prehrane (v glavnem morske ribe), kjer gre za vnos organskega Hg v obliki MeHg; urin in materino mleko pa nakazujeta na izpostavljenost anorganskemu Hg, kot posledica števila amalgamskih zalivk. Ti rezultati so skladni z rezultati drugod po svetu.

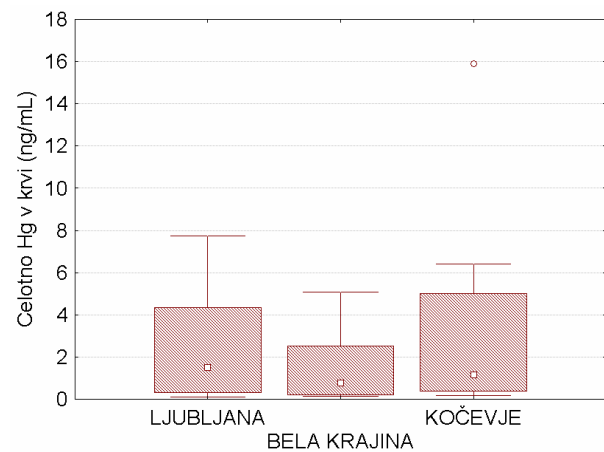
Tabela 3.2.1.1. Celotno Hg v krvi (ng/mL).

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	0	1,50	1,50	1,07	1,04	0,11	15,9	0,16	0,25	0,36	3,01	4,03	6,20
Glede na spol														
Ženske	127	0	1,30	0,96	1,04	1,04	0,12	6,12	0,18	0,29	0,46	2,40	2,84	5,24
Moški	147	0	1,66	1,82	1,11	1,04	0,11	15,89	0,16	0,24	0,32	3,78	4,65	7,14
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	51	0	1,62	1,14	1,30	1,47	0,12	6,12	0,19	0,45	0,63	2,85	3,45	5,71
Moški	51	0	1,99	1,58	1,43	1,65	0,11	7,74	0,17	0,30	0,57	4,01	4,55	6,80
BELA KRAJINA														
Ženske	47	0	1,03	0,80	0,83	0,84	0,22	5,08	0,22	0,23	0,35	1,48	2,37	3,97
Moški	54	0	0,95	0,79	0,69	0,64	0,15	3,94	0,16	0,21	0,25	1,83	2,48	3,40
KOČEVJE														
Ženske	29	0	1,19	0,66	1,01	1,02	0,17	2,80	0,23	0,42	0,49	2,15	2,52	2,76
Moški	42	0	2,18	2,62	1,48	1,32	0,32	15,9	0,33	0,45	0,63	4,75	5,03	12,0

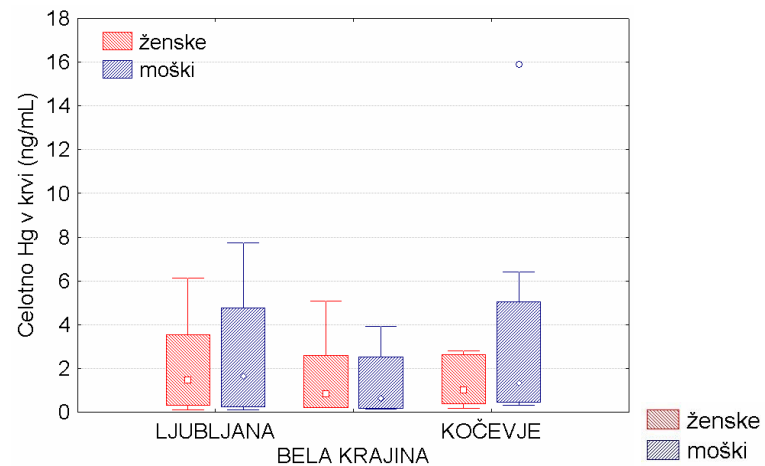
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.



Slika 3.2.1.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Hg v krvi.



Slika 3.2.1.1b Vsebnost Hg v krvi glede na območje bivanja



Slika 3.2.1.1c Vsebnost Hg v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ┆ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.1.2. Dodatna stratifikacija za Hg v krvi (ng/mL) glede na pogostost uživanja sveže morske hrane.

Pogostost uživanja sveže morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	77	1,08	0,76	0,88	0,88	0,12	5,30	0,16	0,27	0,40	1,91	2,37	3,40
Moški	98	1,41	1,85	0,87	0,89	0,11	15,9	0,18	0,23	0,30	2,92	3,77	6,15
Vsi	175	1,26	1,48	0,91	0,89	0,11	15,9	0,15	0,23	0,32	2,41	3,21	5,44
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	33	1,56	1,16	1,23	1,30	0,22	6,12	0,22	0,30	0,62	2,67	3,44	5,29
Moški	28	2,04	1,70	1,49	1,41	0,24	7,74	0,27	0,34	0,58	4,19	4,79	6,95
Vsi	61	1,78	1,44	1,34	1,33	0,22	7,74	0,22	0,33	0,59	3,53	4,78	6,77
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	15	1,94	1,10	1,71	1,68	0,67	5,08	0,69	0,76	0,93	2,99	3,67	4,80
Moški	16	2,65	1,81	1,85	2,70	0,15	6,42	0,19	0,37	0,47	4,66	5,35	6,21
Vsi	31	2,31	1,53	1,78	1,78	0,15	6,42	0,24	0,47	0,67	4,33	5,03	6,02

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.3. **Dodatna stratifikacija za Hg v krvi (ng/mL) glede na pogostost uživanja konzervirane morske hrane.**

<i>Pogostost uživanja konzervirane morske hrane</i>	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	51	1,28	1,21	0,92	0,97	0,12	6,12	0,14	0,24	0,32	2,00	3,84	5,71
Moški	71	1,40	2,07	0,86	0,80	0,11	15,9	0,14	0,21	0,31	2,72	4,19	8,29
Vsi	122	1,35	1,76	0,88	0,85	0,11	15,9	0,12	0,22	0,31	2,60	4,31	5,95
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	39	1,30	0,73	1,15	1,03	0,39	3,53	0,47	0,63	0,63	2,26	2,66	3,25
Moški	40	1,62	1,33	1,17	1,15	0,22	5,85	0,23	0,23	0,34	3,48	4,05	5,43
Vsi	79	1,47	1,08	1,16	1,07	0,22	5,85	0,23	0,34	0,59	2,94	3,56	5,02
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	36	1,35	0,80	1,12	1,22	0,22	3,38	0,22	0,32	0,57	2,59	2,91	3,27
Moški	31	2,37	1,77	1,82	1,78	0,24	7,74	0,36	0,69	0,84	4,33	5,61	7,35
Vsi	67	1,82	1,42	1,40	1,33	0,22	7,74	0,22	0,41	0,63	3,55	4,21	6,87

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.4. **Dodatna stratifikacija za Hg v krvi (ng/mL) glede na pogostost uživanja zamrznjene morske hrane.**

<i>Pogostost uživanja zamrznjene morske hrane</i>	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	79	1,39	1,08	1,09	1,08	0,12	6,12	0,16	0,31	0,54	2,51	3,12	5,48
Moški	88	1,54	2,07	0,92	0,93	0,11	15,9	0,14	0,23	0,26	3,35	4,23	8,80
Vsi	167	1,47	1,68	1,01	0,99	0,11	15,9	0,14	0,23	0,31	2,73	4,05	6,87
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	28	1,08	0,56	0,94	0,91	0,25	2,64	0,28	0,35	0,52	1,75	2,03	2,50
Moški	40	1,71	1,29	1,32	1,25	0,38	5,85	0,38	0,44	0,50	3,43	3,98	5,44
Vsi	68	1,45	1,09	1,15	1,15	0,25	5,85	0,32	0,38	0,49	2,91	3,43	5,14
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	18	1,34	0,92	1,03	1,18	0,22	3,38	0,22	0,22	0,35	2,73	2,93	3,29
Moški	14	2,42	1,65	1,76	2,12	0,24	4,99	0,27	0,37	0,53	4,65	4,86	4,97
Vsi	32	1,81	1,38	1,30	1,43	0,22	4,99	0,22	0,23	0,40	3,82	4,53	4,93

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.5. Dodatna stratifikacija za Hg v krvi (ng/mL) glede na pogostost uživanja sladkovodnih rib.

Pogostost uživanja sladkovodnih rib	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	84	1,37	1,04	1,09	1,12	0,12	6,12	0,16	0,32	0,52	2,29	3,04	5,44
Moški	83	1,76	2,13	1,13	1,04	0,18	15,89	0,19	0,24	0,32	3,93	4,74	9,21
Vsi	167	1,56	1,68	1,11	1,08	0,12	15,89	0,18	0,26	0,37	3,24	4,25	6,67
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	28	1,26	0,77	1,06	1,03	0,25	3,38	0,28	0,39	0,58	2,40	2,59	3,17
Moški	35	1,53	1,16	1,16	1,24	0,23	5,85	0,26	0,31	0,32	2,85	3,08	5,03
Vsi	63	1,41	1,01	1,11	1,14	0,23	5,85	0,25	0,32	0,35	2,66	2,93	4,35
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	13	0,94	0,67	0,74	0,80	0,22	2,64	0,22	0,22	0,26	1,66	2,11	2,54
Moški	25	1,55	1,66	0,94	0,91	0,11	6,42	0,12	0,17	0,30	4,14	4,70	6,03
Vsi	38	1,34	1,42	0,87	0,87	0,11	6,42	0,12	0,21	0,24	3,39	4,40	5,82

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.6. **Dodatna stratifikacija za Hg v krvi (ng/mL) glede na število amalgamskih zalivk preiskovancev.**

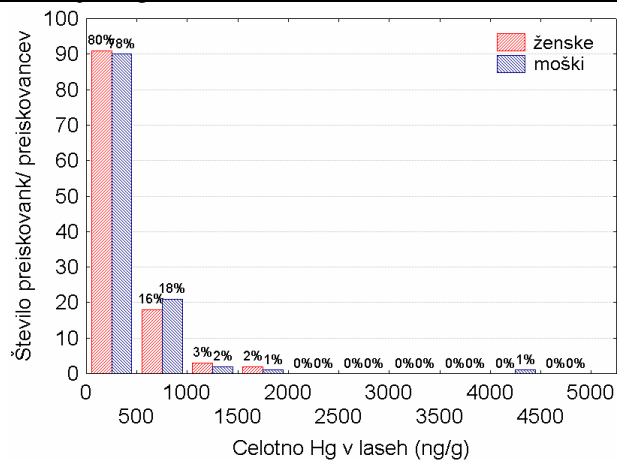
Št. amalgamskih zalivk	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
0-3													
Ženske	49	1,33	1,02	1,01	1,03	0,12	5,30	0,14	0,23	0,52	2,67	3,17	4,45
Moški	55	1,92	2,54	1,08	1,07	0,15	15,89	0,17	0,22	0,25	4,61	5,28	11,49
Vsi	104	1,64	1,99	1,05	1,05	0,12	15,89	0,15	0,22	0,26	3,50	4,96	7,69
4-9													
Ženske	52	1,35	1,06	1,08	1,06	0,22	6,12	0,25	0,35	0,48	2,18	2,79	5,59
Moški	69	1,53	1,24	1,13	1,03	0,11	6,42	0,24	0,32	0,38	3,13	3,81	5,31
Vsi	121	1,45	1,17	1,11	1,04	0,11	6,42	0,23	0,33	0,44	2,93	3,72	5,91
>9													
Ženske	19	1,21	0,55	1,08	1,15	0,32	2,67	0,33	0,38	0,70	1,75	1,98	2,54
Moški	13	1,70	1,32	1,27	1,16	0,23	4,06	0,27	0,44	0,59	3,90	4,03	4,06
Vsi	32	1,41	0,96	1,15	1,16	0,23	4,06	0,26	0,36	0,59	2,63	3,70	4,05

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

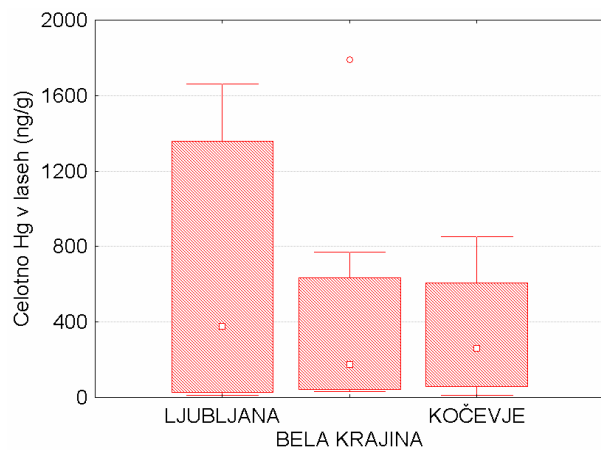
Tabela 3.2.1.7. Hg v laseh (ng/g).

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	230	0	354	400	228	275	10	4232	12	43	60	749	885	1625
Glede na spol														
Ženske	115	0	350	315	241	281	10	1790	13	53	74	667	863	1625
Moški	115	0	359	472	216	229	11	4232	14	42	49	766	904	1524
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	47	0	462	363	313	382	11	1660	17	42	80	853	1193	1544
Moški	31	0	488	373	334	372	11	1541	21	47	98	885	1171	1487
BELA KRAJINA														
Ženske	44	0	263	278	192	194	42	1790	43	57	73	403	524	1352
Moški	49	0	210	178	149	137	30	746	34	42	47	457	568	735
KOČEVJE														
Ženske	24	0	291	200	217	262	10	853	21	64	92	544	603	797
Moški	35	0	452	723	246	253	13	4232	16	46	73	817	1090	3276

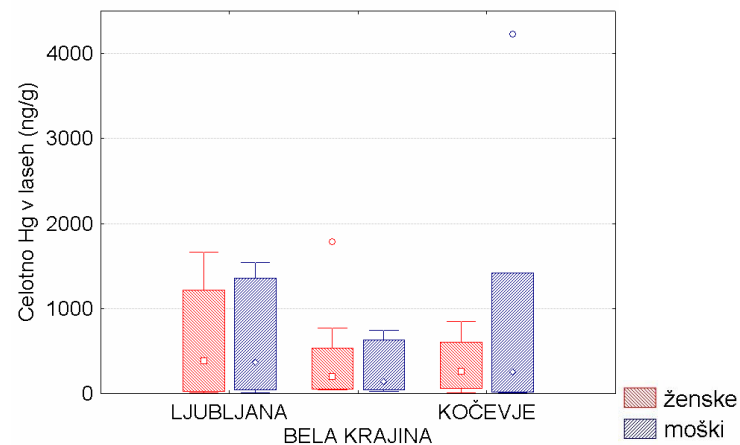
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.1.2a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Hg v lasih.



Slika 3.2.1.2b Vsebnost Hg v lasih glede na območje bivanja.



Slika 3.2.1.2c Vsebnost Hg v lasih glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ▮ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.1.8. Dodatna stratifikacija za Hg v laseh (ng/g) glede na pogostost uživanja sveže morske hrane.

Pogostost uživanja sveže morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	70	246	184	180	202	10	853	11	41	71	463	577	838
Moški	77	317	522	166	199	11	4232	13	36	48	647	840	2187
Vsi	147	283	399	173	200	10	4232	11	32	54	504	812	1284
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	30	488	373	358	409	42	1660	43	59	81	816	1282	1587
Moški	23	378	231	297	349	42	869	47	67	94	725	776	849
Vsi	53	440	321	330	362	42	1660	42	56	84	772	973	1529
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	13	487	327	387	468	98	1220	108	150	184	862	1019	1180
Moški	11	622	489	383	564	41	1420	42	44	47	1360	1390	1414
Vsi	24	549	405	385	473	41	1420	42	55	121	1138	1339	1406

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.9. Dodatna stratifikacija za Hg v laseh (ng/g) glede na pogostost uživanja konzervirane morske hrane.

Pogostost uživanja konzervirane morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	44	300	255	204	242	11	1129	17	32	64	740	781	1024
Moški	52	312	599	156	150	11	4232	12	26	41	642	840	2525
Vsi	96	307	471	177	181	11	4232	11	27	45	696	840	1284
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	39	325	266	240	276	10	1408	28	76	88	614	682	1189
Moški	34	378	342	265	299	47	1541	47	48	65	791	1041	1481
Vsi	73	352	303	251	292	10	1541	37	50	83	660	846	1445
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	31	400	343	285	336	42	1660	43	59	75	656	1037	1528
Moški	24	449	337	332	334	42	1420	46	66	126	897	977	1319
Vsi	55	422	338	305	336	42	1660	42	53	78	823	1053	1530

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.10. Dodatna stratifikacija za Hg v laseh (ng/g) glede na pogostost uživanja zamrznjene morske hrane.

Pogostost uživanja zamrznjene morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	71	353	277	245	304	10	1408	11	42	75	771	842	1213
Moški	62	364	587	189	206	11	4232	12	30	43	838	976	2517
Vsi	133	358	447	215	275	10	4232	11	29	52	781	875	1416
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	27	281	167	228	280	60	572	63	74	79	535	539	564
Moški	38	358	306	255	243	47	1541	47	51	62	730	795	1298
Vsi	65	326	259	243	256	47	1541	48	57	74	657	741	1121
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	15	381	458	223	239	42	1660	42	44	56	925	1352	1598
Moški	10	370	263	276	334	42	948	47	63	84	665	807	920
Vsi	25	376	385	243	306	42	1660	42	43	56	822	1166	1554

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.11. Dodatna stratifikacija za Hg v laseh (ng/g) glede na pogostost uživanja sladkovodnih rib.

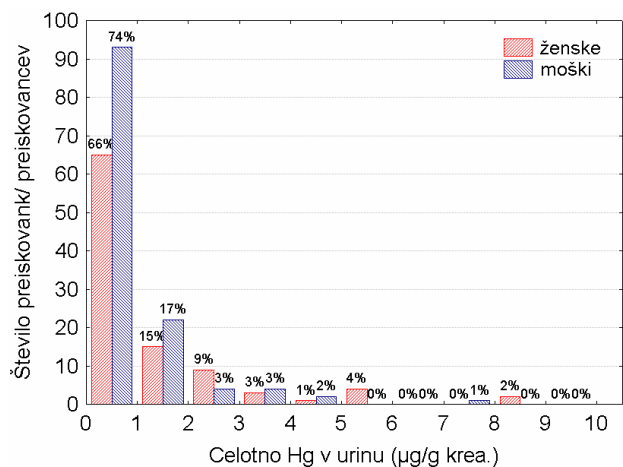
Pogostost uživanja sladkovodnih rib	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>													
Ženske	75	345	283	238	281	10	1408	11	48	73	729	847	1269
Moški	61	391	576	215	253	11	4232	12	30	48	826	869	2509
Vsi	136	366	438	226	279	10	4232	11	29	58	776	873	1391
<i>1-3 mesečno</i>													
Ženske	27	374	328	275	309	60	1660	64	75	79	632	798	1450
Moški	28	336	313	239	250	47	1541	49	61	83	647	808	1364
Vsi	55	355	318	256	292	47	1660	52	66	78	653	863	1596
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>													
Ženske	12	205	147	161	179	42	572	42	44	50	330	441	546
Moški	22	304	342	189	205	41	1420	41	43	47	758	940	1321
Vsi	34	269	290	178	189	41	1420	41	42	46	570	838	1264

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

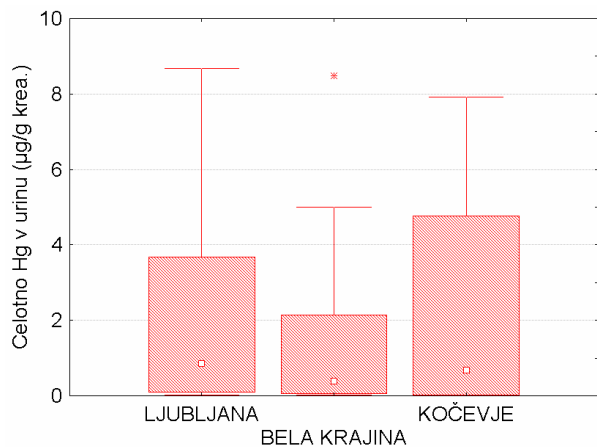
Tabela .3.2.1.12. Hg v urinu ($\mu\text{g/g}$ kreatinina)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	225	4	1,02	1,37	0,50	0,61	<0,04	8,67	<0,04	0,06	0,09	2,39	3,44	7,33
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	99	0	1,30	1,61	0,73	0,76	0,04	8,67	0,06	0,10	0,16	2,92	5,02	8,49
<i>Moški</i>	126	4	0,80	1,11	0,37	0,38	<0,04	7,92	<0,04	<0,04	0,07	1,64	3,00	4,76
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	88	1	1,25	1,41	0,74	0,85	<0,04	8,67	0,04	0,10	0,19	2,90	3,60	5,88
<i>Ženske</i>	46	0	1,51	1,73	0,87	0,85	0,04	8,67	0,05	0,13	0,25	3,20	5,37	7,23
<i>Moški</i>	42	1	0,97	0,90	0,61	0,84	<0,04	3,67	0,05	0,11	0,16	1,79	3,09	3,58
BELA KRAJINA	83	0	0,99	1,53	0,54	0,55	0,09	8,49	0,09	0,09	0,14	2,00	3,11	7,17
<i>Ženske</i>	39	0	0,99	1,53	0,54	0,55	0,09	8,49	0,09	0,09	0,14	2,00	3,11	7,17
<i>Moški</i>	44	0	0,42	0,49	0,24	0,28	<0,04	2,17	<0,04	0,04	0,07	0,99	1,42	2,16
KOČEVJE	54	3	1,14	1,54	0,44	0,67	<0,04	7,92	<0,04	<0,04	0,06	3,00	4,75	6,26
<i>Ženske</i>	14	0	1,45	1,33	0,92	1,09	0,14	4,78	0,14	0,14	0,19	3,06	3,88	4,60
<i>Moški</i>	40	3	1,04	1,61	0,34	0,44	<0,04	7,92	<0,04	<0,04	0,05	2,93	4,74	6,69

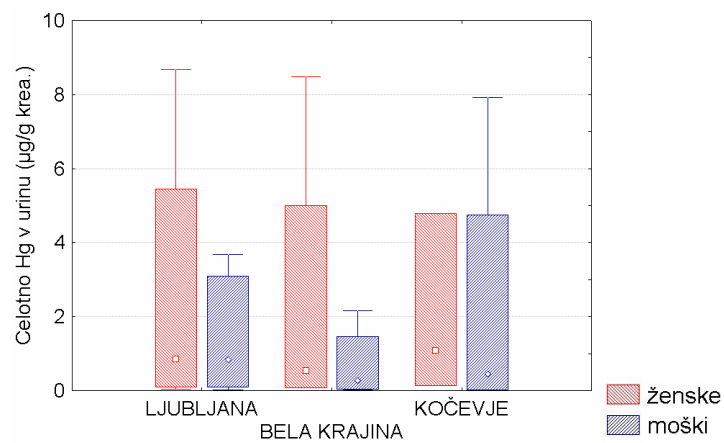
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.1.3a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Hg v urinu.



Slika 3.2.1.3b Vsebnost Hg v urinu glede na območje bivanja.



Slika 3.2.1.3c Vsebnost Hg v urinu glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ■ 5%-95% ▭ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.1.13. Dodatna stratifikacija za Hg v urinu ($\mu\text{g/g}$ krea.) glede na število amalgamskih zalivk preiskovancev.

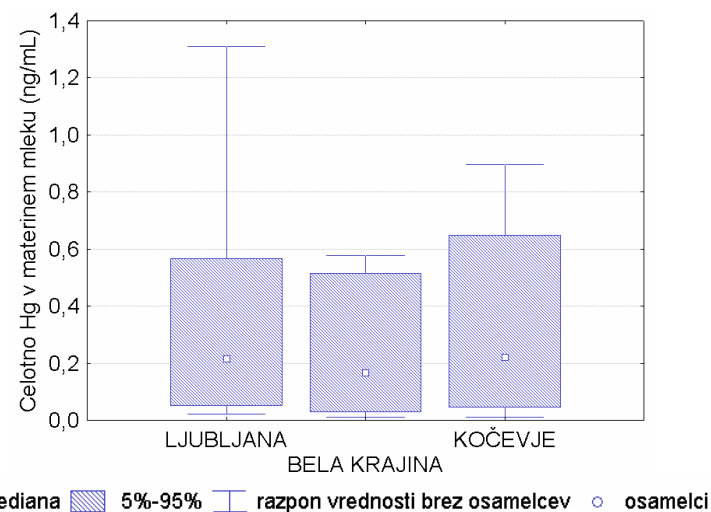
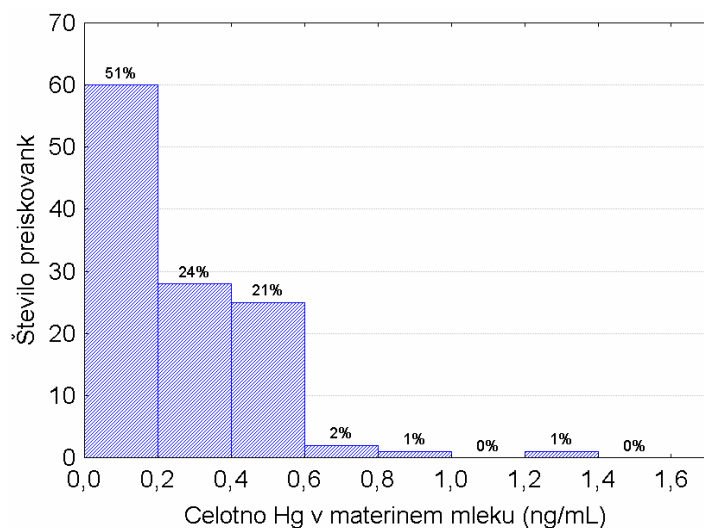
Št. amalgamskih zalivk	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
0-3													
Ženske	39	0,75	0,91	0,48	0,55	0,04	5,47	0,06	0,09	0,10	1,13	1,94	4,29
Moški	50	0,66	0,90	0,31	0,30	<0,04	4,74	<0,04	0,05	0,07	1,50	2,53	3,85
Vsi	89	0,70	0,90	0,38	0,42	<0,04	5,47	<0,04	0,06	0,08	1,39	2,27	4,82
4-9													
Ženske	41	1,53	2,02	0,80	0,79	0,06	8,67	0,08	0,14	0,16	3,40	5,45	8,60
Moški	57	0,88	1,31	0,41	0,50	<0,04	7,92	<0,04	0,06	0,07	1,60	3,22	6,15
Vsi	98	1,15	1,67	0,54	0,64	<0,04	8,67	<0,04	0,07	0,10	2,42	4,82	8,49
>9													
Ženske	15	2,18	1,46	1,66	2,05	0,26	5,01	0,30	0,46	0,57	4,22	4,85	4,98
Moški	10	1,11	1,02	0,57	1,03	<0,04	3,45	<0,04	0,04	0,05	1,98	2,72	3,31
Vsi	25	1,76	1,39	1,09	1,51	<0,04	5,01	0,04	0,10	0,27	3,43	4,52	4,95

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.1.14. Celotno Hg v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	8	0,26	0,20	0,18	0,20	0,01	1,31	0,01	0,03	0,05	0,52	0,57	0,87
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	2	0,29	0,23	0,21	0,22	0,02	1,31	0,03	0,05	0,06	0,52	0,55	1,03
BELA KRAJINA	43	5	0,21	0,15	0,15	0,16	0,01	0,58	0,01	0,03	0,04	0,43	0,51	0,57
KOČEVJE	24	1	0,28	0,23	0,19	0,22	0,01	0,90	0,02	0,05	0,06	0,52	0,63	0,84

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.1.5a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Hg v materinem mleku.

Slika 3.2.1.5b Vsebnost Hg v materinem mleku glede na območje bivanja.

Tabela 3.2.1.15. **Dodatna stratifikacija za Hg v materinem mleku (ng/mL) glede na pogostost uživanja sveže morske hrane.**

Pogostost uživanja sveže morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
manj kot 1-krat mesečno	70	0,23	0,17	0,16	0,19	<0,05	0,65	<0,05	<0,05	0,05	0,52	0,53	0,60
1-3 mesečno	31	0,33	0,28	0,24	0,28	<0,05	1,31	<0,05	0,07	0,07	0,54	0,81	1,19
vsaj 1-krat tedensko	14	0,26	0,15	0,22	0,24	0,06	0,57	0,07	0,09	0,11	0,42	0,47	0,55

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.1.16. **Dodatna stratifikacija za Hg v materinem mleku (ng/mL) glede na pogostost uživanja konzervirane morske hrane.**

Pogostost uživanja konzervirane morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
manj kot 1-krat mesečno	49	0,26	0,20	0,18	0,20	<0,05	0,90	<0,05	<0,05	0,05	0,52	0,56	0,82
1-3 mesečno	35	0,25	0,17	0,20	0,23	<0,05	0,65	<0,05	0,07	0,09	0,49	0,53	0,62
vsaj 1-krat tedensko	32	0,26	0,25	0,17	0,19	<0,05	1,31	<0,05	<0,05	0,06	0,52	0,55	1,08

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.1.17. **Dodatna stratifikacija za Hg v materinem mleku (ng/mL) glede na pogostost uživanja zamrznjene morske hrane.**

Pogostost uživanja zamrznjene morske hrane	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
manj kot 1-krat mesečno	74	0,27	0,18	0,21	0,21	<0,05	0,90	<0,05	0,05	0,07	0,52	0,57	0,78
1-3 mesečno	24	0,21	0,18	0,14	0,12	<0,05	0,57	<0,05	<0,05	<0,05	0,50	0,51	0,56
vsaj 1-krat tedensko	17	0,28	0,31	0,19	0,16	<0,05	1,31	<0,05	0,06	0,06	0,52	0,67	1,18

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.1.18. **Dodatna stratifikacija za Hg v materinem mleku (ng/mL) glede na pogostost uživanja sladkovodnih rib.**

<i>Pogostost uživanja sladkovodnih rib</i>	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>manj kot 1-krat mesečno</i>	78	0,25	0,18	0,18	0,20	<0,05	0,90	<0,05	<0,05	0,05	0,52	0,54	0,71
<i>1-3 mesečno</i>	27	0,29	0,27	0,20	0,20	<0,05	1,31	<0,05	0,05	0,07	0,54	0,69	1,16
<i>vsaj 1-krat tedensko</i>	10	0,22	0,14	0,17	0,19	<0,05	0,42	<0,05	0,06	0,07	0,41	0,42	0,42

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.1.19 **Dodatna stratifikacija za Hg v materinem mleku (ng/mL) glede na število amalgamskih zalivk preiskovancev.**

<i>Št. amalgamskih zalivk</i>	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>0-3</i>	47	0,20	0,20	0,14	0,15	0,02	1,31	<0,05	<0,05	0,05	0,38	0,43	0,91
<i>4-9</i>	48	0,29	0,18	0,23	0,29	0,02	0,73	<0,05	<0,05	0,08	0,54	0,57	0,66
<i>>9</i>	16	0,36	0,24	0,25	0,40	0,01	0,90	<0,05	<0,05	0,09	0,58	0,71	0,86

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.2.2 Kadmij

Kadmij (Cd) spada med strupene kovine in lahko pri povečani izpostavljenosti poškoduje dihala, prebavila in ledvice ter povzroča raka. Na ATSDR prioritetni listi zaseda 8. mesto. Absorpcija preko prebavil znaša približno 5%, absorpcija preko dihal je precej večja (do 35%), medtem ko je prehajanje skozi kožo majhno. Akumulira se v ledvicah (predvsem v ledvični skorji) in jetrih, kjer se veže na nizko-molekularni protein metalotionin. Kadmij ima dolg razpolovni čas izločanja (več desetletij). Izloča se v glavnem skozi ledvica. Izločanje z materinim mlekom je minimalno.

Pri splošni populaciji predstavljajo glavni vir kadmija živila, pri kadilcih pa kajenje. Kadmij se uporablja v številnih izdelkih kot so: zlitine, plastika, baterije, barve. Viri kadmija v okolju so: rudarstvo, kovinska industrija, kurišča, sežigalnice in odlagališča odpadkov, umetna gnojila in cigaretni dim.

Pri biomonitoringu se najpogosteje določa koncentracijo kadmija v krvi, ki odraža nedavno izpostavljenost in celotno obremenjenost. Čas odvzema krvi ne vpliva na oceno izpostavljenosti. Kadmij v urinu odraža količino kadmija v ledvicah.

Glede na rezultate pilotne faze biomonitoringa, je geometrijska sredina za **kadmij v krvi** pri celotni preiskovani populaciji (N=274) znašala 0,28 ng/mL, 95. percentil 1,20 ng/mL. Kar 36% preiskovancev je imelo vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,15 ng/mL. Vrednosti so bile statistično značilne nižje pri preiskovancih iz Ljubljane kot pri preiskovancih iz Kočevja ($p=0,045$) oz. Bele krajine ($p=0,001$). Med preiskovanci iz Kočevja in Bele krajine nismo opazili statistično značilnih razlik ($p=0,091$) (Tabela 3.2.2.1, Slika 3.2.2.1b). Kljub temu, da je bil eden od izključitvenih kriterijev za sodelovanje v raziskavi kajenje, je bilo v študijo vključenih 17 kadilk, ki so kadile pred nosečnostjo, ter 24 partnerjev kadilcev. Kadmij v krvi je bil, ne glede na spol, statistično značilno večji pri kadilcih kot pri nekadilcih ($p<0,001$ za moške in $p=0,003$ za ženske). Pri nekadilcih (N=224) je geometrijska sredina znašala 0,29 ng/mL (95. percentil 0,72 ng/mL), pri kadilcih (N=45) pa 0,48 ng/mL (95. percentil 1,92 ng/mL) (Tabela 3.2.2.2). Pasivno kajenje preiskovancev ni statistično pomembno vplivalo na vsebnost kadmija v krvi ($p=0,495$) (Tabela 3.2.2.3).

Rezultate te študije lahko primerjamo z rezultati ameriškega programa biomonitoringa v letih 2003-2004, ki je vključevala 8372 oseb obeh spolov starosti od 1 leta naprej. Geometrijska sredina za kadmij v krvi pri starostni skupini 20 let in več (N=4525) je bila 0,378 ng/mL, 95. percentil 1,5 ng/mL (CDC 2009). V nemškem programu biomonitoringa so v letih 2003-2006 pri otrocih starih 12-14 let (N=460) določili aritmetično sredino 0,256 ng/mL, mediano 0,13 (GerES IV). Rezultati študije GerES III, v katero je bilo vključenih 4645 oseb obeh spolov v starosti od 18-69 let, pa so podlaga za referenčne vrednosti za odrasle. Mediana za celotno populacijo za kadmij v krvi je bila 0,38 ng/mL, za nekadilce (N=3061) pa 0,28 ng/mL (95. percentil 0,78 ng/mL). Referenčna vrednost za kadmij v krvi sicer znaša 1 ng/mL (Wilhelm, 2004).

V Sloveniji so leta 2001 pri mladih moških iz neonesnaženih področij, starih od 18 do 26 let, ugotovili pomemben vpliv kajenja na koncentracijo kadmija v krvi, ki je pri 384 nekadilcih znašala $0,76 \pm 1,7 \mu\text{g/L}$, pri 217 zmernih kadilcih (do 20 cigaret dnevno) $1,58 \pm 1,2 \mu\text{g/L}$ in pri 107 hudih kadilcih (>20 cigaret dnevno) $1,76 \pm 1,8 \mu\text{g/L}$ (Eržen in Zaletel Kragelj, 2006).

Geometrijska sredina za vrednosti **kadmija v materinem mleku** za vsa tri preiskovana območja v Sloveniji (N=117) je znašala 0,09 ng/mL. 18% vrednosti je bila pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,05 ng/mL. Med področji ni bilo statistično značilnih razlik ($p>0,05$) (Tabela 3.2.2.4, Slika 3.2.2.2). Vsebnost kadmija v mleku se ni razlikovala med nekadilkami in ženskami, ki so pred nosečnostjo kadile ($p=0,257$) (Tabela 3.2.2.5), prav tako ne med pasivnimi kadilkami in nekadilkami, ki niso bile izpostavljene pasivnemu kajenju ($p=0,321$) (Tabela 3.2.2.6).

Iz poročila WHO in IAEA iz leta 1989 je razvidno, da je bila večina rezultatov pod mejo zaznavnosti, ki je bila takrat 1 ng/mL. (WHO/IAEA 1989). Referenčna vrednost, ki jo navaja WHO, je za kadmij v mleku <1 ng/mL (WHO 1996). V literaturi smo našli še podatke za Grčijo, kjer so v 95 vzorcih materinega mleka določili $0,14 \pm 0,12$ ng Cd/mL (Leotsinidis 2005) ter za Italijo, kjer so v 40 vzorcih koncentracije nižje od 0,5 ng/mL (Abballe 2008). Geometrijska sredina za kadmij v mleku 68 mater iz Japonske je bila 0,28 ng/mL (Honda 2003). V Združenih Arabskih Emiratih je bila v 120 vzorcih materinega mleka povprečna določena vrednost $0,27 \pm 0,04$ ng/mL (Kosanović 2008). V pilotni študiji so v Sloveniji leta 2005 v dveh sestavljenih vzorcih mleka odvzetih v okolici Ptuja in v Prekmurju izmerili 0,56 in 0,69 $\mu\text{g Cd/L}$ (Lapajne in sod, 2006).

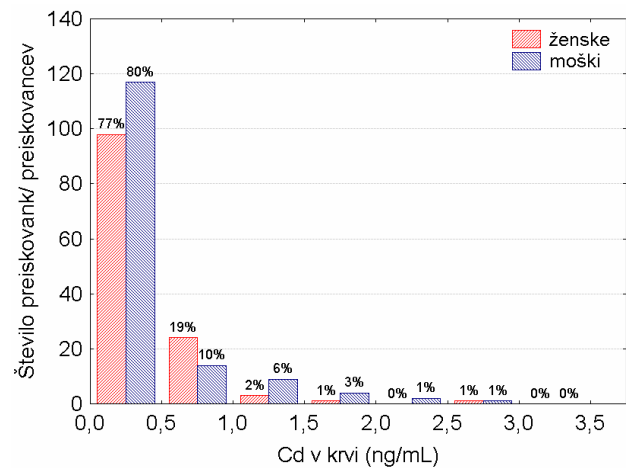
Kadmij v urinu je normaliziran na vrednost kreatinina v urinu. Po podatkih (Buchet et al. 1990; Järup et al. 2000) lahko že nizke kumulativne doze kadmija ($U\text{-Cd}=0,11\text{--}0,33$ mg/mol kreatinina) povzročajo ledvične tubulne poškodbe. Geometrijska sredina za celotno preučevano populacijo je bila 0,021 mg/mol kreatinina, 95. percentil pa 0,083 mg/mol kreatinina (Tabela 3.2.2.7, Slika 3.2.2.3). Maksimalna vsebnost kadmija v urinu, ki smo jo določili v pričujoči študiji je znašala 0,159 mg/mol kreatinina – po podatkih iz vprašalnika smo ugotovili, da je ta oseba kadilec. Kajenje je sicer statistično značilno vplivalo na vsebnost kadmija v urinu ($p=0,036$), pasivo kajenje nekoliko manj ($p=0,076$) (Tabeli 3.2.2.8 in 3.2.2.9). Vsebnosti kadmija v urinu na vseh preiskovanih območjih v Sloveniji na splošno ne predstavljajo tveganja za preiskovano populacijo.

Če na kratko povzamemo, lahko rečemo, da so rezultati do sedaj opravljenih analiz primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah in v splošnem ne predstavljajo tveganja za preiskovano populacijo. Med tremi preiskovanimi območji nismo odkrili statistično pomembnih razlik.

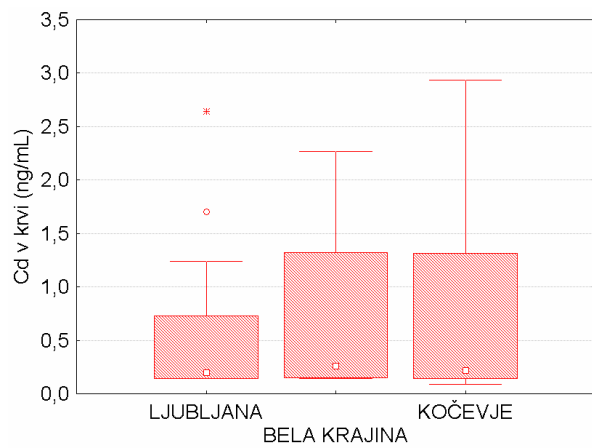
Tabela 3.2.2.1. Cd v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	99	0,39	0,42	0,28	0,22	<0,15	2,9	<0,15	<0,15	<0,15	0,81	1,20	2,30
Glede na spol														
Ženske	127	27	0,39	0,35	0,31	0,30	<0,15	2,93	<0,15	<0,15	<0,15	0,71	0,84	1,57
Moški	147	72	0,39	0,47	0,25	0,16	<0,15	2,64	<0,15	<0,15	<0,15	1,02	1,30	2,33
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	51	16	0,31	0,18	0,26	0,25	<0,15	0,87	<0,15	<0,15	<0,15	0,57	0,67	0,80
Moški	51	21	0,31	0,44	0,22	0,18	<0,15	2,64	<0,15	<0,15	<0,15	0,49	1,06	2,17
BELA KRAJINA														
Ženske	47	4	0,45	0,32	0,36	0,33	<0,15	1,64	<0,15	<0,15	0,16	0,75	1,09	1,52
Moški	54	30	0,40	0,48	0,26	0,15	<0,15	2,27	<0,15	<0,15	<0,15	1,01	1,43	2,12
KOČEVJE														
Ženske	29	7	0,46	0,54	0,32	0,33	<0,15	2,93	<0,15	<0,15	<0,15	0,72	1,11	2,48
Moški	42	21	0,45	0,50	0,29	0,15	<0,15	2,39	<0,15	<0,15	<0,15	1,17	1,24	2,03

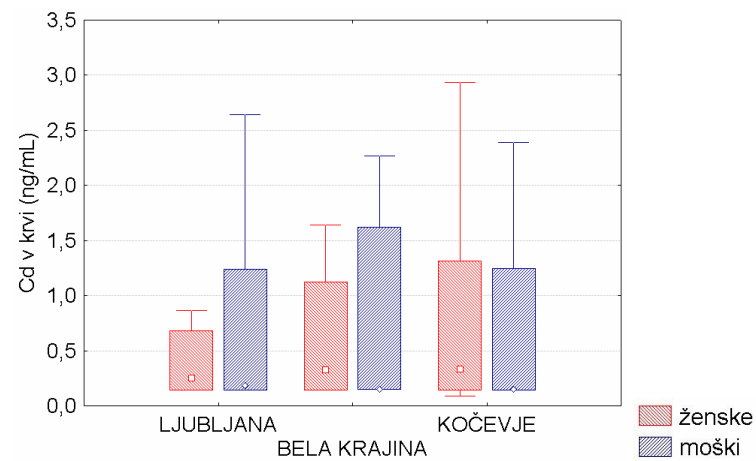
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.2.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cd v krvi.



Slika 3.2.2.1b Vsebnost Cd v krvi glede na območje bivanja.



Slika 3.2.2.1c Vsebnost Cd v krvi glede na spol po območjih bivanja.

□ mediana ■ 5%-95% ▭ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.2.2. **Dodatna stratifikacija za Cd v krvi (ng/mL) glede na kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Kadilci</i>													
Ženske	20	0,60	0,42	0,48	0,52	<0,15	1,64	<0,15	0,16	0,17	1,15	1,38	1,59
Moški	25	0,97	0,66	0,71	1,01	<0,15	2,39	<0,15	<0,15	0,18	1,84	2,21	2,36
Vsi	45	0,81	0,59	0,60	0,74	<0,15	2,39	<0,15	<0,15	0,17	1,57	1,92	2,33
<i>Nekadilci</i>													
Ženske	106	0,35	0,32	0,29	0,28	<0,15	2,93	<0,15	<0,15	<0,15	0,62	0,72	1,29
Moški	118	0,26	0,32	0,20	0,15	<0,15	2,64	<0,15	<0,15	<0,15	0,48	0,70	1,62
Vsi	224	0,30	0,32	0,24	0,19	<0,15	2,93	<0,15	<0,15	<0,15	0,57	0,72	1,61

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.2.3. **Dodatna stratifikacija za Cd v krvi (ng/mL) glede na pasivno kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

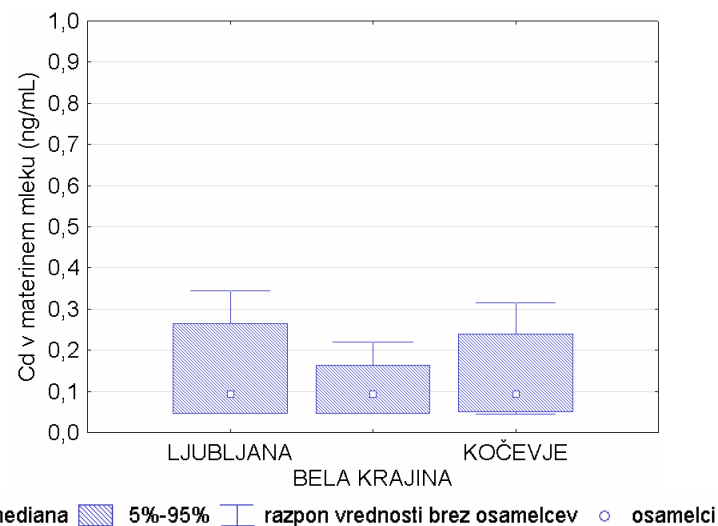
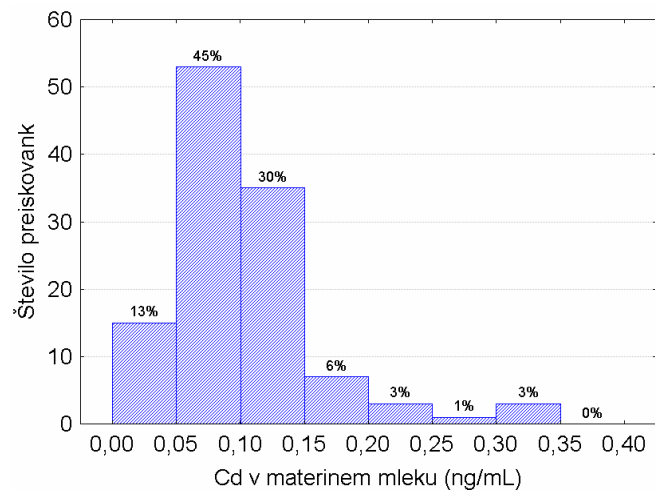
	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Pasivni kadilci</i>													
Ženske	11	0,57	0,81	0,36	0,28	<0,15	2,93	<0,15	0,16	0,17	0,77	1,85	2,72
Moški	20	0,27	0,27	0,20	<0,15	<0,15	1,18	<0,15	<0,15	<0,15	0,56	0,72	1,09
Vsi	31	0,38	0,53	0,25	0,17	<0,15	2,93	<0,15	<0,15	<0,15	0,70	0,98	2,41
<i>Nekadilci</i>													
Ženske	108	0,37	0,24	0,30	0,31	<0,15	1,37	<0,15	<0,15	<0,15	0,67	0,77	1,30
Moški	118	0,39	0,48	0,25	0,16	<0,15	2,64	<0,15	<0,15	<0,15	1,01	1,35	2,32
Vsi	226	0,38	0,38	0,28	0,22	<0,15	2,64	<0,15	<0,15	<0,15	0,80	1,18	1,92

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.2.2.4. Cd v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	21	0,10	0,06	0,09	0,09	<0,05	0,34	<0,05	<0,05	<0,05	0,16	0,22	0,32
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	9	0,10	0,06	0,09	0,09	<0,05	0,34	<0,05	<0,05	<0,05	0,16	0,23	0,33
BELA KRAJINA	43	5	0,10	<0,05	0,09	0,09	<0,05	0,22	<0,05	<0,05	<0,05	0,15	0,16	0,20
KOČEVJE	24	7	0,11	0,07	0,09	0,09	<0,05	0,32	<0,05	<0,05	<0,05	0,21	0,24	0,30

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.2.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cd v materinem mleku.

Slika 3.2.2.2b Vsebnost Cd v materinem mleku glede na območje bivanja.

Tabela 3.2.2.5. **Dodatna stratifikacija za Cd v materinem mleku (ng/mL) glede na kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Kadilke</i>	20	0,11	0,07	0,10	0,10	<0,05	0,34	<0,05	<0,05	<0,05	0,15	0,18	0,31
<i>Nekadilke</i>	96	0,10	0,06	0,09	0,09	<0,05	0,32	<0,05	<0,05	<0,05	0,16	0,22	0,31

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Opomba: nobena od preiskovank ni kadila med nosečnostjo; kajenje se nanaša na čas pred nosečnostjo.

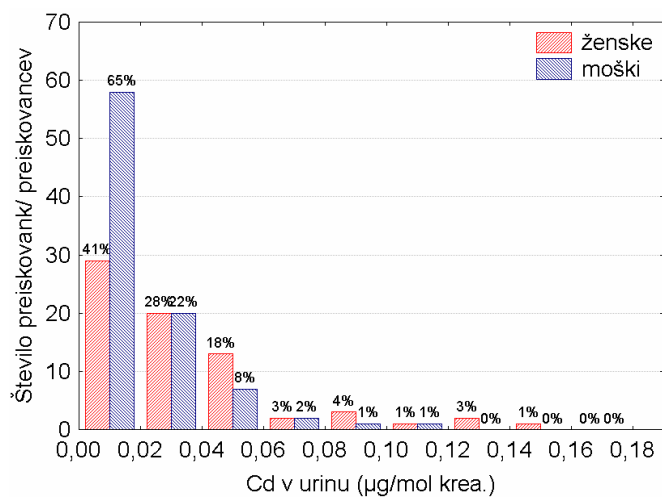
Tabela 3.2.2.6. **Dodatna stratifikacija za Cd v materinem mleku (ng/mL) glede na pasivno kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Pasivne kadilke</i>	10	0,11	0,08	0,20	0,09	0,05	0,32	0,05	0,06	0,07	0,16	0,24	0,30
<i>Nekadilke</i>	99	0,10	0,06	0,09	0,09	0,05	0,34	0,05	0,05	0,05	0,16	0,22	0,32

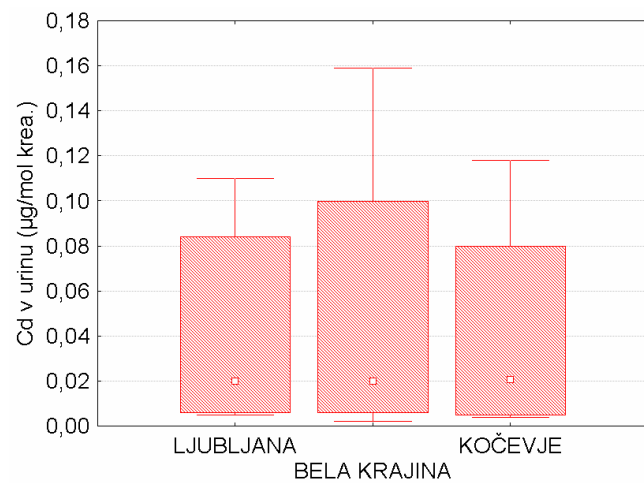
Tabela 3.2.2.7. Cd v urinu ($\mu\text{g/mol}$ kreatinina)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	165	1	0,03	0,03	0,02	0,00	0,16	0,00	0,01	0,01	0,02	0,06	0,08	0,13
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	71	1	0,04	0,03	0,03	0,07	0,16	0,00	0,01	0,01	0,03	0,08	0,11	0,15
<i>Moški</i>	94	0	0,02	0,02	0,02	0,00	0,12	0,00	0,01	0,01	0,02	0,05	0,06	0,09
Glede na področje bivanja														
<i>LJUBLJANA</i>	55	0	0,03	0,02	0,02	0,01	0,11	0,01	0,01	0,01	0,02	0,05	0,07	0,10
<i>Ženske</i>	34	0	0,03	0,02	0,03	0,01	0,11	0,01	0,01	0,01	0,03	0,06	0,08	0,11
<i>Moški</i>	21	0	0,02	0,02	0,02	0,01	0,08	0,01	0,01	0,01	0,01	0,04	0,05	0,08
<i>BELA KRAJINA</i>	69	1	0,03	0,03	0,02	0,00	0,16	0,00	0,01	0,01	0,02	0,05	0,10	0,15
<i>Ženske</i>	31	1	0,04	0,04	0,03	0,00	0,16	0,00	0,01	0,01	0,03	0,10	0,14	0,15
<i>Moški</i>	38	0	0,02	0,02	0,02	0,01	0,08	0,01	0,01	0,01	0,02	0,04	0,05	0,07
<i>KOČEVJE</i>	41	0	0,03	0,02	0,02	0,00	0,12	0,00	0,01	0,01	0,02	0,06	0,07	0,10
<i>Ženske</i>	6	0	0,04	0,02	0,04	0,02	0,08	0,02	0,02	0,03	0,04	0,07	0,08	0,08
<i>Moški</i>	35	0	0,03	0,02	0,02	0,00	0,12	0,00	0,01	0,01	0,02	0,05	0,07	0,10

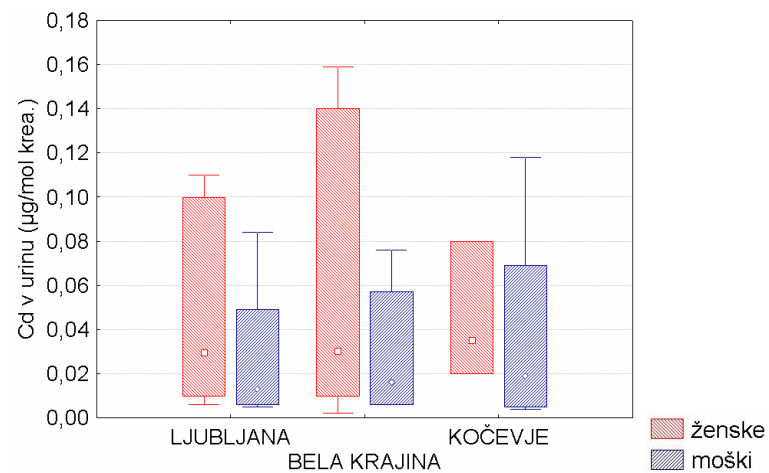
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.2.3a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cd v urinu.



Slika 3.2.2.3b Vsebnost Cd v urinu glede na območje bivanja.



Slika 3.2.2.3c Vsebnost Cd v urinu glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ┆ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.2.8. **Dodatna stratifikacija za Cd v urinu ($\mu\text{g/mol}$ krea.) glede na kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Kadilci</i>													
Ženske	17	0,05	0,05	0,13	0,03	0,01	0,16	0,01	0,01	0,02	0,12	0,14	0,16
Moški	16	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,08	0,01	0,01	0,01	0,05	0,06	0,07
Vsi	33	0,04	0,04	0,03	0,03	0,01	0,16	0,01	0,01	0,01	0,09	0,12	0,15
<i>Nekadilci</i>													
Ženske	54	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00	0,13	0,00	0,01	0,01	0,06	0,09	0,12
Moški	76	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	0,12	0,00	0,01	0,01	0,04	0,05	0,09
Vsi	130	0,03	0,02	0,02	0,02	0,00	0,13	0,00	0,01	0,01	0,05	0,07	0,12

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Opomba: nobena od preiskovank ni kadila med nosečnostjo; kajenje se nanaša na čas pred nosečnostjo.

Tabela 3.2.2.9. **Dodatna stratifikacija za Cd v urinu (ng/mL) glede na pasivno kajenje pri celotni preučevani populaciji.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Pasivni kadilci</i>													
Ženske	4	0,03	0,03	0,13	0,03	0,00	0,06	0,00	0,00	0,01	0,06	0,06	0,06
Moški	15	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,05	0,01	0,01	0,01	0,04	0,04	0,04
Vsi	19	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	0,06	0,00	0,00	0,01	0,05	0,05	0,06
<i>Nekadilci</i>													
Ženske	60	0,04	0,03	0,03	0,03	0,01	0,14	0,01	0,01	0,01	0,07	0,10	0,13
Moški	75	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	0,12	0,00	0,01	0,01	0,05	0,06	0,09
Vsi	135	0,03	0,03	0,02	0,02	0,00	0,14	0,01	0,01	0,01	0,06	0,08	0,13

N – število preiskovancev; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.2.3 Svinec

Svinec (Pb) je strupena kovina, ki na ATSDR prioritetni listi zaseda 2. mesto. Izpostavljenost svincu lahko poškoduje krvotvorne organe, centralni živčni sistem, ledvice, prebavila, srčno-žilni sistem, reproduktivne organe; in morebiti povzroča tudi raka.

Splošna populacija je svincu izpostavljena predvsem z onesnaženimi živili, pitno vodo, tobačnim dimom, predmeti splošne rabe; otroci pa tudi preko stika z zemljo. V preteklosti so bili pomemben vir avtomobilski izpusti zaradi uporabe osvinčenega bencina. Absorpcija preko prebavil znaša do 21% (pri otrocih do 50%), preko dihal 10-60%, medtem ko je prehajanje skozi kožo majhno. Po absorpciji se svinec razporedi v jetrih, ledvicah, možganih in kosteh. V slednjih se tudi kopiči. Izloča se v glavnem z urinom in blatom. Koncentracije v mleku so nižje kot v krvi, vendar višje kot v plazmi. Koncentracije v krvi in urinu so primerni biomarkerji izpostavljenosti. Čas odvzema krvi ne vpliva na oceno izpostavljenosti.

V pričujoči študiji smo opazili, da se **svinec v krvi** ne razlikuje statistično značilno med tremi preiskovanimi območji v Sloveniji ($p > 0,05$) (Tabela 3.2.3.1., Slika 3.2.3.1b). Geometrijska sredina za celotno preiskovano populacijo ($N=274$) je bila 18,5 ng/mL, 95. percentil pa 40,3 ng/mL. Statistično značilno razliko med spoloma smo opazili samo v Beli krajini – vrednosti so bile višje pri moških ($p=0,004$) (Tabela 3.2.3.1., Slika 3.2.3.1c). Tip vodne oskrbe ni vplival na vsebnosti svinca v krvi, prav tako ne kajenje ($p > 0,05$) (Tabela 3.2.3.2).

Poročilo ameriškega programa bimonitoringa v letih 2003-2004 za starostno skupino 20 in več let ($N=4525$) navaja, da je geometrijska sredina za svinec v krvi 17,5 ng/mL, mediana 17 ng/mL, 95. percentil 52 ng/mL; vrednosti pri moških so bile višje kot pri ženskah (CDC 2009). V nemškem programu biomonitoringa so pri otrocih najvišje opazovane starostne skupine od 12 do 14 let ($N=460$) določili aritmetično sredino 16,1 ng/mL in mediano 14,6 ng/mL (GerES IV). Rezultati študije GerES III, v kateri je bilo vključenih 4645 oseb obeh spolov v starosti od 18-69 let, pa so podlaga za referenčne vrednosti za odrasle. Mediana za svinec v krvi pri celotni populaciji je bila 31 ng/mL ($N=2303$), pri populaciji žensk 27 ng/mL, (95. percentil 62 ng/mL) in pri populaciji moških 36 ng/mL (95. percentil 79 ng/mL). Referenčna vrednost za svinec v krvi se razlikuje glede na spol in znaša 70 ng/mL za ženske in 90 ng/mL za moške (Wilhelm, 2004).

Ravno tako kot pri vsebnosti svinca v krvi tudi pri vsebnosti **svinca v materinem mleku** nismo opazili statistično značilnih razlik med preiskovanimi območji v Sloveniji ($p > 0,05$). Vrednosti so bile zelo nizke - pri 67% mater so bile pod mejo zaznavnosti, to je pod 1 ng/mL. Geometrijska sredina za celotno opazovano populacijo mater ($N=117$) je znašala 1,22 ng/mL, 95. percentil pa 2,48 ng/mL (Tabela 3.2.3.3., Slika 3.2.3.2b). Tip vodne oskrbe ni vplival na vsebnosti svinca v mleku ($p > 0,05$) (Tabela 3.2.3.4).

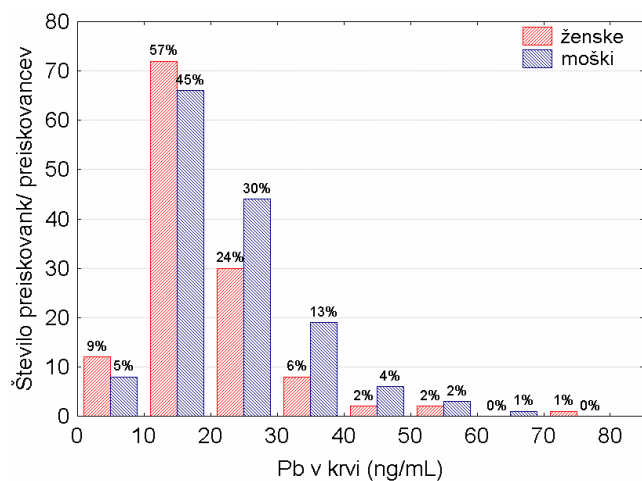
Referenčno območje, ki ga navaja WHO za svinec v materinem mleku je 1 - 5 ng/mL (WHO 1996). Na voljo so tudi podatki za nekatere druge države, in sicer za Grčijo $0,15 \pm 0,25$ ng/mL ($N=95$), Avstrijo $1,63 \pm 1,66$ ng/mL ($N=165$), Italijo $0,85 \pm 1,1$ ng/mL ($N=40$) in Arabske Emirate $1,51 \pm 0,32$ ng/mL ($N=120$) (Leotsinidis 2005, Gundacher 2002, Abballe 2008, Kosanović 2008).

Zaključimo lahko, da so rezultati do sedaj opravljenih analiz primerljivi z rezultati raziskav v drugih državah in da med preiskovanimi območji ni statistično značilnih razlik. Po podatkih iz literature takšne koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje.

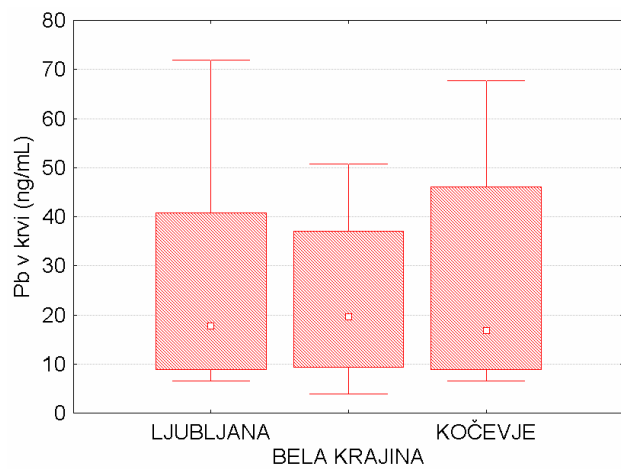
Tabela 3.2.3.1. **Pb v krvi (ng/mL)**

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	0	20,7	10,4	18,4	17,8	3,9	71,9	6,5	8,9	11,1	33,2	40,3	57,0
Glede na spol														
Ženske	127	0	19,1	9,8	17,3	16,7	6,5	71,9	6,7	8,9	10,4	30,2	34,8	56,6
Moški	147	0	22,0	10,8	19,6	19,9	3,9	67,8	6,0	9,3	11,5	34,9	44,1	54,9
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	51	0	20,9	12,7	18,2	17,7	6,5	71,9	6,8	8,0	9,6	31,5	49,0	64,8
Moški	51	0	19,4	8,0	18,1	17,6	7,3	45,5	9,0	11,0	11,8	30,6	34,4	43,2
BELA KRAJINA														
Ženske	47	0	18,6	7,5	17,3	16,7	6,5	47,3	7,5	9,7	12,0	26,9	32,8	42,2
Moški	54	0	23,4	9,8	21,2	22,9	3,9	50,8	4,7	10,2	12,3	35,9	38,9	48,4
KOČEVJE														
Ženske	29	0	16,9	6,5	15,9	15,5	9,2	35,5	9,2	9,6	10,7	24,0	30,1	34,8
Moški	42	0	23,2	14,1	19,8	20,3	6,5	67,8	6,6	7,0	10,1	45,0	52,5	63,3

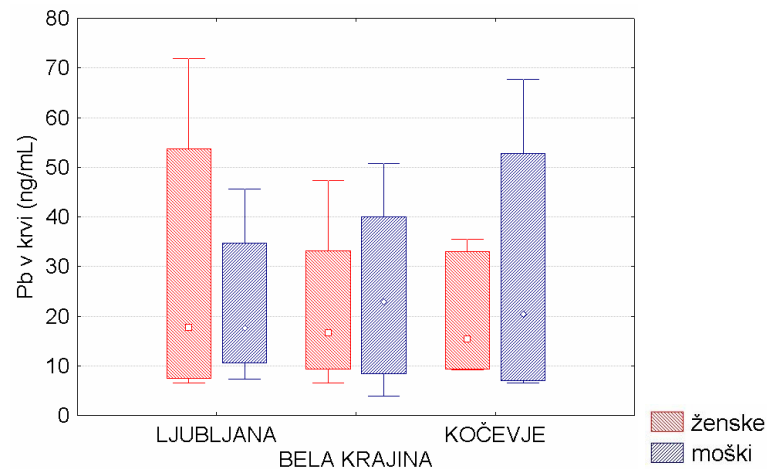
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.3.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Pb v krvi.



Slika 3.2.3.1b Vsebnost Pb v krvi glede na območje bivanja.



Slika 3.2.3.1c Vsebnost Pb v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ┆ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.3.2. **Dodatna stratifikacija za Pb v krvi (ng/mL) glede na tip vodne oskrbe.**

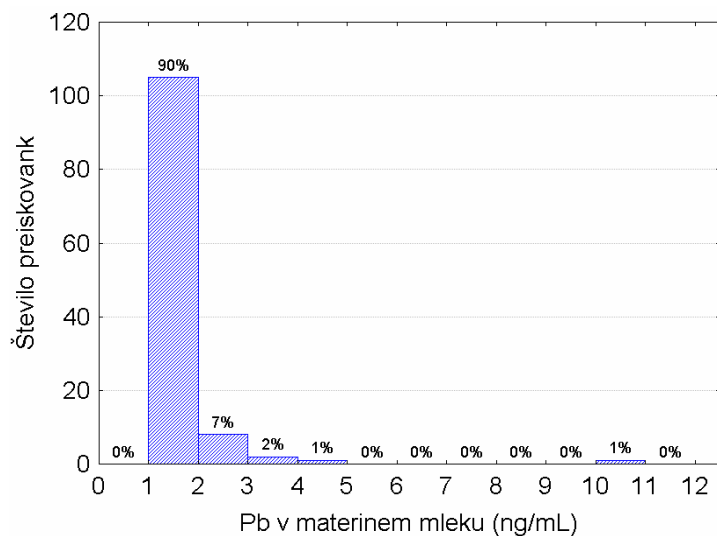
<i>Tip vodne oskrbe</i>	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Ustekleničena voda</i>													
Ženske	25	19,0	6,90	17,9	16,7	10,0	36,3	10,2	11,2	12,6	27,9	32,4	35,5
Moški	27	20,6	10,5	17,8	17,7	3,86	46,1	4,55	6,55	8,66	33,5	36,9	44,0
Vsi	48	20,0	9,13	18,0	17,3	3,86	46,1	5,11	7,79	10,6	32,9	35,7	42,2
<i>Javni vodovod</i>													
Ženske	98	19,2	10,6	17,2	16,7	6,48	71,9	6,53	8,68	9,54	31,4	36,8	58,1
Moški	111	21,4	9,79	19,5	19,5	5,48	56,8	6,98	10,6	11,8	34,2	39,1	52,6
Vsi	209	15,7	11,6	7,0	15,2	0,14	56,8	0,14	0,14	0,2	30,9	35,4	50,5

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

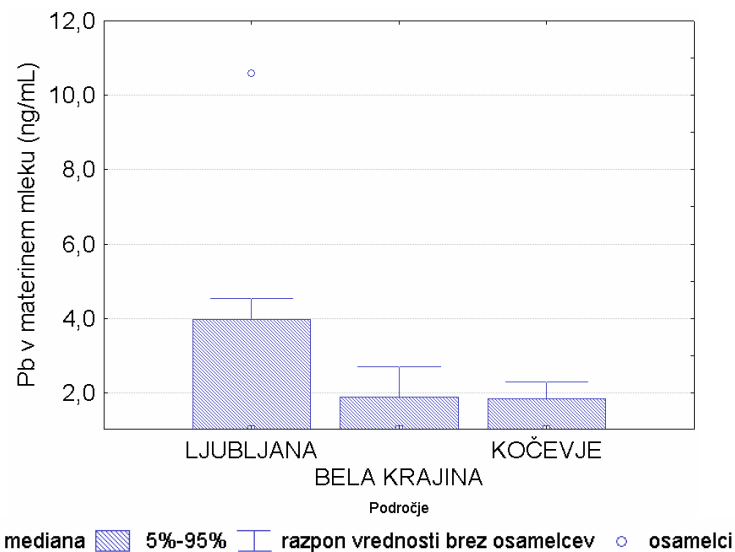
Tabela 3.2.3.3. **Pb v materinem mleku (ng/mL)**

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	79	1,35	1,04	1,22	<1,0	1,02	10,59	<1,0	<1,0	<1,0	1,96	2,48	4,45
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	34	1,59	1,52	1,33	<1,0	1,02	10,59	<1,0	<1,0	<1,0	2,47	3,68	7,63
BELA KRAJINA	43	27	1,18	0,35	1,14	<1,0	1,02	2,71	<1,0	<1,0	<1,0	1,62	1,88	2,44
KOČEVJE	24	18	1,19	0,36	1,15	<1,0	1,02	2,29	<1,0	<1,0	<1,0	1,80	1,83	2,19

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.3.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Pb v materinem mleku.



Slika 3.2.3.2b Vsebnost Pb v materinem mleku glede na območje bivanja.

Tabela 3.2.3.4. **Dodatna stratifikacija za Pb v materinem mleku (ng/mL) glede na tip vodne oskrbe.**

	N	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<i>Ustekleničena voda</i>	23	1,22	0,41	-	1,03	<1,0	2,71	<1,0	<1,0	<1,0	1,72	1,88	2,53
<i>Javni vodovod</i>	90	1,39	1,16	-	<1,0	<1,0	10,6	<1,0	<1,0	<1,0	2,08	2,66	5,21

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.2.4 Arzen

Čeprav je arzen (As) tako rekoč sinonim za strup, pa v okolju nastopa v obliki številnih spojin, ki imajo različno stopnjo strupenosti. Najbolj strupene so trivalentne anorganske in organske spojine, ki v telesu povzročijo tvorbo prostih radikalov in s tem oksidativni stres, ki ga selen s svojim antioksidativnim delovanjem lahko zmanjšuje. Obenem se arzen veže s selenom v netopen kompleks in se kot tak v biološko neaktivni obliki kopiči v ledvicah in izloča iz telesa.

Celotne koncentracije arzena v hrani so močno variabilne in so odvisne tako od vsebnosti arzena v okolju, kjer je bila hrana pridelana, kot tudi od vrste živil. Živila rastlinskega izvora imajo samo izjemoma povišano vsebnost arzena, medtem ko ga npr. morske hrane skoraj praviloma vsebuje zelo veliko. Arzen je v hrani lahko prisoten v obliki različnih spojin. V hrani rastlinskega izvora gre predvsem za zelo strupen anorganski arzen, v morski hrani živalskega izvora prevladuje neškodljiv arzenobetain, morske alge pa vsebujejo mešanico arzenosladorjev in drugih arzenovih spojin. Pri vnosu arzena s hrano ne smemo pozabiti tudi na pitno vodo, ki v Sloveniji sicer ne predstavlja problema v povezavi z arzenom, obstaja pa tudi nekaj izvirov pitne in mineralne vode s povišano vsebnostjo anorganskega arzena, npr. pitna voda pod Pohorjem, mineralna voda Rogaška (Mandal, 2002; Van Eltern, 2002).

Rezultati pričujoče raziskave kažejo, da so bile vsebnosti **arzena v krvi** v Ljubljani višje kot v Beli krajini in Kočevju ($p < 0,001$) (Tabela 3.2.4.1., Slika 3.2.4.1b). Geometrijska sredina za Ljubljano je bila 0,93 ng/mL, za Belo krajino 0,66 ng/mL in za Kočevje 0,63 ng/mL. Geometrijska sredina za celotno preiskovano populacijo ($N=274$) je znašala 0,74 ng/mL, 95. percentil pa 2,98 ng/mL. Razlike med spoloma so bile statistično neznačilne na vseh preiskovanih območjih ($p > 0,05$) (Tabela 3.2.4.1., Slika 3.2.4.1c).

Prav tako so bile vsebnosti **arzena v materinem mleku** najvišje v Ljubljani (GM 0,21 ng/mL), statistično značilno so se vsebnosti razlikovale med Ljubljano in Belo krajino ($p=0,039$). Geometrijska sredina za Kočevje je bila 0,18 ng/mL, za Belo krajino 0,15 ng/mL in za celotno preiskovano populacijo ($N=117$) 0,18 ng/mL, 95. percentil 0,71 ng/mL (Tabela 3.2.4.2., Slika 3.2.4.2b).

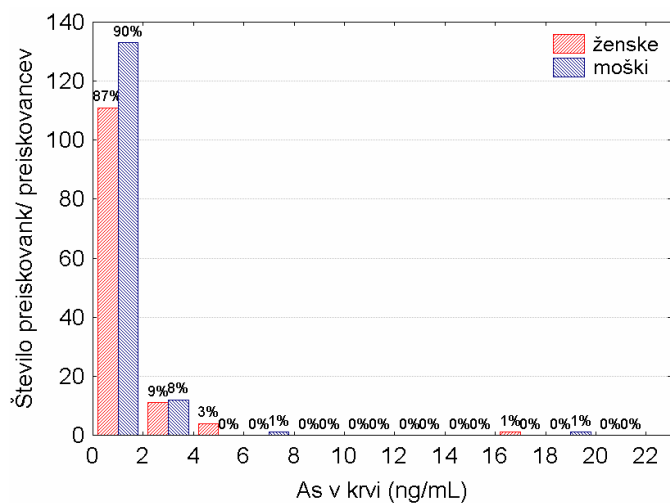
Referenčno območje, ki ga navaja WHO za arzen v krvi je 2-20 ng/mL, za mleko pa 0,25-3 ng/mL (WHO 1996). Kosanovičeva (2008) je v Združenih Arabskih Emiratih določila arzen v mleku 120 mater, povprečna vrednost je bila $0,196 \pm 0,032$ ng/mL.

Če povzamemo, so rezultati do sedaj opravljenih analiz primerljivi s podatki iz literature in po do sedaj znanih podatkih ne predstavljajo tveganja za zdravje ljudi. Pri vsebnostih arzena v krvi smo opazili statistično značilne razlike med preiskovanimi območji v Sloveniji, pri vrednostih za arzen v materinem mleku pa nismo opazili razlik med območji.

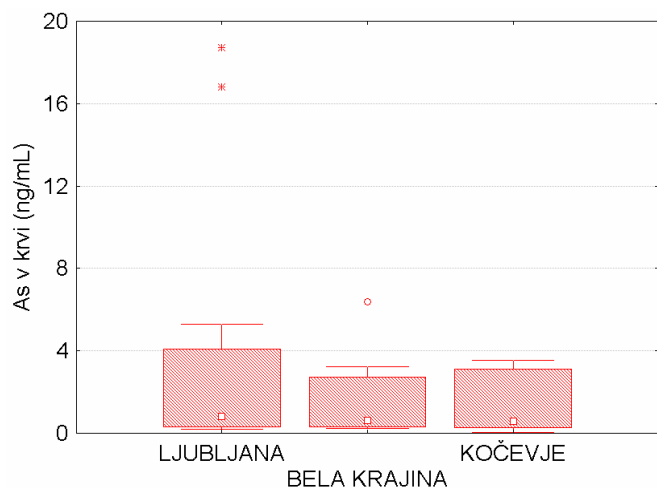
Tabela 3.2.4.1. As v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	1	1,07	1,68	0,74	0,67	0,04	18,7	0,23	0,29	0,33	2,05	2,98	5,57
Glede na spol														
Ženske	127	0	1,11	1,69	0,75	0,65	0,20	16,80	0,23	0,28	0,32	2,43	3,13	5,09
Moški	147	1	1,04	1,67	0,73	0,67	0,04	18,73	0,25	0,30	0,34	1,92	2,37	5,06
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	51	0	1,51	2,48	0,90	0,75	0,20	16,80	0,23	0,30	0,34	2,92	4,33	11,04
Moški	51	0	1,38	2,54	0,96	0,95	0,30	18,73	0,33	0,42	0,50	1,91	2,17	10,57
BELA KRAJINA														
Ženske	47	0	0,74	0,56	0,62	0,57	0,22	3,13	0,25	0,31	0,33	1,25	1,51	2,96
Moški	54	0	0,93	1,01	0,70	0,62	0,32	6,38	0,33	0,34	0,39	1,96	2,86	4,71
KOČEVJE														
Ženske	29	0	1,00	0,91	0,73	0,70	0,25	3,52	0,26	0,27	0,28	2,36	2,99	3,41
Moški	42	1	0,77	0,77	0,56	0,50	0,04	3,53	0,12	0,26	0,27	1,52	2,25	3,52

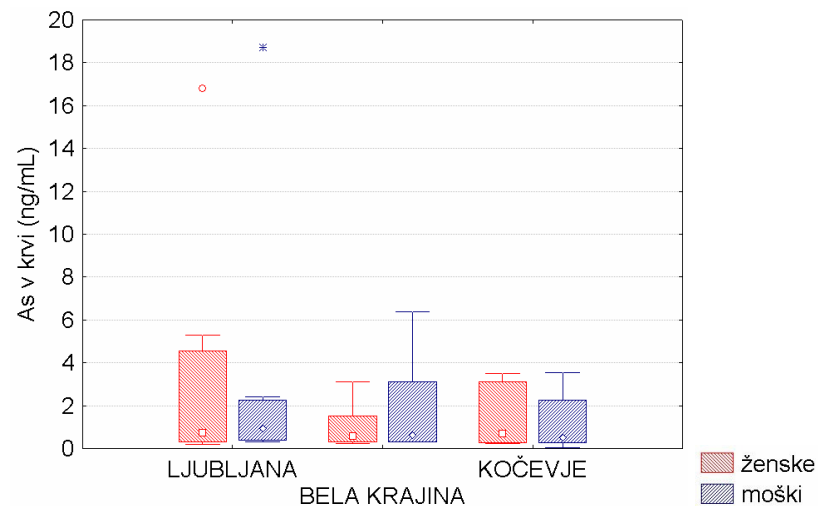
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.4.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost As v krvi.



Slika 3.2.4.1b Vsebnost As v krvi glede na območje bivanja.



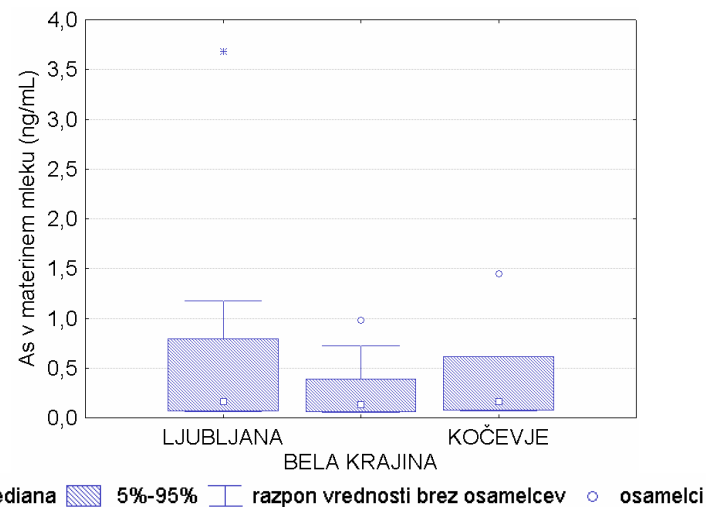
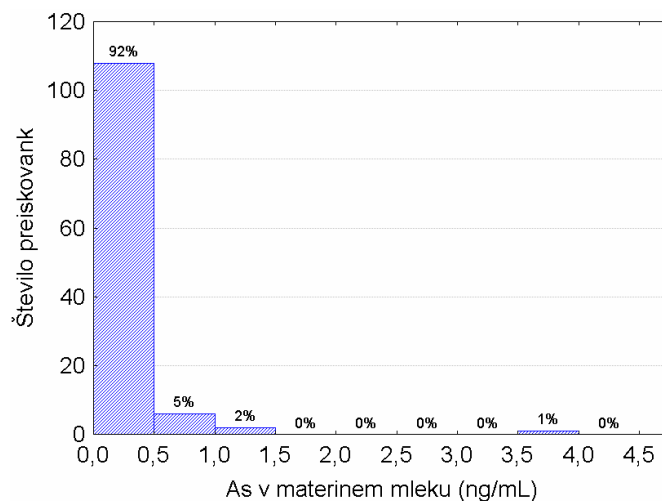
Slika 3.2.4.1c Vsebnost As v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% I razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.4.2. As v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	0	0,25	0,38	0,18	0,14	0,05	3,68	0,06	0,07	0,09	0,41	0,71	1,40
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	0	0,32	0,53	0,21	0,16	0,06	3,68	0,07	0,08	0,09	0,47	0,76	2,45
BELA KRAJINA	43	0	0,19	0,17	0,15	0,13	0,05	0,98	0,06	0,07	0,08	0,35	0,39	0,87
KOČEVJE	24	0	0,24	0,28	0,18	0,16	0,07	1,44	0,07	0,08	0,09	0,32	0,58	1,25

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.4.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost As v materinem mleku.

Slika 3.2.4.2b Vsebnost As v materinem mleku glede na območje bivanja.

3.2.5 Selen

Za razliko od prejšnjih elementov, selen (Se) spada med esencialne elemente za človeka. Selen je povezan s številnimi presnovnimi funkcijami v telesu, ker se kot aminokislina selenocistein vgradi v številne selenoproteine (selenoenzime), ki sodelujejo pri antioksidativni zaščiti pred delovanjem reaktivnih kisikovih spojin, pri razstrupljanju strupenih kovin, pri regulaciji redoks procesov v celici, nekateri pa so vključeni v regulacijo presnove hormonov žleze ščitnice. Za pravilno delovanje selenoproteinov je potrebno zagotoviti zadostno količino selena. Za odraslega je priporočen dnevni vnos 55 µg/dan. Priporočen dnevni vnos je višji v obdobju nosečnosti in dojenja, 60 in 70 µg/dan, vrednosti za otroke od 0-6 mesecev pa so 15 µg/dan (DRI 2000). Najpogosteje uporabljeno merilo dejanske preskrbljenosti organizma s selenom je koncentracija selena v krvi.

Pričujoča raziskava kaže, da je bila vsebnost **selena v krvi** za celotno preiskovano populacijo (N=274) v območju med 60 in 226 ng/mL (aritmetična sredina 113 ng/mL). V Beli krajini smo opazili statistično značilno nižje vrednosti kot v Ljubljani ($p < 0,001$) in Kočevju ($p < 0,001$) (Tabela 3.2.5.1., Slika 3.2.5.1b). V Beli krajini je bila srednja vrednost (AM) 103 ng/mL, v Ljubljani 120 ng/mL ter v Kočevju 117 ng/mL. Moški so imeli višje vrednosti kot ženske, ne glede na preiskovano območje ($p < 0,001$) (Tabela 3.2.5.1., Slika 3.2.5.1c).

Prav tako je bila vsebnost **selena v materinem mleku** statistično značilno nižja v Beli krajini kot v Ljubljani ($p = 0,027$) oz. Kočevju ($p = 0,045$) (Tabela 3.2.5.2., Slika 3.2.5.2b). Aritmetična sredina za celotno populacijo je znašala 15,2 ng/mL, za Belo krajino 13,9 ng/mL, za Ljubljano in Kočevje pa po 15,9 ng/mL. Vrednosti so se gibale v območju med 6,2 in 29,5 ng/mL.

Referenčno območje, ki ga navaja WHO za selen v krvi je 90-130 ng/mL, za materino mleko pa 10-25 ng/mL (WHO 1996).

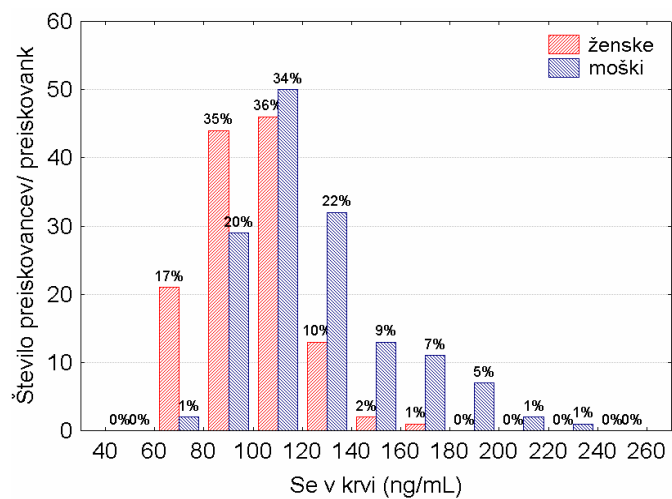
Mazej in sod. (2003) so triinštiridesetim darovalcem krvi v Sloveniji določili selen v krvi, povprečna vrednost je bila 87 ± 13 ng/g krvi. Pri odraslih moških (v starosti od 30 do 62 let, N=58) iz tolimsko-novogoriške regije, ki so do 2-krat mesečno uživali ribe in niso bili nikdar poklicno izpostavljeni živemu srebru, so imeli povprečne vrednosti selena v krvi 89,3 (62-138) ng/mL, v plazmi pa 77,3 (52-113) ng/mL (Kobal in sod., 2004).

Vsebnost selena v materinem mleku v Sloveniji je bila leta 1982 ocenjena na 8-12 ngSe/mL mleka, odvisno od stopnje laktacije (Kosta in sod., 1983) in leta 2000 na 29 ± 10 ng Se/mL za kolostrum (Micetič Turk in sod., 2000). Slovenija spada med območja z nekoliko nižjimi vrednostmi selena v materinem mleku, ravno tako kot nekatere sosednje pokrajine npr. okolica Trsta - 12 ± 3 ng/g Se v mleku (Mazej in sod., 2004).

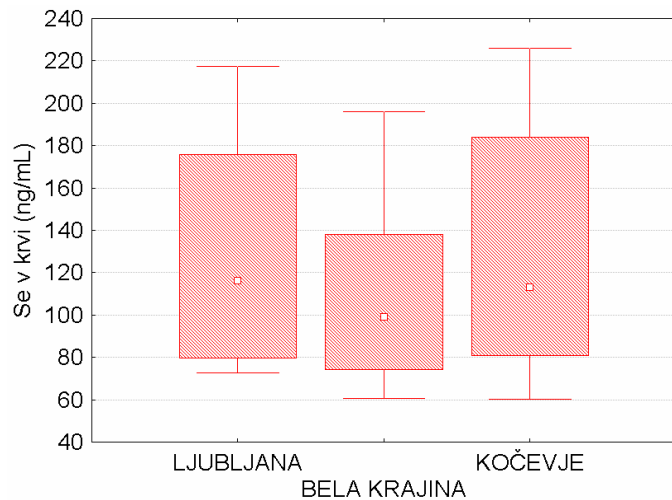
Tabela 3.2.5.1. Se v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	0	113	28	109	108	60	226	70	77	81	153	173	198
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	127	0	100	19	99	99	60	176	68	74	77	123	130	152
<i>Moški</i>	147	0	124	31	121	117	60	226	76	86	91	170	184	210
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	102	0	120	30	116	116	73	217	76	80	82	163	176	202
<i>Ženske</i>	51	0	105	22	103	106	73	176	74	77	80	128	143	164
<i>Moški</i>	51	0	134	29	132	130	95	217	96	101	103	175	187	210
BELA KRAJINA	101	0	103	24	101	99	60	196	67	74	77	130	138	172
<i>Ženske</i>	47	0	94	18	92	94	60	138	63	72	74	119	125	133
<i>Moški</i>	54	0	111	25	109	107	73	196	77	84	86	136	167	183
KOČEVJE	71	0	117	30	114	113	60	226	68	81	89	159	183	198
<i>Ženske</i>	29	0	103	14	102	104	72	131	74	80	82	118	119	128
<i>Moški</i>	42	0	128	33	124	118	60	226	71	91	96	181	184	210

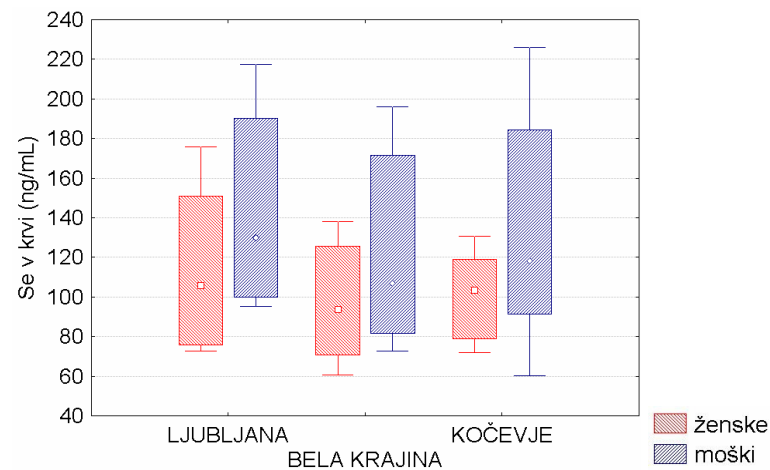
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.5.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Se v krvi.



Slika 3.2.5.1b Vsebnost Se v krvi glede na območje bivanja.



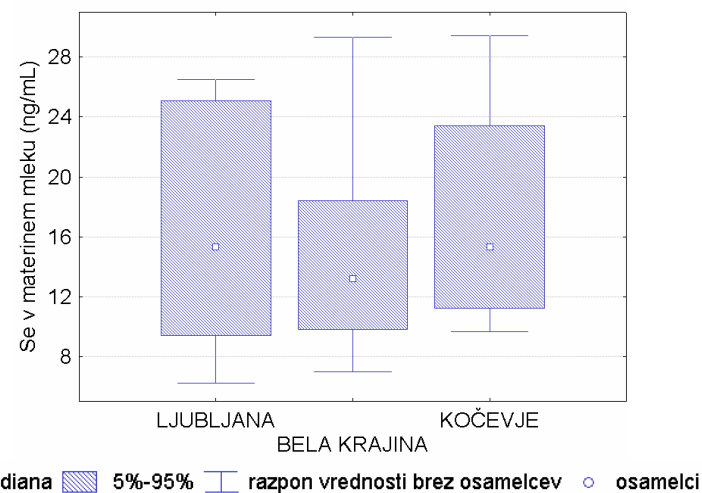
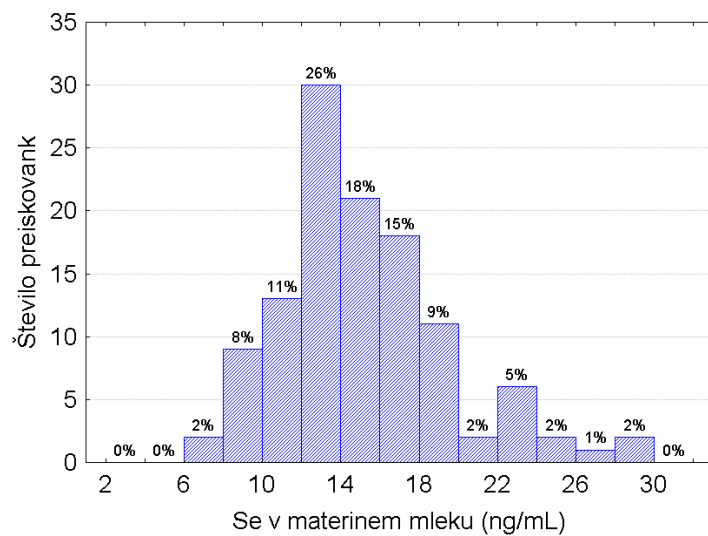
Slika 3.2.5.1c Vsebnost Se v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ┆ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.5.2. Se v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	0	15,2	4,3	14,6	14,7	6,2	29,5	7,3	9,7	10,1	20,2	23,3	28,9
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	0	15,9	4,6	15,2	15,3	6,2	26,5	7,7	9,6	10,1	22,4	24,3	25,8
BELA KRAJINA	43	0	13,9	3,6	13,5	13,2	7,0	29,3	8,1	9,8	10,0	17,5	18,4	24,9
KOČEVJE	24	0	15,9	4,2	15,5	15,3	9,6	29,5	10,0	11,3	12,2	19,0	22,8	28,1

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.5.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Se v materinem mleku.

Slika 3.2.5.2b Vsebnost Se v materinem mleku glede na območje bivanja.

3.2.6 Baker

Baker (Cu) je ravno tako esencialen mikro-element za človeka kot selen, kar je v primeru pomanjkanja ali presežka povezano s številnimi boleznimi. Povišane koncentracije lahko povzročajo več dejavnikov, med drugim tudi vsebnost elementov v okolju, ki so lahko povišani zaradi same geološke sestave tal ali pa antropogenega onesnaženja (industrije, rudniki, odlagališča,...). Baker je močno povišan na območjih intenzivnega vinogradništva in sadjarstva zaradi povečane uporabe modre galice. Na podlagi poročila o onesnaženosti tal ugotavljajo, da so v Sloveniji na posameznih področjih izmerjene kritične vrednosti naslednjih elementov: arzena, kroma, bakra, niklja in cinka (Zupan in sod., 2006).

Vsebnost **bakra v krvi** za celotno preiskovano populacijo (N=274) je bila v območju med 532 in 1503 ng/mL (aritmetična sredina 900 ng/mL) (Tabela 3.2.6.1., Slika 3.2.6.1b). Pri ženskah je bila vsebnost ne glede na preiskovano območje višja kot pri moških ($p < 0,001$). Srednja vrednost pri ženskah na vseh treh območjih skupaj je znašala 1006 ng/mL (738-1503 ng/mL), pri moških pa 807 ng/g (532-1244 ng/mL) (Tabela 3.2.6.1., Slika 3.2.6.1c).

Vsebnosti **bakra v materinem mleku** so bile najnižje v Ljubljani (AM 377 ng/mL), najvišje pa v Beli krajini (AM 455 ng/mL) ($p < 0,005$). Aritmetična sredina za celotno populacijo je znašala 441 ng/mL. Koncentracije so se gibale v območju med 169 in 954 ng/mL (Tabela 3.2.6.2., Slika 3.2.6.2b).

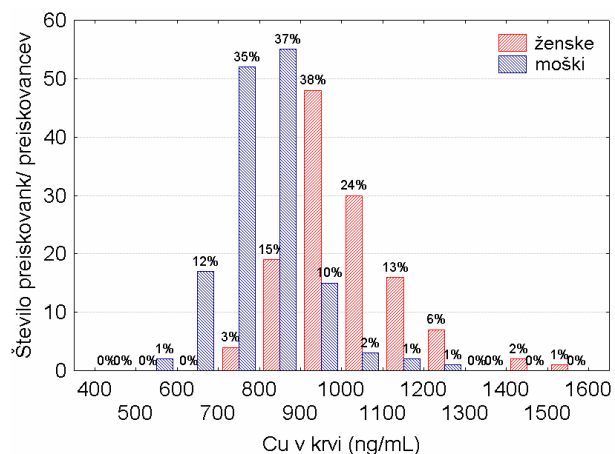
Referenčno območje, ki ga navaja WHO za baker v krvi je 1000-1400 ng/mL za ženske in 800-1100 ng/mL za moške, za materino mleko pa 200-400 ng/mL (WHO 1996). Na voljo so tudi podatki za nekatere druge države za baker v mleku, in sicer za Grčijo 390 ± 108 ng/mL (N=95), Italijo 354-424 ng/mL (N=40), Arabske Emirate 403 ± 256 ng/mL (N=120) (Leotsinidis, 2005; Abballe, 2008; Kosanović, 2008).

Nadaljnja razprava o pomenu izmerjenih koncentracij za baker bo opravljena po vključitvi dodatnih preiskovancev in povezavo med podatki o stanju okolja (GIS podatkovne baze).

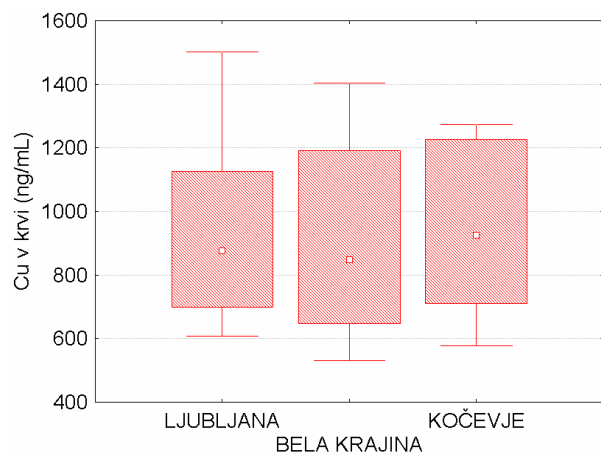
Tabela 3.2.6.1. Cu v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	0	900	156	114	887	532	1503	603	686	719	1109	1183	1322
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	127	0	1006	133	127	991	738	1503	748	819	871	1182	1239	1459
<i>Moški</i>	147	0	807	109	102	803	532	1244	589	649	689	933	962	1167
Glede na področje bivanja														
<i>LJUBLJANA</i>	102	0	895	149	884	877	608	1503	651	698	726	1040	1127	1476
<i>Ženske</i>	51	0	989	142	980	957	770	1503	778	817	854	1127	1199	1491
<i>Moški</i>	51	0	801	81	797	802	608	965	630	676	698	895	933	958
<i>BELA KRAJINA</i>	101	0	886	172	870	848	532	1404	602	649	706	1140	1191	1292
<i>Ženske</i>	47	0	1014	140	1005	1007	738	1404	739	823	879	1188	1237	1353
<i>Moški</i>	54	0	775	108	768	763	532	1195	569	627	654	865	932	1126
<i>KOČEVJE</i>	71	0	925	140	915	926	577	1273	656	717	772	1113	1193	1264
<i>Ženske</i>	29	0	1023	102	1019	994	853	1273	871	919	925	1173	1247	1270
<i>Moški</i>	42	0	857	122	849	844	577	1244	623	708	723	955	1073	1199

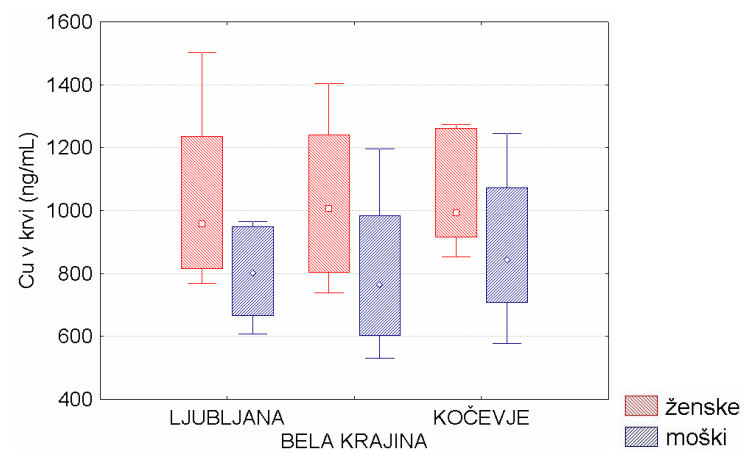
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.6.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cu v krvi.



Slika 3.2.6.1b Vsebnost Cu v krvi glede na območje bivanja.



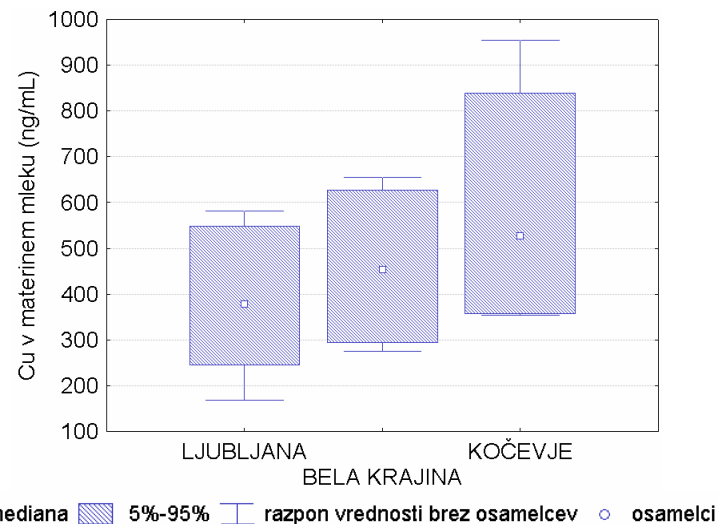
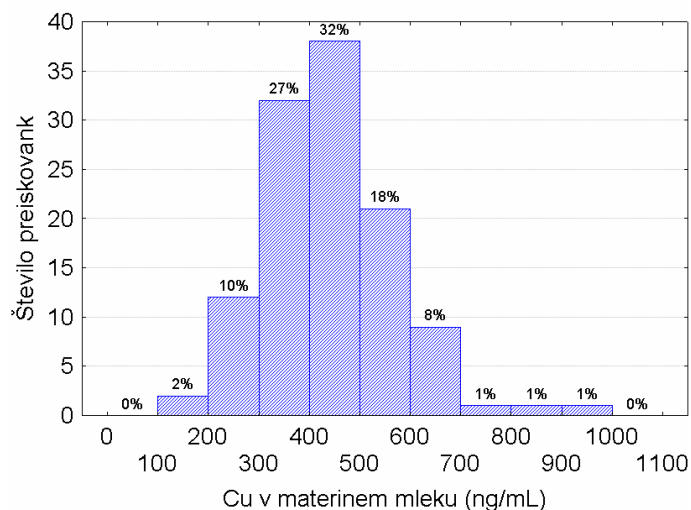
Slika 3.2.6.1c Vsebnost Cu v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% I razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.6.2. Cu v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	117	0	441	126	424	432	169	954	183	262	286	599	653	817
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	0	377	94	365	378	169	582	170	249	257	481	544	578
BELA KRAJINA	43	0	455	100	444	453	275	655	275	296	316	612	627	654
KOČEVJE	24	0	550	146	533	528	354	954	355	362	396	698	818	927

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.6.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cu v materinem mleku.

Slika 3.2.6.2b Vsebnost Cu v materinem mleku glede na območje bivanja.

3.2.7 Cink

Cink (Zn) je ravno tako esencialen mikro-element za človeka kot selen in baker, kar je v primeru pomanjkanja ali presežka povezano s številnimi boleznimi. Povišane koncentracije lahko povzročajo več dejavnikov, med drugim tudi vsebnosti elementov v okolju, ki so lahko povišani zaradi same geološke sestave tal ali pa antropogenega onesnaženja (industrije, rudniki, odlagališča,...). Na podlagi poročila o onesnaženosti tal ugotavljajo, da so bile v Sloveniji na posameznih področjih izmerjene kritične vrednosti naslednjih elementov: arzena, kroma, bakra, niklja in cinka (Zupan in sod., 2006).

Vsebnost **cinka v krvi** za celotno preiskovano populacijo (N=274) je bila v območju med 4026 in 10544 ng/mL (aritmetična sredina 6740 ng/mL). Med področji ni bilo opaznih statistično značilnih razlik ($p > 0,05$). Med spoloma smo opazili statistično značilno razliko samo v Beli krajini, kjer so imele ženske višje vsebnosti kot moški ($p = 0,022$) (Tabela 3.2.7.1., Slika 3.2.7.1b in c).

Vsebnost **cinka v materinem mleku** je bila najnižja v Ljubljani (AM 2151 ng/mL) ($p = 0,016$) ter najvišja v Kočevju (AM 3669 ng/mL) ($p < 0,001$). Aritmetična sredina za Belo krajino je bila 2723 ng/mL, za celotno populacijo pa 2673 ng/mL (263-7904 ng/mL) (Tabela 3.2.7.2., Slika 3.2.7.2b).

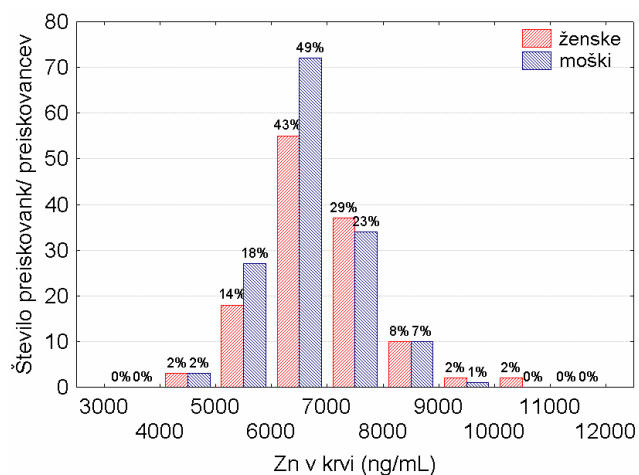
Referenčno območje, ki ga navaja WHO za cink v krvi je 6000-7000 ng/mL, za materino mleko pa 1000-2000 ng/mL (WHO 1996). Na voljo so podatki za nekatere druge države za cink v mleku, in sicer za Grčijo 2990 ± 920 ng/mL (N=95), Italijo 705-904 ng/mL (N=40) in Arabske Emirate 2730 ± 1150 ng/mL (N=120) (Leotsinidis, 2005; Abballe, 2008; Kosanović, 2008).

Nadaljnja razprava o pomenu izmerjenih koncentracij za cink bo opravljena po vključitvi dodatnih preiskovancev in povezavi med podatki o stanju okolja (GIS podatkovne baze).

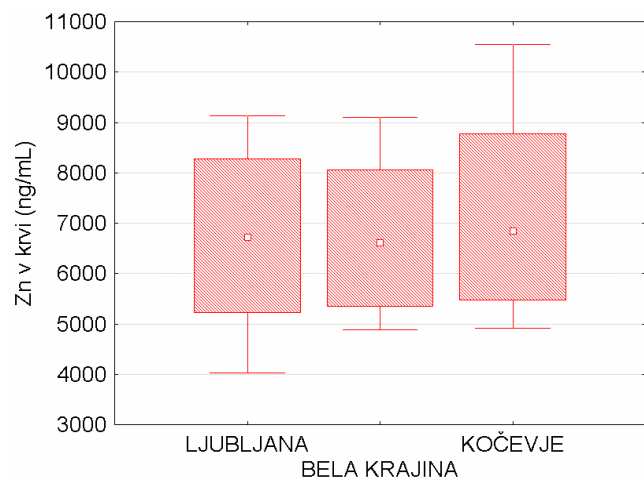
Tabela 3.2.7.1. **Zn v krvi** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	274	0	6740	920	6704	6695	4026	10544	4906	5349	5596	7911	8395	9255
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	127	0	6836	1003	6791	6798	4026	10544	4811	5348	5677	8050	8531	9920
<i>Moški</i>	147	0	6657	837	6618	6634	4891	9579	4919	5366	5562	7780	8168	8680
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	102	0	6730	886	6671	6717	4026	9136	4751	5235	5573	7803	8274	8704
<i>Ženske</i>	51	0	6721	992	6646	6791	4026	9136	4387	5189	5513	7889	8321	8811
<i>Moški</i>	51	0	6740	776	6696	6646	4929	8706	5022	5524	5903	7709	8190	8503
BELA KRAJINA	101	0	6634	832	6596	6615	4891	9108	5082	5351	5568	7806	8053	8899
<i>Ženske</i>	47	0	6836	855	6785	6791	5102	9108	5216	5504	5828	8017	8389	9012
<i>Moški</i>	54	0	6457	777	6412	6380	4891	8534	4992	5249	5516	7404	7841	8263
KOČEVJE	71	0	6905	1065	6830	6840	4911	10544	4964	5508	5841	8173	8715	10300
<i>Ženske</i>	29	0	7037	1225	6944	6893	4987	10544	5229	5859	5900	8596	9629	10447
<i>Moški</i>	42	0	6815	945	6752	6838	4911	9579	5095	5481	5610	8135	8373	9198

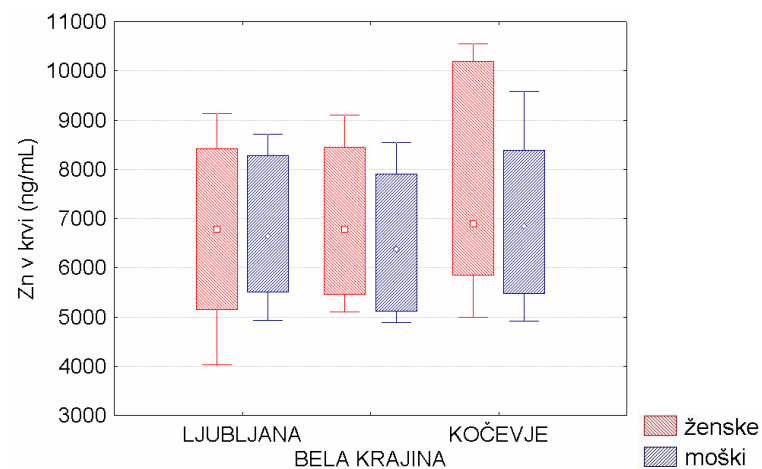
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.7.1a Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Zn v krvi.



Slika 3.2.7.1b Vsebnost Zn v krvi glede na območje bivanja.



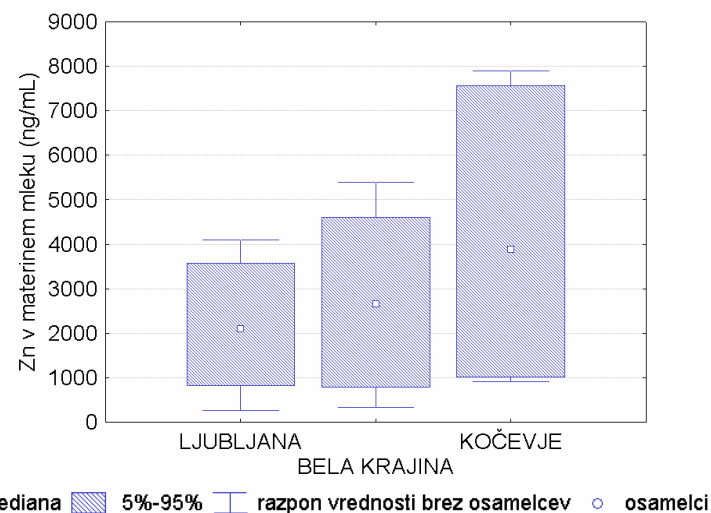
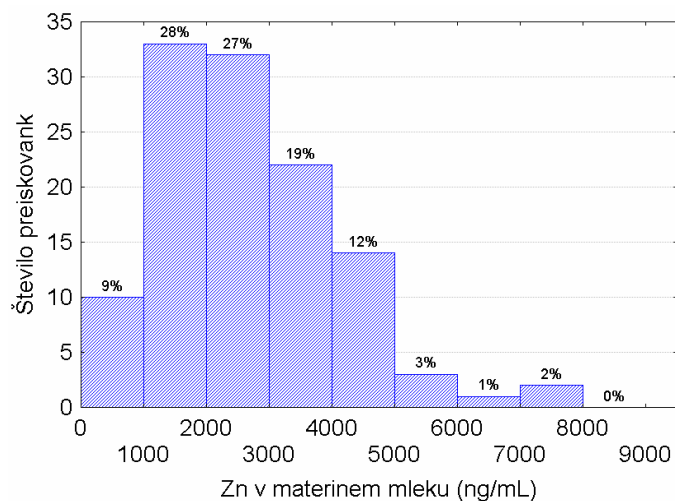
Slika 3.2.7.1c Vsebnost Zn v krvi glede na spol po območjih bivanja

□ mediana ▨ 5%-95% ┆ razpon vrednosti brez osamelcev ○ osamelci

Tabela 3.2.7.2. Zn v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MIN	MAX	P1	P5	P10	MED	P90	P95	P99
Celotna	117	0	2673	1421	2421	263	7904	368	822	1073	2418	4420	4890	7324
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	50	0	2151	907	1924	263	4103	400	846	1121	2099	3280	3458	4080
BELA KRAJINA	43	0	2723	1253	2360	335	5394	505	798	1006	2664	4174	4579	5107
KOČEVJE	24	0	3669	1983	3124	905	7904	930	1088	1544	3880	6040	7339	7825

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



Slika 3.2.7.2a Porazdelitev preiskovank iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Zn v materinem mleku.

Slika 3.2.7.2b Vsebnost Zn v materinem mleku glede na območje bivanja.

3.3. Rezultati analiz za obstojna organska onesnaževala

V prilogi 10 so pregledne tabele z rezultati kemijske analize vzorcev materinega mleka in seruma. Podatki iz preglednih tabel so statistično obdelani na naslednje statistične parametre:

Statistični parameter	Opis
N	Število podatkov, na katere se nanaša rezultat statistične analize
N za X>LOD	Število vzorcev z izmerjeno vsebnostjo spojine nad vrednostjo Meje zaznavanja (LOD)
N za X> MV	Število vzorcev z izmerjeno vsebnostjo spojine nad Referenčno vrednostjo
AM	Srednja izmerjena vrednost
MED	Vrednost mediane
MIN	Najmanjša izmerjena vrednost
MAKSIM	Najvišja izmerjena vrednost
P25	25% Percentilna vrednost
P75	75% Percentilna vrednost
P95	95% Percentilna vrednost
STD	Standardni odklon populacije podatkov vključenih v statistično analizo.

3.3.1. Materino mleko

Posamezni vzorci

V preiskovanih vzorcih materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost:

- p,p-DDE (derivat DDT). Prisotnost drugih spojin iz skupine DDT in derivatov ni bila ugotovljena, zato so podatki za p,p-DDE enaki vsoti vseh spojin iz skupine DDT. Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT so v tabeli 3.3.1.1;
- heksaklorobenzena (HCB). Statistično obdelani rezultati so v tabeli 3.3.1.2;
- PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Glede na to, da se referenčna vrednost nanaša na vsoto merjenih spojin iz skupine PCB, so v tabeli 3.3.1.3 statistično obdelani rezultati za vsoto PCB.

Tabela 3.3.1.1: Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT¹⁾

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	105	18	50	37
N za X>LOD ²⁾	105	18	50	37
N za X> MV	0	0	0	0
AM	0,074	0,055	0,087	0,067
MEDIANA	0,056	0,050	0,062	0,054
MIN	[0,010]	[0,010]	[0,010]	[0,010]
MAKS	0,50	0,100	0,500	0,180
P75	0,092	0,071	0,100	0,087
P95	0,189	0,097	0,216	0,150

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe.
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,010 mg/kg;

Tabela 3.3.1.2: Statistično obdelani rezultati za HCB¹⁾

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	105	18	50	37
N za X>LOD ²⁾	14	2	11	1
N za X> MV	14	2	11	1
AM	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
MEDIANA	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
MIN	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
MAKS	0,015	0,012	0,015	0,015
P75	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
P95	0,010	0,011	<0,01	<0,01

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe.
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,010 mg/kg oz. za alfa HCH 0,005 mg/kg.

Tabela 3.3.1.3: Statistično obdelani rezultati za vsoto PCB¹⁾ (vsota spojin PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180)

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	105	18	50	37
N za X>LOD ²⁾	60	7	30	23
N za X> MV	2	0	1	1
AM	0,040	0,019	0,038	0,052
MEDIANA	0,021	<0,010	0,023	0,025
MIN	<0,010	<0,010	<0,010	<0,010
MAKS	0,513	0,177	0,346	0,513
P75	0,052	0,022	0,057	0,060
P95	0,135	0,077	0,106	0,207

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe.
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,010 mg/kg;

Sestavljeni vzorci

V sestavljenih vzorcih materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost spojin iz skupine dioksinov in furanov (PCDD in PCDF) ter dioksinom podobnih PCB, prav tako polibromiranih difeniletrov (PBDE). Pregledni rezultati za sestavljene vzorce materinega mleka so v tabeli 3.3.1.4. Sestavljeni vzorci so bili sestavljeni iz posameznih vzorcev materinega mleka, tabela 3.3.1.5.

Tabela 3.3.1.4: Statistično obdelani rezultati za vsoto dioksinov in furanov (PCDD in PCDF), dioksinom podobnih PCB¹⁾²⁾ ter polibromiranih difeniletrov (PBDE)³⁾

Ime vzorca	PCDD/F+PCB-d.p.(vsota-sr. meja)	Vsota PBDE
A - materino mleko, sestavljeni vzorec	5,4	1100
A1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	3,6	2181
A2 - materino mleko, sestavljeni vzorec/1	3,7	2885
A2 - materino mleko, sestavljeni vzorec/2	3,7	614
B1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	6,8	800
B1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,7	1039
B2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	5,9	671
B3 - materino mleko, sestavljeni vzorec	5,6	1207
C - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,1	3750

Ime vzorca	PCDD/F+PCB-d.p.(vsota-sr.meja)	Vsota PBDE
C1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	7,6	2948
C1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	6,9	800
C2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,5	1469
N	12	12
SREDNJA VREDNOST	6,2	1622
95 PERCENTILNA VREDNOST	8,6	3309
N za Rezultat> Referenčna vrednost	12	1

Opombe:

- 1) vsota PCDD/Furani in PCB. v pg TE/g mlečne maščobe, kjer pomeni TE Toksične Ekvivalente;
- 2) Za dioksine in furane in dioksinom podobne PCB so vsote posameznih spojin izračunane na način kot je opredeljen z Uredbo Komisije (ES) št. 1883/2006 z dne 19. decembra 2006 o metodah vzorčenja in analitskih metodah za uradni nadzor vrednosti dioksinov in dioksinom podobnih PCB v nekaterih živilih.
- 3) Vsota PBDE v pg TE/g mlečne maščobe. Vsota vključuje spojine PBDE-28, PBDE-99, PBDE-100, PBDE-153, PBDE-154 in PBDE-183.

Tabela 3.3.1.5.: Podatki o sestavljenih vzorcih materinega mleka

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
A - materino mleko, sestavljeni vzorec		2010
A1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	A2F001, A2F002, A2F003, A2F004, A2F005, A2F006, A2F007	2009
A2 - materino mleko, sestavljeni vzorec/1	A2/F001, A2/F002, A2/F003, A2/F004, A2/F005, A2/F006, A2/F007, A2/F008, A2/F009, A2/F0010	2010
A2 - materino mleko, sestavljeni vzorec/2	A2/F015, A2/F016, A2/F018, A2/F019, A2/F022, A2/F023, A2/F024, A2/F028 in A2/F029	2010
B1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	B1F003, B1F004, B1F005, B1F006, B1F010, B1F011, B1F012, B1F013, B1F014, B1F015, B1F017, B1F046	2009
B1/2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	B1F044, B1F065, B1F066, B1F068, B1F069, B1F071, B1F072, B1F073, B1F074, B1F098, B1F0103	2010
B2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	B1F002, B1F021, B1F026, B1F028, B1F032, B1F037, B1F041, B1F043, B1F050, B1F053, B1F054, B1F060, B1F061	2009
B3 - materino mleko, sestavljeni vzorec	B1F033, B1F034,, B1F040, B1F042, B1F045, B1F049, B1F051, B1F052, B1F056, B1F058, B1F062, B1F063	2009
C - materino mleko, sestavljeni vzorec		2010
C1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	C2F001, C2F002, C2F003, C2F005, C2F006, C2F008, C2F009, C2F010, C2F013, C2F015, C2F016, C2F019, C2F020	2009
C1/2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	C2F029, C2F030, C2F031, C2F032, C2F033, C2F064	2010
C2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	C2F007, C2F009, C2F010, C2F011, C2F012, C2F014, C2F017, C2F018, C2F021, C2F023, C2F025, C2F026, C2F027	2009

3.3.2. Serum

V preiskovanih vzorcih seruma je bila ugotovljena prisotnost:

- heksaklorheksana – gama (gama HCH). Statistično obdelani rezultati so v tabeli 3.3.2.1:
- p,p-DDE (derivat DDT). Prisotnost drugih spojin iz skupine DDT in derivatov ni bila ugotovljena, zato so podatki za p,p-DDE enaki vsoti vseh spojin iz skupine DDT. Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT so v tabeli 3.3.2.2;
- heksaklorobenzena (HCB) v treh vzorcih seruma (B1M058, B1M063 in C2M010), na koncentracijskem nivoju meje zaznavanja (0,15 µg/kg seruma);
- PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Glede na to, da se referenčna vrednost nanaša na vsoto merjenih spojin iz skupine PCB, so v tabeli 3.3.2.3 statistično obdelani rezultati za vsoto PCB.

Tabela 3.3.2.1: Statistično obdelani rezultati za gama HCH¹⁾

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	107	30	35	42
N za X>LOD	3	0	0	3
N za X> MV ²⁾	3	0	0	3
AM	0,20	<0,20	<0,20	<0,20
MEDIANA				
MIN				
MAKS	1,0			1,0
P75				
P95				

Opombe

- 1) Rezultati so izraženi v mikrogram(µg) spojine /kg seruma.
- 2) Mejna vrednost za beta HCH

Tabela 3.3.2.2: Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT¹⁾

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	107	30	35	39
N za X>LOD	75	16	29	30
N za X> MV	0	0	0	0
AM	<0,30	<0,30	0,36	0,30
MEDIANA	<0,30	<0,30	0,31	<0,30
MIN	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
MAKS	1,30	0,80	1,10	1,30
P75	0,41	0,33	0,52	0,39
P95	0,80	0,65	0,83	0,80

Opombe

- 1) Rezultati so izraženi v mikrogram(µg) spojine /kg seruma.

Tabela 3.3.2.3: Statistično obdelani rezultati za vsoto PCB¹⁾ (vsota spojin PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180)

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N	107	30	35	42
N za X>LOD	8	0	1	7

Statistični parameter	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina
N za $X > MV^{2)}$	3/3/1	0/0/0	0/1/0	3/3/1
AM	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
MEDIANA	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
MIN	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
MAKS	1,70		0,35	1,70
P75	<0,30		<0,30	<0,30 (1,16)
P95	0,52		<0,30	1,27

Opombe

- 1) Rezultati so izraženi v mikrogram(μ g) spojine /kg serum;
- 2) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.3.3.2 za spojine PCB 138, 153 oz. 180.

3.3.3. Ocena rezultatovSplošno

Obstoja organska onesnaževala - Persistent Organic Pollutants (POPs) so v okolju obstojne kemične snovi. So dobro topne v maščobah, ki se po večini slabo metabolizirajo, imajo tendenco za bioakumulacijo in biomagnifikacijo vzdolž prehranske verige in predstavljajo tveganje za zdravje ljudi in organizmov v okolju (<http://www.chem.unep.ch/pops/>).

Med obstojna organska onesnaževala spadajo po Stockholmski konvenciji: organoklorni pesticidi (aldrin, endrin, dieldrin, DDT, heptaklor, heksaklorobenzen, klordan, mireks, toksafen), poliklorirani bifenili (PCB), poliklorirani dibenzo dioksini (PCDD) in poliklorirani dibenzo furani (PCDF). Med onesnaževala s podobnimi lastnostmi spadajo tudi: DDE, lindan ter polibrominirani bifenil etri (PBDE).

POPs se akumulirajo v maščobah, zato je mleko zelo primeren matriks za biomonitoring. Biomonitoring se poleg maščobnih tkiv pogosto izvaja tudi v krvi ali serumu. Faktorji, ki vplivajo na vsebnost POPs v krvi (serumu) so starost, bivališče in količina maščob v krvi: trigliceridov in holesterola (Wilhelm in sod., 2006).

Organoklorni pesticidi so se začeli uporabljati v velikih količinah po drugi svetovni vojni. V Evropi in severni Ameriki so jih zaradi škodljivih učinkov predvsem na okolje prepovedali, medtem ko se še vedno uporabljajo v manj razvitih deželah. V zadnjih desetletjih so predmet intenzivnega raziskovanja predvsem v zvezi z motenjem hormonskega ravnovesja in morebitnih rakotvornih učinkov. Biomonitoring teh snovi poteka že od leta 1950. Številni avtorji poročajo o upadanju koncentracij merjenih organoklornih pesticidov od leta 1974 dalje za DDT, dieldrin in HCB, hepatoklor od 1980, klordan od 1990 (Stevens in sod., 1993). Podobno so v Veliki Britaniji konec 60 let 20. stoletja ugotovili trend upadanja za lindan, dieldrin in DDT. Ugotovitvi so pripisali zmanjšani uporabi, nižji vsebnosti ostankov teh pesticidov v živilih in posledično manjšemu vnosu (Abbott in sod., 1968).

Pri pilotnih meritvah v Sloveniji so v dveh vzorcih materinega mleka merili alfa, beta, gama in delta HCH, cis in trans heptakloroperoksid, aldrin, dieldrin, endrin, DDT in njegove metabolite, heksaklorobenzen, alfa in beta endosulfan in metoksiklor. Ugotovili so prisotnost DDE (p,p) in HCB. Vsota izmerjenih vsebnosti za posamezne spojine iz skupine DDT in derivatov je 0,08 in 0,1 mg/kg mlečne maščobe, in za HCB 0,01 mg/kg mlečne maščobe (Lapajne in sod., 2006).

PBDE so skupina strukturno sorodnih kemikalij, ki so kemijsko podobne PCB. Proizvodnja in uporaba PBDE zadnjih 30 let narašča. Uporabljajo se kot zaviralci gorenja v električnih in elektronskih napravah, gumiranih električnih žicah, v električnih in elektronskih napravah, poliuretanski gumi, oblazinjenem pohištvi, talnih oblogah, računalnikih, gradbenem materialu. V predmetih splošne rabe je vsebnost PBDE od 3 do 35%. Iz predmetov splošne rabe migrirajo v okolje, tako da so v okolju (zraku, vodi, tleh) in živilih (ribah, mesu, mlečnih

izdelkih) splošno prisotni. Živa bitja so jim izpostavljena preko dihal, kože in z zaužitjem. Prah predstavlja pomemben vir izpostavljenosti (Gill in sod., 2004).

V Nemčiji, ZDA in Veliki Britaniji so pri nacionalnem biomonitoringu ugotovili porast izpostavljenosti PBDE. Izpostavljenost v ZDA je približno 10-krat večja kot drugod. Na Švedskem so ugotovili eksponentni porast PBDE od 0,07 ppb leta 1972 do 40 ppb leta 1997. Najpogosteje so pri biomonitoringu ugotovili kongenerje 47, 99, 100, 153, 154. Primerni matriksi za biomonitoring so: kri, serum, plazma, mleko, maščobno tkivo, jetra. Koncentracija je izražena v ng/g maščob. Toksikokinetika je odvisna od števila bromovih ionov. Absorpcija preko prebavil je obratno sorazmerna s številom bromovih ionov. Povzročajo draženje kože in oči. Tarčni organi v poskusih na živalih so: jetra, pljuča in ščitnica. Obstaja sum, da so PBDE rakotvorni, da zavirajo razvoj živčnega sistema in da motijo hormonsko ravnovesje. Po sedanjih ocenah je zaskrbljujoča predvsem izpostavljenost otrok, poklicno izpostavljenih staršev in prebivalcev v okolici proizvodnih obratov PBDE (Gill in sod., 2004; Schechter in sod., 2005; Wiesmueller, 2007). Zaskrbljujoča je tudi vsebnost PBDE v materinem mleku (She in sod., 2007).

PCB so sintetične kemikalije, ki so se v preteklosti uporabljale predvsem v elektroindustriji. Proizvodnja PCB je prepovedana, vendar zaradi svoje obstojnosti spadajo med pomembna okoljska onesnaževala. So skupina sintetičnih organskih spojin (209 možnih izomer) s formulo $C_{12}H_{10-n}Cl_n$, kjer je $n = 1-10$. Strukturno jih sestavljata dva fenilna obroča z različnim številom klorovih atomov. PCB kongenerji, ki na orto poziciji nimajo klora, se imenujejo tudi koplanarni kongenerji in imajo podobne toksikološke lastnosti kot dioksini. Posamezne fizikalno-kemijske lastnosti so odvisne od strukture. Skupne lastnosti PCB so, da so dobro topni v maščobah, biološko stabilni, zelo počasi razgradljivi (> 30 let), s tendenco za bioakumulacijo. Zaradi obstojnosti se izpostavljenost PCB nadaljuje ne glede na dejstvo, da je njihova proizvodnja že več kot 20 let prepovedana. Poglavitne poti vnosa so zaužitje z živili, možna je izpostavljenost skozi kožo in z vdihavanjem. PCB sodijo med prioritete kemikalije v biomonitoringu. Najpogosteje uporabljeni matriksi so kri, podkožno maščevje in mleko. Za analizo se v glavnem uporablja plinska kromatografija s tandemsko masno spektrometrijo (Erikson, 2001). Pri izpostavljenosti PCB lahko poleg vplivov na hormonski sistem pride tudi do škodljivih učinkov na številne druge organe in organske sisteme kot so: koža, respiratorni in prebavni trakt, jetra, kardiovaskularni, živčni in imunski sistem. Nekateri PCB so mutageni in teratogeni. Obstaja sum, da so rakotvorni. Učinki dolgotrajne izpostavljenosti niso dobro razjasnjeni, delno zaradi dejstva, da pri sintezi PCB nastajajo kot stranski produkti tudi dioksini, ki imajo nekatere podobne lastnosti in učinke kot PCB (ATSDR, 2000). V Sloveniji je bil v preteklosti napravljen biomonitoring v krvi, maščevju in mlečnih zobeh v dolini reke Krpe, kjer je bila zabeležena znatna izpostavljenost zaradi industrijskega onesnaženja (Harlander D, 1986; Jan in Tratnik, 1988; Fazarinc in sod., 1992; Jan in Vrbič, 2000). Izmerjene vrednosti dioksinom podobnih PCB se izrazijo na maso maščobe in kot TEQ - TCDD toxic equivalent. TEQ je produkt TEF (Toxic equivalency factor) vrednosti in koncentracije posameznega PCB. TEF pomeni toksično potenco glede na TCDD (Van den Berg in sod., 2006). Biomonitoring je izveden z enakim naborom kongenerjev kot predlaga WHO v materinem mleku.

Poliklorirani dibenzo dioksini (PCDD) in poliklorirani dibenzo furani (PCDF) nastajajo pri številnih kemijskih reakcijah v industriji in na kuriščih, manjši del pa je naravnega izvora. Pogosto se pojavljajo kot nečistoče v drugih kemikalijah. Splošno so prisotni v okolju, živilih in predmetih splošne rabe. 2,3,7,8-TCDD je ena najbolj strupenih sintetičnih snovi. Med zaskrbljujoče učinke spadajo imunotoksičnost, vplivi na razvoj CŽS, motenje hormonskega ravnovesja in rakotvornost. PCDD in PCDF so vključeni v programe biomonitoringa v številnih državah. Za analizo se uporablja plinska kromatografija s tandemsko masno spektrometrijo. Po podatkih iz literature izpostavljenost PCDD in PCDF v zadnjih 20 letih

upada. (Brouwer in sod., 1998; Wilhelm in sod., 2003; Weissmüller, 2007). Biomonitoring je izveden z enakim naborom kongenerjev kot predlaga WHO v materinem mleku. Izmerjene vrednosti se izrazijo na težo maščobe in kot TEQ - TCDD toxic equivalent. TEQ je produkt TEF (Toxic equivalency factor) vrednosti in koncentracije posameznega PCB. TEF pomeni toksično potenco glede na TCDD (Van den Berg in sod., 2006).

Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009

Za oceno izmerjenih vsebnosti posameznih spojin ali vsote spojin, so uporabljene referenčne vrednosti iz tabel 3.3.3.1 in 3.3.3.2 za materino mleko in za serum iz tabele 3.3.3.3..

Mejne vrednosti so povzete po naslednjih virih:

- (1) <http://www.separationsnow.com/coi/cda/detail.cda?id=19503&type=Feature&chId=3&page=1> (02.01.2009);
- (2) http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T57-4SYTCB6-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=680d2e611cdc35a3dbed6428e107117b (02.01.2009)
- (3) Chemical Contaminants in Breast Milk: Time Trends and Regional Variability, Environmental Health Perspectives Volume 110, Number 6, June 2002 .
- (4) Flame Retardants in Placenta and Breast Milk and Cryptorchidism in Newborn Boys, Environmental Health Perspectives Volume 115, Number 10, October 2007.
- (5) <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17281349> (02.01.2009)
- (6) Revised and new reference values for some persistent organic pollutants (POPs) in blood for human biomonitoring in environmental medicine, Wilhelm M., Ewers U., Schultz C., International Journal of Hygiene and Environmental Health, Volume 206, Number 3, 1 June 2003 , pp. 223-229(7);
- (7) Environment and Food, <http://www.google.si/search?hl=sl&q=blood%2Bpops%2Breference+value&btnG=Iskanje+Google&meta=&aq=f&oq=>.

V tabelah v nadaljevanju so poudarjene vrednosti, ki so bile uporabljene za oceno izmerjenih vrednosti.

Statistični izračuni so bili izvedeni upoštevaje naslednja pravila:

- (*) Vrednosti za LOD je dodeljena vrednost "0", vrednosti za Spodnjo mejo določanja (LOQ) je dodeljena vrednost $LOQ \cdot 1/2$;
- (**) pomeni vsoto cis in trans izomer;
- (***) pomeni vsoto vseh izomer iz skupine DDT;
- (****) pomeni vsota vseh izomer.

Tabela 3.3.3.1: Pregled referenčnih vrednosti in virov – materino mleko

Spojina ali njihova vsota	Dieldrin	HCH - vsota	DDT - vsota	Heptaklor	trans-Klordan	Heksaklorobenzen	PCB - vsota
Enota	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
Vir in referenčna vrednost	0,0075 (3)	0,08 (3)****	5-6 (3)***	0,002- 0,029 (3)	0,076- 0,118 (3)**	0,01 (3)	0,3 (3) - 1,43 (7)

Tabela 3.3.3.2: Pregled referenčnih vrednosti in virov – materino mleko

Spojina ali njihova vsota	PCDD/F+PCB-d.p.(vsota-sr. meja)	PCDD/F+PCB-d.p.(vsota-zg. meja)	2,4,4'-TriBDE (BDE-28)	2,2',4,4'-TetraBDE (BDE-47)	2,2',4,4',5-PentaBDE (BDE-99)	2,2',4,4',6-PentaBDE (BDE-100)	2,2',4,4',5,5'-HeksaBDE (BDE-153)	2,2',4,4',5,6'-HeksaBDE (BDE-154)	2,2',3,4,4',5',6-HeptaBDE (BDE-183)	Vsota PBDE
Enota	pg TE/g	pg TE/g	pg/g	pg/g	pg/g	pg/g	pg/g	pg/g	pg/g	pg/g
Vir in referenčna vrednost	3,4 - 24 (3) (5)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)	4-3210 (4)

Tabela 3.3.3.3: Pregled referenčnih vrednosti in virov – serum

Spojina ali njihova vsota	beta-HCH	p,p-DDE	Vsota-DDT	Heksaklorobenzen	PCB-153	PCB-180	PCB-138
Enota	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg
Vir in referenčna vrednost	0,3-0,9 (6)	0,7 (6), 1,5-11, 3-31 (6)	200 (7)	0,3 (6), 0,4-5,8 (6)	0,6-3,3 (6)	0,3-2,4 (6)	0,4-2,2 (6)

Materino mleko

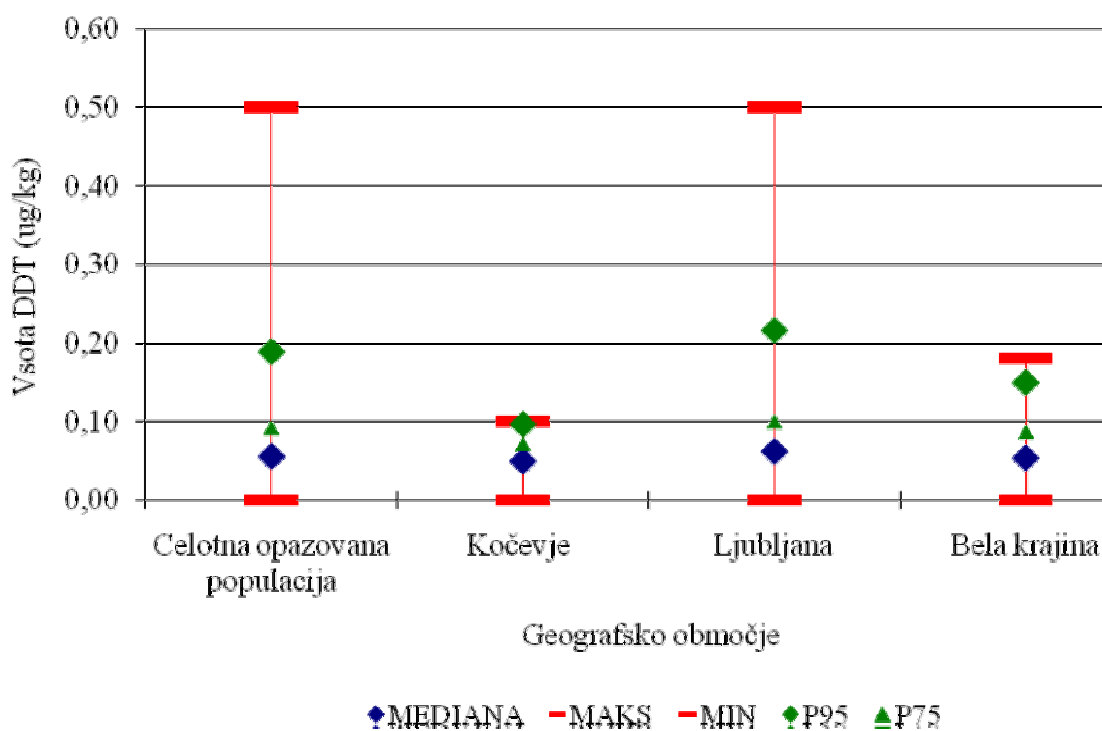
Posamični vzorci

V posamični vzorci materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost, glej tudi tabele od 3.3.1.1 do 3.3.1.3:

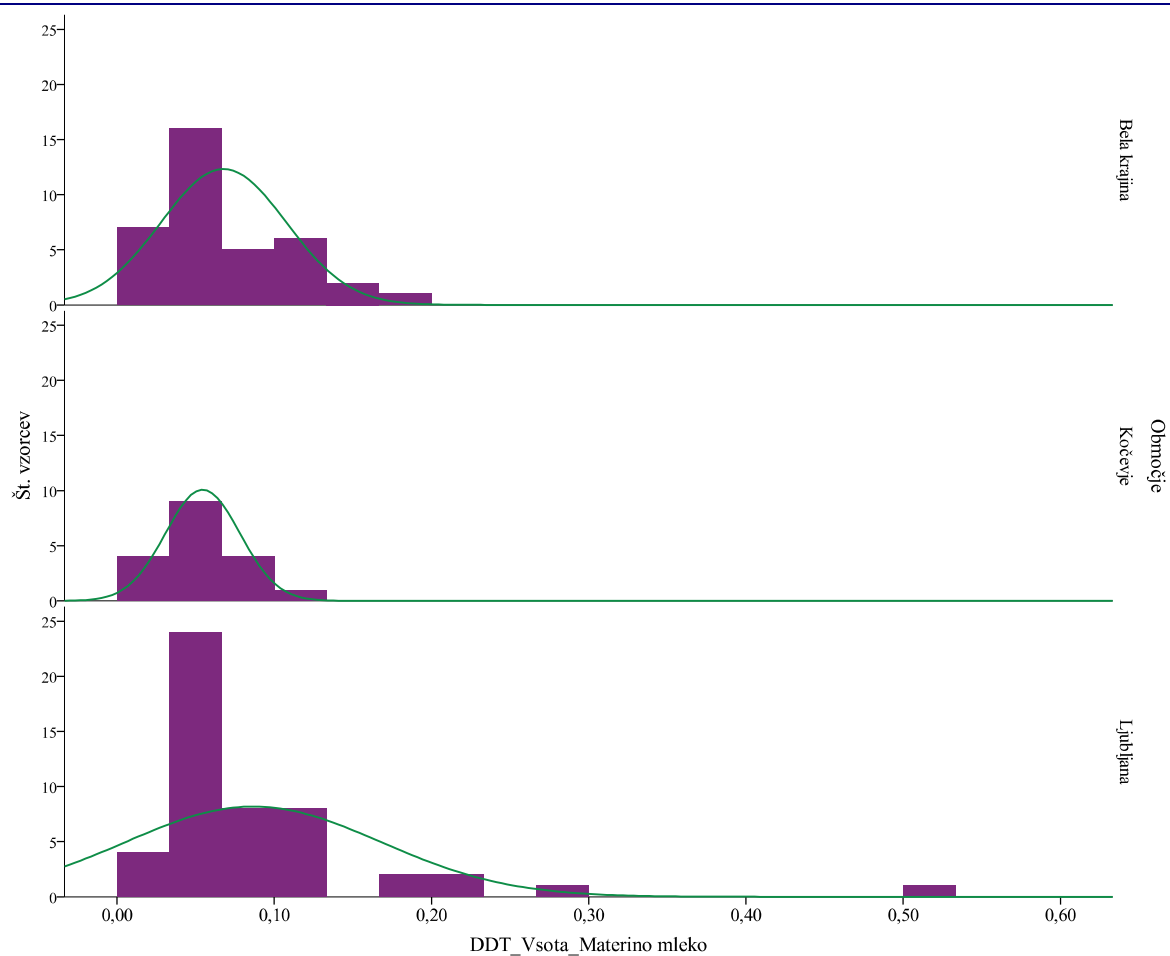
- p,p-DDE (derivat DDT). Izmerjene vsebnosti ne presegajo referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja. Na geografskem območju Kočevja, opredeljenem za »neobremenjeno okolje« so izmerjene najnižje vsebnosti, slika 3.3.3.1. Na osnovi majhnega intervala stresa rezultatov lahko izmerjene vrednosti ocenimo za »značilne vrednosti« tega geografskega območja oz. da so matere vključene v program Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009, v večini iz preiskovanega geografskega območja. Nizke vrednosti mediane za območje Ljubljane, pa tudi Bele krajine, kažejo na prevladujoče nizke vsebnosti spojin DDT in na posamezne primere izstopajočih vrednosti. S slike 3.3.3.2. je razvidno, da so p,p-DDE prisotni na celotnem preiskovanem območju v okviru programa Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009, glej tudi prilogo 11. Za podrobnejšo opredelitev pojavnosti in obremenitev populacije s DDT in derivati je potrebna klasterška analiza celotnega seznama parametrov;
- heksaklorobenzena (HCB). V 14 vzorcih materinega mleka so izmerjene vsebnosti HCB presegale referenčno vrednosti 0,01 mg/kg. Glede na najvišjo izmerjeno vsebnost 0,015 mg/kg je ocenjeno, da preseganja referenčne vrednosti niso statistično značilne. To se potrjuje tudi iz distribucijskih diagramov na sliki 3.3.3.3, ki so si podobni za vsa tri preiskovana geografska območja.

- PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Sledovi PCB so prisotni v materinem mleku na celotne območju izvajanja Monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009 (priloga 11). V dveh vzorcih materinega mleka, oba z območja Bele krajine, izmerjene vsebnosti spojin PCB presegajo referenčno vrednost. Na osnovi izmerjenih vsebnosti PCB po posameznih geografskih območjih lahko sklepamo, da prebivalci navedenih območij niso izpostavljeni virom PCB na način, kot je to bilo v času, ko so bili PCB kot zaviralci gorenja v široki uporabi tudi v tekstilnih izdelkih in drugih materialih vsakdanje rabe. Vsebnosti PCB v materinem mleku na celotnem območju Bele Krajine (območje C) izstopajo, glej tudi sliko 3.3.3.4. Potrebno pa je poudariti, da je lahko opredelitev območja C – Bela Krajina zavajajoče. Izmerjene vsebnosti PCB v materinem mleku ne sledijo pričakovanjem glede na obremenitve okolja Semiča in okolice s PCB, glej tudi tabelo 3.3.1.4 in sliko 3.3.3.5.. S slike 3.3.3.5. je razvidno, da so PCB prisotni v vzorcih materinega mleka razporejenih na geografskem območju Bele krajine, porazdelitvena krivulja pogostosti pa je podobna krivulji za območje Ljubljane. Ne glede na povedano pa je potrebno poudariti, da je zaradi splošne obremenitve okolja Bele krajine s PCB snovmi potrebna skrbna analiza demografskih anketnih podatkov in podatkov o načinu življenja sodelujočih mamic in moških partnerjev. Le tako je možno dobiti odgovor na zaskrbljujočo geografsko široko porazdelitev prisotnosti PCB v materinem mleku.

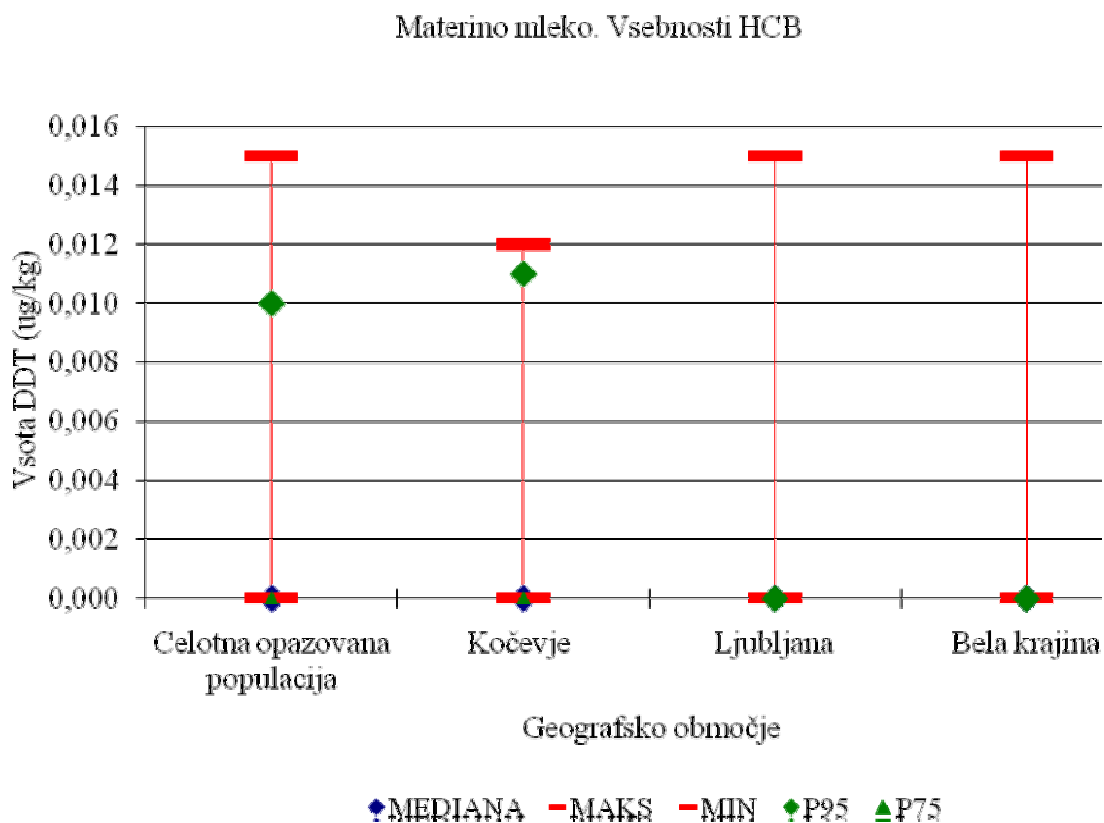
Materino mleko. Vsebnosti Vsota DDT



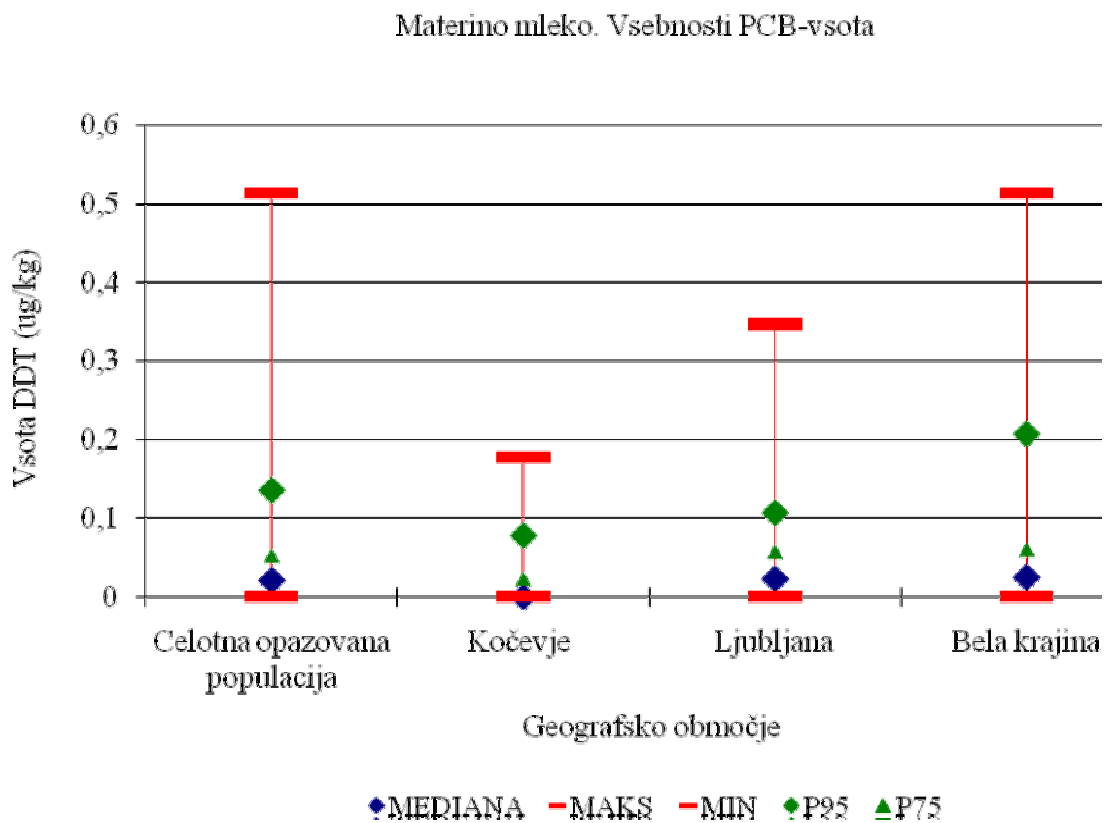
Slika 3.3.3.1: Materino mleko. Vsebnosti za vsoto spojin iz skupine DDT



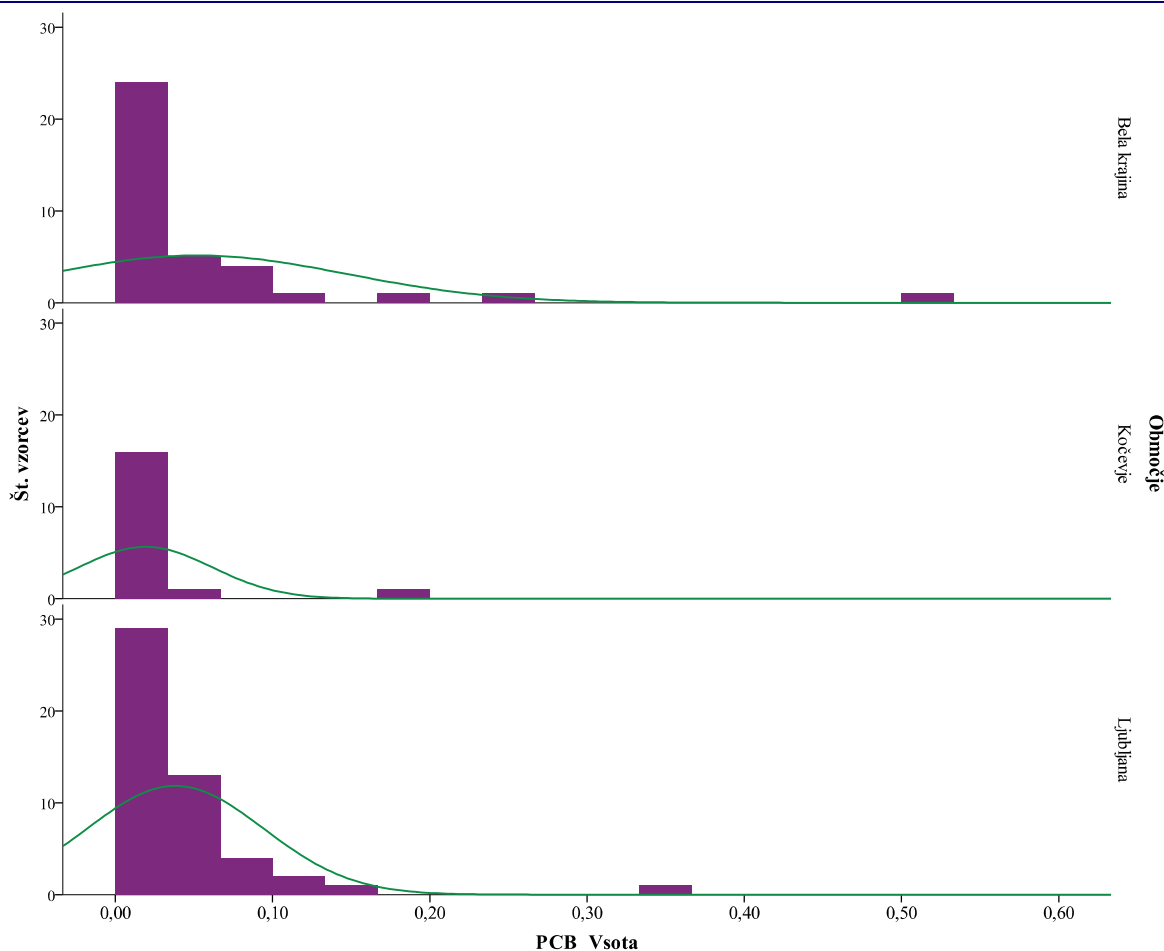
Slika 3.3.3.2.: Materino mleko. Vsebnosti DDT – vsota, frekvenčna porazdelitev vsebnosti v materinem mleku po posameznih območjih



3.3.3.3: Materino mleko. Vsebnosti HCB



3.3.3.4: Materino mleko. Vsebnosti PCB – vsota indikatorskih spojin iz skupine PCB

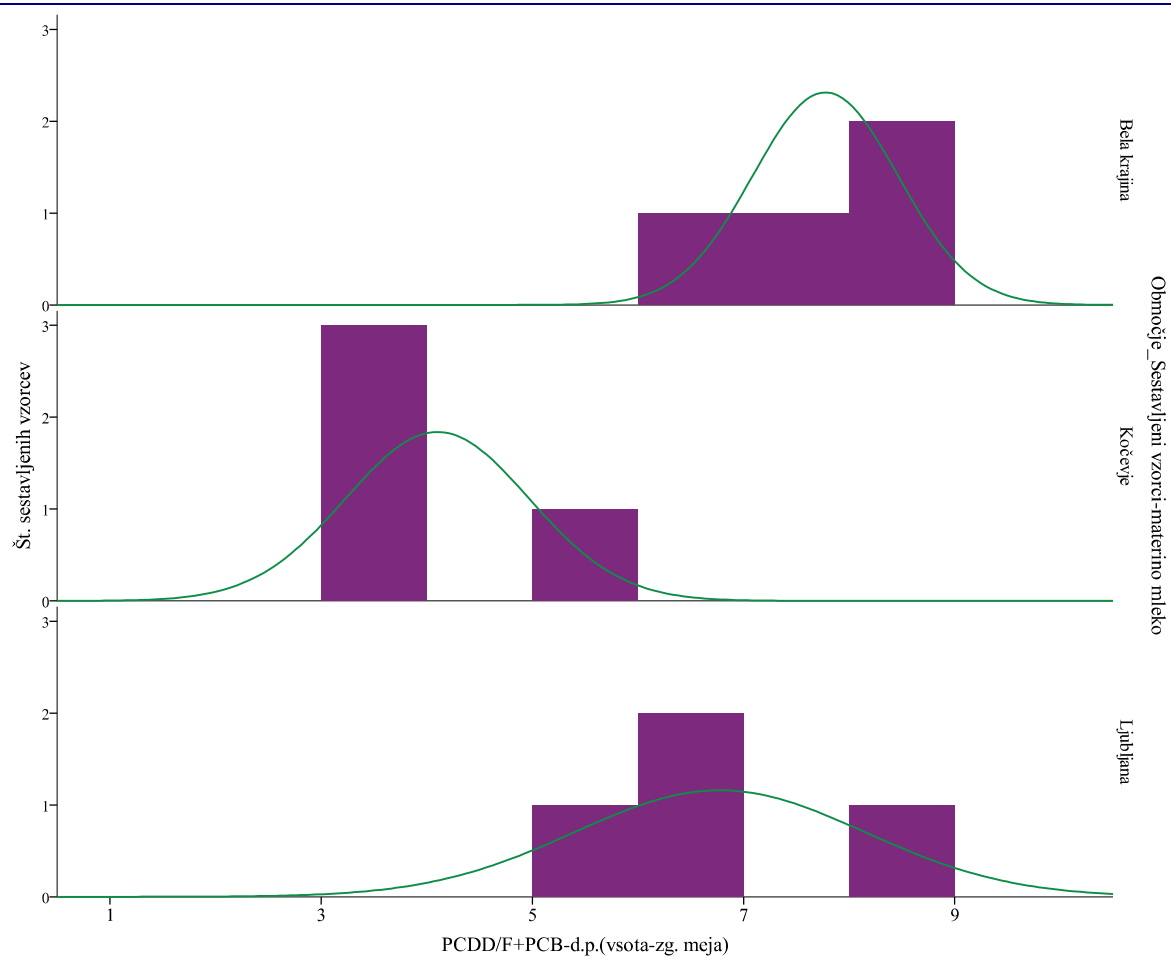


Slika 3.3.3.5.: Materino mleko. Vsebnosti PCB – vsota – frekvenčna porazdelitev vsebnosti PCB (izražene kot vsota indikatroskih spojin iz skupine PCB) v materinem mleku po posameznih območjih

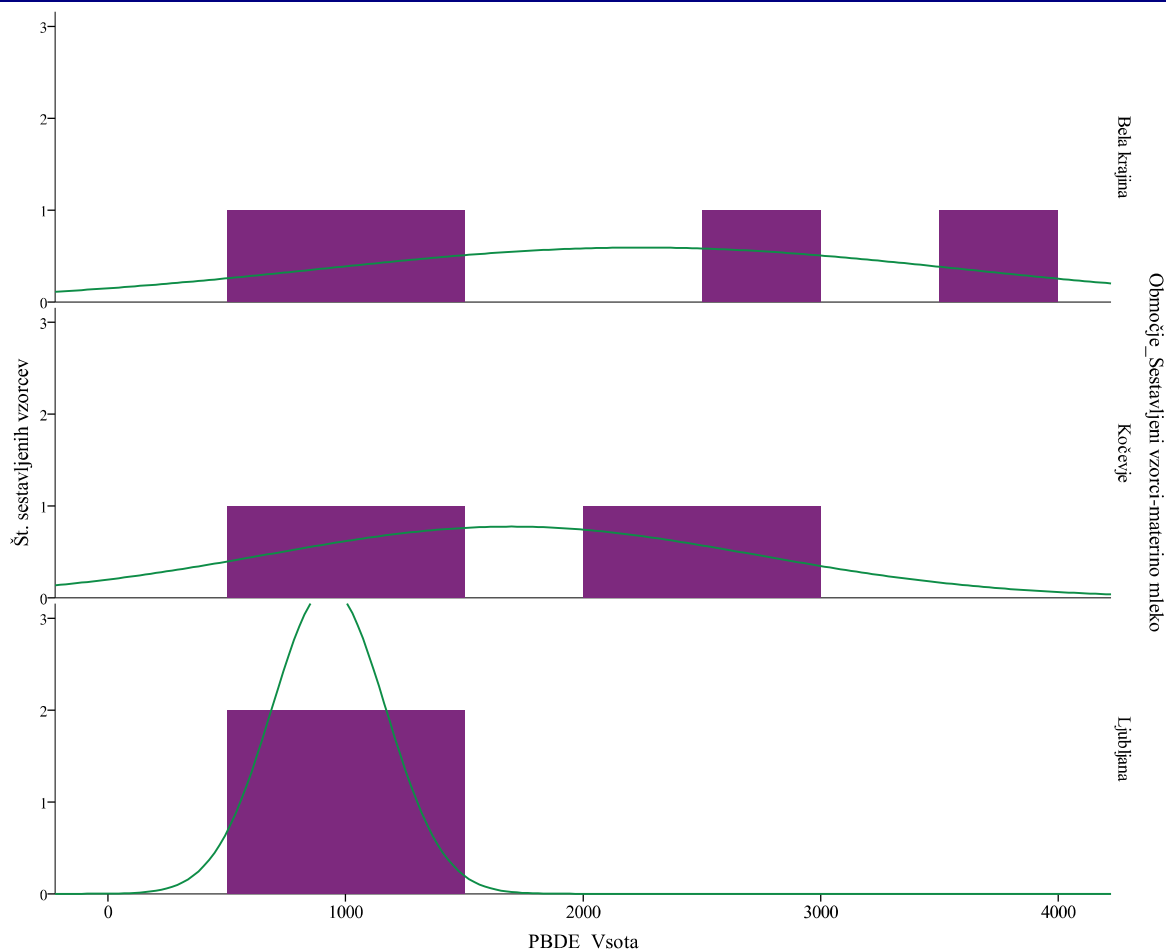
Sestavljeni vzorci

Izmerjene vsebnosti dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB v sestavljenih vzorcih ne presegajo referenčnih vrednosti za posamezno spojino in tudi ne za vsoto PCDD/F in PCB (podatek za srednjo mejo). Sestavljeni vzorci seveda predstavljajo tveganje glede reprezentativnosti rezultatov, saj so »razredčevanja« obremenjenih vzorcev z neobremenjenimi vzorci pričakovana. Kljub temu je s slike 3.3.3.6 razvidno, da so najvišje vsebnosti izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Bele krajine (območje C), sledi jim z okrog 25% nižjimi vrednostmi območjem Ljubljane (območje B). Ključna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost sestavljenih vzorcev materinega mleka, 6,2 pg TE/g, relativno visoka glede na referenčne vrednosti za neobremenjena območja (3,4 – 24 pg TE/g).

Izpostavljenost človeka PBDE je posledica sodobnega načina življenja. Zato ne preseneča podobna distribucijska shema vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih materinega mleka na območjih Ljubljane in Bele krajine, slika 3.3.3.7. Razlike med območjema so zaradi statistično pomembnega stresanja nepomembne. Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenem vzorcu geografskega območja Kočevje (območje A) so lahko pomembne, vendar je potrebno s klustersko analizo ugotoviti povezave z rezultati drugih preiskav.



Slika 3.3.3.5: Materino mleko. Vsebnosti dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB



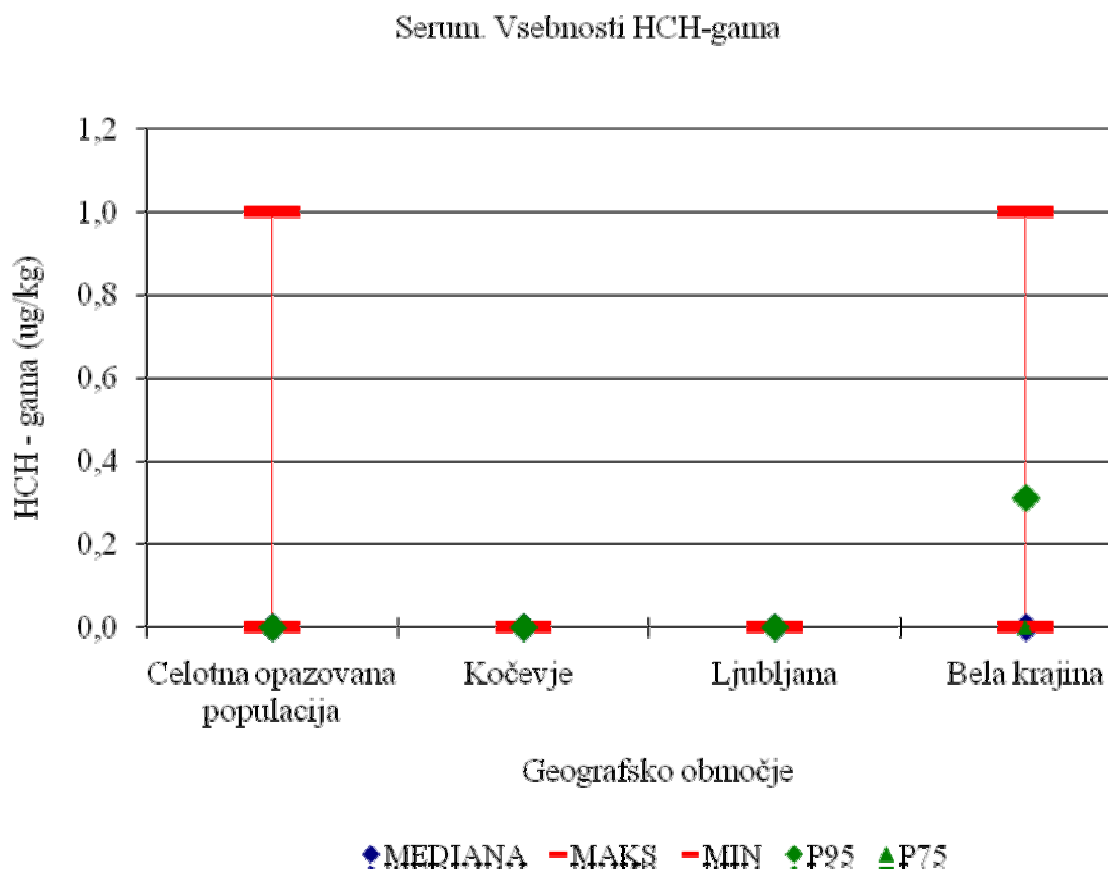
Slika 3.3.3.6: Materino mleko. Vsebnosti PBDE

Serum

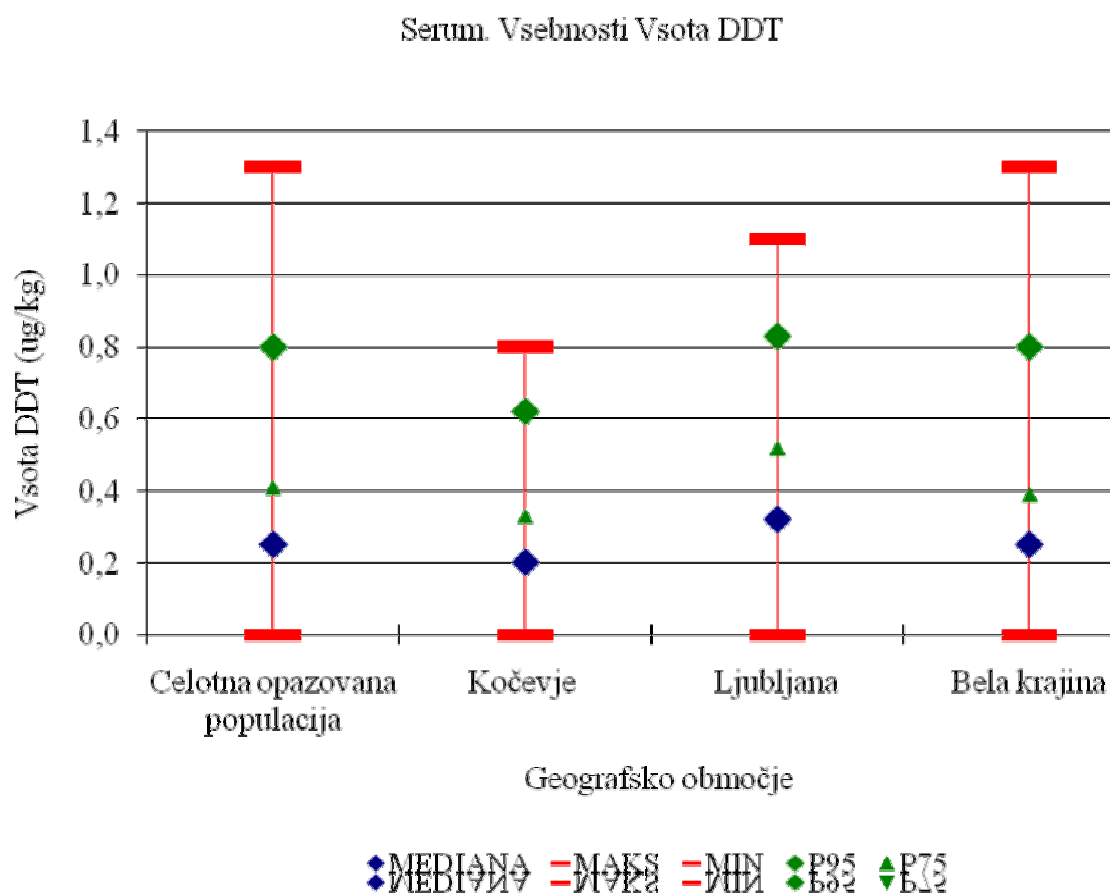
V preiskovanih vzorcih seruma je bila ugotovljena prisotnost, glej tudi tabele od 3.3.2.1 do 3.3.2.3:

- heksaklorheksana – gama (gama HCH). Izmerjene vsebnosti gama HCH so v povprečju na koncentracijskem nivoju meje zaznavanja, slika 3.3.3.7. Le v treh od 107 vzorcev so izmerjene vsebnosti signifikantno višje od prevladujoče vsebnosti $<0,20 \mu\text{g}/\text{kg}$. S klustersko analizo je potrebno preveriti morebitne povezave z drugimi parametri iz sklopa preiskav seruma. Ne glede na kemijske lastnosti in namene rabe gama HCH in PCB, pa je potrebno preveriti tudi vzročne povezave med obema skupinama spojin v izbranih primerih;
- p,p-DDE (derivat DDT). Vrednosti mediane kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev vseh treh geografskih območij, glej tudi prilogo 11. Izstopajoče vrednosti pa odkrivajo pomembne razlike med tremi preiskovanimi geografskimi območji: Kočevsko kot najmanj obremenjeno in Belo krajino kot najbolj obremenjeno ter Ljubljansko območju med obema prvima, sliki 3.3.3.8. in 3.3.3.9. Klusterska analiza rezultatov celotne preiskave serumov lahko odkrije pomembne povezave med posameznimi parametri, ki lahko posredno kažejo tudi na vzroke in posledice obremenitev;

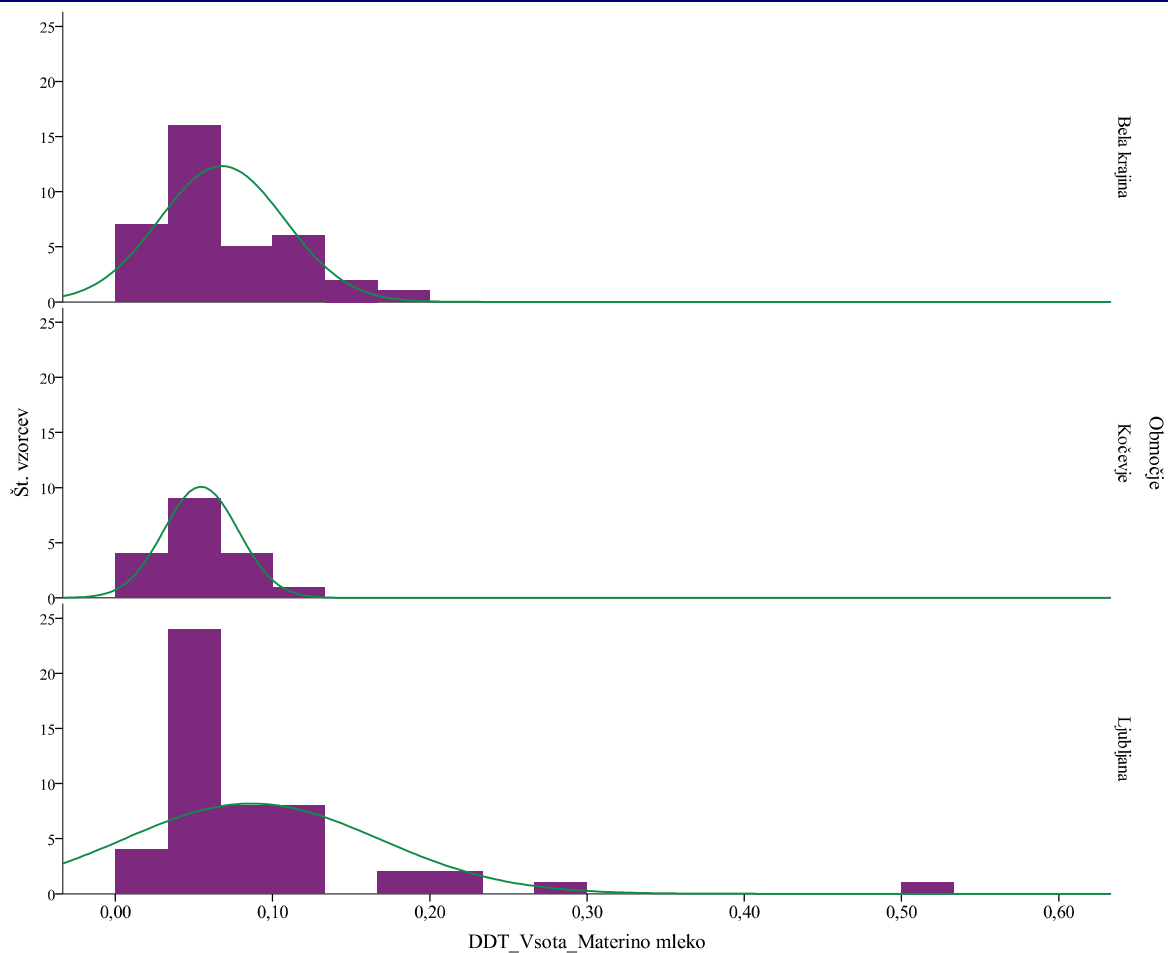
- heksaklorobenzena (HCB) v treh vzorcih seruma (B1M058, B1M063 in C2M010), na koncentracijskem nivoju meje zaznavanja (0,15 µg/kg seruma). Referenčna vrednost ni presežena;
- PCB 138, PCB 150 in PCB 180. Rezultati preiskave seruma na vsebnost PCB kažejo na izrazito obremenjenost geografskega območja Bele krajine s PCB, sliki 3.3.3.10 in 3.3.3.11 ter priložilo 11. Ne glede na dejstvo, da referenčna vrednosti ni presežena, pa obstaja utemeljena možnost tudi višjih vsebnosti PCB z nepredvidljivimi posledicami oz. vplivi. Skrbna analiza demografskih anketnih podatkov in podatkov o načinu življenja sodelujočih mamic in moških partnerjev lahko da odgovor na zaskrbljujočo geografsko široko porazdelitev prisotnosti PCB v materinem mleku.



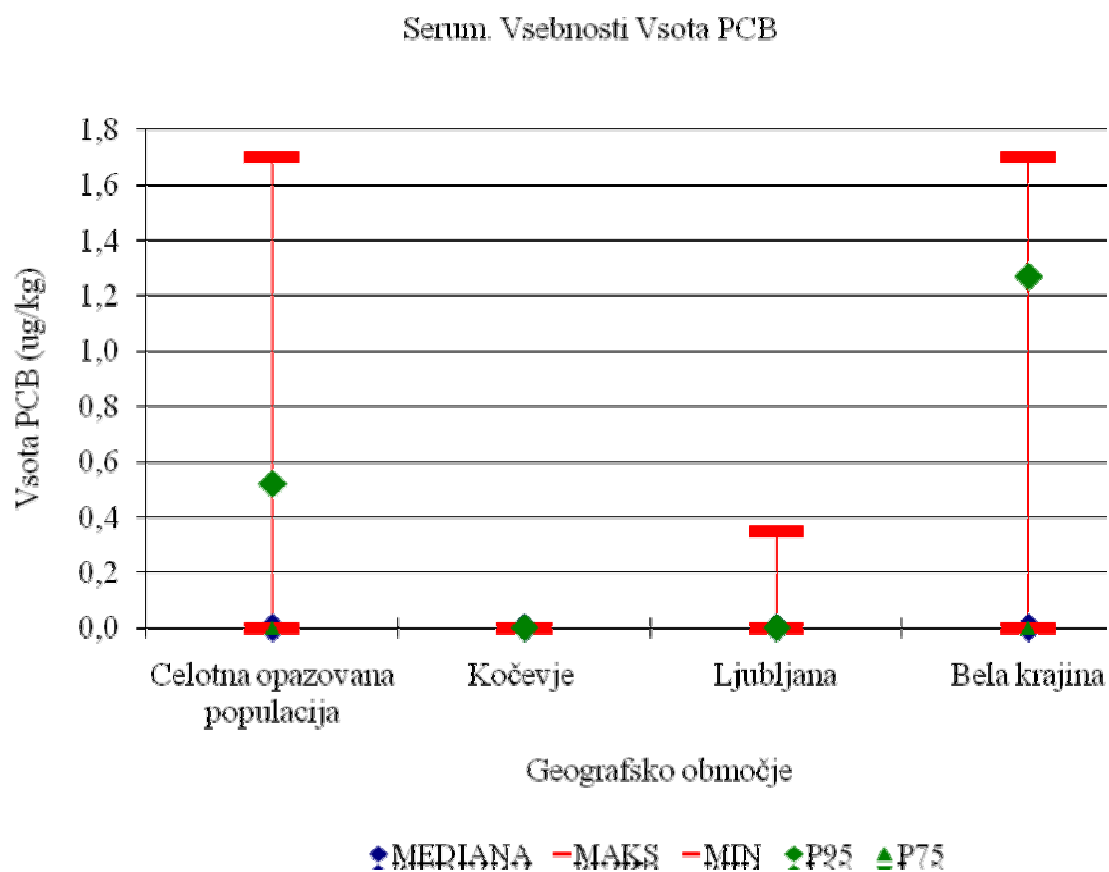
Slika 3.3.3.7: Serum. Vsebnosti gama HCH



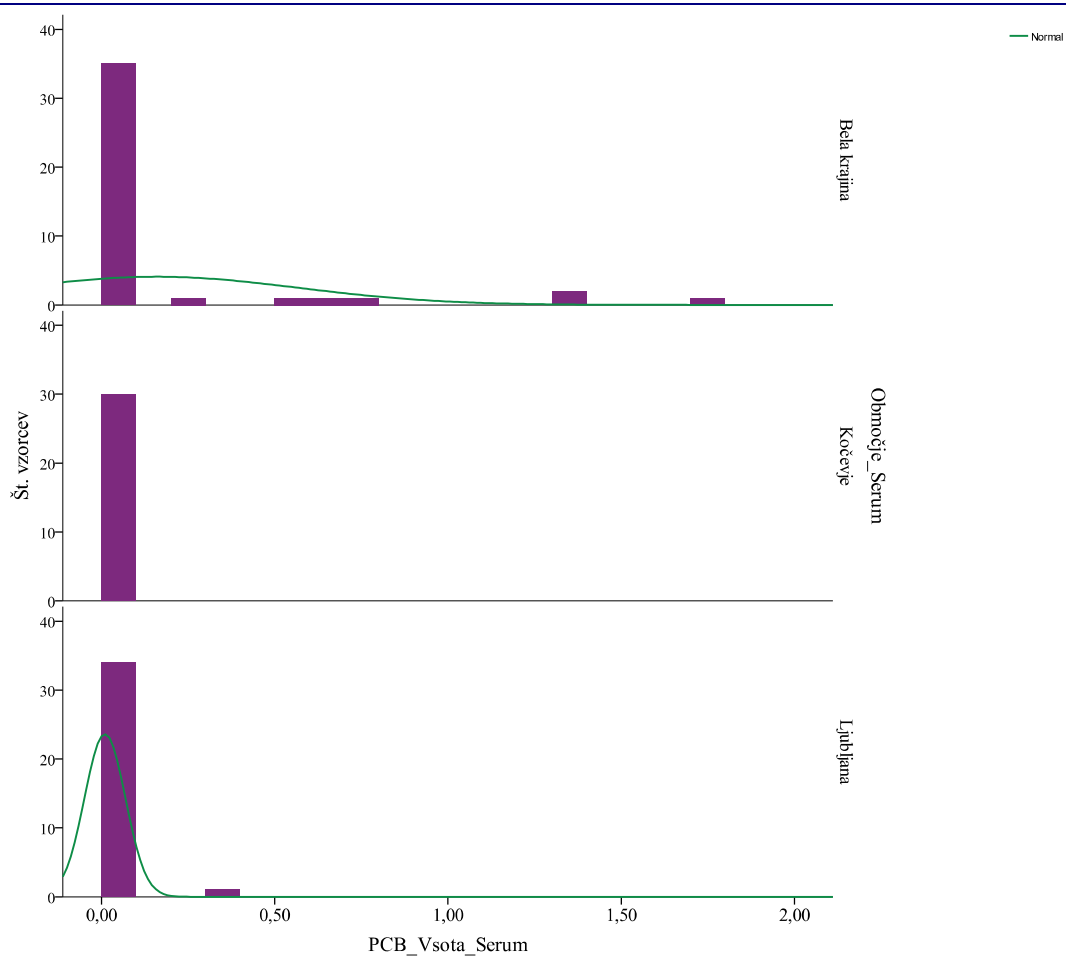
Slika 3.3.3.8: Serum. Vsebnosti za vsoto spojin iz skupine DDT



Slika 3.3.3.9.: Serum. Vsebnosti DDT – vsota – frekvenčna porazdelitev vsebnosti DDT (izražene kot vsota DDT in derivatov) v serumu po posameznih območjih



Slika 3.3.3.10: Materino mleko. Vsebnosti PCB – vsota



Slika 3.3.3.11.: Vsebnosti PCB – vsota – frekvenčna porazdelitev vsebnosti PCB (izražene kot vsota PCB indikatorskih spojin) v serumu po posameznih območjih

3.4. Rezultati analiz za ostale biološke kazalnike

Osnovni hematološki kazalniki: Osnovna krvna slika oziroma hemogram je temeljna preiskava v medicini. Glede na osnovne krvne celične vrste lahko krvno sliko delimo na rdečo krvno sliko, belo krvno sliko in število trombocitov. Kadar število celic prestopi mejne ali referenčne vrednosti, dobimo različne informacije o možnih bolezenskih vzrokih. Pri rdeči krvni sliki poleg drugega določajo številčno koncentracijo eritrocitov, vrednost hemoglobina in povprečni volumen eritrocitov. Kadar je vrednost hemoglobina pod orientacijsko referenčno vrednostjo, gre za anemijo. Vzrok je lahko v pomanjkanju železa, nepopolni sintezi hemoglobina ali zaradi primarnega kroničnega obolenja. Anemija se pogostokrat lahko pojavi tudi pri zastrupitvi s svincem. Prav tako pri izpostavljenosti raznim kemikalijam organskega izvora (PCB, razne aromatske in organociklične spojine,...). Druga skupina celic so bele krvne celice ali levkociti. Koncentracija levkocitov se poviša ob imunskem odzivu, v redkejših primerih pa lahko gre za krvno bolezen, navadno rakava bolezen, limfom ali akutna oziroma kronična levkemija. Tretja vrsta krvnih celic so krvne ploščice ali trombociti, ki skrbijo za strjevanje krvi. Pri porušenju ravnotežja lahko pride do notranjih ali zunanjih krvavitev. Analiza krvi poteka z avtomatiziranimi hematološkimi analizatorji.

Biološki kazalniki učinkov: Povečana količina beljakovin v urinu je neodvisni napovedni dejavnik tveganja za napredovanje kronične ledvične bolezni in nastanek končne ledvične odpovedi (Hojs in sod., 2009). Pri zdravih ljudeh se manjše beljakovine po glomerulni filtraciji resorbirajo v proksimalnih tubulnih celicah in presnovijo. Glomerulna bazalna membrana ne prepušča snovi z večjo molekulsko maso. V normalnem urinu so zato prisotne le majhne količine beljakovin – do 150 mg dnevno (0,150 g/dan). Večina (60%) se jih v urin izloča s filtracijo v glomerulih (40% albumini, 15% gama globulini, 5% ostale beljakovine plazme), 40% beljakovin, med katerimi prevladuje Tamm-Horsfallov glikoprotein, pa se izloči v tubulih (Feehally in sod., 2007).

Ledvica so ena izmed glavnih tarčnih organov za elemente težkih kovin (Pb, Cd, Hg) in raznih organskih spojin (razne aromatske in organociklične spojine - PCB, furani, dioksini,...), ki se lahko akumulirajo in s tem povzročajo poškodbe predvsem v tubulnem delu ledvic, lahko pa tudi na glomerulih. Glomerulno funkcijo ledvic ocenimo z določanjem visokomolekularnih beljakovin v urinu (albumin, IgG), tubulno funkcijo ledvic pa ocenimo z merjenjem nizkomolekularnih beljakovin v urinu (alfa-1-mikroglobulin, beta-2-mikroglobulin in retinol binding protein). Pri poškodbah ledvic je prepustnost glomerulov in/ali tubulov večja in zaradi tega se izloči v urin več plazemskih beljakovin kot običajno. Beljakovine se v urinu določajo z nefelometrično metodo, ki v klinični kemiji velja za referenčno metodo. Za dodatno oceno ledvičnih tubulov se uporabljajo še razni tubulni lizosomalni encimi (npr. N-acetil-b-D-glukozaminidaza, NAG), katere encimska aktivnost se lahko poviša, kot v primeru obremenitve z elementarnim živim srebrom (Buchet in sod., 1980; Stonard in sod., 1983; Roels in sod., 1985; Barregard in sod., 1988; Kobal in sod., 2000, 2004). Da se zmanjša vpliv matriksa (koncentriranost, razredčenost urina), se poleg beljakovin določa tudi kreatinin v urinu.

Zgornja referenčna vrednost v urinu za albumin znaša 2,26 g/mol kreatinin, IgG 1,13 g/mol kreatinin in alfa1-mikroglobulin 1,58 g/mol kreatinin. Orientacijske referenčne vrednosti lizosomalnega encima NAG v urinu znašajo od 1,45 do 9,19 μ kat/mol kreatinin.

Tirotropin, ščitnica stimulirajoči hormon TSH: Ščitnica je ena največjih in najpomembnejših žlez z notranjim izločanjem v človeškem telesu, ki regulira hitrost telesnega

metabolizma, hitrost bitja srca in dihanja, vpliva na rast in razvoj živčnega sistema ter na številne druge procese v telesu. Glavna naloga ščitnice je izločanje dveh najpomembnejših ščitničnih hormonov T3 in T4. Koliko hormonov se bo v ščitnici sintetiziralo pa ni odvisno le od »dobre volje« ščitnice, pač pa od višjih nadzornih centrov v telesu. Vrhovni nadzorni center leži v velikih možganih in je zadolžen za uravnavanje notranjega okolja telesa, torej tudi za uravnavanje količine izločenih hormonov. Ta del možganov je hipotalamus, ki izloča TRH (tiroliberin; thyrotropin releasing hormone), ki spodbuja aktivnost v nižjem regulatornem centru - hipofizi. TRH spodbudi hipofizo oz. možganski privesek, da izloča TSH - ščitnico stimulirajoči hormon (thyroid-stimulating hormone). TSH neposredno deluje na hipofizi podrejeno žlezo - ščitnico in jo spodbuja, da v razmerah, ko je to potrebno, tvori več hormonov.

Nekateri podatki iz literature predstavljajo, da lahko ob zastrupitvah oziroma izpostavljenosti Pb, Cd, Hg ali organskimi onesnažali, pride do motnje delovanja hipofize, hipotalamusa ali pa same ščitnice in s tem pravilnega izločanja TSH. Glavni posledici sta lahko hipo- ali hipertiroidoza.

Rezultati analiz za ostale biološke kazalnike so zbrani v Prilogi 10. Porazdelitev za vrednosti hemoglobina je ustrezala normalni porazdelitvi, porazdelitev vrednosti za vse biološke kazalnike pa log-normalni porazdelitvi.

3.4.1. Splošna krvna slika

Kreatinin in ocena glomerulne filtracije (oGF):

V preteklosti se je kreatinin v serumu uporabljal kot označevalec ledvične funkcije, vendar je zdaj čedalje manj v rabi, saj je slabo občutljiv. Odziv kreatinina je šele pri 50% poškodovanosti glomerulov. Velikokrat so poškodbe glomerulov že nepovratne. Ker je kreatinin v serumu relativno enostavno določati je mednarodna iniciativa »Kidney Disease Outcome Quality Initiative« (K/DOQI) razvila smernice o vrednotenju in klasifikaciji kronične ledvične bolezni (KLB). KLB je razdeljena na 5 stopenj, ki temeljijo predvsem na oceni glomerulne filtracije, upoštevajo pa tudi laboratorijske kazalce ledvične okvare ter okvare ledvic, odkrite s slikovnimi metodami.

Glomerulna filtracija je trenutno naboljše merilo ledvične funkcije. Spremenjena – zmanjšana je še pred pojavom prvih kliničnih zankov. Glomerulno filtracijo merimo v absolutni vrednosti (mL/min ali mL/s) ali pa relativni vrednosti, preračunano na povprečno telesno površino 1,73 m². Orientacijska referenčna vrednost za odrasle moške je 130 mL/min/1,73 m², za odrasle ženske pa 120 mL/min/1,73 m².

Obstaja več kot 25 enačb za izračun oGF. Pri odraslih se najpogosteje uporablja enačba oGF (MDRD) – ocena glomerulne filtracije po enačbi MDRD. Enačba MDRD je nastala kot stranski produkt velike študije o vplivu načina prehranjevanja na KLB. Enačba podaja oGF, izraženo na povprečno telesno površino 1,73 m². oGF se uporablja kot presejalna metoda za ugotavljanje kronične ledvične bolezni (Hojs in sod., 2009). Del priporočila »delovne skupine za implementacijo presejalnih metod za kronično ledvično bolezen, sklicane na pobudo Slovenskega združenja za klinično kemijo« se glasi: Če kot metodo določanja kreatinina uporabljamo metodo, sledljivo do standarda (IDMS) in revidirano enačbo MDRD (s faktorjem 175), so vrednosti zanesljivejše tudi v območju do 90 mL/min/1,73 m², zato jih lahko podajamo kot nad 90 mL/min/1,73 m², v nižjem območju pa kot izračunano vrednost (Gorenjak, 2009).

Vrednosti oGF, ki smo jih določili za preiskovano populacijo so v skladu z zdravo populacijo. 105 preiskovancev (48%) je imelo oGF nad 90 mL/min/1,73m² (rezultati niso vključeni v tabeli). 45 preiskovancev (21%) pa je imelo vrednosti oGF pod 60 mL/min/1,73m², kar kaže na njihovo zmanjšano glomerulno filtracijo. Vrednosti se med preiskovanimi območji niso razlikovale statistično značilno (p=0,665), pri ženskah pa so bile vrednosti statistično značilno višje kot pri moških (p<<0,001) (Tabela 3.4.1.2.).

Osnovni hematološki kazalniki:

Vrednosti hemoglobina so se nekoliko razlikovale med območji, saj so bile vrednosti izmerjene na območju Ljubljane statistično značilno nižje kot na območju Kočevja (p=0,006). Območje Bele krajine se ni razlikovalo od območja Ljubljane ali Kočevja (Tabela 3.4.1.3). Hemoglobin je bil statistično značilno višji pri moških kot pri ženskah v vseh preiskovanih območjih (p<0,001), vendar pa vrednosti za hemoglobin, ki so izven območja orientacijskih referenčnih vrednosti pri nekaterih posameznikih ne predstavljajo resnega vpliva na zdravje.

Tabela 3.4.1.1. Kreatinin v serumu ($\mu\text{mol/L}$)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	227	0	86,2	20,6	82,3	84,0	52,0	210	54,3	60,3	65,0	107	123	162
Glede na spol														
Ženske	111	0	76,8	18,2	75,2	75,0	52,0	210	52,2	56,0	60,0	91	95	132
Moški	116	0	95,1	18,8	93,5	91,0	62,0	171	63,3	72,0	77,5	117	133	164
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	49	0	80,7	23,7	78,4	77,0	54,0	210	54,5	58,8	62,4	91	106	174
Moški	31	0	91,5	18,3	90,1	89,0	63,0	171	65,1	72,0	77,0	107	108	152
BELA KRAJINA														
Ženske	43	0	73,0	12,2	72,1	72,0	52,0	105	53,3	56,0	57,0	91	92	100
Moški	44	0	96,9	21,4	94,9	92,5	67,0	167	69,2	76,0	77,3	128	140	159
KOČEVJE														
Ženske	19	0	75,2	10,5	74,4	75,0	52,0	96	54,2	62,8	64,8	88	89	95
Moški	41	0	95,9	16,1	94,6	91,0	62,0	133	63,2	72,0	83,0	118	128	133

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.4.1.2. oGF – ocena glomerulne filtracije (mL/min/1,73m²)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	216	0	77,7	18,7	74,5	90,0	25,0	91,0	33,0	40,0	44,0	91,0	91,0	91,0
Glede na spol														
Ženske	111	0	86,7	11,8	85,4	91,0	28,0	91,0	33,8	61,5	82,0	91,0	91,0	91,0
Moški	105	0	68,3	20,0	65,0	73,0	25,0	91,0	33,0	38,2	40,4	91,0	91,0	91,0
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	69	0	76,6	21,0	72,8	91,0	28,0	91,0	31,4	37,8	40,8	91,0	91,0	91,0
Ženske	49	0	83,5	16,0	81,2	91,0	28,0	91,0	30,4	43,0	62,0	91,0	91,0	91,0
Moški	20	0	59,6	22,5	55,8	46,0	36,0	91,0	36,2	37,0	38,8	91,0	91,0	91,0
BELA KRAJINA	87	0	75,2	75,2	71,8	90,0	25,0	91,0	31,9	40,0	43,0	91,0	91,0	91,0
Ženske	43	0	89,8	3,5	89,8	91,0	73,0	91,0	76,8	83,0	86,8	91,0	91,0	91,0
Moški	44	0	61,0	20,1	57,7	54,0	25,0	91,0	28,4	34,6	40,0	91,0	91,0	91,0
KOČEVJE	60	0	82,6	10,9	81,8	89,0	52,0	91,0	55,5	59,0	64,0	91,0	91,0	91,0
Ženske	19	0	87,7	9,1	87,1	91,0	59,0	91,0	60,3	65,3	81,2	91,0	91,0	91,0
Moški	41	0	80,3	11,0	79,5	52,0	91,0	54,4	59,0	64,0	83,0	90,0	91,0	91,0

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

*105 preiskovancev je imelo vrednost nad 90 ml/min/1,73m² - rezultati niso vključeni v tabelo.

Tabela 3.4.1.3. Hemoglobin (g/L)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	226	0	142	14	141	140	107	175	114	119	125	160	166	171
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	116	0	130	8	130	130	107	150	114	119	120	140	141	148
<i>Moški</i>	110	0	153	9	153	153	131	175	132	138	142	166	171	174
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA	76	0	138	12	137	137	114	168	115	119	122	155	160	164
<i>Ženske</i>	49	0	131	9	131	132	114	149	114	117	119	141	143	147
<i>Moški</i>	27	0	150	9	150	150	132	168	132	134	139	160	161	166
BELA KRAJINA	86	0	142	14	141	139	107	171	113	121	126	161	163	171
<i>Ženske</i>	44	0	130	8	130	132	107	150	110	119	121	138	139	147
<i>Moški</i>	42	0	154	8	154	155	131	171	134	142	145	163	170	171
KOČEVJE	64	0	145	15	144	146	119	175	119	125	126	166	171	174
<i>Ženske</i>	23	0	129	6	129	128	119	141	119	120	124	138	140	141
<i>Moški</i>	41	0	154	11	154	153	137	175	137	139	140	170	171	175

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.4.2. Kazalci ledvičnih poškodb

Podatke za beljakovino **imunoglobulin tipa G (IgG)** smo pridobili samo za 50 preiskovancev (15 iz območja Ljubljane, 28 iz območja Bele krajine in 7 iz območja Kočevja (141 vzorcev je bilo pod mejo določljivosti) zato rezultatov nismo prikazali v obliki tabele. Vrednosti za celotno preiskovano populacijo so se gibale od 0,13 do 2,33 g/mol kreatinina, aritmetična sredina je bila 0,60 g/mol kreatinina, geometrična sredina 0,48, mediana pa 0,49 g/mol kreatinina. Orientacijske referenčne vrednosti znašajo do 1,13 g/mol kreatinina.

Vrednosti, ki so presegale orientacijsko referenčno vrednost (2,26 g/mol) za **albumin** smo našli pri 2 preiskovankah in 2 preiskovancih z območja Kočevja, 7 preiskovankah z območja Ljubljane, 6 preiskovankah in 1 preiskovancu z območja Bele krajine. Vrednosti za albumin so bile v splošnem značilno višje pri ženskah ($p < 0,001$), med preiskovanimi območji pa se niso razlikovale statistično značilno (Tabela 3.4.2.1).

Prav tako kot za albumin, so bile vrednosti za **alfa-1-mikroglobulin** višje pri ženskah ($p < 0,001$), znotraj posameznih regij pa smo statistično značilno razliko med spoloma opazili samo na območju Bele krajine ($p = 0,005$). Vrednosti se med preiskovanimi območji niso razlikovale statistično značilno ($p = 0,520$) (Tabela 3.4.2.2). Vrednosti, ki so presegala orientacijsko referenčno vrednost za alfa-1-mikroglobulin (1,58 g/mol kreatinina) smo našli pri 2 preiskovankah in 2 preiskovancih iz območja Bele krajine in 1 preiskovanki iz območja Ljubljane. Vsi ostali rezultati so bili znotraj referenčnega območja in nakazuje zadovoljivo tubulno funkcijo ledvic. Morebiten vpliv kadmija na tubulno funkcijo smo ugotovili pri eni preiskovanki, ki je bila dolgoletna kadilka.

Vrednosti **NAG** so bile prav tako višje pri ženskah ($p = 0,009$); med območji ni bilo statistično značilnih razlik ($p = 0,105$) (Tabela 3.4.2.3). Vrednosti, ki so bile pod spodnjo mejo orientacijskega referenčnega območja za **NAG** (1,45-9,19 μ kat/mol kreatinina) smo našli pri 9 preiskovankah in 10 preiskovancih iz območja Ljubljane, 11 preiskovankah in 14 preiskovancih iz območja Bele krajine, ter 2 preiskovankah in 11 preiskovancih iz območja Kočevja. Vrednost, ki je bila nad zgornjo mejo orientacijskega referenčnega območja smo našli pri 1 preiskovanki iz območja Bele krajine. Slednja je bila dolgoletna kadilka, kar je najverjetneje vzrok povišani vrednosti. Vrednosti so se sicer gibale od 0,18 do 30,0 μ kat/mol kreatinina oz. do 8,30 μ kat/mol kreatinina, če izvzamemo najvišjo določeno vrednost (Tabela 3.4.2.3).

Na splošno so bili kazalci ledvičnih poškodb znotraj referenčnega območja, kar kaže na neznačilen vpliv kovin in organskih onesnaževal na delovanje ledvic. S kombiniranjem večih kazalnikov ledvičnih poškodb in uvajanjem nove analize tehnologije (proteomika) se bo lahko v bodoče še lažje in globlje opredelilo vpliv okolja na biološko delovanje ledvic, ki v prvi fazi ne pušča posledic na zdravju, vendar se že kažejo trendi povečane funkcije nekaterih delov ledvic zaradi zunanjih vplivov.

Tabela 3.4.2.1. Albumin v urinu (g/mol krea.)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	182	1	1,93	4,54	0,86	0,65	0,13	29,9	0,21	0,31	0,35	2,56	6,63	26,7
Glede na spol														
Ženske	80	0	1,87	3,09	1,12	0,93	0,13	24,2	0,34	0,47	0,50	3,82	6,39	12,6
Moški	102	1	0,67	0,71	0,53	0,49	0,13	6,29	0,20	0,24	0,31	1,03	1,67	2,57
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	33	0	2,16	4,27	1,13	0,81	0,42	24,2	0,44	0,49	0,50	3,60	6,76	18,8
Moški	23	0	0,51	0,39	0,44	0,38	0,23	2,06	0,24	0,24	0,26	0,83	0,98	1,82
BELA KRAJINA														
Ženske	36	0	1,53	1,52	1,09	0,98	0,13	6,64	0,22	0,45	0,48	3,55	4,45	6,55
Moški	42	1	0,62	0,47	0,51	0,47	0,13	2,57	0,16	0,22	0,32	1,02	1,49	2,32
KOČEVJE														
Ženske	11	0	2,12	2,87	1,20	1,07	0,48	9,45	0,48	0,49	0,50	5,78	7,62	9,08
Moški	37	0	0,83	1,01	0,63	0,53	0,20	6,29	0,24	0,31	0,35	1,28	1,80	4,84

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.4.2.2. Alfa 1-mikroglobulin v urinu (g/mol krea.)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	68	2	0,78	0,59	0,66	0,62	0,23	4,31	0,28	0,35	0,36	1,40	1,65	2,75
Glede na spol														
Ženske	18	0	1,04	0,93	0,83	0,67	0,39	4,31	0,39	0,39	0,45	1,68	2,10	3,87
Moški	53	2	0,68	0,38	0,60	0,59	0,18	1,98	0,21	0,31	0,36	1,19	1,43	1,80
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	8	0	0,77	0,46	0,68	0,59	0,39	1,71	0,39	0,39	0,39	1,31	1,51	1,67
Moški	10	0	0,54	0,18	0,52	0,51	0,35	0,86	0,35	0,35	0,36	0,73	0,79	0,85
BELA KRAJINA														
Ženske	9	0	1,26	1,23	0,95	0,65	0,47	4,31	0,48	0,50	0,53	2,19	3,25	4,10
Moški	26	1	0,83	0,45	0,72	0,78	0,18	1,98	0,21	0,32	0,38	1,45	1,62	1,90
KOČEVJE														
Ženske	1		1,26											
Moški	37	1	0,53	0,23	0,49	0,48	0,23	1,04	0,24	0,29	0,34	0,86	1,00	1,03

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

Tabela 3.4.2.3. Tubulni lizosomalni encim NAG (N-acetil-b-D-glukozaminidaza) v urinu (μ kat/mol krea.)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	178	37	2,82	2,76	2,05	2,30	0,18	30,03	0,26	0,51	0,66	5,24	6,65	8,30
Glede na spol														
<i>Ženske</i>	80	0	3,25	3,63	2,35	2,49	0,36	30,03	0,46	0,66	0,88	6,02	7,60	12,93
<i>Moški</i>	98	37	2,46	1,70	1,83	2,23	0,18	7,57	0,20	0,43	0,55	4,88	5,43	6,72
Glede na področje bivanja														
<i>LJUBLJANA</i>	61	1	2,36	1,53	1,85	1,99	0,18	7,10	0,24	0,53	0,65	4,05	5,42	6,44
<i>Ženske</i>	38	0	2,65	1,57	2,21	2,55	0,54	7,10	0,58	0,73	0,99	5,02	5,57	6,69
<i>Moški</i>	23	1	1,89	1,36	1,38	1,71	0,18	5,42	0,20	0,30	0,46	3,47	3,81	5,07
<i>BELA KRAJINA</i>	66	1	2,98	3,90	1,92	1,92	0,20	30,03	0,30	0,40	0,55	5,27	6,88	15,89
<i>Ženske</i>	31	0	3,84	5,37	2,32	1,90	0,36	30,03	0,40	0,57	0,84	7,01	7,93	23,51
<i>Moški</i>	35	1	2,21	1,57	1,63	1,93	0,20	6,50	0,26	0,37	0,51	4,36	4,93	6,09
<i>KOČEVJE</i>	51	35	3,16	2,00	2,51	3,23	0,51	8,38	0,56	0,70	0,77	5,47	7,13	8,15
<i>Ženske</i>	11	0	3,69	2,48	2,95	3,32	0,77	8,38	0,80	0,91	1,05	7,92	8,15	8,33
<i>Moški</i>	40	35	3,01	1,85	2,40	2,87	0,51	7,57	0,55	0,68	0,73	5,18	6,64	7,23

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.4.3. Tiroglobulin

Znižane vrednosti za TSH smo našli pri 4 preiskovankah iz območja Ljubljane in 2 preiskovankah iz območja Bele krajine. Povečane vrednosti TSH smo našli pri 9 preiskovankah in 2 preiskovancih iz območja Ljubljane, 2 preiskovankah in 4 preiskovancih iz Bele krajine, ter pri 1 preiskovanki iz Kočevja, skupno torej pri 12 ženskah in 6 moških. Vrednosti za tirotropin se niso razlikovale statistično značilno niti med regijami ($p=0,599$) niti med spoloma ($p=0,536$).

Ker so rezultati TSH le presejalni, bomo pri vseh vrednostih, ki so bili izven orientacijskih referenčnih vrednosti za TSH (0,280 - 3,640 mU/L), po ponovnem natančnem pregledu vprašalnika, opravili še dodatne specifične preiskave za ščitnico in s tem natančneje opredelili morebitni vzrok povečanih ali znižanih vrednosti.

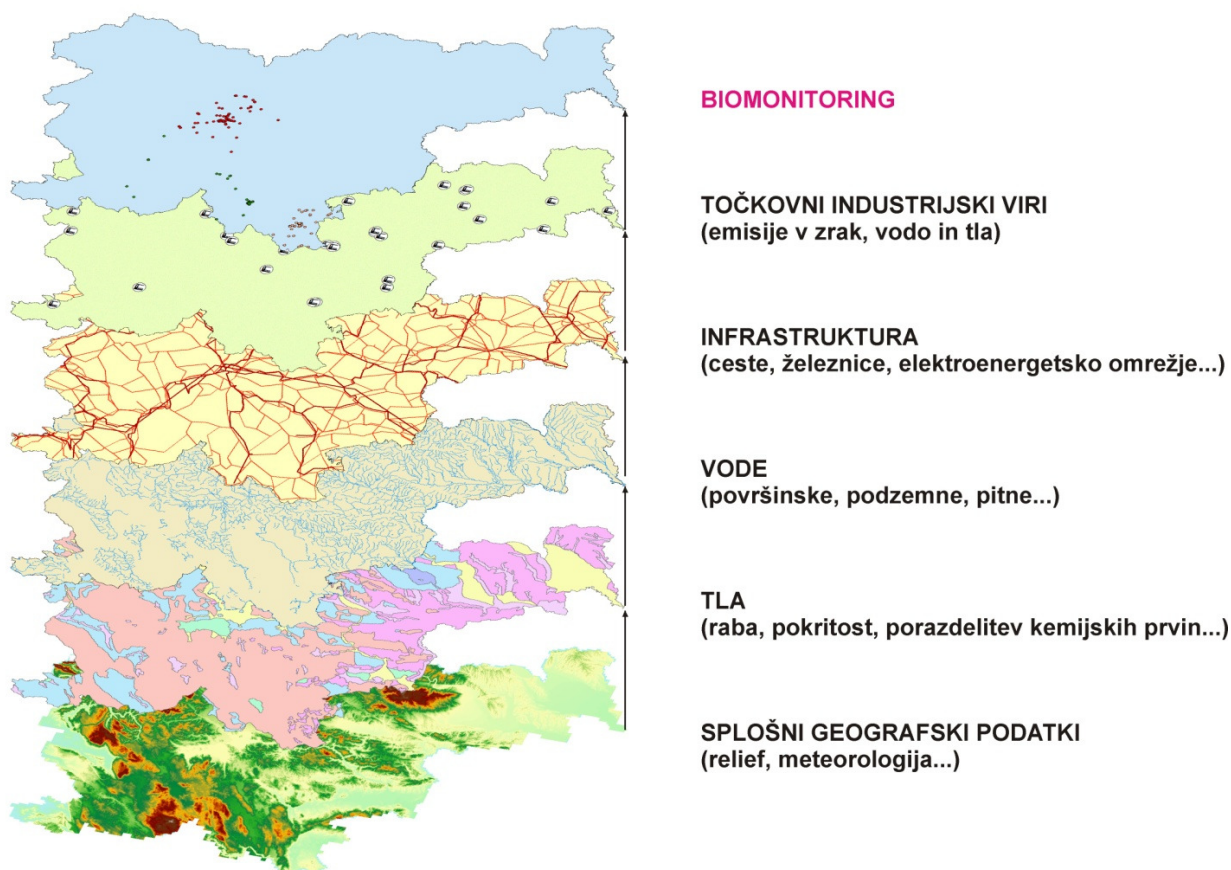
Tabela 3.4.2.4. Tiroglobulin v serumu, S-TSH (mU/L)

Opazovana populacija	N	N<LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
Celotna	169	2	2,06	1,25	1,57	1,80	0,00	9,13	0,01	0,57	0,90	3,68	4,07	6,09
Glede na spol														
Ženske	92	2	2,00	1,21	1,36	1,71	0,00	5,80	0,00	0,07	0,59	3,72	4,05	5,37
Moški	77	0	2,14	1,30	1,88	1,86	0,63	9,13	0,66	0,86	0,98	3,17	4,12	7,28
Glede na področje bivanja														
LJUBLJANA														
Ženske	48	2	1,97	1,38	1,13	1,64	0,00	5,80	0,00	0,02	0,51	3,87	4,12	5,58
Moški	23	0	2,17	1,27	1,92	1,60	0,94	6,69	0,95	1,00	1,14	3,01	3,94	6,11
BELA KRAJINA														
Ženske	37	0	1,93	1,01	1,54	1,62	0,07	4,30	0,07	0,49	1,01	3,42	3,53	4,09
Moški	45	0	2,19	1,42	1,89	1,86	0,63	9,13	0,65	0,83	0,99	3,27	4,29	7,25
KOČEVJE														
Ženske	7	0	2,54	0,97	2,35	2,59	0,97	4,08	1,02	1,24	1,51	3,52	3,80	4,02
Moški	9	0	1,87	0,62	1,75	1,88	0,82	2,56	0,83	0,87	0,93	2,43	2,50	2,55

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil

3.5. Možnosti uporabe orodij v okviru Geografskega Informacijskega Sistema (GIS) pri pridobivanju in obdelavi podatkov

Ena izmed možnosti za verodostojnejšo oceno in vrednotenje rezultatov biološkega monitoringa je tudi uporaba orodij v okviru Geografskega Informacijskega Sistema (GIS). S pomočjo orodij GIS-a lahko točkovne podatke pridobljene v okviru humanega biomonitoringa umestimo v prostor ter učinkovito navežemo na osnovne karakteristike ter obremenitve življenjskega okolja (zraka, vode, tal, hrane, pitne vode...), in sicer na podlagi podatkov programov spremljanja stanja okolja zbranih v okviru različnih ostalih programov monitoringa, ki se izvajajo v RS. Na sliki 3.5.1. je shematičen prikaz glavnih podatkovnih sklopov v okolju GIS, ki jih velja upoštevati pri interpretaciji rezultatov biološkega monitoringa.



Slika 3.5.1.: Shema GIS podatkovnih sklopov potrebnih za interpretacijo rezultatov pridobljenih v okviru biološkega monitoringa

Obdelava podatkov v okolju GIS v splošnem zajema naslednje tri sklope:

- Geografske podatke, modele in prikaze smo organizirali ter uredili v uporaben katalog podatkov. Na ta način je omogočeno učinkovito pregledovanje, iskanje ter zapisovanje podatkov.

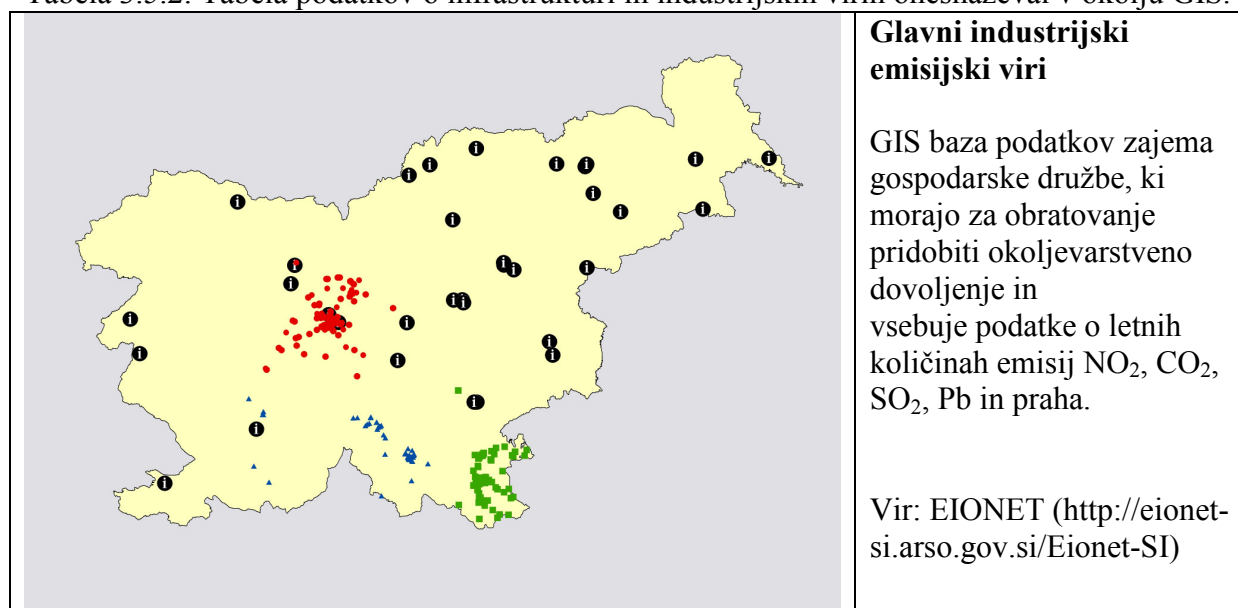
- Geoprocesiranje - izdelovanje različnih geografskih podatkov preko analiz obstoječih podatkov.
- Izvoz podatkov pridobljenih v okolju GIS za nadaljnjo obdelavo s pomočjo klasičnih statističnih metod.

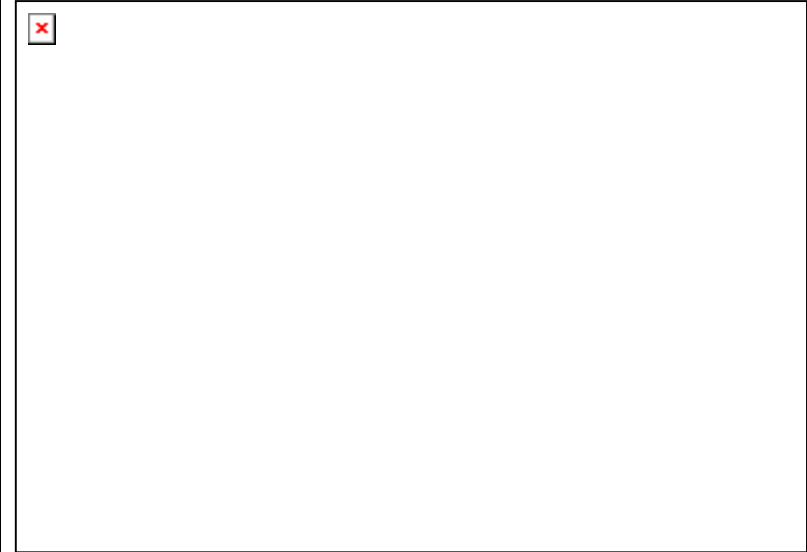
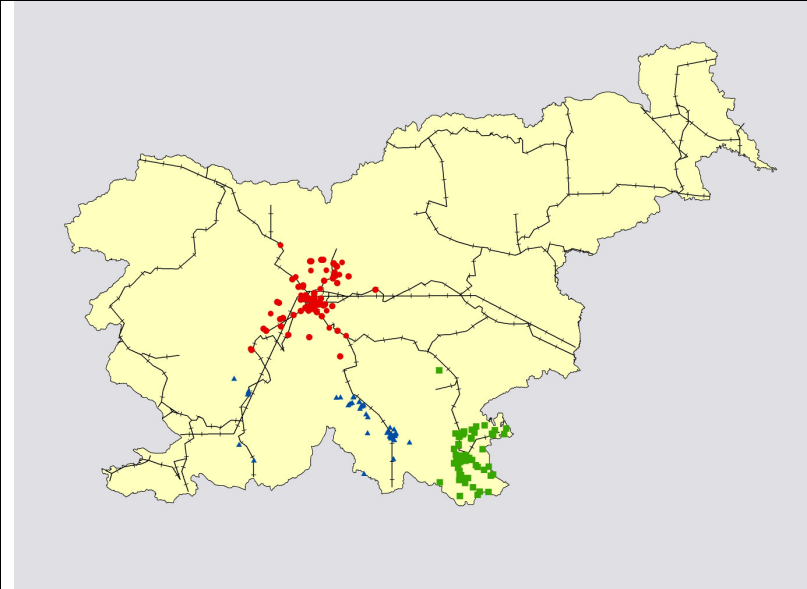
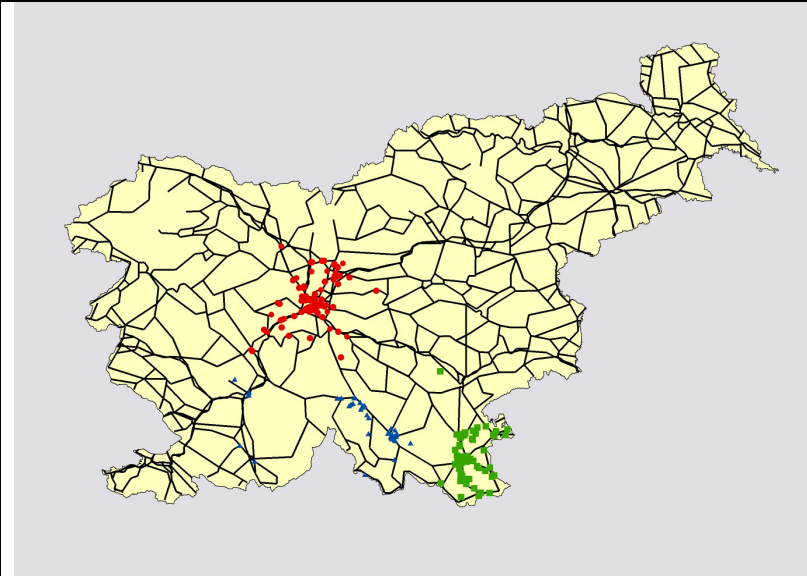
Osnovni podatki uporabljenih prostorskih podatkovnih virov so:

- Geodetski datum: WGS 84
- Elipsoid: Bessel (modificiran)
- Projekcija: Gauß-Krüger
- Višinski referenčni sistem: Trieste
- Ravninski obseg: Min X: 30859.000, Min Y:375209.000, Max X:193270.000, Max Y: 622980.000

GIS izdelki in tematske karte uporabljene za oceno izpostavljenosti onesnaževalom v okolju

Tabela 3.5.2: Tabela podatkov o infrastrukturi in industrijskih virih onesnaževal v okolju GIS.



	<p>Urbane površine</p> <p>Vir: EIONET (Pokrovnost tal-CLC)</p>
	<p>Železniško omrežje</p> <p>Podatkovna zbirka vsebuje naslednje attribute:</p> <p>Atributi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - planirane nove proge - planirana elektrifikacija in izgradnja drugega tira - elektrifikacija obstoječih prog - število tirov obstoječih prog - glavni razredi prog <p>Vir: Urad RS za prostorsko planiranje</p>
	<p>Cestna infrastruktura</p> <p>Podatkovna zbirka obsega povezave cestnega omrežja.</p> <p>Atributi: avtocesta, hitra cesta, glavna cesta, regionalna cesta</p> <p>Vir: MOP-UPP</p>

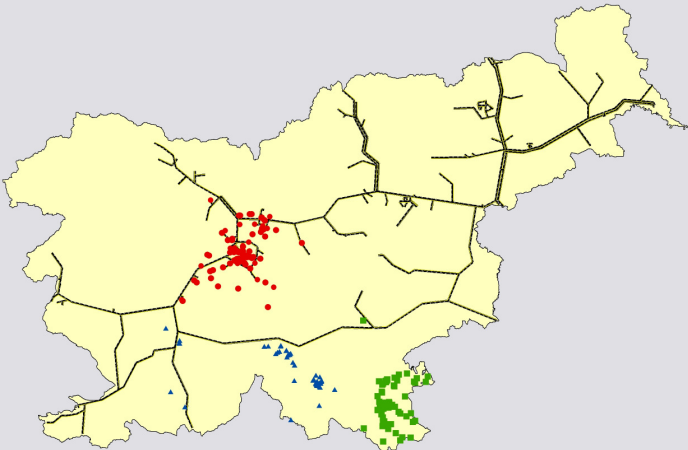
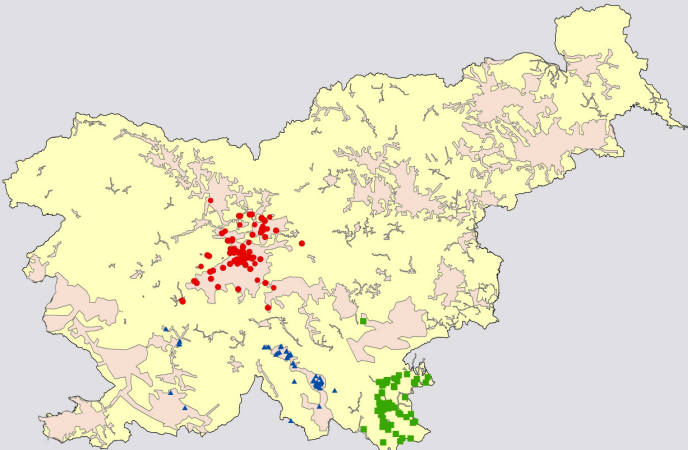
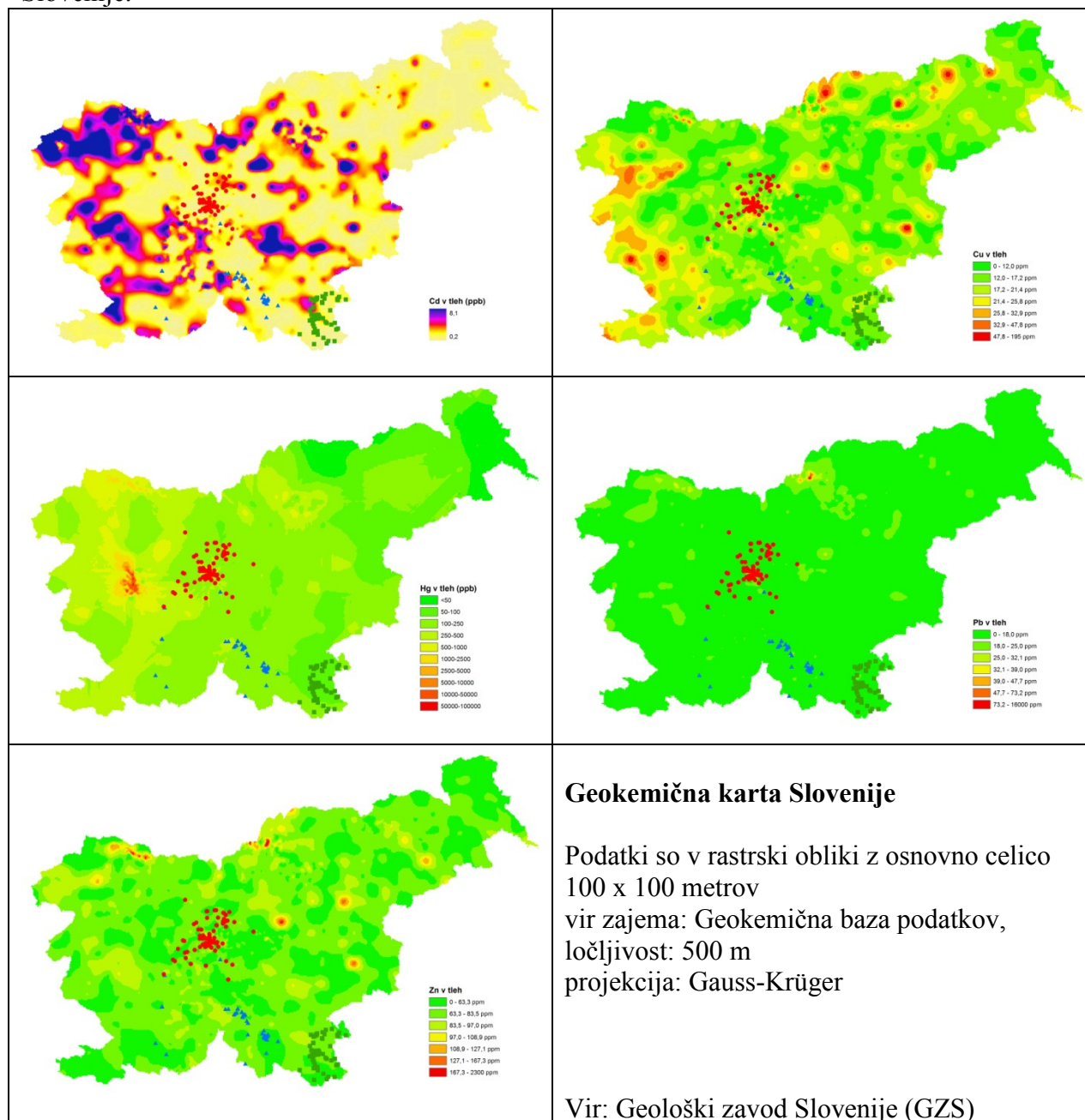
	Plinovod Vir: MOP-UPP
	Območja oskrbovana z magistralnim vodovodom Vir: Urad RS za prostorsko planiranje

Tabela 3.5.2 podaja nekatere izbrane podatke o infrastrukturi in industrijskih virih onesnaževal v okolju GIS, ki so bile uporabljene za oceno izpostavljenosti onesnaževalom v okolju (izbrane populacije po regijah, večji industrijski viri emisij (NO₂, CO, SO₂ ter prašnih delcev) v zrak v Sloveniji, urbane površine, cestna infrastruktura, železniška infrastruktura, električni daljnovodi, območja oskrbovana z magistralnim vodovodom.

Tabela 3.5.3: Geokemične karte porazdelitve izbranih kemijskih prvin v tleh na območju Slovenije.



V Tabeli 3.5.3 so prikazane nekatere izbrane GIS podlage kemijskih prvin v tleh na območju Slovenije, ki so tudi predmet preučevanja v okviru humanega biomonitoringa (Cd, Cu, Hg, Pb, Zn). Celotno geokemično karto Slovenije predstavlja 31 geokemičnih kart. Osnova je 26 kart porazdelitev kemičnih prvin: Al, Ca, Fe, K, Mg, Na, P, Ti, Ba, Cd, Cr, Cu, La, Mn, Mo, Nb, Sc, Sr, Th, V, Y, Zn, Zr, Hg, iz njih pa je izpeljanih 5 kart sintetičnih spremenljivk (faktorjev), ki združujejo posamične prvine glede na njihovo podobnost porazdelitve. Izhodišče za izdelavo kart so predstavljale posamične baze geokemičnih podatkov, ki so tekom časa združene v bazo geokemičnih podatkov. Interpolacija je bila opravljena z metodo korigiranja z linearnim variogramom. Na posamezno točko je vplivalo 8 najbližjih vrednosti v oktaedrskom načrtu do razdalje 20 km.

(vir: http://www.geo-zs.si/UserFiles/677/File/portal_pdf/Geokemicna_karta.pdf)

Obdelava podatkov

S pomočjo GIS orodij so bili na podlagi tematskih prostorskih podatkov o infrastrukturi, industrijskih virih onesnaževal ter porazdelitvi kemijskih prvin v tleh ekstrahirani podatki za vsakega preiskovanca v raziskavi. Na ta način pridobljeni atributni podatki so bili nato za potrebe nadaljnjih analiz izvoženi v tabelarni obliki. Tabela X prikazuje primer takšnih podatkov (geokemijsko zaledje izbranih kemijskih prvin v tleh, razdalja in tip najbližjih industrijskih virov, razdalja do cestne in železniške infrastrukture, bližina daljnovodov, tip vodovodnega omrežja).

ID	Ime_Primek	Naslov	X	Y	Hg v tleh (ppb)	Cu v tleh (ppm)	Cd v tleh (ppb)	Zn v tleh (ppm)	Pb v tleh (ppm)	Najbližji emisijski vir	Razdalja do vira (m)	Letni izpusti iz virov	NO2	CO	PRAH	PB	SO2	ja do železn	Razdalja do cest (m)	Daljnovodi (m)	Magistralni vodovodni	
BF001	XXXXXX	XXXXXX	450978	99618	272	28	0,7	114	52	Energetika Ljubljana	15208		32342	5009	0	0	0	725	2019	2657	NE	
BF002	XXXXXX	XXXXXX	462372	100390	1256	84	0,6	292	215	TE-TO Ljubljana	3056	2014054	91817	165000	99	1987060	544	2519	2037	DA		
BF003	XXXXXX	XXXXXX	460800	89900	227	21	0,9	93	37	TE-TO Ljubljana	12521	2014054	91817	165000	99	1987060	7577	1462	895	NE		
BF004	XXXXXX	XXXXXX	460342	100635	254	57	0,4	140	62	Energetika Ljubljana	3809		32342	5009	0	0	0	191	1951	1015	DA	
BF005	XXXXXX	XXXXXX	464507	101473	281	42	0,7	136	75	TE-TO Ljubljana	687	2014054	91817	165000	99	1987060	260	1942	730	DA		
BF006	XXXXXX	XXXXXX	451885	96582	247	24	0,6	87	34	Energetika Ljubljana	12738		32342	5009	0	0	0	1146	124	1079	NE	
BF007	XXXXXX	XXXXXX	470327	114790	127	17	0,8	100	35	Energetika Ljubljana	13527		32342	5009	0	0	0	1649	1284	1131	NE	
BF010	XXXXXX	XXXXXX	471677	83172	152	17	0,6	98	36	IMP Livar	14778	0	518000	1560	0	0	0	4711	1911	1301	NE	
BF011	XXXXXX	XXXXXX	460212	99615	214	31	0,3	135	40	Energetika Ljubljana	4906		32342	5009	0	0	0	950	977	336	DA	
BF012	XXXXXX	XXXXXX	457919	99062	248	31	0,4	164	69	Energetika Ljubljana	6507		32342	5009	0	0	0	101	158	652	DA	
BF013	XXXXXX	XXXXXX	469082	110433	133	23	0,8	98	32	Energetika Ljubljana	9511		32342	5009	0	0	0	318	40	372	NE	
BF014	XXXXXX	XXXXXX	461143	116461	127	17	0,4	84	45	Sava Kranj	11808	7024	25360	1198	0	992	7440	153	4820	DA		
BF015	XXXXXX	XXXXXX	453468	90727	276	31	1,2	79	56	Energetika Ljubljana	15907		32342	5009	0	0	0	488	697	6459	NE	
BF017	XXXXXX	XXXXXX	461822	100136	679	48	0,5	219	138	TE-TO Ljubljana	3672	2014054	91817	165000	99	1987060	1134	2093	1785	DA		
BF021	XXXXXX	XXXXXX	461974	99939	667	47	0,5	180	115	TE-TO Ljubljana	3710	2014054	91817	165000	99	1987060	1156	1925	1634	DA		
BF026	XXXXXX	XXXXXX	483978	106459	180	15	0,3	56	55	Sava Lesna Industrija Ljubj	6844	1454	12727	146	0	0	429	649	218	NE		
BF028	XXXXXX	XXXXXX	463189	99144	234	44	0,5	143	64	TE-TO Ljubljana	3181	2014054	91817	165000	99	1987060	501	1625	1088	DA		
BF032	XXXXXX	XXXXXX	462801	102116	581	59	0,7	167	127	Energetika Ljubljana	2240		32342	5009	0	0	0	82	2406	1517	DA	
BF033	XXXXXX	XXXXXX	457846	108050	156	21	0,3	82	48	Energetika Ljubljana	4193		32342	5009	0	0	0	1115	766	478	NE	
BF034	XXXXXX	XXXXXX	462553	105145	265	28	0,4	137	54	Energetika Ljubljana	1140		32342	5009	0	0	0	225	149	1247	DA	
BF037	XXXXXX	XXXXXX	469825	111887	118	22	0,9	104	31	Energetika Ljubljana	10902		32342	5009	0	0	0	993	15	345	NE	
BF040	XXXXXX	XXXXXX	455345	97636	195	12	0,3	102	43	Energetika Ljubljana	9278		32342	5009	0	0	0	132	144	714	NE	
BF041	XXXXXX	XXXXXX	474236	111155	131	31	1,0	130	40	TE-TO Ljubljana	13424	2014054	91817	165000	99	1987060	5771	634	444	NE		
BF042	XXXXXX	XXXXXX	462530	105144	265	28	0,4	137	54	Energetika Ljubljana	1126		32342	5009	0	0	0	203	171	1253	DA	
BF043	XXXXXX	XXXXXX	460823	103112	199	41	0,5	214	109	Energetika Ljubljana	1533		32342	5009	0	0	0	710	1056	1186	DA	
BF044	XXXXXX	XXXXXX	462340	102205	459	52	0,7	159	111	Energetika Ljubljana	1985		32342	5009	0	0	0	283	2231	1700	DA	
BF045	XXXXXX	XXXXXX	470640	108851	102	20	0,5	79	25	TE-TO Ljubljana	9054	2014054	91817	165000	99	1987060	2537	728	596	NE		
BF046	XXXXXX	XXXXXX	469252	115653	107	17	0,9	107	35	Energetika Ljubljana	13599		32342	5009	0	0	0	619	227	201	NE	
BF049	XXXXXX	XXXXXX	461443	100633	398	38	0,4	123	116	Energetika Ljubljana	3625		32342	5009	0	0	0	827	2432	1796	DA	
BF050	XXXXXX	XXXXXX	459738	100165	204	36	0,3	122	47	Energetika Ljubljana	4596		32342	5009	0	0	0	223	1260	470	DA	
BF051	XXXXXX	XXXXXX	454951	110167	158	33	0,5	119	41	Termo	7626	3	940000	1	0	7	724	556	283	NE		
BF052	XXXXXX	XXXXXX	468937	100718	205	47	0,9	214	74	TE-TO Ljubljana	3871	2014054	91817	165000	99	1987060	1440	812	747	DA		
BF053	XXXXXX	XXXXXX	464035	101315	537	47	0,7	207	94	TE-TO Ljubljana	1183	2014054	91817	165000	99	1987060	266	2347	1050	DA		
BF054	XXXXXX	XXXXXX	465778	116929	143	18	0,7	101	36	Energetika Ljubljana	13284		32342	5009	0	0	0	2803	34	3037	DA	
BF055	XXXXXX	XXXXXX	464874	101359	184	34	0,7	112	54	TE-TO Ljubljana	405	2014054	91817	165000	99	1987060	427	1867	554	DA		

3.6 Problemi in priporočila pri izvajanju programa

POPULACIJA

Ključna težava je nabor preiskovan-k/cev. Le-te smo vključevali v raziskavo na treh nivojih: preko ginekoloških ambulant, materinskih šol in porodnišnic. Vključevanje porodnic preko ginekologov je zelo kvalitetno, saj je osip preiskovank v nadaljnji fazi najmanjši. Pri odločitvi za sodelovanje ima pomembno vlogo zaupanje, ki pa ga nosečnice v ginekologe običajno imajo. Ginekologi so vsekakor zelo primeren način za pridobivanje oseb, saj so v neposrednem stiku s potencialnimi kandidatkami. Slabost pa je omejenost s časom, saj imajo ginekologi malo časa za predstavitev raziskave, za predstavitev porabijo približno 15 minut.

Na novo bo potrebno ovrednotiti ceno nabora in vzorčenja. V Avstriji se je npr. v zadnjih letih cena vzorčenja podvojila, cena analiz pa je padla. Glede na to, da so ginekologi najbolj zanesljiv način pridobivanja in tudi ljudem najbolj prijazno vzorčenje (ob pregledu – ni dodatnih stroškov in tudi časovno najbolj ugodno), bo potrebno na novo ovrednotiti tudi njihov doprinos in jih še dodatno motivirati. Ginekologe bi bilo treba tudi dodatno obvestiti o raziskavi in sicer lahko tudi na srečanju predstavnikov združenja ginekologov in preko Zdravniškega vestnika. Razmišljati bo treba tudi o povrnitvi potnih stroškov, če se matere in njihovi partnerji pripeljejo na vzorčenje izven terminov za predvidene zdravniške preglede.

Uspešnost vključevanja preiskovancev samo preko materinskih šol je nepredvidljiva. Prednost takšne predstavitve je širša populacija, saj se hkrati razloži več nosečnicam in njihovim partnerjem. Razlaga je lahko nekoliko bolj obširna kot v ginekološki ambulanti ali porodnišnici, kjer smo zelo omejeni s časom. Izkazalo se je, da so takšne predstavitve dobrodošla pomoč ginekologom, da jim ni treba raziskave podrobneje predstaviti vsaki posebej. A še vedno se jih več odloči, če se nosečnice nagovori posamezno. Največ uspeha imajo zdravniki in drugo zdravstveno osebje, ki jim ljudje najbolj zaupajo.

Dosedanje izkušnje kažejo, da je nabor v porodnišnicah najhitrejši, ker je tam zbranih največ potencialnih kandidatk. Slabost pa je, da se dogaja tik pred porodom in ženske niso zbrane pri predstavitvi, kar bi lahko izboljšali s predhodno predstavitvijo v materinski šoli. Pri prvorodkah je prisotno tudi veliko strahu glede poroda in tudi glede dojenja po porodu.

Zaključujemo, da je optimalno organizirati nabor na vseh nivojih istočasno. Na ta način potencialni udeleženci dobijo informacije večkrat (materinska šola, ginekolog, porodnišnica), kar poveča uspeh udeležbe in zainteresiranost preiskovancev. Za pridobivanje v raziskavo vključenih oseb bi bilo potrebno v prihodnje najti sistemsko ureditev izvajanja humanega biomonitoringa preko zdravstvenega sistema, saj izkušnje kažejo, da je ta del najbolj pomemben za uspeh celotnega programa. Omeniti velja tudi odklonilen odnos prebivalstva do izvajanja in sodelovanja v raziskavah. Veliko pa bi lahko naredili tudi z večjo prepoznavnostjo projekta (zgibanke, prispevki v različnih medijih, itd.).

Problem predstavljajo tudi strogi vključitveni kriteriji:

a) Čas bivanja na določenem območju: Predlagamo krajši čas zaradi pogostega preseljevanja mladih družin. Npr. v Nemčiji je čas bivanja na določenem območju v vprašalniku, ni pa to izključitveni kriterij.

b) Kajenje: ali prenehanje 6 mesecev pred vzorčenjem za nosečnice ali nekajenje pred nosečnostjo. Mogoče bi kadilce vključili v študijo, saj je tudi kajenje dejavnik kot prehranske navade. Tudi v tej fazi imamo nekaj vključenih kljub izključitvenemu kriteriju, ker so že prišli na odvzem s partnerko. Delež kadilcev v tej starostni skupini pa je dokaj velik. Po podatkih Eurostata je v Slovenije delež kadilcev 44.5 %, med ženskami 34.4 %, v starostni skupini 15-24 let pa je delež med ženskami 40.5 %. Znano je, da začne delež kadilcev padati po 40 letu predvsem zaradi zdravstvenih razlogov.

c) Prvorodke: ke imajo večji strah kako bodo zmogle po porodu in imajo zato več težav pri odločitvi.

d) Glede na to, da se starost prvorodk zvišuje, bi bilo smiselno razmisliti o širšem starostnem intervalu. Predlagamo dvig starostne stopnje do 40 let.

Pri vseh spremembah v kriterijih pa je treba paziti, da bo ostala primerljivost s to študijo in tudi drugimi raziskavami, zato se bo treba večjim spremembam izogibati in bi morali vztrajati pri teh kriterijih in tudi pri tem številu sodelujočih.

VPRAŠALNIKI

Veliko bi lahko izboljšali tudi pri vprašalnikih, saj so bili v tej fazi pogosto nepopolno izpolnjeni in smo morali izvajati dodatna anketiranja za dopolnitve. Možno je tudi popolnoma vodeno anketiranje in obširnejše izobraževanje izpraševalcev. Z vodenim anketiranjem se izognemo tudi nepoznavanju določenih izrazov, saj v tej fazi nekateri niso vedeli kaj so amalgamske zalivke in glazirana posoda. Postaviti bo treba še bolj jasna vprašanja in nekatera vprašanja dodati:

- boljša definicija podeželja in predmestja (nosečnice in partnerji v Beli krajini in Kočevju so definirali nasprotno)
- dodati vprašanje, kdaj je bilo stanovanje prenovljeno
- tip kurjave: dodati je treba biomaso in toplovod oz. dodati možnost za drugo
- delovno mesto bolj specificirati oz. dati možnosti glede na veljavno klasifikacijo, kar bi bilo lažje pri vodenem anketiranju
- bolj jasna razporeditev vprašanj, saj so velikokrat spregledali, da je v isti tabeli poleg pogostosti tudi izvor hrane, pozabili letnico izdelave prebivališča
- maščobe. Pri možnosti druge maščobe je treba dodati možnost vpisa katera.
- razjasnitev vprašanja koliko vode ali tekočine oz. razširitev na oboje

Da vprašalnik ni predolg, je nujno specificirati vprašanja za tiste analite, ki jih določamo, seveda pa morajo ostati nekatera splošna vprašanja.

VZORČENJE

Potrebna bo večja fleksibilnost pri odvzemih, in sicer se bodo morala izvajati tudi v popoldanskem času, saj mamica z dojenčkom težko pride sama, partnerji pa so dopoldne večinoma v službah.

V prihodnje želimo ohraniti stalnost dela in uporabiti izkušnje, ki smo jih pridobili tekom dela, zato bi partnerstvo ostalo enako oz. bi se razširilo z novimi partnerji v novih regijah. Zato bo treba probleme na UKCLJ z vzorčenji v prihodnje primerno rešiti. Rezultate raziskave bi bilo treba predstaviti vodstvu UKCLJ in poudariti pomembnost sodelovanja UKCLJ pri projektu. Vodstvo UKCLJ se mora opredeliti glede sodelovanja v projektu in

temu nameniti dovolj strokovne podpore in ljudi. V nasprotnem bi se UKCLJ moral zaradi oviranja izvedbe programa umakniti iz projekta.

Sestavljeni vzorci so bili v pilotni fazi združeni naključno. V prihodnje bi bilo potrebno na združevanje vzorcev počakati do konca zbiranja in jih nato združiti glede na pričakovano obremenitev z onesnaževali.

NABOR PARAMETROV

Nabor onesnaževal je bil ustrezen, saj večina raziskav po svetu in Evropi razpolaga s podatki, ki jih lahko primerjamo z rezultati v Sloveniji. Vsekakor pa bi v nadaljevanju bilo smiselno dodati nekatera nova onesnaževala, ki po podatkih v literaturi ogrožajo javno zdravje splošnega prebivalstva. Med te vsekakor sodijo hormonski motilci kot so ftalati in bisfenol A, ter cela vrst kemikalij, ki se intenzivno uporabljajo v poljedelstvu. Pri širjenju raziskave v druge dele Slovenije, bi bilo potrebno upoštevati nekatere lokalne značilnosti, zlasti na kontaminiranih območjih, kjer je potrebno število preiskovancev prilagoditi znanim podatkom o stanju okolja.

Zaradi vedno večjega pojavljanja nevarnih kemikalij, ki smo jim ljudje izpostavljeni pri vsakodnevnem življenju, so v številnih državah v Evropi postavili tako imenovane **biobanke vzorcev**. Biološke vzorce v teh biobankah spravljajo za daljša časovna obdobja pod zelo dobrimi pogoji, s katerimi zagotavljajo stabilnost in integriteto vzorcev. Na ta način lahko ugotavljajo vsebnost kemikalij, za katere danes še ne poznamo dolgoročnih negativnih posledic. Prav tako je možno z rednim shranjevanjem vzorcev ugotavljati časovne trende izpostavljenosti. V nadaljevanju predlagamo, da se tovrstna strategija uvede tudi v Sloveniji, saj Institut Jožef Stefan v svoji dolgoročni strategiji načrtuje izgradnjo tovrstnih zmogljivosti.

KEMIJSKE ANALIZE

Tekom pilotne raziskave smo potrdili odlično usposobljenost slovenskih laboratorijev za izvedbo kemijskih analiz. To smo potrdili z odličnimi rezultati v medlaboratorijskih primerjavah. Naj omenimo, da gre za ugotavljanje vsebnosti zelo nizkih koncentracij, kjer je kakovost analiznih rezultatov ključnega pomena. Pri tem je potrebno posebej izpostaviti **sledljivost rezultatov** z minimalnimi negotovostmi, ki so predpogoj za primerljivost na evropsko raven in predvsem za zagotavljanje primerljivosti v različnih časovnih obdobjih. Poleg vzpostavljanja evropskega meroslovnega sistema za področje humanega biomonitoringa v okviru EURAMET in BIPM (metrska konvencija s sedežem v Parizu) smo v EU konzorciju COPHES (7. Okvirni program) in DEMOCOPHES (Life +) pomagali pri vpeljavi meroslovnega sistema v tekoče nacionalne in evropske programe. V nadaljevanju je za zagotavljanje sistema kakovosti in primerljivosti rezultatov ključnega pomena aktivno sodelovanje izvajalcev v teh programih.

INTERPRETACIJA REZULTATOV

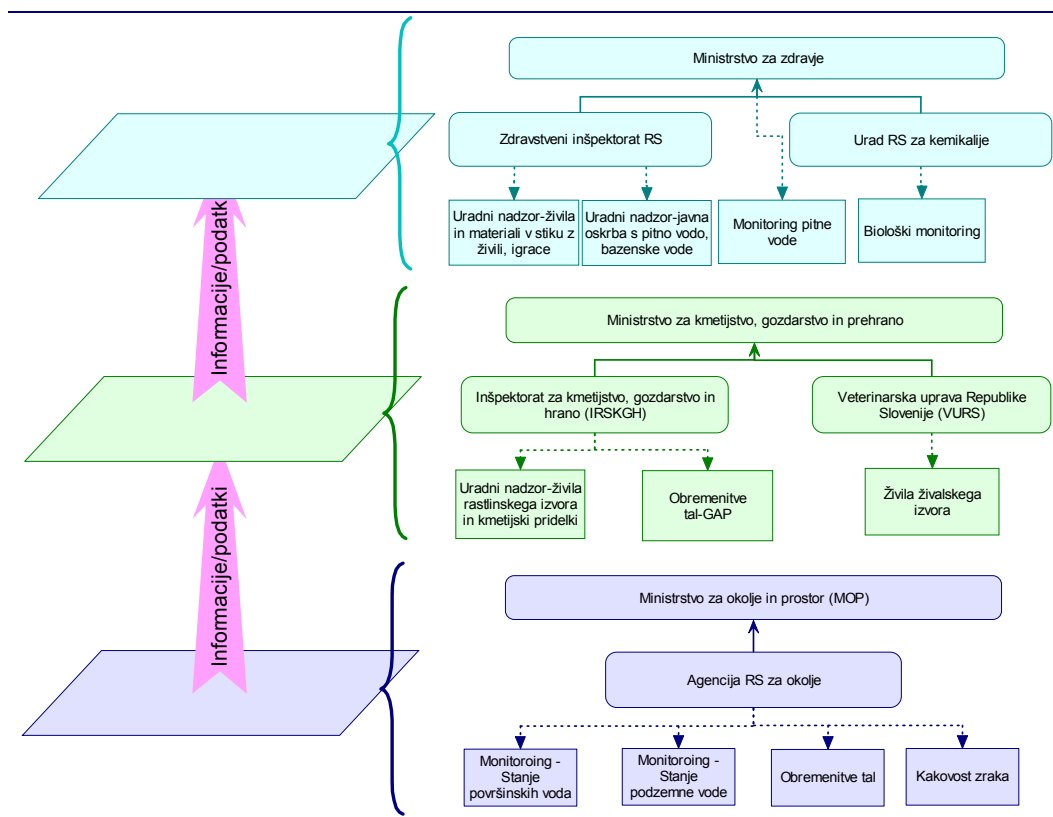
Na podlagi Uredbe o izvajanju Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta ES o obstojnih organskih onesnaževalih - POPs (Ur. list RS št. 4/2005), po kateri je predvideno tudi poročanje Slovenije Komisiji o obremenitvah okolja s POPs, predstavlja biološki monitoring osnovni način sistematičnega zbiranja informacij o obremenitvah okolja in organizmov z

onesnaževali. Program humanega biološkega monitoringa vključuje preiskave materinega mleka in krvi mamic v času prvih treh mesecev dojenja. Rezultati biološkega monitoringa so zato indikativni kumulativni kazalec stanja bivalnega okolja z vidika obremenitev s POPs in drugimi onesnaževali.

Za celovito oceno stanja oz. obremenitev življenjskega okolja (zraka, vode in tal, hrane in pitne vode) je smiselno uporabiti obstoječe podatke programov spremljanja stanja okolja, med drugim programe monitoringov:

- stanja podzemne vode in površinskih voda, obremenitev oz. onesnaženosti tal ter stanja okoljskega zraka. Programi monitoringov se izvajajo v okviru pristojnosti Ministrstva za okolje in prostor (MOP) oz. organa v njegovi sestavi – Agencije RS za okolje (ARSO);
- živila in kmetijski pridelki ter stanje tal na kmetijskih površinah. Programi monitoringov se izvajajo v okviru pristojnosti Ministrstva za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano (MKGP) oz. organov v njegovi sestavi, med drugim Veterinarske uprave RS (VURS) in Inšpekcije RS za kmetijstvo, gozdarstvo in hrano (IRSKGH);
- živila in materiali v stiku z živili, igrače ter izdelki splošne varnosti, pitna voda v sistemih javne oskrbe s pitno vodo, bazenske vode. Programi monitoringov se izvajajo v okviru pristojnosti Ministrstva za zdravje (MZ) oz. organov v njegovi sestavi, med drugim Zdravstvenega inšpektorata RS, Urada RS za kemikalije.

Shema podatkovnih plastnic je razvidna s slike 3.6.1, seveda pa je potrebno poudariti, da obstajajo še podatki, na primer o prometni infrastrukturi in drugih, ki lahko prispevajo k verodostojnejši oceni in vrednotenju rezultatov biološkega monitoringa.



Slika 3.6.1.: Shema pridobivanja informacij oz. podatkov

Interpretacija rezultatov in biostatistična analiza podatkov. Biostatistična analiza rezultatov je ključnega pomena za pravilno in smotno interpretacijo, na podlagi katere je možno podati pravilne zaključke za različne uporabnike, predvsem pa za pravilno oceno tveganja. Ekspertiza na tem področju je v Sloveniji sicer prisotna, vendar obdelava podatkov zahteva usklajevanje s postopki in metodami v širšem evropskem prostoru. Prav zato predlagamo, da bi v nadaljevanju morali vključiti v program biomonitoringa tudi strokovnjake iz tega področja. Tovrstna ekspertiza je namreč potrebna pri načrtovanju študije in pri interpretaciji rezultatov. V slovenskem prostoru bo potrebno vzpostaviti tudi močno medsektorsko sodelovanje zlasti med Ministrstvom za zdravje, Ministrstvom za okolje in prostor in Ministrstvom za kmetijstvo. Priporočamo predvsem tesno sodelovanje s konzorcijem za humani biomonitoring COPHES, ki ga trenutno financira EU v okviru 7.OP in DEMOCOPHES, ki je pilotna faza COPHES projekta in ga financira EU direktorat za okolje. Partnerji v tej pilotni raziskavi smo že aktivno vključeni v te programe.

4. LITERATURA

- Abballe A. et al. Persistent environmental contaminants in milk: Concentrations and time trends in Italy. *Chemosphere* 73 (2008) S220-S227
- Abbott DC, Goulding R, Tatton JO. Organochlorine pesticide residues in human fat in Great Britain. *Br Med J*. 1968 Jul 20;3(5611):146-9.
- Agencije za strupene snovi in register bolezni, Prioritetni seznam (<http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>)
- Akagi H., Analytical methods for evaluating human exposure to mercury due to gold mining. Proceedings of the International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury due Mining Operations, Manila, 1997, 131-141
- Apostoli P., I. Cortesi, A. Mangili, G. Elia, I. Drago, T. Gagliardi, L. Soleo, T. Valente, G. F. Sciarra, C. Aprea, A. Ronchi, C. Minoia, 2002, Assessment of reference values for mercury in urine: the results of an Italian polycentric study, *The Science of The Total Environment*, 289/1-3.2002, 13-24.
- Barany E., Bergdal I.A., Schutz A., Skerfving S., Oskarsson A., Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry for Direct Multi-element Analysis of Diluted Human Blood and Serum. *JAAS* 1997, 12, 1005-1009.
- Batáriová Andrea, Věra Spěváčková, Bohuslav Beneš, Mája Čejchanová, Jiří Šmíd, Milena Černá, 2006, Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 20/4, 2006, 359-366
- Bose-O'Reilly Stephan, Beate Lettmeier, Gabriele Roeder, Uwe Siebert, Gustav Drasch. 2008. Mercury in breast milk – A health hazard for infants in gold mining areas? *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 211, 5-6, 1 2008, 615-623
- Brouwer A, Ahlborg FX, van Leeuwen R, Feeley MM. (1998). Report of the Who working group on the assessment of health risks for human infants from exposure to PCDDs, PCDFs and PCBS. *Chemosphere*, 37: 1627-43.
- Byrne A.R., (1987) Low level simultaneous determination of As and Sb in standard reference materials using radiochemical neutron activation analysis with isotopic As and Sb tracers. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 326, 733-735.
- Byrne A.R., Vakselj A., (1974) Rapid neutron activation analysis of arsenic in a wide range of samples by solvent extraction of the iodide. *Croat. Chem. Acta*, 46, 225-235.
- CEC (Commission of the European Communities). Communication from the Commission to the council, the European Parliament, the European Economic and Social Committee. »The European Environment & Health Action Plan 2004-2010. Brussels, 9.6.2004.
- CERCLA Priority list of hazardous substances: <http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>
- Chemical Contaminants in Breast Milk: Time Trends and Regional Variability, *Environmental Health Perspectives* Volume 110, Number 6, June 2002 .
- Decision 2002/657/EC, Performance criteria, other requirements and procedures for analytical methods
- Dietary reference intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington, D.C., National Academy Press, 2000.
- EEA (European Environment Agency), European Commission . Directorate General. Joint Research Centre. Environment and Health. Report, No 10/2005, Copenhagen.
- Environmental Protection Agency, Office of Water, Method 1613 (Revizija B): Tetra-through Octa-Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/HRMS
- Environmental Protection Agency, Office of Water, Method 1668 (Revision A): Chlorinated Biphenyl Congeners in Water, Soil, Sediment, and Tissue by HRGC/HRMS
- Environment and Food,
<http://www.google.si/search?hl=sl&q=blood%2Bpops%2Breference+value&btnG=Iskanje+Google&meta=&aq=f&oq>
- EPA Method 7473. Mercury in solids and solutions by thermal decomposition amalgamation and atomic absorption spectrophotometry. (1998).

- Eržen I in Janet E.(2005). Koncentracije svinca pri triletnih otrocih v Zgornji mežiški dolini. Zdr Varst; 44: 18-20.
- Eržen I in Zaletel Kragelj L. Cadmium concentration s in blood related to smoking habits in a group of males aged between 18 and 26 years. Trace El & Elctr. 2006; 23(1): 60-5.
- Fazarinc A, Dodič-Fikfak M, Pečavar A in sod. Ocena zdravstveno ekoloških razmer na območju občin Metlika in Črnomelj v Beli Krajini v zvezi z ekološko obremenitvijo s polikloriranimi bifenili. Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo. Ljubljana, 1992 (Raziskovalna naloga).
- FAPAS Proficiency Test 07120 REPORT: Metallic Contaminants in Milk Powder, May-June 2009.
- Flame Retardants in Placenta and Breast Milk and Cryptorchidism in Newborn Boys, Environmental Health Perspectives Volume 115, Number 10, October 2007.
- Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Center for Disease Control and Prevention, 2009
- German Environmental Survey for children 2003/06 – GerES IV_Human Biomonitoring, Federal Environmental Agency (UBA), 2008
- Gill U, Chu I, Ryan JJ in Feely M. (2004) Polybrominated diphenyl ethers: human tissue levels and toxicology. Rev Environ Contam Toxicol. 183:55-97.
- Gorenjak M. (2009). Določitev kreatinina in ocena glomerulne filtracije. Priporočilo. Slovensko združenje za klinično kemijo.
- Gundacker C, Pietsching B, Wittmann KJ in sod. (2002). Lead and mercury in breast milk. Pediatrics; 110: 873-878.
- Harlander D. Onesnaženje reke Krupe in okolice s polikloriranimi bifenili. Zdrav Vestn 1986; 55: 137-9.
- Harlander D in Miljavac B. Posledice vpliva PCB na okolje v Beli krajini 2005. Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto, Zaključno poročilo št. 421-43/05. Novo mesto, 2005.
- Hojs R, Gorenjak M, Krsnik M, Lainšček M, Lindič J, Meško Brguljan P, Možina B, Zaletel Vrtovec J. Presejalne metode za kronično ledvično bolezen: ocena glomerulne filtracije. ISIS 2009; 3: 44-6.
- Honda R. et al. Cadmium exposure and trace elements in breast milk. Toxicology 186 (2003) 255-159.
- <http://www.separationsnow.com/coi/cda/detail.cda?id=19503&type=Feature&chId=3&page=1> (02.01.2009);
- http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T57-4SYTCB6-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=680d2e611cdc35a3dbed6428e107117b (02.01.2009)
- <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17281349> (02.01.2009)
- International Programme on Chemical Safety. Project on the Harmonization of approaches to the Assessment of Risk from Exposure to Chemicals. WHO, Geneva, 2004.
- ISO 17294, Water quality-Application of Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP MS) – Part 1: General guidelines, Part 2: Determination of 62 elements.
- Jan J in Tratnik M. Polychlorinated Biphenyls in Residents around the River Krupa, Slovenia, Yugoslavia. Bull Environ Contam Toxicol,1988; 41: 809-14.
- Jan J in Vrbič V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. Caries Res 2000; 34: 469-73.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA), World Health Organization (WHO). 2003. Sixty-first meeting 10-19 June 2003, Summary and Conclusions:, <ftp://ftp.fao.org/esn/jecfa/jecfa61sc.pdf> (13. jun. 2007)
- Kobal, Alfred Bogomir, Barbone, Fabio, Horvat, Milena, Osredkar, Joško, Tamburlini, Giorgio, Križaj, Bojana. Exposure of women in the fertile period to inorganic and methyl-mercury and potential DNA damage from polluted areas in the town of Idrija in Slovenia and in the coastal Friuli-Venezia-Giulia region in Italy : final report. [S.l.]: [s.n.], 2004.
- Kobal AB, Horvat M, Prezelj M, et al. 2004. The impact of long-term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. J Trace Elem Med Biol 17: 261-274.

- Kosanovic M. et al., Simultaneous Determination of Cadmium, Mercury, Lead Arsenic, Copper and Zinc in Human Breast Milk by ICP-MS/Microwave digestion. *Analytical Letters* 41(2008) 406-416.
- Kosta L., Byrne A.R., Dermelj M., Trace elements in some human milk samples by radiochemical neutron activation analysis, *Sci. Total Environ.* 1983, 29, 261.
- Lapajne S, Turk T, Simonovič Z in sod. Program monitoringa kemikalij v organizmih 2005, Poročilo. Načrt programa za letno obdobje 2006-2010. Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Maribor 2006.
- Leotsinidis M., Alexopoulos A., Kostopoulou-Farri E., Toxic and essential trace elements in human milk from Greek lactating women: Association with dietary habits and other factors. *Chemosphere* 61 (2005) 238-247.
- Lindič J, Flisar Ž, Krsnik M, Gorenjak M, Hojs R, Lainšček M, Meško Brguljan P, Možina B, Zaletel Vrtovec J. Presejalne metode za kronično ledvično bolezen: Ocena proteinurije in albuminurije. *ISIS* 2009; 4: 42-6.
- Mandal B.K., Suzuki K.T., Arsenic round the world: a review, *Talanta* 58 (2002) 201 - 235.
- Mazej, D., Horvat, M., Tratnik, J.. Poročilo o medlaboratorijskih primerjavah Trace elements in whole human blood PT-WB1, PT-WB2, PT-WB3, FF 3613, FF 3614, GG 0461, (IJS delovno poročilo, 10091). 2009.
- Mazej D., Horvat M., Barbone F., Stibilj V., Simple and rapid determination of selenium in breast milk by HG-AFS. *Microchimica Acta.*, 2004, 147, 1-7
- Mazej, D., Miklavčič, A., Jačimović, R., Horvat, M.. Determination of As, Cd, Pb and Hg in milk powder (FAPAS (PT 07120)) using CVAAS, ICP-MS and k0-INAA (IJS delovno poročilo, 10282). 2009.
- Mazej, Darja, Falnoga, Ingrid, Stibilj, Vekoslava. Selenium determination in whole blood, plasma and selenoprotein P by hydride generation atomic fluorescence spectrometry. *Acta chim. slov.* [Tiskana izd.], 2003, vol. 50, str. 185-198.
- Method 1668, Revision A: Chlorinated Biphenyl Congeners in Water, Soil, Sediment, and Tissue by HRGC/HRMS," December 1999, (EPA-821-R-00-002), Statistics and Analytical Support Branch; Engineering and Analysis Division (4303T); U.S. Environmental Protection Agency
- Method 1614, Brominated Diphenyl Ethers in Water, Soil, Sediment, and Tissue by HRGC/HRMS (August 2007), Engineering and Analysis Division (4303T); U.S. Environmental Protection Agency;
- NCCLS. Control of Preanalytical Variation in Trace Element Determinations. Approved guideline 1997, 17(13): C38-A.
- Perharič L. Toksikovigilanca povzročiteljev endokrinih motenj. Predlog za izvedbo biomonitoringa polikloriranih bifenilov (PCB) v občini Semič z namenom izdelave ocene tveganja za zdravje ljudi. Inštitut za varovanje zdravja RS, Ljubljana, (2006).
- Program monitoringa kemikalij v organizmih 2007-2009. Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, Ljubljana, 2006
- Report of a joint WHO/IAEA Collaborative study: Minor and Trace Elements in Breast milk, 1989
- Revised and new reference values for some persistent organic pollutants (POPs) in blood for human biomonitoring in environmental medicine, Wilhelm M., Ewers U., Schultz C., *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, Volume 206, Number 3, 1 June 2003 , pp. 223-229(7);
- Rothery E. Analytical Methods for Graphite Tube Atomizers. Australia: Varian Australia Pty Ltd, 1988
- Schechter A, papke O Tung KC in sod. (2005) Polybrominated diphenyl ether flame retardants in the U.S. population: current levels, temporal trends, and comparison with dioxins, dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls. *J Occup Environ Med.* 47(3):199-211.
- She J, Holden A, Sharp M. (2007) Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk from the Pacific Northwest. *Chemosphere.* 67(9):S307-17.
- Snyder W.S. et al: Report of the Task Group on Reference Man: international Commission on Radiological Protection No. 23, 1st Edition 1975.
- Stacey CI, Perriman WS, Whitney S. Organochlorine pesticide residue levels in human milk: Western Australia, 1979-1980. *Archives of Environmental Health.* Mar-Apr; 40(2):102-8 (1985).
- Stevens MF, Ebell GF, Psaila-Savona P. Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. *Medical Journal of Australia.* Feb 15;158(4):238-41 (1993)

Trace elements in human nutrition and health. WHO, 1996

Tsalev DL, Zaprianov ZK. Cadmium. In: Atomic Absorption Spectrometry in Occupational and Environmental Health Practice, vol.1. Analytical Aspects and Health Significance. Florida: CRC Press, 1983

Tsalev DL, Zaprianov ZK. Cadmium. In: Atomic Absorption Spektrometry in Occupational and Environmental Health Practice, vol.2 Determination of individual Elements. Florida CRC Press, 1983

Van den Berg M; Birnbaum LS; Denison M in sod. (2006). [The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds.](#) Toxicol Sci.93(2):223-41.

Van Elteren J.T., Stibilj V., Šlejkovec Z., Speciation of inorganic arsenic in some bottled Slovene mineral waters using HPLC-HGAFS and selective coprecipitation combined with FI-HGAFS, Water Res. 36 (2002) 2967-2974.

Weissmüller GA, Eckard R, Dobler L, Gunsel A, Oganowski M, Schroter-Kermani C. The Environmental Specimen Bank for Human Tissues as part of the German Environmental Specimen Bank. International Journal on Hygiene and Environmental Health. May 22;210(3-4):299-305 (2007).

Wilhelm M. Ewers U, Schultz C. Revised and new reference values for some persistent organic pollutants (POPs) in blood for human biomonitoring in environmental medicine. Int J Hyg Environ Health 206: 223-229 (2003).

WHO (World Health Organisation). Guidelines for Developing a National Protocol. Fourth WHO-Coordinated Survey of Human Milk for Persistent Organic Pollutants in Cooperation with UNEP. Geneva, 2007.

WHO Regional Office for Europe, 2007. Health Risks of Heavy Metal from Long- Range Transboundary Air Polluton.

Wilhelm M., Ewers U., Schulz C., Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for human biomonitoring in environmental medicine. Int.J.Hyg. Environ. Health 207 (2004) 69-73

Zupan M, Grčman H, Hodnik A in sod. Raziskave onesnaženosti tal Slovenije v letu 2005. Biotehniška fakulteta, Ljubljana, 2006.

5. SEZNAM OKRAJŠAV

AAS HP atomska absorpcijska spektroskopija hladnih par
AM aritmetična sredina
CRM certificiran referenčni material
DDT diklorodifeniltrikloroetan
DDE- diklorodifenildikloroetilen
EDTA etilendiamin tetraocetna kislina
GIS Geografski Informacijski Sistem
GM geometrična sredina
HCB heksaklorobenzen
HCH heksakloroheksan
HRGC/HRMS plinska kromatografija visoke ločljivosti/ masna spektrometrija visoke ločljivosti
ICP MS masna spektrometrija z induktivno sklopljeno plazmo
IDMS Masna spektrometrija z izotopskim redčenjem
IgG Imunoglobulin tipa G
IJS Institut »Jožef Stefan«
K/DOQI Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KM kontrolni material
KME Komisija za medicinsko etiko
LOD meja zaznavnosti
LOQ meja kvantifikacije
MAX največja vrednost
MDRD Modification of Diet in Renal Disease
MED mediana
MIN najmanjša vrednost
N število vzorcev
NAG N-acetil-b-D-glukozaminidaza
oGF Ocena glomerulne filtracije
ORS oktopolna kolizijska celica
P1, P5, P10, P90, P95, P99 percentili
PBDE polibromirani difeniletri
PCDD/F polklorirani dibenzo-p-dioksini / furani
POPs obstojna organska onesnaževala
RNAA radiokemična nevtronska aktivacijska analiza
RM referenčni material
SD standardna deviacija
TCDD tetraklorodibenzo-p-dioksin
TRH Tiroliberin
TSH Tirotropin
T3 Trijodotironin
T4 Tiroksin
TE, TEF, TEQ toksični ekvivalent
UKCL Univerzitetni klinični center, Ljubljana
WHO Svetovna zdravstvena organizacija
ZZV NM Zavod za zdravstveno varstvo Novo Mesto
ZZV MB Zavod za zdravstveno varstvo Maribor

6. SEZNAM PRILOG

Priloga 1: Etično dovoljenje

Priloga 2: Informirani pristanek

Priloga 3: Vprašalniki

Priloga 4: Baza vprašalnikov

Priloga 5: Protokol

Priloga 6: Navodila za vzorčenje in alikvotiranje

Priloga 7: Predstavitev študije v materinskih šolah

Priloga 8: Kontrola kakovosti rezultatov

Priloga 9: Prikaz podatkov iz vprašalnikov

Priloga 10: Rezultati

Priloga 10a: Rezultati IJS

Priloga 10b: Rezultati UKCL

Priloga 10c: Rezultati ZZV MB

Priloga 11: Grafične priloge