

Ocena tveganja za zdravje zaradi vnosa izbranih kemikalij v telo, ki temelji na podatkih o vsebnosti v analiziranih vzorcih humanega izvora v okviru 1 ciklusa HBM v Sloveniji v obdobju 2011-2014

Pogodba št. C2715-19-634802

Ljubljana, 10.11.2019

Naročnik: Ministrstvo za zdravje, Urad Republike Slovenije za kemikalije,
Ajdovščina 4, Ljubljana

Izvajalec: Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, Ljubljana: Andreja
Kukec, Matjaž Krošel, Lucija Perharič, Katja Rostohar, Agnes Šömen
Joksić, Ivan Eržen

Vodja programa Ivan Eržen

Naslov poročila: IZVAJANJE PROGRAMA HBM 2018-2022 -Poročilo za leto 2019

Ivan Eržen
Vodja programa

Nina Pirnat
Direktorica

Ocena tveganja za zdravje zaradi vnosa izbranih kemikalij v telo, ki temelji na podatkih o vsebnosti v analiziranih vzorcih humanega izvora v okviru 1 ciklusa HBM v Sloveniji v obdobju 2011-2014

V okviru programa Nacionalni humani biomonitoring 2018-2022 (2.ciklus HBM v Sloveniji), so bili ponovno uporabljeni vzorci, pridobljeni v obdobju pilotne in izvedbene faze 1. ciklusa HBM v Sloveniji (Horvat M in sod.: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/zakljucno_porocilo_hbm_2009-2014.pdf), in sicer z namenom opredelitve opredeliti izpostavljenosti populacije ftalatom, DINCH, bisfenolom in policikličnim aromatskim ogljikovodikom (PAH). Tako pridobljeni podatki omogočajo oceno tveganja za zdravje v povezavi z izpostavljenostjo tem snovem ter določitev referenčnih vrednosti za osebe, ki niso izpostavljene znanim virom onesnažil v okolju oziroma njihov način življenja ne povečuje običajne izpostavljenosti preko posameznih elementov delovnega in bivalnega okolja.

Referenčne vrednosti onesnažil in esencialnih elementov

Na osnovi podatkov, ki so bili pridobljeni v okviru pilotne in izvedbene faze 1.ciklusa HBM v Sloveniji (Horvat M in sod.: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/zakljucno_porocilo_hbm_2009-2014.pdf), smo opredelili referenčne vrednosti za opazovano populacijo, ki je bila vključena. Referenčna vrednost je 95 percentil reprezentativnega vzorca. Referenčne vrednosti se uporabljajo tako za nezaželeni snovi (onesnažila), kot tudi za fiziološko potrebne, esencialne elemente. Opredelitev je običajno vezana na določene skupine prebivalstva, ki imajo fiziološke posebnosti, ki lahko vplivajo na nivo proučevanih elementov v posameznih telesnih tekočinah in izločkih. Referenčne vrednosti se v posameznih telesnih tekočinah in fizioloških razlikujejo po vrednosti, med tem ko je način določanja v vseh primerih enak.

Posebej je potrebno izpostaviti, da referenčne vrednosti ne omogočajo ocene tveganja za zdravje temveč samo povedo, kakšna je potencialna izpostavljenost določenemu elementu, ki ga proučujemo, v posameznih populacijskih skupinah. Referenčno vrednost tako neredko imenujejo tudi vrednost ozadja, vendar pa to ni ustrezen izraz.

Ocena tveganja za zdravje v povezavi z izpostavljenostjo opazovanim onesnažilom

1. Opredelitev populacije preiskovancev

V prvem ciklusu je bilo delo osredotočeno na skupino odraslih prebivalcev v starosti 20-40 let. Poseben pogoj je bil, da so bile ženske prvorodke in so v času odvzema biološkega materiala dojele otroka, ki je bil star od 2 do 8 tednov. Poleg tega je bil pogoj za vključene osebe, da pri delu niso izpostavljene onesnažilom in da njihov način življenja ne vključuje dodatno izpostavljenost onesnažilom. Populacija vključenih v raziskavo je bila glede na bivališče razdeljena v tri skupine in sicer na tiste, ki živijo v urbanem neonesnaženem okolju, v ruralnem neonesnaženem okolju ter na tiste ki živijo na območjih, ki so zaradi izvajanja določene dejavnosti v preteklosti ali v sedanjosti obremenjena z določenimi onesnažili.

Pokritost statističnih regij je prikazana v Tabeli 1.

Tabela 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. Statistična analiza: postopek priprave podatkov, analiza in prikaz podatkov

Vrednosti predstavljajo rezultati, ki so bili pridobljeni v okviru pilotne in izvedbene faze 1.ciklusa HBM v Sloveniji (Horvat M in sod.:

https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/zaključno_porocilo_hbm_2009-2014.pdf).

Za oceno tveganja za zdravje smo morali podatke ustrezno pripraviti. Podatke smo uredili s pomočjo programa Excel. Podatke za različne meritev kemikalij ter podatke anketnega vprašalnika smo urejali v ločenih datotekah/bazah. Podatke smo prenesli v program SPSS (SPSS, 2019). Podatke urejenih baz za različne kemikalije ter podatke anketnega vprašalnika smo združili v enotno bazo s pomočjo funkcij »DataLinkage« preko skupnega identifikatorja, ki smo ga pridobili tekom vzorčenja. Tako smo omogočili pregled nad meritvami za posamezno osebo za

različne vrednosti kemikalij ter vplivnimi dejavniki, ki so bili pridobljeni s pomočjo ankete.

Podatke za meritve v urinu smo izračunali tudi normalizirane na vrednosti na vsebnost kreatinina v urinu. Normirane vrednosti na kreatinin smo izračunali kot:

$$Kem \text{ (enota na kreatinin)} = Kem \text{ (enota)} / U\text{-Kre (g/L)}$$

Kem je vrednost kemikalije v urinu, U-Kre je izmerjena vrednost kreatinina v urinu v (g/L)

Pri vseh opazovanih onesnažilih (kemikalijah) smo izračunali 95. percentil skupaj z njegovim 95% intervalom zaupanja. Temelječ na nacionalnih HBM raziskavah in priporočil HBM4EU smo za vsako onesnažilo opredelili morebitne pristranosti. Kar pomeni, da smo pri statistični analizi iz podatkov izločili tiste posameznike, ki so v primeru:

- živega srebra poročali, da so jedli ribe 1-krat na teden ali več, so bili iz geografskega območja Idrije in Posočja, in so imeli 4 ali več amalgamskih zalivk;
- kadmija poročali, da so bili kadilci ali pasivni kadilci;
- svinca poročali, da so bili iz geografskega območja Mežiške doline;
- arzena poročali, da so jedli ribe 1-krat na teden ali več ali so bili iz geografskega območja obalne statistične regije.

Prav tako smo pri analizi onesnažil v urinu izključili tiste osebe/vzorke, ki so imele več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu.

Prikaz podatkov:

- splošen opis koncentracij opazovanih kovin po bioloških medijih,
- rezultati koncentracije živega srebra, kadmija, svinca in arzena v krvi in urinu (normalizirano na kreatinin) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol,
- primerjava po opazovanih kovinah z vrednostmi HBM in BE po opazovanih bioloških medijih,
- primerjava rezultatov naše raziskave z vrednostmi v nemški in kanadski raziskavi na področju HBM in sicer 95. percentil (95 % interval zaupanja),
- za onesnažena območja (Tabela 1) smo prikazali po spolu še izbrane kovine in sicer Goriška regija (živo srebro), Mežiška dolina (svinec), Celje (kadmij), Zasavje (kadmij, svinec, arzen), Jesenice (kadmij, svinec, arzen).

Podatke smo prikazali tabelarično in grafično.

Viri:

- 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. Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014 Zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz (C2715-15-634801), dostopno 10.10.2019 na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/zakljucno_porocilo_hbm_2009-2014.pdf
- IBM SPSS, IBM SPSS Statistics Algorithms, dostopno 10.10.2019 na: ftp://public.dhe.ibm.com/software/analytics/spss/documentation/statistics/25.0/en/client/Manuals/IBM_SPSS_Statistics_Algorithms.pdf

- Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M, 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health. 215 (1):26-35.
- UBA (Umweltbundesamt). 2014. Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten. Bundesgesundheitsbl; 57: 138–147.
- Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

3. Shranjevanje podatkov

Skladno s protokolom shranjevanja podatkov, smo podatke za potrebe zbiranja podatkov, kemijskih ter statističnih analiz pseudonimizirali, tako da smo vzorčnim osebam dodelili ustrezno kodo glede na čas in kraj vzorčenja. Pseudonimizirati podatke pomeni, da osebne podatke nadomestimo z ustrezno kodo in tako zakrijemo njene osebne podatke. Za razkritje osebnih podatkov pa je potem potreben poseben ključ/baza, ki je dostopen le pooblaščenim osebam v vnaprej opredeljenih situacijah. S pomočjo kod smo kasneje lahko povezovali podatke ankete, demografske podatke ter podatke meritev HBM, ki smo jih potrebovali pri analizah. Prav tako nam koda omogoča, da se v primeru izpostavljenosti lahko ponovno poišče osebo in se ji na individualni ravni predstavi tveganje ter javnozdravstvene ukrepe. Podatki ankete, demografski podatki ter podatki meritev HBM so se prenesli v psevdonimizirani obliki na NIJZ, kjer se hranijo v skladu z varstvom osebnih podatkov (kot občutljive osebne podatke). Podatke za posamezne osebe smo združili s pomočjo kod in tako ustvarili enotno bazo (»master bazo«), tako za prvo kot drugo fazo vzorčenja. Te podatke smo za potrebe analiz pretvorili v anonimizirane podatke, kjer smo podatkom enotne baze odstranili tudi dodeljene kode. Povezava rezultatov HBM s podatki osebe (osebni podatki) je omogočena le v primeru obveščanja oseb.

4. Opredelitev potencialnih virov izpostavljenosti iz okolja

Podatki o potencialnih virih izpostavljenosti opazovanim onesnažilom iz okolja so bili pridobljeni v okviru pilotne in izvedbene faze 1.ciklusa HBM v Sloveniji (Horvat M in sod.: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/zakljucno_porocilo_hbm_2009-2014.pdf).

Na podlagi rezultatov anketiranja lahko povzamemo, da so rezultati tipa bivalnega okolja skladno s pričakovanji. V regijah, kjer smo pričakovali (Savinjsko-posavska, Prekmurje in Bela krajina) prevladuje ruralno okolje. V mestnih središčih (Ljubljana, Maribor, Celje) prevladuje center mesta in predmestje, v ostalih opazovanih regijah pa so opazovanci enakomerno porazdeljeni glede na tip bivališča. Opredelitev izpostavljenosti z vidika tipa bivališča je pomembna v luči geografskih razmer (razgiban teren), prevladujočih meteoroloških razmer v povezavi s sezonskim nihanjem (pogoste temperaturne inverzije) ter glede na prevladujoče vire izpostavljenosti (promet, gostota poselitve, industrija, individualna kurišča). Prav tako je pri opazovani populaciji ogrevanje z drvmi prevladujoč način ogrevanje. Manjši delež opazovancev pa kot vir ogrevanja uporablja priključitev na toplovod ali toplotno črpalko. Kar še dodatno potrjuje, da je potrebno nadaljevati z javnozdravstvenimi aktivnostmi v smeri ozaveščanja o pravilni pripravi in načinu kurjenja z drvmi.

Velik delež opazovane populacije pogosto na novo kupuje elektronske naprave, ki so lahko pomemben vir izpostavljenosti opazovanim onesnažilom. Prav tako največji delež opazovancev uporablja računalnik do šest ur na dan, daljši čas je po pričakovanjih pri moških.

Največji delež opazovancev poroča, da ima od 0 do 3 ter od 3 do 9 amalgamskih zalivk. Podatek nakazuje, da je potrebno nadaljevati z javnozdravstvenimi aktivnostmi na področju dentalnega javnega zdravja. Tako pri strokovnjakih kot pri splošni javnosti. Tudi v smeri morebitne izpostavljenosti pri odstranjevanju amalgamskih zalivk.

Podatek, da večina opazovancev uporablja javni vodovod kot vir pitne vode, je z vidika javnega zdravja zadovoljiv. Uradni nadzor nad skladnostjo pitne vode je urejen z veljavnimi zakonskimi in podzakonskimi pravnimi akti. Prav tako je spodbuden podatek, da je pri opazovancih relativno nizek delež aktivnih in pasivnih kadilcev.

Rezultati prehranske anamneze opredeljujejo prehranske navade opazovancev v raziskavi. Delež uživanja zelenjave pri večini opazovancev v veliki meri sledi nacionalnim priporočilom, da uživajo zelenjavo 2 do 4 na teden in 1 obrok na dan. Glede na opazovana geografska območja v raziskavi je tudi pričakovano enakomerno razmerje med kupljeno in doma pridelano zelenjavo. Pričakovano pa kupljena zelenjava prevladuje v mestih. Prav tako so opazovanci poročali, da v največjem deležu sadje kupujejo. Nadaljevati je potrebno z javnozdravstvenimi aktivnostmi v smeri ozaveščanja glede pogostosti uživanja ter ustrezne priprave zelenjave ter sadja (od lokacije pridelave, pranje zelenjave in sadja ter termična obdelava). Pogosto je tudi uživanje oreščkov, mleka in mlečnih izdelkov ter jajc. Glede uživanja mesa prevladuje »perutnina« in »drugo meso« in sicer enkrat do štirikrat tedensko. V vseh opazovanih regijah prevladuje kupljeno meso, delež domačega izvora je bistveno večji v Savinjsko-posavski regiji, Pomurju, Beli krajini in v Posočju. Opazovanci uživajo sladkovodne ribe relativno redko, prav tako tudi morskno hrano. Nekoliko pogosteje uživajo konzervirano morskno hrano. Z javnozdravstvenega vidika je potrebno nadaljevati z aktivnostmi v smeri ozaveščanja o potencialnih virih izpostavljenosti onesnažilom iz okolja tudi preko živilsko prehranjevalne verige. Ta vključuje izpostavljenost od izvora (geografsko območje) do pridelave, predelave, prodaje pa do potrošnika, ki ga je potrebno ustrezno ozavestiti v smeri rokovanja z živili (npr. meso in mesni izdelki, sveže ribe).

V primeru prehranskih dopolnil, so jih bistveno pogosteje uživale ženske v primerjavi z moškimi. Rezultat nakazuje povečano potrebo po uživanju prehranskih dopolnil v času nosečnosti in dojenja, predvsem folne kisline.

5. Metodološka izhodišča za pripravo ocene tveganja za zdravje: vrednosti humanega biomonitoringa in bimonitorinški ekvivalent

Prisotnost kemikalij v biološkem materialu še ne pomeni ogrožanja zdravja. Dejstvo je namreč, da so ljudje neprestano izpostavljeni različnim kemikalijam iz okolja, preko prehrane in v okviru delovne aktivnosti. Pomembno je, da vsebnost, ki pride v telo, ne presega meje, za katero velja, da ni pričakovati škodljivih vplivov na zdravje. Desetletja dolgo nam raziskave dajejo vedno več odgovorov na to, kako človeško telo sprejema, presnavlja in izloča posamezne kemične snovi in vedno več je takih snovi, kjer imamo tudi podatke o koncentracijah, ki so še varne za zdravje.

Napredek analitične tehnologije omogoča odkrivanje in merjenje izjemno majhnih koncentracij naravnih in umetnih snovi v človeškem telesu. S pomočjo biomonitoringa o izpostavljenosti kemikalijam iz okolja, zagotavljamo dragocene, močne podatke o prisotnosti kemikalij v sledovih v telesnih tekočinah oziroma izločkih.

Da bi bili podatki za širšo javnost ter seveda za nosilce odločitev koristni in razumljivi, so postavljeni v kontekst tveganja za zdravje. Brez takšnega konteksta bi bili podatki o biomonitoringu za prizadevanja za zaščito zdravja zelo omejeni in hitro lahko pride tudi do napačne interpretacije. Pri tem so nam v pomoč podatki epidemioloških in toksikoloških raziskav o tem, kakšne so tiste vsebnosti posameznih onesnažil, ki jih najdemo v telesu, pri katerih glede na dosedanje znanstvene raziskave, ne pričakujemo negativnih posledic za zdravje. V okviru ocene tveganja za zdravje smo določene vrednosti v opazovanem vzorcu populacije prvenstveno primerjali nemškimi vrednostmi humanega biomonitoringa (HBM) in vrednostmi biomonitorinškega ekvivalenta, ki so jih opredelili v ZDA.

Vrednosti humanega biomonitoringa HBM I in HBM II

Vrednosti humanega biomonitoringa HBM I in HBM II je v Nemčiji razvila komisija HBM Zvezne agencije za okolje. Te vrednosti so bile opredeljene na osnovi rezultatov epidemioloških in toksikoloških raziskav (Schulz in sod., 2011; UBA, 2014).

Vrednost HBM-I opredeljuje koncentracijo kemikalije v humanih telesnih tekočinah in tkivih, pod katero ne pričakujemo škodljivih učinkov za zdravje (Schulz in sod., 2011; UBA, 2014).

Vrednost HBM-II opredeljuje koncentracijo kemikalije v humanih telesnih tekočinah in tkivih, nad katero obstaja verjetnost škodljivih učinkov in so potrebni ukrepi za zmanjšanje izpostavljenosti. Ukrepi so usmerjeni predvsem v zmanjševanje izpostavljenosti, lahko pa tudi v smeri odkrivanja negativnih posledic na zdravju in zdravljenje (Schulz in sod., 2011; UBA, 2014).

BE (Biomonitorinški ekvivalent)

Biomonitorinški ekvivalent (BE) je koncentracija oziroma razpon koncentracij kemikalije v biološkem mediju, ki je skladen z obstoječimi referenčnimi vrednostmi za izpostavljenost. BE se izračuna na podlagi razpoložljivih podatkov o odmerkih, ki ne povzročajo učinka, oz. najnižjih odmerkih, ki povzročajo učinek in razpoložljivih farmakokinetičnih podatkov za določeno kemikalijo. BE je presejalno orodje pri interpretaciji rezultatov biomonitoringa (Hays in Aylward, 2008).

Pri ocenjevanju tveganja za zdravje, smo prvenstveno sledili vrednostim HBM-I, za snovi, kjer HBM-I še ni opredeljen, pa smo uporabili BE. Pri interpretaciji vrednosti smo upoštevali tudi usmeritve ki so bile podane v okviru projekta HBM4EU. Ena izmed njih je tudi število enot (referenčnih meritev), ki jih HBM4EU priporoča 120 oseb, kar predstavlja reprezentativno vrednost.

Smernice nemške komisije dajo omejeno število HBM vrednosti za naš nabor preiskovanih kovin. Za živo srebro imamo HBM vrednosti za vsebnost le-tega v krvi in urinu, ter za kadmij v urinu. Za svinec so HBM vrednosti umaknjene in je namesto tega problematična že kakršnakoli izpostavljenost.

Vrednosti biomonitorinškega ekvivalenta (BE) so na razpolago le za kadmij v urinu in anorganski arzen v urinu. V naši raziskavi na ciljni populaciji mater prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim od 2 do 8 tednov, stare od 20 do 40 let ter očetov iste starostne skupine (v nadaljevanju opazovana populacijska skupina) so bile poleg opredeljenih najbolj proučevanih kovin: živega srebra (Hg), svinca (Pb), kadmija (Cd) in arzena (As),) izmerjene še koncentracije selena (Se), bakra

(Cu) in cinka (Zn), za katere so enolični številčni podatki o kakršnikoli mejnih vrednostih skopi. Poleg tega so bile vrednosti določene tudi v laseh (Hg) in v materinem mleku (vse kovine), za kar pa so informacije glede HBM vrednosti omejene ali jih ni na voljo.

Viri:

- Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 210:271-297.
- Hays SM, Aylward LL, 2008. Using Biomonitoring Equivalents to interpret human biomonitoring data in a public health risk context. *J Appl Toxicol*; 29: 275-288.
- Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M, 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 215 (1):26-35.
- UBA (Umweltbundesamt). 2014. Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten. *Bundesgesundheitsbl*; 57: 138–147.
- WHO Regional Office for Europe, 2015. Human biomonitoring: facts and figures. Denmark: Copenhagen.
- Tiesjema B, Mengelers M, 2017. Ministry of Health, Welfare and Sport. National Institute for Public Health and the Environment. Biomonitoring of lead and cadmium. Preliminary study on the added value for human exposure and effect assessment. The Netherlands: Bilthoven.
- Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

6. Onesnažila: 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.

6.1 Živo srebro

6.1.1 Opis podatkov

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 ($p < 0,001$).

6.1.2 Koncentracije živega srebra glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **živega srebra v krvi** v podeželskem območju 1,09 $\mu\text{g/L}$, v mestnem 1,45 $\mu\text{g/L}$ in v onesnaženem 1,10 $\mu\text{g/L}$. Podatki kažejo, da je mestno okolje bolj obremenjeno (Tabela 2).

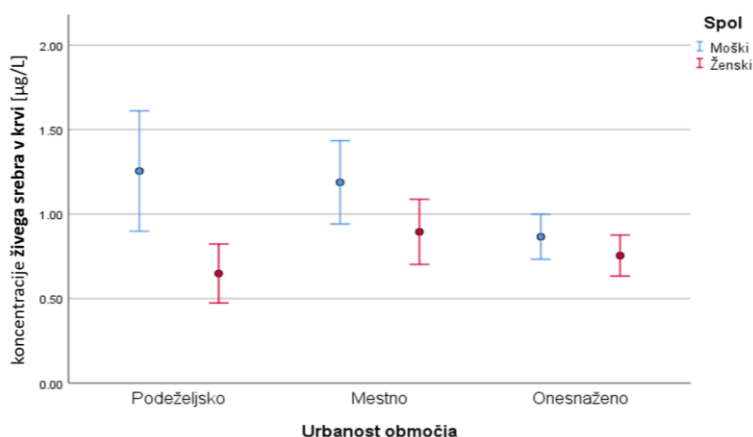
Če pogledamo 95. percentil koncentracije **živega srebra v krvi** v podeželskem območju 4,74 $\mu\text{g/L}$, v mestnem 5,82 $\mu\text{g/L}$ in v onesnaženem 3,98 $\mu\text{g/L}$. Moški so v vseh okoljih bolj obremenjeni z živim srebrom, največja je razlika med spoloma v podeželskem okolju, kjer moški presežejo razmerje 3:2 (Tabela 2).

Tabela 2: Rezultati koncentracije **živega srebra v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	549	1,25	5,13	4,48	6,08	31,04	
	Ženski	536	1,12	4,06	3,70	5,00	10,17	
Urbanost območja	Podeželsko	238	1,09	4,74	3,43	5,38	15,89	
	Mestno	303	1,45	5,82	4,96	6,57	31,04	
	Onesnaženo	537	1,10	3,98	3,59	4,89	15,40	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	120	1,23	4,97	3,49	6,42	15,89
		Ženski	118	0,96	3,16	2,64	5,38	5,51
	Mestno	Moški	146	1,52	6,57	4,96	7,89	31,04
		Ženski	157	1,38	5,46	4,25	5,95	7,43
	Onesnaženo	Moški	280	1,13	4,47	3,55	5,51	15,40
		Ženski	257	1,07	3,85	3,13	4,68	10,17

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 1 so prikazane povprečne **koncentracije živega srebra v krvi** in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 1: Rezultati povprečnih **koncentracij živega srebra v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina **koncentracije živega srebra v urinu** (normalizirano na g kreatinina) v podeželskem območju 0,41 µg/g kreatinina, v mestnem 0,48 µg/g kreatinina in v onesnaženem 0,46 µg/g kreatinina. Podatki kažejo, da so glede na koncentracije urina mestno in onesnaženo okolje bolj obremenjeno od podeželskega (Tabela 3).

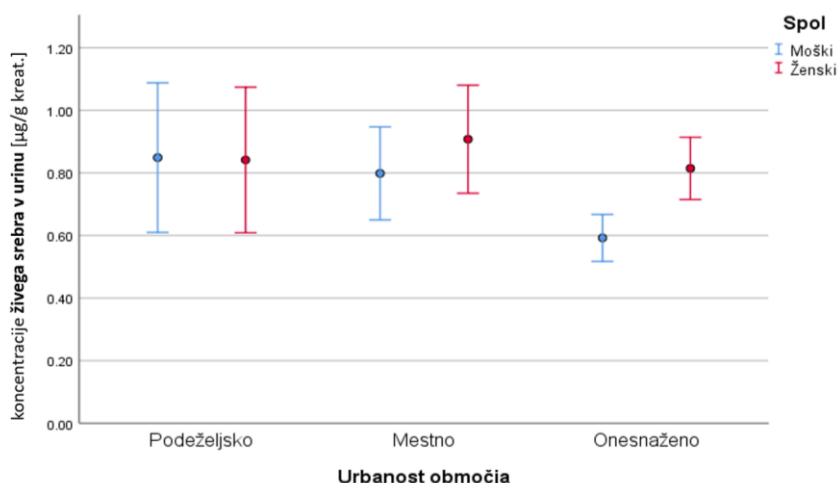
Glede na 95. percentil pa je nekoliko drugače, bolj obremenjeni sta podeželsko in mestno okolje. Vsepovsod pa so odstopanja minimalna in ne presežejo 15%. Med moškimi in ženskami v nobenem okolju tudi ni posebnih razlik (Tabela 3).

Tabela 3: Rezultati koncentracije **živega srebra v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	456	0,41	2,17	1,83	2,80	7,92	
	Ženski	415	0,50	2,55	2,27	3,02	5,47	
Urbanost območja	Podeželsko	181	0,41	2,84	1,83	4,78	7,92	
	Mestno	236	0,48	2,73	2,23	3,38	5,47	
	Onesnaženo	450	0,46	2,04	1,81	2,39	4,16	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	100	0,39	3,00	1,60	5,52	7,92
		Ženski	81	0,44	2,41	1,78	5,03	5,34
	Mestno	Moški	110	0,50	2,73	2,00	3,45	3,67
		Ženski	126	0,47	2,64	2,16	4,52	5,47
	Onesnaženo	Moški	245	0,39	1,68	1,40	2,17	3,99
		Ženski	205	0,56	2,39	1,90	2,89	4,16

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na Sliki 2 so prikazane povprečne **koncentracije živega srebra v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 2: Rezultati povprečnih **koncentracij živega srebra v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

6.1.3 Ocena tveganja za zdravje

6.1.3.1 Primerjava z vrednostmi HBM in BE

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi HBM.

Kovina	Biološki medij	HBM	BE	95 percentil (95% interval zaupanja)**
Živo srebro	kri	otroci, odrasli: HBM-I: 5 µg/l HBM-II: 15 µg/l	/	2,92 (2,63 -3,33) µg/l
	lasje	/	/	748,300 (642,60 – 992,67) ng/g
	urin	otroci, odrasli: HBM-I: 7 µg/l oz. 5 µg/g kreat. HBM-II: 25 µg/l oz.20 µg/g kreat.		1,844 (1,422 – 2,385) µg/g kreatinina
	materino mleko	/		0,430 (0,339 – 0,504) µg/l

Legenda: HBM – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent

**Vzorec ciljane populacije v naši raziskavi (N=1085): matere prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim 2 do 8 tednom, stare od 20 do 40 let ter moški, stari od 20 do 40 let.

**Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več, so iz geografskega območja Posočja in Idrije in imajo 4 ali več amalgamskih zalivk in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu (podrobneje v poglavju metodologija).

HBM vrednosti so določene za živo srebro v krvi (HBM-I 5 µg/L oz 4,72 ng/g) in urinu (HBM- I 5 µg/g kreatinina).

V primeru **živega srebra v krvi** je več kot 95% naše opazovane populacije znotraj HBM I vrednosti, le redki posamezniki pa presežejo HBM II vrednost. Pri redkih posameznikih se nakazuje, da je potrebno ponoviti analizo ali na individualni ravni proučiti morebitno izpostavljenost iz okolja na podlagi rezultatov anketiranja. Če primerjamo dobljene **vrednosti 95. percentila** pri celotni opazovani populaciji (N=1085) z našo določeno vrednostjo 95.percentila (dobljeno po izključitvi posameznikov, ki so jedli morskno hrano 1 krat na teden ali več, so iz geografskega območja Posočja in Idrije in imajo 4 ali več amalgamskih zalivk), ki je 2,92 µg/l (95% IZ 2,63 -3,33), razberemo, da so pri populaciji, pri kateri so upoštevani izključitveni kriteriji, skoraj za polovico nižje. Izrazito višje so te vrednosti še v obalnih mestih, poleg že omenjenega izločenega Posočja z Idrijo. Tudi uživanje morske hrane 1 – 3 krat na mesec poveča vrednost 95. percentila za dvakrat v primerjavi z našo določeno vrednostjo, uživanje pogosteje kot tedensko pa za trikrat, v obeh primerih pa še precej bolj pri moških v primerjavi z ženskami. Rezultati nakazujejo, da je potrebno nadaljevati z javnozdravstvenimi priporočili glede uživanja morske hrane na območjih, ki so obremenjeni z živim srebrom.

Naša določena vrednost 95. percentila pri populaciji, pri kateri so upoštevani izključitveni kriteriji je za **živo srebro v lasih** 748,30 ng/g (642,60 – 992,67). Ta vrednost je bistveno nižja od vrednosti pri celotni opazovani populaciji (1201 ng/g). Glede na spol, je od vrednosti pri celotni populaciji žensk naša določena vrednost le nekoliko nižja, pri moških pa za polovico. Bistveno je naša vrednost 95. percentila nižja v primerjavi z obalnimi mesti in že omenjenim izločenim Posočjem

z Idrijo, pa tudi Ljubljana ima 2 krat višje vrednosti. Uživanje morske hrane več kot 1 krat mesečno vpliva na povišanje vrednosti živega srebra v laseh na dvokratnik (uživanje 1 – 3 krat mesečno) in trikratnik (uživanje pogosteje kot tedensko). V obeh primerih je povečanje bistveno bolj prisotno pri moških. Moški, ki uživa morsko hrano pogosteje kot tedensko ima v laseh skoraj 7 kratnik naše določene vrednosti 95. percentila.

Naša določena vrednost 95. percentila pri populaciji, pri kateri so upoštevani izključitveni kriteriji (poleg že omenjenih še prenizek - nižji od 0,3 g/L - ali previsok - višji od 3 g/L - kreatinin) je za **živo srebro v urinu** 1,844 (1,422 – 2,385) µg/g kreatinina. Vrednost pri celotni populaciji pa je 2,46 µg/g kreatinina. Posočje in Idrija ne izstopa zelo, vrednost je podobna kot pri celotni populaciji. Močneje izstopa Ljubljana, kjer je vrednost povečana za dvakrat, in Kočevje s Cerknico, kjer je vrednost povišana še bolj. 4-8 amalgamskih zalivk poviša vrednost 95. percentila za faktor 1,5, več kot 9 zalivk pa za faktor 2.

Naša določena vrednost 95. percentila pri populaciji pri kateri so upoštevani izključitveni kriteriji je za **živo srebro v materinem mleku** 0,430 µg/l (0,339 – 0,504). V tem primeru je vrednost 95. percentila v celotni opazovani populaciji v primerjavi z našo določeno vrednostjo 95. percentila v populaciji, pri kateri so upoštevani izključitveni kriteriji, izredno visoka (trikrat višja) le v omenjenem izključenem območju Posočje z Idrijo. Približno dvakrat večja je pri tistih, ki uživajo morsko hrano več kot enkrat mesečno in tistih, ki imajo več kot 4 amalgamske zalivke.

6.1.3.2 Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi.

Kovina	Biološki medij	95. P (95% I.Z.) slovenska populacija (20 – 40 let)*	95. P (95% I.Z.) splošna populacija (3 – 79 let) Kanade iz 2012 - 2013**	95 P (95% I.Z.) populacija odraslih (25 – 69 let) Nemčije iz 1998***
Živo srebro	kri	2,92 (2,63 - 3,33) µg/l	5,2 (3,0 – 7,5) µg/l	2,4 µg/l
	urin	1,844 (1,422- 2,385) µg/g kreat.	/	3,0 µg/l

P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

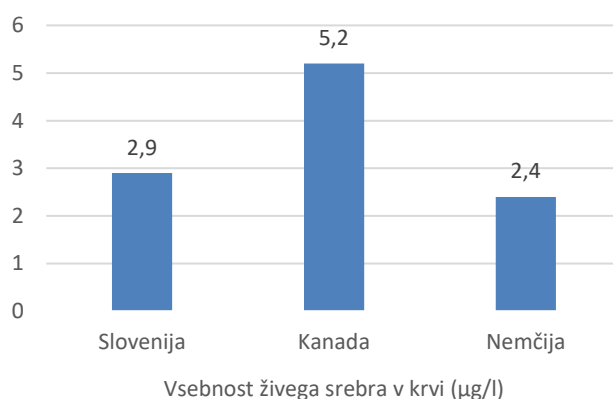
*Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več, so iz geografskega območja Posočja in Idrije in imajo 4 ali več amalgamskih zalivk in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu.

**Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

***Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

Rezultati kažejo, da sta podeželsko in mestno okolje (Tabela 2) primerljiva s Kanadsko splošno populacijo (3-79 let), prvo je malo pod, drugo pa malo nad njihovo vrednostjo 95. percentila (5,2 µg/L), pa tudi vrednost onesnaženega okolja je samo za 20 % nižja. Če primerjamo pa z nemško populacijo odraslih (25-69 let), kjer je vrednost 95. percentila 2,4 µg/L, je vrednost pri podeželskem okolju natančno 2 krat večja, pri mestnem pa 2.5 krat. Moški v kateremkoli okolju so bolj obremenjeni z **živim srebrom v krvi**, njihove vrednosti v mestnem, podeželskem kakor tudi v onesnaženem okolju so blizu kanadski splošni populaciji, so pa 2 -2,5 krat višje kot v nemški splošni populaciji. Ženske dvokratnik nemške vrednosti dosežejo le v mestnem okolju, v onesnaženem pa 1,5 kratnik.

Če primerjamo 95. percentil **koncentracije živega srebra v krvi** s 95. percentilom pri slovenski populaciji, kjer so upoštevani izključitveni kriteriji, doseže podeželsko okolje 1,5 kratnik, mestno pa 2 kratnik (Slika 3).



Slika 3: Primerjava 95. percentila koncentracije **živega srebra v krvi** pri opazovanju slovenski populaciji s kanadsko in nemško.

Opombe:

*Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več, so iz geografskega območja Posočja in Idrije in imajo 4 ali več amalgamskih zalivk.

*Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

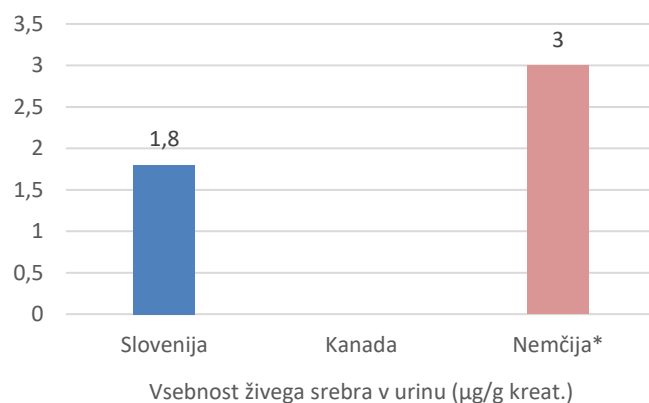
V goriški regiji (Tabela 4) se koncentracije **živega srebra v krvi** tako pri moških kot pri ženskah gibljejo okoli kanadske vrednosti za splošno populacijo, kar je okvirno dvakrat višje od nemške populacije in skoraj dvakrat tudi od slovenske populacije, kjer smo upoštevali izključitvene kriterije.

Tabela 4: Rezultati koncentracije **živega srebra v krvi** glede na spol v goriški statistični regiji.

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
Spol	Moški	47	1,95	5,51	4,00	14,99	14,99
	Ženski	47	1,59	4,68	3,28	5,38	5,38

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

V primerjavi z našo določeno vrednostjo **koncentracije živega srebra v urinu** (normalizirano na g kreatinina) za slovensko populacijo, kjer so bili upoštevani izključitveni kriteriji, so vrednosti (razen pri moških v onesnaženem območju) višje, vendar ne presegajo 1,5 kratnika. S Kanadčani koncentracije ne moremo primerjati, ker nimamo njihovega podatka, z Nemci pa lahko primerjamo le ne normalizirane vrednosti, kjer je pa največje odstopanje le pri moških v podeželskem območju in sicer za 1,5 kratnik, drugje so vrednosti blizu naši določeni (Slika 4).



Slika 4: Primerjava 95. percentila koncentracije **živega srebra v urinu** [µg/g kreatinina] pri opazovani slovenski populaciji z nemško.

Opombe:

*Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več, so iz geografskega območja Posočja in Idrije in imajo 4 ali več amalgamskih zalivk in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

V goriški regiji imamo pri moških enako vrednost kot slovenska populacija, kjer so bili upoštevani izključitveni kriteriji, pri ženskah pa je višja za 1,5 kratnik. Če ne normalizirano vrednost pri obeh spolih primerjamo z vrednostjo za nemško populacijo odraslih, pa je prva višja za faktor 1,4 (Tabela 5).

Tabela 5: Rezultati koncentracije **živega srebra v urinu** [µg/g kreatinina] glede na spol v goriški statistični regiji.

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
Spol	Moški	48	0,56	1,85	1,27	3,92	3,92
	Ženski	40	0,61	2,66	1,41	2,81	2,81

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

7.1 Kadmij

7.1.1 Opis podatkov

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 µg/g kreatinina), 95. percentil 0,67 ng/mL (0,60 µg/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 ($p = 0,167$).

7.1.2 Koncentracije kadmija glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **kadmija v krvi** v podeželskem območju 0,29 µg/L, v mestnem 0,28 µg/L in v onesnaženem 0,28 µg/L. Kaže, da glede obremenjenosti ni bistvenih razlik (Tabela 6).

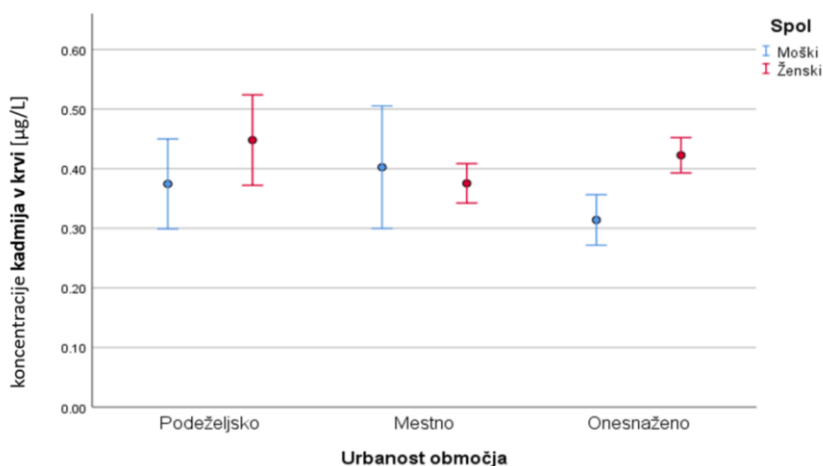
Če gledamo 95. percentil koncentracije **kadmija v krvi** je v podeželskem območju 1,25 µg/L, v mestnem 0,92 µg/L in v onesnaženem 0,97 µg/L (Tabela 6).

Tabela 6: Rezultati koncentracije **kadmija v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	549	0,23	1,22	1,08	1,50	4,80	
	Ženski	536	0,35	0,87	0,76	0,97	3,08	
Urbanost območja	Podeželsko	237	0,29	1,25	1,05	1,50	3,08	
	Mestno	303	0,28	0,92	0,80	1,24	4,80	
	Onesnaženo	538	0,28	0,97	0,80	1,13	2,78	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	120	0,25	1,25	1,12	1,54	2,39
		Ženski	117	0,35	0,96	0,71	2,93	3,08
	Mestno	Moški	146	0,25	1,50	0,84	2,64	4,80
		Ženski	157	0,32	0,80	0,68	0,97	1,15
	Onesnaženo	Moški	280	0,22	1,11	0,75	1,32	2,78
		Ženski	258	0,36	0,92	0,77	0,98	1,64

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na Sliki 5 so prikazane povprečne **koncentracije kadmija v krvi** in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 5: Rezultati povprečnih **koncentracij kadmija v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **kadmija v urinu** (preračunano na g kreatinina) v podeželskem območju 0,22 µg/g kreatinina, v mestnem 0,18 µg/g kreatinina in v onesnaženem 0,19 µg/g kreatinina. Največja geometrična sredina je na podeželju (Tabela 7).

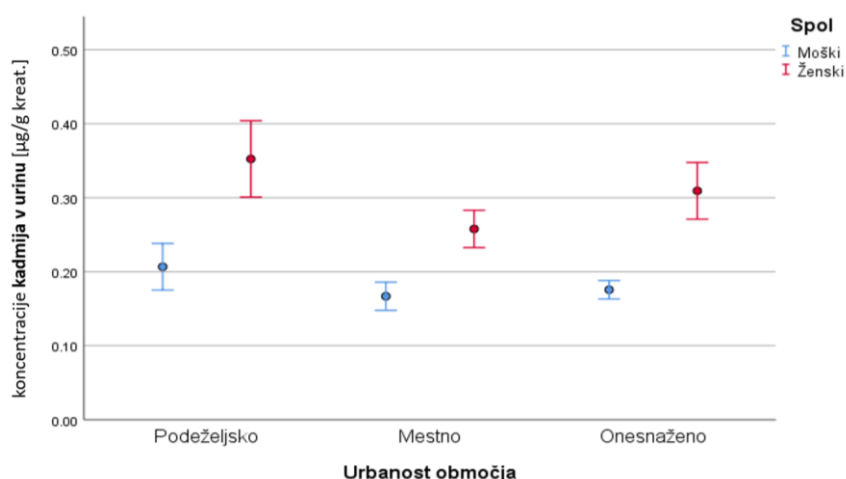
Če gledamo 95. percentil koncentracije **kadmija v urinu** (preračunano na g kreatinina) je v podeželskem območju 0,68 µg/g kreatinina, v mestnem 0,47 µg/g kreatinina in v onesnaženem 0,52 µg/g kreatinina (Tabela 7).

Tabela 7: Rezultati koncentracije **kadmija v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	457	0,15	0,40	0,35	0,44	1,14	
	Ženski	402	0,25	0,68	0,60	0,82	2,79	
Urbanost območja	Podeželsko	183	0,22	0,68	0,55	1,04	1,23	
	Mestno	224	0,18	0,47	0,41	0,54	0,82	
	Onesnaženo	448	0,19	0,52	0,47	0,67	2,79	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	104	0,17	0,41	0,36	1,04	1,14
		Ženski	79	0,30	0,81	0,67	1,23	1,23
	Mestno	Moški	107	0,14	0,35	0,32	0,47	0,54
		Ženski	117	0,23	0,54	0,46	0,79	0,82
	Onesnaženo	Moški	245	0,15	0,38	0,32	0,44	0,67
		Ženski	203	0,25	0,77	0,55	0,98	2,79

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 6 so prikazane povprečne **kadmija v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 6: Rezultati povprečnih **koncentracij kadmija v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

7.1.3 Ocena tveganja za zdravje

7.1.3.1 Primerjava z vrednostmi HBM in BE

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi HBM in BE.

Kovina	Biološki medij	HBM	BE	95 percentil (95% interval zaupanja)**
Kadmij	kri			0,79 (0,7 -0,92) µg/l
	urin	Odrasli: HBM-I: 1 µg/l HBM-II: 4 µg/l	1,2 µg/l oz. 1 µg/g kreat.	0,53 (0,47 – 0,59) µg/g kreat.
	materino mleko			0,19 (0,16 -0,22) µg/l

Legenda: HBM – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent

**Vzorec ciljne populacije v naši raziskavi (N=1085): matere prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim 2 do 8 tednom, stare od 20 do 40 let ter moški, stari od 20 do 40 let.

**Iz analize smo izločili posameznike, ki kadajo, so pasivni kadilci in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

Za kadmij velja, da koncentracija v krvi prispeva informacijo o kratkoročni izpostavljenosti, ne pa o celotnem bremenu tega onesnaževala v telesu ali obsežnosti prizadetosti specifičnih tarčnih organov. Široko sprejeto pa je, da je nivo kadmija v urinu mera za obremenitev telesa s kadmijem.

HBM I vrednost za kadmij v urinu je za otroke in mladostnike 0.5 µg/L oz 0,4 µg/g kreatinina in za odrasle 1 µg/L oz 0,8 µg/g kreatinina. HBM II vrednosti za otroke in mladostnike je 2 µg/L oz 1,6 µg/g kreatinina in za odrasle 4 µg/L oz 3.2 µg/g kreatinina. HBM I vrednost preseže le malo udeležencev, HBM II pa nobeden.

BE je za kadmij v urinu je 1,2 µg/L oz 1,0 µg/g kreatinina. To vrednost presežejo v naši študiji le posamezni udeleženci.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **kadmija v krvi** za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (ki so v primeru kadmija kajenje ali pasivno kajenje) je 0,79 (0,7 -0,92) µg/l. Vrednost pri celotni populaciji pa je 1,01 µg/l. Vrednost pri moških in v regijah Maribor, Pomurje, Bela krajina, Kočevje in Cerknica izstopajo močneje in sicer je vrednost 95. percentila za polovico višja v primerjavi z našo določeno vrednostjo. Pri kadilcih je ta vrednost trikrat višja, pri moških kadilcih celo tri in pol krat, medtem ko pri ženskah kadilkah samo za polovico. Pri pasivnih kadilcih je vrednost 95. percentila tudi nekoliko zvišana (za četrtno). Rezultati nakazujejo, da je potrebno nadaljevati z javnozdravstvenimi aktivnostmi v luči škodljivih vlivih kajenja in izpostavljenosti pasivnemu kajenju.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **kadmija v urinu** preračunano na g kreatinina za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (poleg omenjenih še prenizek in previsok kreatinin), je 0,53 (0,47 – 0,59) µg/g kreatinina. Vrednost za celotno populacijo je 0,60 µg/g kreatinina. V Ljubljani, Savinjski regiji, Beli Krajini in Kočevju je koncentracija povečana za faktor 1,5 – 2. Za faktor 1,5 je povečana tudi pri kadilcih.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **kadmija v materinem mleku** za populacijo mater, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (kajenje, pasivno kajenje ter posameznice, ki imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu) je 0,19 (0,16 -0,22) µg/l. Vrednost 95. percentila pri celotni populaciji doječih mater pa je 0,18 µg/l, vrednosti sta torej skoraj identični. Precej (za četrtno vrednosti) je vrednost 95. percentila v primerjavi z našo določeno vrednostjo 95. percentila povečana v regijah Celje, Ljubljana in Kočevje s Cerknico, skoraj za polovico nižja pa je ta vrednost v Mežiški dolini in obalnih mestih. Kajenje dotične vrednosti ni povečevalo. Precej (za četrtno vrednosti) je vrednost 95. percentila v primerjavi z našo določeno vrednostjo 95. percentila povečana v regijah Celje, Ljubljana in Kočevje s Cerknico, skoraj za polovico nižja pa je ta vrednost v Mežiški dolini in obalnih mestih. Kajenje pri dotičnih vrednostih ni imelo vpliva.

7.1.3.2 Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi.

Kovina	Biološki medij	95 P (95% I.Z.) slovenska populacija (20 – 40 let)*	95 P (95% I.Z.) splošna populacija (3 – 79 let) Kanade iz 2012 - 2013**	95 P (95% I.Z.) populacija odraslih (25 – 69 let) Nemčije iz 1998***
Kadmij	kri	0,79 (0,7 - 0,92) µg/l	3,4 (2,5–4,3) µg/l	2,2 µg/l
	urin	0,53 (0,47 - 0,59) µg/g kreat.	1,8 (1,7–2,0) µg/l**** 1,4 (1,2–1,6) µg/g kreatinina****	0,77 µg/l

P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

* Iz analize smo izločili posameznike, ki kadijo, so pasivni kadilci in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu.

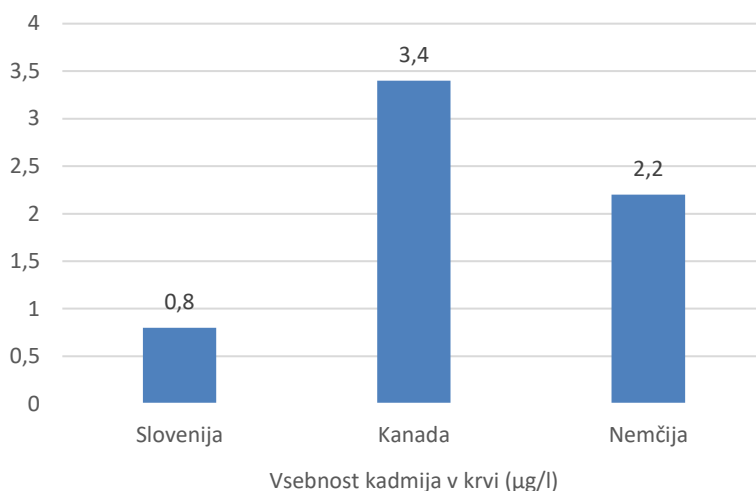
**Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

***Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

**** podatki so za obdobje od 2009 do 2011

Če vrednosti **kadmija v krvi** primerjamo z našo določeno vrednostjo slovenske populacije (0,79 µg/L), kjer so bili upoštevani izključitveni kriteriji, so v vseh opazovanih okoljih le nekoliko višje, v podeželskem območju največ – za 1,5 kratnik. Za toliko je povišana vrednost tudi pri moških v podeželskem in mestnem območju, v onesnaženem pa ni bistveno višja (Tabela 6).

So pa koncentracije **kadmija v krvi** (95.percentil) v nemški in kanadski populaciji precej višje (Nemčija 2,2 µg/L, Kanada 3,4 µg/L), v Nemčiji za približno 3 kratnik, v Kanadi pa za vsaj 4 kratnik od slovenske populacije. Zato tudi ni smotrno bolj natančna primerjava (Slika 7).



Slika 7: Primerjava 95. percentila koncentracije **kadmija v krvi** pri opazovani slovenski populaciji s kanadsko in nemško.

Opombe:

*Iz analize smo izločili posameznike, ki kadijo, so pasivni kadilci

*Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

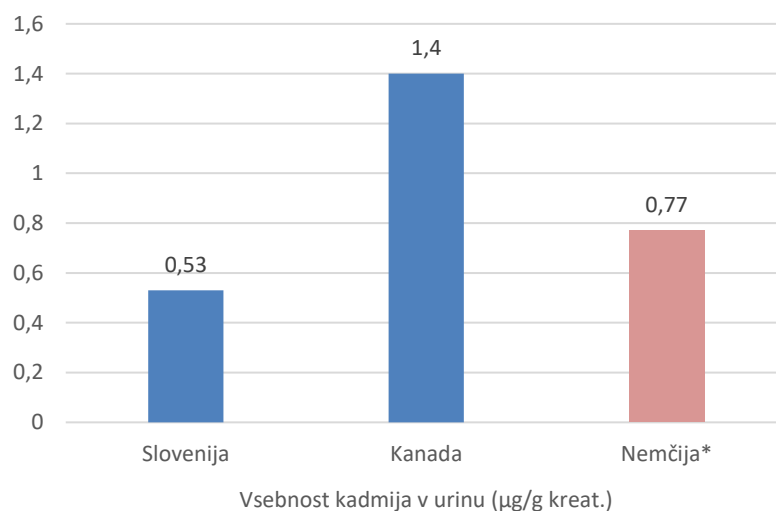
Tudi v območjih za katere domnevamo, da so obremenjena s **kadmijem v krvi** (Jesenice, Celje, Zasavje), se 95. percentil (Tabela 8) bistveno ne razlikuje oziroma je višji od 95. percentila slovenske populacije, pri kateri so bile upoštevani izključitveni kriteriji. To velja za oba spola. Torej je podobno tudi razmerje s primerjanimi vrednostmi tujih populacij.

Tabela 8: Rezultati koncentracije **kadmija v krvi** glede na spol v statističnih regijah Jesenice, Celje, Zasavje

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
JESENICE							
Spol	Moški	41	0,21	0,67	0,41	1,44	1,44
	Ženski	39	0,42	0,98	0,76	1,36	1,36
CELJE							
Spol	Moški	37	0,19	0,50	0,36	2,78	2,78
	Ženski	42	0,37	0,80	0,56	0,97	0,97
ZASAVJE							
Spol	Moški	52	0,21	1,13	0,52	1,78	1,78
	Ženski	52	0,43	0,94	0,76	1,05	1,05

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

V primerjavi z našo določeno vrednostjo koncentracije kadmija v urinu (normalizirano na g kreatinina) za slovensko populacijo, kjer so bili upoštevani izključitveni kriteriji 0,53 µg/g kreatinina, je le podeželsko okolje nekoliko bolj obremenjeno. Kanadski rezultati pa so skoraj trikratnik slovenske določene vrednosti. Razponi med ženskami in moškimi (Ž : M) so 1,5 : 1 do 2 : 1 v vseh okoljih. V podeželskem in onesnaženem okolju imajo ženske 1,5 kratno vrednost naše določene vrednosti, kar je obenem polovica vrednosti kanadske populacije (Slika 8).



Slika 8: Primerjava 95. percentila koncentracije **kadmija v urinu** [µg/g kreatinina] pri opazovani slovenski populaciji s kanadsko in nemško.

Opombe:

* Iz analize smo izločili posameznike, ki kadijo, so pasivni kadilci in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

*Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

Če pogledamo še Jesenice, Celje in Zasavje za katere domnevamo, da so obremenjeni s kadmijem, ugotovimo, da se koncentracije kadmija v urinu (normalizirano na kreatinin) gibljejo okoli naše določene vrednosti, s tem da so v Zasavju bistveno nižje, enako pri moških v Celju, kjer pa je razmerje M : Ž kar 1 : 3. Moški v Celju imajo tako najnižjo vrednost od vseh skupin preiskovancev, je pa ta vrednost 5,5 krat nižja od vrednosti kanadske splošne populacije (Tabela 9).

Primerjava nenormaliziranih vrednosti z vrednostmi nemške populacije pokaže za vse vrste okolij in tudi skupin po spolu znotraj posameznega okolja rezultate podobne nemškim ali morda malo nižje. Če gledamo po domnevno onesnaženih regijah le celjske ženske izstopajo nekoliko (1,5 kratnik) od nemške vrednosti (Tabela 9).

Tabela 9: Rezultati koncentracije **kadmija v urinu** [$\mu\text{g/g}$ kreatinina] glede na spol v statističnih regijah Jesenice, Celje in Zasavje

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
JESENICE							
Spol	Moški	35	0,13	0,46	0,31	0,53	0,53
	Ženski	30	0,21	0,68	0,44	0,77	0,77
CELJE							
Spol	Moški	34	0,14	0,25	0,21	0,30	0,30
	Ženski	36	0,29	0,81	0,60	0,88	0,88
ZASAVJE							
Spol	Moški	44	0,14	0,37	0,27	0,44	0,44
	Ženski	44	0,25	0,49	0,41	2,79	2,79

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

8.1 Svinec

8.1.1 Opis podatkov

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.

8.1.2 Koncentracije svınca glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **svınca v krvi** v podeželskem območju 17,21 µg/L, v mestnem 17,87 µg/L in v onesnaženem 18,44 µg/L. Bistvenih razlik med območji torej ni (Tabela 10).

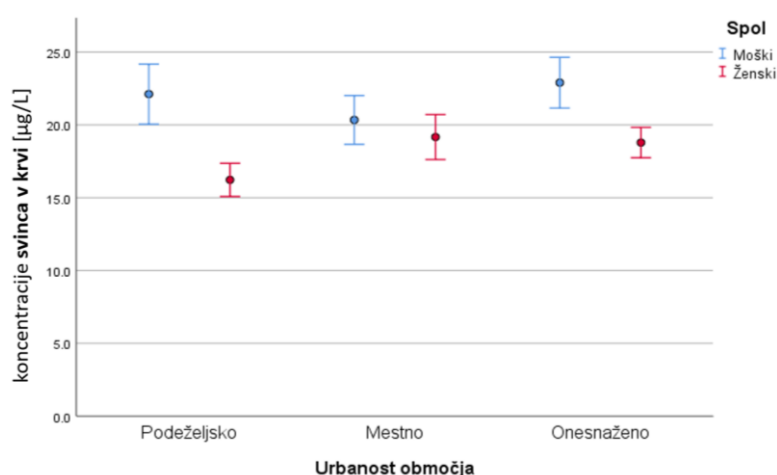
Če gledamo 95. percentil koncentracije **svınca v krvi** je v podeželskem območju 41,30 µg/L, v mestnem 38,53 µg/L in v onesnaženem 44,61 µg/L. Moški so v vseh okoljih bolj obremenjeni kot ženske, v podeželskem okolju celo v razmerju M : Ž je 3 : 2 (Tabela 10).

Tabela 10: Rezultati koncentracije **svınca v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	549	19,32	46,12	42,58	49,57	115,66	
	Ženski	537	16,74	33,17	31,29	36,62	71,90	
Urbanost območja	Podeželsko	238	17,21	41,30	33,06	46,12	67,78	
	Mestno	303	17,87	38,53	34,92	43,59	84,98	
	Onesnaženo	538	18,44	44,61	38,38	48,48	115,66	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	120	19,61	45,97	37,83	52,81	67,78
		Ženski	118	15,08	31,29	23,67	33,06	35,53
	Mestno	Moški	146	18,49	40,83	34,92	43,59	84,98
		Ženski	157	17,31	38,42	31,49	45,36	71,90
	Onesnaženo	Moški	280	19,62	49,02	44,04	57,07	115,66
		Ženski	258	17,25	34,19	30,37	39,22	69,53

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 9 so prikazane povprečne **koncentracije svınca v krvi** in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 9: Rezultati povprečnih **koncentracij svınca v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **svınca v urinu** normalizirana na g kreatinina v podeželskem območju 0,51 µg/g kreatinina, v mestnem 0,45 µg/g kreatinina in v onesnaženem 0,47 µg/g kreatinina. Bistvenih razlik med območji torej ni (Tabela 11).

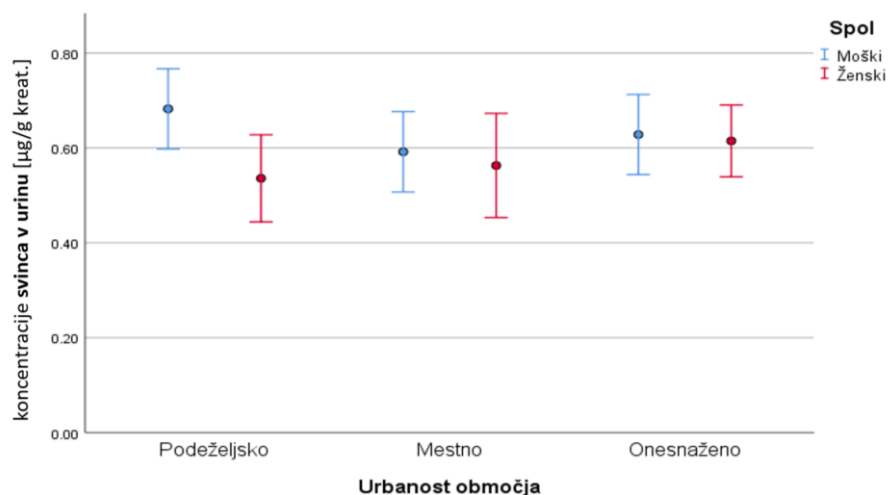
Če gledamo 95. percentil koncentracije **svinca v urinu** normaliziranega na g kreatinina je v podeželskem območju 1,29 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, v mestnem 1,36 $\mu\text{g/g}$ kreatinina in v onesnaženem 1,58 $\mu\text{g/g}$ kreatinina (Tabela 11).

Tabela 11: Rezultati koncentracije **svinca v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	368	0,50	1,42	1,29	2,07	5,31	
	Ženski	343	0,45	1,45	1,29	1,70	3,44	
Urbanost območja	Podeželsko	147	0,51	1,29	1,13	1,37	2,68	
	Mestno	179	0,45	1,36	1,01	2,19	3,44	
	Onesnaženo	381	0,47	1,58	1,40	2,21	5,31	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	74	0,59	1,32	1,16	2,16	2,16
		Ženski	73	0,43	1,19	1,02	2,68	2,68
	Mestno	Moški	88	0,49	1,25	0,92	2,19	2,54
		Ženski	91	0,42	1,37	0,95	3,17	3,44
	Onesnaženo	Moški	205	0,47	1,51	1,30	2,29	5,31
		Ženski	176	0,47	1,65	1,35	2,30	2,77

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 10 so prikazane povprečne koncentracije **svinca v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 10: Rezultati povprečnih **koncentracij svinca v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

8.1.3 Ocena tveganja za zdravje

8.1.3.1 Primerjava z vrednostmi HBM in BE

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi HBM.

Kovina	Biološki medij	HBM	BE	95 percentil (95% interval zaupanja)**
Svinec	kri	Kakršna koli izpostavljenost	/	38,21 (35,53 – 41,98) µg/l
	urin	/	/	1,52 (1,37 – 1,81) µg/g kreat.
	materino mleko	/	/	0,97 (0,83 – 1,23) µg/l

Legenda: HBM – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent

**Vzorec ciljne populacije v naši raziskavi (N=1085): matere prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim 2 do 8 tednom, stare od 20 do 40 let ter moški, stari od 20 do 40 let.

**Iz analize smo izločili posameznike, ki imajo stalno prebivališče na območju Mežiške doline in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

Svinec v krvi (večinoma je v eritrocitih) je reprezentativen za svinec v mehkih tkivih in prikazuje izpostavitve zadnjih nekaj mesecev, ne odraža pa celotnega bremena svinca v telesu. Svinec se veliko počasneje izloča iz kosti in svinec v kosteh je biomarker kumulativne izpostavitve tekom življenja in je prediktor številnih zdravstvenih izidov. Svinec v plazmi je težko meriti (je blizu kvantifikacijskih mej metode merjenja), problem je tudi hemoliza, ki se pojavi pri tipičnih laboratorijskih praksah; je pa boljši biomarker kot kri pri visoki izpostavitvi. Svinec v urinu kaže na kratkoročno izpostavitve, pri svincu v laseh pa je problem kontaminacija površine lasa.

Kot je bilo že rečeno, je HBM vrednost umaknjena in je problematična že kakršnakoli izpostavljenost.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **svinca v krvi** za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (ki je v primeru svinca geografska regija Mežiška dolina), je 38,21 (35,53 – 41,98) µg/L. Bistvene razlike v primerjavi z vrednostjo 95. percentila koncentracije svinca v krvi pri celotni proučevani populaciji (41,5 µg/L) ni.

Močno izstopa le že omenjena Mežiška dolina in moški, ki uživajo vodo, pridobljeno na nekonvencionalen način. Razmerje med moškimi in ženskami v koncentraciji pri 95. percentilu v celotni proučevani populaciji je 2:3, ženske imajo nekoliko nižjo, moški pa nekoliko višjo vrednost od naše določene.

Naša določena vrednost 95. percentila **koncentracije svinca v urinu** preračunano na g kreatinina za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (posamezniki, ki imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu), je 1,52 (1,37 – 1,81) µg/g kreatinina. Za

celotno opazovano populacijo je vrednost 1,48 µg/g kreat., torej sta skoraj identični. Rezultati so za polovico višji pri izločeni regiji Mežiška dolina in moških, ki pridobivajo vodo za pitje na nekonvencionalen način. Nekoliko so višji še na Jesenicah. Rezultati so najnižji (za tretjino od naše določene vrednosti) v Zasavju.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **svinca v materinem mleku** za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (brez regij, ki so bile vključene v pilotno fazo in uporabljale drugačno metodologijo in izključimo še Mežiško dolino), je 0,97 (0,83 – 1,23) µg/l. Vrednost pri celotni populaciji (brez regij, ki so bile vključene v pilotno fazo in uporabljale drugačno metodologijo) je bila 0,98 µg/l. Vrednost v Mežiški dolini je bila 1,00 µg/l, torej bi ta izključitev niti ne bila potrebna. Glede na geografsko regijo in tip vodovodne oskrbe pa pomembnih odstopanj pravzaprav ni.

8.1.3.2 Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi.

Kovina	Biološki medij	95 P (95% I.Z.) slovenska populacija (20 – 40 let)*	95 P (95% I.Z.) splošna populacija (3 – 79 let) Kanade iz 2012 - 2013**	95 P (95% I.Z.) populacija odraslih (25 – 69 let) Nemčije iz 1998***
Svinec	kri	38,21 (35,53 – 41,98) µg/l	32 (29 – 34) µg/l	72 µg/l
	urin	1,52 (1,37 – 1,81) µg/g kreat.	/	/

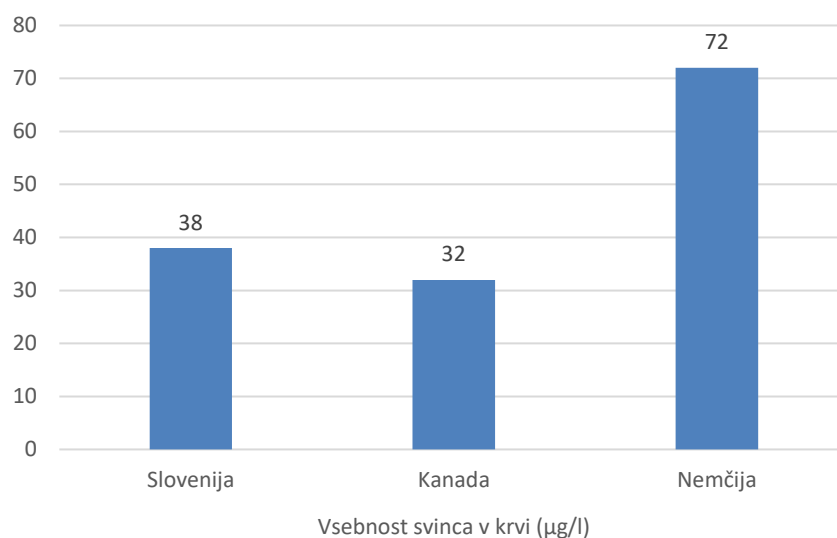
P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

* Iz analize smo izločili posameznike, ki imajo stalno prebivališče na območju Mežiške doline in imajo imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

**Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

***Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

Če primerjamo koncentracije **svinca v krvi** posameznih območij z našo določeno koncentracijo slovenske populacije, pri kateri so bili upoštevani izključitveni kriteriji, so vrednosti območij le malenkost višje. Za petino so vrednosti območij višje od kanadske vrednosti pri splošni populaciji, so pa vrednosti območij le približno 60% vrednosti pri nemški populaciji odraslih. Z manjšimi odstopanji velja to tudi za vrednosti območij razdeljeno po spolu. Na sliki 11 je prikazana primerjava 95. percentila koncentracije **svinca v krvi** pri opazovani slovenski populaciji s kanadsko in nemško.



Slika 11: Primerjava 95. percentila koncentracije **svinca v krvi** pri opazovani slovenski populaciji s kanadsko in nemško.

Opombe:

* Iz analize smo izločili posameznike, ki imajo stalno prebivališče na območju Mežiške doline.

*Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

V Mežiški dolini je 95. percentil pri moških dvokratnik naše določene vrednosti, pri ženskah pa je enak naši določeni vrednosti 95. percentila. Enak naši določeni vrednosti je tudi pri obeh spolih v Zasavju in na Jesenicah (Tabela 12).

Tabela 12: Rezultati koncentracije **svinca v krvi** glede na spol v statističnih regijah Mežiška dolina, Jesenice in Zasavje

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
MEŽIŠKA DOLINA							
Spol	Moški	49	30,99	84,66	69,44	115,66	115,66
	Ženski	30	21,96	34,19	31,03	50,21	50,21
JESENICE							
Spol	Moški	41	15,87	41,52	25,74	47,46	47,46
	Ženski	39	18,96	44,61	38,76	69,53	69,53
ZASAVJE							
Spol	Moški	52	17,89	41,98	31,93	48,48	48,48
	Ženski	52	16,82	30,05	24,85	57,75	57,75

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Naša določena vrednost **svinca v urinu** 95. percentila slovenske populacije, pri kateri so bili upoštevani izključitveni kriteriji je 1,52 µg/g kreatinina. Povsod razen pri ženskah v onesnaženem

okolju so vrednosti nekoliko nižje (do 15 procentov) od naše določene vrednosti 95. percentila slovenske populacije, pri kateri so bili upoštevani izključitveni kriteriji (Tabela 11).

V Mežiški dolini je 95. percentil 1,5 krat do 2 krat višji od naše določene vrednosti, v Zasavju za oba spola nižji, na Jesenicah pa za ženske tretjino višji in za moške četrtno nižji (Tabela 13).

S tujimi rezultati ne moremo primerjati, ker niso bili na voljo.

Tabela 13: Rezultati koncentracije **svinca v urinu** [$\mu\text{g/g}$ kreatinina] glede na spol v statističnih regijah Mežiška dolina, Jesenice in Zasavje

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
MEŽIŠKA DOLINA							
Spol	Moški	44	0,69	2,80	1,42	5,31	5,31
	Ženski	24	0,79	2,30	1,56	2,64	2,64
JESENICE							
Spol	Moški	35	0,37	1,11	0,84	1,47	1,47
	Ženski	30	0,55	2,21	1,33	2,77	2,77
ZASAVJE							
Spol	Moški	44	0,36	1,00	0,75	2,78	2,78
	Ženski	44	0,38	1,29	0,73	1,32	1,32

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

9.1 Arzen

9.1.1 Opis podatkov

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 ± 18.5 % celokupnega arzena. Med temi spojinami močno prevladuje dimetil arzenova kislina (DMA) (15.8 ± 15.2 %). V 16 vzorcih (obarvane vrstice) smo določili tudi prisotnost netoksičnega arzenobetaina (AB), ki v teh vzorcih predstavlja 84.9 ± 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 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 $p = 0,240$).

9.1.2 Koncentracije arzena glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **arzena v krvi** v podeželskem območju 0,73 µg/L, v mestnem 1,15 µg/L in v onesnaženem 0,85 µg/L. Kaže da je mestno okolje bolj obremenjeno (Tabela 14).

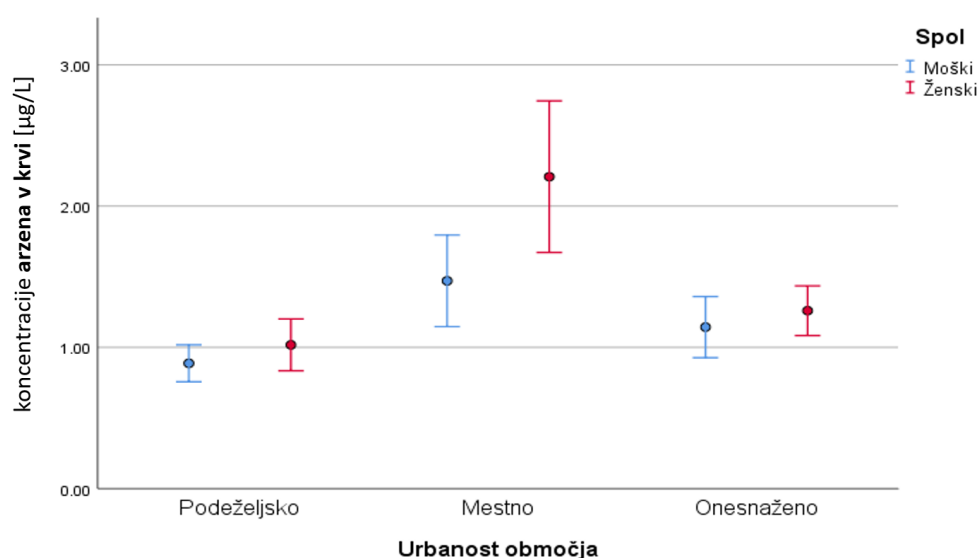
Če gledamo 95. percentil koncentracije **arzena v krvi** je v podeželskem območju 2,78 µg/L, v mestnem 6,00 µg/L in v onesnaženem 3,36 µg/L. Ženske so v vseh okoljih bolj obremenjene, v mestnem okolju skoraj 2 krat bolj (Tabela 14).

Tabela 14: Rezultati koncentracije **arzena v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	549	0,83	3,40	2,74	3,93	22,45	
	Ženski	537	0,96	5,16	3,59	6,20	28,88	
Urbanost območja	Podeželsko	238	0,73	2,78	2,17	3,53	6,47	
	Mestno	303	1,15	6,00	4,71	8,80	28,88	
	Onesnaženo	538	0,85	3,36	2,88	3,73	22,45	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	120	0,71	2,28	1,73	3,53	4,60
		Ženski	118	0,76	3,12	2,26	5,71	6,47
	Mestno	Moški	146	1,03	4,69	3,00	6,00	18,73
		Ženski	157	1,27	8,29	5,75	12,77	28,88
	Onesnaženo	Moški	280	0,80	3,22	2,43	3,73	22,45
		Ženski	258	0,91	3,37	2,88	5,76	11,46

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 12 so prikazane povprečne **koncentracije arzena v krvi** in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 12: Rezultati povprečnih **koncentracij arzena v krvi** glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

Glede na urbanost območja je geometrična sredina koncentracije **arzena v urinu** preračunano na g kreatinina v podeželskem območju 5,29 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, (v mestnem 7,92 $\mu\text{g/g}$ kreatinina in v onesnaženem 6,38 $\mu\text{g/g}$ kreatinina. Kaže da je mestno okolje najbolj obremenjeno (Tabela 15).

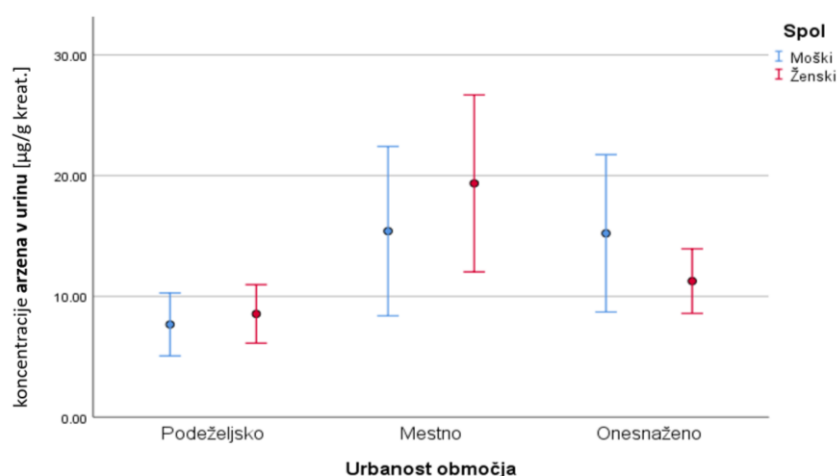
Če gledamo 95. percentil koncentracije arzena v urinu preračunano na g kreatinina je v podeželskem območju 27,19 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, v mestnem 64,54 $\mu\text{g/g}$ kreatinina in v onesnaženem 48,97 $\mu\text{g/g}$ kreatinina. Mestno okolje je več kot dvakrat bolj obremenjeno, onesnaženo pa skoraj dvakrat bolj v primerjavi s podeželskim. Na podeželju ni bistvene razlike v vrednostih med spoloma, v mestnem okolju so moški 20% bolj, v onesnaženem pa za polovico bolj obremenjeni (Tabela 15).

Tabela 15: Rezultati koncentracije **arzena v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	368	5,84	53,55	33,94	82,21	499,38	
	Ženski	343	7,18	42,85	31,17	57,44	215,88	
Urbanost območja	Podeželsko	147	5,29	27,19	16,31	37,80	84,27	
	Mestno	179	7,92	64,54	46,33	152,33	267,27	
	Onesnaženo	381	6,38	48,97	31,80	63,33	499,38	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	74	4,98	27,19	13,03	84,27	84,27
		Ženski	73	5,63	29,05	17,32	65,33	65,33
	Mestno	Moški	88	6,67	74,90	29,07	95,86	267,27
		Ženski	91	9,36	59,41	42,85	202,86	215,88
	Onesnaženo	Moški	205	5,86	60,18	29,20	92,90	499,38
		Ženski	176	7,04	39,29	26,17	54,90	190,71

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Na sliki 13 so prikazane povprečne **arzena v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) in interval za povprečje glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol.



Slika 13: Rezultati povprečnih **koncentracij arzena v urinu** ($\mu\text{g/g}$ kreatinina) glede na stopnjo onesnaženja okolja in glede na spol

9.1.3 Ocena tveganja za zdravje

9.1.3.1 Primerjava z vrednostmi HBM in BE

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi BE.

Kovina	Biološki medij	HBM	BE	95 percentil (95% interval zaupanja)**
Arzen	kri	/	/	2,29 (1,94 – 2,78) µg/l
	urin	/	anorganski arzen: 6,4 µg/l	33,94 (26,55 – 48,79) µg/g kreat.
	materino mleko	/	/	0,60 (0,44 – 0,79) µg/l

Legenda: HBM – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent

**Vzorec ciljne populacije v naši raziskavi (N=1085): matere prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim 2 do 8 tednom, stare od 20 do 40 let ter moški, stari od 20 do 40 let.

**Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več; so iz geografskega območja obalne statistične regije in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

Vrednost biomonitorinškega ekvivalenta (BE) za arzen v urinu je 6,4 µg/L (anorganski arzen). Ta vrednost je pravzaprav identična naši dobljeni vrednosti GM za celotno populacijo 6,37 µg/L. Povprečna vrednost za celotno populacijo je 15,3 µg/L.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **arzena v krvi** za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (Obalan regija in osebe, ki več kot 1 krat tedensko uživajo ribe) je 2,29 (1,94 – 2,78) µg/l. Vrednost 95. percentila za celotno populacijo pa je 3,73 µg/l in je več kot 1.5 krat višja, pri ženskah celo dvakrat. V obalnih mestih je vrednost 3,5 krat višja, če uživamo ribe 1 – 3 krat mesečno je dvakrat višja, če jih uživamo pogosteje kot tedensko pa je trikrat višja.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **arzena v urinu** preračunano na g kreatinina za populacijo, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije (posamezniki, ki imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu), je 33,94 (26,55 – 48,79) µg/g kreatinina. Vrednost pri celotni populaciji pa je 49,7 µg/g kreatinina, kar je 1,5 krat večja vrednost. Poleg že izločenih obalnih mest, kjer je vrednost 4,5 krat višja, so povečane vrednosti še na območju Celja (2,5 krat) in Mežiške doline (skoraj 2 krat). Uživanje rib povzroči, da je vrednost 95. percentila dvakrat višja v primerjavi z našo določeno.

Naša določena vrednost 95. percentila koncentracije **arzena v materinem mleku** za populacijo mater, pri kateri smo upoštevali izključitvene kriterije, je 0,60 (0,44 – 0,79) µg/l. Vrednost pri celotni populaciji pa je 0,79 µg/l. Precej so vrednosti višje v Celju in Savinjsko-zasavskem območju, zelo močno (4 krat) pa v že omenjenih izločenih obalnih mestih. Če se morsko hrano uživa 1 – 3 krat mesečno se vrednost 95. percentila nekoliko poveča, za dvakrat pa če se ribe uživa pogosteje kot 1 krat tedensko.

9.1.3.2 Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95 percentila v naši raziskavi z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi.

Kovina	Biološki medij	95 P (95% I.Z.) slovenska populacija (20 – 40 let)*	95 P (95% I.Z.) splošna populacija (3 – 79 let) Kanade iz 2012 - 2013**	95 P (95% I.Z.) populacija odraslih (25 – 69 let) Nemčije iz 1998***
Arzen	kri	2,29 (1,94 – 2,78) µg/l	/	/
	urin	33,94 (26,55 – 48,79) µg/g kreat.	21 (17 – 31) µg/l 26 (12 – 39) µg/g kreat.	19,3 µg/l

P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

*Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več; so iz geografskega območja obalne statistične regije in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

**Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

***Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

Če primerjamo 95. percentil koncentracije **arzena v krvi** s 95. percentilom pri slovenski populaciji, kjer so upoštevani izključitveni kriteriji, doseže mestno okolje 2 kratnik pri moških, pri ženskah pa skoraj 3 kratnik naše določene vrednosti (Tabela 14).

V Zasavju je vrednost 95. percentila pri moških blizu naše določene vrednosti, pri ženskah pa je 2,5 krat višja. Na Jesenicah pa je vrednost 95. percentila za moške 1,5 kratnik naše določene vrednosti, pri ženskah pa je od le te nekoliko nižja. Moški so torej bolj obremenjeni (Tabela 16). S tujimi vrednostmi ni bilo možno primerjati, ker niso bile na voljo.

Tabela 16: Rezultati koncentracije **arzena v krvi** glede na spol v statističnih regijah Jesenice in Zasavje

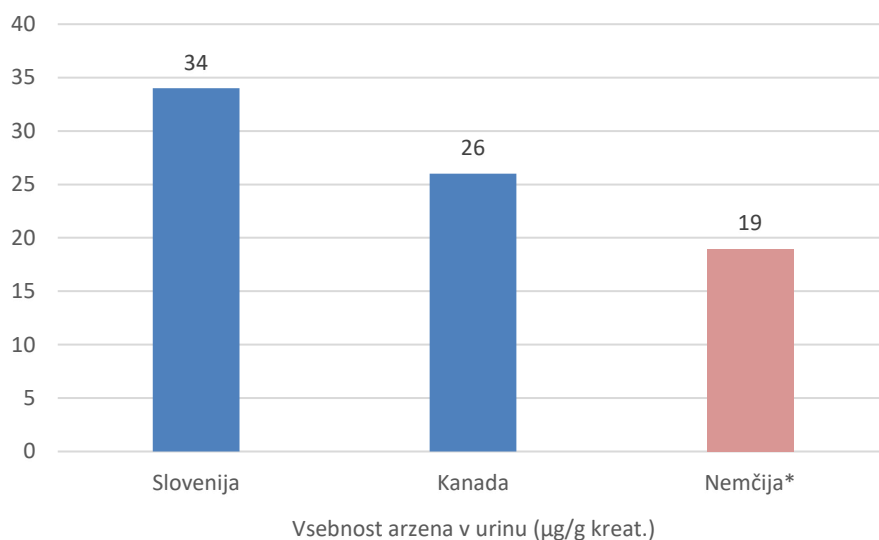
		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
JESENICE							
Spol	Moški	41	0,92	3,73	2,60	22,45	22,45
	Ženski	39	0,90	1,95	1,73	6,88	6,88
ZASAVJE							
Spol	Moški	52	0,79	2,12	1,46	6,53	6,53
	Ženski	52	1,12	5,16	2,69	7,42	7,42

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Če primerjamo 95. percentil koncentracije **arzena v urinu** s 95. percentilom pri slovenski populaciji, kjer so upoštevani izključitveni kriteriji (33,94 µg/g kreatinina), so vrednosti v mestnem okolju 2 krat, v onesnaženem pa 1,5 krat višje od naše določene vrednosti (Slika 14).

Kanadska vrednost pri splošni populaciji se ne razlikuje tako zelo od naše določene vrednosti, zato je tudi primerjava podobna (Slika 14).

Nemška vrednost 95. percentila za njihovo odraslo populacijo je 19,3 g/L (nenormalizirana). Vrednosti v podeželskem okolju so 1,5 krat višje, mestnem okolju so do 5 krat višje, v onesnaženem pa 2 krat višje od nemškega rezultata (Slika 14).



Slika 14: Primerjava 95. percentila koncentracije **arzena v urinu** [µg/g kreatinina] pri opazovani slovenski populaciji s kanadsko in nemško.

Opombe:

* Iz analize smo izločili posameznike, ki so jedli ribe 1 krat na teden ali več; so iz geografskega območja obalne statistične regije in imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

*Health Canada, 2019. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 5 (2016–2017). Ottawa: Ontario.

*Schulz C, Conrad A, Becker K, Kolossa-Gehring M, Seiwert M, Seifert B, 2007. Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): Human biomonitoring – Temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure. Int. J. Hyg. Environ. Health. 210:271-297. Opomba: pri urinu koncentracija ni normalizirana na kreatinin.

Če pogledamo še predvideno onesnažena območja Zasavje in Jesenic: zasavski moški in zasavske ženske imajo 1,5 kratno nemško vrednost 95 percentila **arzena v urinu**; jeseniški moški imajo kar 6 kratno nemško vrednost, jeseniške ženske pa le 1,5 kratno. Zasavski moški imajo pol manjšo vrednost od slovenske in malo manjšo od kanadske, zasavske ženske pa malo višjo od slovenske in 1,5 kratnik kanadske. Jeseniški moški imajo trikratnik slovenske in štirikratnik kanadske vrednosti, jeseniške ženske pa so med slovensko in kanadsko vrednostjo in ne predstavljajo posebnosti (Tabela 17).

Tabela 17: Rezultati koncentracije **arzena v urinu** [$\mu\text{g/g}$ kreatinina] glede na spol v statističnih regijah Jesenice in Zasavje

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX
JESENICE							
Spol	Moški	35	5,61	99,22	34,26	117,65	117,65
	Ženski	30	6,77	32,01	13,88	54,90	54,90
ZASAVJE							
Spol	Moški	44	4,83	20,30	10,32	32,27	32,27
	Ženski	44	7,63	39,11	20,71	48,97	48,97

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

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

10.1 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.

Analize sestavljenih vzorcev materinega mleka in krvne plazme na PCDD/F in PCB-d.p

Analize sestavljenih vzorcev so sicer primerne za prvo orientacijo o vsebnosti teh toksičnih onesnažil v biološkem materialu. Žal pa tak pristop ne omogoča niti opredelitev referenčnih vrednosti in seveda tudi ne ocene tveganja za zdravje, saj prihaja do razredčitve potencialno obremenjenih vzorcev.

10.2 Policiklični aromatski ogljikovodiki (PAH)

10.2.1 Opis podatkov

Rezultati opravljenih analiz urinskih metabolitov PAH pri preiskovani populaciji so pod mejo upoštevanih referenčnih vrednosti, ki veljajo za nemško populacijo (95. Percentil). Rezultati (geometrična sredina) so primerljivi tudi z vrednostmi iz nekaterih podobnih HBM raziskav, ki smo jih uporabili za primerjavo. Podatkov o koncentracijah urinskih metabolitov PAH, pri katerih so pričakovani prehodni škodljivi biološki učinki, ni na voljo. Vrednosti HBM, BE oziroma podobno, bodo za PAH predvidoma vzpostavljene v okviru projekta HBM4EU v naslednjem obdobju.

Analize urinskih metabolitov PAH je opravil laboratorij VITO (Flemish Institute for Technological Research) v Belgiji. Postopek: K 0,5 mL vzorca urina dodajo β-glukoronidazo/arilsulfatazo v prisotnosti acetatnega pufra. Z UPLC-MS/MS nato v raztopini določijo hidrosilirane metabolite. Kvantificirajo z metodo standardnega dodatka z uporabo izotopsko označenih analogov. Na vsakih 20 vzorcev naredijo slepo probo, kontrolni vzorec, vzorec v paralelki in vzorec s standardnim dodatkom analitov. Pravilnost rezultatov zagotavljajo z uporabo in sodelovanjem v medlaboratorijskih primerjavah ICI v projektu HBM4EU in G-EQUAS.

Seznam analiziranih urinskih metabolitov PAH in meje zaznavnosti (LOQ):

- 1-OH-piren (1-OH-PYR); LOQ=0,003 ng/mL
- 2+3-OH-fluoren (ΣOH-FLU); LOQ=0,003 ng/mL
- 2-OH-naftalen (2-OH-NAP); LOQ=0,006 ng/mL
- 1+9-OH-fenantren; LOQ=0,006 ng/mL
- 2-OH-fenantren; LOQ=0,002 ng/mL
- 3-OH-fenantren; LOQ= 0,002 ng/mL
- 4-OH-fenantren; LOQ= 0,003 ng/mL.

Hidrosilirani metaboliti fenantrena so v rezultatih podani kot vsota 1, 2, 3, 4 in 9-OH- fenantrena (ΣOH-PHE).

V primeru PAH so bile analize izvedene naknadno. Za ta namen je bilo potrebno dodatno soglasje preiskovancev, tako da je skupno število preiskovancev, za katere so bile naknadno opravljene urinske analize metabolitov 388, od tega je bilo 197 moških in 191 žensk. Največ preiskovancev

je bilo udeleženi iz Zasavja in sicer 54 (30 žensk in 24 moških), sledijo Koper s 50 preiskovanci (25 žensk, 25 moških), Gorica 48 preiskovancev (22 žensk, 26 moških), Celje 46 preiskovancev (22 žensk, 24 moških), Ravne na Koroškem 43 preiskovancev (14 žensk, 29 moških), Murska Sobota 41 preiskovancev (26 žensk, 15 moških), Maribor 38 preiskovancev (19 žensk, 19 moških), Savinjsko-Posavska regija 38 preiskovancev (19 žensk, 19 moških) in Jesenice 30 preiskovancev (14 žensk, 16 moških).

Dodatno je bilo izbranih še 110 preiskovancev na podlagi geografske razdelitve na tri območja in sicer na podeželsko območje (A), na mestno okolje (B) in na onesnaženo območje (C). V območje A je bilo vključenih 26 preiskovancev (13 žensk, 13 moških), v območje B je bilo vključenih 53 preiskovancev (28 žensk, 25 moških), v območje C pa 31 preiskovancev (15 žensk, 16 moških).

Rezultati so podani za 1-OH-PYR, Σ OH-FLU, 2-OH-NAP in Σ OH-PHE ter prikazani po naslednji shemi:

- Za celotno preiskovano populacijo (vsa območja, oba spola skupaj)
- Ločeno po spolu (za vsa območja skupaj)
- Ločeno za podeželsko (A), mestno (B) in onesnaženo območje (C)
- Po posameznih regijah/mestih (za oba spola skupaj).

V nadaljevanju so podani rezultati analiz posameznih preiskovanih metabolitov PAH v primerjavi z referenčnimi vrednostmi za nemško populacijo (Schulz et al, 2011) in sicer za 1-hidroksi piren (1-OH-PYR), 2-hidroksi naftalen (2-OH-NAP) in vsoto 1, 9, 2, 3 in 4-hidroksi fenantrenov (Σ OH-PHE).

10.2.2 Koncentracije urinskih metabolitov PAH, 1-OH-piren

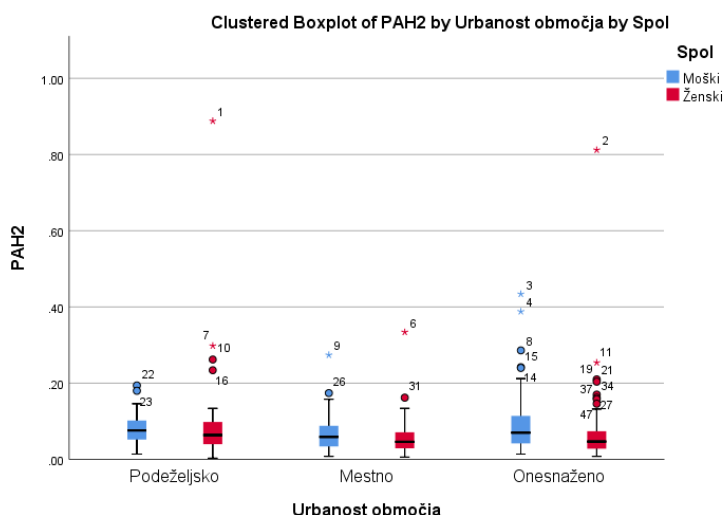
Rezultati analiz 1-OH-pirena pri preiskovani populaciji so prikazani v nadaljevanju v tabeli 18.

Tabela 18: Vrednosti 1-OH-pirena v ng/mL za celotno preiskovano populacijo

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	247	0,064	0,174	0,158	0,240	0,434	
	Ženski	244	0,42	0,178	0,146	0,254	0,888	
Urbanost območja	Podeželsko	Moški	45	0,069	0,168	0,126	0,194	0,194
		Ženski	58	0,055	0,262	0,124	0,888	0,888
	Mestno	Moški	70	0,058	0,158	0,144	0,274	0,274
		Ženski	73	0,037	0,134	0,104	0,334	0,334
	Onesnaženo	Moški	132	0,066	0,212	0,160	0,286	0,434
		Ženski	113	0,039	0,210	0,158	0,378	0,812

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Populacijska referenčna vrednost za 1-OH-PYR je 0,5 ng/mL (Schulz et al., 2011). Lahko ocenimo, da je največja vrednost (95. percentil) 1-OH-PYR pri preiskovani populaciji 0,26 ng/mL (0,12-0,89), ki je bila določena na onesnaženem območju (ženske) manjša od te vrednosti. Rezultati so grafično prikazani na sliki 15 in sicer kot povprečne koncentracije 1-OH-PYR z intervalom za povprečje po spolu in glede na razdelitev na tri območja.



Slika 15: Rezultati povprečnih vrednosti 1-OH-PYR, ng/mL in interval za povprečje glede na spol in razdelitev po območjih; podeželsko, mestno in onesnaženo območje

Geometrična sredina vrednosti 1-OH-PYR v urinu je bila največja na podeželskem območju in sicer je pri moških znašala 0,069 ng/mL, pri ženskah pa 0,055 ng/mL. Nekoliko manjša je bila na onesnaženem območju in sicer je pri moških znašala 0,066 ng/mL, pri ženskah pa 0,039 ng/mL, medtem ko je v mestnem okolju bila pri moških 0,058 ng/mL, pri ženskah pa 0,037 ng/mL.

10.2.3 Koncentracije urinskih metabolitov PAH, 2+3-OH- fluoren (Σ OH-FLU)

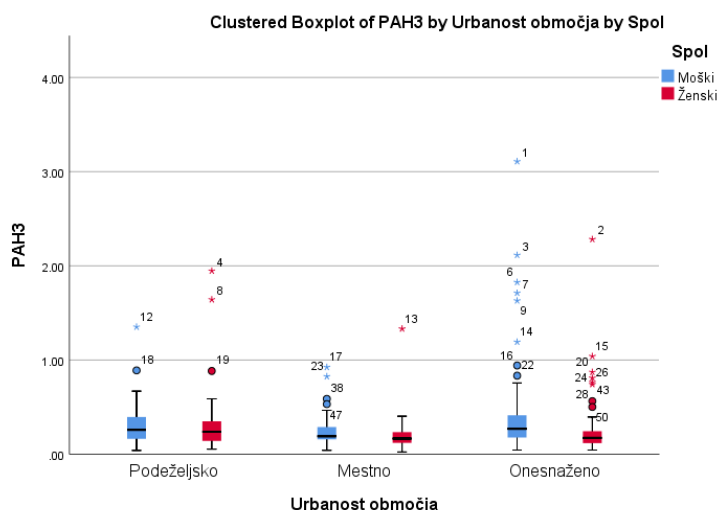
Rezultati analiz Σ OH-FLU pri preiskovani populaciji so prikazani v nadaljevanju v tabeli 19.

Tabela 19: Vrednosti Σ OH-FLU v ng/mL za celotno preiskovano populacijo

		N	GM	P95	P95 spodnji	P95 zgornji	I.Z.	I.Z.	MAX
Spol	Moški	218	0,25	0,83	0,67	1,35			3,11
	Ženski	186	0,19	0,74	0,41	1,04			2,28
Urbanost območja	Podeželjsko	Moški	41	0,24	0,67	0,46	1,35		1,35
		Ženski	41	0,24	0,88	0,44	1,95		1,95
	Mestno	Moški	58	0,20	0,59	0,40	0,92		0,92
		Ženski	59	0,16	0,33	0,28	1,33		1,33
	Onesnaženo	Moški	119	0,28	1,19	0,73	2,11		3,11
		Ženski	86	0,19	0,76	0,39	1,04		2,28

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Za urinske presnovke fluorena v literaturi ni razpoložljivih referenčnih vrednosti oziroma je znanih malo podatkov o referenčnih vrednostih. Največja vrednost 95. percentila je pri preiskovani populaciji znašala 1,19 ng/mL (0,73-2,11) in je bila določena na onesnaženem območju za moške. Ta vrednost je nekoliko višja od vrednosti, ki so znane iz drugih sorodnih raziskav (npr. NHANES in CHMS), tabela . Rezultati so grafično prikazani na sliki 16 in sicer kot povprečne koncentracije Σ OH-FLU v ng/mL z intervalom za povprečje po spolu in glede na razdelitev na tri območja.



Slika 16: Rezultati povprečnih vrednosti Σ OH-FLU, ng/mL in interval za povprečje glede na spol in razdelitev po območjih; podeželsko, mestno in onesnaženo območje

Iz slike 16 je razvidno, da je bila geometrična sredina vrednosti Σ OH-FLU v urinu največja na onesnaženem območju pri moških in sicer je znašala 0,28 ng/mL, pri ženskah pa je bila največja na podeželskem območju in sicer 0,24 ng/mL. Najmanjša vrednost GM je bila določena v mestnem okolju za ženske in sicer 0,16 ng/mL.

10.2.4 Koncentracije urinskih metabolitov PAH, 2-OH-naftalen (2-OH-NAP)

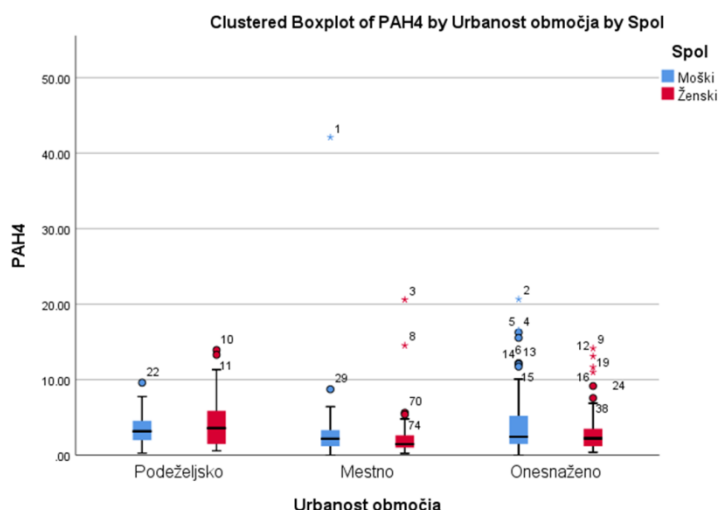
Rezultati analiz 2-OH-NAP pri preiskovani populaciji so prikazani v nadaljevanju v tabeli 20.

Tabela 20: Vrednosti 2-OH-NAP v ng/mL za celotno preiskovano populacijo

		N	GM	P95	P95 spodnji	P95 zgornji	I.Z.	MAX	
Spol	Moški	218	2,44	9,08	7,75	12,2		42,1	
	Ženski	186	2,13	9,43	6,78	13,3		20,6	
Urbanost območja	Podeželjsko	Moški	41	2,97	7,72	5,05	9,59		9,59
		Ženski	41	3,05	11,3	7,55	13,9		13,9
	Mestno	Moški	58	1,95	6,43	4,74	42,1		42,1
		Ženski	59	1,61	5,61	3,99	20,6		20,6
	Onesnaženo	Moški	119	2,55	12,1	8,88	16,5		20,6
		Ženski	86	2,17	9,15	5,72	13,1		14,1

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Orientacijska referenčna vrednost za 2-OH-NAP, ki velja za nemško populacijo, znaša <20 μ g/L (Schulz et al, 2011). Največja vrednost 95. percentila pri preiskovani populaciji je bila primerljiva oziroma ustrezno manjša od te vrednosti, in sicer je znašala 12,1 ng/mL (8,88-16,5). Rezultati so grafično prikazani na sliki 17 in sicer kot povprečne koncentracije 2-OH-NAP v ng/mL z intervalom za povprečje po spolu in glede na razdelitev na tri območja.



Slika 17: Rezultati povprečnih vrednosti 2-OH-NAP, ng/mL in interval za povprečje glede na spol in razdelitev po območjih; podeželsko, mestno in onesnaženo območje

Geometrična sredina vrednosti 2-OH-NAP v urinu je bila največja na podeželskem območju in sicer za ženske, 3,05 ng/mL, za moške pa 2,97 ng/mL. Sledi onesnaženo območje, kjer je GM znašala za moške 2,55 ng/mL, za ženske pa 2,17 ng/mL. V mestnem okolju je bila GM najmanjša in sicer je znašala za moške 1,95 ng/mL, za ženske pa 1,61 ng/mL.

10.2.5 Koncentracije urinskih metabolitov PAH, vsota OH-fenantrenov (Σ OH-PHE)

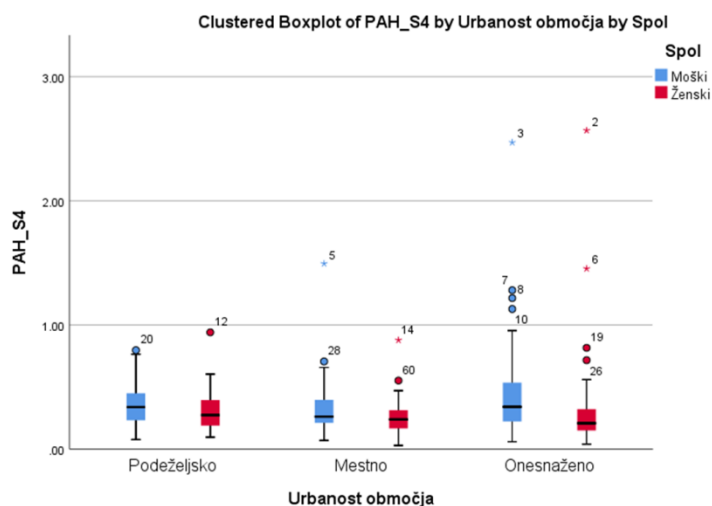
Rezultati analiz Σ OH-PHE pri preiskovani populaciji so prikazani v nadaljevanju v tabeli 21.

Tabela 21: Vrednosti Σ OH-PHE v ng/mL za celotno preiskovano populacijo

		N	GM	P95	P95 I.Z. spodnji	P95 I.Z. zgornji	MAX	
Spol	Moški	218	0,32	0,80	0,68	0,95	2,47	
	Ženski	186	0,24	0,55	0,48	0,82	2,57	
Urbanost območja	Podeželjsko	Moški	41	0,32	0,67	0,57	0,80	0,80
		Ženski	41	0,28	0,53	0,47	0,94	0,94
	Mestno	Moški	58	0,28	0,66	0,53	1,49	1,49
		Ženski	59	0,22	0,47	0,36	0,88	0,88
	Onesnaženo	Moški	119	0,34	0,92	0,71	1,28	2,47
		Ženski	86	0,22	0,56	0,46	1,45	2,57

N – število preiskovancev; GM – geometrična sredina; MAX – največja vrednost; P95 – 95. percentil; I.Z. – interval zaupanja

Populacijska referenčna vrednost za Σ OH-PHE (vsota 1+9-hidroksi fenantren, 2-hidroksi fenantren, 3-hidroksi fenantren in 4-hidroksi fenantren) znaša 1,5 μ g/L (Schulz et al, 2011). Ta vrednost pri preiskovani populaciji ni bila presežena, največja vrednost 95. percentila je bila 0,92 ng/mL (0,71-1,28) in je bila določena na onesnaženem območju za preiskovance moškega spola. Rezultati so grafično prikazani na sliki 18 in sicer kot povprečne koncentracije Σ OH-PHE v ng/mL z intervalom za povprečje po spolu in glede na razdelitev na tri območja.



Slika 18: Rezultati povprečnih vrednosti Σ OH-PHE, ng/mL in interval za povprečje glede na spol in razdelitev po območjih; podeželsko, mestno in onesnaženo območje

Geometrična sredina vrednosti Σ OH-PHEv urinu je bila največja pri moških na onesnaženem območju in sicer je znašala 0,34 ng/mL. Sledijo moški na podeželskem območju, kjer je GM znašala 0,32 ng/mL, nato ženske na podeželskem območju in moški v mestnem območju, kjer je bila določena enaka GM in sicer 0,28 ng/mL, za ženske mestnega in onesnaženega območja pa je GM v obeh primerih bila 0,22 ng/mL.

10.2.6 Primerjava z referenčnimi in srednjimi vrednostmi iz podobnih raziskav HBM in ocena izpostavljenosti

V spodnjih tabelah (tabela 22 in 23) so zbrane referenčne vrednosti za nemško populacijo (95. percentil) in srednje vrednosti (GM) za hidroksilirane urinske metabolite PAH v ng/mL, ugotovljene v različnih študijah po svetu za primerljivo populacijo.

Tabela 22: Referenčne vrednosti za urinske metabolite PAH v ng/mL za nemško populacijo

Populacija	Biomarker (urin)	Vrednost	Vir
Splošna, odrasli, nekadilci	1-OH-PYR	0,5	Wilhelm et al., 2008
	Σ OH-PHE (1,2,3,4,9)	1,5	Schulz et al., 2011
	2-OH-NAP	<20 ¹	

¹Orientacijska referenčna vrednost

Tabela 23. Vrednosti izbranih urinskih metabolitov PAH v ng/mL, ugotovljenih v različnih študijah po svetu za primerljivo populacijo (geometrična sredina)

Študija/država	Populacija	Biomarker (urin)	Vrednost	Vir
Belgija FLEHS I	Mladostniki (<20 let)	1-OH-PYR	0,21	(Schoeters et al., 2017)
Belgija FLEHS III	Mladostniki (<20 let)	1-OH-PYR	0,18	

Češka	Ženske (nosečnice)	1-OH-PYR	0,15	(Urbancova et al., 2017)
NHANES 2013-2014	Odrasli (>20 let)	1-OH-PYR	0,31	CDC, 2019
		2+3-OH-PHE	0,13	
		2-OH-NAP	4,3	
		2+3-OH-FLU	0,29	
CHMS 2014-2015	Odrasli (20-39 let)	1-OH-PYR	0,12	Health Canada, 2017
		2-OH-NAP	5,6	
		2+3-OH-FLU	0,46	
		Σ OH-PHE (1,2,3,4,9)	0,37	

V naši raziskavi ugotovljene srednje vrednosti (GM) za urinske metabolite PAH so primerljive z navedenimi vrednostmi v zgornjih tabelah 22 in 23.

Pri 1-OH-PYR gre v največ primerih predvidoma za nedavno prehransko izpostavljenost oziroma izpostavljenost cigaretnemu dimu. Na izločanje 1-OH-PYR v urin vpliva tudi vnos ostalih predstavnikov PAH, npr. benzo(a)pirena, BaP, (Buckley in Lioy, 1992; v IPCS, 1998). Avtorja sta pokazala, da povečanje odmerka BaP (npr. s prehrano) lahko inducira povečano izločanje 1-OH-PYR (ob nespremenjenem vnosu pirena). V primerih velike prehranske izpostavljenosti BaP je zato lahko taka izpostavljenost potencialno primerljiva z nekaterimi poklicnimi izpostavljenostmi PAH, ki sicer veljajo za veliko večje, kot izpostavljenost splošne populacije (Buckley and Lioy, 1992; v IPCS, 1998). Prehransko izpostavljenost so na osnovi urinskega 1-OH-PYR proučevali tudi Kang . (1995; v EFSA, 2002). Pri desetih prostovoljcih, ki so pet dni uživali na oglju pečeno goveje meso, je bilo izločanje 1-OH-PYR v urinu 10-80-krat večje od referenčne vrednosti in se je na referenčno vrednost vrnilo v 24-72 urah (Kang in sod., 1995; v EFSA 2002), pri čemer se referenčne vrednosti (orientacijska vrednost) za 1-OH-PYR v urinu prebivalcev v različnih državah giblje med 0,116 in 0,444 g/g krea (Kang in sod., 1995; v EFSA, 2002). Iz razpoložljivih raziskav je tudi znano, da imajo kadilci, ki sicer niso izpostavljeni PAH iz drugih virov (npr. na delovnem mestu), v urinu približno dvakrat večjo koncentracijo 1-OH-PYR v primerjavi z nekadilci (Jongeneelen in sod., 1990; Sherson in sod., 1992; Van Rooij in sod., 1994a; Levin in sod., 1995; v IPCS, 1998). Privzem pirena iz cigaretnega dima zaradi kajenja je ocenjen na 12 nmol/dan, kar je približno enako kot privzem iz »normalne« hrane 9,4 nmol/dan (EFSA, 2002).

Srednja vrednost (GM) za vsoto urinskih metabolitov fluorena (vsota 2-OH-fluorena in 3-OH-fluorena), ugotovljena v naši raziskavi, je manjša od vrednosti, ugotovljenih v nekaterih podobnih raziskavah. Geometrična sredina za Σ OH-FLU je npr. v raziskavi NHANES (CDC, 2018) za populacijo >20 let znašala 0,29 ng/mL, 95. percentil pa je bil 3,03 ng/mL. Vrednosti za Σ OH-FLU v urinu so načeloma večje pri kadilcih oziroma izpostavljenih cigaretnemu dimu. Urinske metabolite fluorena povezujemo tudi z nedavno prehransko izpostavljenostjo in izpostavljenostjo onesnaženemu zraku zaradi kurjenja lesa, premoga, kurilnega olja, plina. Pogosto je vir fluorena tudi onesnažen zunanji zrak (PM₁₀), zlasti ob prometnicah. Tudi vrednosti Σ OH-FLU v urinu so odvisne od letnega časa vzorčenja. Fluoren je drugi najpogostejši predstavnik PAH v cigaretnem dimu (Ding in sod., 2005) in je zaradi več razlogov predlagan kot najbolj specifičen in selektiven biomarker PAH za razlikovanje

izpostavljenosti PAH med kadilci in nekadilci (Chetiyankulkul in sod., 2004).

Srednja vrednost (GM) urinske koncentracije 2-OH-NAP v naši raziskavi je primerljiva s podatki drugih raziskav v različnih delih sveta (Tabela 23), kjer urinske vrednosti 2-OH-NAP varirajo med okoli 1,50 in okoli 8,30 µg/L. Iz raziskave NHANES iz leta 2013-14 je razvidno, da geometrična sredina za 2-OH-NAP v starostni skupini >20 let znašala 4,3 ng/mL, 95. percentil pa je bil 30,3 ng/mL. Večje koncentracije urinskega 2-OH-NAP lahko kažejo na izpostavljenost onesnaženemu zraku v bivalnem okolju zaradi cigaretne dima (Nethery in sod., 2012), vendar v naši raziskavi te povezave nismo potrdili. Na izločanje urinskega 2-OH-NAP lahko vpliva tudi hkratna izpostavljenost drugim PAH v mešanici, kar je odvisno od mnogih dejavnikov, zlasti individualnih posebnosti, metabolizma, genetike, itd. in kar je sicer značilno tudi za ostale spojine PAH (Ramesh in sod., 2016). Ravno tako je pri izpostavljenosti naftalenu pomembna onesnaženost zunanega zraka z delci PM₁₀, kar so ugotovili v raziskavi na Poljskem (Sochacka-Tatara in sod., 2018). Po podatkih ARSO (ARSO, letna poročila) spada obravnavano območje med območja z veliko obremenitvijo z delci PM₁₀, za katere je znano, da so medij za absorpcijo hlapnih organskih snovi, kot so PAH. Posledično na koncentracije urinskih presnovkov PAH lahko vplivajo tudi letni časi, kar so pokazali Sochacka-Tatara in sod. (Sochacka-Tatara in sod., 2018). Naftalen je razvrščen kot potencialna kancerogena snov za človeka (IARC, 2018) zato je v zadnjem času vse več pozornosti namenjene spremljanju tega urinskega presnovka v okviru shem HBM. V naši raziskavi smo pokazali, da so koncentracije tega presnovka v primerjavi s koncentracijami presnovkov drugih PAH veliko večje in tudi delež 2-OH-NAP je bil med vsemi presnovki največji. Podobno so ugotovili tudi v drugih HBM raziskavah (Wilhelm in sod., 2008). Vključevanje 2-OH-NAP v sheme HBM je zato ključno pri ugotavljanju potencialne izpostavljenosti ljudi potencialnim kancerogenim predstavnikom PAH, kot je naftalen z namenom, da se izpostavljenost spremlja in nadzira ter z ustreznimi ukrepi zmanjša na najmanjšo možno mero.

Geometrična sredina vsote urinskih hidroksi fenantrenov (vsota 1+9-hidroksi, 2-hidroksi, 3-hidroksi in 4-hidroksi fenantrena), ugotovljena v naši raziskavi, je primerljiva oziroma nižja glede na vrednosti drugih podobnih raziskav. Tudi 95. percentil za Σ OH-PHE, ugotovljen v naši raziskavi, ni odstopal od populacijske referenčne vrednosti 1,5 µg/L (Schulz in sod., 2011). Vrednosti se sicer v nekaterih posameznih primerih razlikujejo, vendar so te razlike verjetna posledica seštevka različnega števila posameznih hidroksiliranih metabolitov fenantrena oziroma njihove kombinacije v skupni vsoti. Na primer, v raziskavi NHANES upoštevajo samo dva metabolita in sicer 2-hidroksi in 3-hidroksi fenantren (CDC, 2018). Urinski metaboliti fenantrena lahko kažejo na nedavno potencialno izpostavljenost PAH v onesnaženem zraku v bivalnem okolju, predvsem cigaretne dimu, vendar primerjava v našem primeru ni pokazala statistično značilnih razlik. Poleg cigaretne dima lahko prisotnost metabolitov fenantrena v urinu kaže na izpostavljenost onesnaženemu zraku v bivalnem okolju zaradi kurjenja lesa oziroma kurilnega olja, kuhanja na plin in podobno (Böström in sod., 2002). Pomemben dejavnik je lahko tudi onesnaženost zunanega zraka (prometnice, kurjenje na prostem, itd). Zhang in sod. (2014) so kontrolirani raziskavi prehranske izpostavljenosti PAH s hkratno izpostavljenostjo PAH v zraku pokazali povezavo med kratkoročno prehransko izpostavljenostjo PAH in večjimi koncentracijami urinskih metabolitov fenantrena.

10.2.7 Ocena tveganja

Velja poudariti, da so referenčne vrednosti oziroma populacijske orientacijske referenčne vrednosti statistično izpeljane vrednosti in ne predstavljajo biološko-relevantnih mej, ki so praviloma pridobljene s toksikološko študijo, zato jih ne moremo uporabiti za vrednotenje zdravstvenega tveganja. Tveganje za zdravje zaradi izpostavljenosti PAH na osnovi podatkov HBM bomo lahko ocenili, ko bodo na razpolago ustrezne smernice (guiding values), npr. BE ali HBGV. Pričakujemo, da bodo aktivnosti v okviru projekta HBM4EU usmerjene tudi v smer izpeljave ustreznih vrednosti za PAH za namen vrednotenja podatkov HBM z vidika zdravstvenega tveganja. V trenutni situaciji pa lahko prikažemo pristop k opredelitvi tveganja, ki je bil uporabljen (oziroma predlagan) v okviru omenjenega projekta HBM4EU.

Podatkov o koncentraciji urinskih presnovkov PAH, pri kateri so pričakovani prehodni škodljivi biološki učinki, ni na voljo. V primeru genotoksičnih-rakotvornih snovi, kot so različne mešanice PAH in zlasti benzo[a]piren (BaP) ni mogoče določiti mejnih vrednosti izpostavljenosti za zdravje za splošno populacijo. To pomeni, da vedno obstaja neka stopnja tveganja pri kateri koli stopnji izpostavljenosti (IPCS 2009).

V primeru PAH se zdravstveno tveganje nanaša na potencialni pojav raka. Epidemiološke raziskave (večinoma v zvezi s poklicno izpostavljenostjo) so pokazale povečano umrljivost raka pri delavcih, ki so bili izpostavljeni mešanici PAH (IARC, 2010). V zadnjih nekaj letih so PAH intenzivno ocenjevali pri različnih mednarodnih strokovnih organizacijah, kot so npr. Mednarodni program za kemijsko varnost (IPCS) (WHO/IPCS), Znanstveni odbor za hrano (SCF) in Skupni strokovni odbor FAO/WHO za aditive v hrani (JECFA). Kot ključne končne točke za vrednotenje izpostavljenosti PAH so opredeljeni raki pljuč, mehurja in kože (IARC, 2010). Kot približek rakotvornega tveganja lahko uporabimo pristop količinske ocene tveganja v odvisnosti od odmerka PAH in na osnovi koncentracije BaP (za katerega obstajajo ustrezni podatki) kot indikatorja mešanice PAH (ECHA-RAC, 2018). Za ta namen je leta 2018 Komisija za oceno tveganja pri Evropski agenciji za kemikalije (ECHA-RAC), v nadaljevanju RAC, pripravila pregled referenčnih razmerij med odmerkom in odzivom na kancerogene lastnosti mešanice PAH (CTPHT; coal tar, pitch, high temperature) na podlagi koncentracije BaP, PAH¹ in PAH²) v teh mešanicah. RAC je tudi postavila referenčna razmerja za izračun dodatnega tveganja za pojav raka zaradi vseživljenjske (70 let) prehranske izpostavljenosti PAH ali ELCR (ELCR; Excess Lifetime Cancer Risk) za PAH⁴ in PAH⁸ (RAC, 2018). Referenčna razmerja med odmerkom in odzivom za izračun ELCR, ki jih je izpeljala RAC za prehransko izpostavljenost temeljijo na mejni vrednosti referenčnega odmerka (BMDL, Benchmark Dose Limit) pri nižji meji zaupanja (10 %) ali BMDL₁₀. Podrobnosti so opisane v nadaljevanju.

¹ **PAH₄**: Benz[a]anthracene, Chrysene, Benzo[b]fluoranthene, Benzo[a]pyrene

² **PAH₈**: Benz[a]anthracene, Chrysene, Benzo[b]fluoranthene, Benzo[k]fluoranthene, Benzo[a]pyrene, Indeno[1,2,3-cd]pyrene, Dibenz[a,h]anthracene, Benzo[ghi]perylene

BMDL₁₀ je določila Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) na podlagi rezultatov dvoletne peroralne študije rakotvornosti mešanic PAH (premogov katran), ki so jo opravili Culp in sod., (1998; v EFSA, 2008) in 10 % odziva testnih živali v primerjavi s kontrolo glede na pojav tumorjev jeter, pljuč, želodca, tankega črevesa, hemangiosarkomi, histiocitni sarkomi in sarkomi mezenterija, kože in ledvic (EFSA, 2008).

Ugotovljene vrednosti BMDL₁₀ so znašale (EFSA, 2008):

- BMDL₁₀ za PAH4 = 340 µg/kg_{tm}/dan
- BMDL₁₀ za PAH8 = 490 µg/kg_{tm}/dan

Z upoštevanjem alometričnega faktorja in deleža 0,1 (za preračun na ljudi) je RAC nato izpeljal naslednje referenčno razmerje za oceno ELCR (RAC, 2018):

- ELCR za PAH4 = $0,1 \times 7/340 = 2,06 \times 10^{-3} \times$ izpostavljenost (odmerek) v µg/kg_{tm}/dan
- ELCR za PAH8 = $0,1 \times 7/490 = 1,43 \times 10^{-3} \times$ izpostavljenost (odmerek) v µg/kg_{tm}/dan

V okviru projekta HBM4EU v okviru delovnega sklopa WP12.5 sta Sarigiannis in Karakitsios (2018) ocenila prehransko izpostavljenost (zunanji odmerek PAH) na podlagi HBM podatkov o urinskih koncentraciji 1-hidroksi pirena z uporabo PBPK modeliranja. Za rekonstrukcijo izpostavljenosti so bili uporabljeni splošni podatki o koncentracijah biomarkerjev PAH (1-hidroksi piren) v nekaterih državah EU (Belgija, Češka, Danska, Francija, Nemčija, Grčija, Italija). Glede na poročilo WP12.5 je povprečna prehranska izpostavljenost PAH (kot piren) znašala med 25 ng/kg_{tm}/dan za nekadilce v Belgiji do 240 ng/kg_{tm}/dan za kadilce na Nizozemskem, srednja vrednost dnevnega vnosa v državah EU pa je bila približno 50 µg/kg_{tm}/dan (Sarigiannis in Karakitsios, 2018). V tem poročilu je bilo tudi ocenjeno, da prehranski vnos predstavlja približno 90 % celotne izpostavljenosti PAH v splošni evropski populaciji (brez poklicne izpostavljenosti in kadilcev). Te vrednosti, ne glede na nezanesljivost modelnih izračunov (ki so stvar razprave), se relativno dobro ujemajo s podatki EFSA (glej v nadaljevanju).

Prehransko izpostavljenost PAH v okviru svojih pristojnosti in aktivnosti ocenjuje tudi EFSA, posebej za povprečne in posebej za velike porabnike živil, potencialno onesnaženih s PAH. Po podatkih EFSA (2008) znaša srednja prehranska izpostavljenost PAH4 za povprečne porabnike 19,5 ng/kg_{tm}/dan, srednja prehranska izpostavljenost PAH4 za velike porabnike pa znaša 34,5 ng/kg_{tm}/dan (EFSA, 2008).

Ob predpostavki, da je piren indikator izpostavljenosti mešanicam PAH in da je 1-OH-PYR indikatorski biomarker, povezan zlasti s prehransko izpostavljenostjo (Nethery in sod., 2012), je bil nato v okviru projekta HBM4EU izračunan ELCR, Tabela 24 (Santonen in sod., 2019).

Tabela 24: Izračun dodatnega tveganja za pojav raka (ELCR) zaradi vseživljenjske prehranske izpostavljenosti PAH4 na podlagi referenčnih razmerij po RAC (ECHA RAC, 2018)

Država/območje	Populacija	Odmerek* (µg/kg _{tm} /d)	ELCR* (RR=2.06 x10 ⁻³)	Odmerek** (µg/kg _{tm} /d)	ELCR** (RR=2.06 x10 ⁻³)
Belgija*	Splošna nekadilci	0.0225	4.64 x10 ⁻⁵		

Nizozemska*	Splošna kadilci	0.216	4.45 x10 ⁻⁴		
EU*	Splošna	0.045	9.27 x10 ⁻⁵		
EU**	Povprečni porabnik			0,019	3,9 x10 ⁻⁵
EU**	Velik porabnik			0.035	7,21x10 ⁻⁵

*na osnovi rekonstrukcije izpostavljenosti (HBM4EU)

**na osnovi izračuna odmerka (=količina živila x koncentracija PAH4) (podatki EFSA, 2008)

Čeprav ni zakonodaje, ki bi določala sprejemljivo raven tveganja za raka zaradi izpostavljenosti PAH, se kot okvirno dopustno raven tveganja za splošno populacijo v skladu s priporočili WHO oziroma EU upošteva vrednost med 10⁻⁵ (low risk) do 10⁻⁶ (tolerable risk), vrednost >10⁻⁴ pa predstavlja veliko tveganje (high risk) (WHO in EC, 2001). Na podlagi tega iz zgornje tabele izhaja, da vseživljenjska prehranska izpostavljenost PAH4 v primeru nekadilcev v Belgiji in za splošno populacijo v EU predstavlja majhno tveganje za pojav raka (46 oziroma 92 primerov na 1.000.000), v primeru kadilcev na Nizozemskem pa veliko (445 primerov na 1.000.000). Za primerjavo je ELCR izračunan tudi na podlagi podatkov EFSA o prehranskem vnosu PAH4, ki v obeh primerih (povprečni in velik porabnik živil na EU trgu) predstavlja majhno tveganje za pojav raka.

Zanesljivost (točnost) tega načina je seveda stvar razprave. Vendar v trenutni situaciji predstavlja eno izmed možnosti tako za grobo oceno kot za izhodišče (potrebo) za zbiranje ustreznih podatkov, učenje in posledično izboljšano opredelitev tveganja v bodoče. V konkretnem primeru pa tudi možnost poskusa interpretacije rezultatov HBM za slovensko populacijo, kar je nujna vsebina naslednjega projekta in prihodnjih raziskav na tem področju.

Za opredelitev tveganja zaradi prehranske izpostavljenosti se uporablja tudi pristop primerjave dejanske (ugotovljene) izpostavljenosti z BMDL, t.i. pristop MOE oziroma določitve meje izpostavljenosti (MOE, Margin of Exposure) (EFSA, 2008). V tem primeru podatke o dejanski izpostavljenosti pridobimo iz statističnih podatkov o porabi hrane (dejansko zaužitih količin) in vrednosti konkretnega onesnaževala v hrani (rezultati analiz živil) (IPCS 2009; EFSA; 2008). Razmerje med obema prvinama (MOE) predstavlja stopnjo izpostavljenosti, pri čemer vrednost MOE ≥ 10000 nakazuje, da ugotovljena izpostavljenost z upoštevanjem celotne negotovosti pri interpretaciji predstavlja sprejemljivo tveganje za javno zdravje (EFSA, 2008).

Po principu izračuna MOE je bila nedavno narejena ocena izpostavljenosti PAH in opredelitev tveganja tudi za slovensko populacijo (Kirinčič, 2015) in sicer na osnovi koncentracije PAH v živilih na slovenskem trgu (podatki nacionalnega monitoringa živil) ter zaužitih količin posameznih živil (statistični podatki o količinah zaužitih živil). Študija je na osnovi izračuna MOE pokazala, da dolgoročna izpostavljenost prebivalcev Slovenije PAH iz hrane predstavlja nizko tveganje za zdravje za povprečne porabnike pri mladostnikih in odraslih. Večje tveganje za zdravje lahko predstavlja potencialna izpostavljenost PAH za povprečne porabnike pri otrocih ter za velike porabnike pri otrocih, mladostnikih in odraslih. Pri tem je pomembno poudariti, da je bila izpostavljenost ocenjena

konzervativno in z omejenimi podatki (Kirinčič, 2015).

Zgoraj omenjena raziskava lahko predstavlja dodaten vzorčni primer primerjave opredelitve tveganja na podlagi zunanjega odmerka, izračunanega iz dejanske porabe živil in odmerka, izpeljanega iz podatkov HBM, ki so sedaj na voljo tudi za izbrano slovensko populacijo.

10.3 Bisfenoli, parabeni in triklosan, ftalati DINCH

Oceno tveganja za zdravje v povezavi z izpostavljenostjo bisfenolom, parabenom, triklosanu, ftalatom in DINCH bomo posredovali, ko bodo opravljene še analize dodatnih vzorcev, predvidoma do maja 2020.

11. 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 opazovancih. Pri nekaterih posameznikih so bile vrednosti za posamezen element nižje, kar lahko nakazuje na pomanjkanje.

Selen: V okviru naše raziskave smo v vzorcih krvi preiskovanvcev 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 µg/g kreatinina), 95. percentil 45,9 ng/mL (24 µg/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 µg/g kreatinina) od celotne populacije, preiskovanci iz Maribora pa nižje (GM 11,8 µg/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 v 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 imel 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 ($p < 0,001$).

V spodnji tabeli so predstavljeni izhodiščni podatki določene vrednosti 95 percentila za baker, cink in selen.

	Biološki medij	Baker	Cink	Selen
95 percentil (95% interval zaupanja)	kri	1272 (1244 – 1303) µg/l	8298 (8155 – 8455) µg/l	152 (148 - 158) µg/l
	urin	19,08 (16,65 – 22,90) µg/g kreat.	734,94 (680,53) µg/g kreat.	23,50 (22,59 – 24,97) µg/g kreat.
	materino mleko	578 (547 – 619) µg/l	4404 (4000 – 4613) µg/l	19,4 (18,7 – 22,4) µg/l

**Vzorec ciljane populacije v naši raziskavi (N=1085): matere prvega otroka, ki dojijo, z novorojenčkom starim 2 do 8 tednom, stare od 20 do 40 let ter moški, stari od 20 do 40 let.

**Iz analize smo izločili posameznike, ki imajo vrednost več kot 3g/l kreatinina ali manj kot 0,3g/l kreatinina v urinu

Vrednosti 95. percentila koncentracije v krvi, urinu in materinem mleku za kovine baker, cink in selen so predstavljene v tabeli. Ni bilo potrebe izključiti nobenih subpopulacij, ki bi povzročale pristranost. Rezultati so bili stratificirani po geografskih regijah in spolu. Po pregledu vrednosti ni bilo zaznanih bistvenih odstopanj, morda bi bilo za izpostaviti baker v materinem mleku v Kočevju s Cerknico, cink v urinu v Pomurju in cink v mleku v Kočevju in Cerknici. Niti pri teh rezultatih ni nobena vrednost preseгла faktorja 1,5 od naših določenih.

2. Naloge, vezane na 2.ciklus programa HBM 2018-2022:

Priprava dokumentacije za novi ciklus vzorčenja

Pri pripravi načrta programa za HBM 2018-2022 je NIJZ sodeloval z IJS, ki je drugi soizvajalec 2.cilusa HBM 2018-2022. Pripravili smo temeljna izhodišča in podrobne dokumente programa, ki temeljijo na metodologiji razviti v okviru projekta Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja CRP V3- 1640. Protokol opredeljuje osnovne podatke o raziskavi, opis poteka rekrutiranja, vzorčenja, alikvotiranja in transporta vzorcev. Prav tako opredeljuje protokol način hranjenja podatkov in hrambe vzorcev. Sestavni del protokola so še vprašalniki, navodila za odvzeme ter opis načina pridobivanja privolitve za sodelovanje v raziskavi. Protokol je bil podlaga za pridobitev soglasja KME za izvedbo raziskave.

Vloga za KME

Vloga za komisijo za medicinsko etiko je bila posredovana v marcu in sicer kot dopolnilo vloge, saj gre v bistvu za nadaljevanje raziskave Opredelitev izpostavljenosti kemikalijam z ugotavljanjem virov in trendov po geografskih območjih ter opredelitev referenčnih vrednosti v letih 2007 do 2009 v Republiki Sloveniji. Komisija je na seji 7.5.2019 obravnavala vlogo in ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva zato izdala soglasje.

Nabor preiskovancev

V letu 2019 so bila za nabor in vzorčenje izbrana območja Mežiške doline, Celjske kotline, Jesenic in Vrhnike. Izbrana populacija so otroci (6-9 let) in mladostniki (12-15 let), v vsaki starostni skupini 100 oseb na območje.

Za zagotovitev čim boljše informiranosti staršev na katere smo se obrnili s prošnjo za sodelovanje, je bila v sodelovanju z IJS pripravljena zgibanka ter dodatno še obširnejša informacija na spletni strani NIJZ. Določili smo strokovne sodelavce na OE NIJZ, ki so potem v sodelovanju z IJS opredelili šole na posameznem območju, kjer je potekal nabor preiskovancev. Na Vrhniki, Jesenicah in v Mežiški dolini so bile vključene vse šole, na območju Celja pa je bilo potrebno opraviti izbor, saj je učencev preveč. Po posvetu in analizi razmer, smo predlagali vključitev treh osnovnih šol in sicer: OŠ Štore, OŠ Lava in OŠ Ljubečna. Te šole so bile predlagane predvsem zaradi dejstva, da so vanje vključeni otroci, ki po doslej poznanih podatkih o onesnaženosti tal živijo na najbolj obremenjenemu območju.

Po predstavitvi programa HBM vodstvu šole, smo v septembru nadaljevali s predstavitvami staršem. Na teh predstavitvah so starši prejeli tudi posebne prijavnice, ki so namenjene rekrutiranju preiskovancev. V primeru, ko so starši posredovali kontaktne podatke, so prejeli še ostalo gradivo, skupaj z obrazcem za pisno potrditev sodelovanja v programu, kot je predvideno v protokolu.

Odziv staršev v Koroški regiji je izjemen, bistveno nad pričakovanji. Na območju Jesenic, Vrhnike in Celja v raziskavo ne bo povabljen tako veliko število otrok, tako, da pričakujemo, da število sodelujočih ne bo bistveno odstopalo od predvidnega, to je okrog 200 za vsako območje.

V oktobru smo se s šolami in z laboratoriji (KIKKB in lokalni) začeli dogovarjati za izvedbo vzorčenja. Od novembra dalje pa vzorčenje poteka, na vzorčenju sodelujejo usposobljeni sodelavci IJS ter usposobljena oseba za odvzem krvi. Sodelavci NIJZ so vključen predvsem v

anketiranje.

Ureditev spletne strani in komuniciranja

Program HBM 18-22 vključuje različna področja in načine komuniciranja kot tudi različne skupine ciljnih javnosti, ki so v posameznih časovnih obdobjih še posebej vključene v komuniciranje. V obdobju priprave na vključevanje preiskovancev v program HBM 18-22 je bilo komuniciranje namenjeno širši skupnosti na območjih, iz katerih bodo k sodelovanju povabljeni preiskovanci, predstavnikom šol, zdravstvenim delavcem v skupnosti ter za tem še staršem potencialno vključenih preiskovancev. Namen tega dela komuniciranja je bil predvsem zagotavljanje visoke stopnje obveščeniosti o nameravanih aktivnostih ter zagotavljanje transparentnosti delovanja, kar je osnova za vzpostavitev potrebne visoke stopnje zaupanja med nosilci HBM 18-22 ter potencialno vključenimi v program oziroma njihovimi skrbniki.

V okviru tega dela smo skupaj z IJS pripravili tudi posebno informativno zloženko, ki jo je prejel vsak otrok iz starostne skupine, ki je predvidna za izvedbo programa biomonitoringa.

Poleg tega pa smo posebno pozornost namenili tudi vzpostavitvi spletne platforme za stalno obveščanje javnosti o aktivnostih na področju humanega biomonitoringa v Sloveniji in v EU. Izhodišča za pripravo spletne platforme so temeljila na oceni potreb posameznih skupin prebivalstva po tovrstnih informacijah. Prvi prikazi so že na voljo na spletni strani: <https://www.nijz.si/sl/humani%20biomonitoring>. Poleg tega smo se odločili, da bomo omogočili tudi proaktivno spodbujanje zanimanja med javnostmi- tako laičnimi kot tudi strokovnimi. Preverjanje je namreč pokazalo, da tudi pri nas, tako kot v tujini, znanja na tem področju manjka. To je tudi eden od pomembnih razlogov, ki povečuje zaskrbljenost javnosti, ki pogosto ni utemeljena. Prav tako pa ni utemeljeno podcenjevanje pomembnosti tega področja- tako za spremljanje stanja obremenjenosti posameznih skupin prebivalstva z onesnažili, pomena za zdravje kot tudi iz vidika spremljanja oziroma informiranosti o uspešnosti ukrepanja, katerega namen je zmanjševanje izpostavljenosti in torej tudi obremenjenosti prebivalstva z onesnažili. Spletno komuniciranje in komuniciranje preko socialnih medijev bomo dopolnili s privlačnimi prikazi nivojev onesnažil v posameznih bioloških vzorcih kot tudi z oceno kaj te vrednosti pomenijo v odnosu do za zdravje še sprejemljivih nivojev škodljivosti.