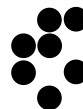


*Institut "Jožef Stefan", Ljubljana, Slovenija*



**NIJZ-Nacionalni inštitut za javno zdravje**

**Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014**

**ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH KEMIJSKIH ANALIZ TER  
OCENA TVEGANJA ZA ZDRAVJE**

Prvi del: pogodba št. C2715-15-634801

Drugi del: pogodba št. C2715-19-634802

**Ljubljana, 15.11.2019**



**I.DEL**

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

**Nosilec:** Institut "Jožef Stefan", Odsek za znanosti o okolju, Ljubljana

Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za okolje in zdravje, Maribor (**izvajalec**)

**Pogodba št.:** C2715-15-634801

**Avtorji poročila:** Milena Horvat, Mojca Baskar, Zdenka Cenčič Kodba, Vesna Fajon, Marta Jagodic, Boštjan Križanec, Mladen Krsnik, Zora Levačič, Darja Mazej, Majda Pavlin, Marija Prezelj, Milan Skitek, Janja Snoj Tratnik, Anja Stajnko, Zdenka Šlejkovec, Ernest Vončina, Emil Žerjal

**Nosilec:** Nacionalni inštitut za javno zdravje

**Pogodba št.:**

**Avtorji poročila:** Andreja Kukec, Katja Rostohar, Matjaž Krošel, Lucija Perharič, Agnes Šoemen, Ivan Eržen

**Pri naboru in vzorčenju so sodelovali :**

- Odsek za znanosti o okolju, Institut »Jožef Stefan« (IJS),
- Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo (KIKKB) Univerzitetni klinični center Ljubljana (UKCLJ – KIKKB),
- Zavod za zdravstveno varstvo Maribor
- Zavod za zdravstveno varstvo Celje
- Zavod za zdravstveno varstvo Ravne
- Zavod za zdravstveno varstvo Kranj
- Zavod za zdravstveno varstvo Koper
- Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana, enota Zasavje
- Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica
- Zavod za zdravstveno varstvo Murska Sobota
- Splošna bolnišnica Murska Sobota
- Splošna bolnišnica Jesenice
- Osnovno zdravstvo Gorenjske, OE Jesenice

**Pri kemijskih analizah so sodelovali :**

- Odsek za znanosti o okolju, Institut »Jožef Stefan« (IJS),
- Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo (KIKKB) Univerzitetni klinični center Ljubljana (UKCLJ – KIKKB)
- Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za okolje in zdravje, Maribor

**KAZALO**

Povzetek .....	6
1. UVOD .....	16
2. METODOLOGIJA .....	17
2.1. Etično dovoljenje.....	17
2.2. Populacija .....	17
2.3. Identifikacijska številka.....	19
2.4. Nabor in vzorčenje .....	20
2.4.1. Pregled vzorčenja po izbranih območjih .....	21
2.4.2. Georeferiranje izbrane populacije .....	22
2.5. Shranjevanje vzorcev .....	24
2.6. Laboratorijske analize vzorcev.....	24
2.6.1. Kovine, As in Se.....	24
2.6.2. Biokemijske analize .....	30
2.6.3. Organska onesnaževala .....	31
2.7. Metode statistične analize .....	35
3. REZULTATI.....	36
3.1. Rezultati anketiranja.....	36
3.2. Rezultati analiz za kovine, arzen in selen .....	38
3.2.1. Živo srebro .....	39
3.2.2. Kadmij.....	55
3.2.3. Svinec .....	67
3.2.4. Arzen .....	79
3.2.5. Selen.....	92
3.2.6. Baker .....	103
3.2.7. Cink .....	114
3.3. Rezultati biokemijskih analiz .....	125
3.3.1. Splošna krvna slika.....	127
3.3.2. Kazalci ledvičnih poškodb .....	128
3.3.3. Tiroglobulin.....	134
3.4. Rezultati analiz za organska onesnaževala.....	135
3.4.1. Materino mleko .....	137
3.4.2. Serum/ krvna plazma.....	144
3.4.3. Ocena rezultatov za obstojna organska onesnaževala.....	150
4. LITERATURA.....	162
5. SEZNAM PRILOG .....	167

## Povzetek

Ta dokument vsebuje zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz kovin in polkovin ter organskih onesnaževal v pridobljenih vzorcih (krvi, urina, las in mleka) preiskovancev iz dvanajstih regij v Sloveniji v okviru raziskave Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014 opravljenih po pogodbah št. C2715-15-634801 (Aneks št.1 z dne 30.10.2015), C2715-14-634801 in C2715-13-634802 ter 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). Naročnik raziskave je Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, izvajalec je Institut Jožef Stefan, Ljubljana. Vzorci so bili pridobljeni v okviru Pogodbe št. C2715-11-634801. Podlaga za sklenitev obeh prej navedenih pogodb je Dolgoročna pogodba št. C2715-11-000005 o izvajanju biomonitoringa kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za obdobje 2011-2014. Predmet te pogodbe je strokovna izvedba biomonitoringa kemikalij za namen opredelitve izpostavljenosti prebivalstva Republike Slovenije kemikalijam z ugotavljanjem virov in trendov po geografskih območjih ter opredelitve osnovnih (referenčnih) vrednosti v skladu s Programom biomonitoringa kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za obdobje od leta 2011 do leta 2014.

Izvajalec raziskave je Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolju. V fazi nabora in vzorčenja so sodelovali še Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo (KIKKB) Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKCLJ – KIKKB), Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Zavod za zdravstveno varstvo Celje, Zavod za zdravstveno varstvo Ravne, Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Zavod za zdravstveno varstvo Koper, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana-enota Zasavje, Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica, Zavod za zdravstveno varstvo Murska Sobota, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Splošna bolnišnica Jesenice, Osnovno zdravstvo Gorenjske-OE Jesenice. Analize kovin/polkovin je opravil Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolja. Analize organskih onesnaževal so opravili v Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za okolje in zdravje. Biokemijske analize pa so opravili na Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo.

Osnovni namen raziskave je pridobiti podatke o obremenitvah ljudi v Republiki Sloveniji z določenimi kemikalijami (onesnaževali), ki se nahajajo v okolju (v zunanjem 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.

Osredotočili smo se na izbrana onesnaževala in biomarkerje pri odraslih osebah obeh spolov, starih od 20 do 40 let. Izbrali smo 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 različne tipe območij v Sloveniji: podeželsko okolje (Savinjsko-Posavsko območje, Pomurje, Ribnica in Cerknica z okolico), mestno okolje (Ljubljana, Maribor, obalna mesta) in okolje, ki je potencialno obremenjeno zaradi pretekle človekove dejavnosti (Mežiška dolina, Posočje in Idrija, Jesenice, Zasavje, Celje, 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 elementov (kadmija, svinca, živega srebra, arzena) in koncentracije 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.

Vse pridobljene podatke in sicer tako iz vprašalnikov kot rezultate kemijskih analiz smo vnesli v bazo podatkov, ki je primerna za nadaljnjo obdelavo. V tem poročilu podajamo samo povzetek opisne statistične obdelave. Kratek povzetek raziskave kaže predvsem na naslednje ugotovitve:

### **Podatki o preiskovancih iz vprašalnikov**

Povprečna starost za vsa območja je bila 29 let za ženske in 31 let za moške, telesna višina 167 cm za ženske in 181 za moške, telesna masa 64,7 kg za ženske in 84,8 kg za moške.

Glede na *tip bivalnega okolja* v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju in Beli krajini prevladuje podeželsko okolje z 60-74 %, v Celju, Ljubljani, Mariboru in Zasavju prevladujeta center mesta in predmestje, oba z okoli 40 %, v ostalih območjih je delež preiskovancev bolj ali manj enakomerno porazdeljen med podeželskim, mestnim in predmestnim okoljem. *Ogrevanje z drvmi* je prevladujoč način ogrevanja v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Beli krajini, Kočevju in Cerknici in Posočju, v Mežiški dolini je poleg ogrevanja z drvmi, približno enako zastopano ogrevanje na plin. Ogrevanje na plin prevladuje v Celju. Med *novi kupljenimi proizvodi* močno prevladuje nakup elektronske naprave, in sicer na vseh območjih.

Pri *vodni oskrbi* na vseh območjih prevladuje javni vodovod, največji delež uporabe ustekleničene vode (do pribl. 30 %) je v Beli krajini, Kočevju in Cerknici in Pomurju.

*Stopnja izobrazbe* je bila pričakovano višja v mestih, kjer je bil delež sodelujočih s 6 in 7. stopnjo izobrazbe nad 50 % .

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.

Največ sodelujočih uporablja *računalnik* 0-6 ur na dan, čas uporabe je pričakovano večji pri moških.

*Kajenje* je bilo sicer eden od izključitvenih faktorjev. Izjemoma je bilo vzorčenih nekaj partnerjev sodelujočih žensk, ki so kadilci in so želeli sodelovati. Pri nadaljnjih obdelavah rezultatov bomo to upoštevali. Kajenje pri ženskah se nanaša na obdobje pred nosečnostjo. Delež kadilcev je na vseh območjih nizek do 15 %, razen v Beli krajini 32 %. Tudi delež preiskovancev, ki so izpostavljeni pasivnemu kajenju je relativno nizek na vseh območjih, do 23 %.

*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. Ravno tako je enakomerna razporeditev med kupljeno in doma pridelano zelenjavo, kupljena zelenjava pričakovano prevladuje v mestih. Ženske uživajo več sadja, in sicer najpogosteje enkrat ali večkrat dnevno, moški pa sadje v glavnem uživajo 2-4 krat na teden. Ne glede na spol prevladuje kupljeno sadje, delež doma pridelanega je okrog 15 %, najvišji je v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju in Beli krajini. Ne glede na spol, preiskovanci uživajo oreščke najpogosteje večkrat mesečno do nekajkrat tedensko. Mleko in mlečne izdelke uživajo preiskovanci pogosto, v glavnem vsaj enkrat dnevno, pogosto tudi večkrat dnevno. Jajca v največjem deležu uživajo enkrat do nekajkrat tedensko. Jajca domačega izvora prevladujejo nad kupljenimi v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Posočju in Beli krajini. Uživanje mesa je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »perutnina«, »divjačina« in »drugo meso«. Sodelujoči ne glede na območje največkrat uživajo vrste mesa v kategoriji »perutnina« in »drugo meso« in sicer enkrat do štirikrat tedensko, divjačino pa večinoma nikoli oz. manj kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljeno meso, je pa delež mesa domačega izvora znaten v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Beli krajini in v Posočju. Preiskovanci sladkovodne ribe uživajo redko, večinoma manj kot enkrat mesečno oz. do trikrat mesečno. Uživanje morske hrane je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »sveža«, »zmrznjena« in »konzervirana morska hrana«. Svežo in zmrznjeno morsko hrano uživajo večinoma manj kot enkrat mesečno, konzervirano pa 1-3 krat mesečno. Pri uživanju kave oz. čaja je bil najpogostejši odgovor enkrat na dan, znaten je tudi delež preiskovancev, ki omenjenih pijač sploh ne uživajo. Ženske uživajo alkohol večinoma manj kot enkrat mesečno, pri moških je delež tistih, ki alkohol uživajo pogosteje, večji. Obrok, ki ga največ sodelujočih redno uživa, je kosilo. Pri ženskah je na drugem mestu zajtrk, pri moških pa večerja. Po uporabi vrste olja prevladuje olivno olje, še posebej v Posočju in Kopru (nad 80 %), sončnično olje prevladuje v Pomurju in Beli krajini. Ženske na vseh območjih so uživale prehranska dopolnila bistveno pogosteje kot moški.

Pomemben podatek je, da je na vseh preiskovanih območjih večino otrok izključno *dojenih* oz. je bilo dojenje prevladujoče.

### **Strupene kovine in arzen**

Če na kratko povzamemo rezultate, lahko rečemo, da je izpostavljenost splošnega prebivalstva strupenim elementom, kot so svinec, živo srebro, kadmij in arzen, nizka. Rezultati opravljenih analiz so primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah. Obremenjenost z merjenimi elementi v splošnem ne predstavljajo tveganja za preiskovano populacijo.

**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 za **živo srebro v krvi** pri preiskovani populaciji (N=1085) je 1,18 ng/mL, 95. percentil 4,78 ng/mL. Vsebnost živega srebra se je pomembno razlikovala med območji ( $p < 0,001$ ), kar 1,9x višja od povprečja za celotno populacijo je bila v obalnih mestih, 1,5x višja pa v Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti smo zasledili v Beli krajini in Savinjsko-Posavskem



območju . Moški so imeli višje vrednosti od žensk ( $p=0.035$ ). Na vsebnost živega srebra v krvi je pomembno vplivala pogostnost uživanja morske hrane, tako sveže ( $p<0,001$ ), zamrznjene ( $p=0,004$ ) in konzervirane ( $p<0,001$ ). Pričakovano s pogostostjo uživanja morske hrane vsebnost živega srebra v krvi raste.

Geometrijska sredina za **živo srebro v laseh** pri preiskovani populaciji ( $N=948$ ) je 275 ng/g, 95. percentil 1201 ng/g. Vsebnost živega srebra v laseh se je pomembno razlikovala med območji ( $p<0,001$ ), tako kot v krvi je bila najvišja v obalnih mestih ter v Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti smo zasledili v Beli krajini. Vrednosti so bile primerljive med moškimi in ženskami. Na vsebnost živega srebra v laseh je pomembno vplivala pogostnost uživanja morske hrane, tako sveže ( $p<0,001$ ), zamrznjene ( $p<0,001$ ) in konzervirane ( $p<0,001$ ). 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.

Geometrijska sredina za **živo srebro v urinu** pri preiskovani populaciji ( $N=1055$ ) je 0,44 ng/mL (0,47  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 3,43 ng/mL (2,46  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Vsebnost živega srebra v urinu se je pomembno razlikovala med območji, tako pri vrednostih izraženih na volumen kot pri vrednostih izraženih na kreatinin ( $p<0,001$ ). Podobno kot v krvi in laseh je bila vsebnost v urinu najvišja v obalnih mestih, nad povprečno vrednostjo celotne populacije je bila tudi v Zasavju, Ljubljani, ter Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti smo zasledili na Jesenicah, v Mariboru in Beli krajini. Na vsebnost živega srebra v urinu je pomembno vplivalo število amalgamskih zalivk ( $p<0,001$ ). Prav tako je na vsebnost živega srebra v urinu vplivala pogostost uživanja morske hrane, in sicer sveže ( $p<0,001$ ) ter konzervirane ( $p=0,002$ ), manj pa zamrznjene ( $p=0.392$  in 0.053).

Geometrijska sredina za **živo srebro v materinem mleku** pri preiskovani populaciji ( $N=471$ ) je 0,14 ng/mL, 95. percentil 0,63 ng/mL. Vsebnost živega srebra v mleku se je pomembno razlikovala med območji ( $p<0,001$ ), najvišja je bila v Zasavju, v obalnih mestih, Ljubljani ter v Posočju in Idriji. Najnižje vrednosti smo zasledili v Celju in Mariboru. Na vsebnost živega srebra v mleku je pomembno vplivala pogostnost uživanja sveže morske hrane ( $p=0,012$ ) in zamrznjene ( $p=0,022$ ), ne pa konzervirane ( $p=0,477$ ). Prav tako je na vsebnost živega srebra v mleku pomembno vplivalo število amalgamskih zalivk pri ženskah ( $p<0,001$ ).

**Kadmij:** Rezultati za kadmij so prav tako primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah in v splošnem ne predstavljajo tveganja za opazovano populacijo.

Geometrijska sredina (GM) za **kadmij v krvi** pri celotni preiskovani populaciji ( $N=1085$ ) znaša 0,28 ng/mL, 95. percentil 1,01 ng/mL. 28 % preiskovancev je imelo vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,2 ng/mL. Vrednosti so se pomembno razlikovale med območji ( $p<0.001$ ), najvišje so bile pri preiskovancih iz Maribora, najnižje pa v Ljubljani, Mežiški dolini ter Posočju in Idriji. Ženske so imele pomembno višje vrednosti od moških, (GM 0,35 ng/mL vs. 0,23 ng/mL;  $p<0.001$ ). Kljub temu, da je bil eden od izključitvenih kriterijev za sodelovanje v raziskavi kajenje, je bilo v študijo vključenih 69 kadilk, ki so kadile pred nosečnostjo, ter 47 partnerjev kadilcev. Geometrijska sredina pri kadilcih je bila pričakovano višja kot pri nekadilcih in sicer več kot dvakrat višja (0,57 vs. 0,25 ng/mL) ( $p<0.001$ ), med nekadilci in pasivnimi kadilci pa se ni pomembno razlikovala ( $p=0.666$ ).

Geometrijska sredina za **kadmij v urinu** pri preiskovani populaciji ( $N=1002$ ) je 0,19 ng/mL (0,20  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 0,67 ng/mL (0,60  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Vrednosti Cd v urinu, izražene

na volumen, so se pomembno razlikovale med območji ( $p=0.001$ ), najvišje so bile pri preiskovancih iz Savinjsko-Posavskega območja GM 0,25 ng/mL. Vrednosti normalizirane na kreatinin so bile v povprečju prav tako najvišje v Savinjsko-Posavskem območju, vendar se med območji na splošno niso razlikovale statistično pomembno ( $p=0.058$ ). Kajenje je pomembno vplivalo na vsebnost Cd v urinu, vendar le pri vrednostih normaliziranih na kreatinin ( $p=0.009$ ); pri vrednostih izraženih na volumen razlika med kadilci in nekadilci ni bila statistično pomembna ( $p=0.642$ ). Pasivno kajenje v nobenem primeru ni pomembno vplivalo na vrednosti v urinu (vrednosti izražene na volumen:  $p=0.286$ ; vrednosti izražene na vsebnost kreatinina:  $p=0.743$ ).

Vrednosti **kadmija v materinem mleku** za vsa preiskovana območja v Sloveniji ( $N=471$ ) so nizke. 56 % vrednosti je pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,1 ng/mL. Vsebnost kadmija v mleku se ni razlikovala med nekadilkami in ženskami, ki so pred nosečnostjo kadile ( $p=0,771$ ), prav tako ne med pasivnimi kadilkami in nekadilkami, ki niso bile izpostavljene pasivnemu kajenju ( $p=0,167$ ).

**Svinec:** Če povzamemo, lahko rečemo, da so rezultati do sedaj opravljenih analiz primerljivi z rezultati raziskav v drugih državah. Po podatkih iz literature takšne koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje.

Geometrijska sredina za **svinec v krvi** za celotno preiskovano populacijo ( $N=1086$ ) je bila 18,0 ng/mL, 95. percentil pa 41,5 ng/mL. Vrednosti za svinec v krvi so bile v Mežiški dolini višje (GM 27,2 ng/mL) od ostalih preiskovanih območij ( $p<0.001$ ). Poleg Mežiške doline so imeli vrednosti nad povprečjem za celotno populacijo tudi preiskovanci iz Savinjsko-Posavskega območja GM 18,8 ng/mL in Bele krajine GM 19,3 ng/mL. Moški so imeli pomembno višje vrednosti od žensk GM 19,3 vs. 16,7 ng/mL ( $p<0.001$ ). Preiskovanci, ki so imeli oskrbo z vodo iz lokalnih/lastnih zajetij/vodovodov so imeli pomembno višje vrednosti v krvi GM 22,7 ng/mL kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda GM 18,0 ng/mL oz. ustekleničeno vodo GM 16,8 ng/mL ( $p=0.011$ ).

Geometrijska sredina za **svinec v urinu** pri preiskovani populaciji ( $N=811$ ) je 0,47 ng/mL (0,49  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 1,9 ng/mL (1,48  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 31 % oseb je imelo vrednosti pod mejo detekcije. Vrednosti za svinec v urinu so bile prav tako kot v krvi glede na ostala območja višja v Mežiški dolini ( $p<0.001$ ). Poleg preiskovancev iz Mežiške doline, so bile vrednosti nad povprečjem za celotno populacijo opažene tudi pri preiskovancih iz obalnih mest in Pomurju. Vrednosti za svinec izražene na kreatinin v urinu se med spoloma niso razlikovale ( $p=0,905$ ), vrednosti izražene na volumen urina so bile višje pri moških ( $p<0.001$ ). Preiskovanci, ki so imeli oskrbo z vodo iz lokalnih/lastnih zajetij/vodovodov so imeli v urinu višje vrednosti kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda oz. ustekleničeno vodo, vendar statistično nepomembno (vrednosti izražene na volumen:  $p=0.067$ ; vrednosti izražene na kreatinin:  $p=0.247$ ). Preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda so imeli višje vrednosti za Pb v urinu kot tisti, ki so uporabljali ustekleničeno vodo, vendar prav tako statistično nepomembno (vrednosti izražene na volumen:  $p=0.067$ ; vrednosti izražene na kreatinin:  $p=0.274$ ).

Vrednosti za **svinec v materinem mleku** za celotno opazovano populacijo mater ( $N=353$ ) so bile zelo nizke - pri 46 % mater so bile pod mejo zaznavnosti. Mediana je bila 0,21 ng/mL, 95. percentil pa 0,98 ng/mL ( $N=353$ ). Vrednosti so se med območji razlikovale statistično pomembno, najvišje (višje od mediane za celotno populacijo) smo opazili pri materah iz obalnih mest MED 0,36 ng/mL ( $p<0.001$ ). Tako kot pri krvi, je tip vodne oskrbe vplival tudi na vsebnosti

svinca v mleku ( $p=0.017$ ). Matere, ki so uporabljale vodo iz javnega vodovoda, so imele v mleku višje vrednosti od mater, ki so uporabljale ustekleničeno vodo ali vodo iz lastnega/lokalnega zajetja/vodovoda. Najnižje vrednosti so imele matere, ki so uporabljale vodo iz lastnega/lokalnega zajetja/vodovoda

**Arzen:** Zaključimo lahko, da so rezultati opravljenih analiz primerljivi s podatki iz literature in po do sedaj znanih podatkih ne predstavljajo tveganja za zdravje ljudi.

Geometrijska sredina za **arzen v krvi** za celotno preiskovano populacijo ( $N=1086$ ) je bila 0,89 ng/mL, 95. percentil pa 3,73 ng/mL. Vsebnost arzena v krvi se je razlikovala med območji statistično pomembno ( $p<0,001$ ). Najvišje vrednosti smo opazili v obalnih mestih GM 1,86 ng/mL, najnižje pa v Pomurju GM 0,73 ng/mL, Beli krajini GM 0,66 ng/mL ter Kočevju in Cerknici GM 0,65 ng/mL. Ženske so imele višje vsebnosti kot moški GM 0,96 vs 0,83 ng/mL ( $p=0,003$ ). Uživanje morske hrane (tako sveže, zamrznjen, kot tudi konzervirane) vpliva na As v krvi ( $p<0,001$ ). Pričakovano s pogostostjo uživanja morske hrane vrednost arzena v krvi raste:

Geometrijska sredina za **arzen v urinu** pri preiskovani populaciji ( $N=811$ ) je 6,37 ng/mL (6,68  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 53,4 ng/mL (49,7  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Vsebnost arzena v urinu se je razlikovala med območji statistično pomembno ( $p<0,001$ ). Najvišje vrednosti smo tako kot v krvi opazili v obalnih mestih GM 15,5 ng/mL (15,34  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), najnižje pa v Mariboru GM 4,65 ng/mL (4,49  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Pogostost uživanja morske hrane (tako sveže, zamrznjene, kot tudi konzervirane) pričakovano vpliva na vsebnost arzena v urinu, s pogostostjo uživanja vsebnost As v urinu raste:

18.4 % oseb iz celotne izbrane populacije je imelo enake ali višje vrednosti od referenčne vrednosti za nemško populacijo, ki je 15 ng/mL za odrasle, ki 48 ur pred vzorčenjem niso jedli rib (Schultz 2012). V slovenskem biomonitoringu udeležence o uživanju rib pred vzorčenjem nismo spraševali, ampak samo na splošno o pogostosti uživanja rib. Za določitev izvora arzena v urinu (ali gre za oblike, ki izhajajo iz morske hrane ali za anorganske oblike arzena) smo zato v teh vzorcih izvedli speciacijsko analizo. V veliki večini vzorcev so bile določene samo toksikološko relevantne spojine ki v povprečju predstavljajo  $21.1 \pm 18.5$  % celokupnega arzena. Med temi spojinami močno prevladuje dimetil arzenova kislina (DMA) ( $15.8 \pm 15.2$  %). V 16 vzorcih (obarvane vrstice) smo določili tudi prisotnost netoksičnega arzenobetaina (AB), ki v teh vzorcih predstavlja  $84.9 \pm 16.9$  % vsega arzena. Po vsej verjetnosti AB predstavlja manjkajoči delež arzena tudi v večini ostalih vzorcev. To kaže na uživanje z arzenom bogate hrane kot so ribe, raki in školjke. Tudi DMA ima verjetno podoben izvor, saj je prav tako prisotna v morski hrani. Samo v 6 vzorcih (0.7 %) smo opazili porazdelitev arzenovih spojin, ki bi lahko bila povezana z izpostavitvijo nizkim koncentracijam anorganskega arzena. Ti vzorci so imeli le rahlo povešano koncentracijo celotnega arzena (v povprečju 36 ng/mL), in so vsebovali več kot 50 % DMA. Gledano v celoti rezultati speciacije arzena kažejo na normalno stanje po uživanju morske hrane in izključujejo možnost izpostavljenosti toksičnemu anorganskemu arzenu.

Geometrijska sredina za **arzen v materinem mleku** pri preiskovani populaciji ( $N=471$ ) je 0,18 ng/mL, 95. percentil 0,79 ng/mL. Tako kot v krvi in urinu, so bile najvišje vrednosti arzena v mleku opažene pri preiskovankah v obalnih mestih GM 0,37 ng/mL, najnižje pa v Posočju in Idriji GM 0,12 ng/mL ( $p<0,001$ ). Uživanje sveže morske hrane je vplivalo na As v mleku ( $p<0,001$ ). Uživanje zamrznjene in konzervirane morske hrane pa ne ( $p=0,297$  in  $p=0,240$ ).

**Esencialni elementi: selen, baker in cink**

Za razliko od prejšnjih elementov spadajo selen, baker in cink med 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 in so primerljive s študijami drugod po svetu, kar pomeni, da ni bilo opaznega pomanjkanja oz. presežka teh elementov pri preiskovancih. Pri nekaterih posameznikih so bile vrednosti za posamezen element nižje, kar lahko nakazuje na pomanjkanje.

**Selen:** V okviru te raziskave smo v vzorcih krvi preiskovancev iz vseh 12 izbranih območij v Sloveniji (N=1086) določili vsebnost **selena v krvi**. Geometrijska sredina je bila 105 ng/mL, 5. in 95. percentil pa 74 in 152 ng/mL. Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti selena v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Zasavja (GM 113 ng/mL), Ljubljane (GM 116 ng/mL) ter Kočevja in Cerknice (GM 114 ng/mL) so imeli v povprečju višje vrednosti kot celotna populacija, preiskovanci iz Pomurja (GM 87 ng/mL) pa nižje. Moški si imeli višje vrednosti od žensk, 115 vs. 95 ng/mL ( $p < 0,001$ ).

Geometrijska sredina za **selen v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 13,5 ng/mL (14,1  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 45,9 ng/mL (24  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Vsebnosti selena v urinu, izražene na volumen, se niso pomembno razlikovale med območji ( $p = 0,137$ ); medtem ko so se vsebnosti izražene na kreatinin med območji razlikovale ( $p < 0,001$ ). Preiskovanci iz obalnih mest so imeli v povprečju višje vrednosti (GM 16,3  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) od celotne populacije, preiskovanci iz Maribora pa nižje (GM 11,8  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Moški so imeli vsebnosti izražene tako na volumen kot tudi na kreatinin pomembno višje kot ženske, 19,5 vs 9,37 ng/mL ( $p < 0,001$  in  $p = 0,049$ ).

Geometrijska sredina za **selen v materinem mleku** pri preiskovani populaciji (N=471) je 12,6 ng/mL, 5. in 95. percentil 8,17 in 19,4 ng/mL. Vsebnost selena v mleku se je pomembno razlikovala med območji ( $p < 0,001$ ). Podobno kot v krvi, so imele preiskovanke iz Ljubljane (GM 15,2 ng/mL) ter Kočevja in Cerknice (GM 15,5 ng/mL) v povprečju višje vrednosti od celotne populacije, medtem ko so imele preiskovanke iz Zasavja tu najnižje vrednosti (GM 10,8 ng/mL).

**Baker:** Najpogosteje uporabljeno merilo dejanske preskrbljenosti organizma z bakrom je koncentracija v serumu. V okviru te raziskave smo se zaradi možnosti multielementne analize z ICPMS poleg določitev Pb, Cd in As v polni krvi, odločili še za določitve esencialnih elementov Se, Cu in Zn v polni krvi, čeprav za zadnja dva velja, da je najpogosteje uporabljena matrica serum.

Geometrijska sredina za **bakra v krvi** za celotno preiskovano populacijo (N=1086) je bila 951 ng/mL, 5. in 95. percentil 737 in 1269 ng/mL. Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti bakra v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Pomurja GM 1000 ng/mL, Zasavja GM 1009 ng/mL in Savinjsko-Posavskega območja GM 994 ng/mL so imeli v povprečju višje vrednosti kot celotna populacija, najnižje vrednosti smo opazili pri preiskovancih iz Ljubljane GM 882 ng/mL in Bele krajine 870 ng/mL. Ženske so imele pomembno višje vrednosti GM 1071 ng/mL od moških GM 847 ng/mL ( $p < 0,001$ ).

Geometrijska sredina za **baker v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 5,4 ng/mL (5,67  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 22,1 ng/mL (19,5  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 27 % oseb je imelo vrednosti pod mejo detekcije. Podobno kot v krvi, smo opazili razlike med področji, najvišje vrednosti za

baker v urinu (ne glede na normalizacijo vrednosti) smo opazili pri preiskovancih iz Pomurja, Savinjsko-Posavskega območja in Obalnih mest, najnižje pa v Zasavju ( $p < 0,001$ ). Ženske so imele višje vrednosti od moških GM 6,88 vs. 4,66  $\mu\text{g/g}$  kreatinina ( $p < 0,001$ ) vendar le v primeru, da so bile vrednosti izražene na kreatinin.

Geometrijska sredina za **baker v materinem mleku** pri preiskovani populaciji ( $N=471$ ) je 356 ng/mL, 5. in 95. percentil 221 in 576 ng/mL. V Kočevju in Cerknici GM 523 ng/mL ter Beli krajini 444 ng/mL smo opazili najvišje vrednosti za baker v materinem mleku, v Mežiški dolini GM 295 ng/mL in obalnih mestih GM 314 ng/mL pa najnižje ( $p < 0,001$ ).

**Cink:** Geometrijska sredina za **cink v krvi** pri preiskovani populaciji ( $N=1086$ ) je 6607 ng/mL, 5. in 95. percentil pa 5150 in 8295 ng/mL. Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti cinka v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Zasavja so imeli najvišje vrednosti GM 7218 ng/mL, najnižje pa smo opazili pri preiskovancih iz Posočja in Idrije GM 6234 ng/mL. Ženske so imele pomembno višje vrednosti od moških 6724 vs. 6495 ( $p < 0,001$ ).

Geometrijska sredina za **cink v urinu** pri preiskovani populaciji ( $N=811$ ) je 276 ng/mL (290  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 922 ng/mL (754  $\mu\text{g/g}$  kreatinina). Vsebnosti cinka v urinu, izražene na kreatinin, se med območji niso pomembno razlikovale ( $p=0.509$ ), pri vsebnostih izraženih na volumen pa so bile razlike med območji statistično pomembne ( $p=0.028$ ). Ženske so imele višje vrednosti kot moški GM 378 vs. 221  $\mu\text{g/g}$  kreatinina, če so bile vrednosti izražene na kreatinin ( $p < 0,001$ ), sicer je bilo ravno obratno, moški GM 297 vs. ženske GM 257 ng/mL ( $p=0,008$ ).

Geometrijska sredina za **cink v materinem mleku** pri preiskovani populaciji ( $N=471$ ) je 1937 ng/mL, 5. in 95. percentil 754 vs. 4382 ng/mL. Vsebnost cinka v mleku je bila najvišja pri preiskovankah iz Kočevja in Cerknice GM 3073 ng/mL, v povprečju je bila višja tudi pri preiskovankah iz Bele krajine in Savinjsko-Posavskega območja; najnižja pa pri preiskovankah iz Mežiške doline GM 1481 ng/mL ( $p < 0,001$ ).

### **Biokemični označevalci funkcije ledvic**

Dolgoročna izpostavljenost ledvic predvsem težkim kovinam, 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 označevalci 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).

Rezultati označevalcev ledvične funkcije te raziskave se skladajo z vrednostmi za splošno populacijo. Pri vseh območjih so bili nekateri posamezniki, kjer so bile presežene orientacijske referenčne vrednosti označevalcev.

## Organska onesnaževala

Na osnovi rezultatov preiskav materinega mleka preiskovank in seruma oz. krvne plazme preiskovancev iz dvanajstih slovenskih regij izvedenih v okviru *Monitoringa kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh*, so ugotovljene določene obremenitve z organskimi onesnaževali.

### Posamezni vzorci materinega mleka in seruma

V 98 % vseh vzorcev materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost ostankov DDT - p,p – DDE, vendar nobena od ugotovljenih vsebnosti ni presegala referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja za DDT – vsoto.

V 16 % vseh vzorcev materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost spojine heksaklorobenzena (HCB), od tega je v 12 % vseh vzorcev ugotovljena vsebnost presegala referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja. Sledovi HCB so bili prisotni v vzorcih materinega mleka na celotni opazovani populaciji. Nizke vrednosti mediane za celotno opazovano populacijo kažejo na prevladujoče nizke vsebnosti HCB in na posamezne primere izstopajočih vrednosti.

V 55 % vseh vzorcev materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost ostankov indikatorskih PCB-jev (PCB 118, PCB 138, PCB 153 in PCB 180). Sledovi PCB-jev so bili prisotni v vzorcih materinega mleka na celotni opazovani populaciji. Izmerjene vrednosti v nobenem od preiskovanih vzorcev niso presegale referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja za vsoto PCB-jev. Glede na ugotovljene vsebnosti PCB-jev v vzorcih materinega mleka izstopa območje Bele krajine, kjer je bila ugotovljena najvišja vrednost vsote PCB-jev, 0,513 mg/kg m.m. Na osnovi izmerjenih vsebnosti PCB-jev na celotni opazovani populaciji lahko sklepamo, da prebivalci niso izpostavljeni virom PCB-jev na način, kot je to bilo v času, ko so bili PCB-eji kot zaviralci gorenja v široki uporabi tudi v tekstilnih izdelkih in drugih materialih vsakdanje rabe

V dveh vzorcih materinega mleka je bila ugotovljena prisotnost spojine dieldrin, in sicer je bil, en vzorec iz območja Ljubljane in drugi iz območja Maribora, ugotovljena vsebnost v obeh vzorcih je presegala referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja.

V posameznih vzorcih materinega mleka (natančneje v devetih vzorcih) je bila ugotovljena prisotnost spojine beta-HCH, medtem ko prisotnost drugih spojin iz skupine HCH ni bila ugotovljena. V nobenem od teh vzorcev vsebnost vsote HCH ni presegala referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja.

V 43 % vseh vzorcev seruma je bila ugotovljena prisotnost ostankov DDT - p,p – DDE. V 3 % vseh vzorcev seruma je ugotovljena vsebnost presegala referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja. Vrednost mediane v vzorcih seruma kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev s spojinami DDT - p,p – DDE celotne opazovane populacije in na posamezne primere izstopajočih vrednosti.

V 11 vzorcih seruma od celotne opazovane populacije je bila ugotovljena prisotnost indikatorskih PCB-jev (PCB 138, PCB 150 in PCB 180). Ugotovljene vsebnosti niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja (3,3 µg/kg – PCB 153, 2,4 µg/kg – PCB 180, 2,2 – PCB 138). Najvišja izmerjena vsebnost je bila ugotovljena na območju Bele krajine, 1,70 µg/kg. Vrednosti mediane kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev celotne opazovane populacije in na posamezne primere izstopajočih vrednosti.

V posameznih vzorcih seruma je bila ugotovljena prisotnost spojin gama-HCH (3 vzorci iz območja Bele krajine), heksaklorobenzena (HCB, 4 vzorci) in dieldrina (1 vzorec). Ugotovljena vsebnost spojine HCH-gama je bila v vseh treh vzorcih seruma signifikantno višja od

koncentracijskega nivoja meje določanja, 0,20 µg/kg, najvišje izmerjena vsebnost je bila 1,00 µg/kg. Ugotovljene vsebnosti HCB v vzorcih seruma niso presegale referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja.

Na podlagi rezultatov posameznih vzorcev materinega mleka in seruma je bila ugotovljena splošna obremenjenost prebivalstva z ostanki DDT – p,p – DDE in indikatorskih PCB-jev.

### **Sestavljeni vzorci materinega mleka in krvne plazme**

V sestavljenih vzorcih materinega mleka preiskovank je bila za vsoto spojin PCDD/F in PCB-d.p. srednja izmerjena vrednost (vrednost mediane), 3,6 pg TE/g, na spodnjem območju referenčnih vrednosti za neobremenjena okolja (3,4 – 24 pg TE/g). Najvišje vsebnosti so bile izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Bele krajine (območje C) in Ljubljane (območje B).

Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih materinega mleka preiskovank niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja za posamezno spojino kakor tudi ne za vsoto PBDE (podatek za srednjo mejo). Izjema je en sestavljen vzorec na območju Bele krajine, kjer je ugotovljena vsebnost vsote PBDE (3750 pg/g) presegala referenčno vrednost (3210 pg/g). Pomembna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost vsote PBDE (vrednost mediane) v sestavljenih vzorcih 1076 pg/g, relativno visoka glede na referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja (4 – 3210 pg/g). Na podlagi rezultatov lahko zaključimo, da je izpostavljenost človeka PBDE posledica sodobnega načina življenja.

Izmerjene vsebnosti dioksinov in furanov v sestavljenih vzorcih krvne plazme preiskovancev niso presegale referenčnih vrednosti za vsoto PCDD/F in so bile v večini vzorcev nižje od vrednosti LOQ. Najvišje vsebnosti so bile izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Kopra (območje B).

Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih krvne plazme preiskovancev niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja za vsoto PBDE (podatek za srednjo mejo). Najvišje vsebnosti so bile izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Zasavja (območje C). Pomembna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost vsote PBDE (vrednost mediane) v sestavljenih vzorcih krvne plazme 0,0092 ng TE/g, kar je na spodnjem območju referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja (15 – 580 ng/g oziroma 2,1 – 37 ng/g).

Poudariti je potrebno, da sestavljeni vzorci materinega mleka in krvne plazme predstavljajo tveganje glede reprezentativnosti rezultatov, saj so »razredčevanja« obremenjenih vzorcev z neobremenjenimi vzorci pričakovana. Kljub vsemu pa lahko zaključimo, da so se pokazale določene obremenitve prebivalstva z ostanki dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB in polibromiranih difeniletrov.

## 1. UVOD

Ta dokument vsebuje poročilo o rezultatih kemijskih analiz organskih onesnaževal v pridobljenih vzorcih (krvi in mleka) preiskovancev iz osmih regij v okviru raziskave Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014 opravljenih po pogodbi št. C2715-15-634801 (Aneks št.1 z dne 30.10.2015). Naročnik raziskave je Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, nosilec naloge je Institut Jožef Stefan, Ljubljana, izvajalec pa Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za okolje in zdravje. Vzorci so bili pridobljeni v okviru Pogodba št. C2715-11-634801. Podlaga za sklenitev obeh prej navedenih pogodb je Dolgoročna pogodba št. C2715-11-000005 o izvajanju biomonitoringa kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za obdobje 2011-2014. Predmet te pogodbe je strokovna izvedba biomonitoringa kemikalij za namen opredelitve izpostavljenosti prebivalstva Republike Slovenije kemikalijam z ugotavljanjem virov in trendov po geografskih območjih ter opredelitve osnovnih (referenčnih) vrednosti.v skladu s Programom biomonitoringa kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za obdobje od leta 2011 do leta 2014.

Predmet te pogodbe je poleg izdelave kemijskih analiz onesnaževal v vzorcih krvi in mleka preiskovanih oseb iz 8 regij po Sloveniji tudi izdelava **Zaključnega poročila** o rezultatih vseh opravljenih kemijskih analiz, ki naj vključuje vse rezultate za kovine /polkovine in organska onesnaževala ter biokemijske analize v vseh pridobljenih vzorcih iz 12 regij po Sloveniji. Glede na to, smo v poročilo vključili tudi že poročane rezultate in sicer so to rezultati iz naslednjih poročil:

- 1) rezultati iz pilotne faze: Monitoring kemikalij v organizmih v Republiki Sloveniji 2007 – 2009, poročilo IJS DP- 10523 (pogodba št. C2715-07Y000042, Aneks št. 1 z dne 10.09.2007, Aneks št.2 z dne 20.10.2009,)
- 2) rezultati analiz za območje Zasavja, ki so bili narejeni v okviru pogodbe C2715-13-634802 (IJS poročilo DP – 11365 in poročilo IJS DP - 11543).
- 3) rezultati biokemijskih analiz so iz zaključnega poročila Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v organizmih 2011-2012, poročilo IJS-DP – 11611, datum 30.4.2014 (pogodba št. C2715-11-634801),
- 4) rezultati za kovine in polkovine: Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v organizmih 2011-2014, Zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz kovin in polkovin, IJS DP -11794, datum 30.1.2015 (pogodba št. C2715-14-634801)

Nosilec raziskave je Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolju. V fazi nabora in vzorčenja so sodelovali še Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo (KIKKB) Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKCLJ – KIKKB), Zavod za zdravstveno varstvo Maribor, Zavod za zdravstveno varstvo Celje, Zavod za zdravstveno varstvo Ravne, Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Zavod za zdravstveno varstvo Koper, Zavod za zdravstveno varstvo Ljubljana-enota Zasavje, Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica, Zavod za zdravstveno varstvo Murska Sobota, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Splošna bolnišnica Jesenice, Osnovno zdravstvo Gorenjske-OE Jesenice. Analize kovin/polkovin je opravil Institut Jožef Stefan, Odsek za znanosti o okolja. Analize organskih onesnaževal so opravili v Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za okolje in zdravje. Biokemijske analize pa so opravili na Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, Klinični laboratorij za klinično kemijo in biokemijo.



## **2.METODOLOGIJA**

### **2.1. 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. Komisiji za medicinsko etiko (KME) RS smo 17.7.2009 poslali prošnjo za nadaljevanje in razširitev pilotne raziskave, ki ji je Komisija ugodila in izdala soglasje št. 53/07/09 (Priloga 1).

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 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: Protokol).

### **2.2. Populacija**

Naša ciljna populacija za raziskavo so bile matere prvega otroka, ki dojijo, z otrokom starim 2 do 8 tednov, stare od 20 do 40 let ter moški, starosti od 20 do 40 let:

#### Vključitveni kriteriji za vse preiskovance:

- preiskovanec z dejanskim bivališčem v regiji, ta kriterij se preverja na podlagi poštna številke kraja bivanja, kjer preiskovanec dejansko prebiva,
- starost 20 do 40 let,
- preiskovanec v regiji 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 odvzemom vzorca),
- redno uživanje alkohola ali drugih škodljivih snovi,
- bivanje v neposredni bližini aktivne deponije odpadkov, rudnikov, industrijskih oziroma obrtnih objektov, krematorija v oddaljenosti 100-200 m,

Po pilotni fazi, ki je trajala od 2007-2009 in je zajemala tri območja v Sloveniji je bil namen naslednje faze 2011-2014 zajeti še 9 območij v Sloveniji. Po posameznih regijah smo definirali najprimernejši tip okolja za izvajanje nabora preiskovancev. Spodaj so navedena območja skupaj z že do sedaj obravnavanimi regijami, ki so označene z ležečo pisavo. Zaradi pridobitve statistično ustreznih podatkov smo želeli pridobiti po 50 žensk in 50 moških iz vsakega območja.

## A (podeželsko okolje):

*JV Slovenija: Kočevje z okolico + Cerknica iz Notranjsko-kraške regije  
(že v pilotni fazi)*

Pomurska regija

Savinjska in Posavska regija (Zg. Savinjska dolina, Šmarje z okolico, Sevnica z okolico)

## B (mestno okolje):

*Osrednje-slovenska: Ljubljana (že v pilotni fazi)*

Podravska regija: Maribor

Obalno-kraška regija: Koper, Izola, Piran

## C (potencialno onesnaženo okolje):

*JV Slovenija: Bela krajina (že v pilotni fazi)*

Savinjska regija: Celje

Koroška : Mežiška dolina

Zasavje

Gorenjska : Jesenice

Goriška regija : Idrija, Posočje (Kanal, Anhovo)

Pokritost statističnih regij je prikazana v tabeli 2.2.1.

Tabela 2.2.1: Razdelitev izbranih območij za izvajanje Biomonitoringa kemikalij in njihovih ostankov pri ljudeh po statističnih regijah

Statistična regija	A (podeželsko okolje)	B (mestno okolje)	C (onesnaženo okolje)
01 Pomurska	cela		
02 Podravska		Maribor	
03 Koroška			Mežiška dolina
04 Savinjska	Zgornje savinjska dolina, Šmarje z okolico (skupaj z 06)		Celje
05 Zasavska			celo
06 Spodnje-posavska (skupaj z 04)	Sevnica (skupaj z 04)		
07 JV Slovenija (že v pilotni fazi)	Kočevje, Ribnica		Bela krajina
08 Osrednje-slovenska (že v pilotni fazi)		Ljubljana	
09 Gorenjska			Jesenice
10 Notranjsko-kraška (že v pilotni fazi skupaj z 07)	Cerknica (skupaj z 07)		
11 Goriška			Idrija, Posočje (Kanal, Anhovo)
12 Obalno-kraška		Koper, Izola, Piran	

### 2.3. Identifikacijska številka

Identifikacijska številka je osemestna in sicer posamezna mesta predstavljajo:

1 - 2. mesto: geografsko področje definiramo z dvema črkama

KP – Koper

MS – Pomurje

GO – Goriška

KR – Jesenice

ZA – Zasavje

MB – Maribor

RA – Ravne

CE – Celje

SP – Savinjsko in Posavsko območje

3 - 6. mesto: leto vzorčenja (2011)

7. mesto: spol F- ženski, M-moški

8 - 10. mesto: zaporedna številka preiskovanca

Primer: KP2011F015

Identifikacijska številka v pilotni fazi:

Identifikcijska 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:

## **2.4. Nabor in vzorčenje**

Pridobivanje preiskovancev, ki so ustrezali vključitvenim kriterijem, je potekalo preko porodnišnic, šol za starše in/ali ginekoloških ambulant. Protokol iz pilotne faze smo adaptirali glede spremembe v številu regij in specifik posamezne regije. Upoštevali smo pripombe sodelujočih in popravili nekatere dokumente, da bi dosegli še boljšo razumljivost dokumentov. V prilogi 2 so zbrane zadnje verzije protokola in pripadajočih dokumentov.

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 preselekcijo 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 2. Izpolnjeni vprašalniki so se vnesli v bazo (Priloga 4).

Priprava predstavitve za v šole za starše:

Predstavitve iz pilotne faze je bila na strokovno previsoki ravni za splošno populacijo, zato smo jo poenostavili in naredili bolj prijazno za bodoče starše. Kopija predstavitve je v prilogi 2.

Pridobivanje in anketiranje preiskovancev ter vzorčenje se morajo izvajati po predpisanem protokolu, a z upoštevanjem specifik posameznega območja. Temu smo v tem obdobju namenili veliko pozornosti in glede na potrebe podizvajalcev organizirali več predstavitev raziskave in usposabljanj, ki sta jih skupaj izvajala IJS in UKCLJ.

Količina odvzetih vzorcev materinega mleka, urina, krvi in las: maks. 80 mL materinega mleka, 16 mL krvi pri materah in 23 mL pri moških, 50 mL urina in šopek las (1 g) las. Vse vzorčevalne posode so bile označene z individualno identifikacijsko kodo.

V prvotnem protokolu je bilo predvideno, da se priprava in alikvotiranje izvaja na UKCLJ. V tem primeru morajo biti vzorci tam v 4-6 urah. Lahko pa se v laboratorijih po Sloveniji opravi delna priprava in triaža, kar vključuje centrifugiranje serumske epruvete in hemogram, v tem primeru lahko transport vzorcev poteka naslednji dan. Za to možnost so se odločili v vseh regijah. UKCLJ je pripravil Protokol za laboratorije (Priloga 2). V prilogi 2 so tudi napotnice za laboratorij, ki jih lahko dajo npr. na zavodih ali v ginekoloških ambulantah preiskovankam/preiskovancem.

V laboratoriju Kliničnega inštituta za klinično kemijo in biokemijo (KIKKB) v Univerzitetnem Kliničnem centru Ljubljana, je potekala nadaljnja delitev vzorcev na alikvote. Alikvotiranje vzorcev je opisano v prilogi 2. V laboratoriju KIKKB so glede na protokol v istem dnevu naredili analize beljakovinskih označevalcev funkcije ledvic (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG) ter kreatinin v urinu.

#### 2.4.1. Pregled vzorčenja po izbranih območjih

V tabeli 2.4.1.1 so zbrani podatki o številu opravljenih vzorčenj od podpisa pogodbe do 30.4.2014 (poročilo IJS-DP – 11611). Vzorčeno je bilo 408 žensk in 402 moških. V tabeli 2.4.1.2 so še podatki o vzorčenju v pilotni fazi (poročilo IJS – 10523).

Tabela 2.4.1.1: Vzorčenje po izbranih območjih 2011-2014

	2011-2014		
	Ženske	Moški	Skupaj
Maribor	50	45	95
Koper	50	50	100
Pomurje	49	41	90
Savinjsko-posavska regija	39	31	70
Celje	45	35	80
Jesenice	41	42	83
Zasavje	52	52	104
Mežiška dolina	31	55	86
Posočje	51	51	102
<b>SKUPAJ oseb</b>	<b>408</b>	<b>402</b>	<b>810</b>

Tabela 2.4.1.2 : Vzorčenje po izbranih območjih-pilotna faza

	2007-2009		
	Ženske	Moški	Skupaj
Kočevje in Cerknica z okolico	29	42	71
Ljubljana	51	51	102
Bela krajina	47	54	101
<b>SKUPAJ oseb</b>	<b>127</b>	<b>147</b>	<b>274</b>

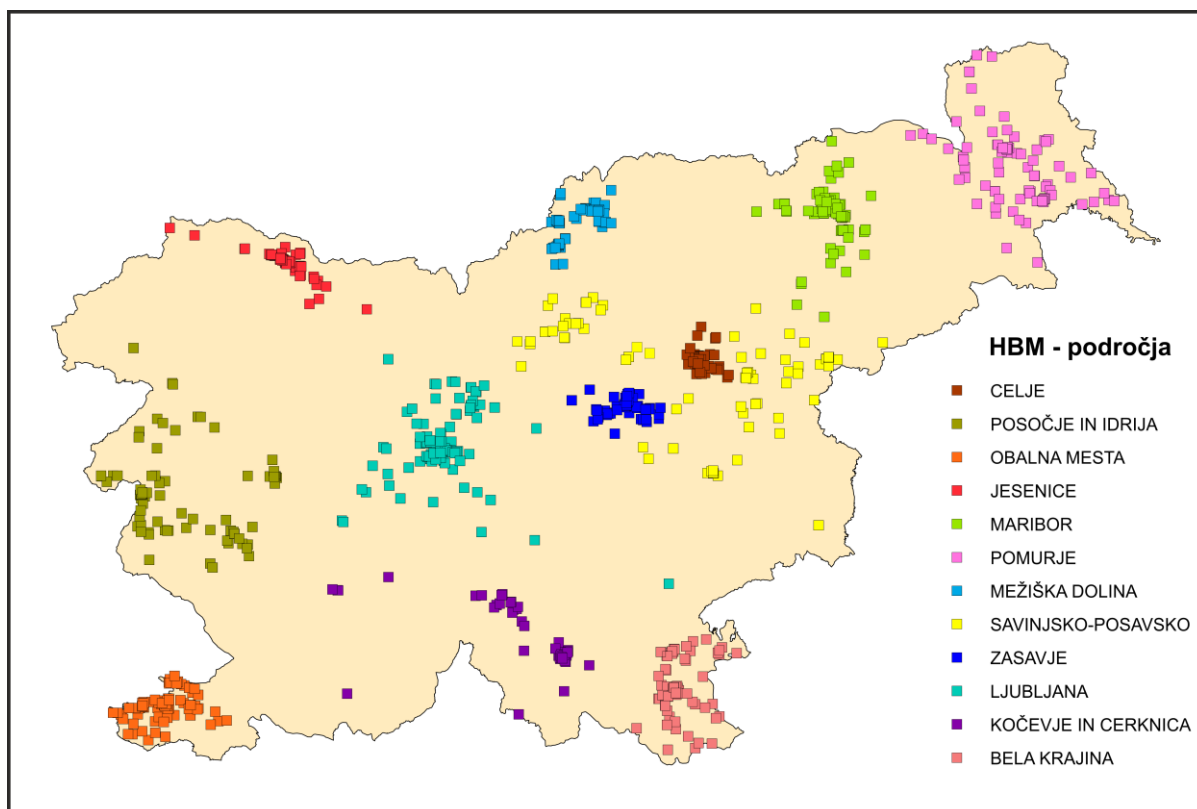
Zaradi majhnega števila moških iz Savinsko-Posavske regije smo v juniju 2014 izvedli še dodatno vzorčenje in pridobili še 12 oseb. Skupno je bilo torej vzorčenih **1096 (535 žensk in 561 moških)**.

Število vzorčenih oseb se ne bo vedno ujemalo s številom analiz za celotno populacijo in za posamezno območje. Razlogov za to je več:

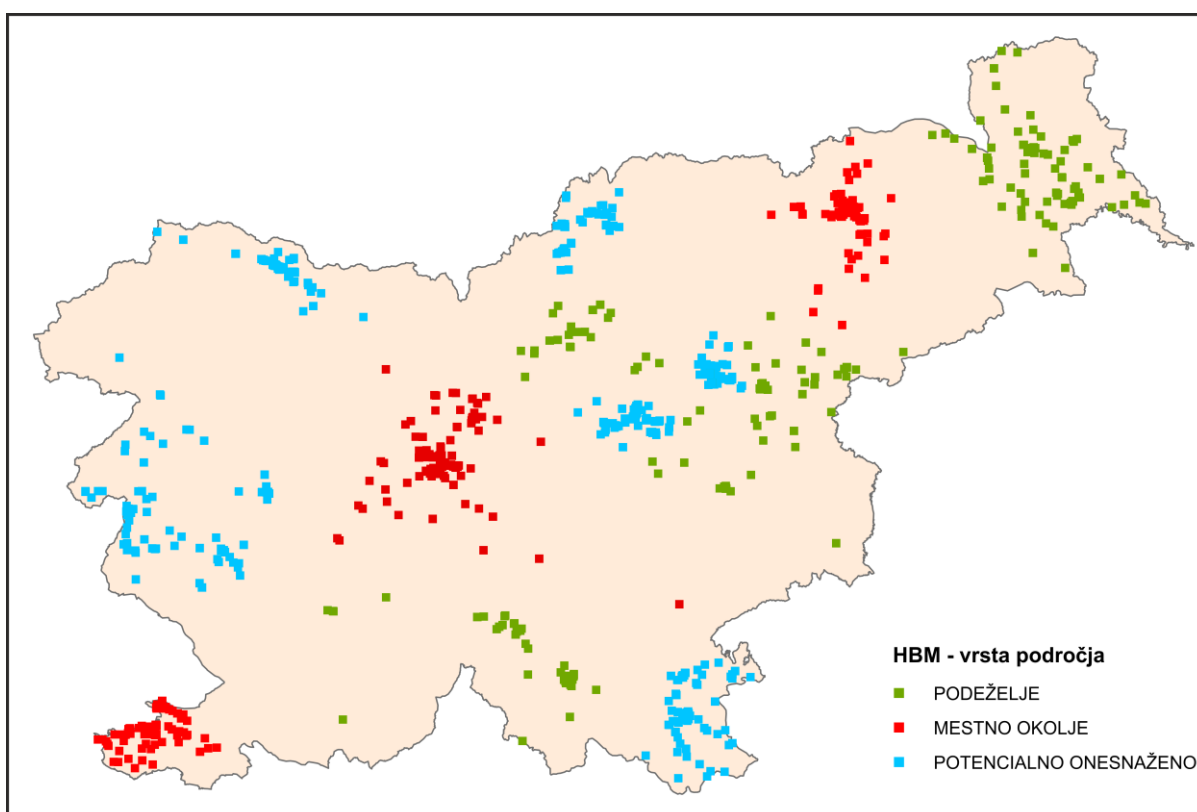
- 1) na osnovi končnega georeferiranja smo nekaj oseb (10) premaknili iz enega v drugo območje. Do tega je lahko prišlo, ker je bil partner iz drugega območja.
- 2) Premajhna količina vzorca za vse analize, kar velja za vse tipe vzorcev, največkrat pa manjkajo lasje (prekratki za odvzem).
- 3) Neprimerni vzorci (npr. koagulacija)
- 4) Neupoštevanje vseh vključitvenih in izključitvenih pogojev (dvojčki v 2 primerih, poklicna izpostavljenost v 7 primerih)

## 2.4.2. Georeferiranje izbrane populacije

Sliki 2.4.2.1 in 2.4.2.2 prikazujeta lokacije prebivališč preiskovancev raziskave po regijah in glede na vrsto območja .



Slika 2.4.2.1. Prikaz skupin preiskovancev raziskave po regijah



Slika 2.4.2.2 Prikaz regij glede na tip območja – podeželje, mestno okolje in potencialno onesnaženo okolje

## **2.5. Shranjevanje vzorcev**

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

## **2.6. Laboratorijske analize vzorcev**

V zbranih vzorcih materinega mleka smo določali živo srebro (Hg), kadmij (Cd), svinec (Pb), arzen (As), selen (Se), baker (Cu) in cink (Zn).

Od organskih onesnaževal smo v mleku določali naslednje spojine: organoklorni pesticidi, indikatorski dioksinom nepodobni poliklorirani bifenili (indikatorski PCB), tetra- do okta-klorirani dioksini in furani, dioksinom podobni dp-PCB, polibromirani difeniletri (PBDE).

V vseh vzorcih krvi je bila narejena krvna slika, analize Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se ter TSH v serumu. Od organskih onesnaževal pa smo določali organoklorne pesticide, indikatorske dioksinom nepodobne polikloriranebifenile (indikatorski PCB), tetra- do okta-klorirani dioksine in furane, dioksinom podobne dp-PCB, polibromirane difeniletre (PBDE).

V urinu smo določali Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se, beljakovinske označevalce funkcije ledvic (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG) 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).

### **2.6.1. Kovine, As in Se**

#### **2.6.1.1. Določitev vsebnosti živega srebra v krvi**

##### **a) DMA-80 (Direct Mercury Analyser)**

Približno 0,2 g vzorca smo odtehtali v kvarčne ladjice, ki smo jih vstavili v avtomatski vzorčevalnik instrumenta za merjenje živega srebra DMA-80 (Direct Mercury Analyser). Vzorec



gre v toku kisika najprej skozi fazo sušenja, nato se pri temperature 650 °C termično razgradi. Produkti izgorovanja se nadalje razgradijo v katalitični pečki. Živosrebropvi hlapi se vežejo na zlati amalgamator, od koder se nato desorbirajo v merilno celico AAS (atomski absorpcijski spektrofotometer z enojnim žarkom, ki mu sledi pretok skozi dve merilni celici), kjer merimo absorbcijo pri 254 nm na silikonskem UV-fotodetektorju (EPA 7473).

Meja zaznavnosti je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in je znašala **0,08 ng/g**.

Ponovljivost metode je **5 %**.

### **b) atomska absorpcijska in fluorescenčna spektrometrija hladnih par**

Približno 0,5 g vzorca smo odtehtali v stekleno 50 ali 100 ml bučko oz. v stekleno 30 ml epruveto s pokrovčkom. Vzorcem smo dodali po 2 ml HNO<sub>3</sub>-HClO<sub>4</sub> (1:1) in 5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Bučke oz. epruvete smo 20 minut segrevali na grelni plošči oz. v termobloku pri 220 °C. Ohlajene vzorce smo nato z Milli-Q vodo razredčili do oznake 50 mL oz. 30 mL. Alikvote vzorcev smo nato analizirali z dvema sistemoma, in sicer smo v obeh primerih Hg(II) v alikvotih vzorcev najprej reducirali s SnCl<sub>2</sub>. Pri prvem sistemu se alikvot vzorca iz bučke prepihuje s SnCl<sub>2</sub> dokler ni doseženo ravnotežno stanje živosrebropvih par Hg(0). Pare nato potujejo na detektor (AAS HP-Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD) (Akagi, 1997). Pri drugem sistemu se Hg(0) iz alikvota v steklenih vialah koncentrira na zlati pasti, nato se z gretjem sprosti z zlate pasti na drugo zlato past in z nje v absorpcijsko celico instrumenta Tekran 2600, kjer se izmeri količino Hg v alikvotu vzorca po postopku atomske fluorescenčne spektrometrije hladnih par (AFS HP) (EPA metoda 1630).

Meja detekcije je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in je znašala **0,18 ng/mL** (AAS HP) oz. **0,08 ng/mL** (AFS HP).

Ponovljivost obeh metod je bila **5 %**.

Pravilnost rezultatov določanja vsebnosti živega srebra v krvi smo preverjali na tri načine, in sicer z :

1) uporabo referenčnega materiala (RM):

Seronorm Whole Blood L-1 (Sero As, Noveška) ter kontrolni material Trace elements in lyophilised whole human blood PT-WB 1.

2) sodelovanjem v medlaboratorijskih primerjavah:

- Interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk v okviru IAEA projekta (IAEA Technical Contract No.: 16475). Rezultati primerjave so zbrani v poročilu IJS-DP – 11341.

3) uporabo neodvisne metode:

Uporabili smo primerjavo metod DMA in AAS HP oz. AFS HP.

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

IJS-DP – 11341: MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, HORVAT, Milena. *Report on the interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk*, (IJS delovno poročilo, 11341). 2013.

*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*

### 2.6.1.2. 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) (opis pod točko 2.6.1.1. a).

Za zagotavljanje pravilnosti rezultatov smo uporabili certificiran referenčni material NIES 13 (National Institute of Environmental Sciences, Japonska).

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

Ponovljivost metode je **3,5 %**.

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

### 2.6.1.3. Določitev vsebnosti živega srebra z atomsko absorpcijsko in fluorescenčno spektrometrijo hladnih par v vzorcih urina in materinega mleka

Odpipetirali smo 2 mL vzorca v stekleno 50 mL bučko oz. 1 mL vzorca v stekleno 30 mL epruveto s pokrovčkom. Vzorcem smo dodali po 2 ml HNO<sub>3</sub>-HClO<sub>4</sub> (1:1) in 5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Bučke oz. epruvete smo 20 minut segrevali na grelni plošči oz. v termobloku pri 220 °C. Ohlajene vzorce smo nato z Milli-Q vodo razredčili do oznake 50 mL oz. 30 mL. Razredčene vzorce iz epruvet smo še dodatno razredčili z Milli-Q vodo (1:4) v steklene viale. Alikvote vzorcev smo nato analizirali z dvema sistemoma, in sicer smo v obeh primerih Hg(II) v alikvotih vzorcev najprej reducirali s SnCl<sub>2</sub>. Pri prvem sistemu se alikvot vzorca iz bučke prepihuje s SnCl<sub>2</sub> dokler ni doseženo ravnotežno stanje živosrebovih par Hg(0). Pare nato potujejo na detektor (AAS HP-Automatic Mercury Analyzer Model Hg-201, Sanso Seisakusho Co., LTD) (Akagi, 1997). Pri drugem sistemu se Hg(0) iz alikvota v steklenih vialah koncentrira na zlati pasti, nato se z gretjem sprosti z zlate pasti na drugo zlato past in z nje v absorpcijsko celico instrumenta Tekran 2600, kjer se izmeri količino Hg v alikvotu vzorca po postopku atomske fluorescenčne spektrometrije hladnih par (AFS HP) (EPA metoda 1630).

Meja zaznavnosti je bila izračunana na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in je bila sledeča.

- *Urin*: 0,01 ng/mL oz. 0,09 v Pilotni fazi (AAS HP) ter 0,001 ng/mL (AFS HP).
- *Mleko*: 0,05 ng/mL (AAS HP) ter 0,001 ng/mL (AFS HP).

Ponovljivost obeh metod je bila **5 %**.

Pravilnost rezultatov v vzorcih urina smo preverjali z uporabo referenčnih materialov Seronorm Trace Element Urine (Sero As, Norveška) Clinchek®Urine Control in ClinChek 8847 (Recipe).

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

- 1) uporabo certificiranih referenčnih materialov (CRM): BCR 150 (Spiked skim milk powder) ter NIST 1549 (non fat milk powder).

Za zagotavljanje pravilnosti metode smo uporabili

- 2) sodelovanjem v medlaboratorijskih primerjavah:

- Enkrat letno sodelujemo v medlaboratorijski primerjalni shemi FAPAS v organizaciji Food and Environmental Research Agency (Sand Hutton, York, VB).

- Interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk v okviru IAEA projekta (IAEA Technical Contract No.: 16475). Rezultati primerjave so zbrani v poročilu IJS-DP – 11341.

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*

IJS-DP – 11341: MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, HORVAT, Milena. *Report on the interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk*, (IJS delovno poročilo, 11341). 2013.

#### 2.6.1.4. Določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v krvi

0,3 g vzorca krvi desetkrat razredčimo z raztopino, ki vsebuje EDTA, Triton X-100 in amonijak. V vsak vzorec dodamo interni standard. Najmanj vsak deseti 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 zunanjega 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 <sup>63</sup>Cu, <sup>66</sup>Zn, <sup>75</sup>As, <sup>78</sup>Se, <sup>111</sup>Cd, <sup>114</sup>Cd, <sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb, <sup>208</sup>Pb. 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 (*Barany 1997, ISO 17294*).

Meje zaznavnosti so bile izračunane na podlagi treh standardnih odklonov meritev slepih vzorcev in so za Cd 0.2 ng/g, Pb 0.4 ng/g, As 0.1 ng/g, Se 8 ng/g, Cu 7 ng/g, Zn 30 ng/g.

Ponovljivost metode je 5 % za Cu, Zn, Se, 10 % za As in Pb ter 20 % za Cd

Pravilnost rezultatov smo preverjali z :

- 1) uporabo referenčnega materiala (RM) Seronorm Whole Blood L-1 (Sero As, Noveška).
- 2) sodelovanjem v medlaboratorijskih primerjavah:
  - Interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk v okviru IAEA projekta (IAEA Technical Contract No.: 16475). Rezultati primerjave so zbrani v poročilu IJS-DP – 11341.

*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.*

IJS-DP – 11341: MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, HORVAT, Milena. *Report on the interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk*, (IJS delovno poročilo, 11341). 2013.

#### 2.6.1.5. Določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v urinu

1 mL vzorca urina petkrat desetkrat razredčimo z 1 % raztopino dušikove kisline. V vsak vzorec dodamo interni standard. Najmanj vsak deseti 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 zunanjega 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  $^{63}\text{Cu}$ ,  $^{66}\text{Zn}$ ,  $^{75}\text{As}$ ,  $^{78}\text{Se}$ ,  $^{114}\text{Cd}$ ,  $^{206}\text{Pb}$ ,  $^{207}\text{Pb}$ ,  $^{208}\text{Pb}$ . 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 določimo z metodo standardnega dodatka v matrico urina (ISO 17294, Biomonitoring methods, Volume 12, 2'010) Vrednosti za elemente v urinu smo izračunali v ng/mL in normalizirane na vrednost kreatinina v urinu v µg/g kreatinina. Kreatinin v urinu so določili na KIKKB.

Meje zaznavnosti so za Cd 0.03 ng/mL, Pb 0.3 ng/mL, As 0.1 ng/mL, Se 2 ng/mL, Cu 3 ng/mL, Zn 3 ng/mL.

Ponovljivost metode je 5 % za Cu, Zn, As, Se, 7 % za Cd in Pb.

Pravilnosti rezultatov smo preverjali z uporabo referenčnega materiala Clinchek®Urine Control (Recipe).

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

*Biomonitoring methods, Volume 12, Editors : [J Angerer](#); [Helmut Greim](#), The MAK collection for occupational health and safety. Part 4, Publisher: Wiley-VCH, 2010*

#### 2.6.1.6. Določanje Cd, Pb, As, Se, Cu in Zn v mleku

Uporabljali smo dva načina priprave vzorcev.

1) Razkroj v mikrovalovnem sistemu

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 %  $\text{HNO}_3$  (suprapur) in 1 mL 30 %  $\text{H}_2\text{O}_2$  (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. Najmanj vsak deseti 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.

2) Direktna metoda za Pb, Cd in As:

1 g vzorca mleka smo petkrat razredčili z raztopino, ki vsebuje EDTA, Triton X-100 in amonijak. V vsak vzorec dodamo interni standard. Najmanj vsakl deseti 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) za odstranitev interferenc, in sicer smo uporabljali dva načina ORS: uvajanje vodika za Se in helija za ostale elemente. Instrumentalni pogoji: razpršilec Micro Mist za razkrojene vzorce in Babington ori direktni metodi priprave vzorcev, 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 H<sub>2</sub> 4 mL/min in He 4 mL/min, merjeni izotopi <sup>63</sup>Cu, <sup>66</sup>Zn, <sup>75</sup>As, <sup>77</sup>Se, <sup>78</sup>Se, <sup>111</sup>Cd, <sup>206</sup>Pb, <sup>207</sup>Pb, <sup>208</sup>Pb. 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), ERM – BD 150 (Skimmed milk powder) in ERM BD 151 (Skimmed milk powder). Kjer le-teh ni na voljo, smo uporabili kontrolni material (KM): Alpsko mleko.
- 2) sodelovanjem v medlaboratorijski primerjavi:
  - Enkrat letno sodelujemo v medlaboratorijski primerjalni shemi FAPAS v organizaciji Food and Environmental Research Agency (Sand Hutton, York, VB).
  - Interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk v okviru IAEA projekta (IAEA Technical Contract No.: 16475). Rezultati primerjave so zbrani v poročilu IJS-DP – 11341.
- 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.

Meje zaznavnosti so za Cd 0.1 ng/g, Pb 0.2 ng/g, As 0.05 ng/g, Se 2 ng/g, Cu 6 ng/g, Zn 35 ng/g. Ponovljivost metode je 5 % za Cu, Zn, 10 % za Se, 15 % za As, Cd in Pb.

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

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.

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.

IJS-DP – 11341: MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, HORVAT, Milena. *Report on the interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk*, (IJS delovno poročilo, 11341). 2013.

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.

## **2.6.2. Biokemijske analize**

### **2.6.2.1. 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) analizne metode preverjamo z mednarodnimi certificiranimi referenčnimi materiali. Analiza krvi odvzete v epruveto z antikoagulantom K<sub>3</sub>EDTA poteka s standardno rutinsko analizno metodo. Analiza mora biti opravljena v roku 4 ur od odvzema.

### **2.6.2.2. 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 analizne 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 v 8 dneh 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 analizne metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Vzorec urina lahko do analize hranimo pri -20 °C nekaj mesecev.

### **2.6.2.3. 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 analizne metode preverjamo s pridobljenim certifikatom mednarodnih kontrol. Vzorec urina lahko do analize hranimo pri -20 °C nekaj mesecev.

### **2.6.2.4. Tirotropin (TSH)**

Tirotropin v serumu določamo z enostopenjsko imunoluminometrično sendvič metodo (Diasorin, Liaison). Ponovljivost zagotavljamo s kontrolnim materialom proizvajalca analizatorja/reagenta. Primerljivost in točnost analizne 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.

### 2.6.3. Organska onesnaževala

V skladu s protokolom je program Monitoringa kemikalij v organizmih 2011-2014 in v »Pilotni fazi« vključeval skupine POPs:

- organoklornih pesticidov, seznam spojin je v tabeli 2.6.3.1. in indikatorskih polikloriranih bifenilov (PCB), seznam spojin je v tabeli 2.6.3.2.,
- tetra- do okta-kloriranih dioksinov in furanov, seznam spojin je v tabeli 2.6.3.3. in dioksinom podobnih PCB, seznam spojin je v tabeli 2.6.3.4.,
- polibromiranih difeniletrov (PBDE), seznam spojin je v tabeli 2.6.3.5.

Tabela 2.6.3.1. Organoklorni pesticidi, pregled nabora spojin

Aldrin	Endosulfan ( $\alpha$ , $\beta$ in endosulfan sulfat)
Endrin	Heksaklorbenzen (HCB)
Dieldrin	Heptaklor/Heptaklorepoksid
$\alpha$ -, $\beta$ -, $\delta$ -, $\gamma$ -HCH	Klordan
DDT in derivati DDE in DDD	

Tabela 2.6.3.2. Poliklorirani bifenili (PCB) - indikatorski, pregled nabora spojin

PCB 28	2,4, 4' triklorobifenil
PCB 52	2,2',5,5' tetraklorobifenil
PCB 101	2,2',4,5,5' pentaklorobifenil
PCB 118 <sup>1)</sup>	2,3',4,4',5' pentaklorobifenil
PCB 138	2,2',3',4,4',5' heksaklorobifenil
PCB 153	2,2',4,4',5',5' heksaklorobifenil
PCB 180	2,2',3,4,4',5',5' heptaklorobifenil

Opombe:

1) PCB 118 smo določevali v vzorcih mleka

Tabela 2.6.3.3. 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
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDD	Oktakloro - Dibenzodioksin
1,2,3,4,6,7,8,9-OCDF	Oktakloro - Dibenzofuran

Tabela 2.6.3.4. 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 2.6.3.5. Polibromiranih difeniletrov (PBDE), pregled nabora spojin

IUPAC OZNAKA	PBDE kongener
BDE-28	2,4,4-Tri-BDE
BDE-47	2,2',4,4'-TetraBDE
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 2.6.3.6. 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 v NLZOH Maribor in so naročniku na razpolago v vpogled. Dokumenti te vrste se zaradi zaščite interesov izvajalca naročniku ne dostavijo v fizični obliki. Izvajalec je v letu 2006 sodeloval v primerjalnem testu določitve dioksinov in furanov v materinem mleku, organizator Norwegian Institute of Public Health, Nydalen, Norveška. Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano je v sklopu programov določanja obstojnih halogeniranih spojin (POPs) vključen v evropsko mrežo NRL laboratorijev in je s tem pod stalno kontrolo evropskega referenčnega laboratorija (EURL, <http://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/home>). Letno v okviru rednega EURL testiranja opravimo dva primerjalna testa v različnih matriksih živil in krme.

V nadaljevanju so v tabelah 2.6.3.7.7 in 2.6.3.8 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 C<sup>13</sup> –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 2.6.3.6. 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	mleko
IM/GC-ECD	Določevanje izbranih pesticidov in polikloriranih bifenilov	serum
EPA 1613 B modif.	Določevanje tetra do okta kloriranih dioksinov in furanov z metodo izotopskega redčenja HRGC/HRMS	krvna plazma mleko
EPA 1668 A modif.	Določanje izbranih kloriranih bifenilov z metodo HRGC/HRMS	krvna plazma mleko
EPA 1614	Določanje polikloriranih difeniletrov (PBDE) z metodo plinske kromatografije – masne spektrometrije visoke ločljivosti	krvna plazma mleko
IM/GR/SOP 234 (osnova je standard ISO 1443)	Določevanje skupnih maščob po Weibull Stoldtu v živilih	krvna plazma mleko

Tabela 2.6.3.7. Osnovni podatki o analitskih metodah določanja tetra- do okta-kloriranih dibenzo-p-dioksinov in furanov (PCDD/F)

Podatek	Matriks	
	Krvna plazma	Materino mleko
Priprava vzorca	-dodatek izotopsko označenih internih standardov v vzorec celokupne krvi - ekstrakcija vzorca krvi -odstranjevanje matriksa kolonsko čiščenje -HRGC/HRMS	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko označenih internih standardov -odstranjevanje matriksa, kolonsko čiščenje -HRGC/HRMS
Analitična metoda	EPA 1613 B modif.	EPA 1613 B modif.
Meja zaznave (LOQ, LOD)	-Tetra do okta PCDD/F (LOQ=0.05 pg/g seruma, LOD=0.02 pg/g krvi ali seruma), -OCDD, OCDF (LOQ=0.1 pg/g krvi ali seruma, LOD=0.05 pg/g krvi ali 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 2.6.3.8. Osnovni podatki o analitskih metodah določanja dioksinom podobnih kloriranih bifenilov (PCB)

Podatek	Matriks	
	Krvna plazma	Materino mleko
Priprava vzorca	--dodatek izotopsko označenih internih standardov v vzorec celokupne krvi - ekstrakcija vzorca krvi -odstranjevanje matriksa, kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS	-ekstrakcija maščobe iz vzorca in določitev vsebnosti maščobe -dodatek izotopsko označenih internih standardov -odstranjevanje matriksa kolonsko čiščenje) -HRGC/HRMS
Analitična metoda	EPA 1668 A modif.	EPA 1668 A modif.
Meja zaznave (LOQ, LOD)	(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

## **2.7. Metode statistične analize**

Opazovanim spremenljivkam smo določili porazdelitev, srednje vrednosti (razpon, aritmetična sredina, geometrijska sredina, mediana), standardni odklon, intervale zaupanja, percentilne vrednosti (P1, P5, P10, P50, P90, P95, P99), ubežne in ekstremne vrednosti ter vrednosti prikazali z 'box-plot' grafi.

Statistični izračuni izvedeni upoštevajo naslednje pravilo:

- vrednostim pod mejo zaznavnosti (LOD) je dodeljena vrednost  $LOD * 1/2$ ;
- pri spremenljivkah, ki so imele polovico ali več vrednosti pod mejo zaznavnosti smo določili le razpon, mediano in višje percentilne vrednosti (P90, P95, P99)

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

Razlike med opazovanimi skupinami smo ugotavljali z uporabo t-testa oz. ANOVA testa in neparametričnega testa Kruskal-Wallis za neodvisne spremenljivke (ugotavljanje navkrižnih razlik med območji). Spremenljivke, ki so bile porazdeljene log-normalno, smo pred testiranjem z ANOVA testom logaritmirali.

Pri obdelavi podatkov smo uporabili programa Microsoft Excel in STATA 12 za okolje Windows.

## 3.REZULTATI

### 3.1. Rezultati anketiranja

V Prilogi 3 so v tabelah 3.1.1.-3.1.22. zbrani podatki pridobljeni iz anketiranja za vsa vzorčevana območja. 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 območja 29 let za ženske in 31 let za moške, telesna višina 167 cm za ženske in 181 za moške, telesna masa 64,7 kg za ženske in 84,8 kg za moške, indeks telesne mase 23,2 za ženske in 26 za moške.

V tabeli 3.1.2 so zbrane nekatere značilnosti prebivališč preiskovancev. Glede na *tip bivalnega okolja* v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju in Beli krajini prevladuje podeželsko okolje z 60-74 %, v Celju, Ljubljani, Mariboru in Zasavju prevladujeta center mesta in predmestje, oba z okoli 40 %, v ostalih območjih je delež preiskovancev bolj ali manj enakomerno porazdeljen med podeželskim, mestnim in predmestnim okoljem. *Ogrevanje z drvmi* je prevladujoč način ogrevanja v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Beli krajini, Kočevju in Cerknici ter Posočju, v Mežiški dolini je poleg ogrevanja z drvmi, približno enako zastopano ogrevanje na plin. Ogrevanje na plin prevladuje v Celju. Poleg ogrevanja na drva in plin, je na vseh območjih pogosto tudi ogrevanje na olje, elektrika je slabše zastopana, na premog se ogrevajo le nekateri posamezniki. Med ostalimi načini ogrevanja, so preiskovanci pogosto navajali toplovod, nekateri tudi toplotno črpalko.

Med novo kupljenimi proizvodi močno prevladuje nakup elektronske naprave, in sicer na vseh območjih.

Pri *vodni oskrbi* na vseh območjih prevladuje javni vodovod, največji delež uporabe ustekleničene vode ( do pribl. 30 %) je v Beli krajini, Kočevju in Cerknici in Pomurju, V Mežiški dolini in Savinjsko-posavskem območju pa je delež drugih virov ( npr. lasten vodovod okoli 10 %).

*Stopnja izobrazbe* (Tabela 3.1.3.) je bila pričakovano višja v mestih, kjer je bil delež sodelujočih s 6. in 7. stopnjo izobrazbe nad 50 %.

V tabeli 3.1.4. so zbrani podatki o zdravstvenem stanju in življenjskih navadah. 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. Delež preiskovancev z nad 15 zalivkami je najvišji v Ljubljani.

Največ sodelujočih uporablja *računalnik* 0-6 ur na dan, čas uporabe je pričakovano večji pri moških.

Kajenje je bilo sicer eden od izključitvenih faktorjev. Izjemoma je bilo vzorčenih nekaj partnerjev sodelujočih žensk, ki so kadilci in so želeli sodelovati. Pri nadaljnjih obdelavah rezultatov bomo to upoštevali. Kajenje pri ženskah se nanaša na obdobje pred nosečnostjo. Delež kadilcev je na vseh območjih nizek (do 15 %), razen v Beli krajini je 32 %. Tudi delež

preiskovancev, ki so izpostavljeni pasivnemu kajenju je relativno nizek na vseh območjih, to je do 23 %.

V tabelah 3.1.5-3.1.21 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. Ravno tako je enakomerna razporeditev med kupljeno in doma pridelano zelenjavo, kupljena zelenjava pričakovano prevladuje v mestih. Ženske uživajo več sadja, in sicer najpogosteje enkrat ali večkrat dnevno, moški pa sadje v glavnem uživajo 2-4 krat na teden. Ne glede na spol prevladuje kupljeno sadje, delež doma pridelanega je okrog 15 %, najvišji je v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju in Beli krajini. Ne glede na spol, preiskovanci uživajo oreščke najpogosteje večkrat mesečno do nekajkrat tedensko. Mleko in mlečne izdelke uživajo preiskovanci pogosto, v glavnem vsaj enkrat dnevno, pogosto tudi večkrat dnevno. Jajca v največjem deležu uživajo enkrat do nekajkrat tedensko. Jajca domačega izvora prevladujejo nad kupljenimi v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Posočju in Beli krajini. Uživanje mesa je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »perutnina«, »divjačina« in »drugo meso«. Sodelujoči ne glede na območje največkrat uživajo vrste mesa v kategoriji »perutnina« in »drugo meso« in sicer enkrat do štirikrat tedensko, divjačino pa večinoma nikoli oz. manj kot enkrat mesečno. Prevladuje kupljeno meso, je pa delež mesa domačega izvora znaten v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Beli krajini in v Posočju.

Preiskovanci sladkovodne ribe uživajo redko, večinoma manj kot enkrat mesečno oz. do trikrat mesečno. Od zaužitih sladkovodnih rib prevladujejo kupljene ribe. Uživanje morske hrane je bilo v vprašalniku razdeljeno v tri kategorije: »sveža«, »zmrznjena« in »konzervirana morska hrana«. Svežo in zmrznjeno morsko hrano uživajo večinoma manj kot enkrat mesečno, konzervirano pa 1-3 krat mesečno. Močno prevladuje kupljena morska hrana, predvsem pri konzervirani.

Pri pijačah smo spraševali po pogostosti uživanja kave oz. čaja in alkoholnih pijač. Kavo oz. čaj uživajo najpogosteje odgovor »enkrat na dan«, znaten je tudi delež preiskovancev, ki omenjenih pijač sploh ne uživajo. Ženske uživajo alkohol večinoma manj kot enkrat mesečno, pri moških je delež tistih, ki alkohol uživajo pogosteje, večji.

Obrok, ki ga največ sodelujočih redno uživa, je kosilo. Pri ženskah je na drugem mestu zajtrk, pri moških pa večerja. Najmanj pogosto sodelujoči uživajo popoldansko malico, tej sledi dopoldanska malica.

Po uporabi vrste olja prevladuje olivno olje, še posebej v Posočju in Kopru (nad 80 %). Sončnično olje prevladuje v Pomurju in Beli krajini, Mežiški dolini uporabljajo olivno in sončnično olje v podobni meri. Med drugimi vrsti olja so preiskovanci pogosto naštevili bučno olje, prav tako kokosovo, manj pogosto tudi laneno. V Posočju je uporaba masla večja kot na drugih območjih. Ženske na vseh območjih so uživale prehranska dopolnila bistveno pogosteje kot moški, najverjetneje zaradi povečanih potreb v nosečnosti in pri dojenju.

Pomemben podatek iz tabele 3.1.22. je, da je na vseh preiskovanih območjih večino otrok izključno dojenih oz. je bilo dojenje prevladujoče. Zanimivo je, da so med novorojenčki prevladovali fantki na vseh območjih razen v Posočju, Kopru in Beli krajini.

### **3.2. Rezultati analiz za kovine, arzen in selen**

Podpoglavja so razdeljena tako, da so najprej rezultati za toksične elemente: živo srebro, kadmij, svinec in arzen. Nato pa sledijo poglavja za elemente, ki so esencialni za človeka: selen, baker in cink. Multielementna analiza nam namreč omogoča, da poleg obremenjenosti slovenske populacije s toksičnimi elementi, ocenimo tudi status preskrbljenosti z izbranimi esencialnimi elementi.

V vsakem podpoglavju podajamo rezultate opisne statistike za vsak izmerjen element in primerjavo z rezultati nekaterih drugih študij. Opisna statistika: 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 %) in ekstremne vrednosti. Vrednosti pod mejo detekcije (LOD) smo za statistično analizo zamenjali z LOD/2.

Posamezni rezultati analiz za kovine, arzen in selen v krvi, urinu, laseh in mleku so zbrani v Prilogi 4.

V vseh vzorcih krvi je bila poleg določitev Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se narejena tudi krvna slika analize in v serumu TSH. V urinu pa smo poleg Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se določili tudi beljakovinske označevalce funkcije ledvic (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG) ter kreatinin. Rezultati za te analize so bili sicer že poročani v zaključnem poročilu Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v organizmih 2011-2012, IJS-DP – 11611, datum 30.4.2014 (pogodba Pogodba št. C2715-11-634801), a jih zaradi boljše preglednosti podajamo še enkrat.

### 3.2.1 Živo srebro

Živo srebro (Hg) spada med najbolj strupene kovine (ATSDR 2013 Hazardous Substance Priority List), 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 ( $\text{Hg}^0$ ), anorganski Hg ( $\text{Hg}^{2+}$ ) 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  $\text{Hg}^0$ . V krvi se zadrži okrog 10 %  $\text{Hg}^0$ , ki se absorbira v pljučih, vendar pa je delež absorbiranega  $\text{Hg}^0$  odvisen od stopnje izpostavljenosti.  $\text{Hg}^0$  dobro prehaja biološke membrane in prehaja v tkiva, kjer se oksidira v dvovalentno obliko. Tarčna organa za  $\text{Hg}^0$  in  $\text{Hg}^{2+}$  sta centralni živčni sistem, ledvica in žleze z notranjim izločanjem (Horvat et al. 2012).

Za razliko od elementarnega Hg, pa je glavna pot izpostavljenosti anorganskemu Hg in MeHg prehrana. Anorganski  $\text{Hg}^{2+}$  se v glavnem izloči iz organizma, medtem ko je absorpcija MeHg skoraj 100 %. MeHg z lahkoto 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.) (Horvat et al. 2012).

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  $\text{Hg}^0$ , medtem ko koncentracija v rdečih krvničkah predstavlja organsko živo srebro oz. MeHg. Lasje predstavljajo dober matriks za oceno izpostavljenosti MeHg.

Geometrijska sredina za **živo srebro v krvi** pri preiskovani populaciji (N=1085) je 1,18 ng/mL, 95. percentil 4,78 ng/mL (Tabela 3.2.1.1., Slika 3.2.1.1). Vsebnost živega srebra se je pomembno razlikovala med območji ( $p < 0,001$ ), kar 1,9x višja od povprečja za celotno populacijo je bila v obalnih mestih, 1,5x višja pa v Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti smo zasledili v Beli krajini in Savinjsko-Posavskem območju (Tabela 3.2.1.1, Slika 3.2.1.2). Moški so imeli višje vsebnosti od žensk ( $p = 0,035$ ) (Tabela 3.2.1.1, Slika 3.2.1.3).

Na vsebnost živega srebra v krvi je pomembno vplivala pogostnost uživanja morske hrane, tako sveže ( $p < 0,001$ ), zamrznjene ( $p = 0,004$ ) kot konzervirane ( $p < 0,001$ ).

Pričakovano s pogostostjo uživanja morske hrane vsebnost živega srebra v krvi raste:

- uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno GM 1,01 ng/mL, 1-3 mesečno GM 1,35 ng/mL, vsaj enkrat tedensko (GM 2,11 ng/mL) Tabela 3.2.1.1
- uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno GM 1,11 ng/mL, 1-3 mesečno GM 1,19 ng/mL, vsaj enkrat tedensko GM 1,48 ng/mL

- uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,90 ng/mL, 1-3 mesečno GM 1,29 ng/mL, vsaj enkrat tedensko GM 1,65 ng/mL.

Primerjava rezultatov za živo srebro v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=5765, starost nad 20 let, oba spola, GM=1,04 ng/mL, 95.percentil= 5,75 ng/mL (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=0,64 ng/mL, 95.percentil= 5,2 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4645, starost 18-69 let, oba spola, MED=0,6 ng/mL, 95. percentil=2,3 ng/mL . referenčna vrednost za odrasle, ki jedo ribe manj kot trikrat na mesec znaša 2 ng/mL(Wilhelm, 2004)
- Češka v letih 2001-2003, N=1188, starost 18-58 let, GM 0,82 ng/mL, 95. Percentil 3,45 ng/mL (Batarionova e tal. 2006) in v letih 2005-2009, N=1227, starost 18-58 let, GM 0,6 ng/mL (Cerna et al 2012)

Geometrijska sredina za **živo srebro v laseh** pri preiskovani populaciji (N=948) je 275 ng/g, 95. percentil 1201 ng/g (Tabela 3.2.1.2., Slika 3.2.1.4) Vsebnost živega srebra v laseh se je pomembno razlikovala med območji ( $p<0,001$ ), tako kot v krvi je bila najvišja v obalnih mestih, in sicer kar 2,4 x višja od povprečja za celotno populacijo, 1,7x višja pa v Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti smo zasledili v Beli krajini (Tabela 3.2.1.2, , Slika 3.2.1.5). Vrednosti so bile primerljive med moškimi in ženskami ( $p=0,413$ ) (Tabela 3.2.1.2, , Slika 3.2.1.6).

Na vsebnost živega srebra v laseh je pomembno vplivala pogostnost uživanja morske hrane, tako sveže ( $p<0,001$ ), zamrznjene ( $p<0,001$ ) in konzervirane ( $p<0,001$ ).

Pričakovano s pogostostjo uživanja morske hrane vsebnost živega srebra v laseh raste:

- uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno GM 221 ng/g, 1-3 mesečno GM 349 ng/g, vsaj enkrat tedensko GM 564 ng/g Tabela 3.2.1.2
- uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno GM 258 ng/g, 1-3 mesečno GM 270 ng/g, vsaj enkrat tedensko GM 388 ng/g
- uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno GM 205 ng/g, 1-3 mesečno GM 299 ng/g, vsaj enkrat tedensko GM 410 ng/g.

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. Pomembno je omeniti, da je med preiskovanci le 5 % 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.

Primerjava rezultatov za **živo srebro v laseh** z rezultati nekaterih drugih študij:

- Belgija v letih 2007-2011, N=242, odrasli, GM=350 ng/g, 90. Percentil=820 ng/g (Schoeters in Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)
- Francija v letih 2006-2007, N=365, 18-74 let, GM 590 ng/g, 95. Percentil 1900 ng/g (Frery et al 2012),
- EU (17 držav) v letih 2010-2012, N=1844, matere stare <45 let, GM 150 ng/g, 90. Percentil 800 ng/g (Smolders et al 2014, Den Hond e tal 2014),



Geometrijska sredina za **živo srebro v urinu** pri preiskovani populaciji (N=1055) je 0,44 ng/mL (0,47 µg/g kreatinina), 95. percentil 3,43 ng/mL (2,46 µg/g kreatinina) (Tabela 3.2.1.3., Tabela 3.2.1.4., Slika 3.2.1.7). Vsebnost živega srebra v urinu se je pomembno razlikovala med območji, tako pri vrednostih izraženih na volumen kot pri vrednostih izraženih na kreatinin ( $p < 0,001$ ). Podobno kot v krvi in laseh je bila vsebnost v urinu najvišja v obalnih mestih, in sicer 1,5 x višja od povprečja za celotno populacijo (vrednosti izražene na kreatinin); nad povprečno vrednostjo celotne populacije je bila tudi v Zasavju, Ljubljani, ter Posočju in Idriji. Najnižje vsebnosti (izražene na kreatinin) smo zasledili na Jesenicah, v Mariboru in Beli krajini (Tabela 3.2.1.3, Tabela 3.2.1.4, Slika 3.2.1.8). Vrednosti izražene na kreatinin so bile pri ženskah višje kot pri moških ( $p = 0,001$ ), pri vrednostih izraženih na volumen pa ravno obratno ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.1.3, Tabela 3.2.1.4, Slika 3.2.1.9).

Na vsebnost živega srebra v urinu je pomembno vplivalo število amalgamskih zalivk, ne glede na to ali so bile vsebnosti izražene na volumen ali na kreatinin ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.1.3 in 3.2.1.4). Prav tako je na vsebnost živega srebra v urinu (izražena na volumen ali kreatinin) vplivala pogostost uživanja morske hrane, in sicer sveže ( $p < 0,001$ ) ter konzervirane ( $p = 0,002$ ), manj pa zamrznjene ( $p = 0,392$  in  $0,053$ ).

S pogostostjo uživanja morske hrane je vsebnost živega srebra v urinu naraščala:

- uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,42 ng/mL oz. 0,41 µg/g krea., 1-3 mesečno GM 0,46 ng/mL oz. 0,54 µg/g krea. vsaj enkrat tedensko GM 0,52 ng/mL oz. 0,64 µg/g krea.
- uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,38 ng/mL oz. 0,41 µg/g krea., 1-3 mesečno GM 0,46 g/mL oz. 0,49 µg/g krea. vsaj enkrat tedensko GM 0,54 ng/mL oz. 0,56 µg/g krea.

Primerjava rezultatov za **živo srebro v urinu** z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2007-2008, N=1861, starost nad 20 let, oba spola, GM=0,477 ng/mL (0,507 µg/g kreatinina), 95.percentil= 2,82 ng/mL (2,56 µg/g kreatinina) (CDC updated report 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4740, starost 18-69 let, oba spola, MED=0,4 ng/mL, 95. percentil=3,3 ng/mL. Referenčna vrednost za odrasle brez amalgamskih zalivk znaša 1 ng/mL (Wilhelm, 2004)
- Češka v letih 2001-2003, N=1188, starost 18-58 let, GM 0,61 µg/g kreatinina , 95. Percentil 6,8 µg/g kreatinina (Batarionova e tal. 2006))
- Španija v letih 2009-2010, N=1892, starost 23-66 let, GM 1,23 µg/g kreatinina, 95. Percentil 3,3 µg/g kreatinina (Castano et al 2012)

Geometrijska sredina za **živo srebro v materinem mleku** pri preiskovani populaciji (N=471) je 0,14 ng/mL, 95. percentil 0,63 ng/mL (Tabela 3.2.1.5., Slika 3.2.1.10). Vsebnost živega srebra v mleku se je pomembno razlikovala med območji ( $p < 0,001$ ), najvišja (1,7x višja od povprečja za celotno populacijo) je bila v Zasavju, 1,6x višja v obalnih mestih in Ljubljani, 1,5x višja v Posočju in Idriji. Najnižje vrednosti smo zasledili v Celju in Mariboru (Tabela 3.2.1.5, ., Slika 3.2.1.11).

Na vsebnost živega srebra v mleku je pomembno vplivala pogostnost uživanja sveže morske hrane ( $p = 0,012$ ), zamrznjene ( $p = 0,022$ ), ne pa konzervirane ( $p = 0,477$ ). S pogostostjo uživanja morske hrane je vsebnost živega srebra v mleku naraščala, le pri sveži morski hrani:

- uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,12 ng/mL, 1-3 mesečno GM 0,16 ng/mL, vsaj enkrat tedensko GM 0,20 ng/mL
- uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,16 ng/mL, 1-3 mesečno GM 0,12 ng/mL, vsaj enkrat tedensko GM 0,16 ng/mL.
- uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,13 ng/mL, 1-3 mesečno GM 0,15 ng/mL, vsaj enkrat tedensko GM 0,15 ng/mL.

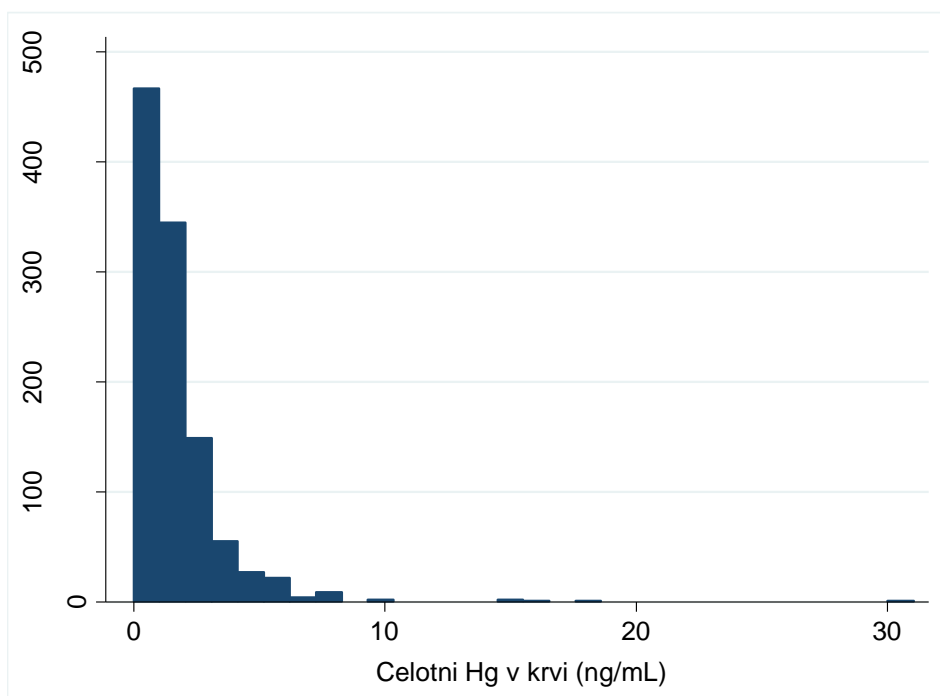
Prav tako je na vsebnost živega srebra v mleku pomembno vplivalo število amalgamskih zalivk pri ženskah ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.1.5).

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.

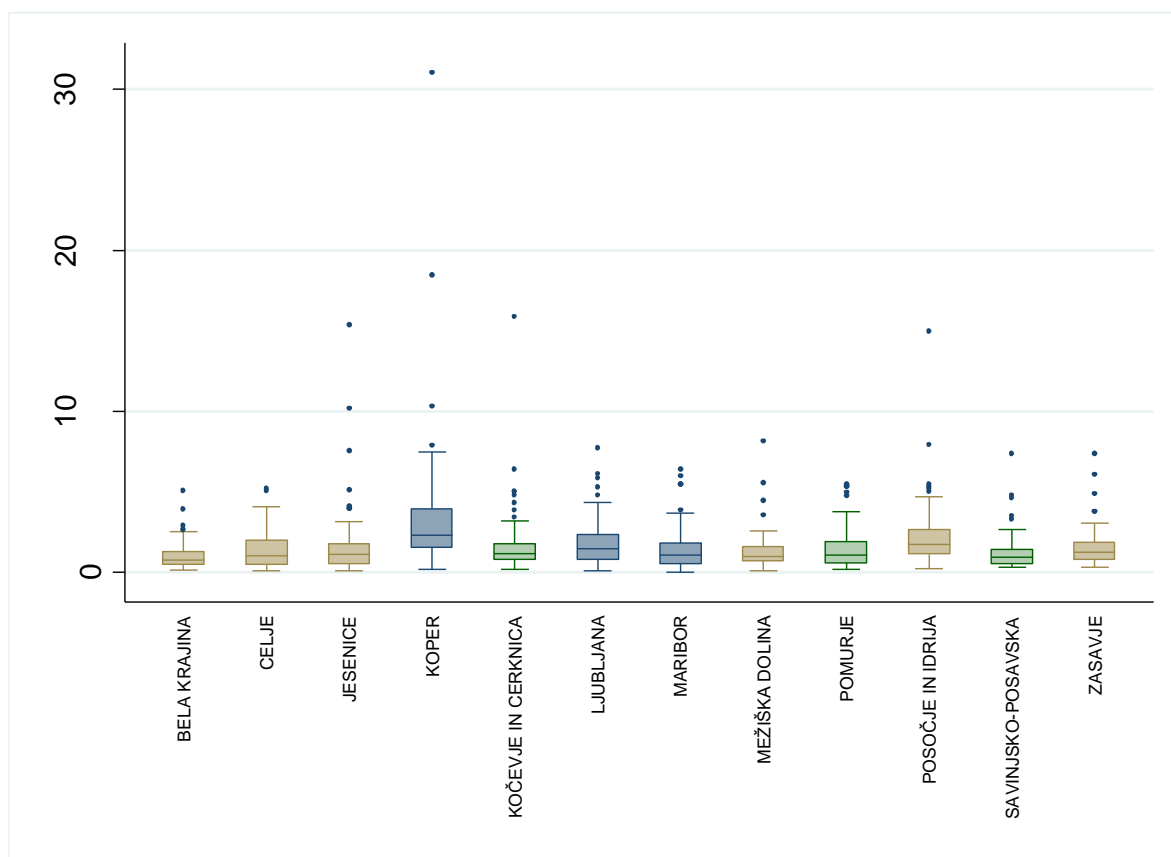
Tabela 3.2.1.1. Celotni Hg v krvi (ng/mL).

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1085	2	1,69	1,87	1,18	1,20	<LOD	31,04	0,12	0,30	0,42	3,40	4,78	7,58
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	536	1	1,51	1,26	1,11	1,11	<LOD	10,17	0,12	0,31	0,43	3,08	4,00	5,83
<i>Moški</i>	549	1	1,87	2,30	1,25	1,28	<LOD	31,04	0,13	0,27	0,38	3,69	5,09	9,26
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	1,45	1,21	0,98	1,04	0,09	5,23	0,11	0,15	0,29	3,21	3,87	5,13
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	97	0	2,23	1,88	1,74	1,75	0,25	15,0	0,27	0,56	0,76	3,95	5,05	8,20
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	3,27	3,75	2,33	2,33	0,21	31,0	0,22	0,61	0,96	5,82	7,43	18,74
<b>JESENICE</b>	83	0	1,64	2,18	1,02	1,11	0,09	15,4	0,12	0,22	0,31	3,07	4,10	11,11
<b>MARIBOR</b>	99	2	1,45	1,29	0,92	1,07	<LOD	6,40	0,01	0,20	0,27	2,88	3,70	5,98
<b>POMURJE</b>	89	0	1,47	1,23	1,08	1,09	0,18	5,51	0,23	0,31	0,41	3,07	4,36	5,39
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	1,31	1,18	1,03	1,00	0,11	8,13	0,27	0,41	0,48	2,23	2,67	6,14
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	1,27	1,15	0,97	0,92	0,31	7,39	0,31	0,39	0,43	2,61	3,33	5,30
<b>ZASAVJE</b>	104	0	1,50	1,08	1,24	1,23	0,32	7,38	0,38	0,47	0,56	2,50	3,04	6,05
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	1,79	1,38	1,35	1,45	0,11	7,74	0,12	0,32	0,60	3,50	4,29	6,11
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	0,98	0,79	0,75	0,78	0,15	5,08	0,18	0,22	0,26	1,79	2,54	3,94
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	0	1,79	2,12	1,28	1,18	0,17	15,9	0,27	0,41	0,52	3,47	4,90	9,36
<b>Glede na uživanje sv. morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	635	2	1,42	1,43	1,01	1,04	<LOD	15,9	0,11	0,24	0,33	2,77	3,91	5,97
<i>Ženske</i>	292	1	1,30	1,13	0,96	0,98	<LOD	10,2	0,11	0,27	0,36	2,57	3,13	5,46
<i>Moški</i>	343	1	1,53	1,63	1,05	1,11	<LOD	15,9	0,11	0,23	0,32	3,02	4,09	7,38
<b>1 - 3x mesečno</b>	276	0	1,80	1,66	1,35	1,37	0,15	18,5	0,22	0,35	0,47	3,52	4,79	7,39
<i>Ženske</i>	140	0	1,56	1,11	1,23	1,24	0,15	6,12	0,22	0,39	0,47	3,23	3,74	5,39
<i>Moški</i>	136	0	2,06	2,05	1,50	1,63	0,24	18,5	0,27	0,35	0,50	3,88	5,48	7,74
<b>vsaj 1x tedensko</b>	119	0	3,04	3,46	2,11	2,08	0,15	31,0	0,44	0,48	0,67	5,83	7,55	15,0
<i>Ženske</i>	69	0	2,39	1,65	1,90	1,93	0,45	7,43	0,45	0,53	0,69	5,10	5,82	7,43
<i>Moški</i>	50	0	3,94	4,86	2,45	2,70	0,15	31,0	0,15	0,46	0,49	7,72	10,3	31,0

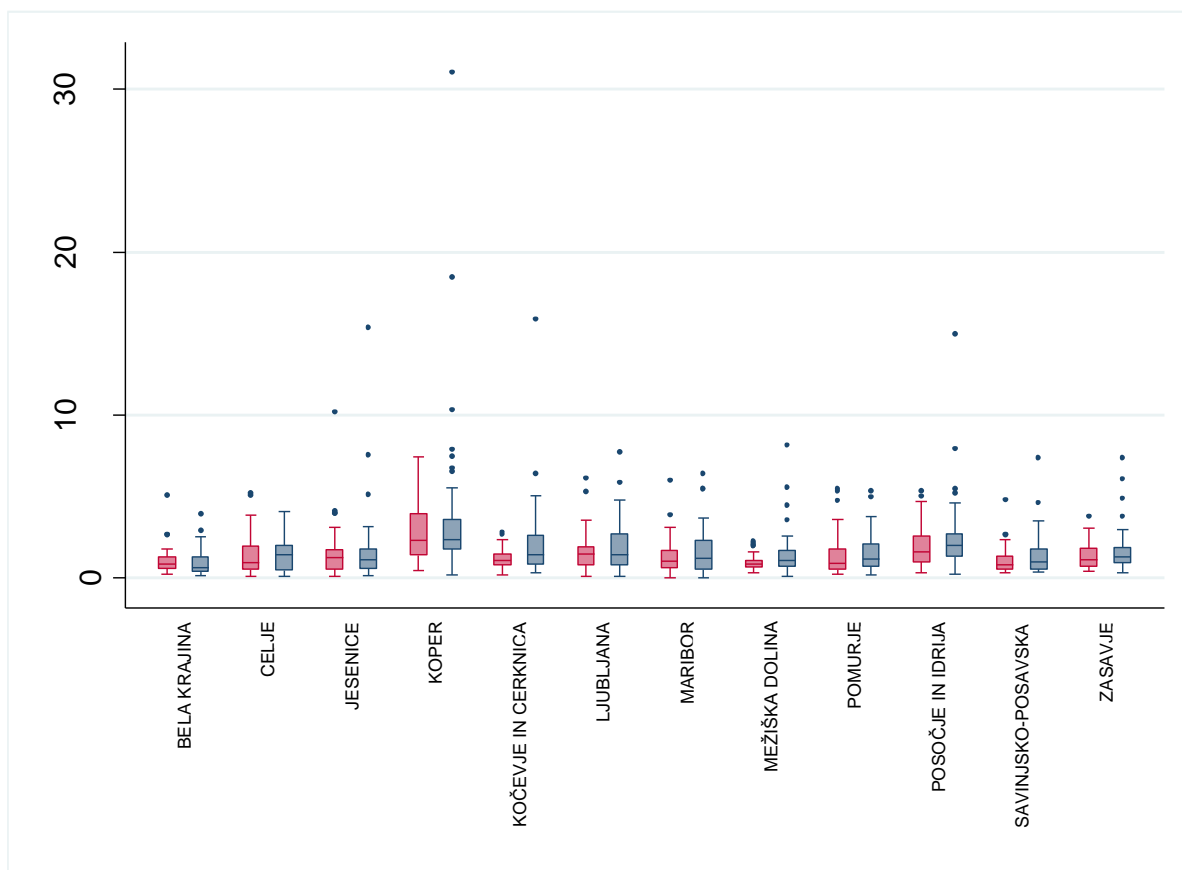
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo detekcije; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil. LOD – meja zaznavnosti (0,08 ng/mL).



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



Slika 3.2.1.2. Vsebnost celotnega Hg v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

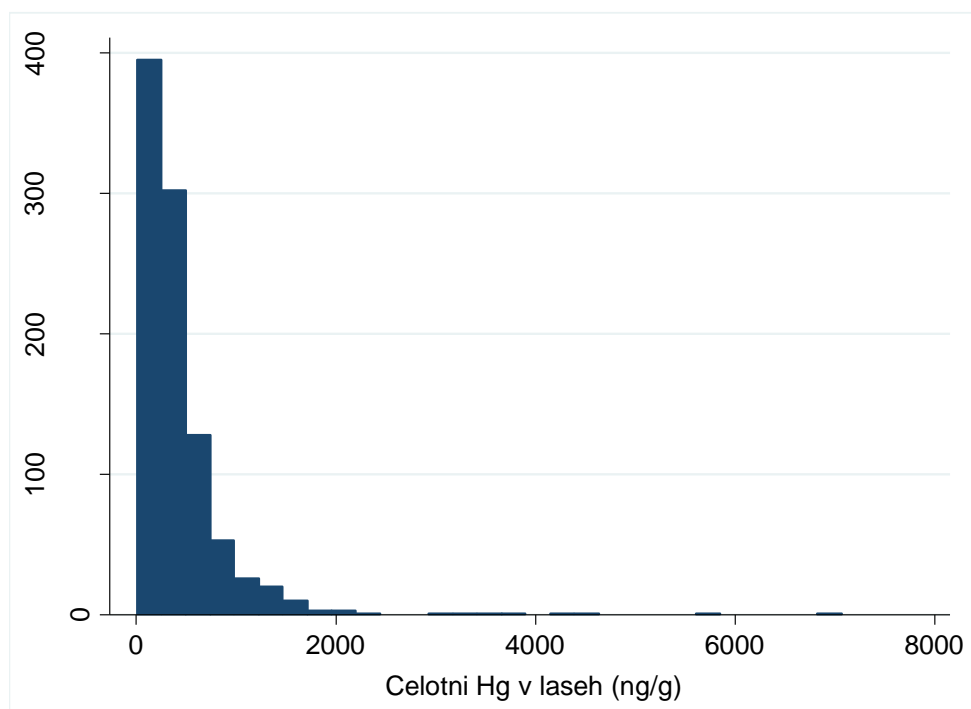


Slika 3.2.1.3. Vsebnost celotnega Hg v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

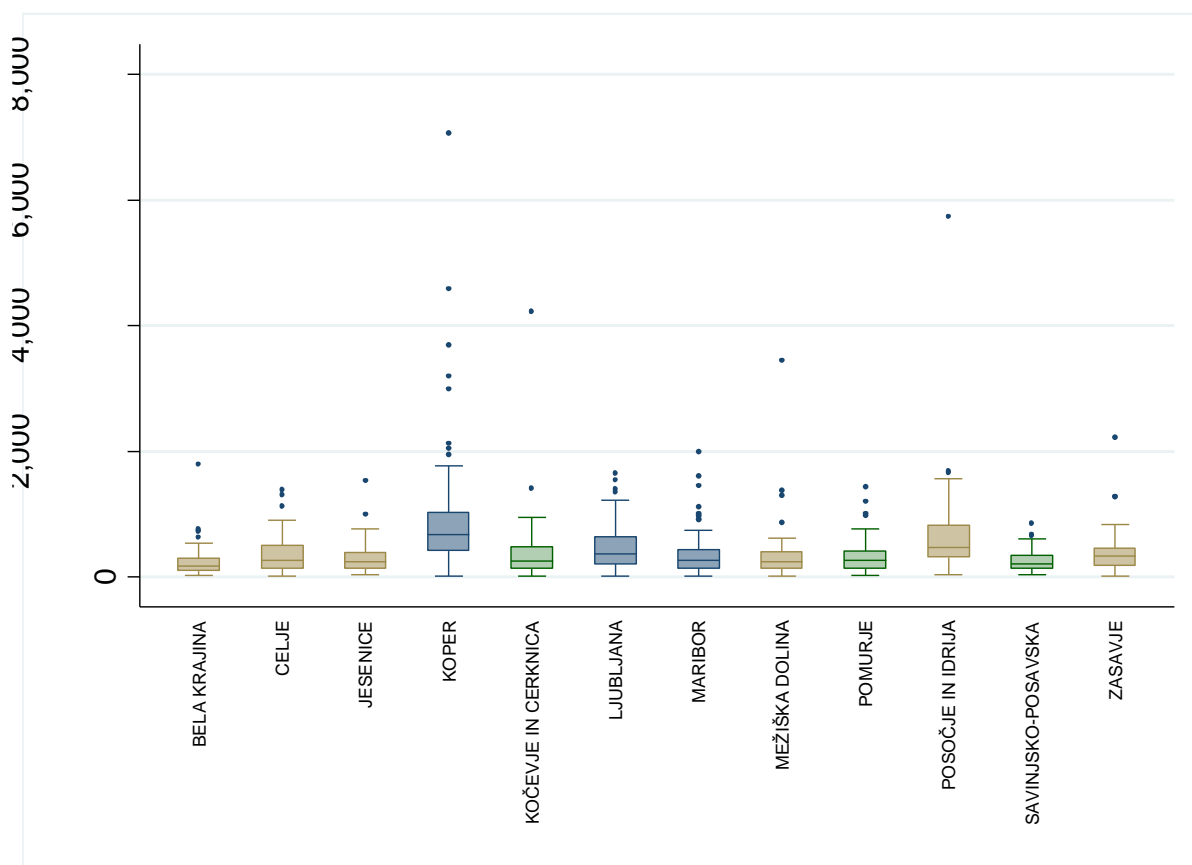
Tabela 3.2.1.2. Celotni Hg v laseh (ng/g).

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	948	0	424	514	275	303	10.0	7068	20	48	80	862	1201	2090
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	501	0	375	314	268	300	10	1947	25	52	82	731	993	1652
<i>Moški</i>	445	0	478	669	282	306	11	7068	13	46	77	983	1393	3588
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	72	0	340	291	225	266	12	1396	13	27	48	716	869	1336
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	78	0	632	701	457	470	35	5735	83	123	176	1160	1476	2616
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	926	959	659	681	19	7068	27	200	291	1657	2213	4633
<b>JESENICE</b>	68	0	297	246	218	242	38	1524	39	51	69	557	644	1168
<b>MARIBOR</b>	98	0	359	349	235	265	16	1999	22	37	68	733	988	1621
<b>POMURJE</b>	77	0	313	264	223	260	26	1434	33	48	59	586	807	1254
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	64	0	357	467	241	245	13	3448	36	86	94	577	836	2147
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	67	0	263	180	207	208	34	860	38	53	75	558	606	738
<b>ZASAVJE</b>	94	0	371	295	289	334	13	2220	25	98	117	614	716	1347
<b>LJUBLJANA</b>	79	0	470	363	321	372	11	1660	11	41	80	885	1234	1567
<b>BELA KRAJINA</b>	93	0	235	231	168	174	30	1790	37	44	49	446	575	853
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	59	0	385	574	232	249	10	4232	12	53	82	689	862	2601
<b>Glede na uživanje sv. morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	551	0	326	329	221	248	10	4232	13	38	66	643	903	1461
<i>Ženske</i>	273	0	301	230	221	260	10	1524	16	40	73	569	780	1198
<i>Moški</i>	278	0	350	402	221	231	11	4232	13	32	56	826	1059	1670
<b>1 - 3x mesečno</b>	241	0	486	476	349	382	42	4583	45	70	111	936	1396	1999
<i>Ženske</i>	131	0	421	323	319	350	42	1771	45	61	107	200	1129	1660
<i>Moški</i>	110	0	564	602	387	416	42	4583	52	70	121	1156	1447	3191
<b>vsaj 1x tedensko</b>	105	0	857	1009	564	612	41	7068	45	101	183	1652	2127	5735
<i>Ženske</i>	67	0	629	419	487	543	45	1947	45	101	181	1220	1312	1947
<i>Moški</i>	38	0	1259	1513	731	782	41	7068	41	47	183	3448	5735	7068

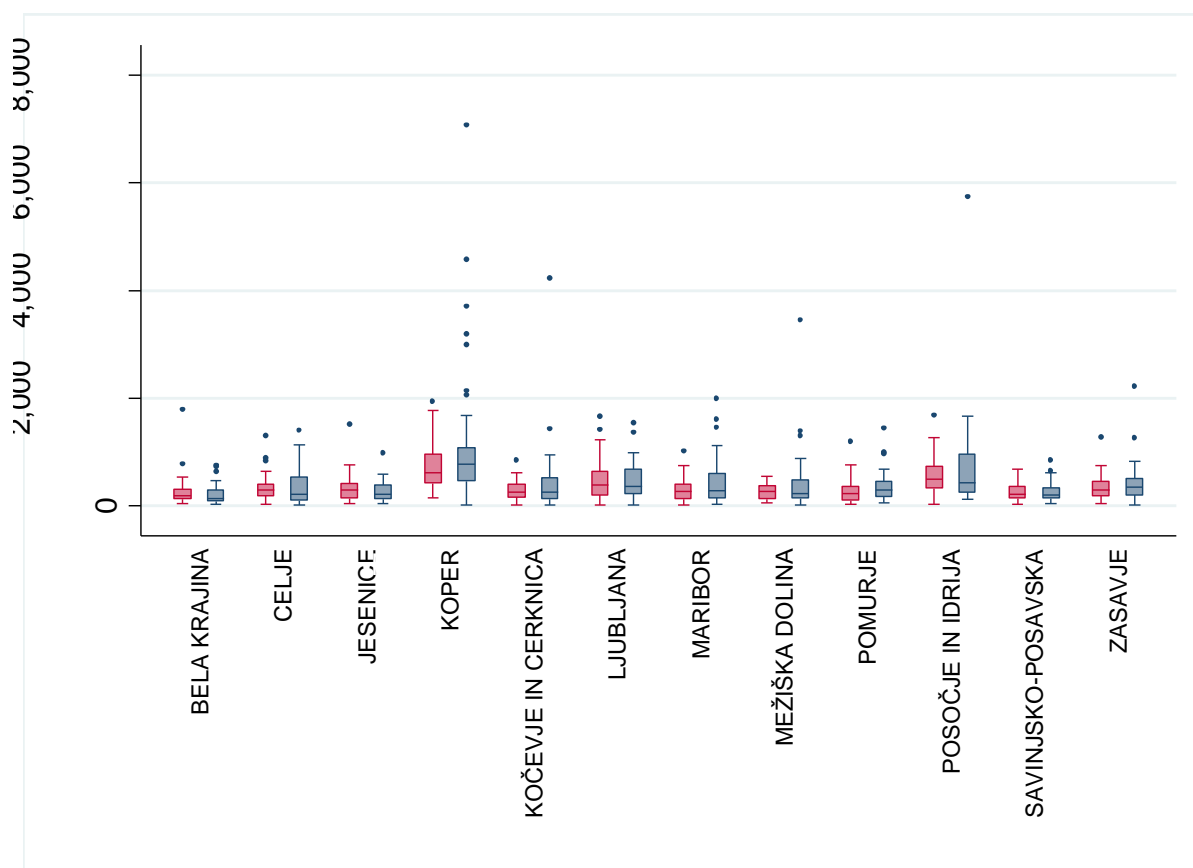
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.



Slika 3.2.1.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost celotnega Hg v laseh.



Slika 3.2.1.5. Vsebnost celotnega Hg v laseh glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.



Slika 3.2.1.6. Vsebnost celotnega Hg v laseh glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.



Tabela .3.2.1.3. Celotni Hg v urinu (ng/mL)

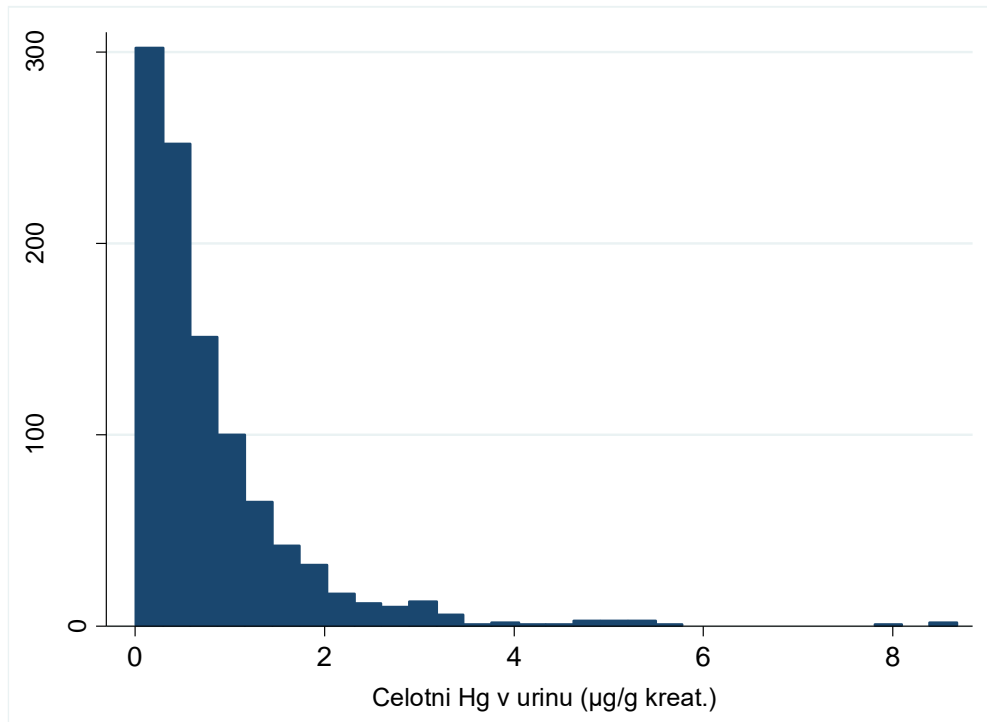
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1055	12	0,88	1,16	0,44	0,45	<LOD	12,30	<LOD	0,05	0,11	2,22	3,43	5,29
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	528	10	0,71	0,96	0,35	0,36	<LOD	7,05	<LOD	0,04	0,08	1,68	2,91	4,73
<i>Moški</i>	527	2	1,04	1,32	0,56	0,56	<LOD	12,3	0,03	0,08	0,13	2,67	3,79	5,74
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	76	0	0,81	1,19	0,40	0,31	0,02	7,62	0,03	0,10	0,12	2,07	3,15	4,75
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	98	0	0,92	1,01	0,53	0,61	0,01	5,44	0,02	0,07	0,14	2,06	3,20	4,70
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	1,10	1,16	0,71	0,74	0,05	6,69	0,07	0,17	0,22	2,40	3,21	5,64
<b>JESENICE</b>	82	1	0,60	0,81	0,30	0,34	<LOD	4,17	0,01	0,05	0,08	1,59	2,63	3,79
<b>MARIBOR</b>	98	6	0,74	1,07	0,26	0,35	<LOD	4,97	<LOD	<LOD	0,02	1,89	3,62	4,85
<b>POMURJE</b>	89	2	0,98	1,78	0,34	0,32	<LOD	12,3	<LOD	0,02	0,07	2,83	4,22	7,43
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	3	0,79	0,88	0,40	0,47	<LOD	4,77	<LOD	0,05	0,08	2,00	2,50	3,70
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	70	0	0,81	0,91	0,50	0,53	0,04	4,41	0,06	0,09	0,13	1,97	3,03	3,93
<b>ZASAVJE</b>	103	0	0,84	0,91	0,61	0,53	0,21	5,76	0,24	0,27	0,29	1,79	2,28	4,81
<b>LJUBLJANA</b>	97	0	1,22	1,48	0,58	0,48	0,02	6,40	0,03	0,06	0,14	3,63	4,62	5,72
<b>BELA KRAJINA</b>	97	0	0,73	1,05	0,40	0,34	0,04	7,05	0,07	0,08	0,10	1,53	2,57	5,17
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	67	0	0,88	1,16	0,44	0,49	0,01	5,80	0,02	0,07	0,11	1,71	3,56	5,38
<b>Št. amalgamskih zalivk:</b>														
<b>0-3</b>	384	6	0,66	1,07	0,32	0,33	<LOD	12,3	<LOD	0,03	0,07	1,49	2,69	4,97
<i>Ženske</i>	201	5	0,53	0,88	0,24	0,28	<LOD	5,44	<LOD	0,02	0,04	1,02	1,74	4,85
<i>Moški</i>	183	1	1,04	1,32	0,43	0,56	<LOD	12,3	0,03	0,08	0,12	2,67	3,80	5,76
<b>4-9</b>	354	2	1,05	1,15	0,59	0,60	<LOD	7,05	0,02	0,09	0,14	2,60	3,62	5,16
<i>Ženske</i>	159	2	0,86	1,01	0,48	0,48	<LOD	7,05	<LOD	0,09	0,12	2,18	3,22	4,41
<i>Moški</i>	195	0	1,20	1,24	0,70	0,67	0,02	5,80	0,03	0,11	0,15	2,84	4,21	5,69
<b>več kot 9</b>	88	0	1,40	1,47	0,81	0,86	0,03	6,40	0,03	0,13	0,19	3,70	4,78	6,40
<i>Ženske</i>	46	0	1,04	1,20	0,62	0,62	0,08	6,40	0,08	0,13	0,18	2,46	3,48	6,40
<i>Moški</i>	42	0	1,80	1,63	1,08	1,24	0,03	5,62	0,03	0,13	0,22	4,78	4,84	5,62

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0,01 ng/mL).

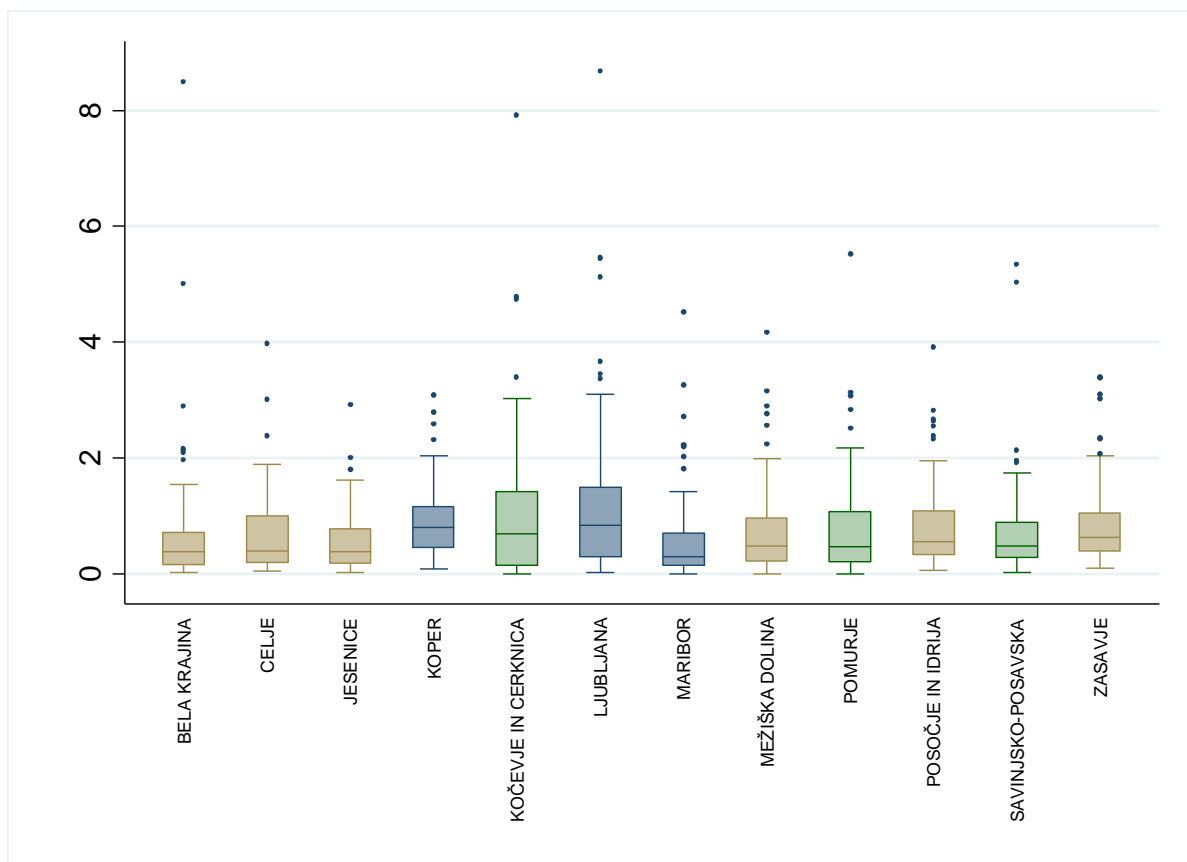
Tabela .3.2.1.4. Celotni Hg v urinu ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1020	12	0,80	0,93	0,47	0,51	<LOD	8,67	<LOD	0,06	0,11	1,78	2,46	4,78
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	504	10	0,90	1,01	0,52	0,59	<LOD	8,67	<LOD	0,07	0,11	1,92	2,63	5,13
<i>Moški</i>	516	2	0,71	0,82	0,42	0,44	<LOD	7,92	0,02	0,06	0,09	1,50	2,18	3,88
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	76	0	0,68	0,71	0,42	0,40	0,05	3,99	0,05	0,08	0,11	1,54	1,85	3,26
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	98	0	0,80	0,71	0,57	0,56	0,06	3,92	0,06	0,15	0,17	1,65	2,42	2,85
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	0,91	0,63	0,70	0,80	0,09	3,09	0,10	0,15	0,22	1,82	2,04	2,80
<b>JESENICE</b>	82	1	0,56	0,52	0,35	0,38	<LOD	2,91	0,03	0,05	0,08	1,17	1,55	2,18
<b>MARIBOR</b>	98	6	0,57	0,75	0,25	0,30	<LOD	4,52	<LOD	<LOD	0,03	1,37	2,19	3,30
<b>POMURJE</b>	89	2	0,74	0,87	0,39	0,47	<LOD	5,52	<LOD	0,04	0,09	1,57	2,37	3,42
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	3	0,76	0,79	0,44	0,49	<LOD	4,16	<LOD	0,07	0,11	1,73	2,58	3,37
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	70	0	0,78	0,92	0,49	0,48	0,03	5,34	0,04	0,09	0,13	1,60	1,94	5,13
<b>ZASAVJE</b>	103	0	0,85	0,71	0,63	0,64	0,10	3,40	0,14	0,19	0,23	1,78	2,31	3,38
<b>LJUBLJANA</b>	90	0	1,23	1,41	0,71	0,84	0,03	8,67	0,04	0,09	0,17	2,87	3,57	5,82
<b>BELA KRAJINA</b>	83	0	0,69	1,14	0,36	0,39	0,03	8,49	0,03	0,07	0,08	1,45	2,14	5,63
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	53	0	1,18	1,55	0,47	0,70	0,00	7,92	0,01	0,03	0,06	3,01	4,75	6,29
<b>Št. amalgamskih zalivk:</b>														
<b>0-3</b>	374	5	0,59	0,71	0,34	0,36	<LOD	5,52	<LOD	0,05	0,09	1,36	1,89	3,40
<i>Ženske</i>	193	5	0,64	0,69	0,37	0,41	<LOD	5,47	<LOD	0,04	0,09	1,43	1,89	3,40
<i>Moški</i>	181	0	0,54	0,73	0,31	0,31	<LOD	5,52	0,02	0,05	0,09	1,20	1,83	4,74
<b>4-9</b>	337	2	0,94	1,11	0,58	0,71	<LOD	8,67	0,03	0,08	0,13	1,88	2,84	5,45
<i>Ženske</i>	148	2	1,16	1,34	0,69	0,82	<LOD	8,67	<LOD	0,09	0,15	2,31	3,40	8,49
<i>Moški</i>	189	0	0,78	0,85	0,51	0,61	0,02	7,92	0,02	0,08	0,11	1,47	2,18	4,77
<b>več kot 9</b>	83	0	1,38	1,07	0,97	1,13	0,03	5,01	0,03	0,22	0,29	2,90	3,38	5,01
<i>Ženske</i>	43	0	1,51	1,20	1,05	1,41	0,09	5,01	0,09	0,26	0,31	3,02	3,38	5,01
<i>Moški</i>	40	0	1,24	0,91	0,88	1,02	0,03	3,92	0,03	0,14	0,26	2,39	3,42	3,92

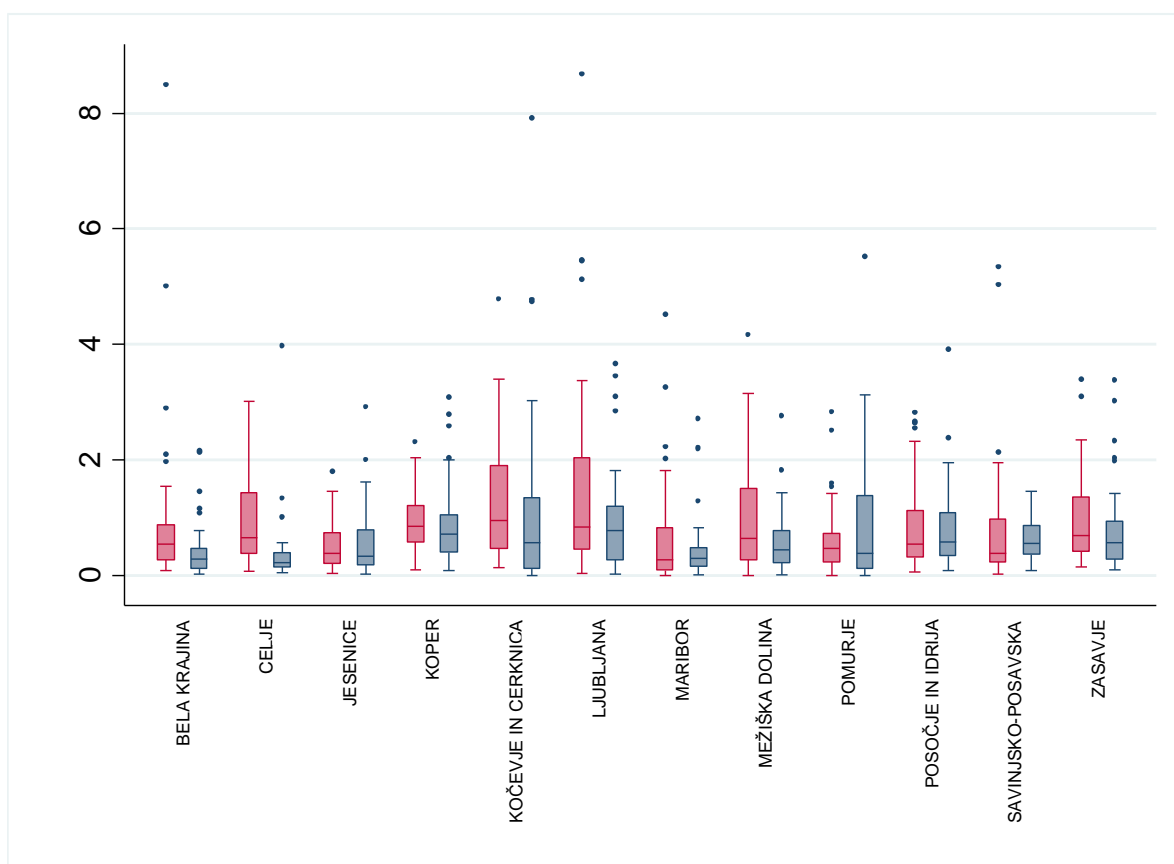
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil. LOD – meja zaznavnosti (0,01 ng/mL).



Slika 3.2.1.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost celotnega Hg v urinu.



Slika 3.2.1.8. Vsebnost celotnega Hg v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.

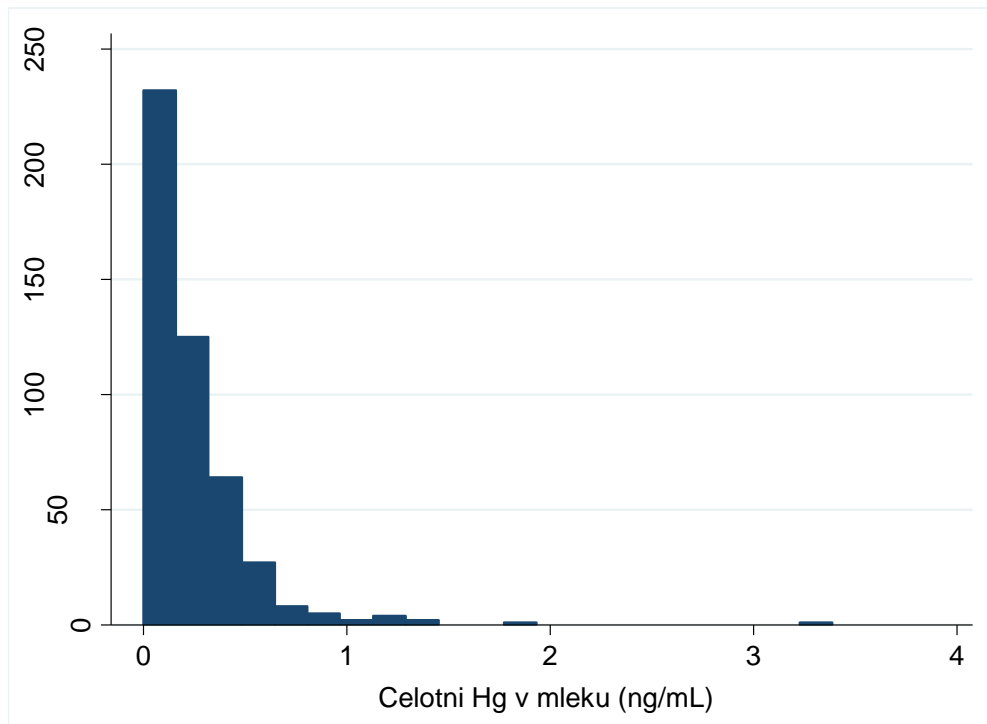


Slika 3.2.1.9. Vsebnost celotnega Hg v urinu glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

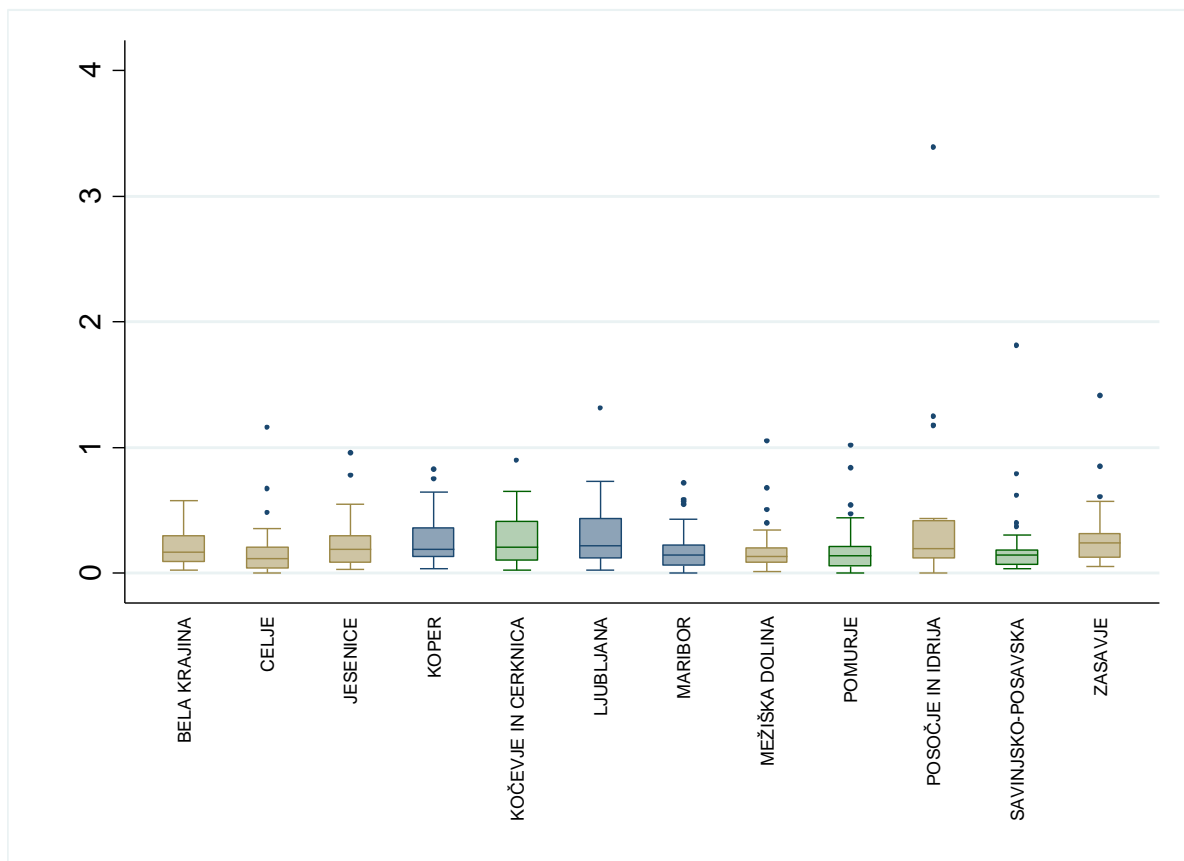
Tabela 3.2.1.5. Celotni Hg v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	18	0,24	0,27	0,14	0,17	<LOD	3,39	<LOD	0,02	0,04	0,51	0,63	1,20
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	37	4	0,17	0,22	0,06	0,12	<LOD	1,16	<LOD	<LOD	<LOD	0,34	0,52	0,98
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	29	1	0,43	0,66	0,20	0,19	<LOD	3,39	0,01	0,05	0,08	1,17	1,22	2,79
<b>OBALNA MESTA</b>	47	0	0,27	0,19	0,21	0,19	0,03	0,83	0,04	0,07	0,09	0,49	0,63	0,79
<b>JESENICE</b>	27	0	0,25	0,22	0,17	0,19	0,03	0,96	0,03	0,04	0,04	0,47	0,71	0,91
<b>MARIBOR</b>	56	4	0,17	0,16	0,08	0,15	<LOD	0,72	<LOD	<LOD	0,01	0,37	0,55	0,65
<b>POMURJE</b>	40	1	0,19	0,22	0,10	0,14	<LOD	1,01	0,01	0,02	0,02	0,44	0,56	0,95
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	0	0,21	0,22	0,13	0,13	0,01	1,05	0,02	0,03	0,05	0,42	0,61	0,95
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	0	0,21	0,31	0,13	0,14	0,03	1,81	0,03	0,04	0,05	0,38	0,64	1,43
<b>ZASAVJE</b>	50	0	0,28	0,23	0,22	0,24	0,05	1,41	0,06	0,08	0,10	0,52	0,59	1,14
<b>LJUBLJANA</b>	50	2	0,29	0,23	0,21	0,22	0,03	1,31	0,03	0,05	0,06	0,52	0,55	1,03
<b>BELA KRAJINA</b>	43	5	0,21	0,15	0,15	0,16	0,03	0,58	0,03	0,03	0,03	0,43	0,51	0,57
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	1	0,28	0,22	0,19	0,21	0,03	0,90	0,03	0,03	0,07	0,52	0,62	0,84
<b>Glede na uživanje sv. morske hrane:</b>														
<i>manj kot 1x mesečno</i>	256	17	0,21	0,20	0,12	0,16	0,00	1,18	<LOD	0,01	0,03	0,47	0,57	1,05
<i>1 - 3x mesečno</i>	125	0	0,26	0,26	0,16	0,17	0,01	1,41	0,01	0,02	0,04	0,52	0,78	1,31
<i>vsaj 1x tedensko</i>	65	1	0,30	0,29	0,20	0,22	0,00	1,81	<LOD	0,06	0,07	0,59	0,75	1,81
<b>Št. amalgamskih zalivk:</b>														
<i>0-3</i>	187	9	0,17	0,16	0,11	0,13	<LOD	1,31	<LOD	0,01	0,03	0,37	0,43	0,96
<i>4-9</i>	139	4	0,28	0,26	0,19	0,20	<LOD	1,81	0,01	0,03	0,06	0,55	0,72	1,41
<i>več kot 9</i>	42	0	0,51	0,53	0,25	0,25	0,02	3,39	0,02	0,04	0,06	0,83	0,85	3,39

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0,001 ng/mL oz. 0,05 ng/mL v Pilotni fazi).



Slika 3.2.1.10. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost celotnega Hg v materinem mleku.



Slika 3.2.1. 11. Vsebnost celotnega Hg v mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.

### 3.2.2 Kadmij

Kadmij (Cd) je mehka srebrno-bela kovina, ki je naravno prisotna v zemeljski skorji. Pogosto se pojavlja kot mineral v kombinaciji z drugimi elementi. V okolju najdemo kadmij v manjših količinah v zraku, vodi in tleh. Vir so lahko naravni procesi, bistveno več pa je v okolju kadmija antropogenega izvora: rudarstvo, kovinska industrija, kurišča, sežigalnice in odlagališča odpadkov, umetna gnojila in cigaretni dim. Kadmij se uporablja v številnih izdelkih kot so: zlitine, plastika, baterije, barve (ATSDR 2008).

Kadmij (Cd) spada med strupene kovine. Na ATSDR prioritetni listi zaseda 7. mesto (ATSDR 2013 Hazardous Substance Priority List). Splošna populacija je kadmiju izpostavljena predvsem preko aktivnega pa tudi pasivnega kajenja. Glavni vir kadmija pri nekadilcih (95 %) predstavljajo živila, predvsem ribe, jetra, ledvička in določene vrste zelenjave. 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. Kadmij ima dolg razpolovni čas izločanja (več desetletij). Izloča se v glavnem skozi ledvica. Izločanje z materinim mlekom je minimalno. Dolgotrajna izpostavljenost kadmiju povzroča poškodbe ledvic, okvare srčno-žilnega sistema in povečano tveganje za raka, negativno vpliva na kostno gostoto (Liu et al. 2008, ATSDR 2008).

Najpogosteje uporabljena biomarkerja izpostavljenosti kadmiju sta koncentracija v krvi in v urinu. Koncentracijo kadmija v krvi bolje odraža nedavno izpostavljenost kot celotno obremenjenost, kadmij v urinu pa ravno obratno bolje odraža dolgotrajno izpostavljenost in celotno obremenjenost organizma. Določitev zaznavnih vsebnosti kadmija v vzorcu še ne pomeni, da bo nujno prišlo do zdravju škodljivih učinkov.

Rezultati določitev **kadmija v vzorcih krvi** preiskovanvcev iz vseh 12 izbranih območij v Sloveniji so zbrani v Tabeli 3.2.2.1.in Sliki 3.2.2.1. Geometrijska sredina (GM) za **kadmij v krvi** pri celotni preiskovani populaciji (N=1085) znaša 0,28 ng/mL, 95. percentil 1,01 ng/mL. 28 % preiskovancev je imelo vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,2 ng/mL.

Vrednosti so se pomembno razlikovale med območji ( $p < 0,001$ ), najvišje so bile pri preiskovancih iz Maribora GM 0,36 ng/mL, najnižje pa v Ljubljani (GM 0,24 ng/mL), Mežiški dolini (GM 0,24 ng/mL) ter Posočju in Idriji (GM 0,25 ng/mL) (Tabela 3.2.2.1, Slika 3.2.2.2.). Ženske so imele pomembno višje vrednosti od moških, (GM 0,35 ng/mL vs. 0,23 ng/mL;  $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.2.1, Slika 3.2.2.3.).

Kljub temu, da je bil eden od izključitvenih kriterijev za sodelovanje v raziskavi kajenje, je bilo v študijo vključenih 69 kadilk, ki so kadile pred nosečnostjo, ter 47 partnerjev kadilcev. Geometrijska sredina pri kadilcih je bila pričakovano višja kot pri nekadilcih in sicer več kot dvakrat višja (0,57 vs. 0,25 ng/mL) ( $p < 0,001$ ), med nekadilci in pasivnimi kadilci pa se ni pomembno razlikovala ( $p = 0,666$ ).

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 zanašala  $0,76 \pm 1,7 \mu\text{g/L}$ , 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).

Primerjava rezultatov za kadmij v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=5765, starost nad 20 let, oba spola, GM=0,358 ng/mL, 95.percentil= 1,55 ng/mL (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=0,29 ng/mL, 95.percentil= 2,7 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4645, starost 18-69 let, oba spola, MED=0,38 ng/mL, za nekadilce (N=3061) 0,28 ng/mL, 95. percentil=0,78 ng/mL, referenčna vrednost za kadmij v krvi nekadilcev znaša 1 ng/mL (Wilhelm, 2004, (Schulz et al. 2011))
- Belgija v letih 2007-2011, N=235, starost 20-40 let, ženske, GEM=0,312 ng/mL, 90. Percentil=0,728 ng/mL (Schoeters in Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)
- Češka v letih 2001-2003, N=1188, starost 18-58 let, GM 0,6 ng/mL, 95. Percentil 3,0 ng/mL (Batarionova e tal. 2006)

Geometrijska sredina za **kadmij v urinu** pri preiskovani populaciji (N=1002) je 0,19 ng/mL (0,20 µg/g kreatinina), 95. percentil 0,67 ng/mL (0,60 µg/g kreatinina) (Tabela 3.2.2.2., Tabela 3.2.2.3., Slika 3.2.2.4.).

Vrednosti Cd v urinu, izražene na volumen, so se pomembno razlikovale med območji ( $p=0.001$ ), najvišje so bile pri preiskovancih iz Savinjsko-Posavskega območja GM 0,25 ng/mL (Tabela 3.2.2.2). Vrednosti normalizirane na kreatinin (Tabela 3.2.2.3, Slika 3.2.2.5) so bile v povprečju prav tako najvišje v Savinjsko-Posavskem območju GM 0,24 µg/g kreatinina, vendar se med območji na splošno niso razlikovale statistično pomembno ( $p=0,058$ ).

Kajenje je pomembno vplivalo na vsebnost Cd v urinu, vendar le pri vrednostih normaliziranih na kreatinin ( $p=0,009$ ); pri vrednostih izraženih na volumen razlika med kadilci in nekadilci ni bila statistično pomembna ( $p=0,642$ ). Pasivno kajenje v nobenem primeru ni pomembno vplivalo na vrednosti v urinu (vrednosti izražene na volumen:  $p=0,286$ ; vrednosti izražene na vsebnost kreatinina:  $p=0,743$ ).

Primerjava rezultatov za kadmij v urinu z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=2019, starost nad 20 let, oba spola, GM=0,229 ng/mL (0,242 µg/g kreatinina), 95.percentil= 1,13 ng/mL (1,01 µg/g kreatinina) (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1321 (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=0,34 ng/mL (0,28 µg/g kreatinina), 95.percentil= 1,2 ng/mL (0,79 µg/g kreatinina) (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4740, starost 18-69 let, oba spola, MED=0,22 ng/mL, za nekadilce (N=3128) 0,20 ng/mL, 95. percentil=0,76 ng/mL, referenčna vrednost za kadmij v urinu nekadilcev znaša 0,8 ng/mL (Wilhelm, 2004)
- Belgija v letih 2007-2011, N=194, odrasli, GEM=0,239 ng/mL (0,222 µg/g kreatinina), 90. Percentil=0,444 ng/mL (0,413 µg/g kreatinina) (Schoeters in Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)
- EU (17 držav) v letih 2010-2012, N=1272, matere stare <45 let, GM 0,18 µg/g kreatinina, 90. Percentil 0,42 µg/g kreatinina (Den Hond et al 2014, Berglund e tal 2014),

Vrednosti **kadmija v materinem mleku** za vsa preiskovana območja v Sloveniji (N=471) so nizke (Tabela 3.2.2.4, Slika 3.2.2.7). Glede na to, da je bilo 56 % vrednosti pod mejo zaznavnosti, to je pod 0,1 ng/mL, smo določili le razpon, mediano in višje percentilne vrednosti (P90, P95, P99). 95. percentil tako znaša 0,18 ng/mL. Vsebnost kadmija v mleku se



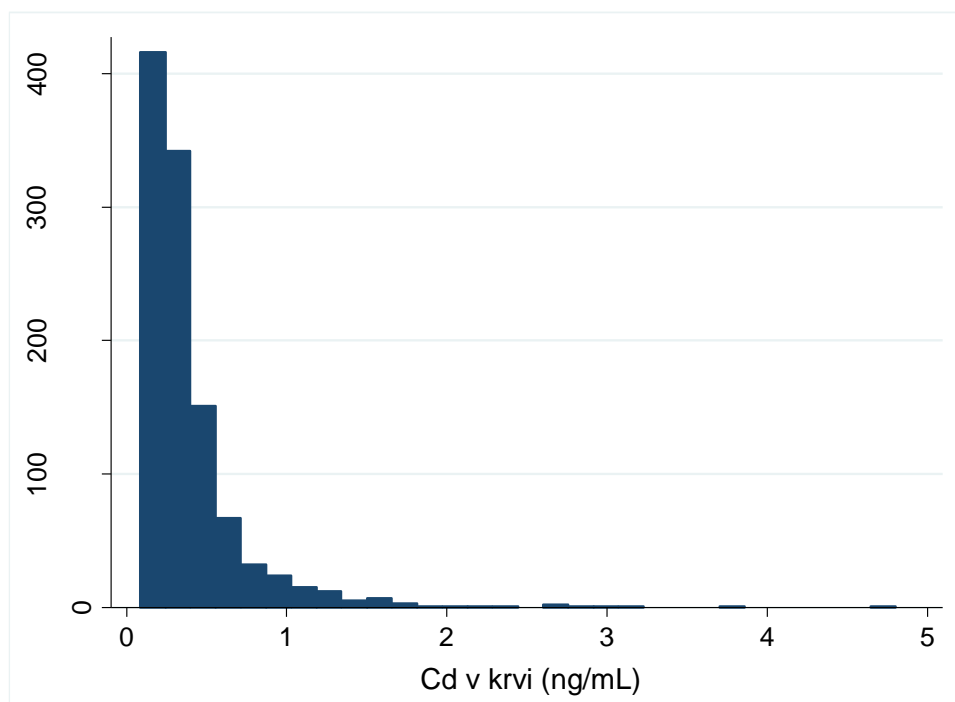
ni razlikovala med nekadilkami in ženskami, ki so pred nosečnostjo kadile ( $p=0,771$ ), prav tako ne med pasivnimi kadilkami in nekadilkami, ki niso bile izpostavljene pasivnemu kajenju ( $p=0,167$ ) (Tabela 3.2.2.4, Slika 3.2.2.8).

Iz poročila WHO in IAEA iz leta 1989 je razvidno, da je bila večina rezultatov za kadmij v materinem mleku pod mejo zaznavnosti, ki je bila takrat 1 ng/mL. (WHO/IAEA 1989). Referenčna vrednost, ki jo navaja Iyenger, je za kadmij v mleku  $<1$  ng/mL (Iyenger 1998). V literaturi smo našli še podatke za Švedsko, kjer so v 60 vzorcih materinega mleka določili  $0,086 \pm 0,045$  ng/mL (Ljung Bjorklund 2012), 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).

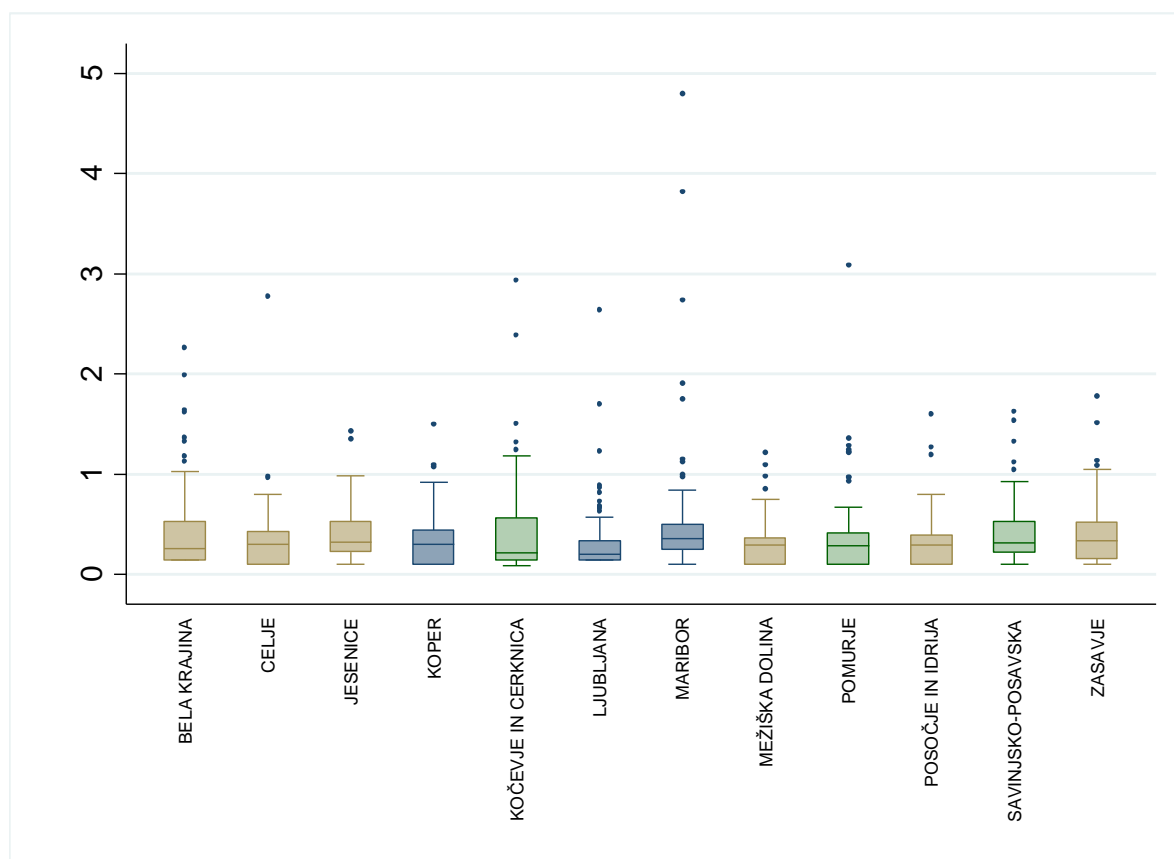
Tabela 3.2.2.1. Cd v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1085	302	0,38	0,38	0,28	0,29	<LOD	4,80	<LOD	<LOD	<LOD	0,72	1,01	1,80
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	536	71	0,41	0,28	0,35	0,36	<LOD	3,08	<LOD	<LOD	<LOD	0,70	0,87	1,32
<i>Moški</i>	549	231	0,35	0,46	0,23	0,22	<LOD	4,80	<LOD	<LOD	<LOD	0,78	1,22	2,33
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	20	0,35	0,34	0,27	0,30	<LOD	2,78	<LOD	<LOD	<LOD	0,54	0,72	1,37
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	98	29	0,32	0,25	0,25	0,29	<LOD	1,60	<LOD	<LOD	<LOD	0,57	0,68	1,28
<b>OBALNA MESTA</b>	99	26	0,34	0,25	0,27	0,30	<LOD	1,50	<LOD	<LOD	<LOD	0,63	0,87	1,10
<b>JESENICE</b>	83	19	0,39	0,27	0,30	0,32	<LOD	1,44	<LOD	<LOD	<LOD	0,70	0,88	1,37
<b>MARIBOR</b>	99	16	0,52	0,67	0,36	0,36	<LOD	4,80	<LOD	<LOD	<LOD	0,81	1,21	3,84
<b>POMURJE</b>	89	24	0,39	0,41	0,28	0,29	<LOD	3,08	<LOD	<LOD	<LOD	0,72	1,22	1,57
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	26	0,30	0,23	0,24	0,29	<LOD	1,22	<LOD	<LOD	<LOD	0,47	0,76	1,12
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	80	17	0,40	0,31	0,31	0,32	<LOD	1,63	<LOD	<LOD	<LOD	0,70	1,05	1,56
<b>ZASAVJE</b>	104	26	0,40	0,31	0,30	0,34	<LOD	1,78	<LOD	<LOD	<LOD	0,76	0,98	1,50
<b>LJUBLJANA</b>	104	38	0,31	0,33	0,24	0,20	<LOD	2,64	<LOD	<LOD	<LOD	0,62	0,80	1,69
<b>BELA KRAJINA</b>	101	34	0,42	0,42	0,30	0,26	<LOD	2,27	<LOD	<LOD	<LOD	0,96	1,32	1,99
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	27	0,45	0,51	0,30	0,22	<LOD	2,93	<LOD	<LOD	<LOD	1,16	1,29	2,56
<b>Kadilci</b>														
<i>Ženske</i>	116	6	0,80	0,74	0,57	0,53	<LOD	4,80	<LOD	<LOD	0,23	1,63	2,27	3,82
<i>Moški</i>	69	4	0,47	0,30	0,40	0,39	<LOD	1,64	<LOD	<LOD	0,23	0,80	1,13	1,64
<i>Moški</i>	47	2	1,27	0,92	0,95	1,12	<LOD	4,80	<LOD	<LOD	0,21	2,39	2,78	4,80
<b>Nekadilci</b>														
<i>Ženske</i>	815	251	0,32	0,25	0,25	0,28	<LOD	2,64	<LOD	<LOD	<LOD	0,60	0,79	1,25
<i>Ženske</i>	387	57	0,40	0,23	0,33	0,35	<LOD	1,32	<LOD	<LOD	<LOD	0,69	0,86	1,15
<i>Moški</i>	428	194	0,25	0,25	<0,2	0,21	<LOD	2,64	<LOD	<LOD	<LOD	0,47	0,60	1,27
<b>Pasivni kadilci</b>														
<i>Ženske</i>	128	40	0,37	0,43	0,26	0,27	<LOD	3,08	<LOD	<LOD	<LOD	0,70	0,98	2,94
<i>Ženske</i>	66	8	0,45	0,49	0,34	0,35	<LOD	3,08	<LOD	<LOD	<LOD	0,71	0,77	3,08
<i>Moški</i>	61	32	0,27	0,30	<LOD	<LOD	<LOD	1,50	<LOD	<LOD	<LOD	0,54	0,70	1,50

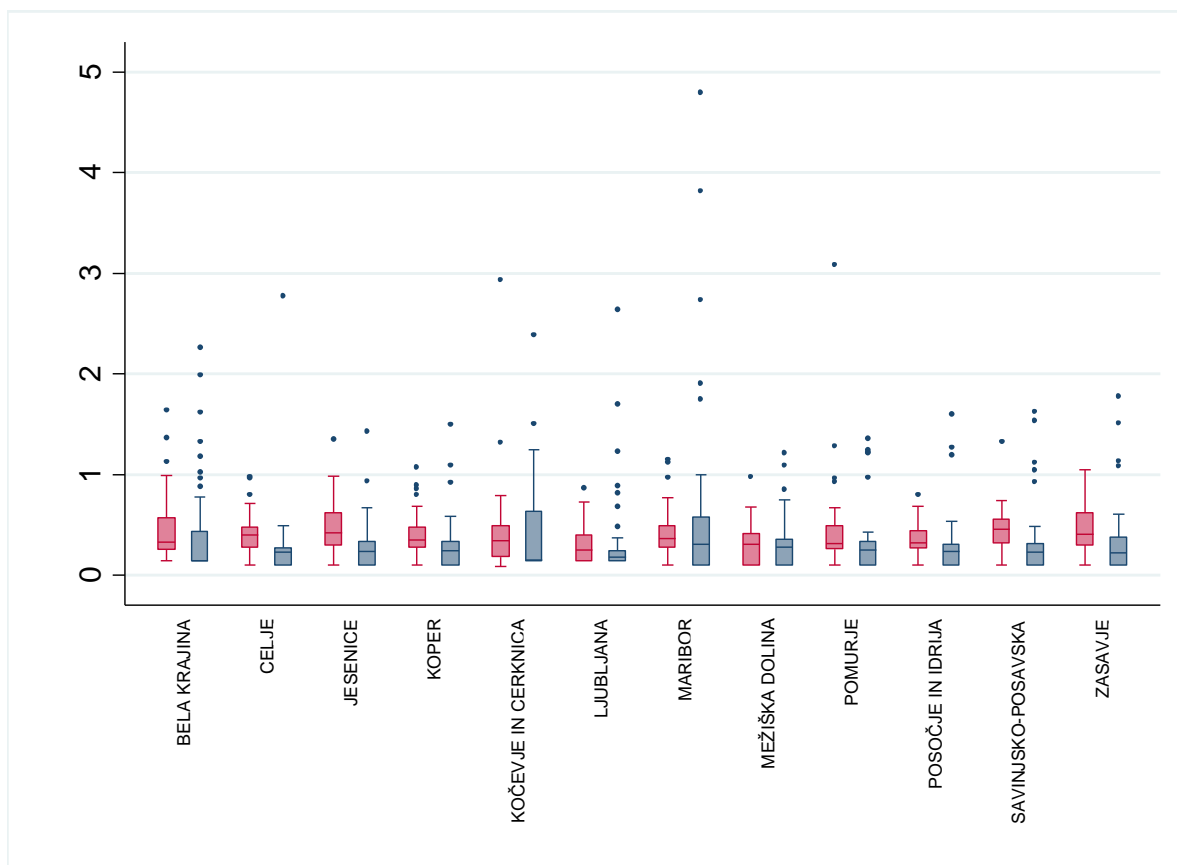
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil. LOD – meja zaznavnosti (0.2 ng/mL).



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



Slika 3.2.2.2. Vsebnost Cd v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



Slika 3.2.2.3. Vsebnost Cd v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci-moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.2.2. Cd v urinu (ng/mL)

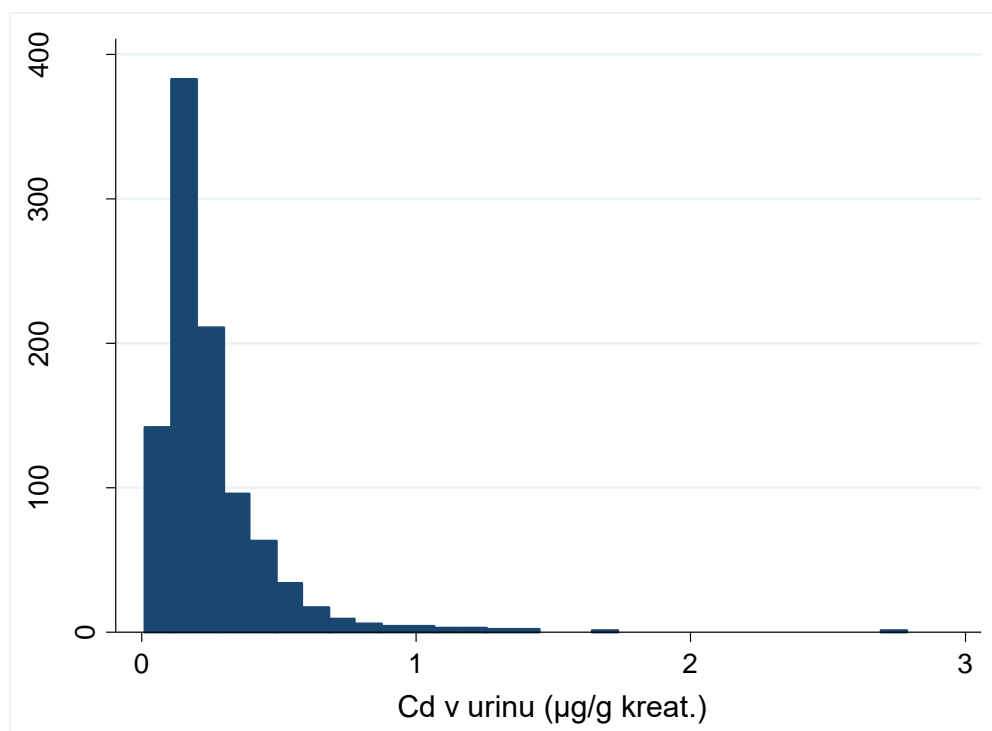
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1002	14	0,26	0,27	0,19	0,20	<LOD	3,83	<LOD	0,05	0,07	0,47	0,67	1,16
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	496	12	0,25	0,33	0,17	0,17	<LOD	3,83	<LOD	0,04	0,06	0,46	0,69	1,67
Moški	506	2	0,26	0,19	0,21	0,22	<LOD	1,75	0,04	0,07	0,09	0,49	0,62	0,94
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	1	0,28	0,31	0,20	0,19	<LOD	1,68	0,03	0,06	0,08	0,57	0,79	1,67
POSOČJE IN IDRJA	100	0	0,28	0,42	0,19	0,19	0,04	3,83	0,04	0,05	0,06	0,46	0,62	1,68
OBALNA MESTA	99	0	0,28	0,20	0,22	0,22	0,04	1,17	0,04	0,07	0,09	0,50	0,66	1,01
JESENICE	82	2	0,22	0,20	0,15	0,15	<LOD	0,90	<LOD	0,03	0,05	0,47	0,77	0,89
MARIBOR	99	1	0,24	0,24	0,17	0,18	<LOD	1,95	0,04	0,05	0,07	0,44	0,63	0,79
POMURJE	89	6	0,26	0,20	0,18	0,24	<LOD	1,11	<LOD	<LOD	0,06	0,48	0,54	0,84
MEŽIŠKA DOLINA	79	2	0,26	0,20	0,19	0,22	<LOD	0,88	<LOD	0,04	0,08	0,53	0,63	0,83
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	0,34	0,35	0,25	0,24	0,04	2,00	0,05	0,08	0,10	0,68	0,99	1,80
ZASAVJE	103	2	0,27	0,39	0,18	0,17	<LOD	3,65	<LOD	0,04	0,06	0,45	0,66	0,99
LJUBLJANA	63	0	0,17	0,08	0,15	0,13	0,08	0,38	0,09	0,09	0,10	0,30	0,33	0,36
BELA KRAJINA	85	0	0,23	0,10	0,21	0,23	0,07	0,49	0,10	0,10	0,10	0,36	0,43	0,47
KOČEVJE IN CERKNICA	43	0	0,21	0,09	0,19	0,20	0,10	0,37	0,10	0,10	0,10	0,33	0,35	0,36
<b>Kadilci</b>														
Ženske	107	2	0,27	0,28	0,20	0,21	<LOD	1,95	<LOD	0,05	0,07	0,52	0,76	1,67
Moški	67	2	0,27	0,33	0,18	0,19	<LOD	1,95	<LOD	0,03	0,06	0,52	0,77	1,95
Moški	40	0	0,28	0,17	0,23	0,24	0,08	0,79	0,08	0,09	0,10	0,50	0,65	0,79
<b>Nekadilci</b>														
Ženske	755	10	0,25	0,25	0,19	0,19	<LOD	3,83	<LOD	0,05	0,07	0,46	0,61	1,12
Moški	356	8	0,24	0,30	0,17	0,17	<LOD	3,83	<LOD	0,04	0,06	0,44	0,66	1,48
Moški	399	2	0,26	0,19	0,20	0,21	<LOD	1,75	0,03	0,07	0,09	0,47	0,58	1,01
<b>Pasivni kadilci</b>														
Ženske	116	1	0,28	0,36	0,21	0,22	<LOD	3,65	0,04	0,06	0,09	0,50	0,74	0,90
Moški	60	1	0,28	0,47	0,19	0,21	<LOD	3,65	<LOD	0,05	0,06	0,43	0,70	3,65
Moški	56	0	0,28	0,20	0,23	0,23	0,06	0,90	0,06	0,08	0,13	0,54	0,88	0,90

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0.03 ng/mL).

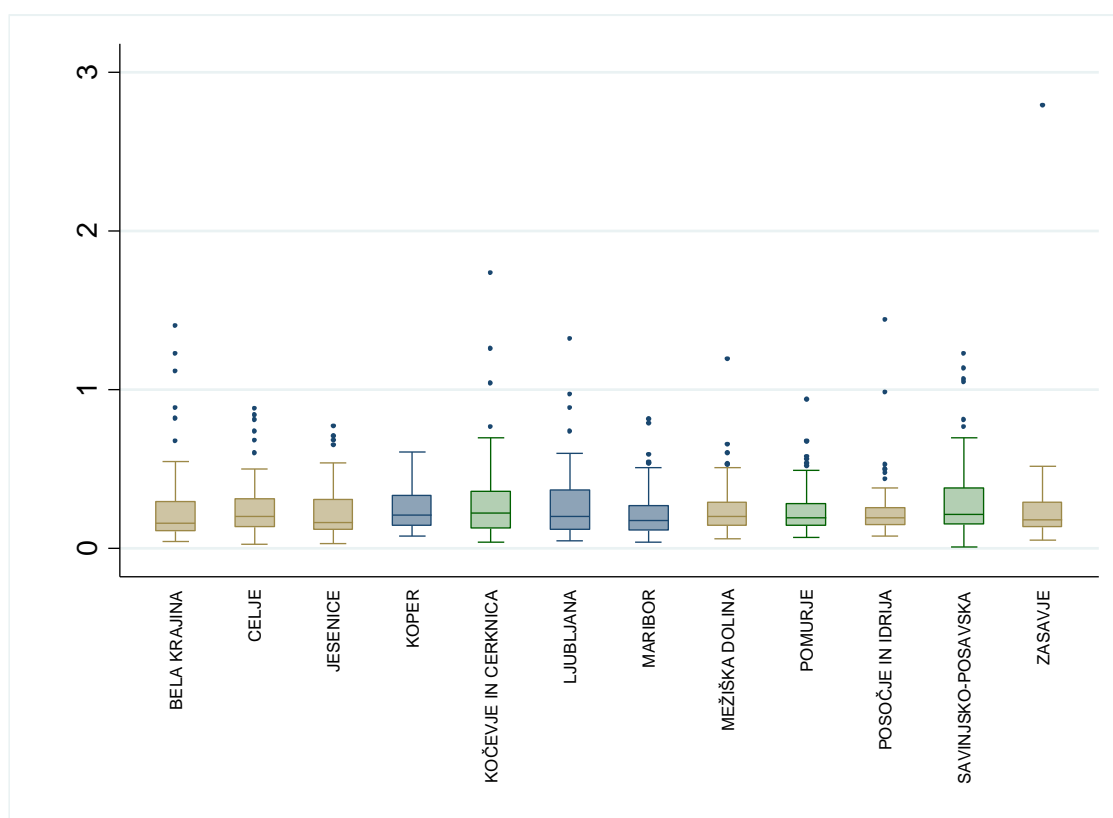
Tabela 3.2.2.3. Cd v urinu ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	981	14	0,25	0,21	0,20	0,19	<LOD	2,79	<LOD	0,07	0,09	0,47	0,60	1,12
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	485	12	0,32	0,25	0,26	0,25	<LOD	2,79	<LOD	0,10	0,12	0,55	0,77	1,27
<i>Moški</i>	496	2	0,18	0,13	0,16	0,15	<LOD	1,14	0,04	0,06	0,07	0,32	0,42	0,63
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	1	0,26	0,18	0,21	0,20	<LOD	0,88	0,06	0,08	0,10	0,47	0,69	0,85
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	100	0	0,23	0,17	0,20	0,19	0,08	1,44	0,08	0,11	0,12	0,32	0,48	0,99
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	0,25	0,13	0,22	0,21	0,08	0,61	0,09	0,09	0,11	0,43	0,49	0,61
<b>JESENICE</b>	82	2	0,23	0,17	0,18	0,16	<LOD	0,77	<LOD	0,07	0,08	0,47	0,54	0,72
<b>MARIBOR</b>	99	1	0,21	0,15	0,17	0,18	<LOD	0,82	0,04	0,05	0,07	0,35	0,54	0,79
<b>POMURJE</b>	89	6	0,24	0,16	0,21	0,19	<LOD	0,94	<LOD	<LOD	0,11	0,47	0,55	0,71
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	2	0,25	0,16	0,21	0,20	<LOD	1,19	<LOD	0,11	0,12	0,44	0,53	0,77
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	0,31	0,25	0,24	0,22	0,01	1,23	0,06	0,08	0,12	0,66	0,81	1,16
<b>ZASAVJE</b>	103	2	0,23	0,28	0,18	0,18	<LOD	2,79	<LOD	0,06	0,07	0,37	0,44	0,52
<b>LJUBLJANA</b>	58	0	0,28	0,24	0,21	0,20	0,05	1,32	0,05	0,06	0,09	0,48	0,76	1,12
<b>BELA KRAJINA</b>	69	0	0,27	0,27	0,19	0,16	0,04	1,40	0,05	0,06	0,07	0,49	0,86	1,28
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	43	0	0,33	0,34	0,22	0,22	0,04	1,73	0,04	0,05	0,06	0,68	1,01	1,54
<b>Kadilci</b>														
<i>Ženske</i>	106	2	0,30	0,23	0,23	0,25	<LOD	1,40	<LOD	0,08	0,11	0,54	0,81	1,23
<i>Moški</i>	67	2	0,33	0,26	0,25	0,25	<LOD	1,40	<LOD	0,09	0,11	0,77	0,82	1,40
<i>Moški</i>	39	0	0,25	0,15	0,21	0,25	0,05	0,67	0,05	0,05	0,07	0,52	0,54	0,67
<b>Nekadilci</b>														
<i>Ženske</i>	738	10	0,24	0,24	0,20	0,19	<LOD	1,73	<LOD	0,07	0,09	0,46	0,59	1,12
<i>Moški</i>	347	8	0,32	0,23	0,26	0,25	<LOD	1,73	<LOD	0,10	0,12	0,56	0,74	1,26
<i>Moški</i>	391	2	0,18	0,12	0,15	0,15	<LOD	1,14	0,04	0,06	0,07	0,31	0,41	0,70
<b>Pasivni kadilci</b>														
<i>Ženske</i>	114	1	0,24	0,28	0,19	0,19	<LOD	2,79	0,04	0,07	0,09	0,44	0,52	0,94
<i>Moški</i>	59	1	0,32	0,37	0,25	0,23	<LOD	2,79	<LOD	0,11	0,13	0,52	0,67	2,79
<i>Moški</i>	55	0	0,17	0,09	0,14	0,15	0,04	0,50	0,04	0,06	0,07	0,29	0,38	0,50

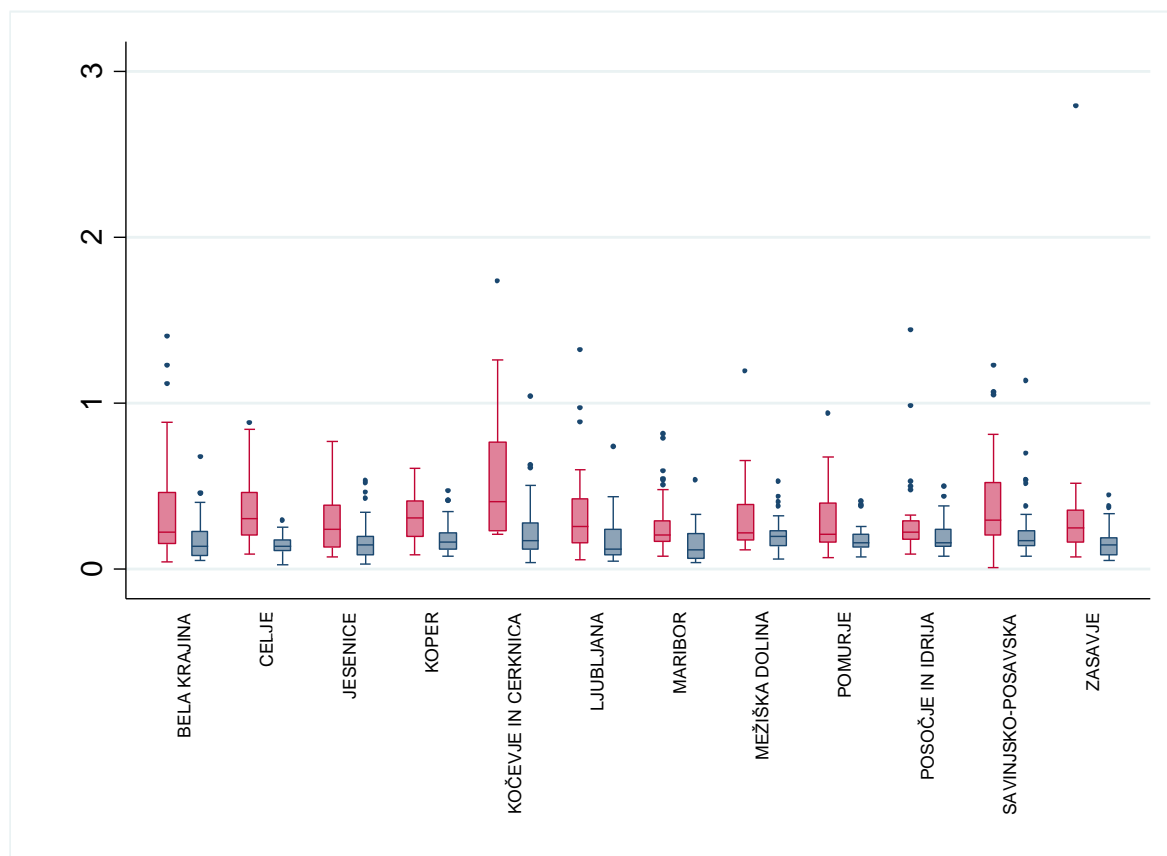
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. Percentil. LOD – meja zaznavnosti (0.03 ng/mL).



Slika 3.2.2.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cd v urinu.



Slika 3.2.2.5. Vsebnost Cd v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.



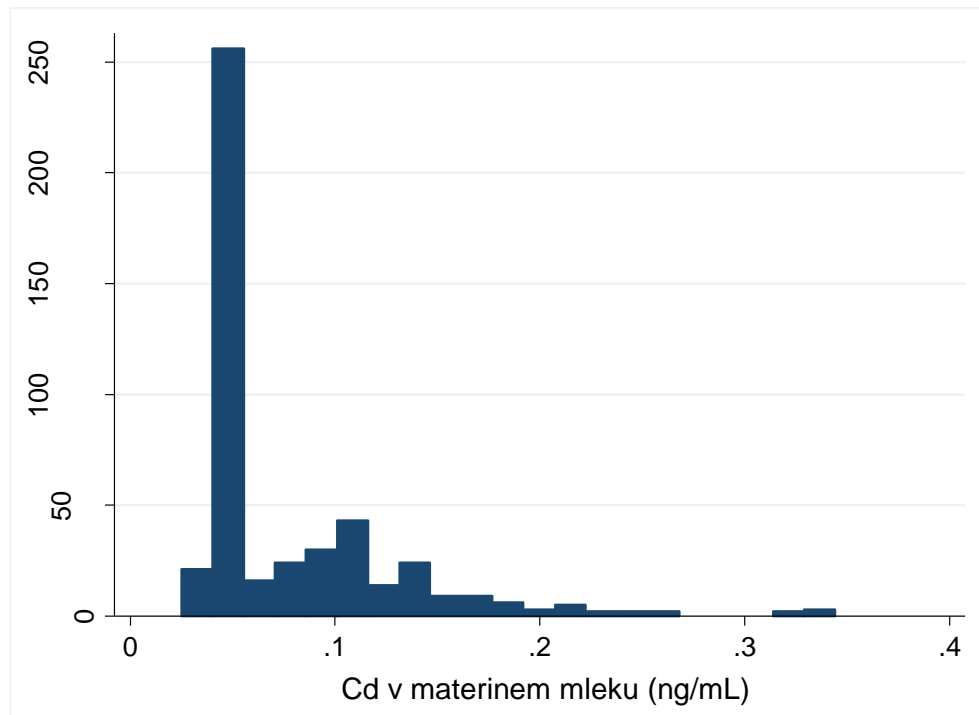
Slika 3.2.2.6. Vsebnost Cd v urinu glede na spol (rdeči stolpci-ženske, modri stolpci-moški) po območjih bivanja.



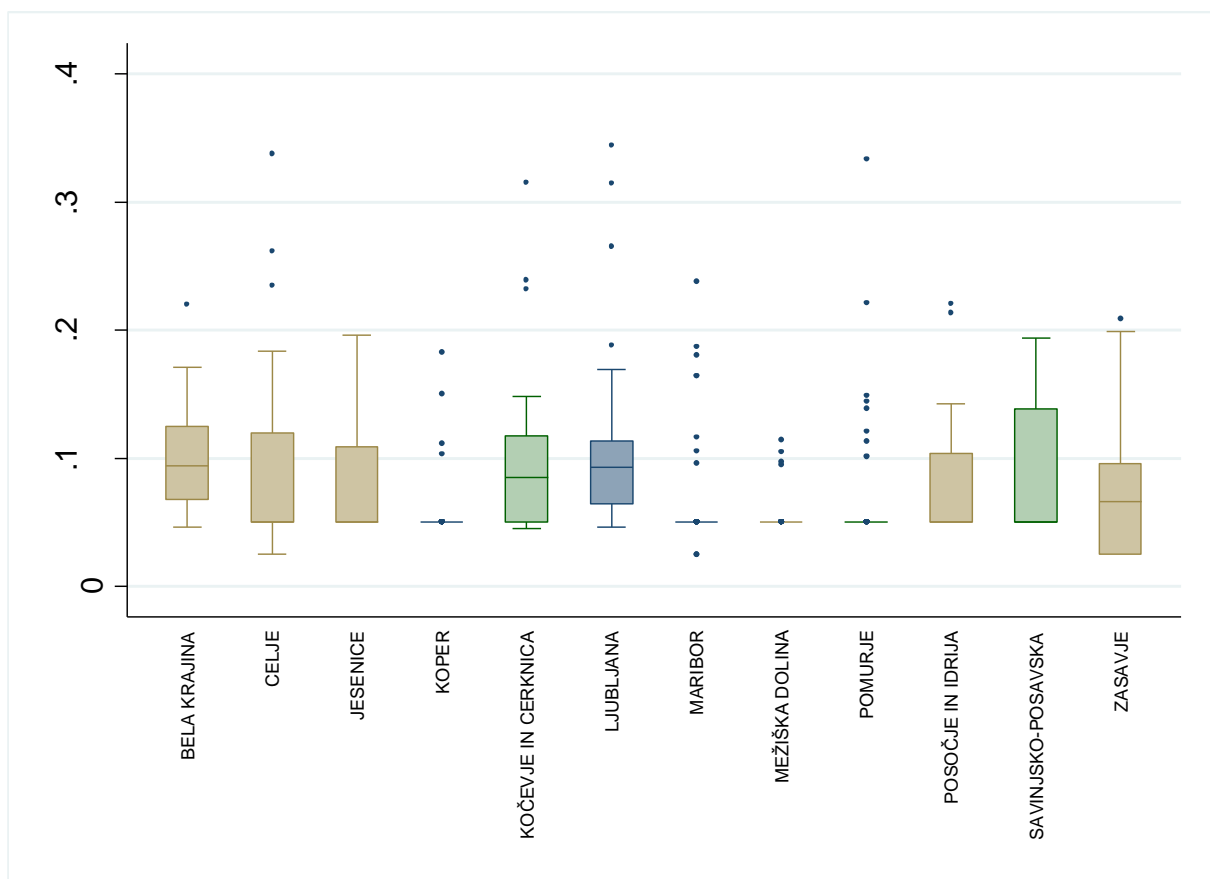
Tabela 3.2.2.4. Cd v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	262				<LOD	<LOD	0,34				0,14	0,18	0,28
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	37	19	-	-	-	<LOD	<LOD	0,34	-	-	-	0,17	0,24	0,31
POSOČJE IN IDRIJA	29	20	-	-	-	<LOD	<LOD	0,22	-	-	-	0,13	0,19	0,22
OBALNA MESTA	47	43	-	-	-	<LOD	<LOD	0,18	-	-	-	<LOD	0,11	0,17
JESENICE	27	19	-	-	-	<LOD	<LOD	0,20	-	-	-	0,14	0,17	0,19
MARIBOR	56	46	-	-	-	<LOD	<LOD	0,24	-	-	-	0,11	0,17	0,21
POMURJE	40	31	-	-	-	<LOD	<LOD	0,33	-	-	-	0,14	0,15	0,29
MEŽIŠKA DOLINA	29	25	-	-	-	<LOD	<LOD	0,11	-	-	-	0,10	0,10	0,11
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	38	22	-	-	-	<LOD	<LOD	0,19	-	-	-	0,15	0,17	0,19
ZASAVJE	50	16	-	-	-	<LOD	<LOD	0,21	-	-	-	0,12	0,17	0,20
LJUBLJANA	50	9	-	-	-	<LOD	<LOD	0,34	-	-	-	0,16	0,23	0,33
BELA KRAJINA	43	5	-	-	-	<LOD	<LOD	0,22	-	-	-	0,15	0,16	0,20
KOČEVJE IN CERKNICA	25	7	-	-	-	<LOD	<LOD	0,32	-	-	-	0,20	0,24	0,30
<b>Nekadilke</b>	346	159	-	-	-	<LOD	<LOD	0,34	-	-	-	0,15	0,19	0,27
<b>Kadilke</b>	59	29	-	-	-	<LOD	<LOD	0,34	-	-	-	0,13	0,17	0,34
<b>Pasivne kadilke</b>	60	35	-	-	-	<LOD	<LOD	0,32	-	-	-	0,11	0,15	0,32

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0,1 ng/mL).



Slika 3.2.2.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cd v materinem mleku.



Slika 3.2.2.8. Vsebnost Cd v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

### 3.2.3 Svinec

Svinec (Pb) je kovina modro sive barve, ki je naravno prisotna v zemeljski skorji večinoma kot mineral v kombinaciji z drugimi elementi. Zaradi antropogenih dejavnosti se svinec v manjših količinah lahko nahaja skoraj povsod - v zraku, vodi in tleh. Svinec se je v preteklosti uporabljal kot dodatek bencinu, v barvah, za vodovodne cevi... Danes se uporablja v proizvodnji baterij, streliva, za spajanje materialov... (ATSDR 2007, Jakubowski 2012).

Svinec spada med strupene kovine. Na ATSDR prioritetni listi zaseda 2. mesto (ATSDR 2013 Hazardous Substance Priority List). Splošna populacija je svincu izpostavljena predvsem z uživanjem kontaminirane hrane in pitne vode, lahko pa tudi z vnosom kontaminiranega prahu, preko barv, ki vsebujejo svinec, svinčenih vodovodnih cevi, pri spajkanju.... V preteklosti so bili pomemben vir avtomobilski izpusti zaradi uporabe osvinčenega bencina. Absorpcija preko prebavil znaša do 20 % (pri otrocih do 50 %), preko dihal 10-60 %, medtem ko je prehajanje skozi kožo majhno. Po absorpciji se svinec razporedi v jetrih, ledvicah 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. Otroci in nosečnice so najbolj občutljiva populacija. Dolgotrajna izpostavljenost svincu lahko poškoduje krvotvorne organe, centralni živčni sistem, ledvice, prebavila, srčno-žilni sistem, reproduktivne organe (ATSDR 2007, Jakubowski 2012).

Koncentracije v krvi in urinu so primerni biomarkerji izpostavljenosti. Najpogosteje uporabljeno biomarker pa je koncentracija v krvi. Določitev zaznavnih vsebnosti svinca v vzorcu še ne pomeni, da bo nujno prišlo do zdravju škodljivih učinkov.

Rezultati določitev **svinca v vzorcih krvi** preiskovanvcev iz vseh 12 izbranih območij v Sloveniji so zbrani v Tabeli 3.2.3.1. in Sliki 3.2.3.1 Geometrijska sredina za svinec v krvi za celotno preiskovano populacijo (N=1086) je bila 18,0 ng/mL, 95. percentil pa 41,5 ng/mL.

Vrednosti za svinec v krvi so bile v Mežiški dolini višje, GM 27,2 ng/mL od ostalih preiskovanih območij ( $p < 0,001$ ). Poleg Mežiške doline so imeli vrednosti nad povprečjem za celotno populacijo tudi preiskovanci iz Savinjsko-Posavskega območja GM 18,8 ng/mL in Bele krajine GM 19,3 ng/mL (Tabela 3.2.3.1, Slika 3.2.3.2). Moški so imeli pomembno višje vrednosti od žensk GM 19,3 vs. 16,7 ng/mL ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.3.1, Slika 3.2.3.3.).

Preiskovanci, ki so imeli oskrbo z vodo iz lokalnih/lastnih zajetij/vodovodov so imeli pomembno višje vrednosti v krvi GM 22,7 ng/mL kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda GM 18,0 ng/mL oz. ustekleničeno vodo GM 16,8 ng/mL ( $p = 0,011$ ). Preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda so imeli višje vrednosti za Pb v krvi kot tisti, ki so uporabljali ustekleničeno vodo, vendar manj statistično pomembno ( $p = 0,079$ ) (Tabela 3.2.3.1).

Primerjava rezultatov za svinec v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=5765, starost nad 20 let, oba spola, GM=12,3 ng/mL, 95.percentil= 35,7 ng/mL (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=9,8 ng/mL, 95.percentil= 22 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)

- Nemčija v letih 1997-1999, N=4645, starost 18-69 let, mediana za svinec v krvi pri celotni populaciji je bila 31 ng/mL, 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, Schulz et al. 2011).
- Belgija v letih 2007-2011, N=235, starost 20-40 let, ženske, GM=11,1 ng/mL, 90. Percentil=18,9 ng/mL (Schoeters: Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)
- Francija v letih 2006-2007, N=1949, starost 18-74 let, GM 25,7 ng/mL, 95.percentil 73 ng/mL (Frery et al. 2012)
- Češka v letih 2005-2009, N=1227, starost 18-58 let, GM 23 ng/mL za moške in 14 za ženske (Cerna et al 2012)

Geometrijska sredina za **svinec v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 0,47 ng/mL (0,49 µg/g kreatinina), 95. percentil 1,9 ng/mL (1,48 µg/g kreatinina), 31 % oseb je imelo vrednosti pod mejo detekcije (Tabela 3.2.3.2., Tabela 3.2.3.3., (Tabela 3.2.3.1, Slika 3.2.3.4).).

Vrednosti za svinec v urinu so bile prav tako kot v krvi glede na ostala območja višja v Mežiški dolini ( $p < 0,001$ ). Poleg preiskovancev iz Mežiške doline, so bile vrednosti nad povprečjem za celotno populacijo opažene tudi pri preiskovancih iz obalnih mest in Pomurju (Tabela 3.2.3.2., Slika 3.2.3.5). Vrednosti za svinec izražene na kreatinin v urinu se med spoloma niso razlikovale ( $p = 0,905$ ), vrednosti izražene na volumen urina so bile višje pri moških ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.3.2., Slika 3.2.3.6).

Preiskovanci, ki so imeli oskrbo z vodo iz lokalnih/lastnih zajetij/vodovodov so imeli v urinu višje vrednosti kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda oz. ustekleničeno vodo, vendar statistično nepomembno (vrednosti izražene na volumen:  $p = 0,067$ ; vrednosti izražene na kreatinin:  $p = 0,247$ ). Preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz javnega vodovoda so imeli višje vrednosti za Pb v urinu kot tisti, ki so uporabljali ustekleničeno vodo, vendar prav tako statistično nepomembno (vrednosti izražene na volumen:  $p = 0,067$ ; vrednosti izražene na kreatinin:  $p = 0,274$ ) (Tabela 3.2.3.2. in Tabela 3.2.3.3).

Primerjava rezultatov za **svinec v urinu** z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=2019, starost nad 20 let, oba spola, GM=0,486 ng/mL (0,514 µg/g kreatinina), 95.percentil= 1,71 ng/mL (1,57 µg/g kreatinina) (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1321 (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=0,45 ng/mL (0,37 µg/g kreatinina), 95.percentil= 1,7 ng/mL (1,1 µg/g kreatinina) (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Španija v letih 2009-2010, N=1892, starost 23-66 let, GM 1,11 ng/mL, 95. Percentil 2,11 ng/mL (Castano et al 2012)

Osnovni statistični parametri za **svinec v materinem mleku** so izračunani posebej za pilotno in nadaljevalno fazo zaradi druge uporabljene metode za določanje svinca v mleku. V nadaljevalni fazi smo namreč uporabili metodo z nižjo mejo zaznavnosti kot v pilotni fazi. Poleg tega so rezultati iz pilote faze izvzeti iz stratifikacije podatkov glede na tip vodne oskrbe in prav tako iz primerjave med območji. Vrednosti za **svinec v materinem mleku** za celotno opazovano populacijo mater (N=353) so bile zelo nizke - pri 46 % mater so bile pod

mejo zaznavnosti. Mediana za območja brez območij iz pilotne faze je bila 0,21 ng/mL, 95. percentil pa 0,98 ng/mL (N=353) (Tabela 3.2.3.4., Slika 3.2.3.7).

Vrednosti so se med območji razlikovale statistično pomembno (izvzeta so območja iz Pilotne faze: Ljubljana, Kočevje in Cerknica ter Bela krajina), najvišje (višje od mediane za celotno populacijo) smo opazili pri materah iz obalnih mest MED 0,36 ng/mL ( $p < 0.001$ ) (Tabela 3.2.3.4., Slika 3.2.3.8).

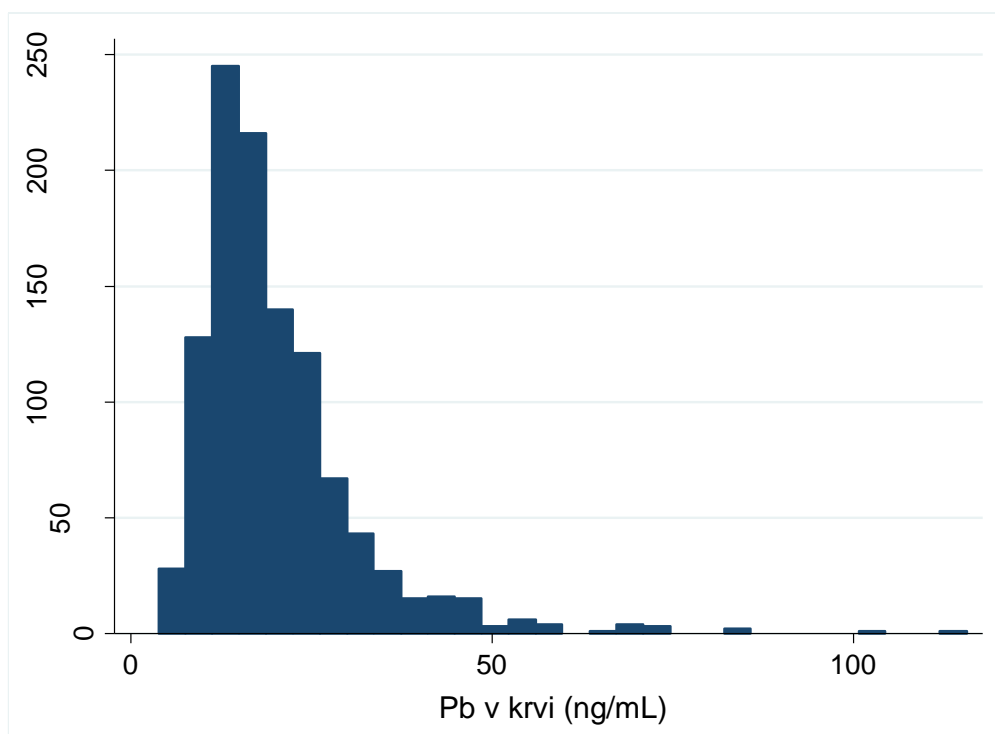
Tako kot pri krvi, je tip vodne oskrbe vplival tudi na vsebnosti svinca v mleku ( $p = 0,017$ ) (Tabela 3.2.3.4). Matere, ki so uporabljale vodo iz javnega vodovoda, so imele v mleku višje vrednosti od mater, ki so uporabljale ustekleničeno vodo ali vodo iz lastnega/lokalnega zajetja/vodovoda. Najnižje vrednosti so imele matere, ki so uporabljale vodo iz lastnega/lokalnega zajetja/vodovoda (Tabela 3.2.3.4).

Referenčno območje, ki ga navaja Iyenger za svinec v materinem mleku je 1-5 ng/mL (Iyenger 1998), v WHO/IAEA poročilu pa navajajo območje 2-5 ng/mL (WHO 1989). Na voljo so tudi podatki za nekatere druge države, in sicer za Švedsko, kjer so v 60 vzorcih materinega mleka določili  $1,5 \pm 0,9$  ng/mL (Ljung Bjorklund 2012), 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).

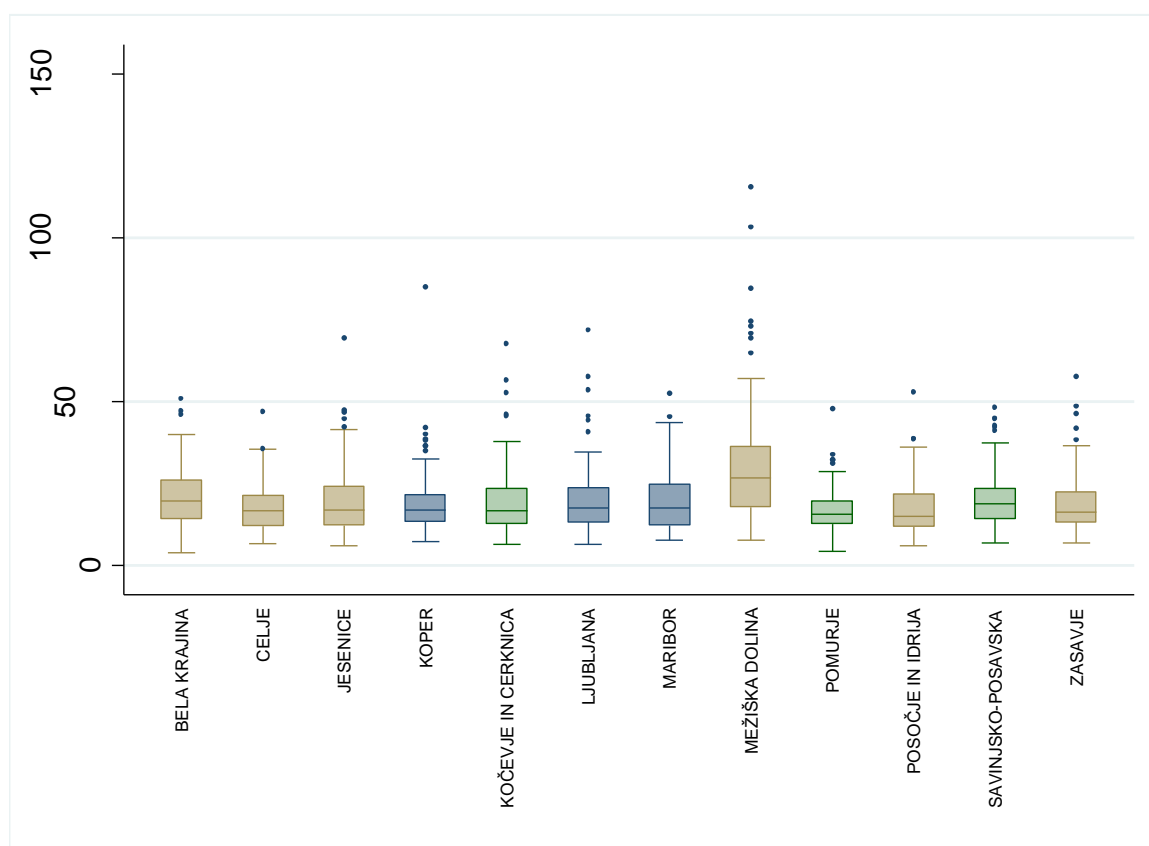
Tabela 3.2.3.1. **Pb v krvi** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1086	0	20,2	11,2	18,0	17,5	3,86	116	6,58	9,14	10,3	32,6	41,5	65,3
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	537	0	18,3	8,53	16,7	16,4	4,25	71,9	6,50	8,89	10,3	28,0	33,1	49,2
<i>Moški</i>	549	0	22,0	13,0	19,3	18,7	3,86	116	6,70	9,20	10,4	37,1	46,0	72,0
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	18,2	7,74	16,8	16,7	6,78	47,0	7,77	9,38	10,5	28,7	33,3	38,1
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	98	0	17,2	8,22	15,6	15,0	6,05	52,9	6,62	7,53	9,17	27,0	31,1	39,0
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	19,1	9,79	17,6	16,9	7,30	85,0	9,21	10,3	11,6	26,7	36,8	43,1
<b>JESENICE</b>	83	0	19,3	10,9	17,1	16,9	5,99	69,5	6,55	9,31	9,93	29,8	42,2	51,4
<b>MARIBOR</b>	99	0	20,0	9,76	18,0	17,5	7,84	52,5	8,48	9,60	10,3	34,7	42,4	45,5
<b>POMURJE</b>	89	0	16,9	7,24	15,5	15,6	4,25	47,8	5,12	7,62	9,60	26,1	30,2	35,5
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	31,9	20,7	27,2	26,8	7,83	116	8,67	13,2	14,5	58,6	73,2	106
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	20,6	9,30	18,8	18,8	6,96	48,2	7,22	8,37	10,8	32,3	42,4	45,5
<b>ZASAVJE</b>	104	0	18,9	8,77	17,3	16,2	6,97	57,8	8,78	10,1	10,6	28,7	36,0	48,4
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	20,1	10,5	18,1	17,7	6,53	71,9	7,09	8,94	11,4	31,5	39,9	57,6
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	21,2	9,12	19,3	19,7	3,86	50,8	5,48	9,31	12,1	33,2	37,1	47,3
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	0	20,6	12,0	18,1	16,7	6,53	67,8	6,57	9,06	10,0	34,7	46,0	60,2
<b>Glede na tip vodne oskrbe</b>														
<b>A-Javni vodovod</b>	885	0	20,2	11,1	18,0	17,5	5,25	116	6,67	8,95	10,3	32,8	42,0	57,8
<i>Ženske</i>	432	0	18,4	8,51	16,8	16,4	5,51	69,5	6,53	8,62	10,3	28,2	33,5	50,2
<i>Moški</i>	453	0	21,9	12,9	19,2	18,4	5,25	116	6,95	9,13	10,4	37,1	45,5	73,1
<b>B-ustekleničena voda</b>	97	0	18,3	7,51	16,8	16,5	3,86	46,1	3,86	7,28	10,9	27,5	33,2	46,1
<i>Ženske</i>	50	0	17,1	6,00	16,1	16,1	4,25	36,3	4,25	10,0	11,8	24,9	29,4	36,3
<i>Moški</i>	47	0	19,5	8,72	17,6	17,7	3,86	46,1	3,86	6,59	10,0	32,4	34,7	46,1
<b>C-drugo</b>	41	0	26,1	15,7	22,7	23,7	9,63	84,7	9,63	10,9	11,4	45,8	55,7	84,7
<i>Ženske</i>	23	0	20,4	7,54	19,0	19,9	9,76	35,6	9,76	10,9	11,4	31,2	32,3	35,6
<i>Moški</i>	18	0	33,4	20,2	28,4	25,3	9,63	84,7	9,63	9,63	11,0	69,4	84,7	84,7

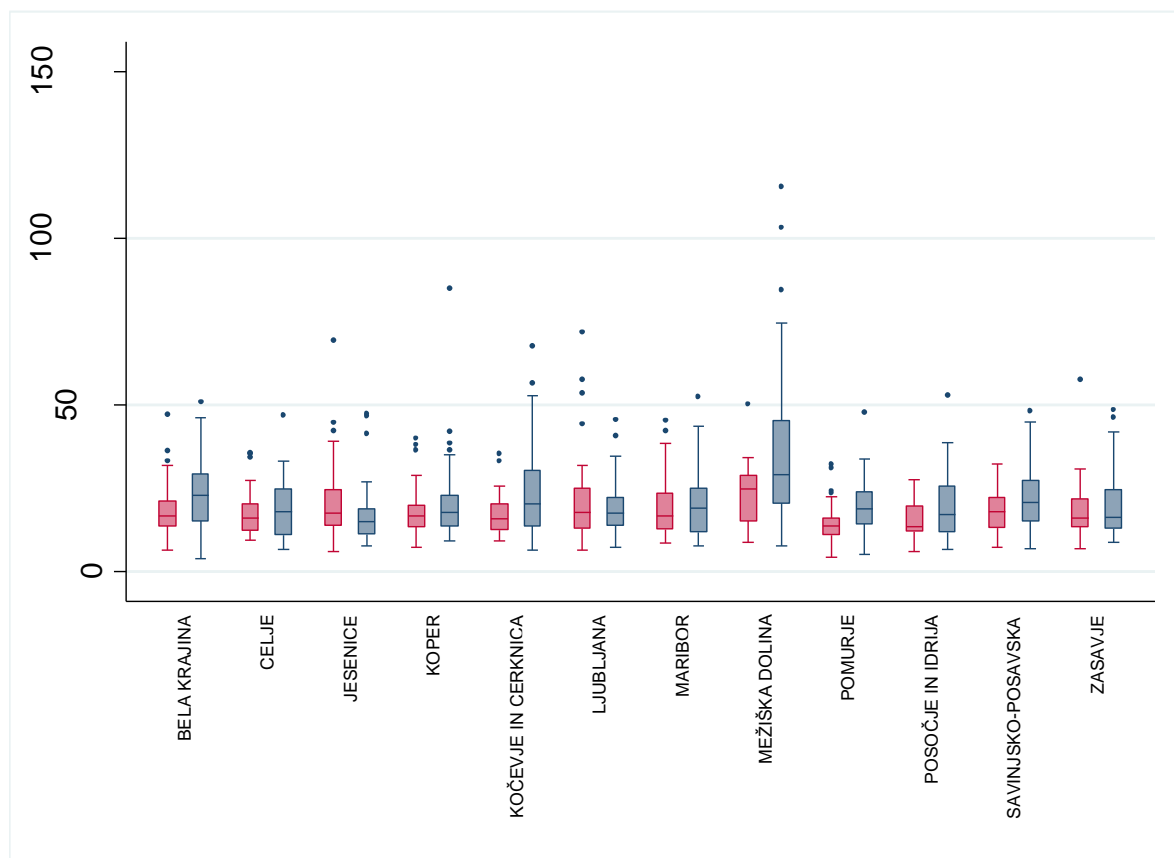
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.



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



Slika 3.2.3.2. Vsebnost Pb v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



Slika 3.2.3.3. Vsebnost Pb v krvi glede na spol (rdeči stolpci-ženske, modri stolpci-moški) po območjih bivanja.



Tabela 3.2.3.2. **Pb v urinu** (ng/mL).

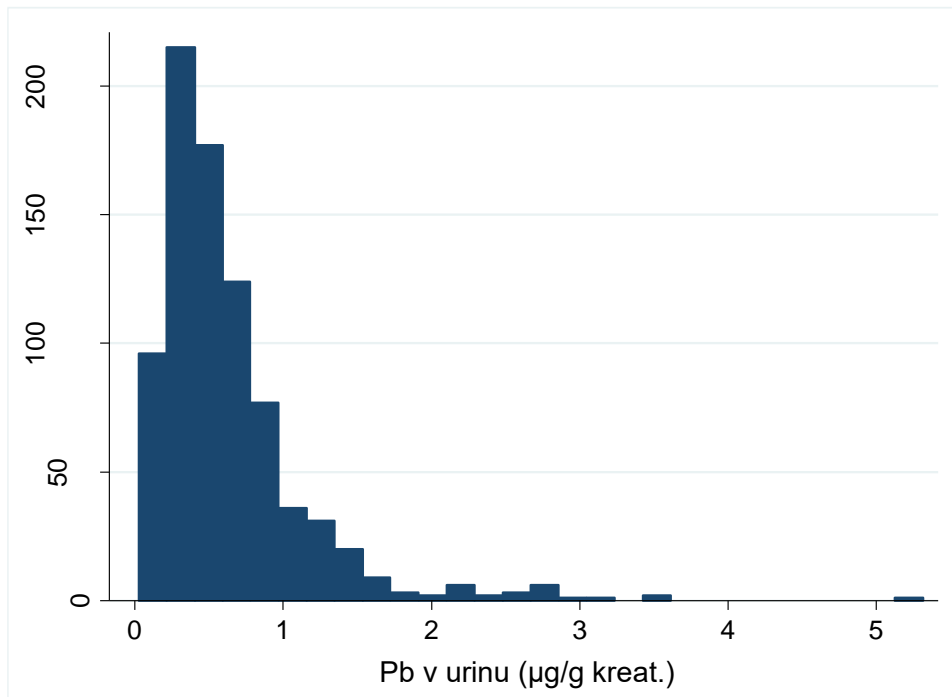
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	249	0,69	0,66	0,47	0,49	<LOD	4,41	<LOD	<LOD	<LOD	1,43	1,90	3,47
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	409	184	0,47	0,49	0,33	0,34	<LOD	4,41	<LOD	<LOD	<LOD	0,97	1,18	2,15
<i>Moški</i>	402	65	0,90	0,73	0,66	0,71	<LOD	4,40	<LOD	<LOD	<LOD	1,81	2,31	3,53
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	27	0,58	0,56	0,40	0,40	<LOD	3,48	<LOD	<LOD	<LOD	1,13	1,55	2,45
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	100	34	0,69	0,70	0,45	0,50	<LOD	4,13	<LOD	<LOD	<LOD	1,57	1,79	3,70
<b>OBALNA MESTA</b>	99	26	0,76	0,67	0,53	0,59	<LOD	3,53	<LOD	<LOD	<LOD	1,48	1,83	3,33
<b>JESENICE</b>	82	27	0,57	0,49	0,42	0,45	<LOD	3,22	<LOD	<LOD	<LOD	1,07	1,40	1,94
<b>MARIBOR</b>	99	30	0,65	0,66	0,45	0,48	<LOD	4,41	<LOD	<LOD	<LOD	1,41	1,86	3,26
<b>POMURJE</b>	89	22	0,68	0,51	0,51	0,58	<LOD	2,31	<LOD	<LOD	<LOD	1,40	1,56	2,17
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	15	1,02	0,93	0,67	0,72	<LOD	3,83	<LOD	<LOD	<LOD	2,48	3,10	3,76
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	25	0,71	0,69	0,47	0,51	<LOD	4,40	<LOD	<LOD	<LOD	1,48	1,89	2,84
<b>ZASAVJE</b>	103	43	0,54	0,51	0,37	0,40	<LOD	2,74	<LOD	<LOD	<LOD	1,06	1,46	2,31
<b>Glede na tip vodne oskrbe</b>														
<b>A-Javni vodovod</b>	689	211	0,69	0,65	0,47	0,50	<LOD	4,41	<LOD	<LOD	<0,3	1,43	1,92	3,48
<i>Ženske</i>	343	150	0,48	0,51	0,34	0,35	<LOD	4,41	<LOD	<LOD	<0,3	0,96	1,21	2,36
<i>Moški</i>	346	61	0,89	0,71	0,64	0,71	<LOD	3,83	<LOD	<LOD	<0,3	1,83	2,20	3,48
<b>B-ustekleničena voda</b>	46	17	0,52	0,42	0,38	0,41	<LOD	1,77	<LOD	<LOD	<0,3	1,13	1,37	1,77
<i>Ženske</i>	25	16	0,34	0,32	0,25	0,15	<LOD	1,17	<LOD	<LOD	<0,3	0,97	0,97	1,17
<i>Moški</i>	21	1	0,75	0,42	0,64	0,60	<LOD	1,77	<LOD	0,35	0,40	1,37	1,55	1,77
<b>C-drugo</b>	33	10	0,86	1,02	0,51	0,51	<LOD	4,40	<LOD	<LOD	<LOD	1,56	3,53	4,40
<i>Ženske</i>	20	9	0,44	0,33	0,33	0,39	<LOD	1,12	<LOD	<LOD	<LOD	1,04	1,09	1,12
<i>Moški</i>	13	1	1,51	1,35	1,01	0,98	<LOD	4,40	<LOD	<LOD	0,32	3,53	4,40	4,40

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0,3 ng/mL).

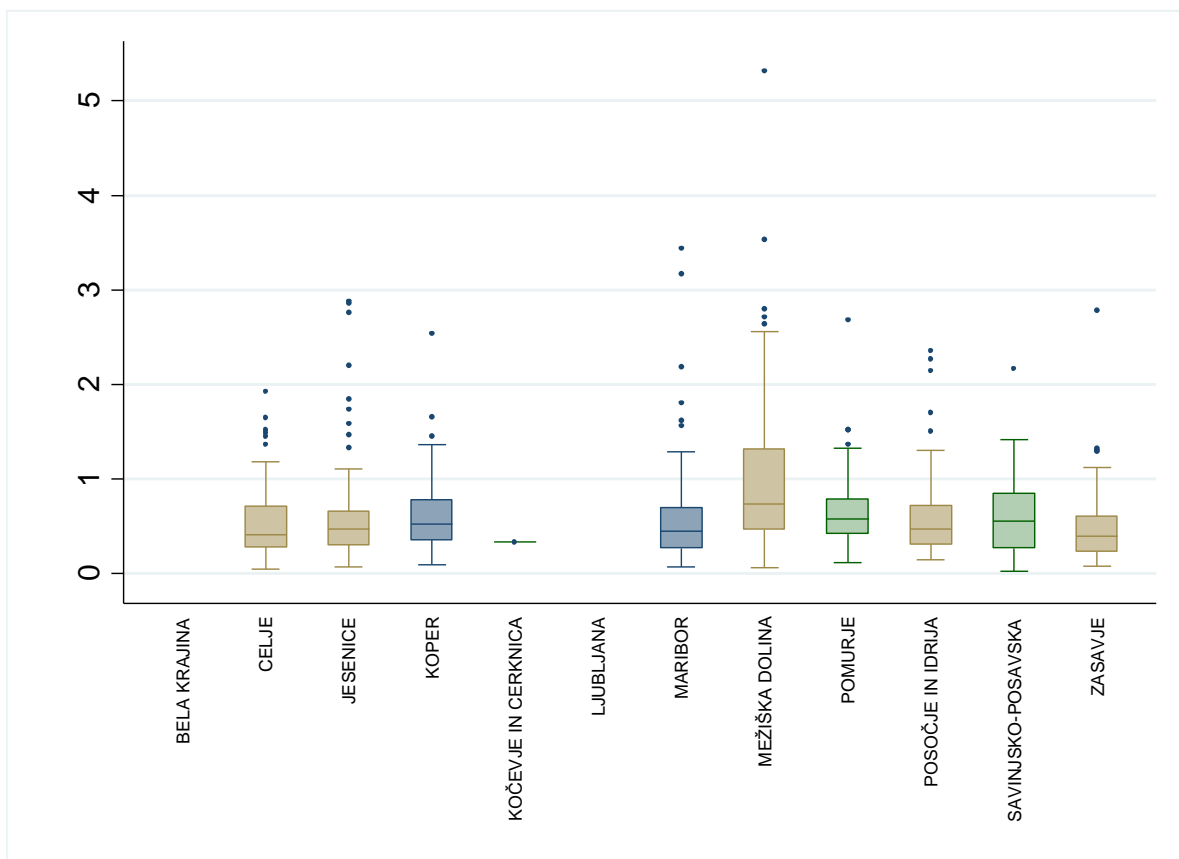
Tabela 3.2.3.3. **Pb v urinu** ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	249	0,63	0,51	0,49	0,50	<LOD	5,31	<LOD	<LOD	<LOD	1,19	1,48	2,76
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	409	184	0,63	0,50	0,49	0,51	<LOD	3,44	<LOD	<LOD	<LOD	1,27	1,57	2,76
<i>Moški</i>	402	65	0,62	0,52	0,49	0,50	<LOD	5,31	<LOD	<LOD	<LOD	1,12	1,42	2,71
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	27	0,54	0,40	0,42	0,41	<LOD	1,93	<LOD	<LOD	<LOD	1,16	1,46	1,71
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	100	34	0,60	0,43	0,49	0,47	<LOD	2,35	<LOD	<LOD	<LOD	1,12	1,31	2,27
<b>OBALNA MESTA</b>	99	26	0,61	0,37	0,52	0,52	<LOD	2,54	<LOD	<LOD	<LOD	0,99	1,28	1,68
<b>JESENICE</b>	82	27	0,65	0,59	0,49	0,47	<LOD	2,88	<LOD	<LOD	<LOD	1,31	1,85	2,86
<b>MARIBOR</b>	99	30	0,59	0,55	0,43	0,45	<LOD	3,44	<LOD	<LOD	<LOD	1,00	1,56	3,17
<b>POMURJE</b>	89	22	0,66	0,39	0,57	0,58	<LOD	2,68	<LOD	<LOD	<LOD	1,26	1,32	1,66
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	15	0,99	0,85	0,74	0,74	<LOD	5,31	<LOD	<LOD	<LOD	2,11	2,65	3,92
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	25	0,60	0,40	0,46	0,55	<LOD	2,16	<LOD	<LOD	<LOD	1,13	1,29	1,57
<b>ZASAVJE</b>	103	43	0,48	0,36	0,38	0,40	<LOD	2,78	<LOD	<LOD	<LOD	0,81	1,02	1,32
<b>Glede na tip vodne oskrbe</b>														
<b>A-Javni vodovod</b>	689	211	0,62	0,51	0,48	0,49	<LOD	5,31	<LOD	<LOD	<LOD	1,18	1,45	2,80
<i>Ženske</i>	343	150	0,63	0,51	0,49	0,51	<LOD	3,44	<LOD	<LOD	<LOD	1,27	1,56	2,86
<i>Moški</i>	346	61	0,61	0,52	0,47	0,48	<LOD	5,31	<LOD	<LOD	<LOD	1,11	1,41	2,78
<b>B-ustekleničena voda</b>	46	17	0,57	0,44	0,45	0,52	<LOD	2,68	<LOD	<LOD	<LOD	0,99	1,10	2,68
<i>Ženske</i>	25	16	0,58	0,53	0,42	0,47	<LOD	2,68	<LOD	<LOD	<LOD	1,02	1,10	2,68
<i>Moški</i>	21	1	0,57	0,29	0,50	0,58	<LOD	1,37	<LOD	0,21	0,22	0,79	0,99	1,37
<b>C-drugo</b>	33	10	0,84	0,66	0,63	0,56	<LOD	2,71	<LOD	<LOD	<LOD	1,70	2,29	2,71
<i>Ženske</i>	20	9	0,69	0,50	0,53	0,55	<LOD	1,70	<LOD	<LOD	<LOD	1,49	1,68	1,70
<i>Moški</i>	13	1	1,07	0,83	0,81	0,70	<LOD	2,71	<LOD	<LOD	<LOD	2,29	2,71	2,71

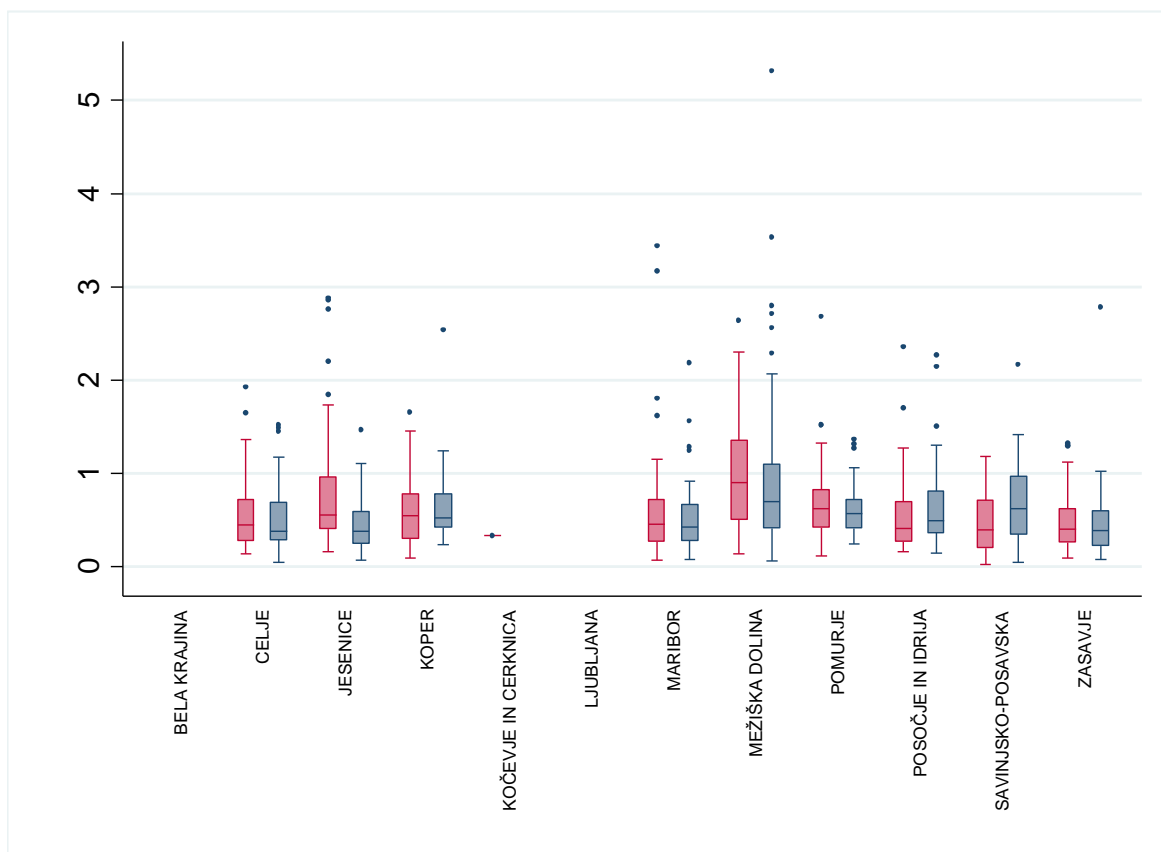
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil. LOD – meja zaznavnosti (0,3 ng/mL).



Slika 3.2.3.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Pb v urinu.



Slika 3.2.3.5. Vsebnost Pb v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



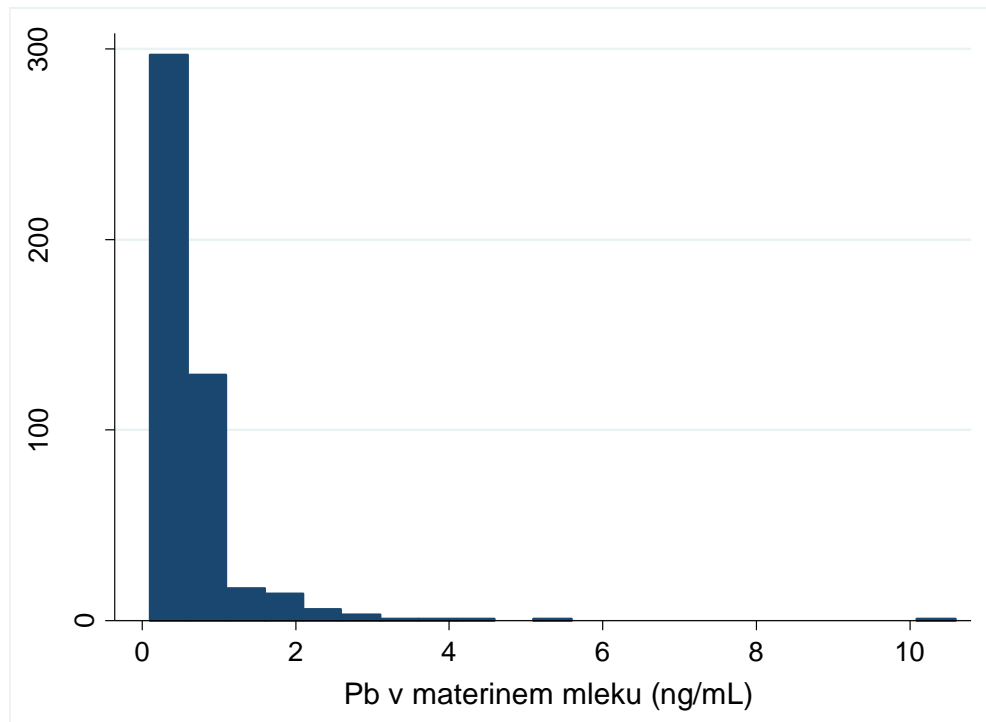
Slika 3.2.3.6. Vsebnost Pb v urinu glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.3.4. **Pb v materinem mleku** (ng/mL)

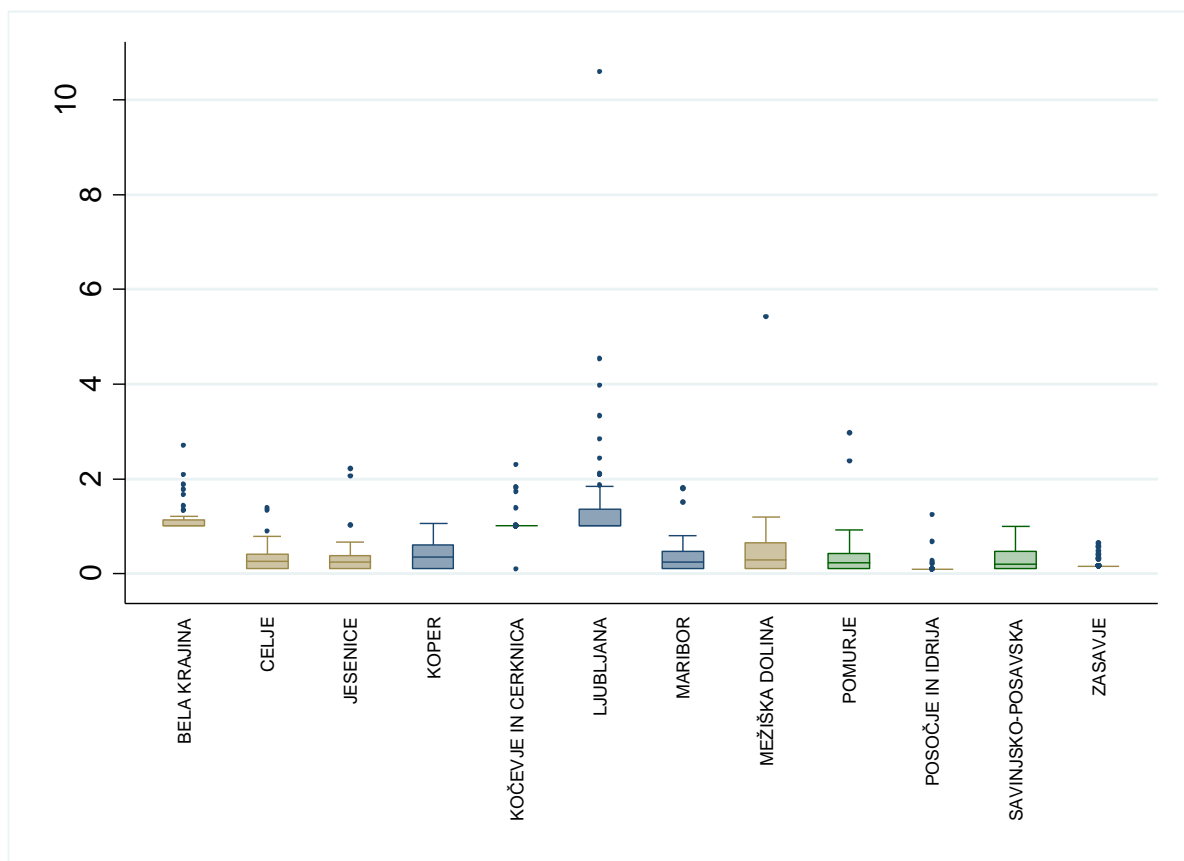
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna*</b>	353	161	-	-	-	0,21	<LOD	5,42	-	-	-	0,72	0,98	2,13
<i>Glede na področje bivanja</i>														
<b>CELJE</b>	37	12	-	-	-	0,26	<LOD	1,39	-	-	-	0,76	0,98	1,37
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	29	24	-	-	-	0,10	<LOD	1,23	-	-	-	0,25	0,52	1,08
<b>OBALNA MESTA</b>	47	13	-	-	-	0,36	<LOD	1,07	-	-	-	0,95	1,01	1,05
<b>JESENICE</b>	27	10	-	-	-	0,25	<LOD	2,22	-	-	-	0,82	1,75	2,17
<b>MARIBOR</b>	56	18	-	-	-	0,24	<LOD	1,82	-	-	-	0,71	0,98	1,81
<b>POMURJE</b>	40	18	-	-	-	0,23	<LOD	2,97	-	-	-	0,85	0,99	2,73
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	8	-	-	-	0,29	<LOD	5,42	-	-	-	0,71	1,00	4,24
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	17	-	-	-	0,20	<LOD	1,00	-	-	-	0,72	0,92	1,00
<b>ZASAVJE</b>	50	41	-	-	-	0,15	<LOD	0,66	-	-	-	0,40	0,52	0,62
<b>Celotna PILOTNA*</b>	118	79	-	-	-	<LOD	<LOD	10,6	-	-	-	1,96	2,48	4,45
<b>LJUBLJANA</b>	50	34	-	-	-	<LOD	<LOD	10,6	-	-	-	2,47	3,68	7,63
<b>BELA KRAJINA</b>	43	27	-	-	-	<LOD	<LOD	2,71	-	-	-	1,62	1,88	2,44
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	19	-	-	-	<LOD	<LOD	2,29	-	-	-	1,79	1,83	2,18
<i>Glede na tip vodne oskrbe</i>														
<b>A-javni vodovod</b>	299	136	-	-	-	0,22	<LOD	5,42	-	-	-	0,73	0,97	2,06
<b>B-ustekleničena voda</b>	22	14	-	-	-	0,13	<LOD	2,97	-	-	-	0,68	1,04	2,97
<b>C-drugo</b>	19	13	-	-	-	0,10	<LOD	0,72	-	-	-	0,70	0,72	0,72

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (pilotna faza: 1 ng/mL; Zasavje: 0,3 ng/mL; ostala območja: 0,2 ng/mL)

**\*Opomba:** zaradi druge metodologije in posledično višje meje zaznavnosti v Pilotni fazi so osnovni statistični parametri izračunani posebej za rezultate iz Pilotne faze in posebej za ostala območja. Poleg tega so izvzeti iz stratifikacije podatkov glede na tip vodne oskrbe in prav tako iz primerjave med območji.



Slika 3.2.3.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Pb v materinem mleku.



Slika 3.2.3.8. Vsebnost Pb v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.

### 3.2.4 Arzen

Arzen (As) je strupena polkovina, ki na ATSDR prioritetni listi zaseda 1. mesto (ATSDR 2013 Hazardous Substance Priority List). V okolju najdemo arzen povsod in sicer v različnih anorganskih in organskih oblikah, ki imajo različno stopnjo strupenosti. Splošna populacija je arzenu izpostavljena v glavnem preko hrane, v manjši meri pa lahko tudi preko pitne vode. Nekateri drugi načini izpostavljenosti so povezani z različnimi oblikami uporabe arzena, kot je npr. industrijska uporaba v steklarstvu ter uporaba zdravil, ki vsebujejo arzen (Horvat et al. 2012).

Najbolj pomemben vir arzena za ljudi, ki niso poklicno izpostavljeni, je morska hrana (Hughes 2006; Horvat et al 2012). Najvišje koncentracije arzena so v ribah in školjkah, vendar je tu arzen večinoma prisoten v netoksičnih organskih oblikah (večinoma arzenobetain - AB, lahko tudi dimetil arzenova kislina - DMA), ki so veliko manj škodljive za človeka kot anorganski arzena. Delež anorganskega arzena je nizek (<1 %). V drugih živilih (meso, perutnina, mlečni izdelki in žita) je delež anorganskega arzena sicer večji, a je skupna koncentracija arzena nizka. Sladkovodne ribe vsebujejo veliko nižje koncentracije arzena kot morske ribe (Horvat et al. 2012).

Organske oblike arzena so torej glavna oblika pri vnosu s hrano, glavni vir anorganskega arzena pa je lahko pitna voda zaradi geološke sestave tal (Hughes 2006). Koncentracija arzena v naravnih površinskih in podzemnih voda je v splošnem nižja od 10 µg/L, lahko pa v določenih predelih, kjer je vrednost arzena v tleh visoka, presega 1 mg/L (Horvat et al. 2012). V Sloveniji arzen v pitni vodi ne predstavlja problema, omeniti pa velja, da obstaja nekaj izvirov pitne in mineralne vode s povišano vsebnostjo anorganskega arzena, npr. pitna voda pod Pohorjem, neprečiščena mineralna voda iz nekaterih vrtin v Rogaški Slatini (Van Eltern, 2002).

Najpogosteje uporabljeno merilo za ocenjevanje izpostavljenosti je merjenje koncentracije celotnega arzena v urinu. Speciatijska analiza za določitev oblike, v kateri je arzen prisoten v urinu, je nujna v primeru višjih vrednosti. Meja je lahko referenčna vrednost za nemško populacijo, ki je 15 ng/mL za odrasle, ki 48 ur pred vzorčenjem niso jedli rib. Določili so jo na podlagi rezultatov nemškega humanega biomonitoringa 1997-1999 (Schultz 2012).

Rezultati določitev **arzena v vzorcih krvi** preiskovanvcev iz vseh 12 izbranih območij v Sloveniji so zbrani v Tabeli 3.2.4.1 in Sliki 3.2.4.1. Geometrijska sredina za arzen v krvi za celotno preiskovano populacijo (N=1086) je bila 0,89 ng/mL, 95. percentil pa 3,73 ng/mL. Vsebnost arzena v krvi se je razlikovala med območji statistično pomembno ( $p < 0,001$ ). Najvišje vrednosti smo opazili v obalnih mestih GM 1,86 ng/mL, najnižje pa v Pomurju GM 0,73 ng/mL, Beli krajini GM 0,66 ng/mL ter Kočevju in Cerknici GM 0,65 ng/mL (Tabela 3.2.4.1, Slika 3.2.4.2). Ženske so imele višje vsebnosti kot moški GM 0,96 vs 0,83 ng/mL ( $p = 0,003$ ) (Tabela 3.2.4.1, Slika 3.2.4.3).

Uživanje morske hrane (tako sveže, zamrznjen, kot tudi konzervirane) vpliva na As v krvi ( $p < 0,001$ ). Pričakovano s pogostostjo uživanja morske hrane vrednost arzena v krvi raste:

- uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,77 ng/mL, 1-3 mesečno GM 1,04, vsaj enkrat tedensko (GM 1,47) Tabela 3.2.4.1
- uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,83 ng/mL, 1-3 mesečno GM 0,95, vsaj enkrat tedensko GM 1,11

- uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno GM 0,80 ng/mL, 1-3 mesečno GM 0,94, vsaj enkrat tedensko GM 1,01.

Primerjava rezultatov za arzen v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2007-2009, N=1165, starost 20-39 let, oba spola, GM=0,86 ng/mL, 95.percentil= 3,57 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2010)
- Belgija v letih 2007-2011, N=235, starost 20-40 let, ženske, GEM=0,64 ng/mL, 90. Percentil=2,04 ng/mL (Schoeters in Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)

Geometrijska sredina za **arzen v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 6,37 ng/mL (6,68 µg/g kreatinina), 95. percentil 53,4 ng/mL (49,7 µg/g kreatinina) (Tabela 3.2.4.2., Tabela 3.2.4.3., Slika 3.2.4.4). Vsebnost arzena v urinu se je razlikovala med območji statistično pomembno ( $p < 0,001$ ). Najvišje vrednosti smo tako kot v krvi opazili v obalnih mestih GM 15,5 ng/mL (15,34 µg/g kreatinina), najnižje pa v Mariboru GM 4,65 ng/mL (4,49 µg/g kreatinina) (Tabela 3.2.4.2., Tabela 3.2.4.3., Slika 3.2.4.5). Ženske so imele višje vsebnosti kot moški ( $p < 0,001$ ) pri vsebnostih izraženih na kreatinin, sicer ravno obratno (Tabela 3.2.4.2., Tabela 3.2.4.3., Slika 3.2.4.6).

Pogostost uživanja morske hrane (tako sveže, zamrznjene, kot tudi konzervirane) pričakovano vpliva na vsebnost arzena v urinu. Če je U-As izražen v ng/mL, so p vrednosti:  $p = 0,005$  za uživanje sveže morske hrane,  $p = 0,028$  za zamrznjene in  $p = 0,007$  konzervirane morske hrane. S pogostostjo uživanja morske hrane vsebnost As v urinu raste:

- Uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 5,84 ng/mL), 1-3 mesečno (GM 7,26 ng/mL), vsaj enkrat tedensko (GM 8,49 ng/mL) 3.2.4.2
- Uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 5,89 ng/mL), 1-3 mesečno (GM 6,83 ng/mL), vsaj enkrat tedensko (GM 8,11 ng/mL)
- Uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 5,73 ng/mL), 1-3 mesečno (GM 6,34 ng/mL), vsaj enkrat tedensko (GM 7,89 ng/mL).

Če je U-As izražen na kreatinin pa so povezave z uživanjem morske hrane (tako sveže, zamrznjene, kot tudi konzervirane) naslednje:  $p < 0,001$ ;  $0,001$ ;  $p = 0,018$ :

- Uživanje sveže morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 5,78 µg/g kreatinina), 1-3 mesečno (GM 7,99 µg/g kreatinina), vsaj enkrat tedensko (GM 10,2 µg/g kreatinina). Tabela 3.2.4.3
- Uživanje zamrznjene morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 6,03 µg/g kreatinina), 1-3 mesečno (GM 6,97 µg/g kreatinina), vsaj enkrat tedensko (GM 10,3 µg/g kreatinina).
- Uživanje konzervirane morske hrane manj kot 1 mesečno (GM 6,05 µg/g kreatinina), 1-3 mesečno (GM 6,77 µg/g kreatinina), vsaj enkrat tedensko (GM 7,85 µg/g kreatinina).

Primerjava rezultatov za arzen v urinu z rezultati nekaterih drugih študij:

- ZDA v letih 2009-2010, N=2019, starost nad 20 let, oba spola, GM=10,2 ng/mL (10,8 µg/g kreatinina), 95.percentil=93,1 ng/mL (87,3 µg/g kreatinina) (CDC updated report 2013)
- Kanada v letih 2009-2011, N=1321 (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=9,3 ng/mL (7,9 µg/g kreatinina), 95.percentil=74 ng/mL (56 µg/g kreatinina) (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4740, starost 18-69 let, oba spola, MED=4,1 ng/mL, 95. percentil=18,9 ng/mL (Wilhelm, 2004)



- Belgija v letih 2007-2011, N=194, odrasli, GM=17,2 ng/mL (15,9 µg/g kreatinina), 90. Percentil=85,3 ng/mL (71,4 µg/g kreatinina) (Schoeters in Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)
- Francija v letih 2006-2007, N=1515 starost 18-74 let, GM 11,96 µg/g kreatinina, 95.percentil 61,3 µg/g kreatinina (Frery e tal. 2012)

149 oz. 18.4 % oseb iz celotne izbrane populacije je imelo enake ali višje vrednosti od referenčne vrednosti za nemško populacijo, ki je 15 ng/mL za odrasle, ki 48 ur pred vzorčenjem niso jedli rib. Določili so jo na podlagi rezultatov nemškega humanega biomonitoringa 1997-1999 (Schultz 2012). V slovenskem biomonitoringu udeležence o uživanju rib pred vzorčenjem nismo spraševali, ampak samo na splošno o pogostosti uživanja rib. Za določitev izvora arzena v urinu (ali gre za oblike, ki izhajajo iz morske hrane ali za anorganske oblike arzena) smo zato v teh vzorcih izvedli speciacijsko analizo.

Porazdelitev arzenovih spojin (speciacija arzena) v urinu je odvisna od arzenovih spojin, ki so jim ljudje izpostavljeni. Izpostavljenost toksičnemu anorganskemu arzenu s hrano, vodo ali prašnimi delci se kaže v karakteristični porazdelitvi arzenovih spojin v urinu, ki vključuje tako anorganski arzen kot tudi njegove metabolite, ki so vsi bolj ali manj toksični. V takem primeru prevladuje dimetil arzenova kislina (DMA), poleg tega pa sta prisotna še arzenit (AsIII) in metilarzenova kislina (MA) (Šlejkovec in sod., 2008). Izpostavljenost preko morske hrane (predvsem ribe, raki in školjke), v kateri med arzenovimi spojinami običajno močno prevladuje netoksični arzenobetain (AB), pa prepoznamo po prisotnosti lahko tudi zelo visokih koncentracij AB v urinu hitro po zaužitju take hrane (do 3 dni) (Navas-Aciena in sod., 2011). Po zaužitju morske hrane so lahko v nižjih koncentracijah prisotne tudi druge arzenove spojine in predvsem DMA, ki je pogosta v morskih rakih in mehkužcih.

Za speciacijo arzena v urinih s povišano vsebnostjo arzena smo uporabili kromatografsko ločitev arzenovih spojin v urinu in njihovo določitev s hidridno tehniko in atomsko fluorescenčno spektrometrijo (HPLC-HG-AFS). Spojine smo ločili na anionski izmenjalni koloni, ki omogoča ločitev AsIII, DMA, MA in arzenata (AsV). V nekaterih vzorcih z močno povišano celokupno koncentracijo arzena, ki so vsebovali zanemarljivo nizke koncentracije AsIII, smo določitev ponovili še z enako metodo, le da smo po kromatografski separaciji dodali on-line UV razkroj (HPLC-UV-HG-AFS). AB, ki se eluira na istem mestu kot AsIII namreč brez razkroja ne daje signala, saj ne tvori hidridov, po razkroju pa ga lahko določimo (Šlejkovec in van Elteren, 1999).

Rezultati speciacijske analize so zbrani v Prilogi 5. V veliki večini vzorcev so bile določene samo toksikološko relevantne spojine As(III), As(V), MA in DMA, ki v povprečju predstavljajo  $21.1 \pm 18.5$  % celokupnega arzena. Med temi spojinami močno prevladuje DMA ( $15.8 \pm 15.2$  %). V preostalih 16 vzorcih (obarvane vrstice) smo določili tudi prisotnost AB, ki v teh vzorcih predstavlja  $84.9 \pm 16.9$  % vsega arzena. Po vsej verjetnosti AB predstavlja manjkajoči delež arzena tudi v večini ostalih vzorcev. To kaže na uživanje z arzenom bogate hrane kot so ribe, raki in školjke. Tudi DMA ima verjetno podoben izvor, saj je prav tako prisotna v morski hrani. Samo v 6 vzorcih (0.7 %) smo opazili porazdelitev arzenovih spojin, ki bi lahko bila povezana z izpostavitvijo nizkim koncentracijam anorganskega arzena. Ti vzorci so imeli le rahlo povišano koncentracijo arzena (v povprečju 36 ng/mL), in so vsebovali več kot 50 % DMA. Gledano v celoti rezultati speciacije arzena kažejo na normalno stanje po uživanju morske hrane in izključujejo možnost izpostavljenosti toksičnemu anorganskemu arzenu.

Geometrijska sredina za **arzen v materinem mleku** pri preiskovani populaciji (N=471) je 0,18 ng/mL, 95. percentil 0,79 ng/mL (Tabela 3.2.4.4., Slika 3.2.4.7). Tako kot v krvi in urinu, so bile najvišje vredosti arzena v mleku opažene pri preiskovankah v obalnih mestih GM 0,37 ng/mL, najnižje pa v Posočju in Idriji GM 0,12 ng/mL ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.4.4, Slika 3.2.4.8).

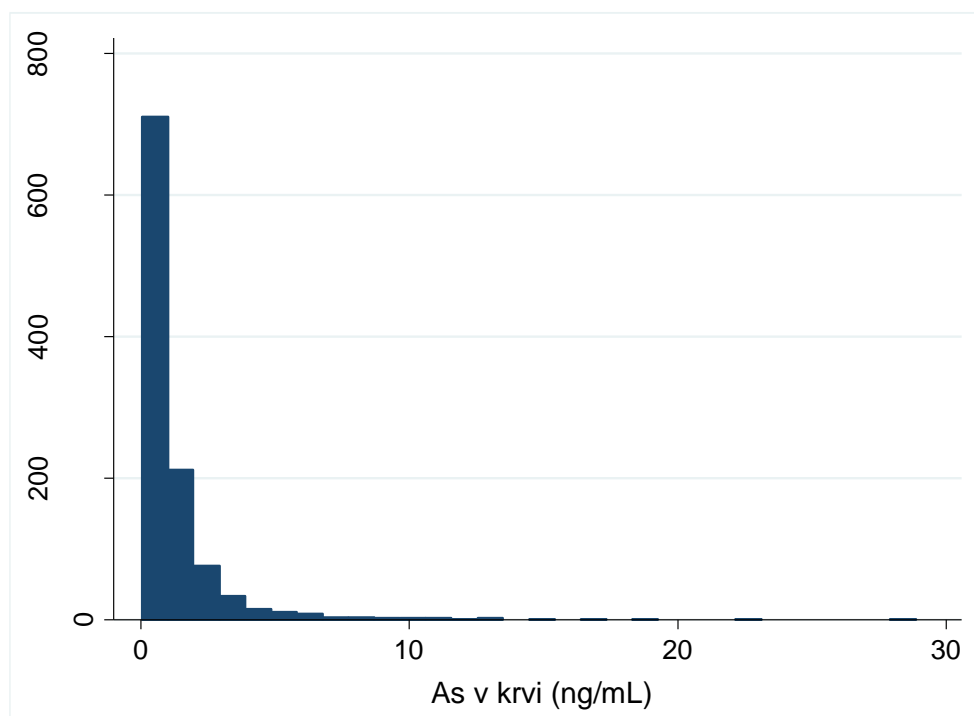
Uživanje sveže morske hrane je vplivalo na As v mleku ( $p < 0,001$ ). Uživanje zamrznjene in konzervirane morske hrane pa ne ( $p = 0,297$  in  $p = 0,240$ ) (Tabela 3.2.4.4).

Referenčno območje, ki ga navaja Iyenger za arzen v mleku je 0,25-3 ng/mL (Iyenger 1998), v WHO/IAEA poročilu pa navajajo območje 0,2-0,6 ng/mL (WHO 1989). Kosanovičeva (2008) je v Združenih Arabskih Emiratih določila arzen v mleku 120 mater, povprečna vrednost je bila  $0,196 \pm 0,032$  ng/mL. Znani so tudi podatki za Švedsko, kjer so v 60 vzorcih materinega mleka določili  $0,55 \pm 0,7$  ng/mL (Ljung Bjorklund 2012).

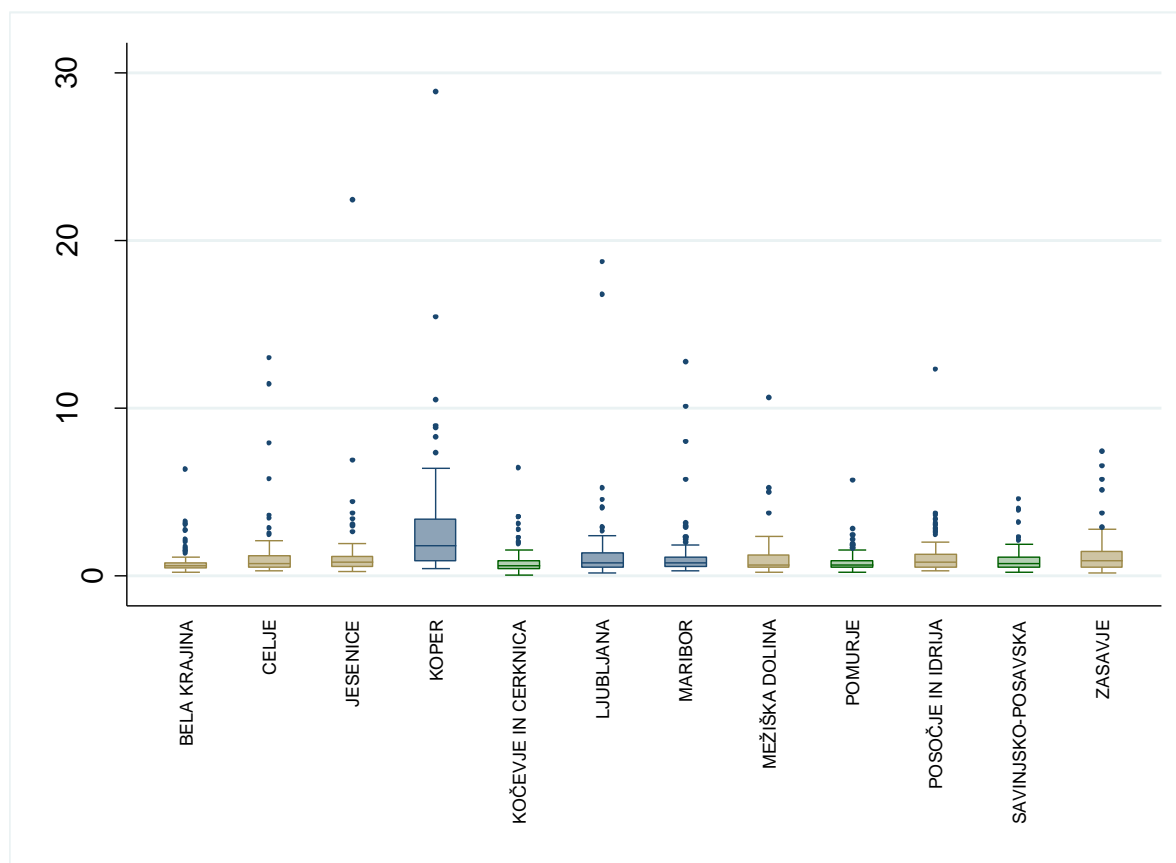
Tabela 3.2.4.1. As v krvi (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1086	1	1,32	1,97	0,89	0,77	<LOD	28,88	0,26	0,35	0,40	2,62	3,73	10,14
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	537	0	1,48	2,19	0,96	0,81	0,20	28,88	0,26	0,33	0,39	2,90	4,80	10,61
<i>Moški</i>	549	1	1,17	1,71	0,83	0,72	<LOD	22,45	0,27	0,36	0,41	2,12	3,35	6,46
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	1,39	2,12	0,89	0,76	0,32	13,0	0,33	0,37	0,41	2,48	3,81	11,80
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	98	0	1,25	1,43	0,93	0,84	0,32	12,3	0,35	0,40	0,45	2,85	3,36	3,99
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	2,89	3,65	1,86	1,78	0,44	28,9	0,49	0,55	0,64	6,04	8,34	15,69
<b>JESENICE</b>	83	0	1,35	2,55	0,90	0,81	0,27	22,4	0,31	0,36	0,42	1,93	3,37	9,68
<b>MARIBOR</b>	99	0	1,28	1,80	0,90	0,76	0,32	12,8	0,36	0,43	0,47	2,26	3,02	10,13
<b>POMURJE</b>	89	0	0,88	0,74	0,73	0,66	0,24	5,71	0,32	0,37	0,41	1,70	2,08	3,19
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	1,11	1,41	0,80	0,67	0,23	10,7	0,27	0,33	0,37	1,91	2,48	6,44
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	1,02	0,83	0,82	0,75	0,25	4,60	0,31	0,38	0,41	1,81	2,30	4,15
<b>ZASAVJE</b>	104	0	1,26	1,22	0,94	0,93	0,19	7,42	0,26	0,35	0,38	2,30	2,91	6,51
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	1,42	2,48	0,92	0,79	0,20	18,7	0,25	0,32	0,39	2,21	3,91	16,45
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	0,84	0,83	0,66	0,60	0,22	6,38	0,28	0,32	0,37	1,53	2,74	3,24
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	1	0,96	1,07	0,65	0,60	<LOD	6,47	0,18	0,27	0,28	2,26	3,33	4,44
<b>Glede na uživanje sv. morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	636	1	1,13	2,00	0,77	0,69	<LOD	28,9	0,25	0,32	0,38	1,82	2,81	12,3
<i>Ženske</i>	293	0	1,35	2,49	0,84	0,74	0,20	28,9	0,25	0,31	0,36	2,35	3,67	15,4
<i>Moški</i>	343	1	0,95	1,44	0,72	0,67	<LOD	18,7	0,27	0,35	0,39	1,53	1,92	4,41
<b>1 - 3x mesečno</b>	276	0	1,46	1,49	1,04	0,92	0,24	10,1	0,27	0,38	0,44	3,07	4,60	7,98
<i>Ženske</i>	140	0	1,49	1,50	1,08	0,97	0,28	8,29	0,29	0,37	0,45	3,00	4,62	7,98
<i>Moški</i>	136	0	1,42	1,48	1,01	0,87	0,24	10,1	0,26	0,39	0,43	3,44	4,60	6,53
<b>vsaj 1x tedensko</b>	119	0	2,25	2,76	1,47	1,35	0,37	22,4	0,39	0,43	0,47	5,52	6,20	11,5
<i>Ženske</i>	69	0	2,35	2,33	1,58	1,62	0,37	11,5	0,37	0,42	0,44	5,71	7,37	11,5
<i>Moški</i>	50	0	2,11	3,28	1,33	1,13	0,40	22,4	0,40	0,44	0,48	4,29	5,72	22,4

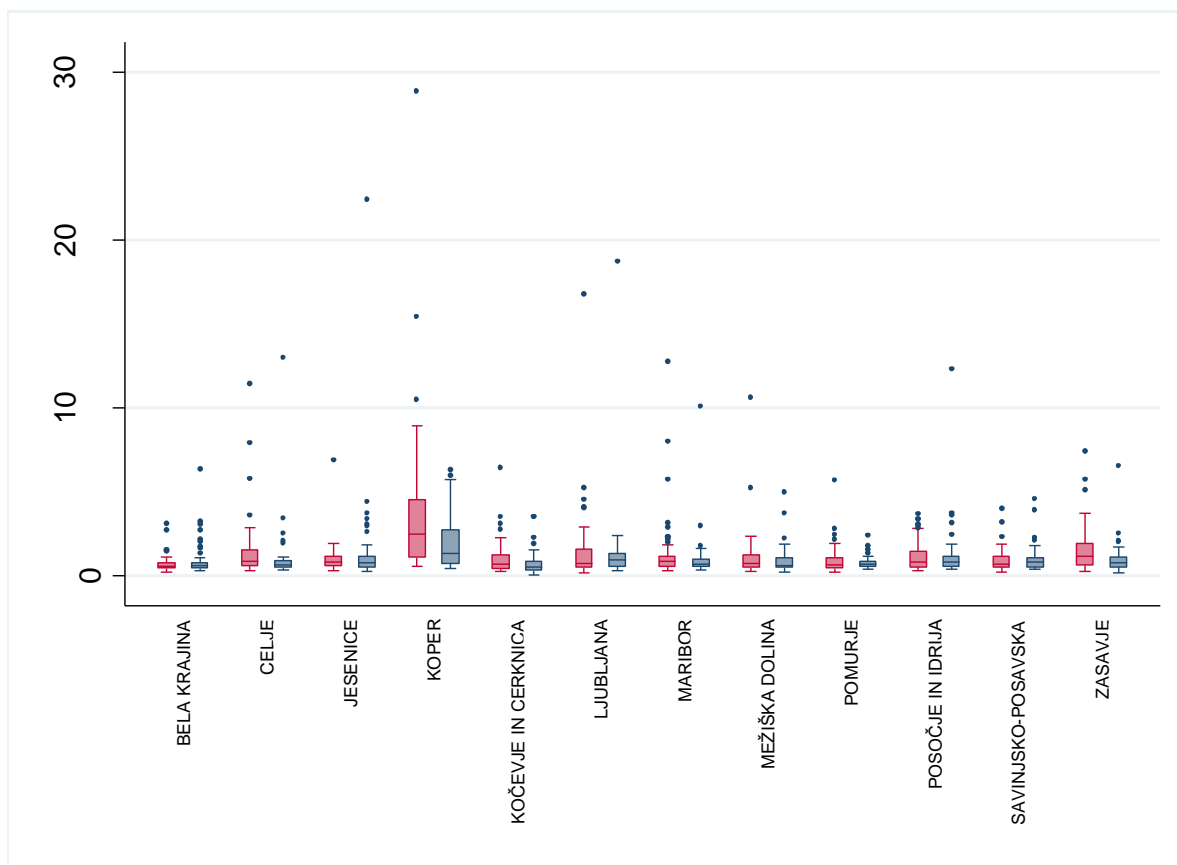
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.



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



Slika 3.2.4.2. Vsebnost As v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



Slika 3.2.3.3. Vsebnost As v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.4.2. As v urinu (ng/mL)

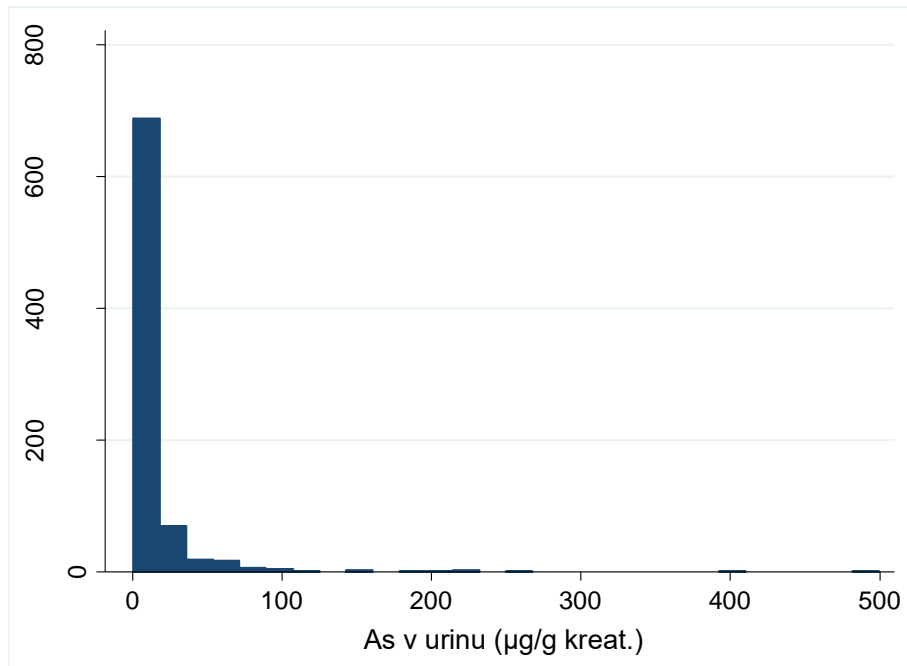
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	15,3	48,2	6,37	5,62	0,26	1026	0,70	1,28	1,68	30,7	53,4	135
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	0	10,6	22,0	5,22	4,85	0,26	266	0,61	1,06	1,45	23,0	34,4	100
Moški	402	0	20,0	64,4	7,79	6,40	0,48	1026	0,86	1,57	2,09	36,9	71,4	147
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	17,5	47,9	5,86	4,66	0,90	350	0,95	1,29	1,46	27,0	43,3	240
POSOČJE IN IDRJA	100	0	22,3	103	7,30	7,03	0,87	1026	0,95	1,45	1,86	30,6	43,7	140
OBALNA MESTA	99	0	35,2	67,3	15,5	12,9	1,30	556	1,34	2,08	3,34	93,1	119	272
JESENICE	82	0	14,6	27,7	5,33	4,09	0,50	135	0,58	0,73	1,32	40,3	73,6	133
MARIBOR	99	0	6,95	8,22	4,65	4,70	0,78	52,6	0,86	1,28	1,85	15,6	26,5	36,7
POMURJE	89	0	8,13	10,4	4,73	4,59	0,60	71,6	0,69	1,05	1,39	19,9	27,0	39,8
MEŽIŠKA DOLINA	79	0	11,8	18,7	5,96	5,18	0,48	110	0,57	1,31	1,96	25,8	61,7	76,0
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	10,4	18,4	5,58	5,35	0,26	136	0,57	1,18	1,95	17,6	28,5	85,2
ZASAVJE	103	0	8,94	9,71	5,95	5,95	0,85	65,0	1,07	1,55	2,00	18,1	28,0	40,2
<b>Glede na uživanje sv. morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	461	0	13,7	53,7	5,84	5,22	26,0	1026	0,64	1,14	1,70	25,2	35,7	135
Ženske	216	0	9,21	20,7	4,79	4,34	0,26	266	0,60	1,01	1,46	17,7	32,2	67,7
Moški	245	0	17,6	70,8	6,96	5,76	0,48	1026	0,71	1,45	1,99	28,2	43,7	165
<b>1 - 3x mesečno</b>	216	0	18,7	46,3	7,26	6,33	0,50	556	0,66	1,27	1,54	39,9	93,2	136
Ženske	108	0	12,6	25,9	5,54	5,10	0,50	209	0,60	0,95	1,32	24,8	44,6	117
Moški	108	0	24,9	59,6	9,50	7,59	1,16	556	1,27	1,77	2,13	65,0	102	136
<b>vsaj 1x tedensko</b>	89	0	17,7	28,3	8,49	6,48	0,87	147	0,87	1,64	2,20	44,5	90,3	147
Ženske	55	0	15,2	23,6	7,69	6,43	0,87	132	0,87	1,34	1,87	35,1	72,4	132
Moški	34	0	21,6	34,7	9,97	7,33	1,66	147	1,66	2,20	2,42	61,6	122	147

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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.

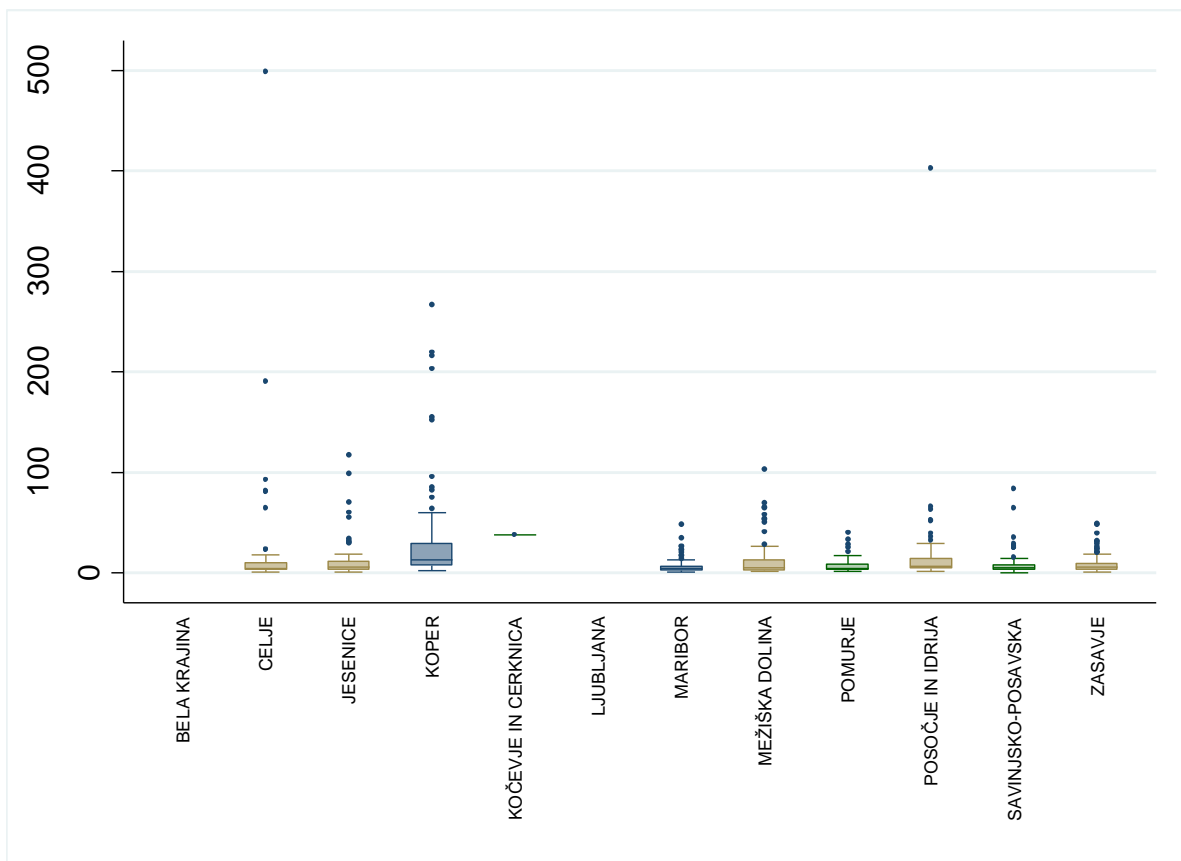
Tabela 3.2.4.3. **As v urinu** ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	13,6	32,0	6,68	5,84	0,37	499	1,05	1,73	2,17	26,6	49,7	149
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	409	0	13,9	25,1	7,68	6,78	0,37	219	1,20	2,16	2,53	27,9	48,8	155
<i>Moški</i>	402	0	13,3	37,7	5,80	4,80	0,76	499	0,99	1,52	1,85	24,5	52,7	103
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	18,5	60,9	6,12	4,76	0,76	499	0,76	1,59	2,35	19,1	81,6	259
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	100	0	15,4	41,1	7,86	6,36	1,82	403	2,01	2,26	2,52	26,6	39,9	69,5
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	30,9	48,9	15,34	13,1	2,25	267	2,54	3,20	4,00	66,6	152,6	220
<b>JESENICE</b>	82	0	11,9	19,8	6,21	5,63	0,88	118	0,97	1,39	1,83	29,1	53,9	103
<b>MARIBOR</b>	99	0	6,60	7,46	4,49	4,24	0,85	48,8	0,99	1,22	1,85	13,2	22,3	35,7
<b>POMURJE</b>	89	0	7,19	6,73	5,38	4,73	1,36	39,8	1,48	1,81	2,49	13,1	19,4	34,6
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	13,4	19,6	6,56	4,86	1,41	103	1,42	1,60	1,75	42,8	58,6	77,0
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	9,02	12,8	5,43	5,52	0,37	84,3	0,71	1,49	1,92	25,0	27,2	69,1
<b>ZASAVJE</b>	103	0	8,91	9,34	6,13	5,59	1,28	49,0	1,79	2,03	2,36	20,2	29,3	48,6
<b>Glede na uživanje sv.morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	461	0	11,5	34,2	5,78	5,41	0,37	499	0,85	1,52	2,01	20,3	29,1	118
<i>Ženske</i>	216	0	11,3	22,3	6,69	6,18	0,37	219	1,16	2,07	2,52	23,9	29,7	57,9
<i>Moški</i>	245	0	11,7	42,1	5,07	4,42	0,76	499	0,85	1,41	1,75	16,6	27,2	118
<b>1 - 3x mesečno</b>	216	0	16,9	31,7	7,99	6,72	0,88	267	1,26	1,78	2,30	38,7	65,9	191
<i>Ženske</i>	108	0	17,5	31,1	9,14	8,05	0,88	203	1,48	2,03	2,46	39,1	49,0	191
<i>Moški</i>	108	0	16,2	32,4	6,99	5,40	1,23	267	1,26	1,68	1,92	38,7	82,5	103
<b>vsaj 1x tedensko</b>	89	0	18,9	25,2	10,2	9,55	1,71	152	1,71	2,52	2,78	64,5	66,1	152
<i>Ženske</i>	55	0	20,6	26,8	11,5	10,2	2,57	152	2,57	2,81	3,02	64,5	66,1	152
<i>Moški</i>	34	0	16,1	22,4	8,35	7,15	1,71	95,9	1,71	2,12	2,26	52,9	70,8	95,9

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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.

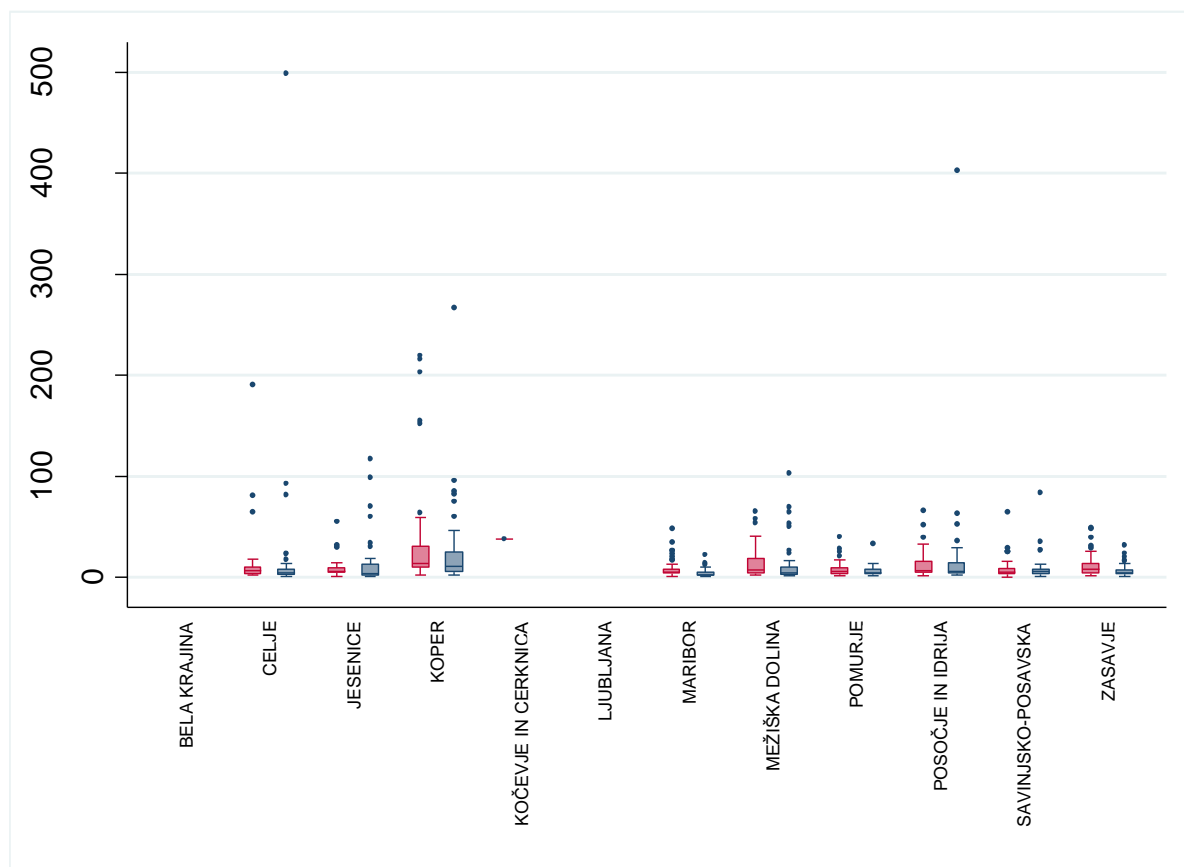


Slika 3.2.4.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost As v urinu.



Slika 3.2.4.5. Vsebnost As v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.



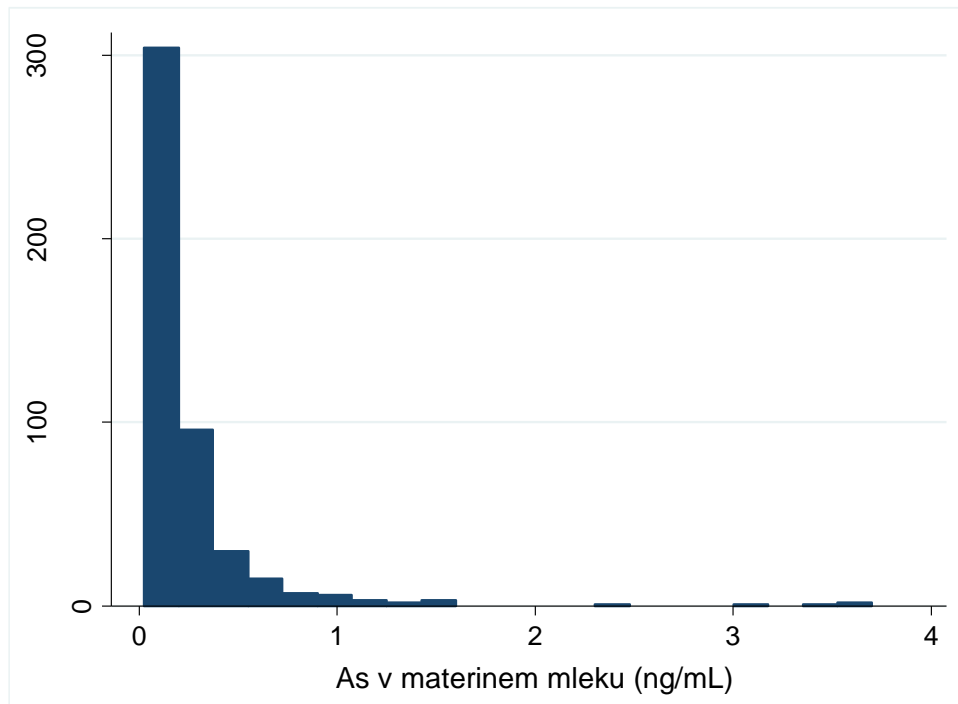


Slika 3.2.4.6. Vsebnost As v urinu glede na spol (rdeči stolpci-ženske, modri stolpci-moški) po območjih bivanja.

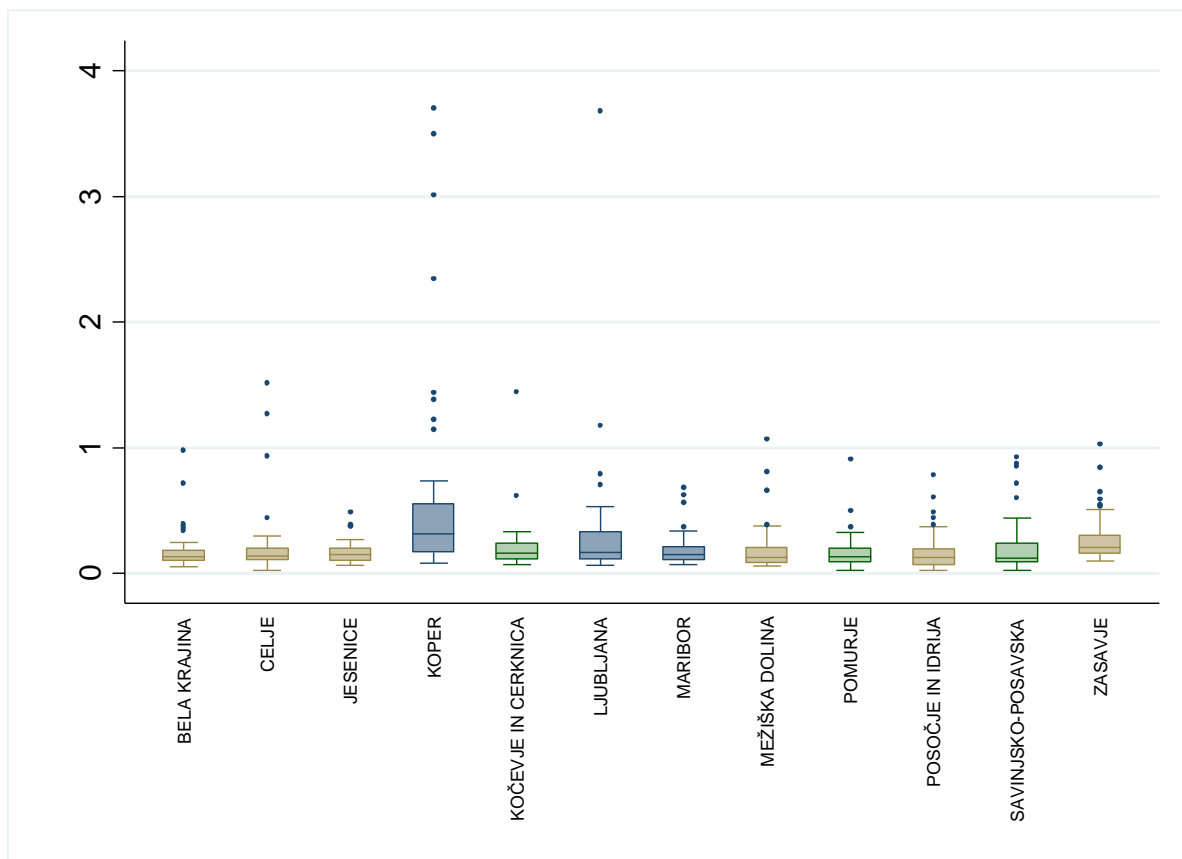
Tabela 3.2.4.4. As v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	9	0,26	0,39	0,18	0,16	0,03	3,70	0,03	0,07	0,08	0,48	0,79	1,77
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	37	2	0,23	0,32	0,15	0,14	0,03	1,52	0,03	0,05	0,07	0,35	1,00	1,43
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	29	5	0,19	0,19	0,12	0,12	0,03	0,78	0,03	0,03	0,0	0,45	0,56	0,73
<b>OBALNA MESTA</b>	47	0	0,63	0,85	0,37	0,32	0,08	3,70	0,10	0,13	0,14	1,40	2,81	3,61
<b>JESENICE</b>	27	0	0,18	0,10	0,15	0,15	0,06	0,48	0,07	0,07	0,08	0,31	0,38	0,46
<b>MARIBOR</b>	56	0	0,18	0,13	0,16	0,15	0,07	0,68	0,07	0,08	0,09	0,31	0,42	0,65
<b>POMURJE</b>	40	1	0,18	0,15	0,14	0,13	0,03	0,91	0,04	0,07	0,08	0,25	0,38	0,75
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	0	0,22	0,24	0,16	0,13	0,06	1,07	0,06	0,06	0,08	0,44	0,75	1,00
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	1	0,23	0,24	0,16	0,12	0,03	0,93	0,04	0,06	0,07	0,63	0,86	0,91
<b>ZASAVJE</b>	50	0	0,27	0,19	0,23	0,21	0,10	1,02	0,10	0,11	0,12	0,54	0,62	0,94
<b>LJUBLJANA</b>	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
<b>BELA KRAJINA</b>	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
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	0	0,24	0,28	0,18	0,16	0,07	1,44	0,07	0,08	0,09	0,31	0,56	1,25
<b>Glede na uživanje sv.morske hrane:</b>														
<b>manj kot 1x mesečno</b>	256	7	0,23	0,36	0,16	0,15	0,03	3,68	0,03	0,07	0,07	0,38	0,62	2,34
<b>1 - 3x mesečno</b>	125	1	0,30	0,37	0,21	0,18	0,03	3,50	0,06	0,07	0,09	0,65	0,79	1,27
<b>vsaj 1x tedensko</b>	65	1	0,37	0,53	0,23	0,19	0,03	3,70	0,03	0,08	0,09	0,91	1,23	3,70

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (0,05 ng/mL).



Slika 3.2.4.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost As v materinem mleku.



Slika 3.2.4.8. Vsebnost As v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

### 3.2.5 Selen

Selen (Se) spada med elemente v sledovih, ki so za človeka esencialni. Selen je povezan s številnimi presnovnimi funkcijami v telesu, ker se kot aminokislina selenocistein vgradi v številne selenoproteine (selenoencime), 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 (Reilly 2006, ATSDR 2003).

Za odraslega človeka velja, da 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). Glavni vir selena za človeka predstavlja hrana. Ker ima selen pomembno preventivno vlogo pri različnih obolenjih, se ga vse pogosteje uživa v obliki različnih prehranskih dopolnil. Meja med esencialnostjo in toksičnostjo pa je pri selenu zelo ozka. Tako se znaki, ki so značilni za pomanjkanje tega elementa pri ljudeh, pojavijo, če je dnevni vnos nižji od 20 µg/dan. Pri dnevnem vnosu nad 400 µg/dan pa se pojavijo znaki, povezani s toksičnostjo (Reilly 2006, Burtis et al. 2012).

Najpogosteje uporabljeno merilo dejanske preskrbljenosti organizma s selenom je koncentracija selena v krvi.

V okviru te raziskave smo v vzorcih krvi preiskovanvcev iz vseh 12 izbranih območij v Sloveniji (N=1086) določili vsebnost **selena v krvi** (Tabela 3.2.5.1, Slika 3.2.5.1.). geometrijska sredina je bila 105 ng/mL, 5. in 95. percentil pa 74 in 152 ng/mL. Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti selena v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Zasavja (GM 113 ng/mL), Ljubljane (GM 116 ng/mL) ter Kočevja in Cerknice (GM 114 ng/mL) so imela v povprečju višje vrednosti kot celotna populacija, preiskovanci iz Pomurja (GM 87 ng/mL) pa nižje (Tabela 3.2.5.1, Slika 3.2.5.2). Moški so imeli višje vrednosti od žensk, 115 vs. 95 ng/mL ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.5.1, Slika 3.2.5.3).

Mazej in sod. (2003) so triinštiridesetim darovalcem krvi v Sloveniji določili selen v krvi, povprečna vrednost je bila  $87 \pm 13$  ng/g krvi. Pri odraslih moških (v starosti od 30 do 62 let, N=58) iz tolminsko-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).

Primerjava rezultatov za selen v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=190 ng/mL, 95.percentil= 240 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Nemčija v letih 1997-1999, N=4645, starost 18-69 let, referenčna vrednost za selen v krvi se razlikuje glede na spol in znaša 60-120 ng/mL za ženske in 79-130 ng/mL za moške (Wilhelm, 2004).

Geometrijska sredina za **selen v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 13,5 ng/mL (14,1 µg/g kreatinina), 95. percentil 45,9 ng/mL (24 µg/g kreatinina) (Tabela 3.2.5.2., Tabela 3.2.5.3., Slika 3.2.5.4).

Vsebnosti selena v urinu, izražene na volumen, se niso pomembno razlikovale med območji ( $p=0,137$ ); medtem ko so se vsebnosti izražene na kreatinin med območji razlikovale ( $p<0,001$ ). Preiskovanci iz obalnih mest so imeli v povprečju višje vrednosti (GM 16,3  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) od celotne populacije, preiskovanci iz Maribora pa nižje (GM 11,8  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) (Tabela 3.2.5.2., Tabela 3.2.5.3., Slika 3.2.5.5). Moški so imeli vsebnosti izražene tako na volumen kot tudi na kreatinin pomembno višje kot ženske, 19,5 vs 9,37 ng/mL ( $p<0,001$  in  $p=0,049$ ) (Tabela 3.2.5.2., Tabela 3.2.5.3., Slika 3.2.5.6).

Primerjava rezultatov za selen v urinu z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011, N=1321 (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=53 ng/mL (44  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95.percentil=130 ng/mL (81  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)

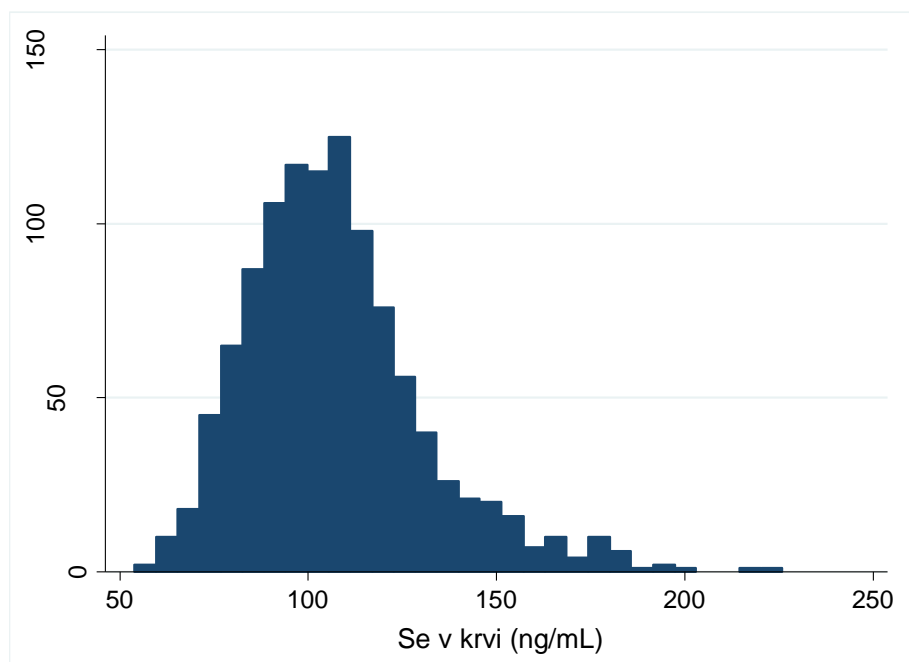
Geometrijska sredina za **selen v materinem mleku** pri preiskovani populaciji (N=471) je 12,6 ng/mL, 5. In 95. percentil 8,17 in 19,4 ng/mL (Tabela 3.2.5.4., Slika 3.2.5.7). Vsebnost selena v mleku se je pomembno razlikovala med območji ( $p<0,001$ ). Podobno kot v krvi, so imele preiskovanke iz Ljubljane (GM 15,2 ng/mL) ter Kočevja in Cerknice (GM 15,5 ng/mL) v povprečju višje vrednosti od celotne populacije, medtem ko so imele preiskovanke iz Zasavja tu najnižje vrednosti (GM 10,8 ng/mL) (Tabela 3.2.5.4, Slika 3.2.5.8).

Referenčno območje, ki ga navaja Iyenger za selen v materinem mleku je 10-25 ng/mL (Iyenger 1998), v WHO/IAEA poročilu pa navajajo območje 13-24 ng/mL (WHO 1989). 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  $29 \pm 10$  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 -  $12 \pm 3$  ng/g Se v mleku (Mazej in sod., 2004). Znani so tudi podatki za Švedsko, kjer so v 60 vzorcih materinega mleka določili  $13 \pm 2,6$  ng/mL (Ljung Bjorklund 2012).

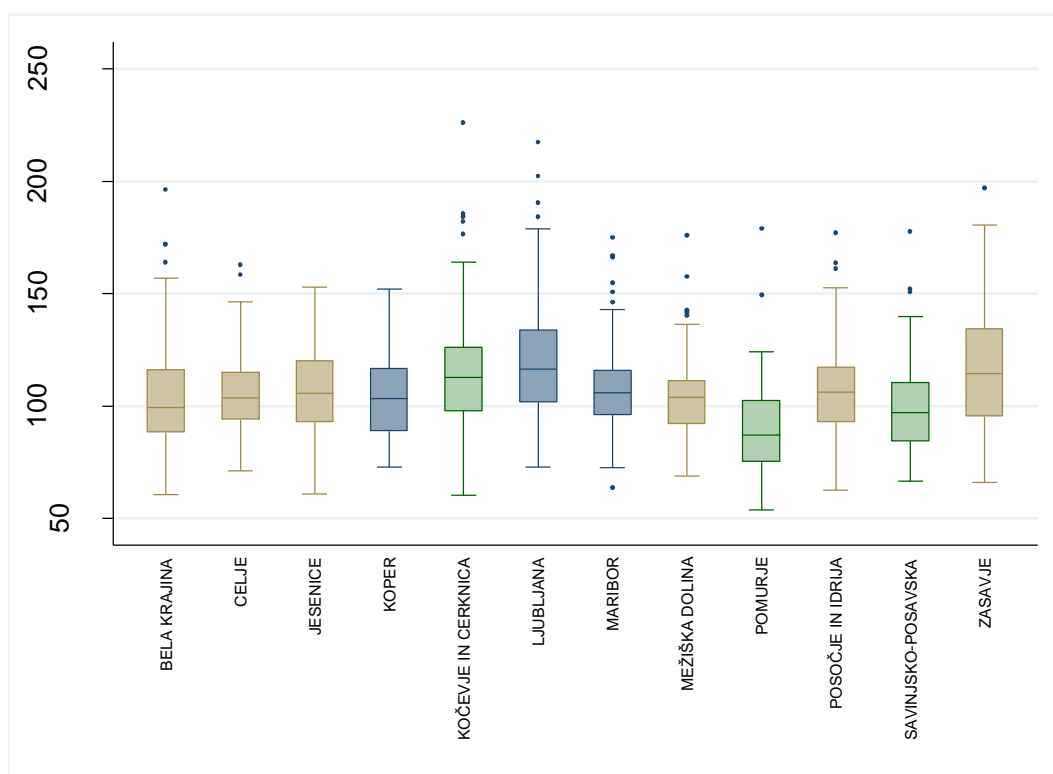
Tabela 3.2.5.1. **Se v krvi (ng/mL)**

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1086	0	107	24	105	104	54	226	65	74	80	138	152	181
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	537	0	96	18	95	95	54	176	62	71	75	119	127	149
<i>Moški</i>	549	0	118	24	115	113	60	226	80	88	92	151	165	188
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	106	18	105	104	71	163	73	85	89	126	143	159
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	98	0	108	21	106	106	63	177	68	80	85	137	152	164
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	105	19	103	103	73	152	77	80	84	131	144	151
<b>JESENICE</b>	83	0	107	19	105	106	61	153	75	81	84	135	140	151
<b>MARIBOR</b>	99	0	107	20	106	106	64	175	72	83	87	128	146	167
<b>POMURJE</b>	89	0	90	21	87	87	54	179	56	63	68	116	122	153
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	105	18	103	104	69	176	72	78	85	123	140	161
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	100	22	98	97	67	178	70	72	77	132	140	157
<b>ZASAVJE</b>	104	0	116	27	113	114	66	197	71	75	84	150	163	181
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	120	29	116	116	73	217	76	80	82	162	176	202
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	103	24	101	99	60	196	67	74	77	130	138	172
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	0	117	30	114	113	60	226	68	81	89	159	183	198

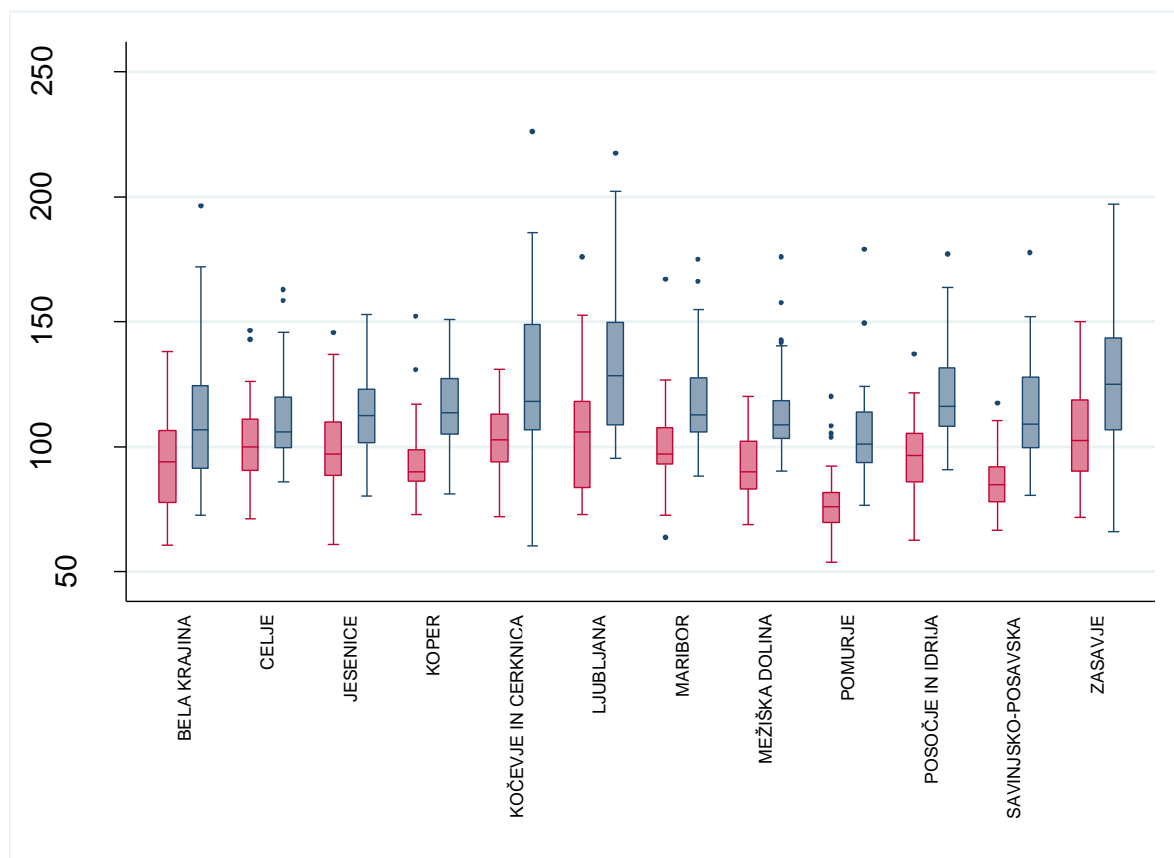
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil..



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



Slika 3.2.5.2. Vsebnost Se v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.



Slika 3.2.5.3. Vsebnost Se v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.



Tabela 3.2.5.2. **Se v urinu** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	18,2	14,7	13,5	14,3	0,50	121,14	1,77	2,92	4,61	35,7	45,9	71,7
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	0	12,3	9,04	9,37	10,2	0,50	51,9	1,55	2,40	2,97	24,6	28,8	44,0
Moški	402	0	24,2	16,8	19,5	20,1	2,81	121	3,62	6,06	8,02	45,8	52,0	82,9
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	19,0	17,3	14,0	13,9	2,20	121	2,37	3,93	5,53	40,0	47,9	66,9
POSOČJE IN IDRJA	100	0	18,6	14,4	13,8	15,7	2,22	79,9	2,42	3,33	4,22	36,0	43,0	68,8
OBALNA MESTA	99	0	23,0	17,8	16,5	19,0	1,55	108	1,80	2,77	5,29	45,9	55,7	66,7
JESENICE	82	0	17,1	15,7	12,3	12,4	2,19	83,0	2,36	3,08	3,86	34,5	50,0	79,8
MARIBOR	99	0	15,2	9,3	12,2	12,8	1,47	45,1	1,58	3,02	4,26	28,7	32,5	39,8
POMURJE	89	0	17,0	15,1	11,5	14,9	1,29	102	1,51	2,11	2,67	34,1	40,6	60,3
MEŽIŠKA DOLINA	79	0	18,1	13,9	13,1	13,4	0,50	75,8	1,47	2,35	4,68	34,2	46,1	55,3
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	17,5	11,1	14,3	14,4	2,62	50,5	2,86	5,00	5,57	33,4	41,8	46,3
ZASAVJE	103	0	18,0	15,3	13,8	13,7	2,88	106	3,37	5,09	5,77	32,2	42,2	71,7

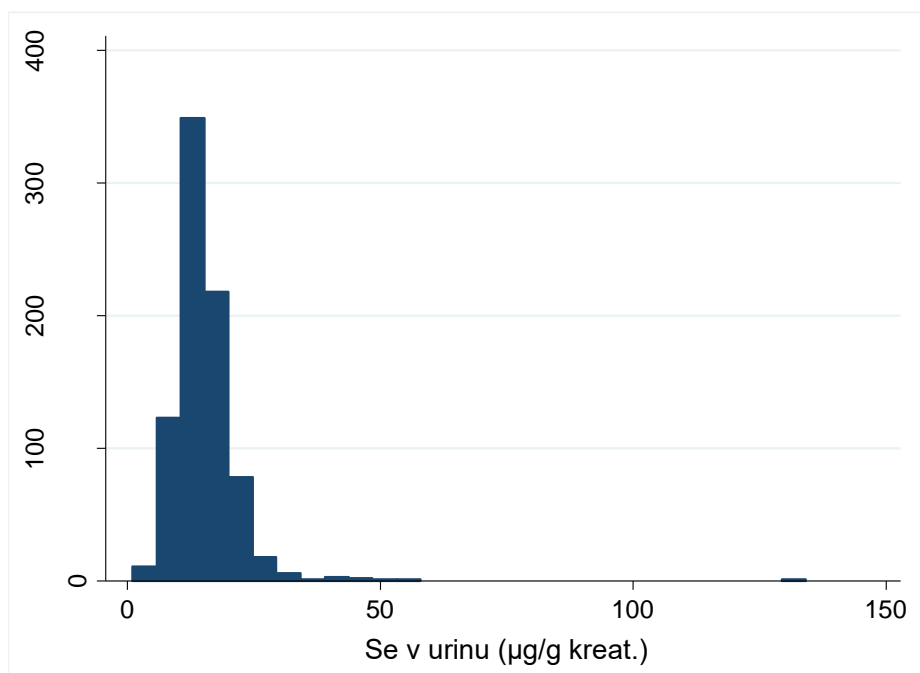
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.5.3. Se v urinu ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

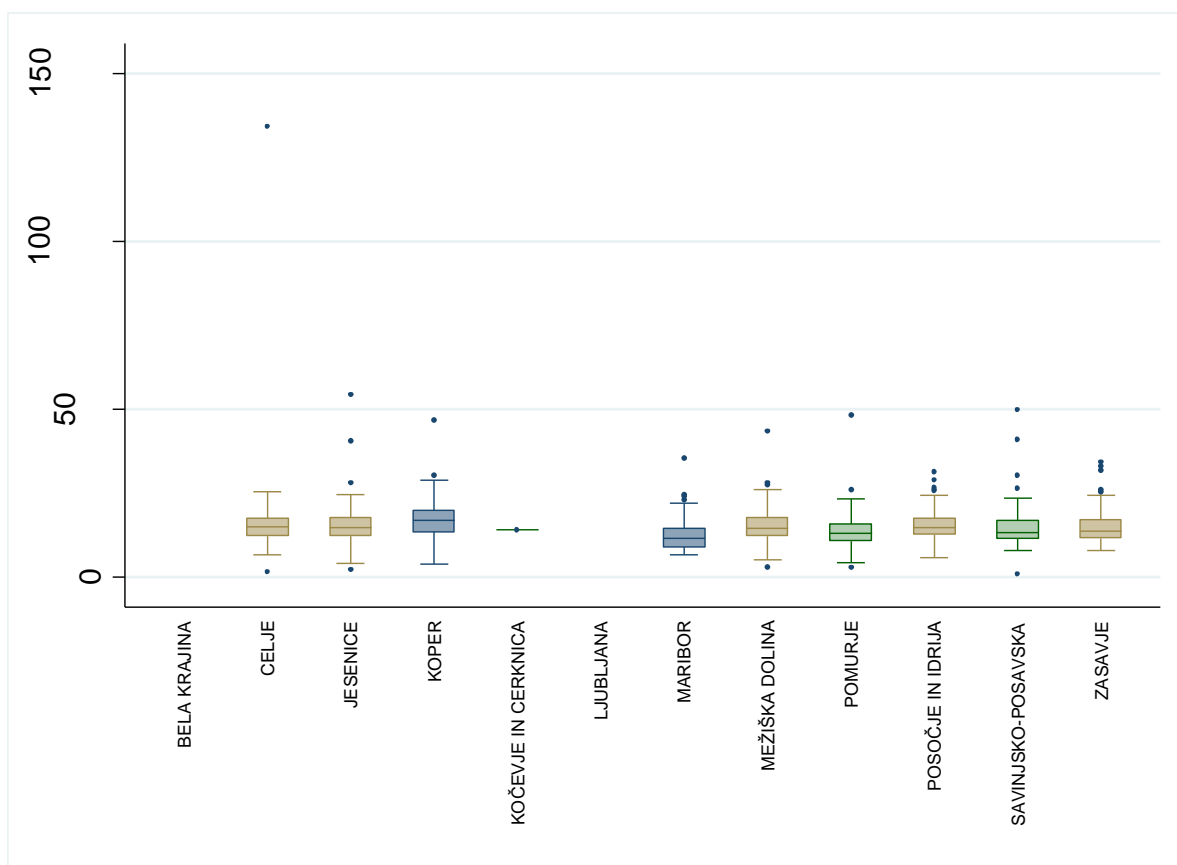
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	15,2	6,98	14,1	14,1	1,00	134*	5,10	8,27	9,42	21,4	24,0	35,3
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	0	14,9	8,04	13,8	13,6	1,00	134*	5,11	8,13	9,15	20,6	23,6	40,3
Moški	402	0	15,5	5,70	14,5	14,5	1,57	54,3	5,24	8,32	9,93	22,4	24,2	33,0
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	16,5	14,0	14,6	15,0	1,57	134*	5,57	8,80	10,2	20,4	22,5	49,4
POSOČJE IN IDRJA	100	0	15,6	4,75	14,9	14,9	5,87	31,4	6,14	8,81	10,2	22,3	24,6	28,9
OBALNA MESTA	99	0	17,1	5,45	16,3	16,9	3,99	46,8	8,69	10,4	10,9	22,3	25,0	30,6
JESENICE	82	0	15,6	6,94	14,3	14,8	2,13	54,3	3,82	8,08	9,47	20,4	24,6	43,3
MARIBOR	99	0	12,5	4,67	11,8	11,6	6,70	35,4	7,01	7,65	8,07	18,3	21,8	24,9
POMURJE	89	0	14,1	5,67	13,1	13,1	2,85	48,4	4,15	7,70	9,07	20,4	22,1	28,8
MEŽIŠKA DOLINA	79	0	15,4	5,65	14,5	14,6	3,16	43,4	4,66	7,93	10,3	21,5	23,0	31,4
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	15,2	6,72	13,9	13,3	1,00	49,9	6,52	9,12	9,85	22,4	23,6	42,9
ZASAVJE	103	0	15,0	5,08	14,3	13,6	7,97	34,2	8,30	8,78	10,0	20,9	24,4	33,0

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. Percenti

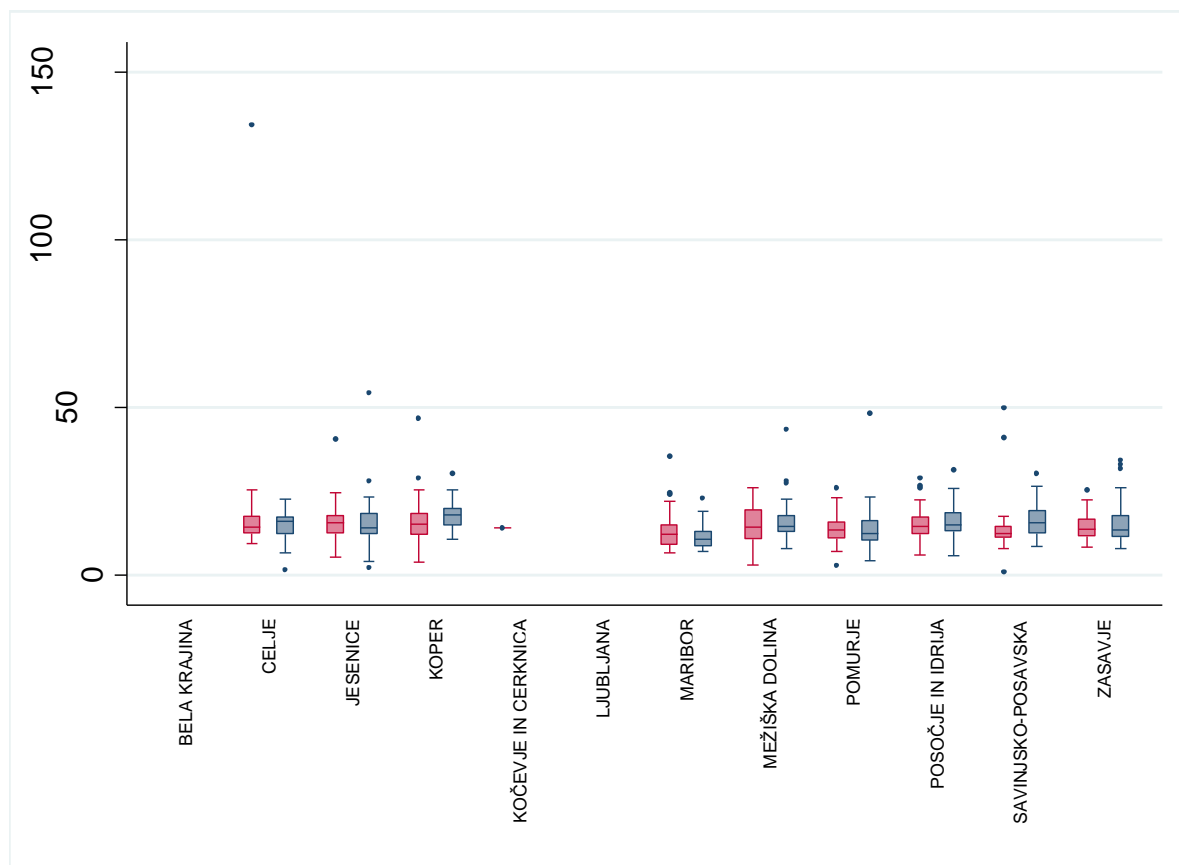
\*Opomba: Med maksimalnimi vrednostmi za Se v urinu izstopa vrednost 134  $\mu\text{g/g}$  kreat. To je posledica nizke vrednosti za kreatinin, saj je vrednost izražena na volumen 51,6 ng/mL. Ta oseba ima vrednost selena v krvi 101 ng/mL.



Slika 3.2.5.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Se v urinu.



Slika 3.2.5.5. Vsebnost Se v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

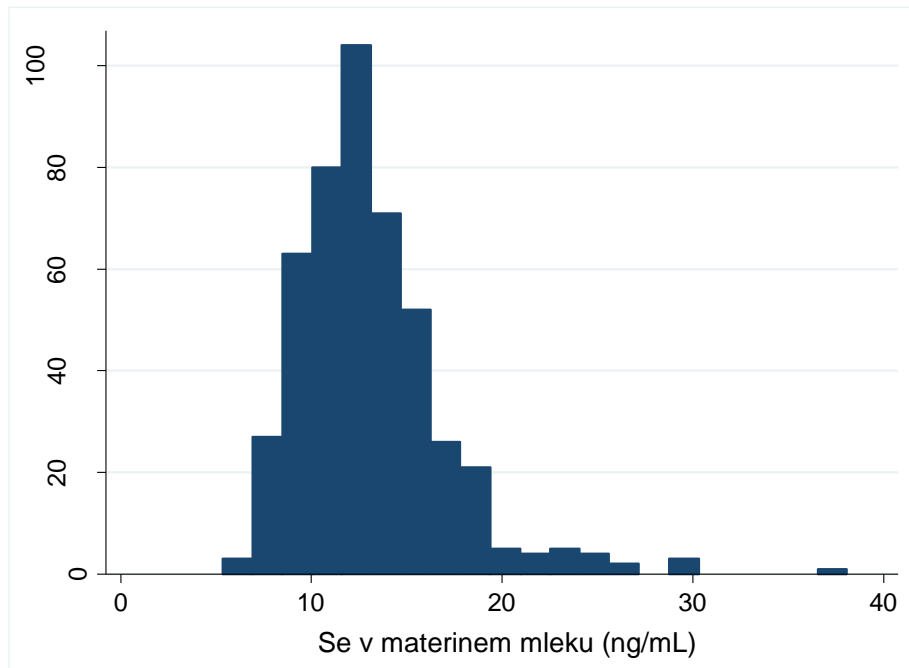


Slika 3.2.5.6. Vsebnost Se v urinu glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

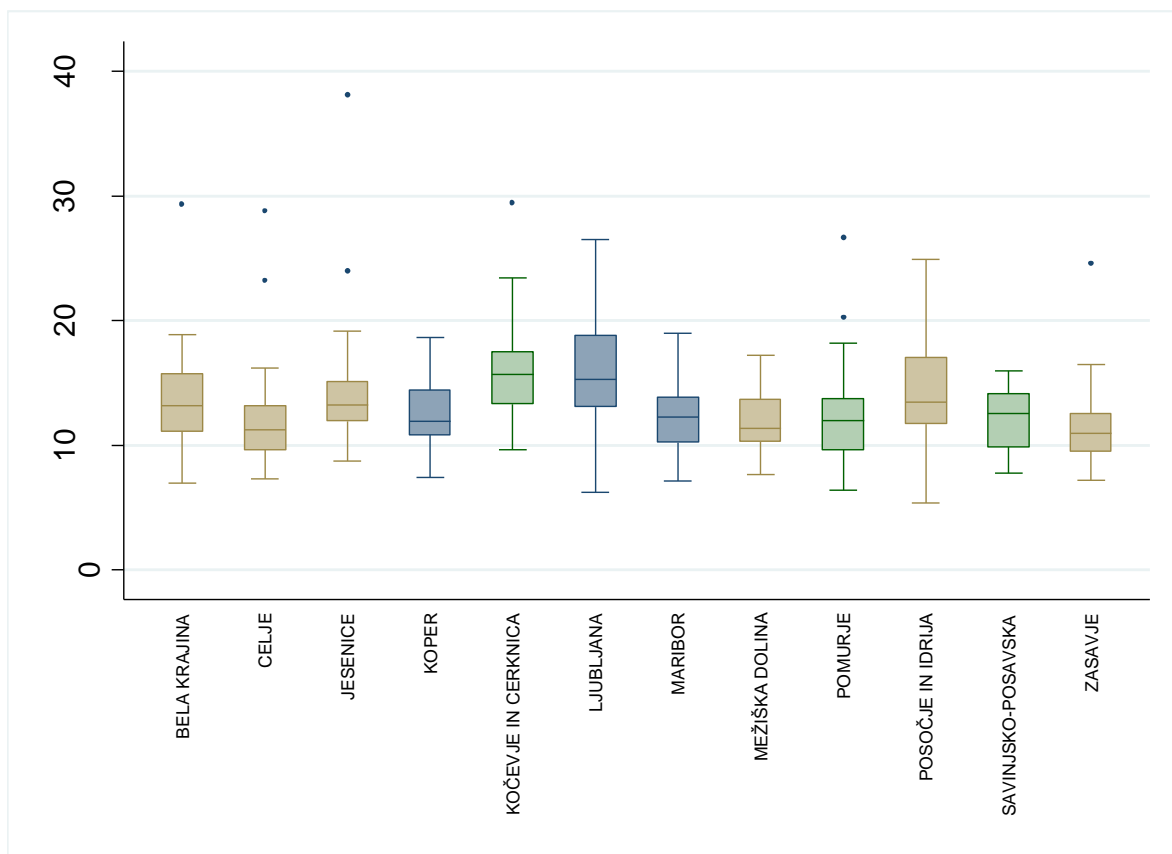
Tabela 3.2.5.4. Se v materinem mleku (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	0	13,1	3,89	12,6	12,6	5,36	38,1	7,17	8,17	9,16	17,6	19,4	26,5
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	37	0	12,2	4,12	11,7	11,2	7,32	28,8	7,46	8,25	8,75	15,8	17,6	26,8
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	29	0	14,4	4,14	13,8	13,5	5,36	24,9	6,43	9,39	10,4	19,6	21,0	23,9
<b>OBALNA MESTA</b>	47	0	12,2	2,50	12,0	11,9	7,39	18,6	7,51	7,99	8,81	15,5	16,0	17,5
<b>JESENICE</b>	27	0	14,5	5,68	13,8	13,2	8,75	38,1	8,81	9,00	10,0	17,9	22,5	34,4
<b>MARIBOR</b>	56	0	12,6	2,68	12,3	12,2	7,13	19,0	7,72	9,13	9,72	16,0	17,1	18,9
<b>POMURJE</b>	40	0	12,4	3,92	11,9	12,0	6,42	26,7	6,72	7,28	7,99	17,3	18,3	24,1
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	0	11,9	2,27	11,7	11,4	7,63	17,2	7,97	9,07	9,76	14,8	15,7	16,9
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	0	12,0	2,49	11,7	12,5	7,78	16,0	7,80	7,91	8,75	15,4	15,6	15,9
<b>ZASAVJE</b>	50	0	11,1	2,79	10,8	10,9	7,20	24,6	7,38	7,73	8,12	13,4	14,1	20,6
<b>LJUBLJANA</b>	50	1	15,9	4,64	15,2	15,3	6,23	26,5	7,68	9,56	10,1	22,4	24,3	25,8
<b>BELA KRAJINA</b>	43	2	13,9	3,65	13,5	13,2	6,98	29,3	8,09	9,83	10,0	17,5	18,4	24,9
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	3	16,0	4,10	15,5	15,7	9,64	29,5	10,0	11,4	12,2	18,9	22,6	28,0

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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 3.2.5.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Se v materinem mleku.



Slika 3.2.5.8. Vsebnost Se v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.

### 3.2.6 Baker

Baker (Cu) je esencialen mikro-element za človeka, kar je v primeru pomanjkanja ali presežka povezano s številnimi boleznimi. Za odraslega človeka velja, da je priporočen dnevni vnos 900 µg/dan. Priporočen dnevni vnos je višji v obdobju nosečnosti in dojenja, 1000 in 1300 µg/dan, vrednosti za otroke od 0-6 mesecev pa so 200 µg/dan (DRI 2001). Glavni vir bakra za človeka je hrana. Vsebnost bakra v hrani je močno variabilna in je odvisna tako od vsebnosti bakra v okolju, kjer je bila hrana pridelana, kot tudi od vrste živil. Povišane koncentracije so lahko posledica geološke sestave ali pa antropogenega onesnaženja (industrija, rudniki, odlagališča, uporaba gnojil in fungicidov, ki vsebujejo baker...). Znaki povezani s toksičnostjo se lahko pojavijo pri dnevnem vnosu višjem od 10000 µg/dan (DRI 2001). 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).

Najpogosteje uporabljeno merilo dejanske preskrbljenosti organizma z bakrom je koncentracija v serumu. V okviru te raziskave smo se zaradi možnosti multielementne analize z ICPMS poleg določitev Pb, Cd in As v polni krvi, odločili še za določitve esencialnih elementov Se, Cu in Zn v polni krvi, čeprav za zadnja dva velja, da je najpogosteje uporabljena matrica serum.

Geometrijska sredina za **bakra v krvi** za celotno preiskovano populacijo (N=1086) je bila v 951 ng/mL, 5. in 95. percentil 737 in 1269 ng/mL (Tabela 3.2.6.1., Slika 3.2.6.1.). Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti bakra v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Pomurja GM 1000 ng/mL, Zasavja GM 1009 ng/mL in Savinjsko-Posavskega območja GM 994 ng/mL so imeli v povprečju višje vrednosti kot celotna populacija, najnižje vrednosti smo opazili pri preiskovancih iz Ljubljane GM 882 ng/mL in Bele krajine 870 ng/mL (Tabela 3.2.6.1., Slika 3.2.6.2.). Ženske so imele pomembno višje vrednosti GM 1071 ng/mL od moških GM 847 ng/mL ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.6.1., Slika 3.2.6.3.).

Primerjava rezultatov za baker v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=890 ng/mL, 95.percentil= 1300 ng/mL (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)
- Belgija v letih 2007-2011, N=235, starost 20-40 let, ženske, GEM=1312 ng/mL, 90. Percentil=1715 ng/mL (Schoeters: Biomarkers and Human Biomonitoring, Vol 1, 2012)

Geometrijska sredina za **baker v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 5,4 ng/mL (5,67 µg/g kreatinina), 95. percentil 22,1 ng/mL (19,5 µg/g kreatinina), 27 % oseb je imelo vrednosti pod mejo zaznavnosti (Tabela 3.2.6.2., Tabela 3.2.6.3., Slika 3.2.6.4.).

Podobno kot v krvi, smo opazili razlike med področji, najvišje vrednosti za baker v urinu (ne glede na normalizacijo vrednosti) smo opazili pri preiskovancih iz Pomurja, Savinjsko-

Posavskega območja in Obalnih mest, najnižje pa v Zasavju ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.6.2., Tabela 3.2.6.3., Slika 3.2.6.5.) Ženske so imele višje vrednosti od moških GM 6,88 vs. 4,66  $\mu\text{g/g}$  kreatinina ( $p < 0,001$ ) vendar le v primeru, da so bile vrednosti izražene na kreatinin (Tabela 3.2.6.2., Tabela 3.2.6.3., Slika 3.2.6.6.).

Primerjava rezultatov za baker v urinu z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011,  $N=1321$  (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=11 ng/mL (9,0  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95.percentil= 29 ng/mL (15  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) (Second Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)

Geometrijska sredina za **baker v materinem mleku** pri preiskovani populaciji ( $N=471$ ) je 356 ng/mL, 5. in 95. percentil 221 in 576 ng/mL (Tabela 3.2.6.4., Slika 3.2.6.7). V Kočevju in Cerknici GM 523 ng/mL ter Beli krajini 444 ng/mL smo opazili najvišje vrednosti za baker v materinem mleku, v Mežiški dolini GM 295 ng/mL in obalnih mestih GM 314 ng/mL pa najnižje ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.6.4, Slika 3.2.6.8).

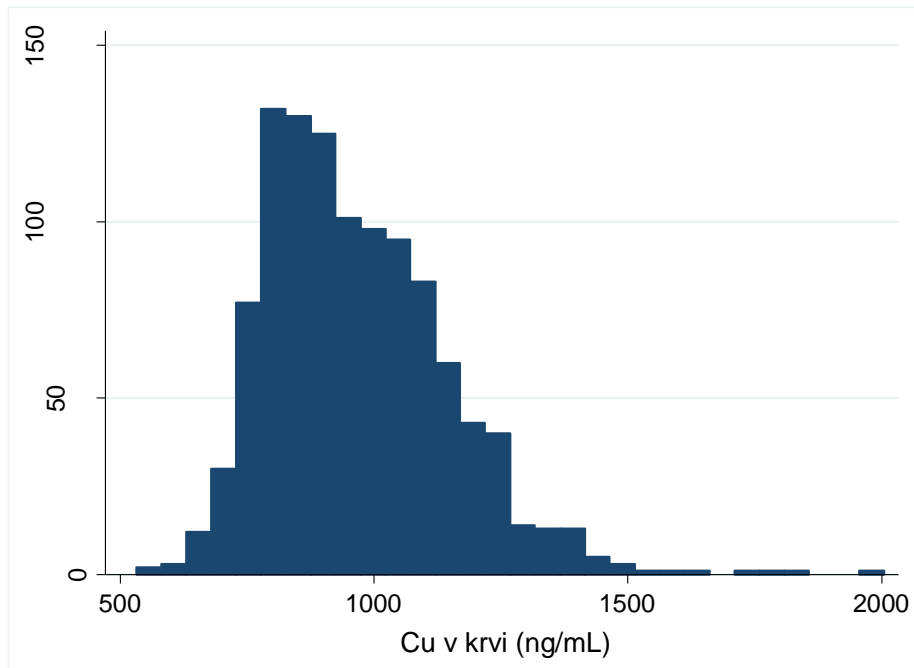
Referenčno območje, ki ga navaja Iyenger za baker v materinem mleku je 200-400 ng/mL (Iyenger 1998), v WHO/IAEA poročilu pa navajajo območje 180-310 ng/mL (WHO 1989). Na voljo so tudi podatki za nekatere druge države za baker v mleku, in sicer za Švedsko  $471 \pm 75$  ng/mL ( $N=60$ ), Grčijo  $390 \pm 108$  ng/mL ( $N=95$ ), Italijo 354-424 ng/mL ( $N=40$ ), Arabske Emirate  $403 \pm 256$  ng/mL ( $N=120$ ) (Ljung Bjorklund 2012, Leotsinidis, 2005; Abballe, 2008; Kosanović, 2008).



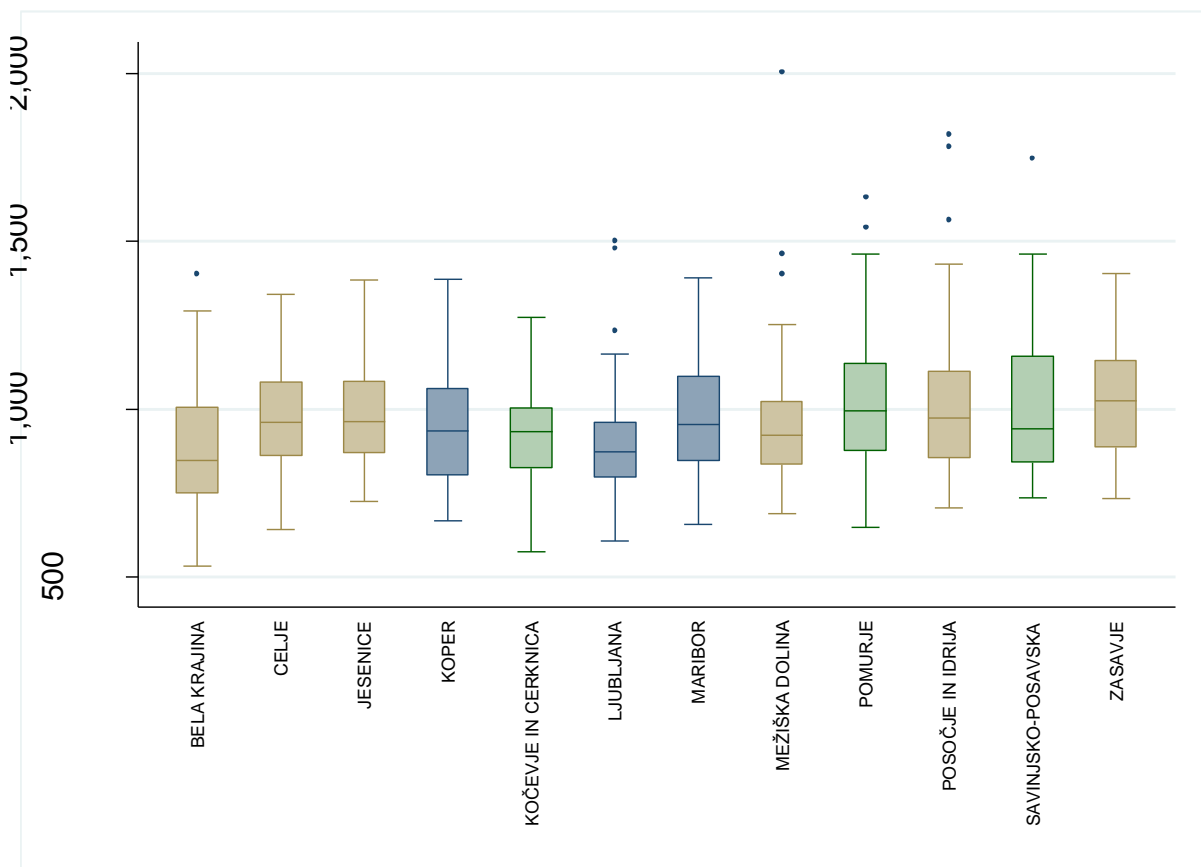
Tabela 3.2.6.1. **Cu v krvi** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1086	0	967	178	951	940	532	2004	656	737	766	1198	1269	1462
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	537	0	1082	161	1071	1062	657	2004	739	860	909	1262	1365	1557
<i>Moški</i>	549	0	854	106	847	844	532	1404	640	708	738	976	1038	1208
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	976	146	966	961	641	1341	719	775	809	1163	1215	1333
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	98	0	1007	220	986	973	707	1820	709	753	769	1256	1410	1784
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	945	164	931	936	669	1387	669	733	750	1169	1233	1281
<b>JESENICE</b>	83	0	975	141	965	963	726	1386	737	769	806	1152	1194	1344
<b>MARIBOR</b>	99	0	978	167	965	954	657	1390	712	736	786	1196	1328	1383
<b>POMURJE</b>	89	0	1017	195	1000	995	649	1632	725	763	787	1277	1369	1552
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	963	194	947	923	688	2004	721	758	792	1187	1250	1584
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	1012	203	994	943	737	1747	747	792	794	1253	1357	1519
<b>ZASAVJE</b>	104	0	1021	158	1009	1026	735	1405	743	794	824	1214	1279	1399
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	894	148	882	873	608	1503	651	698	728	1038	1126	1471
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	886	172	870	848	532	1404	602	649	706	1140	1191	1292
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	0	932	143	921	933	577	1273	655	716	772	1118	1197	1264

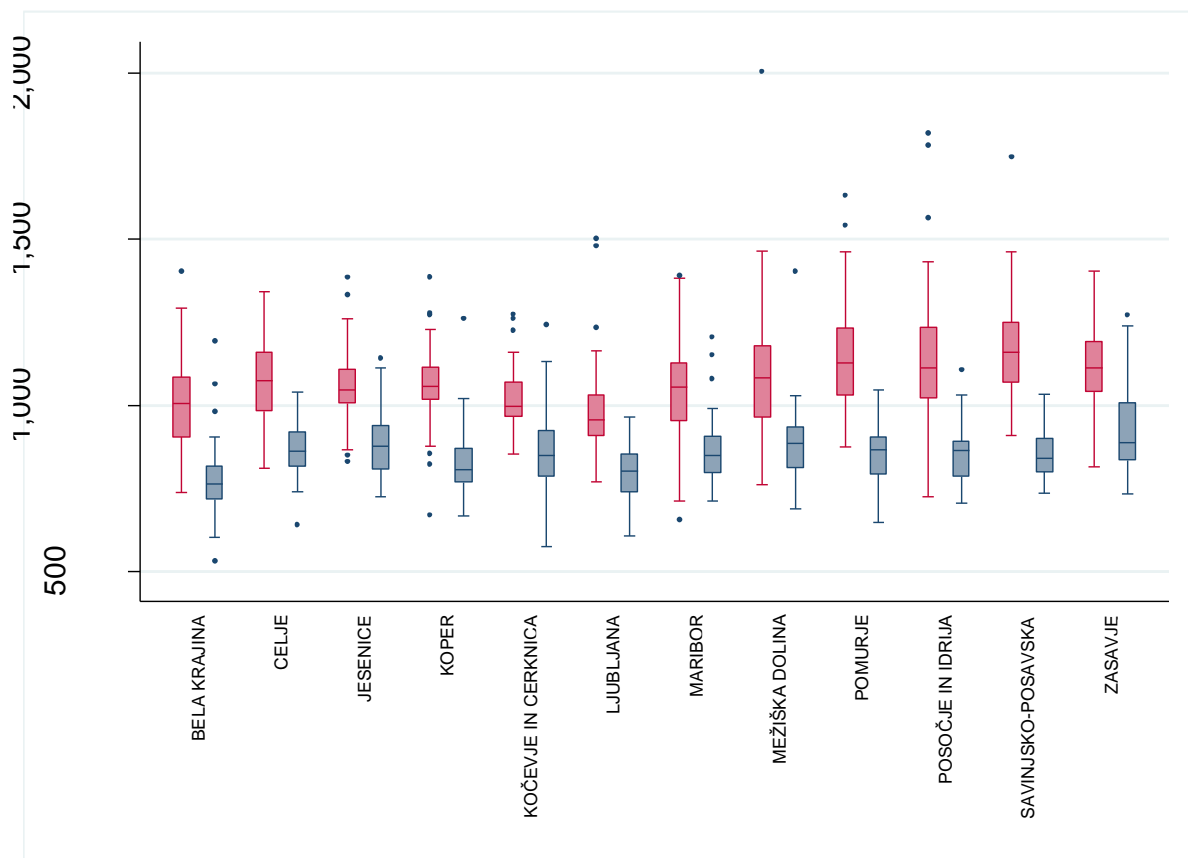
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil



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



Slika 3.2.6.2. Vsebnost Cu v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



Slika 3.2.6.3. Vsebnost Cu v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.6.2. **Cu v urinu** (ng/mL)

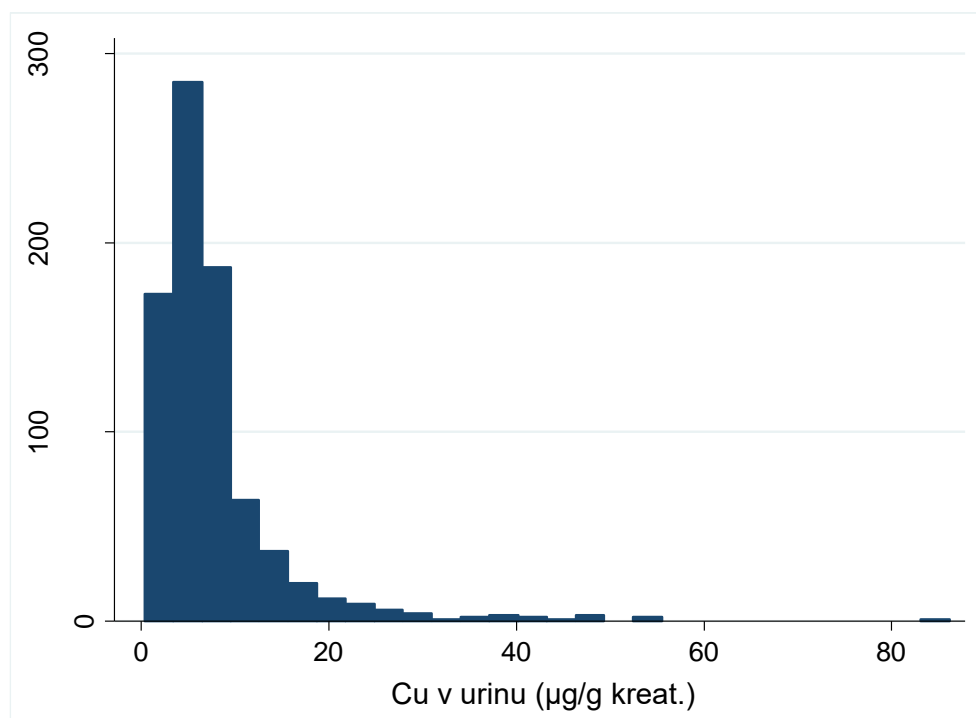
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	223	8,16	7,98	5,40	6,27	<LOD	67,3	<LOD	<LOD	<LOD	17,2	22,1	34,5
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	142	7,44	8,02	4,67	5,09	<LOD	67,3	<LOD	<LOD	<LOD	16,8	22,3	34,1
Moški	402	81	8,89	7,88	6,26	7,07	<LOD	64,5	<LOD	<LOD	<LOD	17,7	21,6	38,6
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	28	6,29	6,10	4,23	4,47	<LOD	38,6	<LOD	<LOD	<LOD	13,6	16,2	24,4
POSOČJE IN IDRJA	100	26	9,08	7,80	6,02	7,34	<LOD	34,1	<LOD	<LOD	<LOD	20,3	24,3	32,5
OBALNA MESTA	99	18	11,5	12,7	7,22	8,58	<LOD	67,3	<LOD	<LOD	<LOD	20,7	32,9	64,6
JESENICE	82	34	5,95	6,25	3,86	4,25	<LOD	28,7	<LOD	<LOD	<LOD	13,3	17,2	28,4
MARIBOR	99	32	7,79	6,87	5,12	5,97	<LOD	37,2	<LOD	<LOD	<LOD	16,8	21,2	27,0
POMURJE	89	19	9,30	6,76	6,69	7,82	<LOD	34,6	<LOD	<LOD	<LOD	18,7	20,3	27,7
MEŽIŠKA DOLINA	79	15	7,61	6,36	5,62	6,67	<LOD	33,8	<LOD	<LOD	<LOD	12,2	19,2	32,3
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	10	10,26	8,45	7,70	8,64	<LOD	61,3	<LOD	<LOD	<LOD	19,2	22,5	33,9
ZASAVJE	103	41	5,37	5,43	3,72	4,36	<LOD	39,3	<LOD	<LOD	<LOD	11,1	15,3	23,8

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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. LOD – meja zaznavnosti (3 ng/mL).

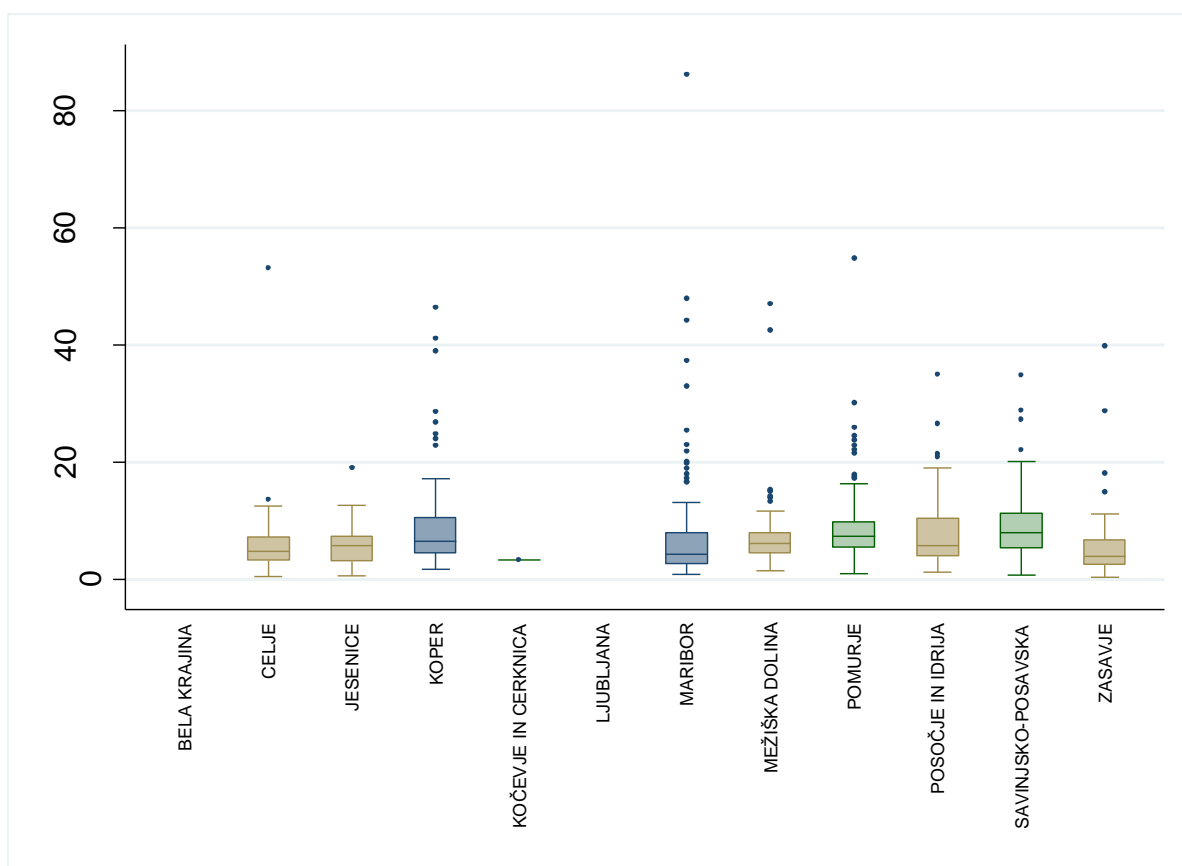
Tabela 3.2.6.3. **Cu v urinu** ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	223	7,62	7,34	5,67	5,84	<LOD	86,2	<LOD	<LOD	<LOD	14,2	19,5	41,0
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	409	142	9,32	8,93	6,88	7,13	<LOD	86,2	<LOD	<LOD	<LOD	17,3	24,8	47,0
<i>Moški</i>	402	81	5,90	4,67	4,66	4,94	<LOD	41,1	<LOD	<LOD	<LOD	9,36	13,4	24,1
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	28	5,80	6,12	4,42	4,81	<LOD	53,2	<LOD	<LOD	<LOD	8,80	11,2	22,4
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	100	26	8,12	5,96	6,49	5,85	<LOD	35,0	<LOD	<LOD	<LOD	16,0	19,0	26,7
<b>OBALNA MESTA</b>	99	18	9,13	7,98	7,14	6,48	<LOD	46,5	<LOD	<LOD	<LOD	16,2	25,1	41,2
<b>JESENICE</b>	82	34	5,64	3,31	4,50	5,76	<LOD	19,1	<LOD	<LOD	<LOD	9,72	10,7	13,9
<b>MARIBOR</b>	99	32	8,26	11,8	4,95	4,35	<LOD	86,2	<LOD	<LOD	<LOD	19,1	26,2	48,7
<b>POMURJE</b>	89	19	9,48	7,58	7,60	7,37	<LOD	54,8	<LOD	<LOD	<LOD	17,6	23,4	33,1
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	15	7,50	6,74	6,19	6,19	<LOD	47,0	<LOD	<LOD	<LOD	11,0	14,3	43,6
<b>SAVINJSKO-POSAVSKA REGIJA</b>	81	10	9,28	6,19	7,50	8,01	<LOD	34,9	<LOD	<LOD	<LOD	15,9	20,2	30,0
<b>ZASAVJE</b>	103	41	5,23	5,18	3,83	4,01	<LOD	39,9	<LOD	<LOD	<LOD	9,00	9,41	28,5

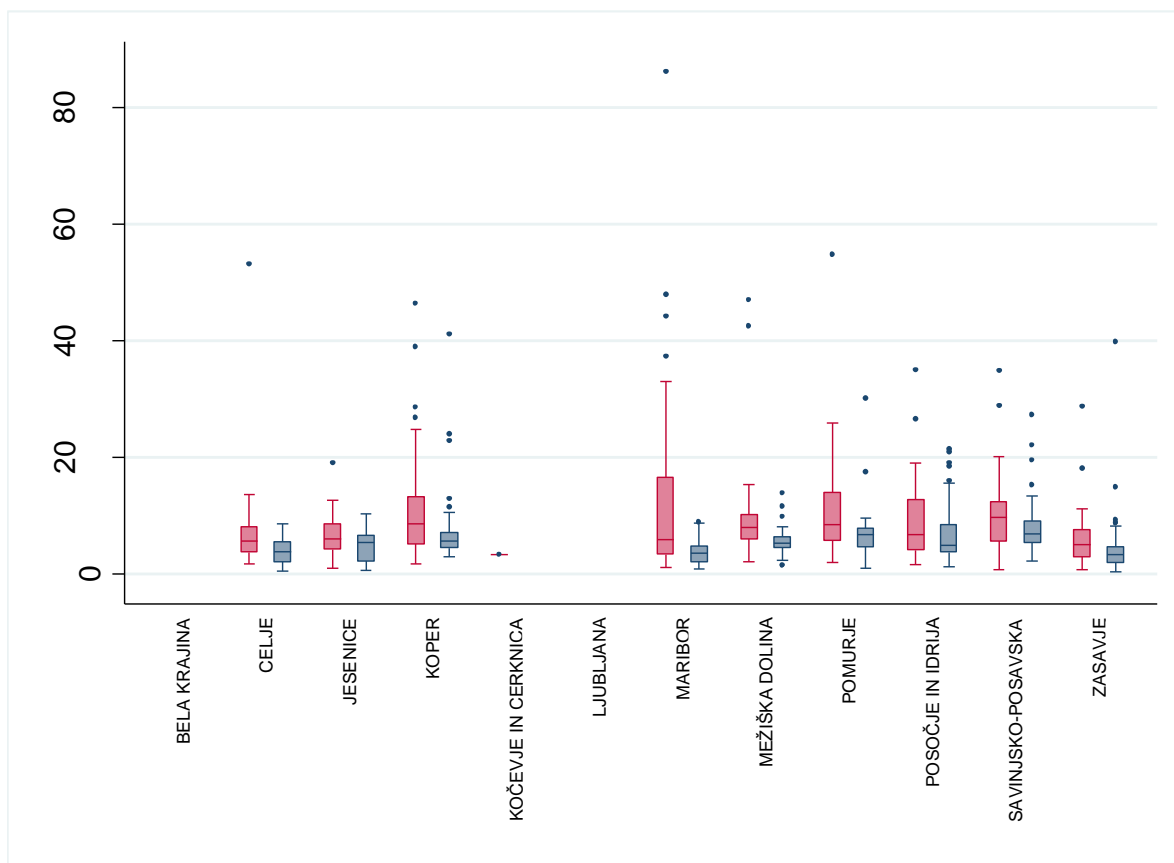
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil. LOD – meja zaznavnosti (3 ng/mL).



Slika 3.2.6.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cu v urinu.



Slika 3.2.6.5. Vsebnost Cu v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.



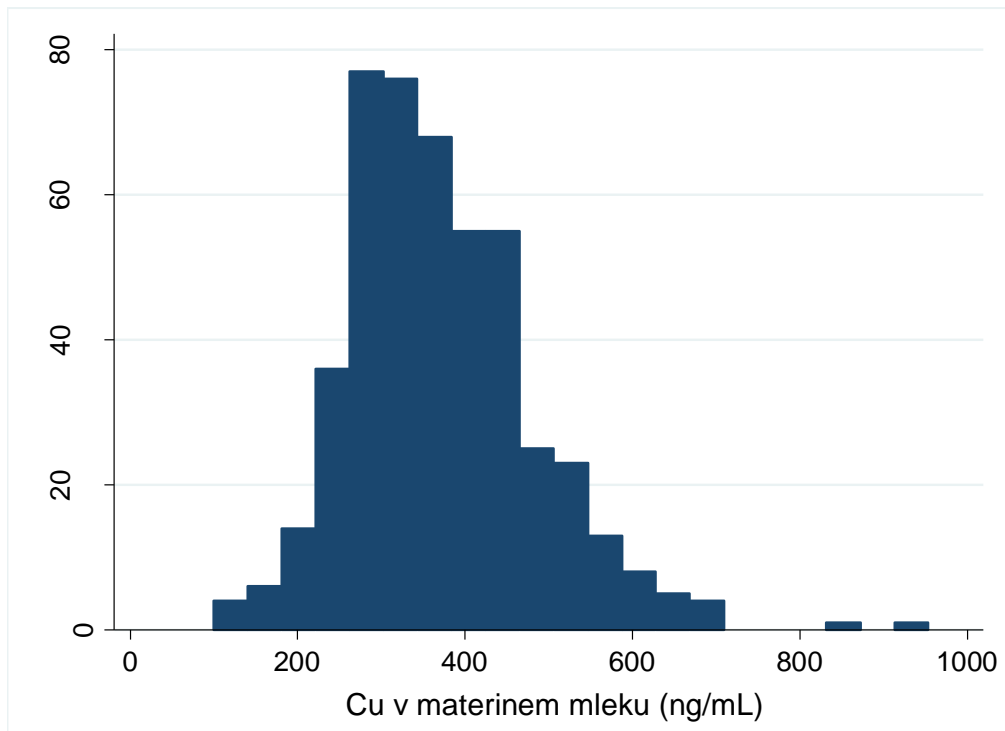
Slika 3.2.6.6. Vsebnost Cu v urinu glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.6.4. **Cu v materinem mleku (ng/mL)**

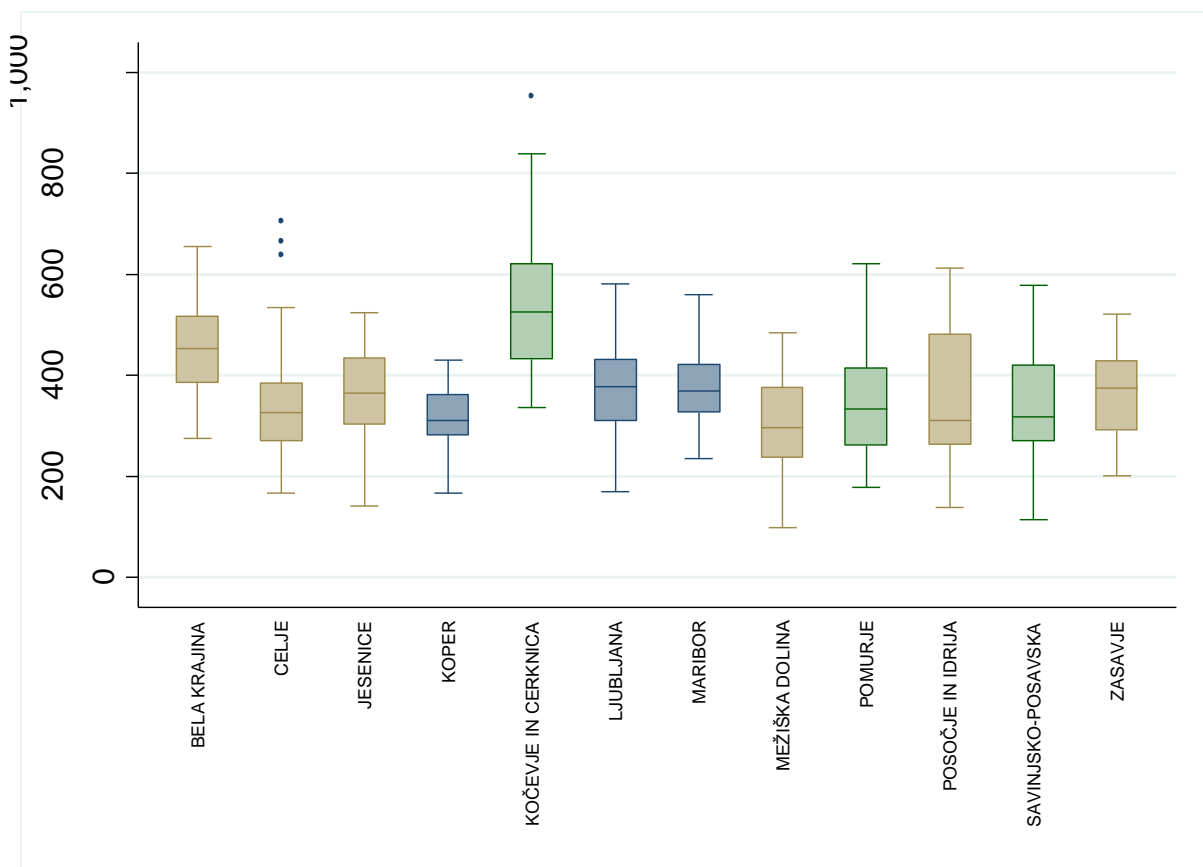
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	0	372	113	356	360	99	954	159	221	250	525	576	678
<i>Glede na področje bivanja</i>														
<b>CELJE</b>	37	0	349	121	332	327	166	707	187	235	249	485	645	693
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	29	0	360	137	335	310	139	612	156	201	218	549	586	610
<b>OBALNA MESTA</b>	47	0	319	58	314	311	167	430	187	230	262	397	423	429
<b>JESENICE</b>	27	0	364	86	353	365	141	525	176	275	284	469	505	523
<b>MARIBOR</b>	56	0	376	68	370	370	235	560	250	277	290	459	499	530
<b>POMURJE</b>	40	0	352	119	333	334	179	621	180	200	215	550	567	619
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	0	309	90	295	297	99	485	129	207	211	428	453	480
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	0	343	114	324	318	114	579	116	196	235	524	548	579
<b>ZASAVJE</b>	50	0	360	82	351	375	201	521	216	237	252	460	488	518
<b>LJUBLJANA</b>	50	0	377	94	365	378	169	582	170	249	257	481	544	578
<b>BELA KRAJINA</b>	43	0	455	100	444	453	275	655	275	296	316	612	627	654
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	0	541	149	523	526	337	954	341	355	369	697	811	926

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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 3.2.6.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Cu v materinem mleku.



Slika 3.2.6.8. Vsebnost Cu v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.

### 3.2.7 Cink

Cink (Zn) je esencialen mikro-element za človeka in je sestavni del mnogih encimov. Priporočen dnevni vnos je za odraslo žensko 8 mg/dan in za moškega 11 mg/dan. Priporočen dnevi vnos je višji v obdobju nosečnosti in dojenja, 11 in 12 mg/dan, vrednosti za otroke od 0-6 mesecev pa so 2 mg/dan (DRI 2001). Glavni vir cinka za človeka je hrana. Dober vir je hrana, ki vsebuje veliko beljakovin npr. meso, ribe in mlečni izdelki. 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). Akutna toksičnost je običajno povezana povezana s prekomernim uživanjem prehranskih dopolnil, ki vsebujejo cink. Znaki povezani s toksičnostjo se lahko pojavijo pri dnevnom vnosu višjem od 40 mg/dan (DRI 2001).

Najpogosteje uporabljeno merilo dejanske preskrbljenosti organizma s cinkom je koncentracija v serumu. Kot smo že omenili, smo se v okviru te raziskave zaradi možnosti multielementne analize z ICPMS poleg določitev Pb, Cd in As v polni krvi, odločili še za določitev esencialnih elementov Se, Cu in Zn v polni krvi, čeprav za zadnja dva velja, da je najpogosteje uporabljena matrica serum.

Geometrijska sredina za **cink v krvi** pri preiskovani populaciji (N=1086) je 6607 ng/mL, 5. In 95. percentil pa 5150 in 8295 ng/mL (Tabela 3.2.7.1., Slika 3.2.7.1). Med območji smo opazili statistično pomembne razlike v vsebnosti cinka v krvi ( $p < 0,001$ ), preiskovanci iz Zasavja so imeli najvišje vrednosti GM 7218 ng/mL, najnižje pa smo opazili pri preiskovancih iz Posočja in Idrije GM 6234 ng/mL (Tabela 3.2.7.1, Slika 3.2.7.2). Ženske so imele pomembno višje vrednosti od moških 6724 vs. 6495 ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.7.1, Slika 3.2.7.3).

Primerjava rezultatov za cink v krvi z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011, N=1313, starost 20-39 let, oba spola, GM=6100 ng/mL, 95.percentil= 7300 ng/mL (Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)

Geometrijska sredina za **cink v urinu** pri preiskovani populaciji (N=811) je 276 ng/mL (290  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95. percentil 922 ng/mL (754  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) (Tabela 3.2.7.2., Tabela 3.2.7.3., Slika 3.2.7.4). Vsebnosti cinka v urinu, izražene na kreatinin, se med območji niso pomembno razlikovale ( $p=0,509$ ), pri vsebnostih izraženih na volumen pa so bile razlike med območji statistično pomembne ( $p=0,028$ ) (Tabela 3.2.7.2., Tabela 3.2.7.3, Slika 3.2.7.5). Ženske so imele višje vrednosti kot moški GM 378 vs. 221  $\mu\text{g/g}$  kreatinina, če so bile vrednosti izražene na kreatinin ( $p < 0,001$ ), sicer je bilo ravno obratno, moški GM 297 vs. ženske GM 257 ng/mL ( $p=0,008$ ) (Tabela 3.2.7.2., Tabela 3.2.7.3, Slika 3.2.7.6).

Primerjava rezultatov za **cink v urinu** z rezultati nekaterih drugih študij:

- Kanada v letih 2009-2011, N=1321 (1319), starost 20-39 let, oba spola, GM=300 ng/mL (250  $\mu\text{g/g}$  kreatinina), 95.percentil= 1100 ng/mL (580  $\mu\text{g/g}$  kreatinina) (Report on Human Biom. of Environ. Chem. In Canada, 2013)

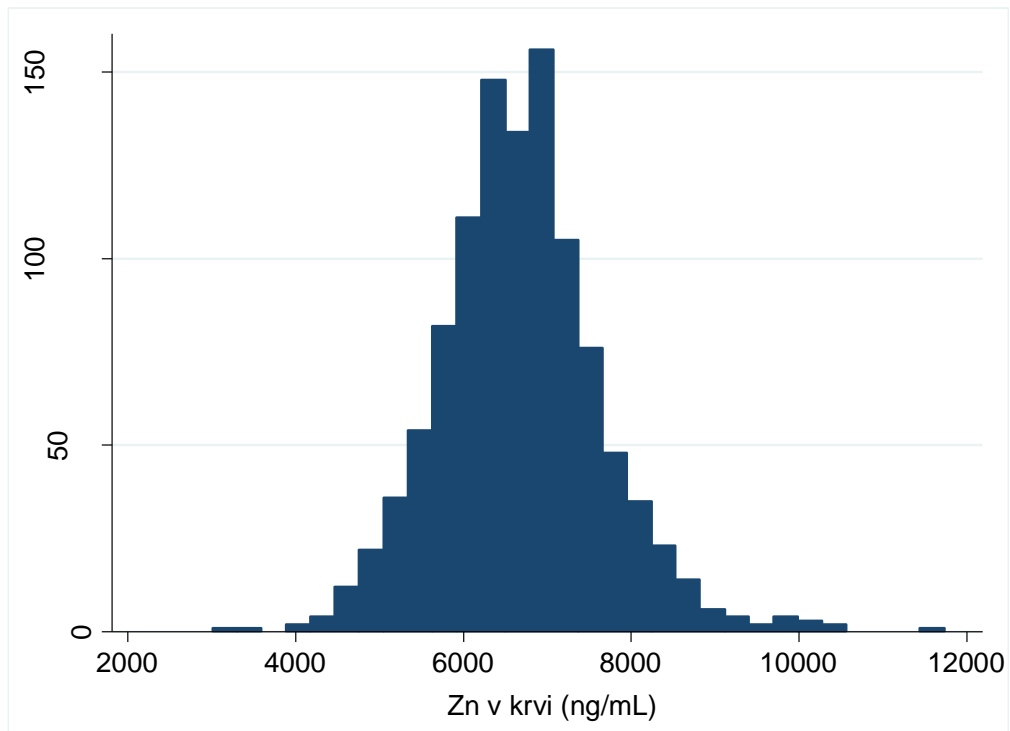
Geometrijska sredina za **cink v materinem mleku** pri preiskovani populaciji (N=471) je 1937 ng/mL, 5. in 95. percentil 754 vs. 4382 ng/mL (Tabela 3.2.7.4., Slika 3.2.7.7). Vsebnost cinka v mleku je bila najvišja pri preiskovankah iz Kočevja in Cerknice GM 3073 ng/mL, v povprečju je bila višja tudi pri preiskovankah iz Bele krajine in Savinjsko-Posavskega območja; najnižja pa pri preiskovankah iz Mežiške doline GM 1481 ng/mL ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3.2.7.4, Slika 3.2.7.8).

Referenčno območje, ki ga navaja Iyenger za cink v materinem mleku je 1000-2000 ng/mL (Iyenger 1998), v WHO/IAEA poročilu pa navajajo območje 700-2000 ng/mL (WHO 1989). Na voljo so podatki za nekatere druge države za cink v mleku, in sicer za Švedsko  $3471 \pm 979$  ng/mL (N=60), Grčijo  $2990 \pm 920$  ng/mL (N=95), Italijo  $705-904$  ng/mL (N=40) in Arabske Emirate  $2730 \pm 1150$  ng/mL (N=120) (Ljung Bjorklund 2012, Leotsinidis, 2005; Abballe, 2008; Kosanović, 2008).

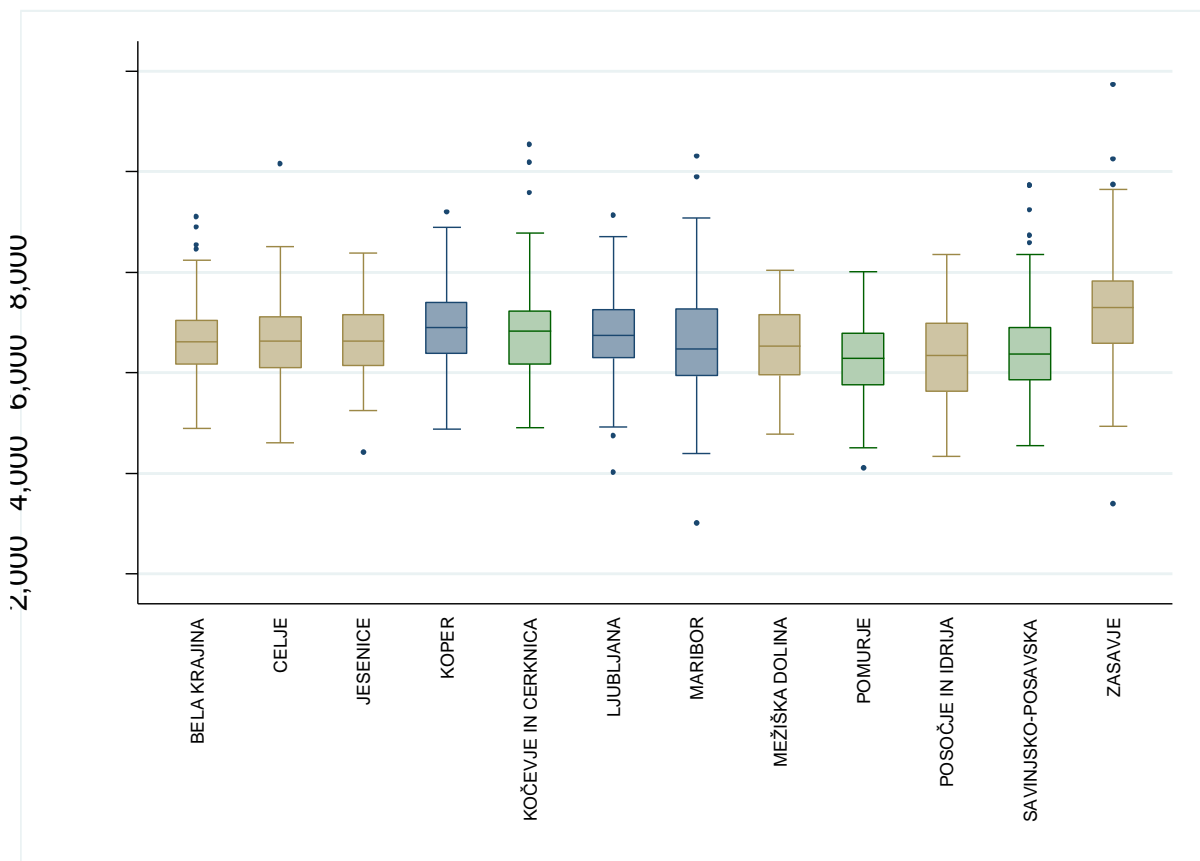
Tabela 3.2.7.1. **Zn v krvi** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1086	0	6677	966	6607	6637	3010	11733	4565	5150	5522	7807	8295	9590
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	537	0	6798	1008	6724	6768	3010	11733	4473	5283	5657	8018	8488	9705
<i>Moški</i>	549	0	6558	909	6495	6553	3400	10301	4604	5086	5463	7645	8045	8891
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	79	0	6664	869	6610	6629	4614	10157	4961	5467	5729	7565	8229	8869
<b>POSOČJE IN IDRJA</b>	98	0	6315	999	6234	6340	4342	8356	4467	4729	4867	7584	7852	8300
<b>OBALNA MESTA</b>	99	0	6916	851	6863	6897	4875	9198	4934	5456	5972	8032	8189	8908
<b>JESENICE</b>	83	0	6646	685	6610	6638	4430	8376	5099	5513	5796	7361	7740	8069
<b>MARIBOR</b>	99	0	6603	1098	6510	6478	3010	10301	4373	4979	5625	7760	8502	9895
<b>POMURJE</b>	89	0	6295	744	6250	6293	4105	8011	4466	5229	5451	7207	7520	7930
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	79	0	6509	808	6457	6530	4780	8038	4885	5128	5339	7470	7705	7928
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	81	0	6521	1046	6444	6381	4550	9743	4880	5184	5285	7810	8581	9735
<b>ZASAVJE</b>	104	0	7307	1134	7218	7308	3400	11733	4958	5645	5999	8560	9002	10228
<b>LJUBLJANA</b>	104	0	6741	882	6682	6739	4026	9136	4754	5247	5596	7801	8269	8699
<b>BELA KRAJINA</b>	101	0	6634	832	6583	6615	4891	9108	5082	5351	5568	7806	8053	8899
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	70	0	6887	1072	6811	6827	4911	10544	4964	5505	5831	8194	8721	10304

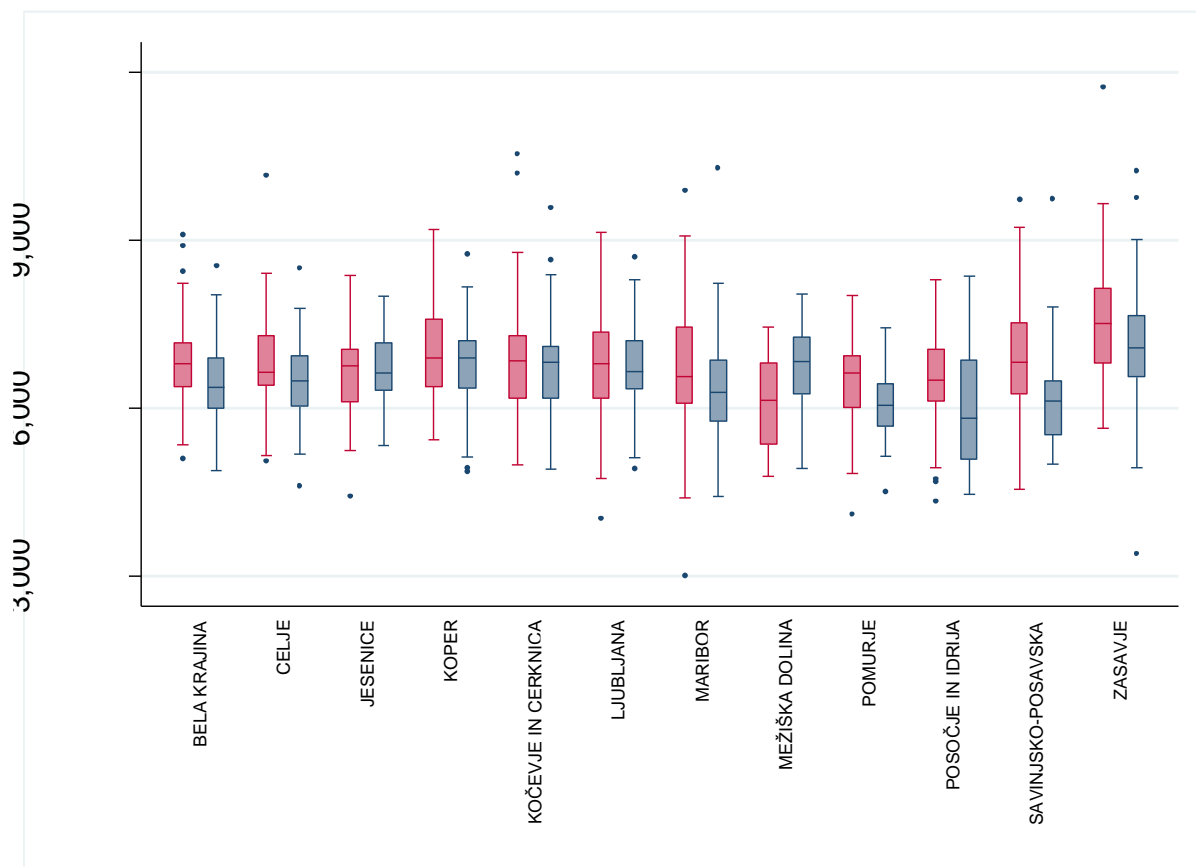
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.



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



Slika 3.2.7.2. Vsebnost Zn v krvi glede na območje bivanja. Modri stolpci – mestna območja, sivi stolpci – onesnažena območja, zeleni stolpci – podeželska območja.



Slika 3.2.7.3. Vsebnost Zn v krvi glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

Tabela 3.2.7.2. **Zn v urinu** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	370	303	276	287	13.0	2213	34.7	72.7	98.4	708	922	1606
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	0	343	280	257	268	13.0	1921	34.6	68.0	95.1	659	822	1514
Moški	402	0	398	322	297	317	17.3	2213	39.2	78.2	104	773	978	1611
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	349	296	267	271	59.3	1829	66.6	81.2	99.7	648	824	1604
POSOČJE IN IDRJA	100	0	329	289	243	242	32.4	1921	39.1	71.1	94.7	634	795	1343
OBALNA MESTA	99	0	463	405	333	353	13.0	2213	46.7	80.1	121	917	1231	1891
JESENICE	82	0	335	335	228	251	25.8	1855	26.7	54.6	80.3	706	966	1658
MARIBOR	99	0	363	219	296	316	65.1	1045	68.6	85.0	105	634	748	947
POMURJE	89	0	382	295	285	284	34.4	1515	36.4	59.8	101	735	954	1484
MEŽIŠKA DOLINA	79	0	365	301	259	268	20.7	1549	21.9	50.1	93.0	658	1083	1274
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	381	273	309	326	49.5	1739	66.6	109.5	120	635	791	1552
ZASAVJE	103	0	359	269	274	294	17.3	1550	40.7	74.6	99.1	663	821	1244

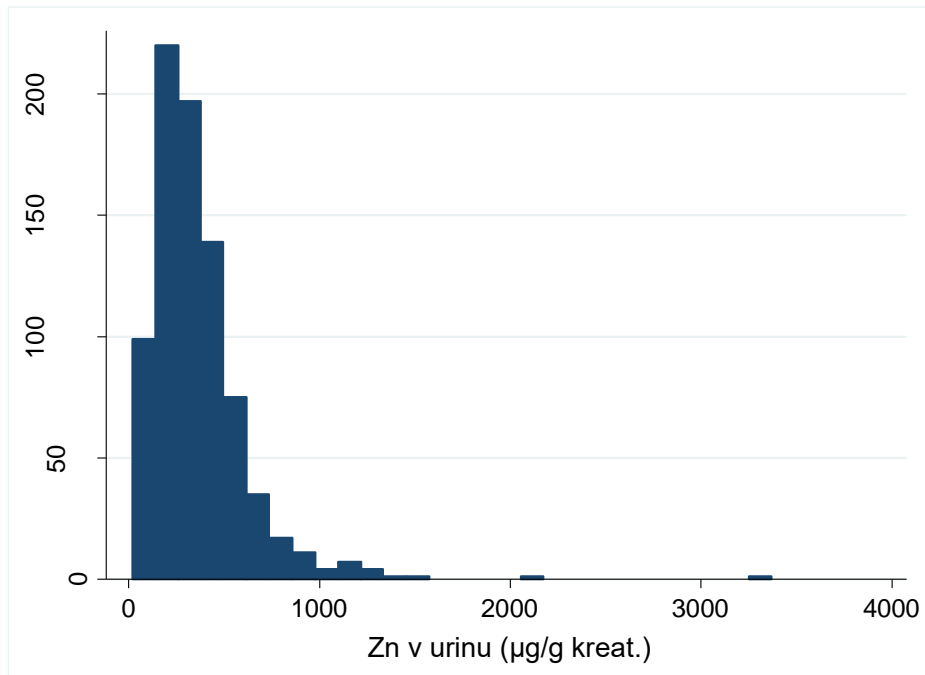
N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; AM – aritmetična sredina; SD – standardni odklon; GM – geometrična sredina; MIN – najmanjša vrednost; MAX – največja vrednost; P1 do P99 – 1. do 99. percentil; MED – mediana oz. 50. percentil.

Tabela 3.2.7.3. **Zn v urinu** ( $\mu\text{g/g}$  kreatinina)

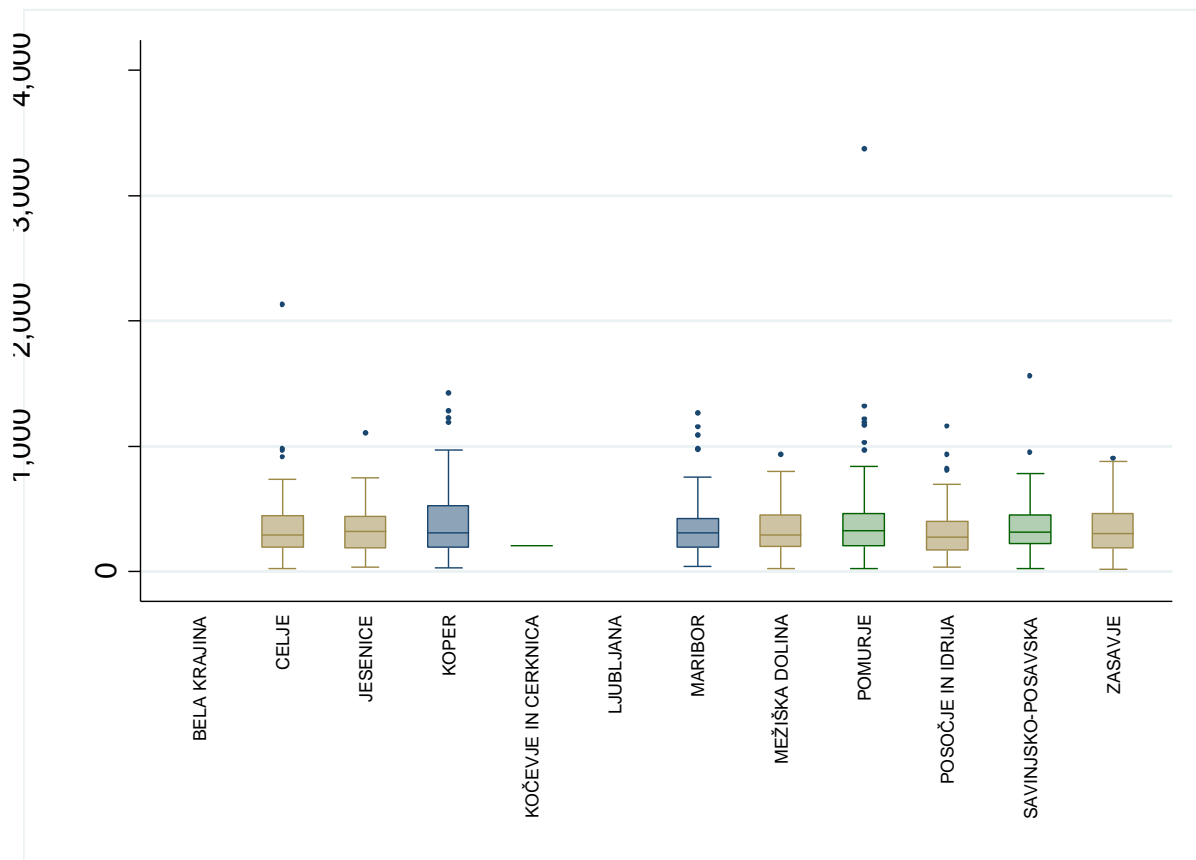
Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	811	0	357	254	290	307	20	3371	35	97	128	619	754	1210
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	409	0	449	295	378	402	23	3371	91	131	181	739	972	1313
Moški	402	0	263	154	221	232	20	1283	31	75	112	454	528	785
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	349	281	278	293	24	2133	43	92	145	535	753	1233
POSOČJE IN IDRJA	100	0	319	205	262	276	39	1159	86	91	108	593	673	939
OBALNA MESTA	99	0	405	274	329	311	29	1423	103	132	151	759	889	1286
JESENICE	82	0	333	200	266	323	37	1108	37	60	94	533	667	817
MARIBOR	99	0	346	228	287	310	41	1264	70	109	123	533	775	1153
POMURJE	89	0	419	411	324	324	24	3371	55	125	155	738	1111	1564
MEŽIŠKA DOLINA	79	0	339	190	285	290	22	933	30	112	132	625	710	830
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	0	360	223	300	316	23	1562	32	128	157	578	704	1076
ZASAVJE	103	0	338	186	283	303	20	901	32	109	131	613	643	877

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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.

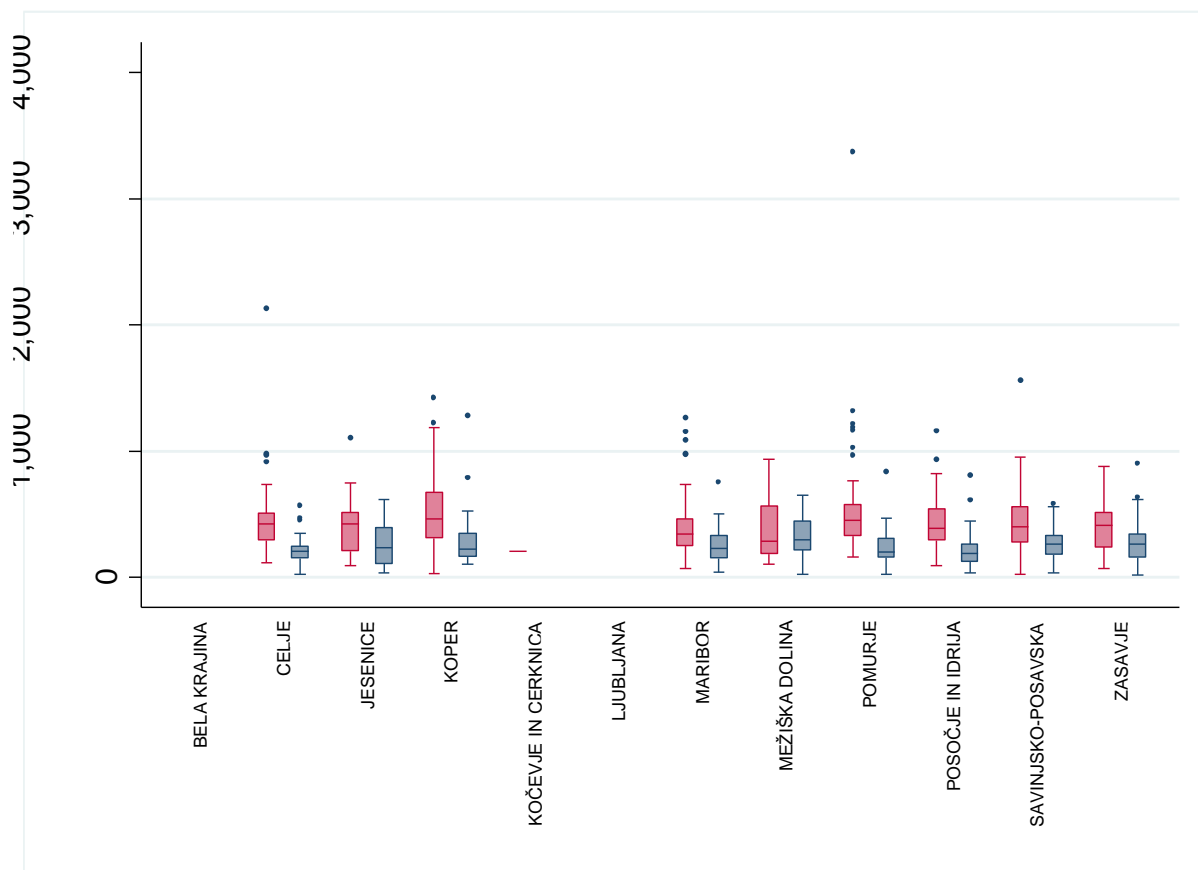




Slika 3.2.7.4. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Zn v urinu.



Slika 3.2.7.5. Vsebnost Zn v urinu glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

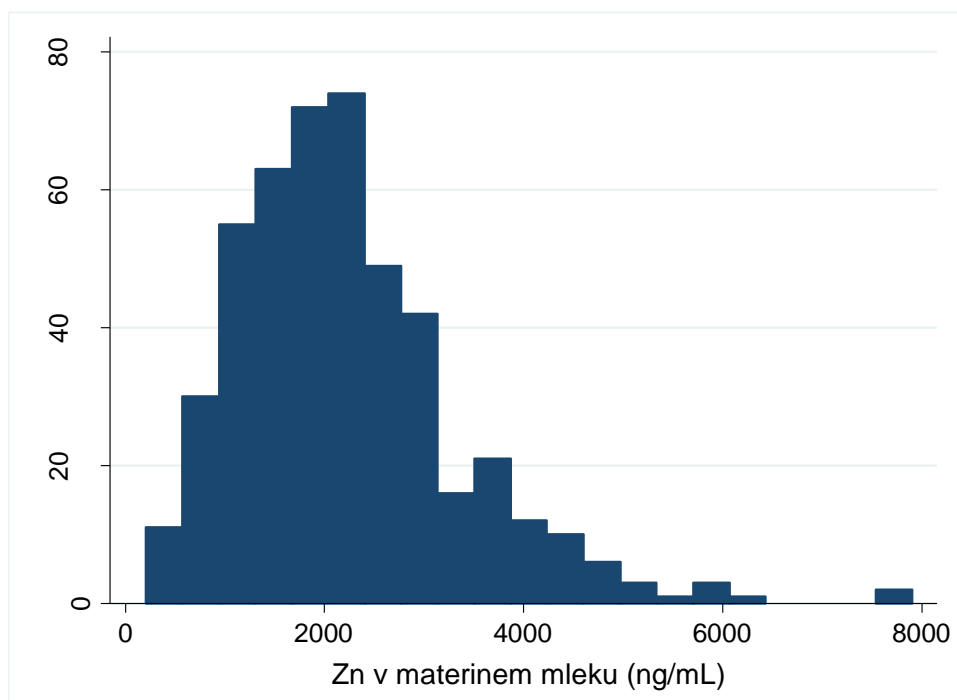


Slika 3.2.7.6. Vsebnost Zn v urinu glede na spol (rdeči stolpci–ženske, modri stolpci–moški) po območjih bivanja.

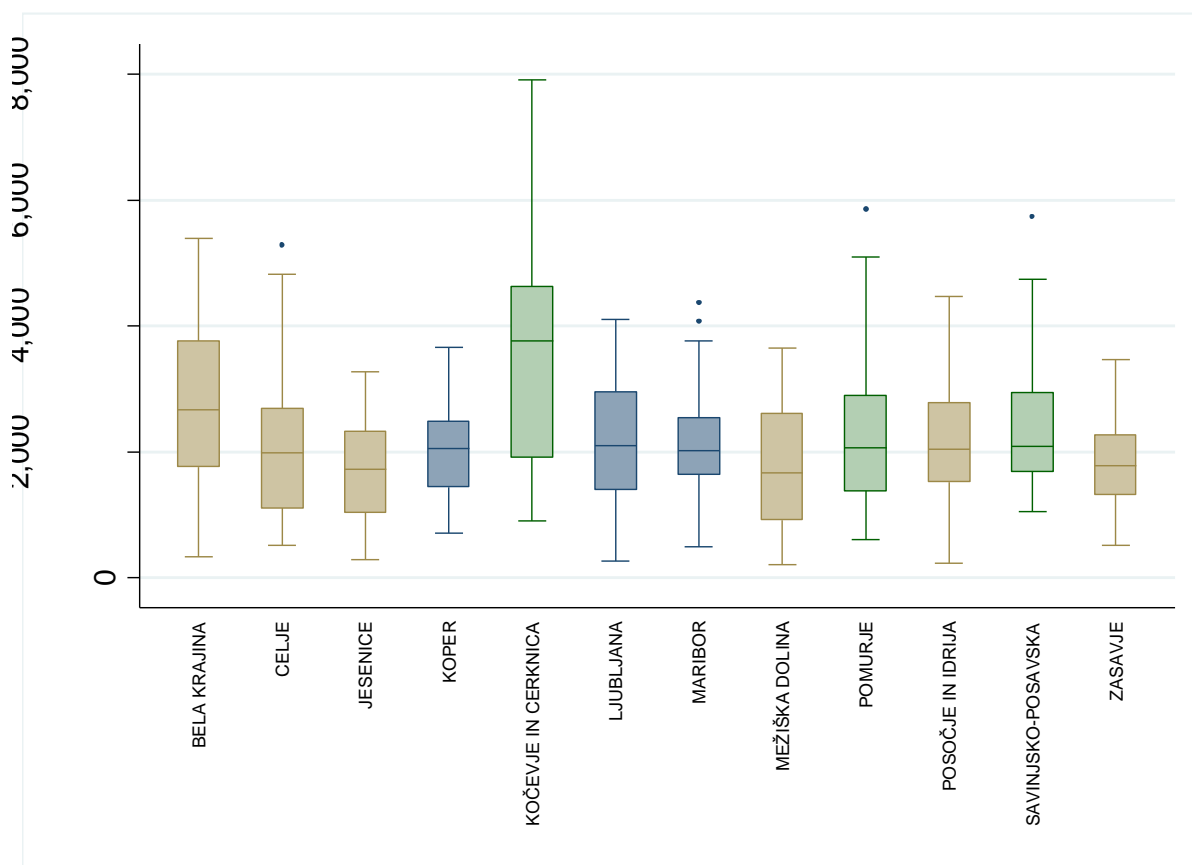
Tabela 3.2.7.4. **Zn v materinem mleku** (ng/mL)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	471	0	2208	1113	1937	2065	207	7904	323	754	1011	3701	4382	5770
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	37	0	2176	1191	1875	1983	513	5288	541	805	982	3940	4590	5119
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	29	0	2182	1153	1831	2039	235	4467	342	628	719	3807	4229	4465
<b>OBALNA MESTA</b>	47	0	1983	659	1868	2054	710	3663	832	1010	1134	2832	2963	3362
<b>JESENICE</b>	27	0	1711	817	1468	1724	285	3271	287	428	756	2636	2916	3191
<b>MARIBOR</b>	56	0	2156	807	2004	2019	492	4360	746	1018	1242	3254	3762	4202
<b>POMURJE</b>	40	0	2215	1131	1961	2064	610	5860	656	787	1088	3619	3785	5563
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	29	0	1756	894	1481	1664	207	3644	268	502	667	2704	2989	3494
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	38	0	2424	1086	2218	2088	1048	5731	1080	1207	1254	3808	4560	5365
<b>ZASAVJE</b>	50	0	1794	645	1666	1781	513	3461	556	720	1052	2653	2771	3262
<b>LJUBLJANA</b>	50	0	2151	907	1924	2099	263	4103	400	846	1121	3280	3458	4080
<b>BELA KRAJINA</b>	43	0	2723	1253	2360	2664	335	5394	505	798	1006	4174	4579	5107
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	25	0	3605	1968	3073	3761	905	7904	931	1113	1556	6022	7266	7822

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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 3.2.7.7. Porazdelitev preiskovancev iz vseh regij skupaj glede na vsebnost Zn v materinem mleku.



Slika 3.2.7.8. Vsebnost Zn v materinem mleku glede na območje bivanja. Modri stolpci – *mestna območja*, sivi stolpci – *onesnažena območja*, zeleni stolpci – *podeželska območja*.

### 3.3. Rezultati biokemijskih analiz

**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 poveša 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 molekularno 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

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 poveša, 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  $\mu$ kat/mol kreatinin.

Enkratno pozitiven rezultat albumina, IgG, alfa-1-mikroglobulina ali NAG v urinu še ne pomeni dokaza za kronično ledvično bolezen. Za potrditev je potrebno določiti vsaj 2

pozitivna rezultata albumina v urinu v tromesečnem obdobju (Lindič in sod., 2009). Udeležence, ki so imeli povišanega vsaj enega od kazalnikov funkcije ledvic, smo napotili k osebnemu zdravniku.

### **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 ireverzibilne. 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 m<sup>2</sup>. Orientacijska referenčna vrednost za odrasle moške je 130 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, za odrasle ženske pa 120 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Obstaja več kot 25 formul za izračun oGF. Pri odraslih se najpogosteje uporablja formula oGF (MDRD) – ocena glomerulne filtracije po formuli MDRD. Formula MDRD je nastala kot stranski produkt velike študije o vplivu načina prehranjevanja na KLB. Formula podaja oGF, izraženo na povprečno telesno površino 1,73 m<sup>2</sup>. 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 m<sup>2</sup>, zato jih lahko podajamo kot nad do 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, v nižjem območju pa kot izračunano vrednost (Gorenjak, 2009).

**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 hipofizo 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.

Posamezni rezultati analiz so zbrani v Prilogi 4, osnovna statistična obdelava pa je v Tabelah od 3.3.1.1. do 3.3.3.1.

### 3.3.1. Splošna krvna slika

Tabela 3.3.1.1. Hemoglobin (g/L)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1045	0	142	15	141	141	106	179	111	120	124	161	165	171
<b>Glede na spol</b>														
ženske	530	0	131	9	130	131	106	171	108	117	121	141	145	151
moški	516	0	153	9	153	154	120	179	131	138	141	165	169	175
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	142	14	141	141	106	171	108	121	125	158	163	169
POSOČJE IN IDRJA	100	0	139	14	139	140	108	168	114	118	121	158	161	165
OBALNA MESTA	100	0	142	14	141	141	113	176	117	121	125	162	165	171
JESENICE	83	0	140	19	139	137	106	179	106	112	118	165	170	178
MARIBOR	101	0	142	13	141	141	110	172	117	122	126	160	165	168
POMURJE	89	0	143	15	142	141	114	178	118	121	124	161	165	170
MEŽIŠKA DOLINA	80	0	147	14	146	148	121	172	122	126	128	165	169	171
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	82	0	141	13	141	140	115	171	120	123	125	157	164	167
ZASAVJE	104	0	143	14	142	142	109	174	111	123	125	163	166	170
LJUBLJANA	78	0	138	13	138	138	114	168	115	119	122	156	160	163
BELA KRAJINA	86	0	142	14	141	139	107	171	113	121	126	161	163	171
KOČEVJE IN CERKNICA	63	0	145	15	144	145	119	175	119	125	125	166	171	174

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

Pri meritvah parametrov hematološke slike nismo odkrili statistično značilnih razlik med posameznimi regijami ( $p > 0,05$ ). Koncentracije hemoglobina so skladno s pričakovanji višje pri moških kot pri ženskah v vseh regijah ( $p < 0,001$ ). V celotni preiskovani populaciji je bilo najdenih 32 (3,0 %) preiskovank s koncentracijo pod 120 g/L in 24 (2,3 %) preiskovancev s koncentracijo pod 140 g/L. Prav tako ni zaznati statističnih razlik med posameznimi regijami ob znižanih koncentracijah hemoglobina.

### 3.3.2. Kazalci ledvičnih poškodb

Tabela 3.3.2.1. Kreatinin v serumu ( $\mu\text{mol/L}$ )

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1046	0	79	18	78	78	28	210	47	55	59	100	110	133
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	524	0	71	14	70	70	28	210	43	51	55	88	92	105
Moški	522	0	88	16	87	87	47	171	57	63	70	108	116	137
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	79	0	79	18	77	78	51	146	51	54	58	94	105	136
POSOČJE IN IDRIJA	100	0	79	16	77	79	43	129	44	53	58	99	107	113
OBALNA MESTA	100	0	79	14	78	78	44	116	49	59	63	94	102	115
JESENICE	83	0	75	15	73	77	44	112	47	49	52	90	98	110
MARIBOR	101	0	77	16	75	75	47	121	48	55	60	100	104	114
POMURJE	89	0	77	15	75	74	43	117	44	56	61	95	104	113
MEŽIŠKA DOLINA	80	0	77	18	75	75	39	133	45	50	57	96	116	131
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	82	0	78	18	76	76	28	128	36	56	59	101	112	126
ZASAVJE	104	0	79	16	77	78	35	115	48	59	61	101	106	114
LJUBLJANA	82	0	85	22	83	83	54	210	55	60	65	103	108	178
BELA KRAJINA	87	0	85	21	83	82	52	167	55	57	64	112	128	151
KOČEVJE IN CERKNICA	59	0	89	17	87	88	52	133	58	65	68	115	124	133

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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.

Kreatinin v serumu smo izmerili, da smo lahko izračunali oceno glomerulne filtracije po MDRD formuli.



Tabela 3.3.2.2. oGF – ocena glomerulne filtracije (mL/min/1,73m<sup>2</sup>)

Opazovana populacija	n	N > 90	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	1035	484	0	74	13	73	78	25	91	37	46	56	88	88	90
<b>Glede na spol</b>															
Ženske	524	260	0	76	11	75	78	28	91	41	56	62	87	88	89
Moški	511	224	0	73	14	72	78	25	90	34	43	49	88	89	90
<b>Glede na področje bivanja</b>															
CELJE	79	33	0	77	10	76	81	48	89	50	55	61	87	88	89
POSOČJE IN IDRIJA	100	44	0	77	11	76	81	51	90	52	55	61	88	89	90
OBALNA MESTA	100	40	0	77	8	76	79	57	89	59	63	65	86	88	88
JESENICE	83	44	0	78	10	78	82	57	90	57	62	65	88	89	90
MARIBOR	101	46	0	78	8	77	77	59	89	60	62	67	88	88	89
POMURJE	89	41	0	78	8	77	81	62	89	62	63	66	87	88	89
MEŽIŠKA DOLINA	80	46	0	76	10	75	79	54	89	54	57	61	88	88	89
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	82	41	0	74	12	73	75	49	89	49	55	57	87	88	89
ZASAVJE	104	45	0	76	9	75	76	53	89	53	63	64	86	88	89
LJUBLJANA	71	38	0	60	21	57	54	28	88	30	35	37	86	86	88
BELA KRAJINA	87	41	0	61	19	58	56	25	91	29	35	40	87	90	91
KOČEVJE IN CERKNICA	59	25	0	76	11	75	78	52	90	54	59	60	89	89	90

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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

Izmerjene vrednosti oGF so v skladu za zdravo populacijo. 484 preiskovancev je imelo vrednost nad 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (rezultati so izzeti iz statistične obdelave). Srednje vrednosti med posameznimi regijami se ne razlikujejo signifikantno. Izmed celotne populacije jih je imelo 32 glomerulno filtracijo (oGF) pod 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, kar kaže na njihovo zmanjšano glomerulno filtracijo. Največ preiskovancev z znižano glomerulno filtracijo izhaja iz Mežiške doline (9), obalnih mest (7) in Celja (6). Vsi naštetih preiskovanci so bili napoteni k osebni zdravniku na ponovni pregled ledvične funkcije.

Tabela 3.3.2.3.: **Imunoglobulin tipa G (IgG)** (g/mol kreatinina)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	867	591	-	-	-	< LOD	< LOD	60.5	-	-	-	< LOD	< LOD	4.03
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	443	295	-	-	-	< LOD	< LOD	60.5	-	-	-	< LOD	< LOD	6.55
Moški	424	296	-	-	-	< LOD	< LOD	16.4	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	75	58	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	< LOD
POSOČJE IN IDRJA	100	81	-	-	-	< LOD	< LOD	16.4	-	-	-	< LOD	< LOD	11.5
OBALNA MESTA	99	67	-	-	-	< LOD	< LOD	11.6	-	-	-	< LOD	< LOD	11.6
JESENICE	82	59	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
MARIBOR	101	60	-	-	-	< LOD	< LOD	4.32	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
POMURJE	89	67	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
MEŽIŠKA DOLINA	80	59	-	-	-	< LOD	< LOD	60.5	-	-	-	< LOD	< LOD	60.5
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	59	-	-	-	< LOD	< LOD	4.61	-	-	-	< LOD	< LOD	4.61
ZASAVJE	104	73	-	-	-	< LOD	< LOD	8.60	-	-	-	< LOD	< LOD	7.04
LJUBLJANA	15	3	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
BELA KRAJINA	33	13	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD
KOČEVJE IN CERKNICA	8	3	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD	-	-	-	< LOD	< LOD	<LOD

Imunoglobulin G je specifičen označevalec za oceno poškodbe ledvičnih glomerulov. Referenčne vrednosti za medicinske laboratorije za IgG v urinu znašajo do 1,13 g/mol za drugi jutranji urin. To mejno vrednost smo tudi upoštevali pri naših preiskovancih. Pri 46 preiskovancih (5,2 %) je bilo opaziti vrednosti IgG nad 1,13 g/mol kreatinina. V večini primerov povišanih vrednosti se izkaže, da gre le za dehidracijo preiskovanca. V primeru presežene vrednosti, so bili napoteni k osebni zdravniku v nadaljnjo obravnavo, za izključitev kronične ledvične bolezni.

Tabela 3.3.2.4. **Albumin v urinu** (g/mol krea.)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	994	83	2.31	14.2	0.83	0.67	0.03	365	0.21	0.28	0.34	2.71	5.13	34.4
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	491	51	3.19	17.6	1.18	0.94	0.03	365	0.23	0.37	0.43	3.87	8.64	35.2
Moški	503	32	1.45	9.95	0.58	0.50	0.08	203	0.2	0.27	0.30	1.37	2.06	7.05
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	76	6	0.97	1.08	0.71	0.62	0.18	7.13	0.18	0.29	0.32	2.01	2.99	7.13
POSOČJE IN IDRIJA	100	5	3.99	20.9	0.91	0.74	0.26	203	0.27	0.30	0.35	2.38	9.56	123
OBALNA MESTA	100	9	2.22	8.38	0.80	0.59	0.20	79.7	0.20	0.25	0.28	2.96	4.99	52.9
JESENICE	82	11	1.60	3.91	0.90	0.73	0.08	35.2	0.08	0.28	0.33	2.97	3.15	35.2
MARIBOR	101	9	1.53	2.93	0.88	0.72	0.27	18.1	0.29	0.31	0.36	2.77	3.36	17.9
POMURJE	89	9	1.19	1.50	0.80	0.68	0.24	9.28	0.24	0.30	0.34	2.34	4.50	9.28
MEŽIŠKA DOLINA	80	9	5.97	40.7	0.95	0.72	0.23	365	0.25	0.28	0.35	3.17	6.44	365
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	81	8	2.13	5.37	0.81	0.64	0.03	34.3	0.03	0.29	0.32	3.19	11.4	34.3
ZASAVJE	104	11	3.33	11.2	0.90	0.63	0.26	74.8	0.27	0.29	0.34	3.44	8.65	66.8
LJUBLJANA	58	2	1.44	3.32	0.74	0.56	0.20	24.2	0.20	0.24	0.30	2.43	6.36	24.2
BELA KRAJINA	76	1	1.03	1.18	0.71	0.63	0.13	6.64	0.13	0.21	0.34	2.13	3.59	6.64
KOČEVJE IN CERKNICA	47	3	1.14	1.70	0.90	0.63	0.30	9.45	0.30	0.31	0.38	1.68	5.78	9.45

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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.

Najbolj opazovan označevalec aktivne glomerularne funkcije ledvic je merjenje albumina v urinu. Referenčne vrednosti za medicinske laboratorije za albumin v urinu znašajo do 3,00 g/mol za drugi jutranji urin. To mejno vrednost smo tudi upoštevali pri naših preiskovancih. Pri 74 preiskovancih (7,4 %) je bilo opaziti vrednosti albumina nad 3,00 g/mol kreatinina. Največ povišanih vrednosti albumina v urinu je bilo opaziti v Zasavju, kjer je bilo 15 preiskovancev s povišanimi vrednostmi (3 moških in 12 žensk). Če so imeli preseženo vrednost, so bili napoteni k osebnemu zdravniku v nadaljnjo obravnavo, za izključitev kronične ledvične bolezni.

Tabela 3.3.2.5. 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
<b>Celotna</b>	835	598	-	-	-	<LOD	< LOD	6.80	-	-	-	<LOD	< LOD	<LOD
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	421	369	-	-	-	0.67	< LOD	<LOD	-	-	-	1.93	2.44	4.17
Moški	414	229	-	-	-	< LOD	0.13	6.80	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	74	55	-	-	-	0.57	0.14	<LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
POSOČJE IN IDRIJA	100	82	-	-	-	<LOD	0.14	<LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
OBALNA MESTA	96	76	-	-	-	<LOD	0.16	<LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	4.88
JESENICE	74	53	-	-	-	0.64	0.17	6.80	-	-	-	1.86	3.10	<LOD
MARIBOR	101	75	-	-	-	<LOD	0.15	<LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
POMURJE	79	65	-	-	-	<LOD	0.15	< LOD	-	-	-	2.42	2.63	4.17
MEŽIŠKA DOLINA	57	42	-	-	-	0.63	0.13	< LOD	-	-	-	2.10	2.86	4.50
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	79	61	-	-	-	0.57	< LOD	< LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
ZASAVJE	104	70	-	-	-	0.60	0.14	< LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
LJUBLJANA	19	6	-	-	-	< LOD	0.35	< LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD
BELA KRAJINA	35	6	-	-	-	0.78	0.31	< LOD	-	-	-	1.64	<LOD	4.31
KOČEVJE IN CERKNICA	18	7	-	-	-	<LOD	0.23	< LOD	-	-	-	<LOD	<LOD	<LOD

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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

Tubulno funkcijo ledvic zasledujemo z merjenjem beljakovin nizkih molekularnih mas v urinu, beta-2-mikroglobulin, retinol binding protein, NAG, alfa-1-mikroglobulin itd. V okviru Biomonitoringa smo merili alfa-1-mikroglobulin v urinu. Referenčne vrednosti za medicinske laboratorije za alfa-1-mikroglobulin v urinu znašajo do 1,58 g/mol kreatinina za drugi jutranji urin. To mejno vrednost smo tudi upoštevali pri naših preiskovancih. Pri 74 preiskovancih (8,8 %) je bilo opaziti vrednosti albumina/kreatinin nad 1,58 g/mol. Če so imeli preseženo vrednost, so bili napoteni k osebnemu zdravniku v nadaljnjo obravnavo.

Tabela 3.3.2.6. **Tubulni lizosomalni encim NAG (N-acetil-b-D-glukozaminidaza) v urinu** ( $\mu\text{kat/mol krea.}$ )

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	910		4.13	3.79	3.02	3.20	0.02	33.5	0.35	0.73	1.12	8.00	11	19
<b>Glede na spol</b>														
<i>Ženske</i>	437		5.17	4.57	3.74	4.02	0.02	33.5	0.40	0.96	1.38	10.0	13.3	24.5
<i>Moški</i>	473		3.18	2.55	2.49	2.70	0.13	32.0	0.33	0.61	0.94	5.41	7.67	12.1
<b>Glede na področje bivanja</b>														
<b>CELJE</b>	72		3.98	3.21	2.96	3.01	0.10	16.1	0.41	0.86	1.45	7.52	10.9	14.2
<b>POSOČJE IN IDRIJA</b>	90		3.72	2.90	2.96	3.00	0.35	19.2	0.44	1.17	1.38	6.25	7.77	14.2
<b>OBALNA MESTA</b>	88		3.84	3.21	2.99	3.03	0.52	17.2	0.55	1.02	1.23	9.40	11.5	13.8
<b>JESENICE</b>	74		4.59	4.17	3.33	3.55	0.11	28.6	0.37	0.72	1.35	8.55	11.2	20.1
<b>MARIBOR</b>	93		4.76	4.49	3.52	3.88	0.13	33.5	0.61	1.06	1.36	8.04	10.2	19.8
<b>POMURJE</b>	80		4.59	4.25	3.49	3.65	0.18	28.8	0.53	0.89	1.47	7.67	9.35	23.6
<b>MEŽIŠKA DOLINA</b>	69		5.49	5.35	4.07	3.77	0.75	32.0	0.89	1.30	1.63	10.1	14.0	26.8
<b>SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.</b>	70		4.10	2.99	3.05	2.87	0.02	14.0	0.36	1.01	1.27	8.64	9.97	11.9
<b>ZASAVJE</b>	95		5.08	4.13	3.77	3.57	0.04	24.6	0.43	0.81	1.85	10.2	13.0	19.5
<b>LJUBLJANA</b>	63		2.31	1.53	1.80	1.96	0.18	7.10	0.24	0.53	0.62	4.01	5.40	6.42
<b>BELA KRAJINA</b>	66		2.98	3.90	1.92	1.92	0.20	30.0	0.30	0.40	0.55	5.27	6.88	15.9
<b>KOČEVJE IN CERKNICA</b>	50		3.21	1.98	2.58	3.23	0.51	8.38	0.59	0.72	0.86	5.59	7.17	8.15

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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

Dodatni parameter za oceno tubulne funkcije ledvic je merjenje N-acetil glukozamina (NAG) v urinu. Referenčne vrednosti za medicinske laboratorije za NAG v urinu znašajo od 1,45 – 9,19  $\mu\text{kat/mol}$  kreatinina. To zgornjo mejno vrednost smo tudi upoštevali pri naših preiskovancih. Pri 65 preiskovancih (7,1 %) je bilo opaziti vrednosti NAG/kreatinin nad 9,19  $\mu\text{kat/mol}$ . Če so imeli preseženo vrednost, so bili napoteni k osebnemu zdravniku v nadaljnjo obravnavo.

### 3.3.3. Tiroglobulin

Tabela 3.3.3.1. Tiroglobulin v serumu, S-TSH (mU/L)

Opazovana populacija	N	N < LOD	AM	SD	GM	MED	MIN	MAX	P1	P5	P10	P90	P95	P99
<b>Celotna</b>	821		1.80	1.15	1.48	1.57	0.00	15.25	0.03	0.62	0.81	2.85	3.48	5.90
<b>Glede na spol</b>														
Ženske	467		1.72	0.98	1.36	1.53	0.00	7.26	0.02	0.48	0.76	2.90	3.47	5.12
Moški	354		1.90	1.33	1.64	1.64	0.05	15.25	0.46	0.73	0.88	2.76	3.43	7.69
<b>Glede na področje bivanja</b>														
CELJE	66		1.73	1.11	1.44	1.56	0.03	8.21	0.09	0.75	0.89	2.39	3.05	6.29
POSOČJE IN IDRIJA	90		1.63	0.78	1.46	1.53	0.35	4.65	0.39	0.62	0.81	2.53	2.95	3.71
OBALNA MESTA	87		2.33	1.82	1.83	2.06	0.04	15.25	0.06	0.77	1.07	3.47	4.83	8.37
JESENICE	67		2.14	1.41	1.87	1.99	0.50	9.83	0.58	0.81	1.11	2.82	3.61	8.12
MARIBOR	77		1.42	0.60	1.24	1.37	0.01	3.32	0.16	0.62	0.77	2.29	2.50	2.98
POMURJE	84		1.57	0.75	1.41	1.36	0.53	4.46	0.60	0.70	0.74	2.68	2.90	3.52
MEŽIŠKA DOLINA	47		1.53	0.74	1.38	1.46	0.50	4.52	0.55	0.63	0.74	2.37	2.76	3.88
SAVINJSKO-POSAVSKO OBM.	54		1.59	0.95	1.32	1.60	0.05	6.48	0.12	0.53	0.75	2.41	2.55	4.94
ZASAVJE	79		1.53	0.75	1.20	1.40	0.02	3.89	0.02	0.65	0.82	2.61	2.95	3.38
LJUBLJANA	71		2.03	1.34	1.34	1.60	0.00	6.69	0.00	0.24	0.60	3.83	4.11	6.07
BELA KRAJINA	82		2.07	1.25	1.72	1.78	0.07	9.13	0.07	0.68	1.00	3.41	3.72	5.67
KOČEVJE IN CERKNICA	17		2.13	0.83	1.96	2.27	0.82	4.08	0.84	0.93	0.96	2.84	3.34	3.93

N – število preiskovancev; N<LOD – število meritev pod mejo zaznavnosti; 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

Funkcijo delovanja ščitnice smo zasledovali z merjenjem tirotropina v serumu (TSH). Referenčne vrednosti za medicinske laboratorije za TSH v serumu znašajo od 0,55 – 4,78 mE/L. Ti mejni vrednosti smo tudi upoštevali pri naših preiskovancih. Pri 24 preiskovancih (2,9 %) je bilo opaziti vrednosti TSH pod 0,55 mE/L in pri 11 preiskovancih (1,3 %) je bilo opaziti vrednosti nad 4,78 mE/L. Pri vseh preiskovancih, ki so imeli TSH izven meja, sta bili izmerjeni tudi preiskavi prosti T3 in prosti T4 (priporočila medicinskim laboratorijem pri diagnostiki ščitničnih obolenj). Če so imeli znižano ali preseženo vrednost TSH, so bili napoteni k osebnemu zdravniku v nadaljnjo obravnavo.

### 3.4. Rezultati analiz za organska onesnaževala

Pregledna tabela z rezultati preiskav materinega mleka preiskovank in seruma oz. krvne plazme preiskovancev za leto 2015 je v prilogi 6, pregledna tabela z rezultati preiskav materinega mleka preiskovank in seruma oz. krvne plazme preiskovancev iz predhodnih preiskav pa v prilogi 7.

Podatki iz preglednih tabel v prilogi 6 in 7 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)
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.

#### Referenčne vrednosti za oceno rezultatov

Za oceno izmerjenih vsebnosti posameznih spojin ali vsote spojin, so uporabljene referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja iz tabel 3.4.1. in 3.4.2. za materino mleko in za serum oz. krvno plazmo iz tabele 3.4.3.. Mejne vrednosti so povzete po naslednjih virih:

- (1) *Chemical Contaminants in Breast Milk: Time Trends and Regional Variability, Environmental Health Perspectives Volume 110, Number 6, June 2002,*
- (2) *Flame Retardants in Placenta and Breast Milk and Cryptorchidism in Newborn Boys, Environmental Health Perspectives Volume 115, Number 10, October 2007,*
- (3) <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17281349> (02.01.2009),
- (4) *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),*
- (5) *Environment and Food,*  
<http://www.google.si/search?hl=sl&q=blood%2Bpops%2Breference+value&btnG=Iskanje+Google&meta=&aq=f&oq=>,
- (6) *D. L. Linhardt, RECALCULATION OF U.S. BACKGROUND DIOXIN BLOOD SERUM LEVELS, ChemTelligence, Inc., Cary, North Carolina (August, 2005) /*  
[http://www.trwnews.net/Documents/Dioxin/ld\\_recalc\\_bkdgrnd\\_levels.pdf](http://www.trwnews.net/Documents/Dioxin/ld_recalc_bkdgrnd_levels.pdf)
- (7) *Dioxins, Data from Germany, Dioxin reference measuring program 4th Report of the Government/Laender working group on Dioxins (Germany); Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Umwelt Bundes Amt,*
- (8) *Mazdai A, Dodder NG, Abernathy MP, Hites RA, Bigsby RM., Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples, Environ Health Perspect. 2003 Jul;111(9):1249-52,*
- (9) *TOXICOLOGICAL REVIEW OF 2,2',4,4'-TETRABROMODIPHENYL ETHER (BDE-47) (CAS No. 5436-43-1), In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (June 2008).*

V tabelah so v nadaljevanju 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  $LOQ * 1/2$ ;
- (\*\*) pomeni vsoto cis in trans izomer;
- (\*\*\*) pomeni vsoto vseh izomer iz skupine DDT;
- (\*\*\*\*) pomeni vsota vseh izomer.

Tabela 3.4.1. Pregled referenčnih vrednosti in virov – materino mleko (posamezni vzorci)<sup>1)</sup>

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

Opombe:

1) Rezultati izraženi na maščobo

Tabela 3.4.2. Pregled referenčnih vrednosti in virov – materino mleko (sestavljene vzorci)<sup>1)</sup>

Spojina ali njihova vsota	PCDD/F+PCB-d.p.(vsota-sr. 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',3,3,4,4',5',6-HeptaBDE (BDE-183)	Vsota PBDE
Enota	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 - <b>24</b> (1) (3)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)	4- <b>3210</b> (2)

Opombe:

1) Rezultati izraženi na maščobo.



Tabela 3.4.3. Pregled referenčnih vrednosti in virov – serum oz. krvna plazma<sup>1)</sup>

Spojina ali njihova vsota	beta-HCH	p,p-DDE	Vsota-DDT	Heksaklorobenzen	PCB-153	PCB-180	PCB-138	PCDD/F (vsota-sr. meja) <sup>1)</sup>	Vsota PBDE <sup>1)</sup>
Enota	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	ug/kg	pg TE/g	ng/g
Vir in referenčna vrednost	<b>0,3-0,9</b> (4)	<b>0,7</b> (6), 1,5- 11, 3-31 (4)	200 (5)	<b>0,3</b> (4), 0,4-5,8 (4)	<b>0,6-3,3</b> (4)	<b>0,3-2,4</b> (4)	<b>0,4-2,2</b> (4)	16,7-74,7 (6) 7,4-11,5 (7)	15-580 (8) 2,1-37 (9)

Opombe:

1) Rezultati izraženi na serum oz. krvno plazmo.

### 3.4.1. 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 3.4.1.1.,
- heksaklorobenzen (HCB). Statistično obdelani rezultati za HCB so v tabeli 3.4.1.2.,
- PCB 118, PCB 138, PCB 153 in PCB 180. Glede na to, da se referenčna vrednost značilna za neobremenjena okolja nanaša na vsoto merjenih spojin iz skupine PCB-jev, so v tabeli 3.4.1.3. statistično obdelani rezultati za vsoto PCB-jev,
- dieldrina v enem vzorcu iz območja Ljubljane (B1F032) in enem vzorcu iz območja Maribor (MB2011F079). V obeh primerih vsebnost dieldrina presega referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja, 0,0075 mg/kg. V vseh ostalih vzorcih je bila ugotovljena vsebnost pod mejo zaznavanja, 0,010 mg/kg,
- heksklorheksana - beta (beta-HCH) v petih vzorcih iz območja Maribora (MB2011F033, MB2011F046, MB2011F079, MB2011F048, MB2011F078), v enem vzorcu iz območja Obalna mesta (KP2011F059) in v treh vzorcih iz območja Mežiške doline (RA2011F016, RA2011F021, RA2011F003). Prisotnost drugih spojin iz skupine HCH (alfa-HCH, gama-HCH in delta-HCH) ni bila ugotovljena, zato so podatki za beta-HCH enaki vsoti spojin iz skupine HCH. V vseh teh vzorcih vsebnost vsote HCH ne presega referenčne vrednosti značilne za neobremenjena okolja, 0,08 mg/kg. V preostalih vzorcih vsebnost nobene od spojin iz skupine HCH ni bila ugotovljena oz. je bila pod mejo zaznavanja, za spojino alfa-HCH, pod 0,005 mg/kg in za spojine beta-HCH, gama-HCH in delta-HCH, pod 0,010 mg/kg.

Tabela 3.4.1.1. Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT<sup>1)</sup>

Opazovana populacija	Celotna opazovana populacija	Kočevo	Ljubljana	Bela krajina	Zasavje	Maribor	Pomurje	Obalna mesta	Posočje in Idrija	Mežiška dolina	Celje	Savinjsko - posavska regija	Jesenice
N	461	18	50	37	50	62	38	48	30	28	35	39	26
N za X>LOD <sup>2)</sup>	454	18	50	37	49	62	36	47	29	28	34	39	25
N za X> MV <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AM	0,058	0,055	0,087	0,068	0,050	0,065	0,053	0,056	0,053	0,048	0,052	0,050	0,040
MEDIANA	0,049	0,050	0,062	0,054	0,040	0,057	0,046	0,053	0,047	0,041	0,048	0,048	0,031
MIN	[0,010]	0,017	0,020	0,020	[0,010]	0,016	[0,010]	[0,010]	[0,010]	0,016	[0,010]	0,015	[0,010]
MAKS	0,500	0,100	0,500	0,180	0,140	0,240	0,170	0,250	0,130	0,100	0,110	0,092	0,100
P25	0,032	0,038	0,040	0,039	0,030	0,037	0,037	0,031	0,032	0,031	0,032	0,031	0,025
P75	0,072	0,071	0,100	0,087	0,060	0,077	0,071	0,066	0,066	0,070	0,070	0,070	0,048
P95	0,110	0,097	0,216	0,150	0,110	0,140	0,092	0,100	0,100	0,097	0,097	0,090	0,078
STD	0,042	0,024	0,081	0,040	0,030	0,041	0,032	0,037	0,028	0,026	0,027	0,024	0,022

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe. Vrednosti v oglatih oklepajih [x] so vrednosti pod mejo zaznavanja (LOD)
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,010 mg/kg
- 3) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.1 za DDT-vsoto

Tabela 3.4.1.2. Statistično obdelani rezultati za vsoto HCB<sup>1)</sup>

Opazovana populacija	Celotna opazovana populacija	Kočevo	Ljubljana	Bela krajina	Zasavje	Maribor	Pomurje	Obalna mesta	Posočje in Idrija	Mežiška dolina	Celje	Savinjsko - posavska regija	Jesenice
N	461	18	50	37	50	62	38	48	30	28	35	39	26
N za X>LOD <sup>2)</sup>	73	2	11	1	2	11	11	7	5	7	8	6	2
N za X> MV <sup>3)</sup>	57	2	11	1	0	5	9	5	4	7	6	5	2
AM	0,005	0,006	0,007	0,005	[0,005]	0,006	0,007	0,005	0,006	0,007	0,006	0,005	0,005
MEDIANA	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
MIN	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]	[0,005]
MAKS	0,022	0,012	0,015	0,015	0,010	0,016	0,022	0,014	0,012	0,016	0,019	0,013	0,014
P25	[0,005]	0,005	0,005	0,005	[0,005]	0,005	0,005	[0,005]	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
P75	0,005	0,005	0,010	0,005	0,005	0,005	0,010	0,005	0,005	0,007	0,005	0,005	0,005
P95	0,012	0,011	0,013	0,010	0,005	0,012	0,013	0,012	0,011	0,015	0,014	0,011	0,010
STD	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe. Vrednosti v oglatih oklepajih [x] so vrednosti pod mejo zaznavanja (LOD)
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,005 mg/kg
- 3) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.1 za spojino HCB

Tabela 3.4.1.3. Statistično obdelani rezultati za vsoto PCB<sup>1)</sup> (vsota spojin PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180)

Opazovana populacija	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina	Zasavje	Maribor	Pomurje	Obalna mesta	Posočje in Idrinja	Mežiška dolina	Celje	Savinjsko - posavska regija	Jesenice
N	461	18	50	37	50	62	38	48	30	28	35	39	26
N za X>LOD <sup>2)</sup>	255	7	30	23	28	34	14	32	20	14	20	20	13
N za X>MV <sup>3)</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AM	0,028	0,019	0,038	0,052	0,023	0,023	0,025	0,031	0,025	0,023	0,031	0,021	0,017
MEDIANA	0,020	[0,01]	0,023	0,025	0,020	0,020	0,010	0,020	0,020	0,015	0,020	0,020	0,015
MIN	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]
MAKS	0,513	0,177	0,346	0,513	0,123	0,089	0,153	0,146	0,066	0,084	0,177	0,144	0,063
P25	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	[0,01]	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010	0,010	[0,01]	[0,01]
P75	0,038	0,022	0,057	0,06	0,030	0,037	0,028	0,044	0,042	0,031	0,035	0,025	0,020
P95	0,089	0,077	0,106	0,207	0,074	0,077	0,114	0,098	0,060	0,078	0,123	0,060	0,048
STD	0,043	0,042	0,056	0,096	0,026	0,023	0,037	0,032	0,021	0,025	0,040	0,027	0,017

Opombe:

- 1) vrednosti v mg/kg mlečne maščobe. Vrednosti v oglatih oklepajih [x] so vrednosti pod mejo zaznavanja (LOD)
- 2) LOD za posamezno spojino, 0,010 mg/kg
- 3) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.1 za PCB-vsoto

**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 – navedene so vrednosti mediane, so v tabeli 3.4.1.4.. Sestavljeni vzorci so bili sestavljeni iz posameznih vzorcev materinega mleka, tabela 3.4.1.5..

Tabela 3.4.1.4. Statistično obdelani rezultati za vsoto TE dioksinov in furanov (PCDD in PCDF), dioksinom podobnih PCB<sup>1)2)</sup> ter polibromiranih difeniletrov (PBDE)<sup>3)</sup>

Opazovana populacija	Ime vzorca	PCDD/F+PCB-d.p. (vsota-sr. meja)	Vsota PBDE
		pg TE/g	pg/g
Kočevje	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
Ljubljana	B1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	6,8	800
	B1/2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,7	1039
	B2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	5,9	671
	B3 - materino mleko, sestavljeni vzorec	5,6	1207
Bela krajina	C - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,1	<b>3750</b>
	C1 - materino mleko, sestavljeni vzorec	7,6	2948
	C1/2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	6,9	800
	C2 - materino mleko, sestavljeni vzorec	8,5	1469
Zasavje	Sestavljeno mleko - Ž-1	2,6	820
	Sestavljeno mleko - Ž-2	1,7	865
	Sestavljeno mleko - Ž-3	1,7	1052
Maribor	Sestavljeno mleko - 1	1,4	489
	Sestavljeno mleko - 2	1	492
	Sestavljeno mleko - 3	3,5	1225
	Sestavljeno mleko - 4	1,3	698
	Sestavljeno mleko - 5	2	1137
	Sestavljeno mleko - MB_F_1	1,7	710
	Sestavljeno mleko - MB_F_2	2,8	1600
Pomurje	Sestavljeno mleko - MS_F_2	3,2	840
	Sestavljeno mleko - MS_F_3	4,4	2400
	Sestavljeno mleko - MS_F_5	2,9	840
Obalna mesta	Sestavljeno mleko - KP_F_1	3,1	1700
	Sestavljeno mleko - KP_F_3	4,6	810
	Sestavljeno mleko - KP_F_4	3	920
Posočje in Idrija	Sestavljeno mleko - GO_F_1	3,6	790
	Sestavljeno mleko - GO_F_3	2,7	1300
	Sestavljeno mleko - GO_F_5	3,4	2000
Mežiška dolina	Sestavljeno mleko - RA_F_1	4	650

Opazovana populacija	Ime vzorca	PCDD/F+PCB-d.p. (vsota-sr. meja)	Vsota PBDE
		pg TE/g	pg/g
	Sestavljeno mleko - RA_F_2	4	1200
	Sestavljeno mleko - RA_F_3	2,3	1400
	Sestavljeno mleko - RA_F_4	2,4	670
	Sestavljeno mleko - RA_F_5	3	930
Celje	Sestavljeno mleko - CE_F_1	2,5	1500
	Sestavljeno mleko - CE_F_2	3,1	1100
	Sestavljeno mleko - CE_F_3	4,4	940
	Sestavljeno mleko - CE_F_4	3,9	1500
	Sestavljeno mleko - CE_F_5	5,6	1700
Savinjsko - posavska regija	Sestavljeno mleko - SP_F_1	3,8	2100
	Sestavljeno mleko - SP_F_2	4,5	1100
	Sestavljeno mleko - SP_F_3	2,9	1100
Jesenice	Sestavljeno mleko - KR_F_1	4,1	750
	Sestavljeno mleko - KR_F_2	3	1000
	Sestavljeno mleko - KR_F_3	2,3	470
	Sestavljeno mleko - KR_F_4	2,6	620
	Sestavljeno mleko - KR_F_5	6,6	1600
	N – število vzorcev	50	50
	Vrednost mediane	3,6	1076
	N za Rezultat>[Referenčna vrednost] <sup>4)</sup>	0	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-47, PBDE-99, PBDE-100, PBDE-153, PBDE-154 in PBDE-183
- 4) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.2 za PCDD/F+PCB-d.p. (vsota-sr. meja) in vsoto PBDE

Tabela 3.4.1.5. Podatki o sestavljenih vzorcih materinega mleka

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
<b>Kočevje</b>		
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
<b>Ljubljana</b>		
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
<b>Bela krajina</b>		

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
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
<b>Zasavje</b>		
Sestavljeno mleko - Ž-1	Zagorje – industrijska cona in območje Kisovca – jug: ZA2011FO12, ZA2011FO12, ZA2011FO02, ZA2011FO44, ZA2011FO11, ZA2011FO10, ZA2011FO06, ZA2011FO45, ZA2011FO41, ZA2011FO55, ZA2011FO09, ZA2011FO03	2013
Sestavljeno mleko - Ž-2	Trbovlje center: ZA2011FO18, ZA2011FO20, ZA2011FO72, ZA2011FO58, ZA2011FO59, ZA2011FO14, ZA2011FO15, ZA2011FO57, ZA2011FO25, ZA2011FO19, ZA2011FO60, ZA2011FO07, ZA2011FO23	2013
Sestavljeno mleko - Ž-3	Dobovec in Prapretno ter lokacije na črti Kovk – Krnice: ZA2011FO56, ZA2011FO33, ZA2011FO38, ZA2011FO27, ZA2011FO77, ZA2011FO74, ZA2011FO39, ZA2011FO30, ZA2011FO37, ZA2011FO28	2013
<b>Maribor</b>		
Sestavljeno mleko - 1	MB2011F002, MB2011F017, MB2011F021	2012
Sestavljeno mleko - 2	MB2011F003, MB2011F011, MB2011F0122	2012
Sestavljeno mleko - 3	MB2011F015, MB2011F016	2012
Sestavljeno mleko - 4	MB2011F018, MB2011F019	2012
Sestavljeno mleko - 5	MB2011F022, MB2011F023, MB2011F026	2012
Sestavljeno mleko - MB_F_1	MOM desni breg-Pohorje: MB2011F007, MB2011F009, MB2011F010, MB2011F025, MB2011F033, MB2011F043, MB2011F045, MB2011F046, MB2011F047, MB2011F059, MB2011F064, MB2011F067, MB2011F071, MB2011F076	2015
Sestavljeno mleko - MB_F_2	Ruše-MOM Tezno: MB2011F028, MB2011F036, MB2011F037, MB2011F077, MB2011F078, MB2011F079	2015
Sestavljeno mleko - MB_F_3	MOM levi breg-Šentil: MB2011F013, MB2011F029, MB2011F032, MB2011F035, MB2011F041, MB2011F044, MB2011F060, MB2011F063, MB2011F066, MB2011F073, MB2011F075	2015
<b>Pomurje</b>		
Sestavljeno mleko - MS_F_2	Območje Murska Sobota: MS2011F002, MS2011F008, MS2011F014, MS2011F031, MS2011F037, MS2011F053, MS2011F054, MS2011F060, MS2011F075, MS2011F076	2015
Sestavljeno mleko - MS_F_3	Območje Lendava: MS2011F011, MS2011F029, MS2011F045, MS2011F061, MS2011F064	2015
Sestavljeno mleko - MS_F_5	Ljutomer - Beltinci: MS2011F013, MS2011F024, MS2011F028, MS2011F033, MS2011F038, MS2011F049	2015
<b>Obalna mesta</b>		
Sestavljeno mleko - KP_F_1	Obalno - kraško zaledje: KP2011F016, KP2011F024, KP2011F025, KP2011F029, KP2011F034, KP2011F054, KP2011F060	2015
Sestavljeno mleko - KP_F_3	Hrvatini - Škofije: KP2011F006, KP2011F013, KP2011F028, KP2011F045, KP2011F046, KP2011F059, KP2011F071	2015
Sestavljeno mleko - KP_F_4	Koper: KP2011F002, KP2011F011, KP2011F026, KP2011F030, KP2011F035, KP2011F038, KP2011F052, KP2011F058	2015
<b>Posočje in Idrija</b>		

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
Sestavljeno mleko - GO_F_1	Območje-brez vplivov: GO2011F001, GO2011F006, GO2011F010, GO2011F018, GO2011F009, GO2011F022, GO2011F036	2015
Sestavljeno mleko - GO_F_3	Anhovo: GO2011F004, GO2011F007, GO2011F032, GO2011F039, GO2011F044, GO2011F057	2015
Sestavljeno mleko - GO_F_5	Vipava - Ajdovščina: GO2011F002, GO2011F013, GO2011F014, GO2011F024, GO2011F052	2015
<b>Mežiška dolina</b>		
Sestavljeno mleko - RA_F_1	Območje izven industrijskih območij: RA2011F001, RA2011F008, RA2011F015, RA2011F016, RA2011F033, RA2011F034	2015
Sestavljeno mleko - RA_F_2	Območje Žerjava: RA2011F014, RA2011F022, RA2011F023	2015
Sestavljeno mleko - RA_F_3	Območje Mežice: RA2011F003, RA2011F006, RA2011F007, RA2011F009, RA2011F012, RA2011F013, RA2011F027, RA2011F030, RA2011F031, RA2011F032	2015
Sestavljeno mleko - RA_F_4	Ravne: RA2011F002, RA2011F004, RA2011F010, RA2011F019, RA2011F035	2015
Sestavljeno mleko - RA_F_5	Območje Prevalje: RA2011F011, RA2011F017, RA2011F021, RA2011F024	2015
<b>Celje</b>		
Sestavljeno mleko - CE_F_1	Bukovžlak-Štore: CE2011F004, CE2011F025, CE2011F026, CE2011F041	2015
Sestavljeno mleko - CE_F_2	Ostrožno-Novo Celje: CE2011F002, CE2011F015, CE2011F024, CE2011F028, CE2011F029, CE2011F037, CE2011F044, CE2011F047	2015
Sestavljeno mleko - CE_F_3	Celje - center: CE2011F006, CE2011F014, CE2011F018, CE2011F019, CE2011F048	2015
Sestavljeno mleko - CE_F_4	Celje_med ŽP in Savinjo: CE2011F013, CE2011F016, CE2011F021, CE2011F027, CE2011F030, CE2011F033, CE2011F042, CE2011F046, CE2011F049	2015
Sestavljeno mleko - CE_F_5	Izven vplivnega območja: CE2011F003, CE2011F005, CE2011F007, CE2011F008, CE2011F009, CE2011F010, CE2011F023, CE2011F032, CE2011F045, CE2011F050	2015
<b>Savinjsko-posavska regija</b>		
Sestavljeno mleko - SP_F_1	Zg. Savinjska dolina: SP2011F012, SP2011F013, SP2011F020, SP2011F024, SP2011F025	2015
Sestavljeno mleko - SP_F_2	Šentjur-Šmarje pri Jelšah: SP2011F010, SP2011F011, SP2011F017, SP2011F026, SP2011F028, SP2011F032, SP2011F033, SP2011F039, SP2011F044	2015
Sestavljeno mleko - SP_F_3	Rogaška - Rogatec: SP2011F014, SP2011F029, SP2011F031, SP2011F035, SP2011F036	2015
<b>Jesenice</b>		
Sestavljeno mleko - KR_F_1	Območje Žirovnice - Vrbe: KR2011F023, KR2011F042, KR2011F047, KR2011F053	2015
Sestavljeno mleko - KR_F_2	Jesenice_osrednji del: KR2011F007, KR2011F020, KR2011F021, KR2011F052, KR2011F063	2015
Sestavljeno mleko - KR_F_3	Javornik - Koroška Bela: KR2011F004, KR2011F005, KR2011F006, KR2011F010, KR2011F027, KR2011F028	2015
Sestavljeno mleko - KR_F_4	Jesenice_osrednji del_JZ od ŽP: KR2011F003, KR2011F012, KR2011F025, KR2011F032, KR2011F033, KR2011F049	2015
Sestavljeno mleko - KR_F_5	Javorniški Rovt_Mojstrana K. gora: KR2011F002, KR2011F008, KR2011F011, KR2011F022, KR2011F031, KR2011F044, KR2011F045	2015

### 3.4.2. Serum/ krvna plazma

#### Posamezni vzorci seruma

V preiskovanih vzorcih seruma 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 3.4.2.1,
- heksaklorheksana – gama (gama-HCH) v treh vzorcih na območju Bele krajine (C2M005, C2M009, C2M072). V vseh ostalih vzorcih je bila ugotovljena vsebnost pod mejo določanja, 0,20 µg/kg,
- PCB 138, PCB 153 in PCB 180. Glede na to, da se referenčna vrednost nanaša na vsoto merjenih spojin iz skupine PCB-jev, so v tabeli 3.4.2.2. statistično obdelani rezultati za vsoto PCB-jev,
- heksaklorobenzena (HCB) v štirih vzorcih seruma, dva na območju Ljubljane (B1M058, B1M063) in eden na območju Bele krajine (C2M010), v vseh treh je bila vsebnost HCB na koncentracijskem nivoju meje določanja (0,15 µg/kg seruma) in v enem vzorcu na območju Maribora (MB2011M015) tik nad koncentracijskim območjem meje določanja (0,15 µg/kg seruma). V vseh ostalih vzorcih je bila ugotovljena vsebnost pod mejo določanja, 0,15 µg/kg,
- dieldrina v enem vzorcu seruma na območju Pomurja (MS2011M0124), vsebnost dieldrina je bila na koncentracijskem nivoju meje določanja (0,20 µg/kg seruma). V vseh ostalih vzorcih je bila ugotovljena vsebnost pod mejo določanja, 0,20 µg/kg.

Tabela 3.4.2.1. Statistično obdelani rezultati za vsoto DDT<sup>1)</sup>

Opazovana populacija	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina	Zasavje	Maribor	Pomurje	Obalna mesta	Posočje in Idrija	Mežiška dolina	Celje	Savinjsko - posavska regija	Jesenice
N	521	30	35	42	52	43	41	50	52	55	34	45	42
N za X>LOQ <sup>2)</sup>	226	16	29	30	30	16	11	17	19	19	15	13	11
N za X>MV <sup>3)</sup>	18	2	4	5	0	0	1	1	2	0	0	2	1
AM	<0,3	<0,3	0,36	0,30	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MEDIANA	<0,3	<0,3	0,32	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MIN	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MAKS	1,30	0,80	1,10	1,30	0,41	0,65	0,71	0,98	0,95	0,66	0,66	0,92	1,10
P25	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
P75	0,33	0,33	0,52	0,39	<0,3	0,37	0,31	0,32	0,35	0,32	0,36	0,32	0,32
P95	0,61	0,65	0,83	0,80	0,38	0,50	0,60	0,47	0,52	0,54	0,54	0,63	0,57
STD	0,00	0,00	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Opombe:

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

2) LOQ (meja določanja) za vsoto DDT, 0,30 µg/kg

3) Podatki se nanašajo na presejanje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.3 za p,p- DDE



Tabela 3.4.2.2. Statistično obdelani rezultati za vsoto PCB<sup>1)</sup> (vsota spojin PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153, PCB 180)

Opazovana populacija	Celotna opazovana populacija	Kočevje	Ljubljana	Bela krajina	Zasavje	Maribor	Pomurje	Obalna mesta	Posočje in Idrija	Mežiška dolina	Celje	Savinjsko - posavska regija	Jesenice
N	521	30	35	42	52	43	41	50	52	55	34	45	42
N za X>LOQ <sup>2)</sup>	11	0	1	6	0	0	0	3	0	0	0	0	1
N za X>MV <sup>3)</sup>	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0
AM	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MEDIANA	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MIN	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
MAKS	1,70	<0,3	0,35	1,70	<0,3	<0,3	<0,3	0,72	0,30	<0,3	<0,3	<0,3	1,10
P25	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
P75	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
P95	<0,3	<0,3	<0,3	1,27	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
STD	0,00	0,00	0,00	0,41	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Opombe:

1) Rezultati so izraženi v mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) spojine /kg seruma2) LOQ (meja določanja) za vsoto PCB-vsota, 0,30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 

3) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.3 za spojine PCB 138/PCB 153/PCB 180.

**Sestavljeni vzorci krvne plazme**

V sestavljenih vzorcih krvne plazme 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 krvne plazme – navedene so vrednosti mediane, so v tabeli 3.4.2.3. Sestavljeni vzorci so bili sestavljeni iz posameznih vzorcev krvne plazme, tabela 3.4.2.4.

Tabela 3.4.2.3. Statistično obdelani rezultati za vsoto TE dioksinov in furanov (PCDD in PCDF)<sup>1)2)</sup> in polibromiranih difeniletrov (PBDE)<sup>3)</sup>

Opazovana populacija	Ime vzorca	PCDD/F (vsota-sr. meja)	Vsota PBDE
		pg TE/g	pg/g
Zasavje	Sestavljeni vzorec krvne plazme - M-1	<0,09	32,5
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - M-2	<0,09	22,7
	Sestavljeni vzorec krvne plazme- M-3	<0,09	29,6
Maribor	Sestavljeni vzorec krvne plazme- MB_M_1	<0,09	7,1
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - MB_M_2	<0,09	11
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - MB_M_3	0,11	6,8
Pomurje	Sestavljeni vzorec krvne plazme - MS_M_2	<0,09	16
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - MS_M_3	<0,09	6,2
	Sestavljeni vzorec krvne plazme- MS_M_5	<0,09	8,2
Obalna mesta	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_1	0,4	5,7
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_3	0,1	9,9
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_4	0,19	11
Posočje in Idrija	Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_1	<0,09	8,8
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_3	<0,09	6,3

Opazovana populacija	Ime vzorca	PCDD/F (vsota-sr. meja)	Vsota PBDE
		pg TE/g	pg/g
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_5	<0,09	9,7
Mežiška dolina	Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_1	<0,09	7,1
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_2	<0,09	9,4
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_3	<0,09	9,9
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_4	<0,09	16
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_5	<0,09	7,3
Celje	Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_1	<0,09	2,9
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_2	0,11	8,2
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_3	<0,09	4,6
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_4	<0,09	6,7
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_5	<0,09	9,6
Savinjsko - posavska regija	Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_1	<0,09	23
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_2	<0,09	15
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_3	<0,09	9,2
Jesenice	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_1	<0,09	5,6
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_2	<0,09	8,7
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_3	<0,09	16
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_4	0,12	4,2
	Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_5	<0,09	13
	N – število vzorcev	33	33
	Vrednost mediane	0,12	9,2
	N za Rezultat>[Referenčna vrednost] <sup>4)</sup>	0	0

Opombe:

- 1) vsota PCDD/Furani v pg TE/g mlečne maščobe, kjer pomeni TE Toksične Ekvivalente
- 2) Za dioksine in furane 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/g maščobe. Vsota vključuje spojine PBDE-28, PBDE-47, PBDE-99, PBDE-100, PBDE-153, PBDE-154 in PBDE-183
- 4) Podatki se nanašajo na preseganje referenčnih vrednosti iz tabele 3.4.3. za PCDD/F (vsota-sr. meja) in vsoto PBDE

Tabela 3.4.2.3. Podatki o sestavljenih vzorcih krvne plazme

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
<b>Kočevje</b>	/	/
<b>Ljubljana</b>	/	/
<b>Bela krajina</b>	/	/
<b>Zasavje</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - M-1	Zagorje – industrijska cona in območje Kisovca – jug: ZA2011FO12, ZA2011MO12, ZA2011MO02, ZA2011MO44, ZA2011MO11, ZA2011MO10, ZA2011MO06, ZA2011MO45, ZA2011MO55, ZA2011MO09	2013
Sestavljeni vzorec krvne plazme - M-2	Trbovlje center: ZA2011MO18, ZA2011MO20, ZA2011MO58, ZA2011MO59, ZA2011MO14, ZA2011MO57, ZA2011MO25, ZA2011MO19, ZA2011MO60, ZA2011MO07, ZA2011MO23	2013

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
Sestavljeni vzorec krvne plazme- M-3	Dobovec in Prapretno ter lokacije na črti Kovk – Krnice: ZA2011MO56, ZA2011MO33, ZA2011MO38, ZA2011MO32, ZA2011MO27, ZA2011MO77, ZA2011MO78, ZA2011MO39, ZA2011MO37	2013
<b>Maribor</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme- MB_M_1	MOM desni breg-Pohorje: MB2011M009, MB2011M043, MB2011M064, MB2011M067, MB2011M079, MB2011M097, MB2011M098	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - MB_M_2	Ruše-MOM Tezno: MB2011M003, MB2011M016, MB2011M019, MB2011M028, MB2011M068, MB2011M081, MB2011M083, MB2011M089, MB2011M091, MB2011M093	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - MB_M_3	MOM levi breg-Šentil: MB2011M002, MB2011M010, MB2011M015, MB2011M017, MB2011M018, MB2011M029, MB2011M032, MB2011M041, MB2011M082, MB2011M092	2015
<b>Pomurje</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - MS_M_2	Območje Murska Sobota: MS2011M015, MS2011M031, MS2011M035, MS2011M053, MS2011M100, MS2011M111, MS2011M112, MS2011M116	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - MS_M_3	Območje Lendava: MS2011M055, MS2011M118, MS2011M119, MS2011M120, MS2011M121, MS2011M123, MS2011M124, MS2011M125, MS2011M126, MS2011M127	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme- MS_M_5	Ljutomer - Beltinci: MS2011M060, MS2011M102, MS2011M103, MS2011M105, MS2011M107, MS2011M108, MS2011M109, MS2011M110, MS2011M122	2015
<b>Obalna mesta</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_1	Obalno - kraško zaledje: KP2011M008, KP2011M016, KP2011M020, KP2011M054, KP2011M065, KP2011M074, KP2011M082, KP2011M089	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_3	Hrvatini - Škofije: KP2011M006, KP2011M051, KP2011M059, KP2011M063, KP2011M067, KP2011M068, KP2011M071, KP2011M080	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KP_M_4	Koper: KP2011M002, KP2011M014, KP2011M018, KP2011M022, KP2011M047, KP2011M048, KP2011M052, KP2011M061, KP2011M066, KP2011M069, KP2011M075, KP2011M077, KP2011M078, KP2011M083, KP2011M084, KP2011M086, KP2011M087, KP2011M090	2015
<b>Posočje in Idrija</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_1	Območje-brez vplivov: GO2011M006, GO2011M010, GO2011M107, GO2011M119	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_3	Anhovo: GO2011M004, GO2011M009, GO2011M032, GO2011M057, GO2011M064, GO2011M117, GO2011M120	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - GO_M_5	Vipava - Ajdovščina: GO2011M002, GO2011M012, GO2011M018, GO2011M035, GO2011M036, GO2011M038, GO2011M111, GO2011M113, GO2011M114, GO2011M118	2015
<b>Mežiška dolina</b>		

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_1	Območje izven industrijskih območij: RA2011M016, RA2011M025, RA2011M028, RA2011M109, RA2011M110, RA2011M111, RA2011M117, RA2011M118, RA2011M123	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_2	Območje Žerjava: RA2011M014, RA2011M022, RA2011M029, RA2011M031, RA2011M032, RA2011M036, RA2011M038, RA2011M039, RA2011M040, RA2011M041, RA2011M042, RA2011M112, RA2011M114, RA2011M119, RA2011M120, RA2011M121, RA2011M122, RA2011M125, RA2011M126, RA2011M129	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_3	Območje Mežice: RA2011M001, RA2011M002, RA2011M003, RA2011M004, RA2011M005, RA2011M037, RA2011M100, RA2011M101, RA2011M103, RA2011M108, RA2011M115, RA2011M116, RA2011M128	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_4	Ravne: RA2011M015, RA2011M034, RA2011M035, RA2011M102, RA2011M104, RA2011M106, RA2011M107, RA2011M127	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - RA_M_5	Območje Prevalje: RA2011M030, RA2011M033, RA2011M105, RA2011M113, RA2011M124	2015
<b>Celje</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_1	Bukovžlak-Štore: CE2011M006, CE2011M065, CE2011M080	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_2	Ostrožno-Novo Celje: CE2011M037, CE2011M060, CE2011M062, CE2011M066, CE2011M083	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_3	Celje - center: CE2011M048, CE2011M067, CE2011M071, CE2011M073, CE2011M074, CE2011M075, CE2011M076, CE2011M077, CE2011M078, CE2011M079, CE2011M082, CE2011M085,	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_4	Celje med ŽP in Savinjo: CE2011M011, CE2011M022, CE2011M039, CE2011M040, CE2011M064, CE2011M069, CE2011M086, CE2011M087, CE2011M088	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - CE_M_5	Izven vplivnega območja: CE2011M003, CE2011M038, CE2011M061, CE2011M063, CE2011M070, CE2011M072	2015
<b>Savinjsko-posavska regija</b>		
Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_1	Zg. Savinjska dolina: SP2011M003, SP2011M007, SP2011M060, SP2011M062, SP2011M063, SP2011M064, SP2011M065, SP2011M066, SP2011M067, SP2011M068, SP2011M069, SP2011M070, SP2011M071, SP2011M072, SP2011M074, SP2011M075	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_2	Šentjur-Šmarje pri Jelšah: SP2011M010, SP2011M011, SP2011M026, SP2011M032, SP2011M037, SP2011M104, SP2011M105	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - SP_M_3	Rogaška - Rogatec: SP2011M042, SP2011M100, SP2011M102, SP2011M103, SP2011M106, SP2011M107, SP2011M108, SP2011M109, SP2011M110, SP2011M111	2015

**Jesenice**

Ime vzorca	Seznam vzorcev	Leto sestavljanja
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_1	Območje Žirovnice - Vrbe: KR2011M014, KR2011M015, KR2011M016, KR2011M018, KR2011M020, KR2011M023, KR2011M042, KR2011M050, KR2011M053, KR2011M071, KR2011M075	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_2	Jesenice_osrednji del: KR2011M009, KR2011M029, KR2011M032, KR2011M033, KR2011M039, KR2011M055, KR2011M057, KR2011M058, KR2011M066, KR2011M078	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_3	Javornik - Koroška Bela: KR2011M017, KR2011M019, KR2011M054, KR2011M059, KR2011M065, KR2011M067, KR2011M068	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_4	Jesenice_osrednji del_JZ od ŽP: KR2011M049, KR2011M060, KR2011M069, KR2011M074, KR2011M076	2015
Sestavljeni vzorec krvne plazme - KR_M_5	Javorniški Rovt_Mojstrana_K. gora: KR2011M011, KR2011M013, KR2011M035, KR2011M056, KR2011M061, KR2011M070, KR2011M072, KR2011M077	2015

### 3.4.3. Ocena rezultatov za obstojna organska onesnaževala

#### Splošno

Obstojna organska onesnaževala - Persistent Organic Pollutants (POPs) so v okolju obstojne kemične snovi. So dobro topne v maščobah, in se slabo metabolizirajo, se bioakumulirajo in biomagnificirajo 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: organoklorini 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. Vzorci za biološki monitoring so ob maščobnih tkivih tudi vzorci krvi ali seruma. Faktorji, ki vplivajo na vsebnost POPs v krvi (serumu) so starost osebe, količina maščob v krvi: trigliceridov in holesterola (Wilhelm in sod., 2006) in kraj (področje) kjer prebiva.

Organoklorini 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 organoklorinih pesticidov od leta 1974 dalje za DDT, dieldrin in HCB, heptaklor 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 heptaklor in heptaklor epoksid, 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 pohištvu, 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 µg/kg leta 1972 do 40 µg/kg 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. Takšni 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. 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 dodobra 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 izveden 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 podajajo na enoto mase maščobe in kot TE - TCDD toxic equivalent. TEQ je produkt TEF (Toxic equivalency factor) vrednosti in koncentracije posameznega PCB. TEF pomeni primerjavo toksične potence glede na toksičnost 2,3,7,8-TCDD izomere (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 centralnega živčnega sistema, motenje hormonskega ravnovesja in rakotvornost. PCDD in PCDF so vključeni v programe biomonitoringa v številnih državah.

Za analizo se uporablja plinska kromatografija v povezavi z visoko ločljivo (HRGC/HRMS) ali s tandemsko masno spektrometrijo (HRGC/MS/MS). Po podatkih iz literature izpostavljenost PCDD in PCDF 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 podajajo na maso maščobe in kot TE - TCDD toxic equivalent. TE je produkt TEF (Toxic equivalency factor) vrednosti in koncentracije posameznega PCB. TEF

pomeni primerjavo toksične potence glede na toksičnost 2,3,7,8-TCDD izomere (Van den Berg in sod., 2006).

## **Materino mleko**

### ***Posamezni vzorci***

V preiskovanih vzorcih materinega mleka preiskovank je bila ugotovljena prisotnost:

- p,p-DDE (derivat DDT). Izmerjene vsebnosti za celotno opazovano populacijo (N=461) ne presegajo referenčne vrednosti za DDT-vsoto značilno za neobremenjena okolja, 6 mg/kg m.m. Za celotno opazovano populacijo znaša srednja izmerjena vrednost (AM) 0,058 mg/kg m.m., mediana, 0,049 mg/kg s.s. in 95. percentil, 0,110 mg/kg m.m. Ugotovljene vsebnosti, ki so nad povprečjem za celotno opazovano populacijo, so opažene na območju Ljubljane, Maribora, Obalnih mestih in Bele krajine (vrednost mediana višja od mediane za celotno populacijo). Najnižje vrednosti se pojavljajo med preiskovankami na območju Jesenic (mediana, 0,031 mg/kg m.m.) in Mežiške doline (mediana, 0,041 mg/kg m.m.), slika 1. Najvišja izmerjena vrednost je bila ugotovljena na območju Ljubljane, 0,500 mg/kg m.m. (vzorec B1F053), slika 3.4.3.1,
- heksaklorobenzena (HCB). V 57 vzorcih materinega mleka celotne opazovane populacije (N=461) so izmerjene vsebnosti HCB presegale referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja, 0,010 mg/kg m.m. Sledovi HCB so prisotni v vzorcih materinega mleka na celotni opazovani populaciji, slika 3.4.3.2. Za celotno opazovano populacijo znaša srednja izmerjena vrednost (AM) in mediana 0,005 mg/kg m.m., ter 95. percentil, 0,012 mg/kg m.m. Nizke vrednosti mediane za celotno opazovano populacijo kažejo na prevladujoče nizke vsebnosti HCB in na posamezne primere izstopajočih vrednosti. Na območju Ljubljane se je pokazalo, da je v vseh vzorcih, kjer je bila ugotovljena prisotnost HCB (22 %), ugotovljena prisotnost presegala referenčno vrednost za HCB. Zasavje je bilo edino območje v katerem vrednost HCB, v nobenem od preiskovanih vzorcev, ni presegala referenčne vrednosti. Najvišja izmerjena vrednost je bila ugotovljena v Pomurju, 0,022 mg/kg m.m. (vzorec MS2011F037), slika 3.4.3.2.
- PCB 118, PCB 138, PCB 153 in PCB 180. Sledovi PCB-jev so prisotni v vzorcih materinega mleka na celotni opazovani populaciji, slika 3.4.3.3. Izmerjene vrednosti v nobenem od preiskovanih vzorcih niso presegale referenčne vrednosti za vsoto PCB-jev, 1,43 mg/kg m.m. Za celotno opazovano populacijo znaša srednja izmerjena vrednost (AM) 0,028 mg/kg m.m., mediana, 0,020 mg/kg s.s. in 95. percentil, 0,043 mg/kg m.m. Od povprečja izstopajoče vrednosti (vrednost mediana višja od mediane za celotno populacijo) se pojavljajo na območju Ljubljane in Bele krajine, na preostalih območjih, nizke vrednosti mediane kažejo na prevladujoče nizke vsebnosti PCB-jev in na posamezne primere izstopajočih vrednosti.

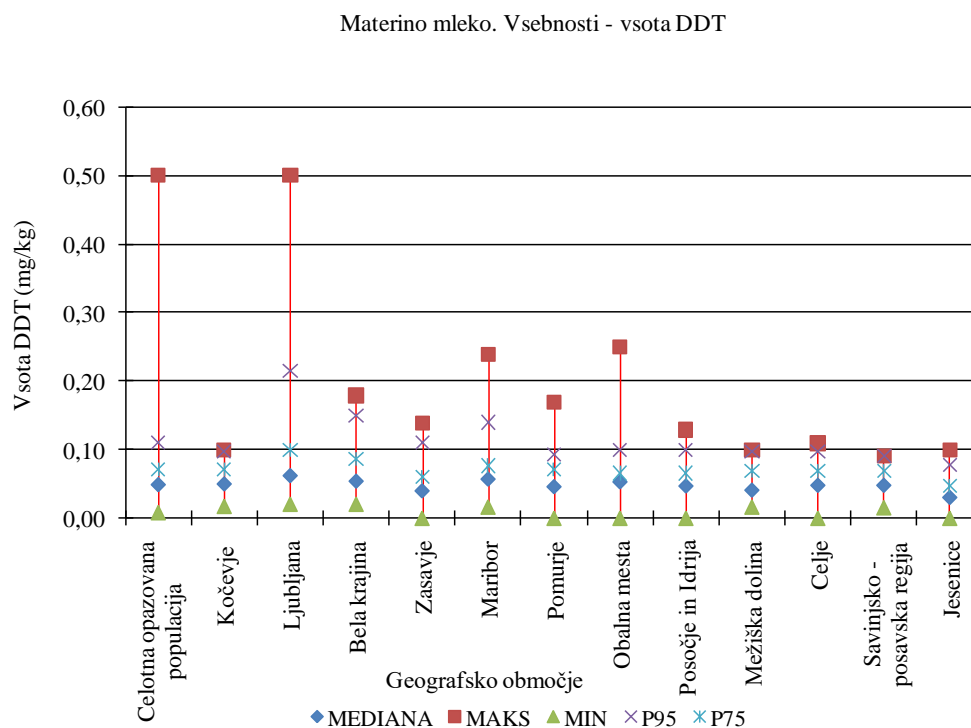
Glede na ugotovljene vsebnosti PCB-jev v vzorcih materinega mleka pa izstopa območje Bele krajine, kjer je bila ugotovljena najvišja vrednost vsote PCB, 0,513 mg/kg m.m. Najnižje vsebnosti vsote PCB-jev so bile ugotovljene na območju Jesenic ter Posočja in Idrije. Na osnovi izmerjenih vsebnosti PCB-jev na celotni opazovani populaciji lahko sklepamo, da prebivalci niso izpostavljeni virom PCB-jev na način, kot je to bilo v času, ko so bili PCB-eji kot zaviralci gorenja v široki uporabi tudi v tekstilnih izdelkih in drugih materialih vsakdanje rabe,

- dieldrina. V dveh vzorcih materinega mleka iz celotne opazovane populacije (eden iz območja Ljubljane in drugi iz območja Maribora) je bila ugotovljena prisotnost dieldrina, medtem ko na vseh ostalih območjih, v nobenem od vzorcev prisotnost

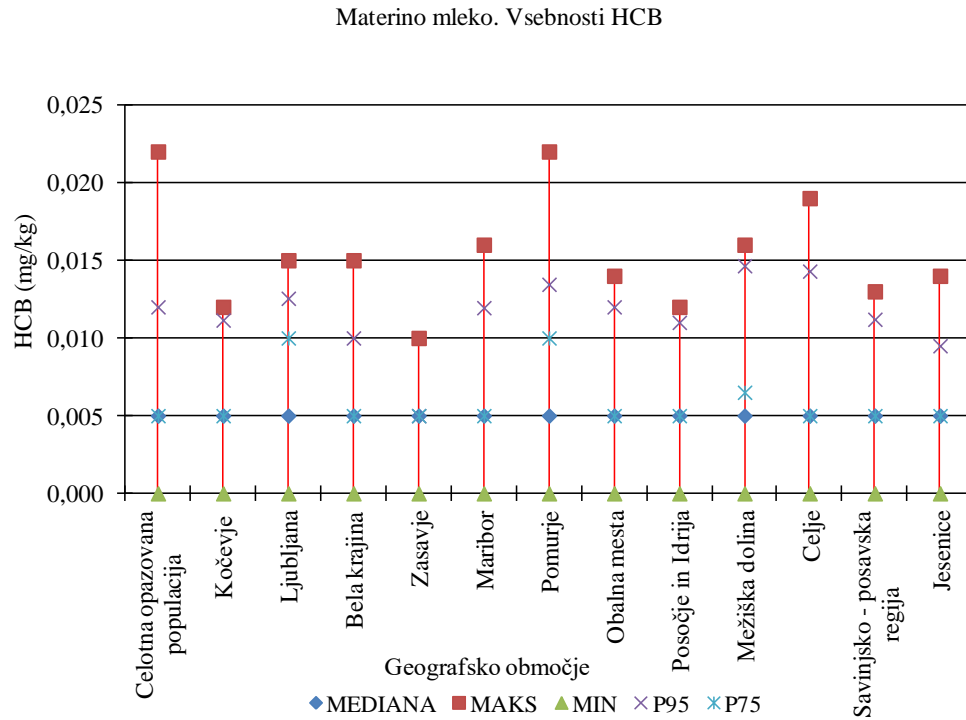


dieldrina ni bila ugotovljena. V obeh vzorcih iz območja Ljubljane (B1F032, 0,066 mg/kg m.m.) in Maribora (MB2011F079, 0,024 mg/kg m.m.), ugotovljena vsebnost presega referenčno vrednost za neobremenjena okolja, 0,0075 mg/kg m.m.,

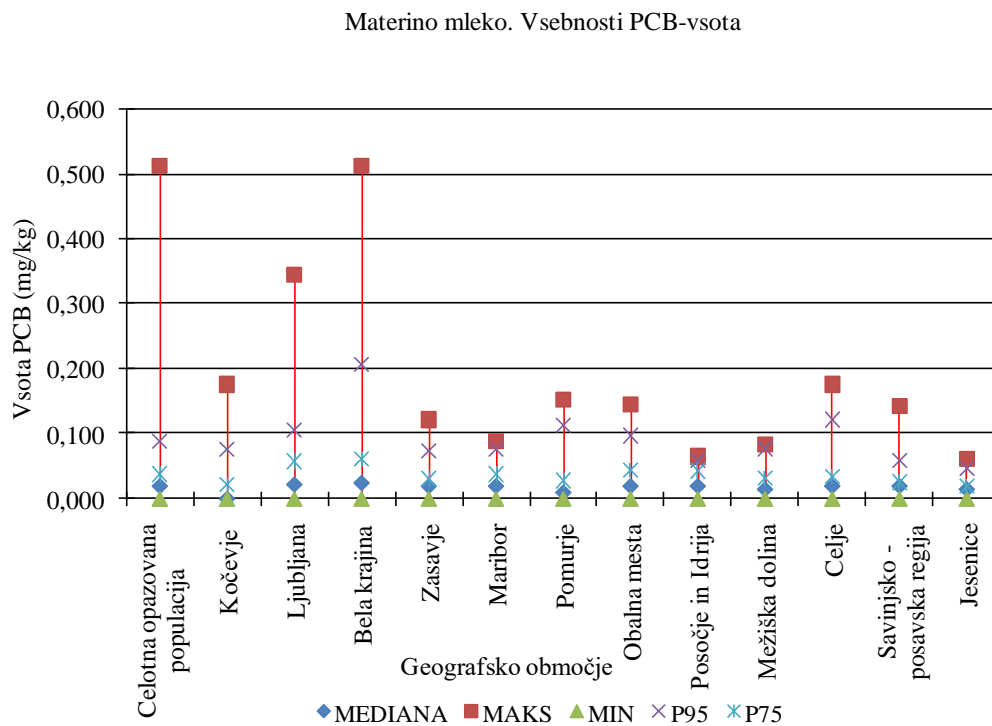
- heksklorheksana - beta (beta-HCH). Prisotnost beta - HCH je bila ugotovljena v petih vzorcih iz območja Maribora (MB2011F033, MB2011F046, MB2011F079, MB2011F048, MB2011F078), v enem vzorcu iz območja Obalna mesta (KP2011F059) in v treh vzorcih iz območja Mežiške doline (RA2011F016, RA2011F021, RA2011F003). Prisotnost drugih spojin iz skupine HCH (alfa-HCH, gama-HCH in delta-HCH) ni bila ugotovljena, zato so podatki za beta-HCH enaki vsoti spojin iz skupine HCH. V nobenem od teh vzorcev vsebnost vsote HCH ne presega referenčne vrednosti za neobremenjena okolja, 0,08 mg/kg m.m.



Slika 3.4.3.1. Materino mleko. Vsebnosti za vsoto spojin iz skupine DDT



Slika 3.4.3.2. Materino mleko. Vsebnosti HCB

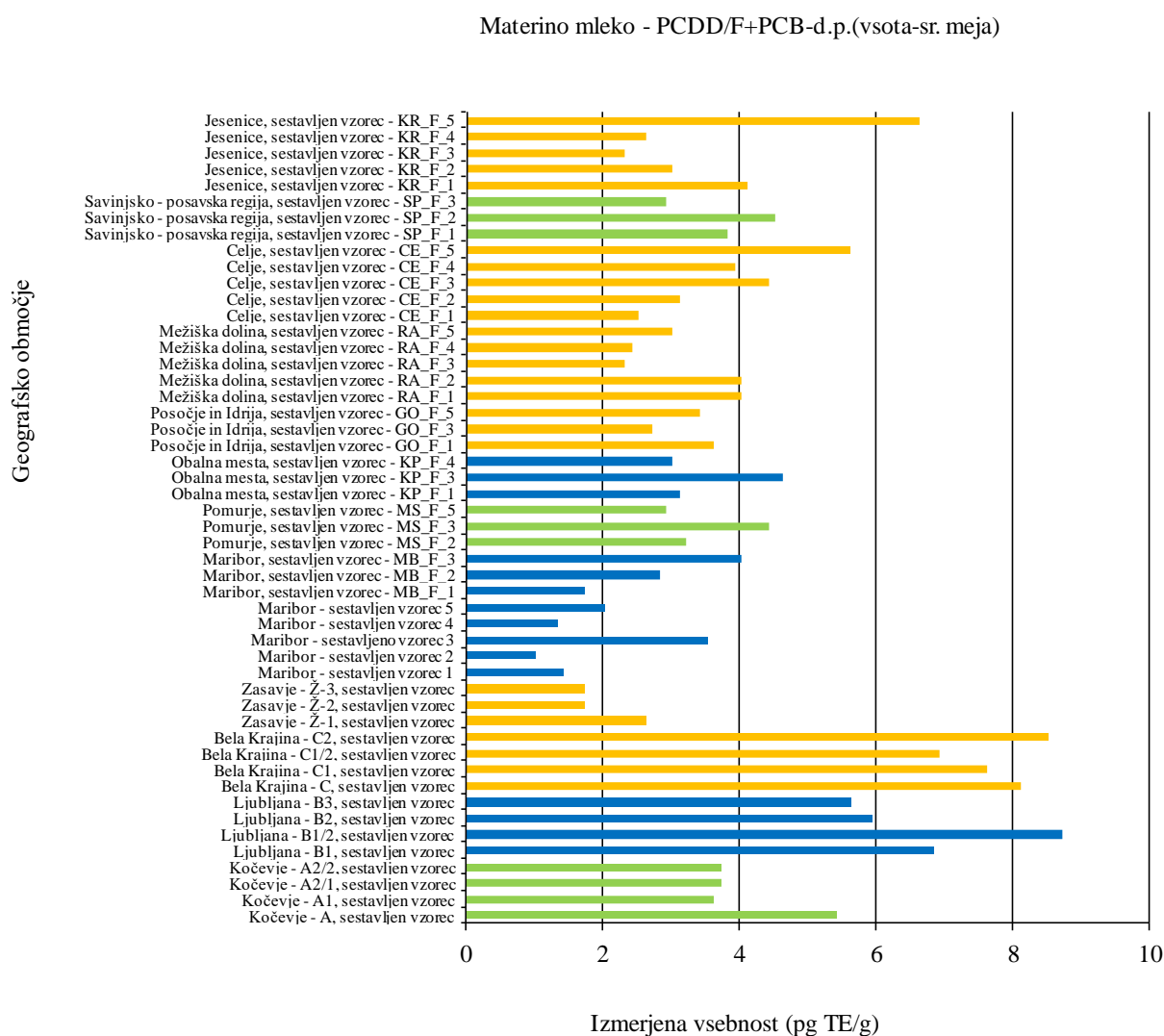


Slika 3.4.3.3. Materino mleko. Vsebnosti PCB – vsota indikatorskih spojin iz skupine PCB

### ***Sestavljeni vzorci***

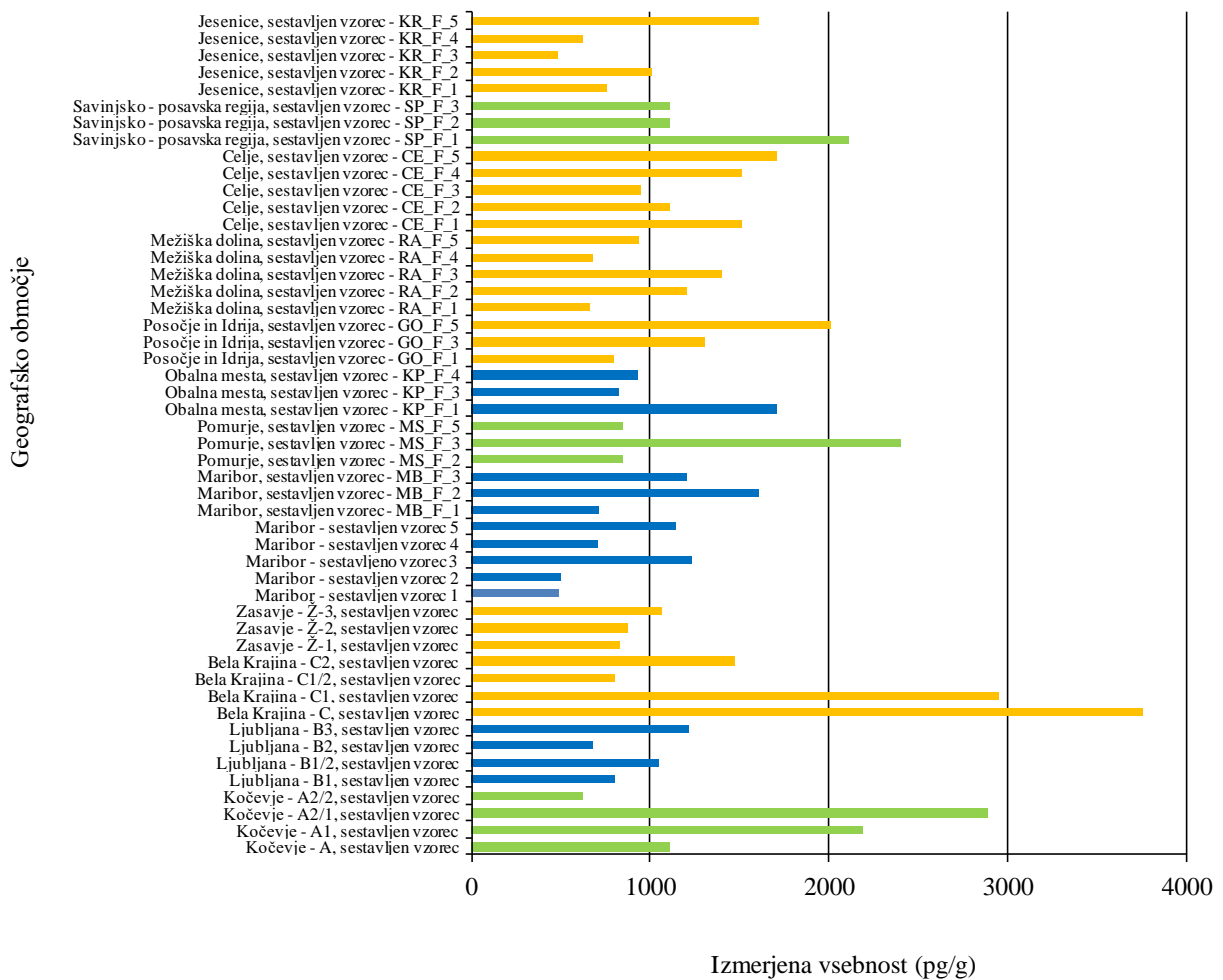
Izmerjene vsebnosti dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB v sestavljenih vzorcih niso presegale referenčne vrednosti za vsoto PCDD/F in PCB-d.p. (podatek za srednjo mejo), 24 pg TE/g. Sestavljeni vzorci seveda predstavljajo tveganje glede reprezentativnosti rezultatov, saj so »razredčevanja« obremenjenih vzorcev z neobremenjenimi vzorci pričakovana. Kljub temu je s slike 3.4.3.4. razvidno, da so bile najvišje vsebnosti izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Bele krajine (območje C) in Ljubljane (območje B). Pomembna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost (vrednost mediane) sestavljenih vzorcev materinega mleka, 3,6 pg TE/g, na spodnjem območju referenčnih vrednosti za neobremenjena okolja (3,4 – 24 pg TE/g).

Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja za posamezno spojino in tudi ne za vsoto PBDE (podatek za srednjo mejo). Izjema je en sestavljen vzorec na območju Bele krajine, kjer je ugotovljena vsebnost vsote PBDE (3750 pg/g) presegala referenčno vrednost (3210 pg/g), slika 3.4.3.5. Pomembna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost vsote PBDE (vrednost mediane) v sestavljenih vzorcih 1076 pg/g, relativno visoka glede na referenčne vrednosti za neobremenjena okolja (4 – 3210 pg/g), in lahko rečemo, da je izpostavljenost človeka PBDE posledica sodobnega načina življenja.



Slika 3.4.3.4. Materino mleko. Vsebnosti dioksinov in furanov ter dioksinom podobnih PCB (zelena barva – A (podeželsko okolje), modra barva – B (mestno okolje), oranžna barva – C (potencialno onesnaženo območje))

## Materino mleko - Vsota PBDE



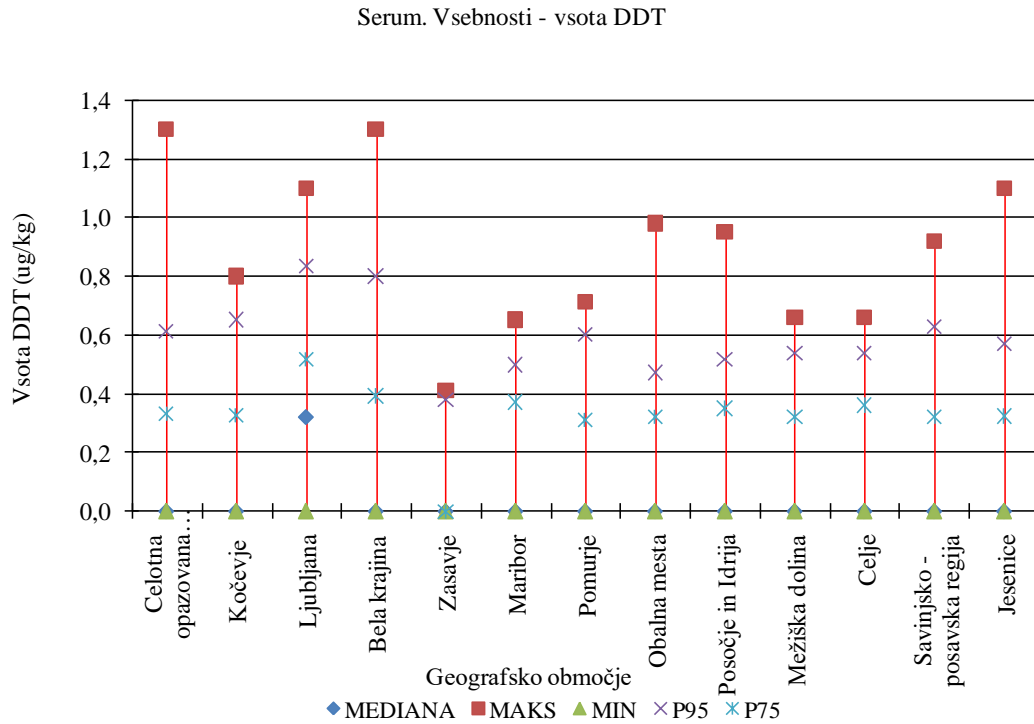
Slika 3.4.3.5. Materino mleko. Vsebnosti PBDE (zelena barva – A (podraželsko okolje), modra barva – B (mestno okolje), oranžna barva – C (potencialno onesnaženo območje))

## Serum/ krvna plazma

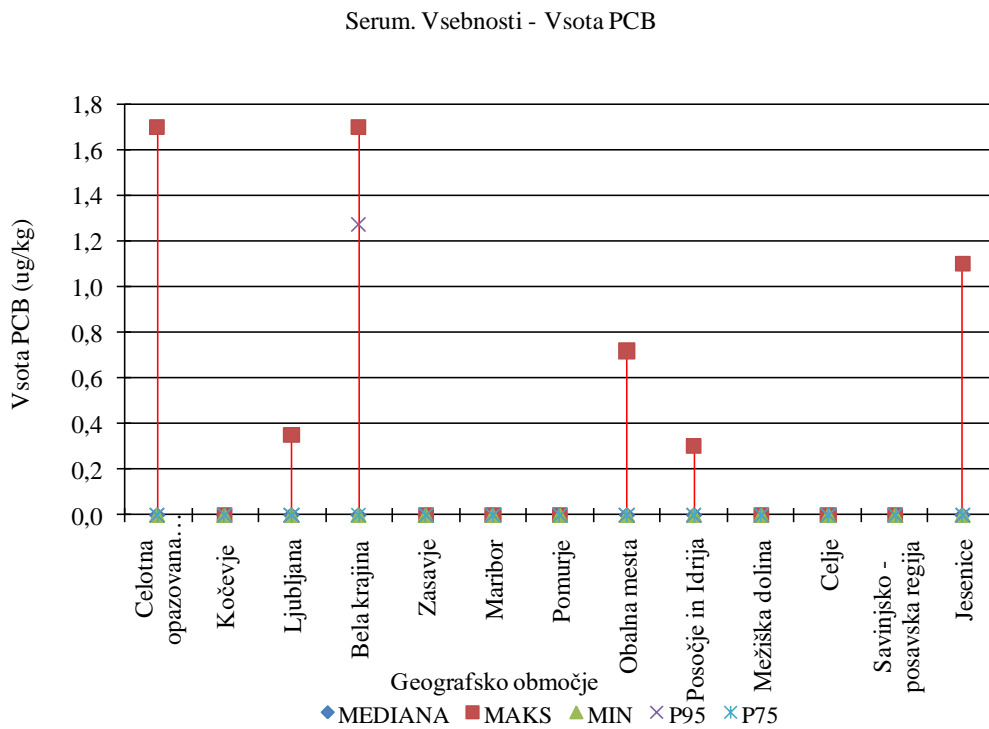
### Posamezni vzorci seruma

V preiskovanih vzorcih seruma preiskovancev je bila ugotovljena prisotnost:

- p,p-DDE (derivat DDT). V 18 vzorcih seruma od celotne opazovane populacije (N=521) so izmerjene vsebnosti p,p-DDE presegale referenčno vrednost značilno za neobremenjena okolja, 0,7 µg/kg. Za celotno opazovano populacijo sta bila srednja izmerjena vrednost (AM) in mediana pod mejo določanja (0,30 µg/kg) in 95. percentil, 0,61 µg/kg. Vrednosti mediane kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev celotne opazovane populacije in na posamezne primere izstopajočih vrednosti, slika 3.4.3.6. Vzorci, kjer so ugotovljene vsebnosti presegale referenčno vrednost, se pojavljajo na območju Kočevja, Ljubljane, Bele krajine, Pomurja, Obalnih mest, Posočja in Idrije, Savinjsko-posavske regije in Jesenica, glej tabelo 14. Najnižje vsebnosti so se pojavljale na območju Zasavja (največja izmerjena vsebnost je 0,41 µg/kg), slika 3.4.3.6. Najvišja izmerjena vsebnost je bila ugotovljena na območju Bele krajine, 1,30 µg/kg (vzorec C2M008),
- heksaklorheksana – gama (gama-HCH). Izmerjene vsebnosti gama-HCH so bile v celotni opazovani populaciji (N=521) v povprečju na koncentracijskem nivoju meje določanja, 0,20 µg/kg. Le v treh vzorcih seruma na območju Bele krajine (C2M005, C2M009, C2M072) so bile izmerjene vsebnosti signifikantno višje od prevladujoče vsebnosti <0,20 µg/kg. Najvišja izmerjena vsebnost je bila 1,00 µg/kg,
- heksaklorobenzena (HCB). Vsebnost HCB je bila ugotovljena v štirih vzorcih seruma od 521 celotne opazovane populacije, od teh v dveh vzorcih seruma na območju Ljubljane (B1M058, B1M063) in enem vzorcu seruma na območju Bele krajine (C2M010), v vseh treh je bila ugotovljena vsebnost na koncentracijskem nivoju meje določanja (0,15 µg/kg seruma) ter v enem vzorcu seruma na območju Maribora (MB2011M015), ugotovljena vsebnost je bila tik nad koncentracijskim območjem meje določanja (0,15 µg/kg seruma). Ugotovljene vsebnosti niso presegale referenčne vrednosti značilno za neobremenjena okolja, 0,3 µg/kg,
- PCB 138, PCB 150 in PCB 180. V 11 vzorcih seruma od celotne opazovane populacije (N=521) je bila ugotovljena prisotnost PCB-jev. Ugotovljene vsebnosti niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja (3,3 µg/kg – PCB 153, 2,4 µg/kg - PCB 180, 2,2 – PCB 138). Za celotno opazovano populacijo so bile srednja izmerjena vrednost (AM), mediana in 95. percentil pod mejo določanja (0,30 µg/kg). Vrednosti mediane kažejo na splošno enakomerno obremenjenost prebivalcev celotne opazovane populacije in na posamezne primere izstopajočih vrednosti, slika 3.4.3.7. Vzorci, kjer so ugotovljene vsebnosti nad mejo določanja (0,30 µg/kg) se pojavljajo na območju Ljubljane, Bele krajine, Obalnih mest, Posočja in Idrije ter Jesenic, glej tabelo 15. Na vseh ostalih območjih so ugotovljene vsebnosti pod mejo določanja (<0,30 µg/kg), slika 3.4.3.7. Najvišja izmerjena vsebnost je bila ugotovljena na območju Bele krajine, 1,70 µg/kg (vzorec C2M068),
- dieldrina. Vsebnost dieldrina je bila ugotovljena v enem vzorcu seruma na območju Pomurja (MS2011M0124), ugotovljena vsebnost je bila na koncentracijskem nivoju meje določanja (0,20 µg/kg seruma).



Slika 3.4.3.6. Serum. Vsebnosti za vsoto spojin iz skupine DDT

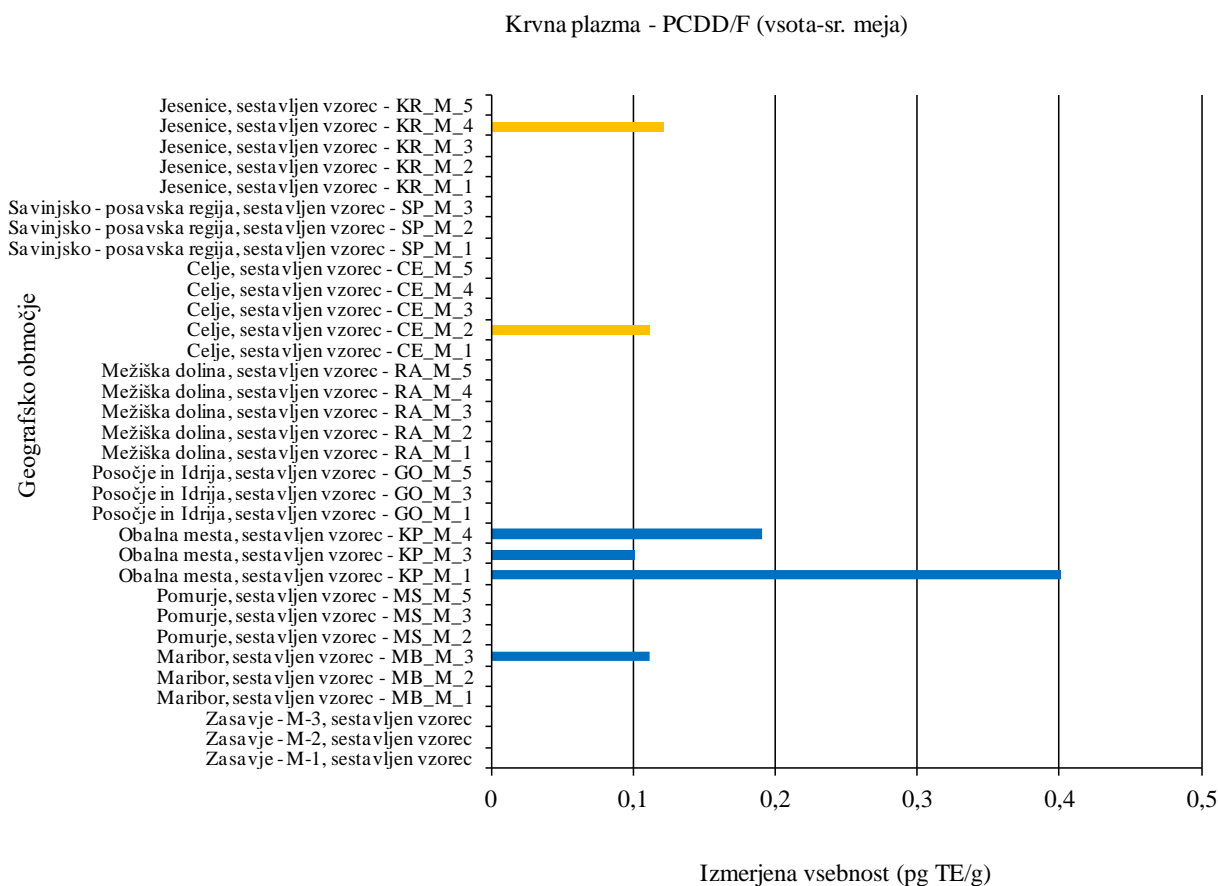


Slika 3.4.3.7. Serum. Vsebnosti PCB – vsota indikatorskih spojin iz skupine PCB

### Sestavljeni vzorci krvne plazme

Izmerjene vsebnosti dioksinov in furanov v sestavljenih vzorcih krvne plazme niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena območja za vsoto PCDD/F in so bile v večini vzorcev nižje od vrednosti LOQ. Sestavljeni vzorci seveda predstavljajo tveganje glede reprezentativnosti rezultatov, saj imajo lahko »razredčevanja« obremenjenih vzorcev z neobremenjenimi vpliv na sliko stanja. Kljub temu je s slike 3.4.3.8 razvidno, da so bile najvišje vsebnosti izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Kopra (območje B).

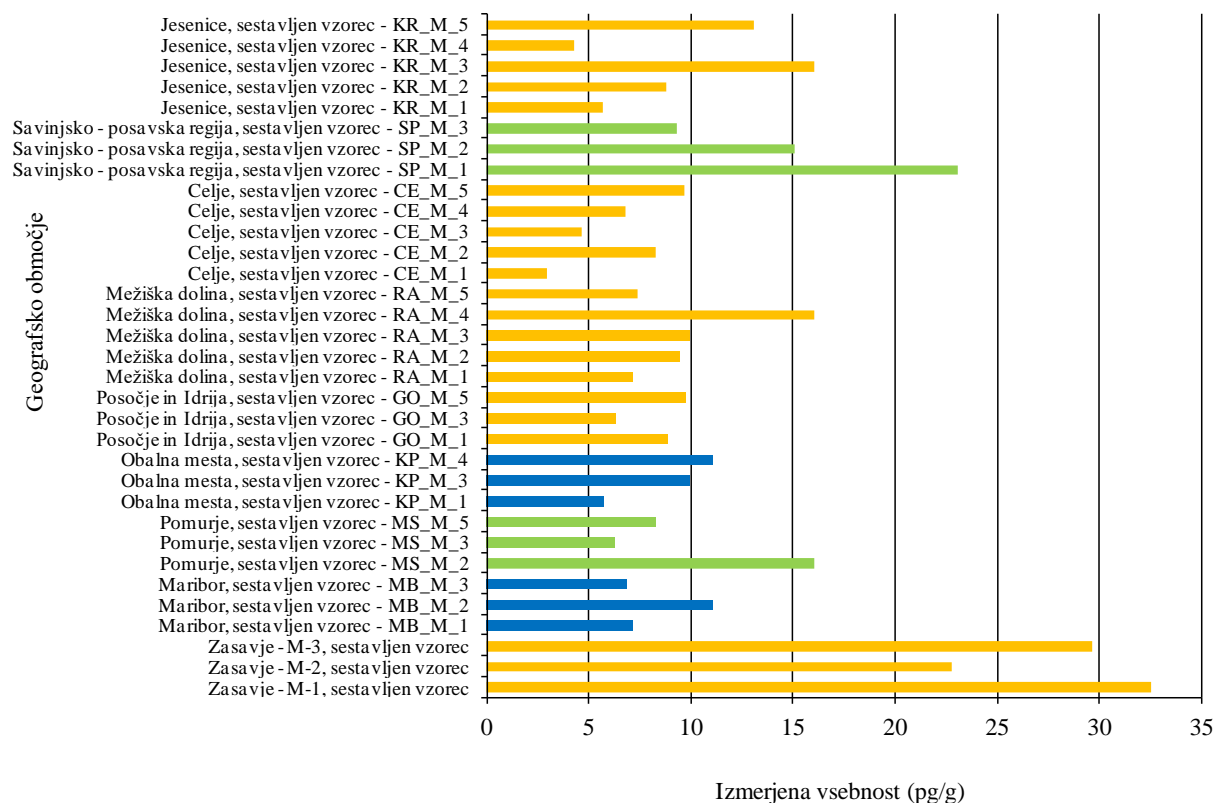
Izmerjene vsebnosti PBDE v sestavljenih vzorcih krvne plazme niso presegale referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena območja za vsoto PBDE (podatek za srednjo mejo). Kljub temu je s slike 3.4.3.9 razvidno, da so bile najvišje vsebnosti izmerjene v sestavljenih vzorcih z območja Zasavja (območje C). Pomembna je ugotovitev, da je srednja izmerjena vrednost vsote PBDE (vrednost mediane) v sestavljenih vzorcih 0,0092 ng TE/g, kar je na spodnjem območju referenčnih vrednosti značilnih za neobremenjena okolja (15 – 580 ng/g oziroma 2,1 – 37 ng/g).



Slika 3.4.3.8. Krvna plazma. Vsebnosti dioksinov in furanov (zelena barva – A (podeželsko okolje), modra barva – B (mestno okolje), oranžna barva – C (potencialno onesnaženo območje))



## Krvna plazma - Vsota PBDE



Slika 3.4.3.9. Krvna plazma. Vsebnosti PBDE (zelena barva – A (podraželsko okolje), modra barva – B (mestno okolje), oranžna barva – C (potencialno onesnaženo območje))

## 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.

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

Agencije za strupene snovi in register bolezni, Prioritetni seznam (<http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>)

ATSDR 2013 Hazardous Substance Priority List, <http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>

ATSDR (2007). "Toxicological Profile for Arsenic." Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

ATSDR (2007). "Toxicological Profile for Lead." Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

ATSDR (2008). "Toxicological Profile for Cadmium." Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

ATSDR (2003). "Toxicological Profile for Selenium." Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

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

Biomonitoring methods, Volume 12, Editors : [J Angerer](#); [Helmut Greim](#), The MAK collection for occupational health and safety. Part 4, Publisher: Wiley-VCH, 2010

Berglund, Marika, Horvat, Milena, Mazej, Darja, Snoj Tratnik, Janja, et al. Exposure determinants of cadmium in European mothers and their children. *Environmental research*, ISSN 0013-9351, [in press] 2014,

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.

Burtis C, Ashwood E, Bruns D. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. Missouri: Saunders; 2012. p. 2256.

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.

Castañó A, Sánchez-Rodríguez JE, Cañas A, Esteban M, Navarro C, Rodríguez-García AC, Arribas M, Díaz G, Jiménez-Guerrero JA (2012). Mercury, lead and cadmium levels in the urine of 170 Spanish adults: a pilot human biomonitoring study. *Int J Hygiene Environ Health*, 215 (2): 191-195.

CERCLA Priority list of hazardous substances: <http://www.atsdr.cdc.gov/cercla/05list.html>

Cerná M, Krsková A, Čejchanová M, Spěváčková V (2012). Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. *Int J Hyg Environ Health*. 215(2):109-119

CDC Updated report on Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Center for Disease Control and Prevention, 2013

Den Hond, Elly, Horvat, Milena, Mazej, Darja, Snoj Tratnik, Janja, et al. First steps toward harmonized human biomonitoring in Europe : eemonstration project to perform human biomonitoring on a European scale. *Environmental health perspectives*, ISSN 0091-6765, [in press] 2014

Dietary reference intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Washington, D.C., National Academy Press, 2000.

*Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc* (2001), accessed via [www.nap.edu](http://www.nap.edu).

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.

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

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).

Fréry N, Vandentorren S, Etchevers A, Fillol C (2012). Highlights of recent studies and future plans for the French human biomonitoring (HBM) programme. *Int J Hyg Environ Health.* 215(2):127-32.

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.

Honda R. et al. Cadmium exposure and trace elements in breast milk. *Toxicology* 186 (2003) 255-159.

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.

Horvat M, Snoj Tratnik J, Miklavcic A (2012). Mercury: biomarkers of exposure and human biomonitoring. In: Knudsen E, Merlo DF (eds). *Biomarkers and human biomonitoring. Volume 1, Ongoing programs and exposures. Issues in toxicology.* Cambridge, Royal Society of Chemistry, 381-417.

Horvat M, Šlejkovec Z, Falnoga I. Arsenic: Biomarkers of Exposure and Human Biomonitoring. In: Knudsen LE, Merlo DF, editors. *Biomarkers Hum Biomonitoring Vol1 Ongoing Programs Expo.* Royal Society of Chemistry; 2012. p. 418-45.

Hughes MF. Biomarkers of Exposure: A Case Study with Inorganic Arsenic. *Environ Health Perspect.* 2006;1790(11):1790-6.

IJS DP 10282: 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.

IJS DP 11341: Mazej, Darja, Pavlin, Majda, Horvat., Milena. *Report on the interlaboratory comparison for the determination of toxic and essential elements in blood and milk*, (IJS delovno poročilo, 11341). 2013.

IJS DP 11365: Mazej, Darja, Horvat., Milena, Šlejkovec, Zdenka, Pavlin, Majda. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2013 : poročilo za Zasavsko regijo : delno poročilo*, (IJS delovno poročilo, 11365). 2013.

IJS DP 10523: Horvat Milena, Mazej Darja, Snoj Tratnik Janja, Osredkar Joško, Krsnik Mladen, Lapanje Venčeslav, Harlander, Dušan Miljavec Bonia, Kobal Alfred B., *Monitoring kemikalij v organizmih 2007-2009, Zaključno poročilo*, IJS DP 10523, Sept 2011

IJS DP 11543: Mazej, Darja, Horvat., Milena, Jagodic, Marta, Krsnik, Mladen, Labovič, Alenka, Baskar, Mojca, Lapajne, Slavko. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2013 : poročilo za Zasavsko regijo. 2. del*, (IJS delovno poročilo, 11543). 2013.

IJS DP 11611: Mazej, Darja, Horvat., Milena, Snoj Tratnik, Janja, Jagodic, Marta, Krsnik, Mladen, Prezelj, Marija, Skitek, Milan, Lapajne, Slavko, Levačič-Turk, Zora, Uršič, Simona, Jesenek, Franc, Štorman, Alenka, Hudopisk, Neda, Pavlič, Helena, Janet, Evgen, Selan, Nataša, Grmek-košnik, Irena, Bažec, Bojana, Šömen Joksić, Agnes, Krek, Milan, Kralj, Leonida, Čakš, Tomaž, Kous, Boris, Šubinski, Zlatko, Pohar Majda, Petraš, Teodora, Fafangel, Mario, Vudrag, Marko. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v organizmih 2011-2012 : zaključno poročilo*, (IJS delovno poročilo, 11611). 2014.

IJS DP 11651: Mazej, Darja, Horvat., Milena, Snoj Tratnik, Janja, Jagodic, Marta, Fajon, Vesna, Pavlin, Majda. *Poročilo o rezultatih kemijskih analiz kovin in polkovin v vzorcih urina preiskovancev iz osmih regij v okviru raziskave Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014*, (IJS delovno poročilo, 11651). 2014

IJS DP 11694: Mazej, Darja, Horvat., Milena, Snoj Tratnik, Janja, Jagodic, Marta, Pavlin Majda. *Poročilo o rezultatih določanja živega srebra v vzorcih las preiskovancev iz osmih regij v okviru raziskave "Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh" za leto 2011-2014*, (IJS delovno poročilo, 11694). 2014.

IJS DP 11794: Horvat, Milena, Mazej Darja, Snoj Tratnik, Janja, Šlejkovec Zdenka, Jagodic, Marta, Fajon Vesna, Pavlin Majda, Stanjko Anja, Krsnik Mladen, Prezelj Marija, Skitek Milan. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh" za leto 2011-2014, Zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz kovin in polkovin* (IJS delovno poročilo, 11794). 2015.

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

Iyenger G.V., Reevaluation of the trace element content in reference man. *Radiat.Phys.Chem.* Vol51, 4-6, p.545-560, 1998

Jakubowski M (2012). Lead. In: Knudsen and Merlo, Biomarkers and Human Biomonitoring Vol.1: Ongoing Programs and Exposures. Cambridge, Royal Society of Chemistry, Issues in toxicology. Pages 322-337.

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 Vrbic V. Polychlorinated biphenyls cause developmental enamel defects in children. *Caries Res* 2000; 34: 469-73.

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.

Liu J, Goyer RA, Waalkers M. Toxic effects of metals. *Casarett Doull's Toxicol Basic Sci Poisons*. 2008.

Ljung Bjorklund K, Vahter M, Palm B, Grander M, Lignell S, Berglund M. Metals and trace element concentrations in breast milk of the first time healthy mothers: a biological monitoring study. *Environ Health* 2012, 11:92-

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, 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;

Micetic-Turk, D., E. Rossipal, M. Kracher, F. Li. 2000. Maternal selenium status in Slovenia and its impact on the selenium concentration of umbilical cord serum and colostrum. *Eur.J.Clin.Nutr.* 54 (6):522-524

Navas-Aciena A., Francesconi K.A., Silbergeld E.K., Guallar E.: "Seafood intake and urine concentrations of total arsenic, dimethylarsinate and arsenobetaine in the US population", *Environmental Research* 111 (2011) 110–118.

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

Program monitoringa kemikalij v organizmih 2011-2014. Urad Republike Slovenije za kemikalije, Ministrstvo za zdravje, Ljubljana, 2010

Reilly C. Selenium in food and health. 2nd ed. Reilly C, editor. Brisbane, Australia: Springer; 2006.

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);

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.

Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health.* Elsevier GmbH.; 2011 Dec;215(1):26–35.

Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M (2012). Reprint of "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission". *Int J Hyg Environ Health.* 215(2): 150-8.

Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals In Canada, 2013

Schoeters G, Den Hond E, Colles A, Loots I, Morrens B, Bruckers L, Sioen I, Van Larebeke N, Nelen V, Van De Mieroop E, Vrijens J, Croes Kim, Baeyens W, Covaci A (2012a). "The Flemish Environment and Health Study (FLEHS) – Second Survey (2007-2011): Establishing Reference Values for Biomarkers of Exposure in the Flemish Population." *Biomarkers and Human Biomonitoring Volume 1: Ongoing Programs and Exposures.* Ed. L. E. Knudsen and D. F. Merlo. Royal Society of Medicine, 135-165.

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.

Smolders, R., Horvat, Milena, Mazej Darja, Snoj Tratnik, Janja, et al. Interpreting biomarker data from the COPHES/DEMOCOPHES twin projects : using external exposure data to understand biomarker differences among countries. *Environmental research*, ISSN 0013-9351, [in press] 2014,

Snyder W.S. et al: Report of the Task Group on Reference Man: international Commission on Radiological Protection No. 23, 1<sup>st</sup> Edition 1975.

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)

Šlejkovec Z., Falnoga I., van Elteren J. T., Goessler W., Raml R., Podgornik H. and Černelč P.: "Analytical artefacts in the speciation of arsenic in clinical samples", *Analytica Chimica Acta* 607 (2008) 83-91.

Šlejkovec Z., van Elteren J.T.: "Determination of arsenic compounds in reference materials by HPLC-UV-HG-AFS", *Talanta* 49 (1999) 619-627.

TOXICOLOGICAL REVIEW OF 2,2',4,4'-TETRABROMODIPHENYL ETHER (BDE-47) (CAS No. 5436-43-1), In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (June 2008)

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, Gonsel 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).

WHO 1989: Report of a joint WHO/IAEA Collaborative study: Minor and Trace Elements in Breast milk, 1989

WHO. Trace elements in human nutrition and health World Health Organization. 1996.

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

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).

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

## **5. SEZNAM PRILOG**

Priloga 1: Etično dovoljenje

Priloga 2: Protokol s pripadajočimi dokumenti (Informirani pristanek, vprašalniki, navodila, predstavitev v materinski šoli)

Priloga 3: Prikaz podatkov iz vprašalnikov

Priloga 4: Baza z vprašalniki in rezultati analiz kovin/polkovin ter biokemijskih analiz (priložen CD)

Priloga 5: Rezultati speciacije arzena (priložen CD)

Priloga 6: Pregledna tabela z rezultati analiz organskih onesnaževal v letu 2015 (priložen CD)

Priloga 7: Pregledna tabela z rezultati analiz organskih onesnaževal iz predhodnih raziskav (priložen CD)