

IZVAJANJE PROGRAMA HBM 2018-2025
Poročilo za leto 2024

OCENA TVEGANJA ZA ZDRAVJE OTROK IN MLADOSTNIKOV ZARADI
IZPOSTAVLJENOSTI ONESNAŽILOM V ŽIVLJENJSKEM OKOLJU V PREKMURJU

Pogodba št. C2715-19-634802

Ljubljana, 25. 11. 2024

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

Izvajalec: Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, Ljubljana:
Manca Ahačič, Katja Rostohar, Tara Ledinek, Ivan Eržen

Vodja programa: prof. dr. Ivan Eržen

Naslov poročila:

OCENA TVEGANJA ZA ZDRAVJE OTROK IN MLADOSTNIKOV ZARADI IZPOSTAVLJENOSTI
ONESNAŽILOM V ŽIVLJENJSKEM OKOLJU V PREKMURJU

Prof. dr. Ivan Eržen
Vodja programa

Kazalo vsebine

Kazalo vsebine	3
1. Osebe, vključene v raziskavo.....	5
2. Merila za vključitev, ne vključitev, izključitev, predvideno število ter matrice za vzorčenje.....	5
3. Statistična analiza: postopek priprave podatkov, analiza in prikaz podatkov	6
4. Metodološka izhodišča za pripravo ocene tveganja za zdravje: vrednosti humanega biomonitoringa in bimonitorinški ekvivalent	7
5. Shranjevanje podatkov	8
1. Svinec	9
1.1 Opis podatkov	9
1.2 Koncentracije svinca v krvi glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti.....	9
1.3 Ocena tveganja za zdravje.....	14
Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV.....	14
Primerjava s podatki drugih držav.....	16
2. Kadmij	19
2.1 Opis podatkov	19
2.2 Koncentracije kadmija v krvi in urinu glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti.....	19
2.3 Ocena tveganja za zdravje.....	24
Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV.....	24
Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi	25
3. Živo srebro	27
3.1 Opis podatkov	27
3.2 Koncentracije živega srebra v krvi in urinu glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti.....	27
3.3 Ocena tveganja za zdravje.....	32
Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV.....	32
Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi	33

IZVAJANJE PROGRAMA HBM 2018-2025 - Poročilo za leto 2024

Skladno s pogodbo C2715-19-634802 o izvajanju nalog iz programa humanega biomonitoringa HBM 2018-2025 je NIJZ kot soizvajalec za leto 2024 prevzel naslednje naloge:

- prevzem rezultatov, usklajevanje in kontrola podatkov v podatkovni zbirki,
- zagotavljanje tehnične in programske podpore za vzdrževanje zbirke, zagotavljanje strežniškega prostora za hrambo podatkov ter plačilo licenc programske opreme za namen analiz podatkov in varno hrambo podatkov,
- Analiza rezultatov humanega biološkega monitoring v Prekmurju in ocena tveganja za zdravje- ločeno za vsako starostno skupino otrok,
- urejanje spletne strani in priprava komunikacijskih rešitev za družbena omrežja, komuniciranje z javnostmi.

Naloge, določene s to pogodbo, so vključene v Program dela in finančni načrt NIJZ za leto 2024.

Naloge, dogovorjene s to pogodbo, so potekale v sodelovanju z drugim so-izvajalcem programa humanega biomonitoringa HBM 2018-2025, Inštitutom Jožef Stefan.

Uvod

Prisotnost kemikalij v biološkem materialu še ne pomeni ogrožanja zdravja. Dejstvo je namreč, da smo ljudje neprestano izpostavljeni različnim kemikalijam iz okolja, preko zraka, prehrane in v okviru delovne aktivnosti. Pomembno pa 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.

V okviru tega poročila predstavljamo oceno tveganja za zdravje otrok in mladostnikov iz Prekmurja zaradi izpostavljenosti nekaterim onesnažilom v življenjskem okolju. Podatki o vsebnosti onesnažil v biološkem materialu teh preiskovancev izvirajo iz Raziskave CRP-V3-1640: Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja (Horvat M in sod.: [Izpostavljenost otrok in mladostnikov v Prekmurju izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja](#), dostopno 15. 10. 2024). V prikaz ocene tveganja za zdravje so vključena naslednja onesnažila: živo srebro, kadmij in svinec.

Podatki o osebah, vključenih v raziskavo, in metode dela

1. Osebe, vključene v raziskavo

Relativno malo je podatkov o izpostavljenosti kemikalijam, ki se uporabljajo v kmetijstvu (različne vrste pesticidov), zato je bila sprejeta odločitev, da bo raziskava potekala na območju intenzivnega kmetijstva - v Prekmurju. Glavni razlogi za izbor so bili: to je območje intenzivnega kmetijstva vključno z vinogradništvom, bivanje prebivalcev v neposredni bližini kmetijskih površin, poraba pesticidov je velika (ostanki določeni v površinskih vodah -monitoring), primerna velikost proučevanega območja, vzhodni del Slovenije ima pričakovano nižjo življenjsko dobo (ta se pripisuje genetskemu faktorju in življenjskemu slogu), obstaja pa tudi pomanjkanje podatkov o izpostavljenosti ljudi. Cilj raziskave je bil iz vsakega podobmočja vključiti 50 otrok v vsaki starostni skupini (6-9, 12-15 let), polovica fantov in polovica deklet. Petdeset preiskovancev iz vsakega območja je tudi minimalni standard (WHO Guidelines for Developing a National Protocol). Regija je bila razdeljena na tri območja in sicer Goričko, Ravninski predel in Lendavske gorice.

Pridobivanje preiskovancev je potekalo preko izbranih osnovnih šol v Prekmurju. Staršem je bila na roditeljskih sestankih predstavljena raziskava in sicer tako pozitivni kot negativni vidiki, ki bi lahko vplivali na odločitev o vključitvi v raziskavo. Vsi, ki so se strinjali z vključitvijo svojih otrok v raziskavo, so izpolnili za to priložnost pripravljen obrazec »Privolitev po poučitvi«. Poleg tega so izpolnili še vprašalnik, ki je vključeval vprašanja o življenjskih navadah, zdravstvenem stanju, bivalnem okolju in socio-ekonomskem statusu.

2. Merila za vključitev, ne vključitev, izključitev, predvideno število ter matrice za vzorčenje

K sodelovanju so bili povabljeni vsi otroci na šoli v izbrani starostni skupini. Vključitveni kriteriji so bili:

- preiskovanec z dejanskim bivališčem v regiji - ta kriterij je bil preverjen na podlagi poštne številke kraja bivanja, kjer preiskovanec dejansko prebiva,
- starost,
- preiskovanec je na istem kraju živel vsaj 3 leta,
- preiskovanec se ne zdravi z zdravili zaradi kroničnih bolezni ali bolezni presnove.

Izbrani starostni skupini in število preiskovancev:

- 6-9 letniki (N=150, pol fantov in pol deklet)
- 12-15 letniki (N=150, pol fantov in pol deklet)

Izbrane matrice za vzorčenje:

- obvezni del: kri (max 10 mL), urin (15 -50 mL, vzorčenje 2x: konec oktobra 2017 in maja 2018, pod-skupina 24 h), lasje (majhen pramen las iz zatilja), slina (2 mL)
- opsijsko mlečni zobje (če jih imajo starši shranjene oz. so izpadli v času trajanja vzorčenja).

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

Za oceno tveganja za zdravje so bili uporabljeni podatki, ki so bili pridobljeni v okviru proučevanja izpostavljenosti otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja (Horvat M in sod.: [Izpostavljenost otrok in mladostnikov v Prekmurju izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja](#)).

Za potrebe ocene tveganja za zdravje so bili podatki ustrezno pripravljeni. Podatke smo uredili v okviru baze podatkov o rezultatih humanega biološkega monitoringa, ki jo ureja NIJZ. Podatke za različne meritev kemikalij ter podatke anketnega vprašalnika smo urejali v ločenih datotekah/bazah. Podatke smo prenesli v program SPSS (SPSS, 2022).

Za oceno tveganja za zdravje na osnovi podatkov o vsebnosti v urinu, smo podatke normalizirali glede na vsebnost kreatinina v urinu. Normalizirano vrednost na kreatinin smo izračunali kot:

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

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 priporočilih HBM4EU 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.

Referenčne vrednosti onesnažil in esencialnih elementov

Na osnovi podatkov, ki so bili pridobljeni v okviru (Horvat M in sod.: [Izpostavljenost otrok in mladostnikov v Prekmurju izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja](#)), 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 elemente in snovi. Opredelitev je običajno vezana na določene skupine prebivalstva, ki imajo skupne fiziološke lastnosti oziroma značilnosti, 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, medtem 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 v določenem okolju.

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

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. 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.

Prikaz podatkov:

- splošen opis koncentracij opazovanih kovin po bioloških medijih,
- rezultati koncentracije živega srebra, kadmija, svine v krvi in urinu (normalizirano na kreatinin) glede na starost spol,
- primerjava rezultatov naše raziskave z vrednostmi v nemški in kanadski raziskavi na področju HBM in sicer 95. percentil (95 % interval zaupanja),
- primerjava po opazovanih kovinah z vrednostmi HBM in BE po opazovanih bioloških medijih.

Podatke smo prikazali tabelarično in grafično.

5. 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. Pseudoanonimizirati 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.

Ocena tveganja za zdravje v povezavi z izpostavljenostjo opazovanim onesnažilom

1. Svinec

1.1 Opis podatkov

Na podlagi pridobljenih podatkov ugotavljamo, da je izpostavljenost otrok in mladostnikov svincu relativno nizka in primerljiva z meritvami raziskav v drugih državah. Ugotovljena zaznavna vsebnost svinca v vzorcu sicer še ne pomeni, da bo prišlo do pojava zdravju škodljivih učinkov. Kljub temu je potrebno opozoriti, da zaradi dokazanih nevrotoksičnih učinkov svinca že pri koncentracijah, nižjih od 50 µg/L krvi, varni referenčni toksikološki odmerek (vrednost HBM I, II ali BE) ne obstaja več. Cilj aktivnosti promocije zdravja in preventivnih ukrepov je tako doseči in ohraniti čim nižjo stopnjo izpostavljenosti otrok svincu iz okolja.

Geometrijska sredina (GM) koncentracij **svinca v krvi** za populacijsko skupino otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let) (N=228) je bila 8,95 µg/L, 95. percentil (P95) pa 19,08 µg/L. Koncentracije svinca v krvi so se med geografskimi območji razlikovale, pri čemer je bila najvišja izmerjena vrednost GM v Ravninskem delu (9,83 µg/L). Nekoliko nižje vrednosti so bile določene v Lendavskih gorica (GM 8,97 µg/L) in na Goričkem (GM 8,54 µg/L), vendar te razlike niso bile statistično značilne. Tudi pri primerjavi izmerjenih koncentracij svinca glede na spol preiskovancev so bile razlike statistično nepomembne, z višjo izmerjeno koncentracijo pri dečkih kot pri deklicah (GM 9,41 proti 8,51 µg/L). Med starostnimi skupinami so izstopali otroci s pomembno višjimi vrednostmi kot mladostniki (GM 9,41 µg/L proti 8,32 µg/L, $p=0,033$). Pridobivanje vode za pitje in kuhanje iz različnih virov ni bistveno vplivalo na izmerjene koncentracije svinca v krvi; te so bile nekoliko višje le v primeru uporabe manjših javnih vodovodov (Tabela 4).

GM za koncentracijo **svinca v urinu** otrok in mladostnikov je bila pri prvi (N=237) in drugi meritvi (N=217) 0,44 µg/g kreatinina, vrednost P95 je bila pri prvi meritvi 1,27 µg/g kreatinina, pri drugi 1,46 µg/g kreatinina. 30 % oseb je imelo pri obeh meritvah koncentracije pod mejo detekcije. Vrednosti svinca v urinu se pri prvem vzorčenju med geografskimi območji niso pomembno razlikovale, pri drugem vzorčenju so bile statistično značilno višje v Ravninskem delu (GM 0,57 µg/g kreatinina) ($p=0,005$). Z upoštevanjem diureze se vrednosti svinca v urinu med spoloma niso razlikovale; GM je bila pri obeh meritvah 0,43 pri dečkih in 0,45 µg/g kreatinina pri deklicah. Je pa na koncentracijo svinca v urinu statistično značilno vplivala starost, saj smo pri mlajši populacijski skupini otrok (6-10 let) pri obeh vzorčenjih ugotavljali pomembno višje vrednosti kot pri skupini mladostnikov (12-15 let) (1. vzorčenje: GM 0,55 proti GM 0,31 µg/g kreatinina; 2. vzorčenje: GM 0,53 proti GM 0,32 µg/g kreatinina; $p<0,001$) (Tabela 2). Preiskovanci, ki se z vodo za pitje in kuhanje oskrbujejo iz manjšega javnega vodovoda, so imeli višje vrednosti svinca v urinu (GM ob prvem vzorčenju 0,59 (pitje) in 0,54 µg/g kreatinina (kuhanje); GM ob 2. vzorčenju 0,64 (pitje) in 0,59 µg/g kreatinina (kuhanje) kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz drugih virov (večjega vodovoda, komercialnih dobaviteljev in kapnice), a navedene razlike niso bile statistično pomembne.

1.2 Koncentracije svinca v krvi glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti

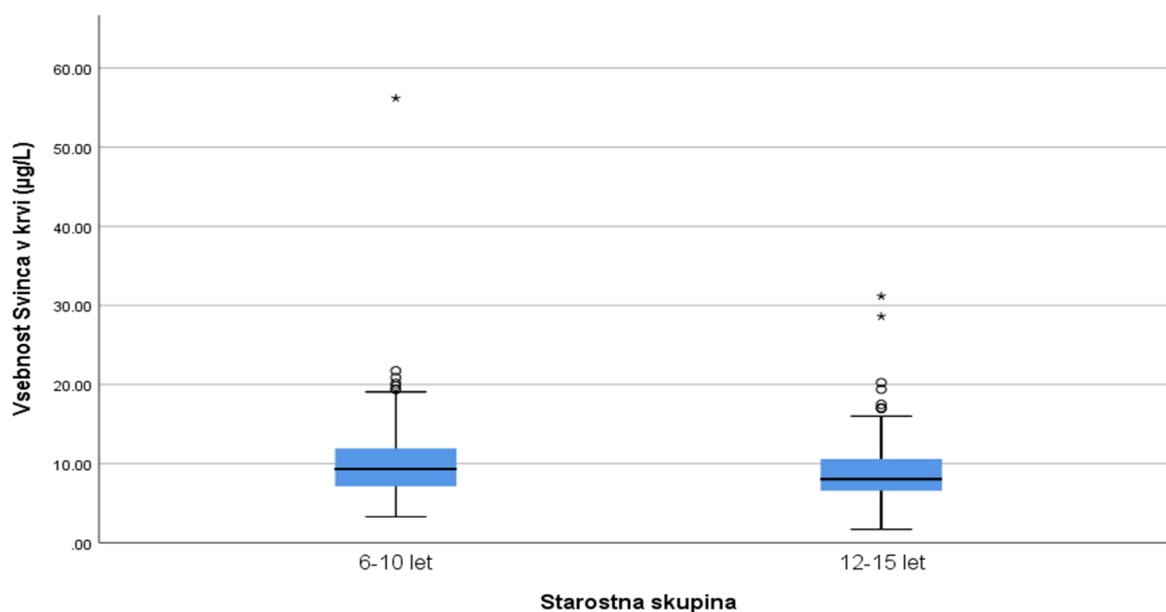
Kot že omenjeno, smo pri obravnavi starostnih skupin ugotavljali statistično značilno višjo izpostavljenost otrok, starih 6-10 let. Pri primerjavi GM koncentracij **svinca v krvi** glede na starost in spol hkrati pa je izstopala skupina mladostnic, starih 12-15 let, ki je v primerjavi z ostalimi skupinami, med katerimi ni bilo statistično značilnih razlik, imela nižjo vrednost svinca v krvi (7,20 µg/L). V slednji skupini je bila izmerjena

tudi najnižja maksimalna vrednost (19,40 µg/L), medtem ko je bila najvišja določena v skupini deklic, starih 6-10 let (56,18 µg/L). Tabela 1 prikazuje primerjavo vrednosti svinca v krvi glede na starost in spol preiskovancev, Slika 1 pa grafični prikaz vrednosti svinca v krvi glede na starostno skupino.

Tabela 1: Rezultati koncentracije svinca v krvi glede na starostno skupino in spol.

	Starost	Spol	N	GM	P95 (I. Z. zgornji - I. Z. spodnji)	MAX
Starostna skupina	6-10 let	Dečki	62	9,48	17,38 (14,84 - 19,82)	19,82
		Deklice	73	9,36	20,14 (16,22 - 56,18)	56,18
	12-15 let	Dečki	52	9,33	20,25 (15,05 - 31,16)	31,16
		Deklice	41	7,20	16,01 (11,13 - 19,40)	19,40

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I.Z. - interval zaupanja, MAX - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v µg/L krvi



Slika 1: Primerjava vsebnosti svinca v krvi otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let).

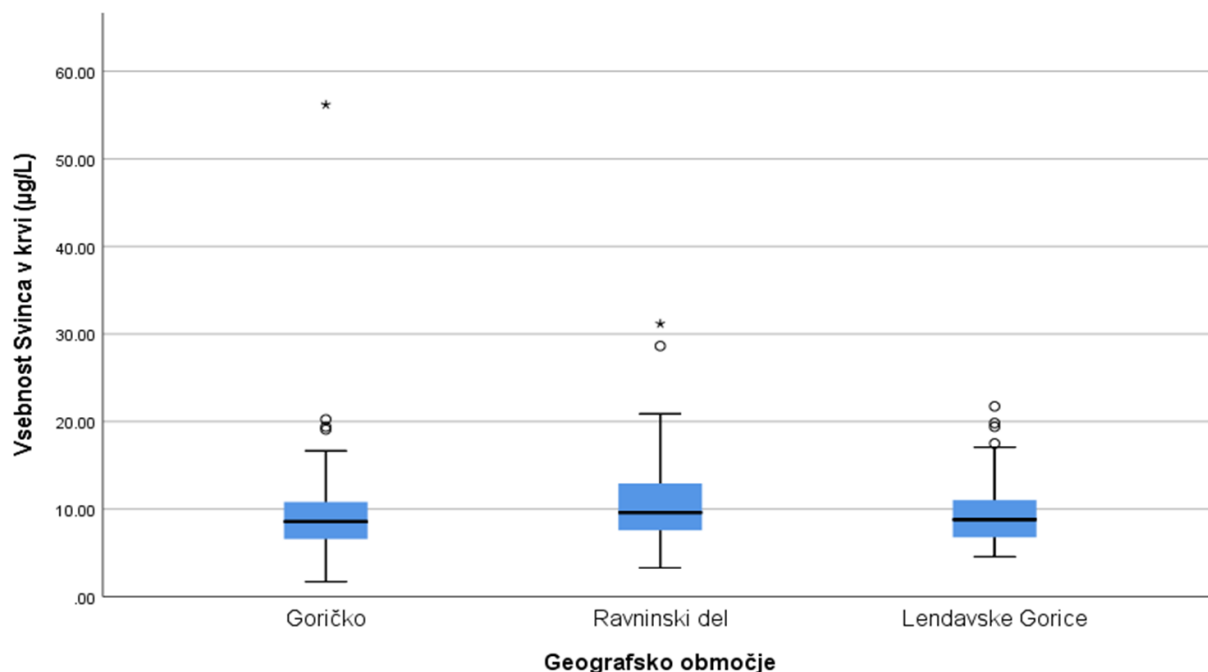
Podobno kot pri vzorcih krvi smo pri otrocih, starih 6-10 let, ugotavljali statistično pomembno višje koncentracije **svinca v urinu** v primerjavi z mladostniki, starimi 12-15 let, kar se je izkazalo pri obeh vzorčenjih urina, tako pri upoštevanju diureze (µg/g kreatinina, $p < 0,001$) kot tudi specifične gostote urina (µg/g SG, $p < 0,05$). Tabela 2 prikazuje primerjavo vrednosti svinca v urinu glede na starost preiskovancev.

Tabela 2: Rezultati koncentracije svinca v urinu glede na starostno skupino.

	Starost	Meritev	N	GM	P95 (I.Z. zgornji - I. Z. spodnji)
Starostna skupina	6-10 let	1.	146	0,55	1,48 (1,14 - 1,98)
		2.	136	0,53	1,69 (1,27 - 2,75)
	12-15 let	1.	91	0,31	1,15 (0,89 - 1,43)
		2.	81	0,32	0,72 (0,58 - 1,20)

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I.Z. - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v $\mu\text{g/g}$ kreatinina

Koncentracije **svinca v krvi** so se med opazovanimi geografskimi območji nekoliko razlikovale, pri čemer je s statistično nepomembno višjo vrednostjo GM izstopal Ravninski del (GM 9,83). Tam je bila najvišja tudi vrednost P95 (20,51 $\mu\text{g/L}$). Najvišja izmerjena koncentracija svinca v krvi je bila sicer določena na Goričkem (56,18 $\mu\text{g/L}$), kar nakazuje možnost lokaliziranih virov onesnaženja. Slika 2 prikazuje rezultate vsebnosti svinca v krvi glede na geografsko območje, iz katerega prihajajo otroci in mladostniki.



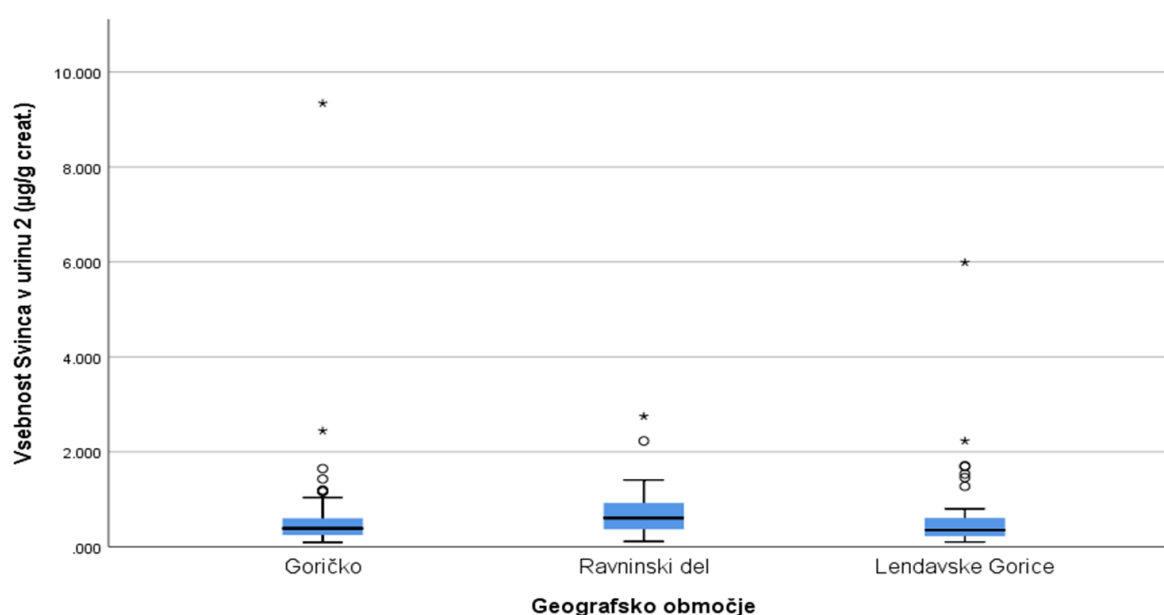
Slika 2: Rezultati vsebnosti svinca v krvi preiskovancev glede na geografsko območje.

Tudi pri prvem vzorčenju **svinca v urinu** nismo ugotavljali pomembnih razlik med geografskimi območji, pri drugi meritvi pa so izstopali preiskovanci iz Ravninskega dela s statistično značilnimi najvišjimi vrednostmi svinca v urinu, izraženimi tako na kreatinin ($p=0,005$) kot tudi na specifično gostoto urina ($p<0,05$) (Tabela 3 in Slika 3).

Tabela 3: Rezultati koncentracije svinca v urinu pri drugi meritvi glede na geografsko območje.

		<i>N</i>	<i>GM</i>	<i>P95 (I. Z. spodnji - I. Z. zgornji)</i>
Geografsko območje	Goričko	117	0,39	1,18 (0,87 - 2,44)
	Ravninski del	58	0,57	1,41 (1,13 - 2,75)
	Lendavske gorice	42	0,41	1,71 (1,27 - 5,99)

Legenda: *N* - število preiskovancev; *GM* - geometrijska sredina, *P95* - 95. percentil, *I. Z.* - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v $\mu\text{g/g}$ kreatinina



Slika 3: Primerjava vsebnosti svinca v urinu otrok iz različnih geografskih območij, druga meritve.

Kajenje v notranjih prostorih prispeva k onesnaženju zraka in vnosu težkih kovin, vključno s svincem, v bivalno okolje otroka. Ta se sprošča v obliki drobnih delcev in lahko ostane v zraku ali se useda na površine, s katerimi predvsem mlajši otroci zaradi značilnega vedenja "iz rok v usta", in zadrževanja na tleh, pogosto prihajajo v stik. Raziskave potrjujejo, da je izpostavljenost tobaku v zaprtih prostorih povezana z višjo vsebnostjo svinca v krvi otrok.

V naši raziskavi je bila **GM koncentracij svinca v krvi** preiskovancev, ki so bili izpostavljeni pasivnemu kajenju, nekoliko višja ($9,05 \mu\text{g/L}$) v primerjavi z ne izpostavljenimi ($8,93 \mu\text{g/L}$), a razlika ni bila statistično značilna. *P95* je bil sicer višji v skupini, ki kajenju ni bila izpostavljena ($19,24$ proti $16,75 \mu\text{g/L}$), medtem ko je bila maksimalna vrednost koncentracije svinca v krvi izmerjena med preiskovanci, izpostavljenimi pasivnemu kajenju ($56,18 \mu\text{g/L}$).

Vir vode za pitje in kuhanje **ni** pomembno vplival na koncentracijo **svinca v krvi**. Najnižji vrednosti *GM* in *P95* sta bili sicer določeni v skupini otrok in mladostnikov, ki pijejo vodo komercialnega dobavitelja (*GM* $8,35 \mu\text{g/L}$, *P95* $16,01 \mu\text{g/L}$, $p \geq 0,05$), medtem ko nihče od preiskovancev te vode ni uporabljal za kuhanje. Najvišje vrednosti so bile določene pri preiskovancih, ki uporabljajo vodo za pitje in kuhanje iz manjših javnih vodovodov (*GM* $9,32$, *P95* $56,18 \mu\text{g/L}$, $p \geq 0,05$).

V Tabeli 4 so prikazani rezultati koncentracije svine v krvi glede na geografsko območje in izbrane potencialne vire izpostavljenosti - pasivno kajenje in uporaba vode za pitje ter kuhanje.

Tabela 4: Rezultati koncentracije svine v krvi glede na geografsko območje in izbrane potencialne vire izpostavljenosti.

		N	GM	P95 (I. Z. spodnji - I. Z. zgornji)	MAX
Geografsko območje	Goričko	120	8,54	16,11 (14,31 - 19,40)	56,18
	Ravninski del	60	9,83	20,51 (16,54 - 31,16)	31,16
	Lendavske gorice	48	8,97	19,40 (14,84 - 21,73)	21,73
Pasivno kajenje	Da	48	9,05	16,75 (13,89 - 56,18)	56,18
	Ne	180	8,93	19,24 (16,32 - 20,14)	31,16
Uporaba vode za pitje	Večji javni vodovod	158	9,17	19,40 (16,64 - 20,88)	31,16
	Manjši javni vodovod	10	9,32	56,18 (9,96 - 56,18)	56,18
	Komercialni dobavitelj	45	8,35	16,01 (12,40 - 19,40)	19,40
	Kapnica	15	8,33	19,40 (11,98 - 19,40)	19,40
Uporaba vode za kuhanje	Večji javni vodovod	203	8,96	17,49 (16,32 - 20,14)	31,16
	Manjši javni vodovod	10	9,32	56,18 (9,96 - 56,18)	56,18
	Komercialni dobavitelj	0	/	/	/
	Kapnica	14	8,36	19,40 (11,98 - 19,40)	19,40

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I. Z. - interval zaupanja, MAX - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v µg/L krvi

Iz navedenega lahko zaključimo, da kljub nekaterim ugotovljenim statistično pomembnim dejavnikom izpostavljenosti (starostna skupina in geografsko območje), večina obravnavanih faktorjev ni pomembno vplivala na splošno izpostavljenost svincu, ugotovljene razlike v srednjih vrednostih koncentracij svine v krvi in urinu pa so bile večinoma majhne in ugotovljena povprečna obremenjenost otrok relativno nizka.

1.3 Ocena tveganja za zdravje

Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV

V spodnji Tabeli 5 so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti GM in P95 v naši raziskavi z veljavnimi referenčnimi toksikološkimi odmerki HBM I, II, BE in HBM-GV.

Tabela 5: Izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti GM in P95 z veljavnimi toksikološkimi odmerki HBM I, II, BE in HBM-GV.

<i>Kovina</i>	<i>Biološki medij</i>	<i>HBM I, II</i>	<i>BE</i>	<i>HBM - GV</i>	<i>GM (95%, I. Z.)**</i>	<i>P95 (95% I. Z.)**</i>
<i>Svinec</i>	<i>kri</i>	<i>ukinjeno</i>	<i>/</i>	<i>/</i>	8,95 (8,46 - 9,47) µg/L	19,08 (16,54 - 20,25) µg/L

Legenda: HBM I, II – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorski ekvivalent; HBM-GV – na HBM temelječa smerna vrednost (opredeljena v okviru projektov HBM4EU in PARC)

***Vzorec ciljne populacije v naši raziskavi (N=228): otroci (6-10 let) in mladostniki (12-15 let)*

Koncentracija svineca v krvi, ki se nahaja v eritrocitih, je reprezentativen pokazatelj vsebnosti le-tega v mehkih tkivih in predstavlja primeren kazalnik nedavne izpostavljenosti, a ne odraža celotnega bremena svineca v telesu. Iz kosti se svinec izloča počasneje, zato je njegova vsebnost v kosteh biološki označevalec kumulativne izpostavljenosti tekom celotnega življenja in napovedni dejavnik številnih zdravstvenih izidov, povezanih z izpostavljenostjo svincu. Koncentracija svineca v plazmi je sicer primeren biološki označevalec ob visoki stopnji izpostavljenosti, a je pri določanju obremenitve splošne populacije težko merljiva. Vzrok je v prisotnosti nizkih vrednosti svineca blizu kvantifikacijskih mej metod, ki se pri analizi uporabljajo, in pogosti hemolizi, ki nastane pri običajnih laboratorijskih praksah. Analiza urina omogoča oceno kratkoročne izpostavljenosti, a je zaradi nizkih in spremenljivih koncentracij svineca manj natančna. Lasje, v nasprotju s krvjo in urinom, omogočajo določanje dolgotrajne izpostavljenosti svincu, saj se le ta v njih kopiči postopoma. Problem predstavlja dejstvo, da je analiza v tem primeru izrazito občutljiva na površinsko kontaminacijo las in s tem neprimerna za oceno dejanske izpostavljenosti.

Glede na navedeno je za oceno tveganja in primerjavo izpostavljenosti z drugimi državami najprimernejša koncentracija svineca v krvi, medtem ko vsebnosti v urinu in laseh zaradi omenjenih omejitev pri nadaljnji interpretaciji ne bomo upoštevali.

Najpomembnejšo pot izpostavljenosti svincu pri splošni populaciji odraslih nekadilcev predstavlja zaužitje onesnaženih živil, pri poklicno izpostavljenih pa je največji privzem z vdihavanjem hlapov ali prašnih delcev. Med ranljivejšo populacijsko skupino sicer sodijo mlajši otroci, saj pri njih lahko prihaja do izpostavljenosti svincu že v maternici in se nadaljuje z dojenjem materinega mleka, v nadaljnjem razvoju otroka pa je obremenitev v primerjavi z odraslimi večja zaradi značilnega vedenja »iz rok v usta« in daljšega zadrževanja na tleh, ter fizioloških značilnosti, kot so večji vnos svineca na kilogram telesne mase, učinkovitejša absorpcija skozi endotelij prebavnega trakta in nerazvitost krvno – možganske pregrade ter živčevja. Zastrupitve otrok s svincem so sicer največkrat posledica zaužitja onesnažene zemlje, prahu in odpadajočih kosov barve v notranjih prostorih starih stavb.

Svinec je kronični oziroma kumulativni strup, ki ob zadostni izpostavljenosti lahko vpliva na večino organskih sistemov, pri tem so najbolj zaskrbljujoči škodljivi učinki na nevrološki razvoj otrok. Pojav nevrotoksičnih učinkov, ki obsegajo zmanjšanje kognitivnih funkcij (učenje in spomin), spremenjeno vedenje in

razpoloženje (motnje pozornosti, razdražljivost, hiperaktivnost, impulzivnost, prestopniško vedenje), nevromotorične in nevrosenzorične okvare (motnje ravnotežja, vidno-motorične usklajenosti in spretnosti ter sluha), je bil zabeležen že pri koncentracijah svinca pod 50 µg/L krvi.

Organizacija Združenih narodov za prehrano in kmetijstvo (FAO), Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) in njun Skupni strokovni odbor za aditive v živilih (JECFA) so leta 2010 zaradi novih dokazov o odsotnosti varne ravni izpostavljenosti svincu umaknili začasni dopustni tedenski vnos (PTWI) 25 µg/kg telesne mase za svinec v hrani. V istem letu je SZO preklicala biomonitorinško vrednost HBM I (vsebnost kemikalije v bioloških vzorcih, pod katero ne pričakujemo negativnih učinkov na zdravje), ker ni bilo mogoče določiti praga za škodljive učinke svinca na zdravje ljudi. Evropska Agencija za varnost hrane (EFSA) je na osnovi pojava nevrotoksičnih učinkov opredelila referenčni toksikološki odmerek pri spodnji meji zaupanja BMDL₀₁ 12 µg/L krvi, kar pomeni, da bi se pri koncentraciji svinca 12 µg/L krvi lahko pojavil upad IQ za 1 točko pri izpostavljenih otrocih.

Tudi referenčna vrednost Centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (CDC) za svinec v krvi otrok se je v letu 2021 znižala na 35 µg/L. Slednja se nanaša na 97,5. percentil ameriške populacije otrok, starih od 1 do 5 let, in je primerna zgolj za primerjavo med bolj izpostavljenimi otroci, ne temelji pa na pojavljanju morebitnih škodljivih učinkov na zdravje.

SZO je v letu 2021 izdala globalne smernice za obravnavo zastrupitve otrok, kjer priporočajo prvo ukrepanje pri vrednosti 50 µg/L. Kljub temu je že precej časa znano, da iz zdravstvenega vidika za svinec ni varne meje, zato si moramo prizadevati, da bi bile vrednosti le-tega v krvi otrok čim bližje ničli.

Glede na rezultate meritev koncentracij svinca v krvi otrok in mladostnikov iz Prekmurja ugotavljamo, da je povprečna izpostavljenost relativno nizka (GM 8,95 µg/L), medtem ko P95 (19,08 µg/L) presega zastavljeno vrednost BMDL₀₁ 12 µg/L krvi.

Zaradi velike obremenitve okolja s svincem je bila Zgornja Mežiška dolina leta 2007 razglašena kot degradirano območje in je bila posledično deležna usmerjenih sanacijskih aktivnosti v okviru Programa ukrepov za izboljšanje kakovosti okolja v Zgornji Mežiški dolini. V namen ocene napredka izvajanja programa se na tem območju izvajajo redno spremljanje vsebnosti svinca v krvi otrok in obdobjne prevalenčne študije obremenjenosti otrok s svincem. V slednjih raziskavah so vključeni otroci od prvega do šestega leta starosti in devetletniki iz Zgornje Mežiške doline ter triletniki iz Spodnje Mežiške doline. Zaradi primerljivosti rezultatov smo primerjali vrednosti naše raziskave s podatki prevalenčne študije, izvedene v letu 2018. GM koncentracij svinca v krvi za fante (N =251) je znašala 34,37 µg/L (v primerjavi z 9,41 µg/L v naši raziskavi), za dekleta 32,36 µg/L (v primerjavi z 8,51 µg/L v naši raziskavi). Za otroke iz Spodnje Mežiške doline, ki velja za manj onesnaženo v primerjavi z Zgornjo, je GM vrednosti znašala 22,38 µg/L. Maksimalna vrednost je bila v naši raziskavi 51,6 µg/L, v Mežiški dolini pa je znašala 336 µg/L.

Čeprav so ugotovljene vsebnosti svinca v krvi naše raziskave veliko nižje od koncentracij, izmerjenih pri otrocih iz degradiranega območja Mežiške doline, se moramo zavedati, da svinec v telesu nima nikakršne fiziološke vloge, zato si moramo prizadevati za vzpostavitev in vzdrževanje čim nižje, praktično dosegljive izpostavljenosti. Pri otrocih z višjimi vsebnostmi svinca v krvi, to je P95, je poleg izvajanja usmerjenih ukrepov za zmanjšanje izpostavljenosti priporočljivo tudi nadaljnje spremljanje koncentracij svinca v krvi.

Primerjava s podatki drugih držav

Spodnja Tabela 6 prikazuje izhodiščne podatke za primerjavo vrednosti koncentracije svinca v krvi otrok in mladostnikov (GM in P95) iz naše raziskave in primerljivih raziskav iz drugih držav.

Tabela 6: Primerjava vrednosti svinca v krvi preiskovancev naše raziskave in primerljivih raziskav drugih držav.

Študija in lokacija študije	Leto izvedbe	Št. vključenih otrok	Starost vključenih otrok	GM	P95
Slovenska populacija (Prekmurje)	2018	228	6-10 let in 12-15 let	8,95 µg/L	19,08 µg/L
Slovenska populacija (Ljubljana)*	2016	138	7-8 let	9,72 ng/g	17,50 ng/g
Francija (ESTE-BAN)**	2015 - 2018	904	0-18 let	9,90 µg/L	21,70 µg/L
Belgija (FLEHS IV)***	2016 - 2020	419	14-15 let	7,70 µg/L	14,30 µg/L
Nemčija (GerES V)****	2014 - 2017	720	3-17 let	9,57 µg/L	30,50 µg/L (P99I)
Kanada (CHMS 4)*****	2014 - 2015	925	6-11 let	5,9 µg/L	13,00 µg/L
ZDA (NHANES, CDC, 2019)*****	2015 - 2016	1023	6-11 let	5,71 µg/L	15,90 µg/L

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil

* neobjavljeni podatki CROME študije

** Oleko A, Pecheux M, Saoudi A, Zeghnoun A, Hulin M, Le Barbier M, idr. Estimation of blood lead levels in the French population using two complementary approaches: Esteban (2014–2016) as part of the human biomonitoring program and the national surveillance system for childhood lead poisoning (2015–2018). *Environmental Research*. 2022 okt; 213:113630. doi: [10.1016/j.envres.2022.113630](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113630)

***Schoeters G, Verheyen VJ, Colles A, Remy S, Martin LR, Govarts E, idr. Internal exposure of Flemish teenagers to environmental pollutants: Results of the Flemish Environment and Health Study 2016-2020 (FLEHS IV). *Int J Hyg Environ Health*. 2022 maj; 242:113972. doi: [10.1016/j.ijheh.2022.113972](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113972)

****Hahn D, Voge N, Höra C, Kämpfe A, Schmied-Tobies M, Göen T, idr. The role of dietary factors on blood lead concentration in children and adolescents - Results from the nationally representative German Environmental Survey 2014–2017 (GerES V). *Environmental Pollution*, 2022 apr; 299:118699. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118699>

*****Haines DA, Saravanabhavan G, Werry K, Khoury C. An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007-2019. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 mar; 220(2 Pt A):13-28. doi: [10.1016/j.ijheh.2016.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.08.002)

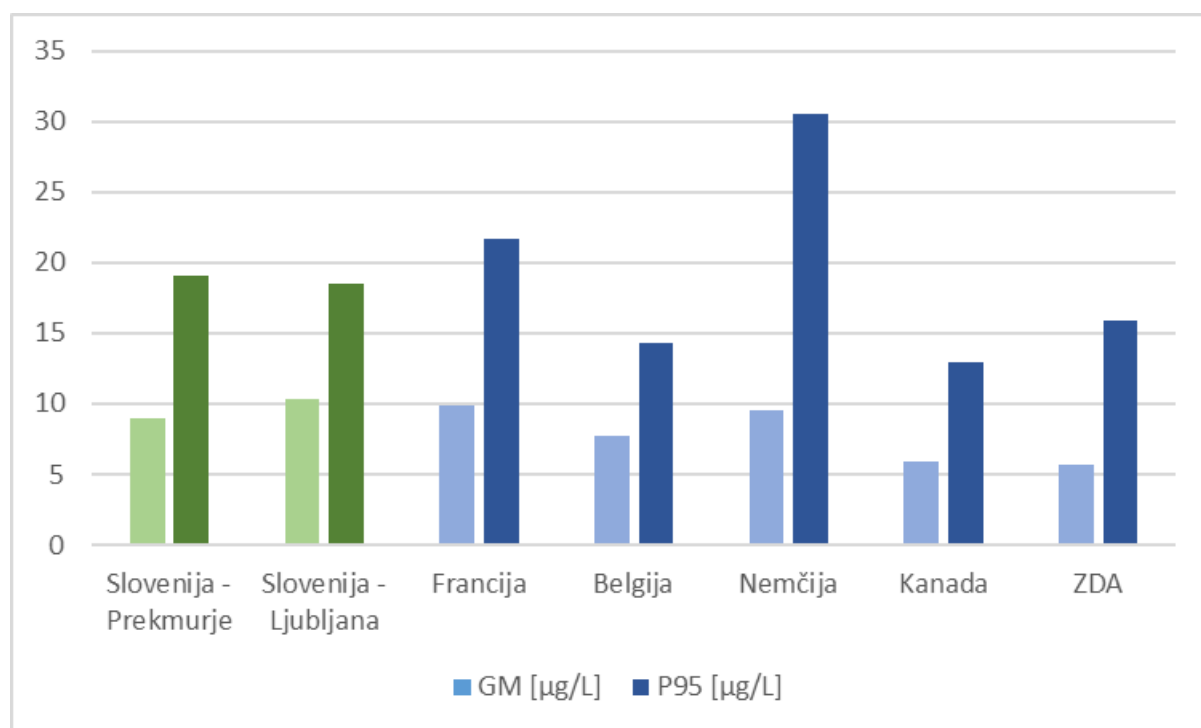
***** [National Center for Environmental Health \(U.S.\); Division of Laboratory Sciences.; National Center for Health Statistics \(U.S.\); National Health and Nutrition Examination Survey \(U.S.\)](https://www.cdc.gov/nceh/). Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Updated tables, March 2021 : volume three: Analysis of Pooled Serum Samples for Select Chemicals, NHANES 2005-2016. Forth national report on human exposure to environmental chemicals. 2021 mar; v. 3.

Iz primerjave podatkov je razvidno, da se vrednosti GM in P95, določene v naši raziskavi, bistveno ne razlikujejo od vrednosti svinca v krvi otrok, vključenih v primerljive raziskave drugih držav. Podatki naše raziskave so prav tako primerljivi z vrednostmi otrok iz območja Ljubljane z okolico, ki so bili leta 2016

vključeni v študijo CROME. Tako GM kot P95 sta v populaciji primerljivo starih otrok iz ZDA in Kanade nekoliko nižja, medtem ko sta pri populaciji otrok iz Francije in Nemčije nekoliko višja v primerjavi z meritvami naše raziskave na območju Prekmurja.

V francoski študiji populacije otrok (ESTEBAN) so, podobno kot v naši raziskavi, višje vrednosti svine v krvi določali pri otrocih, starih 6-10 let (GM 10,80 µg/L), v primerjavi z otroki iz starejših starostnih skupin; 11-14 let (9,4 µg/L) in 15-17 let (µg/L). Prav tako so ugotavljali višje koncentracije svine pri otrocih, ki uživajo vodo iz pipe, saj so bile vrednosti 14,3% višje pri preiskovancih, ki so zaužili 0,7L na dan v primerjavi s tistimi, ki so popili 0,2L na dan. V študiji nemške populacije otrok (GerES V) so, kot smo ugotavljali tudi v naši raziskavi, višje vrednosti svine v krvi zaznali pri otrocih, izpostavljenih pasivnemu kajenju, pri čemer je bila izpostavljenost višja za 6,4 % za vsakega dodatnega kadilca v gospodinjstvu (p=0.004). V naši študiji razlika sicer ni bila statistično značilna.

Slika 4 prikazuje primerjavo GM in P95 vrednosti svine v krvi za našo raziskavo, slovensko raziskavo v Ljubljanski regiji (CROME, 2016) in primerljivimi raziskavami drugih držav.



Slika 4: Primerjava vrednosti svine v krvi otrok slovenskih študij in raziskav drugih primerljivih držav.

*za pretvorbo merskih enot raziskave "Slovenija - Ljubljana" iz ng/g v µg/L smo upoštevali specifično gostoto krvi za otroke 1,06 g/mL

**vrednosti za raziskavo "Nemčija" so izražene kot GM in P99

Viri:

- CDC Updates Blood Lead Reference Value/Childhood Lead Poisoning Prevention [Internet]. CDC; 2024 April [citirano 2024 Nov 13]. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/lead-prevention/php/news-features/updates-blood-lead-reference-value.html>
- European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal. 2010, 8(4). doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>

- Izpostavljenost odraslih svincu in ocena tveganja za zdravje - Okoljski kazalci [Internet]. ARSO; 2023 April [citirano 2024 Nov 11]. Dostopno na: <https://kazalci.arso.gov.si/sl/content/izpostavljenost-od-raslih-svincu-ocena-tveganja-za-zdravje>
- Preventing disease through healthy environments: exposure to lead: a major public health concern, 2nd ed. [Internet]. World Health Organization; 2021 Okt [citirano 2024 Nov 15]. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037656>
- Snoj Tratnik J, Kuček A, Šömen Joksić A, Rostohar K, Stajniko A, Trdin A, idr. Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja: CRP-V3-1640: končno poročilo: zaključno poročilo: Pogodba št. C2715-16-634802. Ljubljana: Institut Jožef Stefan; 2019. str. 200.
- Toxicological Profile for Lead [Internet]. ATSDR; 2022 Avg [citirano 2024 Nov 14]. Dostopno na: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=96&tid=22>

2. Kadmij

2.1 Opis podatkov

Na podlagi podatkov, pridobljenih v okviru določitve vsebnosti kadmija v krvi in urinu pri otrocih (6-10 let) in mladostnikih (12-15 let) v Prekmurju, ugotavljamo, da je izpostavljenost otrok in mladostnikov kadmiju relativno nizka in primerljiva z meritvami raziskav v drugih primerljivih državah. Ugotovljena zaznavna vsebnost kadmija v vzorcu sicer še ne pomeni, da bo prišlo do pojava zdravju škodljivih učinkov. Kljub temu je potrebno opozoriti, da je zaradi akumulacije kadmija v telesu, predvsem v ledvicah in jetrih, potrebno težiti k temu, da je vnos kadmija tekom življenja čim manjši. Cilj aktivnosti promocije zdravja in preventivnih ukrepov je tako doseči in ohraniti čim nižjo stopnjo izpostavljenosti otrok kadmiju iz okolja.

Geometrijska sredina (GM) koncentracij **kadmija v krvi** za populacijsko skupino otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let) (N=228) je bila 0,134 µg/L, 95. percentil (P95) pa 0,277 µg/L. Tistih, ki so imeli vsebnost kadmija v krvi pod mejo zaznavnosti, je bilo 1%. Koncentracije kadmija v krvi so se med geografskimi območji razlikovale, pri čemer je bila najvišja izmerjena vrednost GM v Ravnskem delu (0,151 µg/L). Nekoliko nižje vrednosti so bile določene v Lendavskih gorica (GM 0,141 µg/L) in na Goričkem (GM 0,124 µg/L), vendar te razlike niso bile statistično značilne. Tudi pri primerjavi izmerjenih koncentracij kadmija glede na spol preiskovancev so bile razlike statistično nepomembne, z višjo izmerjeno koncentracijo pri dečkih kot pri deklicah (GM 0,137 proti 0,131 µg/L). Med starostnimi skupinami so bile vrednosti nekoliko višje pri mladostnikih (GM 0,144 µg/L proti 0,128 µg/L) (Tabela 7). Pridobivanje vode za pitje in kuhanje iz različnih virov ni bistveno vplivalo na izmerjene koncentracije kadmija v krvi; te so bile nekoliko nižje le v primeru uporabe manjših javnih vodovodov (Tabela 8).

GM za koncentracijo **kadmija v urinu** otrok in mladostnikov je bila pri prvi (N=237) 0,101 µg/g kreatinina, pri drugi meritvi pa (N=237) 0,125 µg/g kreatinina, vrednost P95 je bila pri prvi meritvi 0,216 µg/g kreatinina, pri drugi 0,189 µg/g kreatinina. Vrednosti kadmija v urinu se pri prvem in drugem vzorčenju med geografskimi območji niso pomembno razlikovale. Nekoliko višje so bile v Lendavskih gorica (GM 0,109 µg/g kreatinina), najnižje pa na Goričkem (GM 0,098 µg/g kreatinina). Z upoštevanjem diureze se vrednosti kadmija v urinu med spoloma niso razlikovale; GM je bila pri obeh meritvah 0,100 pri dečkih in 0,102 µg/g kreatinina pri deklicah. Je pa bila koncentracija kadmija v urinu pri mlajši starostni skupini pri obeh vzorčenjih nekoliko nižja kot pri starejši starostni skupini (1. vzorčenje: GM 0,11 proti GM 0,09 µg/g kreatinina; 2. vzorčenje: GM 0,11 proti GM 0,08 µg/g kreatinina) (Tabela 9). Preiskovanci, ki se z vodo za pitje in kuhanje oskrbujejo iz manjšega javnega vodovoda, so imeli nižje vrednosti kadmija v urinu (GM ob prvem vzorčenju 0,09 µg/g kreatinina (pitje in kuhanje); GM ob 2. vzorčenju 0,110 (pitje) in 0,111 µg/g kreatinina (kuhanje) kot preiskovanci, ki so uporabljali vodo iz drugih virov (večjega vodovoda, komercialnih dobaviteljev in kapnice), a navedene razlike niso bile statistično pomembne.

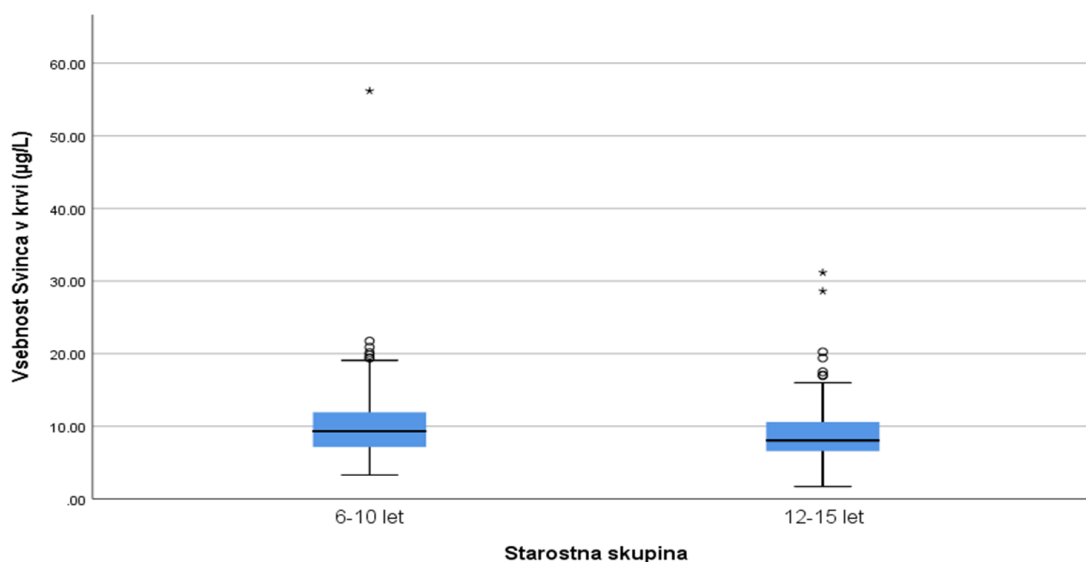
2.2 Koncentracije kadmija v krvi in urinu glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti

Geometrijska sredina (GM) koncentracij **kadmija v krvi** za populacijsko skupino otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let) (N=228) je bila 0,134 µg/L, 95. percentil (P95) pa 0,277 µg/L. Tabela 7 prikazuje primerjavo vrednosti kadmija v krvi glede na starost in spol preiskovancev, Slika 5 pa grafični prikaz vrednosti kadmija v krvi glede na starostno skupino.

Tabela 7: Rezultati koncentracije kadmija v krvi glede na starostno skupino in spol.

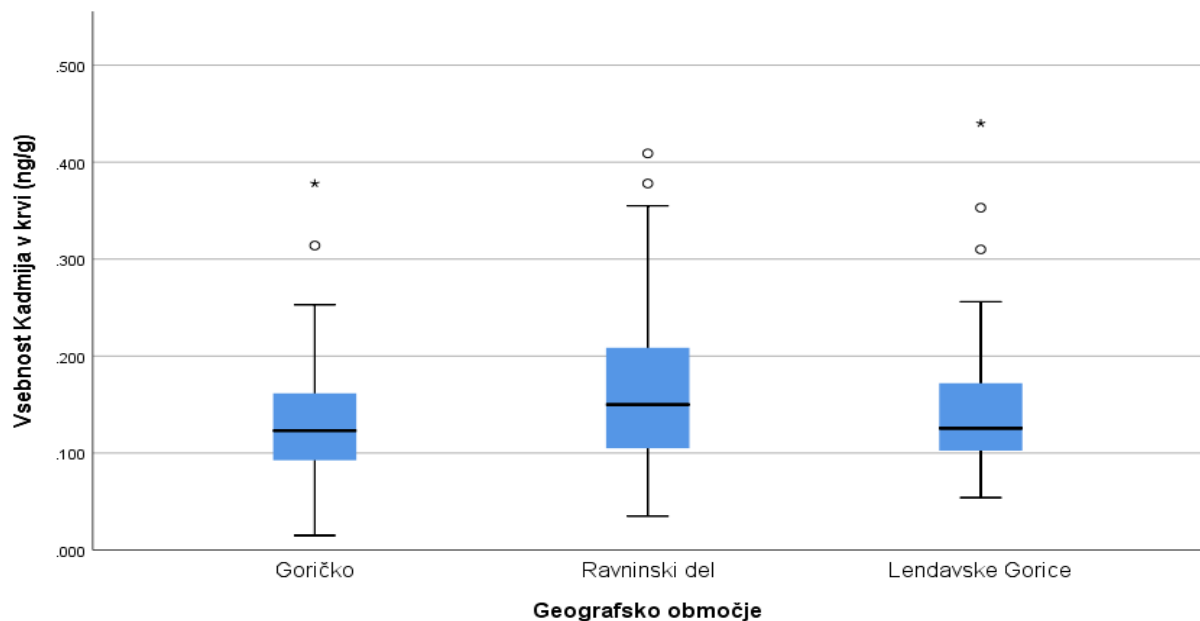
	<i>Starost</i>	<i>Spol</i>	<i>N</i>	<i>GM</i>	<i>P95 (l. Z. zgornji - l. Z. spodnji)</i>	<i>MAX</i>
Starostna skupina	6-10 let	Dečki	62	0,123	0,268 (0,215–0,466)	0,466
		Deklice	73	0,132	0,303 (0,246–0,434)	0,434
	12-15 let	Dečki	52	0,156	0,353 (0,266 –0,401)	0,401
		Deklice	41	0,131	0,246 (0,196 –0,401)	0,401

Legenda: *N* - število preiskovancev; *GM* - geometrijska sredina, *P95* - 95. percentil, *l. Z.* - interval zaupanja, *MAX* - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v $\mu\text{g/L}$ krvi



Slika 5: Primerjava vsebnosti kadmija v krvi otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let).

Koncentracije **kadmija v krvi** so se med opazovanimi geografskimi območji nekoliko razlikovale, pri čemer je s statistično nepomembno višjo vrednostjo GM izstopal Ravninski del ($GM\ 0,151$) ($p < 0,023$). Tam je bila najvišja tudi vrednost $P95$ ($0,365\ \mu\text{g/L}$). Najvišja izmerjena koncentracija kadmija v krvi je bila sicer določena na Goričkem ($56,18\ \mu\text{g/L}$), kar nakazuje možnost lokaliziranih virov onesnaženja. Slika 6 prikazuje rezultate vsebnosti kadmija v krvi glede na geografsko območje, iz katerega prihajajo otroci in mladostniki.



Slika 6: Rezultati vsebnosti kadmija v krvi preiskovancev glede na geografsko območje

Kajenje v notranjih prostorih prispeva k onesnaženju zraka in vnosu težkih kovin, vključno s kadmijem, v bivalno okolje otroka. Čeprav raziskave kažejo, da je izpostavljenost tobaku v zaprtih prostorih povezana z višjo vsebnostjo kadmija v krvi otrok, se to v primeru proučevanja vsebnosti kadmija v povezavi s pasivnim kajenjem v tej raziskavi **ni** potrdilo (Tabela 8).

Vir vode za pitje in kuhanje ni pomembno vplival na koncentracijo **kadmija v krvi**. Najnižji vrednosti GM in P95 sta bili sicer določeni v skupini otrok in mladostnikov, ki pijejo vodo oziroma jo uporabljajo za kuhanje iz manjših vodovodov (GM 0,111 $\mu\text{g/L}$, P95 0,303 $\mu\text{g/L}$). Najvišje vrednosti so bile določene pri preiskovancih, ki uporabljajo vodo za pitje in kuhanje iz večjih javnih vodovodov.

GM za koncentracijo **kadmija v urinu** otrok in mladostnikov je bila pri prvi (N=237) 0,101 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, pri drugi meritvi pa (N=237) 0,089 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, vrednost P95 je bila pri prvi meritvi 0,216 $\mu\text{g/g}$ kreatinina, pri drugi 0,189 $\mu\text{g/g}$ kreatinina. Tabela 9 prikazuje primerjavo vrednosti kadmija v urinu glede na starost preiskovancev.

Tabela 8: Rezultati koncentracije kadmija v krvi glede na geografsko območje in izbrane potencialne vire izpostavljenosti.

		N	GM	P95 (l. Z. spodnji - l. Z. zgornji)	MAX
Geografsko območje	Goričko	120	0,124	0,245 (0,222 – 0,333)	0,401
	Ravninski del	60	0,151	0,365 (0,275 – 0,434)	0,434
	Lendavske gorice	48	0,141	0,329 (0,214 – 0,466)	0,466
Pasivno kajenje	Da	48	0,122	0,245 (0,265 – 0,271)	0,271
	Ne	180	0,138	0,324 (0,265 – 0,376)	0,466
Uporaba vode za pitje	Večji javni vodovod	158	0,138	0,329 (0,265 – 0,376)	0,466
	Manjši javni vodovod	10	0,111	0,244 (0,157 - 0,244)	0,244
	Komercialni dobavitelj	45	0,136	0,271 (0,199 – 0,303)	0,303
	Kapnica	15	0,110	0,401 (0,190 - 0,401)	0,401
Uporaba vode za kuhanje	Večji javni vodovod	203	0,136	0,277 (0,258 – 0,353)	0,466
	Manjši javni vodovod	10	0,111	0,244 (0,157 – 0,244)	0,244
	Komercialni dobavitelj	/	/	/	/
	Kapnica	14	0,134	0,401 (0,223 - 0,401)	0,401

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, l. Z. - interval zaupanja, MAX - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v µg/L krvi

Tabela 9: Rezultati koncentracije kadmija v urinu glede na starostno skupino.

	<i>Starost</i>	<i>Meritev</i>	<i>N</i>	<i>GM</i>	<i>P95 (I. Z. zgornji - I. Z. spodnji)</i>
Starostna skupina	6-10 let	1.	146	0,11	0,229 (0,204 – 0,240)
		2.	136	0,095	0,195 (0,184- 0,235)
	12-15 let	1.	91	0,088	0,161 (0,130 – 0,206)
		2.	81	0,126	0,251 (0,218 – 0,323)

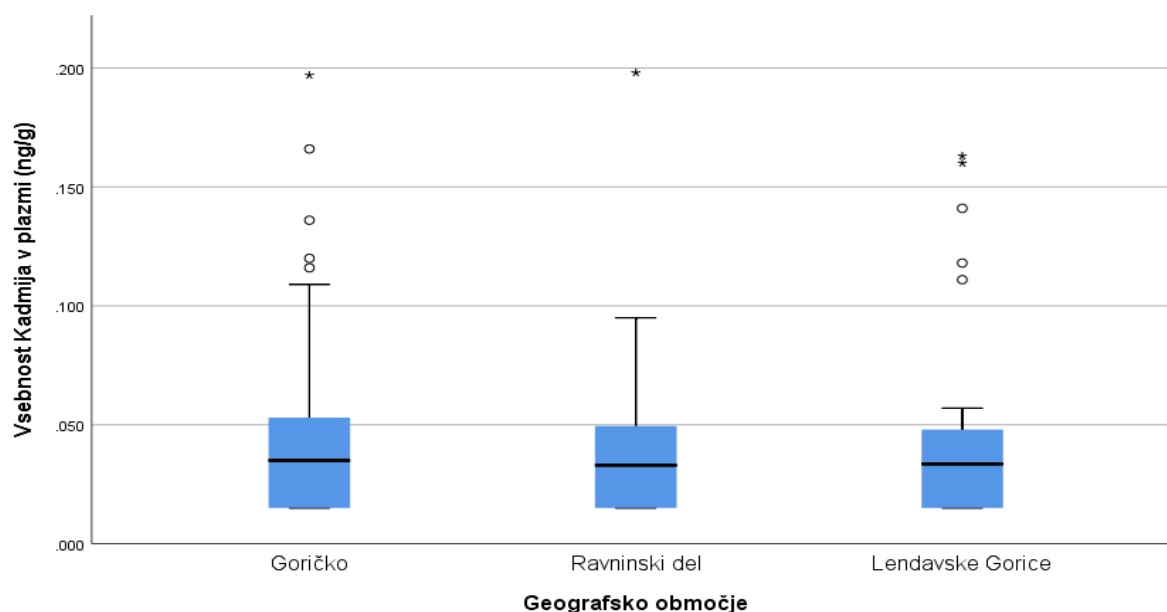
Legenda: *N* - število preiskovancev; *GM* - geometrijska sredina, *P95* - 95. percentil, *I. Z.* - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v µg/g kreatinina

Vrednosti kadmija v urinu se pri prvem vzorčenju med geografskimi območji **niso** pomembno razlikovale. Pri drugem vzorčenju pa so bile vsebnosti statistično pomembno višje v ravninskem predelu (*GM* 0,104 µg/g kreatinina) kot na Goričkem (*GM* 0,098 µg/g kreatinina) ($p < 0,003$). Z upoštevanjem diureze se vrednosti kadmija v urinu med spoloma niso razlikovale; *GM* je bila pri obeh meritvah 0,100 pri dečkih in 0,102 µg/g kreatinina pri deklicah. (Tabela 10 in Slika 7).

Tabela 10: Rezultati koncentracije kadmija v urinu pri drugi meritvi glede na geografsko območje.

		<i>N</i>	<i>GM</i>	<i>P95 (I. Z. spodnji - I. Z. zgornji)</i>
Geografsko območje	Goričko	117	0,39	1,18 (0,87 - 2,44)
	Ravninski del	58	0,57	1,41 (1,13 - 2,75)
	Lendavske gorice	42	0,41	1,71 (1,27 - 5,99)

Legenda: *N* - število preiskovancev; *GM* - geometrijska sredina, *P95* - 95. percentil, *I. Z.* - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v µg/g kreatinina



Slika 7: Primerjava vsebnosti kadmija v urinu otrok iz različnih geografskih območij, druga meritev. Iz navedenega lahko zaključimo, večina obravnavanih faktorjev ni pomembno vplivala na splošno izpostavljenost kadmiju, ugotovljene razlike v srednjih vrednostih koncentracij kadmija v krvi in urinu pa so bile večinoma majhne in ugotovljena povprečna obremenjenost otrok relativno nizka.

2.3 Ocena tveganja za zdravje

Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV

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 je, da je nivo kadmija v urinu mera za obremenitev telesa s kadmijem.

Naša določena vrednost 95. percentila (P95) koncentracije **kadmija v krvi** za populacijo otrok in mladostnikov v regiji Prekmurje je 0,28(0,26-0,37) µg/l. Vrednost GM pri dečkih je nekoliko nižja kot pri mladostnikih, vendar razlike niso bile statistično pomembne. Vsebnost kadmija, določenega v vzorcih deklic, je bila nekoliko višja kot pri dečkih (GM: deklice 0,132, dečki 0,123 µg/l), pri mladostnicah pa je bila nižja GM kot pri mladostnikih (GM: mladostnice 0,131, mladostniki 0,156 µg/l), vendar tudi tu razlike niso bile statistično pomembne.

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. Vrednosti HBM I in HBM II ni presegel nobeden od preiskovancev v regiji Prekmurje.

BE je za kadmij v urinu je 1,2 µg/L oz. 1,0 µg/g kreatinina. Tudi te vrednosti ni med preiskovanci v Prekmurju nihče dosegel. Najvišja določena vrednost je bila 0,601 µg/g kreatinina.

V Tabeli 11 so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti GM in P95 v naši raziskavi z veljavnimi referenčnimi toksikološkimi odmerki HBM I, II, BE in HBM-GV.

Tabela 11: Izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti GM in P95 z veljavnimi toksikološkimi odmerki HBMI, HBMI BE in HBM-GV

Kadmij	Biološki medij	HBM	BE	GM**	95 percentil (95% interval zaupanja)**
Odrasli	kri				0,28 (0,26 - 0,37) µg/l
Odrasli	urin	Odrasli: HBM-I: 1 µg/l (1,6 µg/g krea- tinina) HBM-II: 4 µg/l (3,2 µg/g krea- tinina)	1,2 µg/l oz. 1 µg/g kreati- nina		
Otroci	urin	HBM-I: 0,5 µg/l (0,4 µg/g kreatinina) HBM-II: 2 µg/l (0,8 µg/g krea- tinina)		0,089 (0,10 – 0,11) µg/g kre- atinina	0,22 (0,18 – 0,23 µg/g kre- atinina

Legenda: HBM I, II – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent; HBM-GV – na HBM temelječa smerna vrednost (opredeljena v okviru projektov HBM4EU in PARC)

**Vzorec ciljne populacije v naši raziskavi (N=228): otroci (6-10 let) in mladostniki (12-15 let)- Prekmurje

Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V tabeli 12 so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95. percentila med otroki in mladostniki v Prekmurju z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi.

Tabela 12: Primerjava vrednosti kadmija v krvi preiskovancev naše raziskave in primerljivih raziskav drugih držav.

Biološki medij	95 P (95% I.Z.) slovenska populacija (20 – 40 let)	95 P (95% I. Z.) Otroci 6-10 in mladostniki 12-15 (Prekmurje)	95 P (95% I.Z.) splošna populacija (3 – 79 let) Kanade iz 2012 -2013*	95 P (95% I. Z.) popu- lacija odraslih (25 – 69 let) Nemčije iz 1998**
kri	0,79 (0,7 - 0,92) µg/l	0,28 (0,26-0,37)	3,4 (2,5–4,3) µg/l	2,2 µg/l
urin	0,53 (0,47 - 0,59) µg/g kreat.	0,22 (0,8-0,23)	1,8 (1,7–2,0) µg/l**** 1,4 (1,2–1,6) µg/g krea- tinina****	0,77 µg/l

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

*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 ppulation expo-
sure. 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 pri otrocih in mladostnikih v Prekmurju (0,28 µg/L), vidimo, da je bila določena vrednost znatno nižja od tiste, ki so jo določili v Kanadi. Enako velja tudi za vrednosti določene v urinu. Ob tem pa je potrebno opozoriti da so tako kot v Nemčiji, tudi v Kanadi proučevali hkrati tudi obremenjenost odraslih in torej podatki niso neposredno primerljivi.

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.
- <https://nijz.si/moje-okolje/humani-biomonitoring/humani-biomonitoring-v-sloveniji/>
- 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.
- 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.

3. Živo srebro

3.1 Opis podatkov

Izmerjene koncentracije živega srebra v krvi, laseh in urinu pri otrocih in mladostnikih v regiji Prekmurje, kažejo na to, da je izpostavljenost pri preiskovani populaciji primerljiva z ostalimi podobnimi državami v Evropi. Po podatkih iz literature izmerjene koncentracije ne predstavljajo povečanega tveganja za zdravje ljudi. Hg v 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 pa je pokazatelj 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=288) je 0,458 µg/L, 95. percentil (P95) 1,516 µg/L. Razlike med moškim in ženskim spolom niso bile statistično značilne. Na vsebnost živega srebra v krvi je pomembno vplivala pogostnost uživanja rib in sicer pri osebah, ki so ribe uživale več kot 3x mesečno ($p<0,001$), kar je pričakovano, saj s pogostostjo uživanja rib vsebnost živega srebra v krvi raste (Tabela 13).

Geometrijska sredina za **živo srebro v laseh** pri preiskovani populaciji (N=245) je 107 ng/g, 95. percentil (P95) 431 ng/g. Vsebnost živega srebra v laseh je bila pomembno večja v Lendavskih gorica v primerjavi z Goričkim ($p<0,023$). Vrednosti so bile primerljive med moškim in ženskim spolom. Na vsebnost živega srebra v laseh je pomembno vplivala pogostnost uživanja rib. Vsebnost je bila statistično značilno večja pri tistih, ki so ribe uživali več kot 3x mesečno ($p<0,000$). 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 rib, ki so sicer glavni vir izpostavljenosti.

Geometrijska sredina za **živo srebro v urinu** pri preiskovani populaciji (N=237) je 0,19 µg/g kreatinina, 95. percentil (P95) 0,75 µg/g kreatinina. Vsebnost živega srebra se je pomembno razlikovala med območji ($p<0,047$) le v drugem vzorčenju urina, ko je bila nekoliko višja pri preiskovancih iz Goričkega. Podobno kot v krvi in laseh je bila vsebnost v urinu najvišja pri preiskovancih, ki so zaužili ribe več kot 3x mesečno. Na vsebnost živega srebra v urinu je pomembno vplivala prisotnost amalgamskih zalivk ($p<0,001$).

Uporaba vode za pitje in kuhanje iz različnih virov ni bistveno vplivalo na izmerjene koncentracije živega srebra v urinu; te so bile nekoliko višje le v primeru uporabe kapnice v primerjavi z večjimi javnimi vodovodi, kar se je pokazalo pri drugem vzorčenju urina ($p<0,041$).

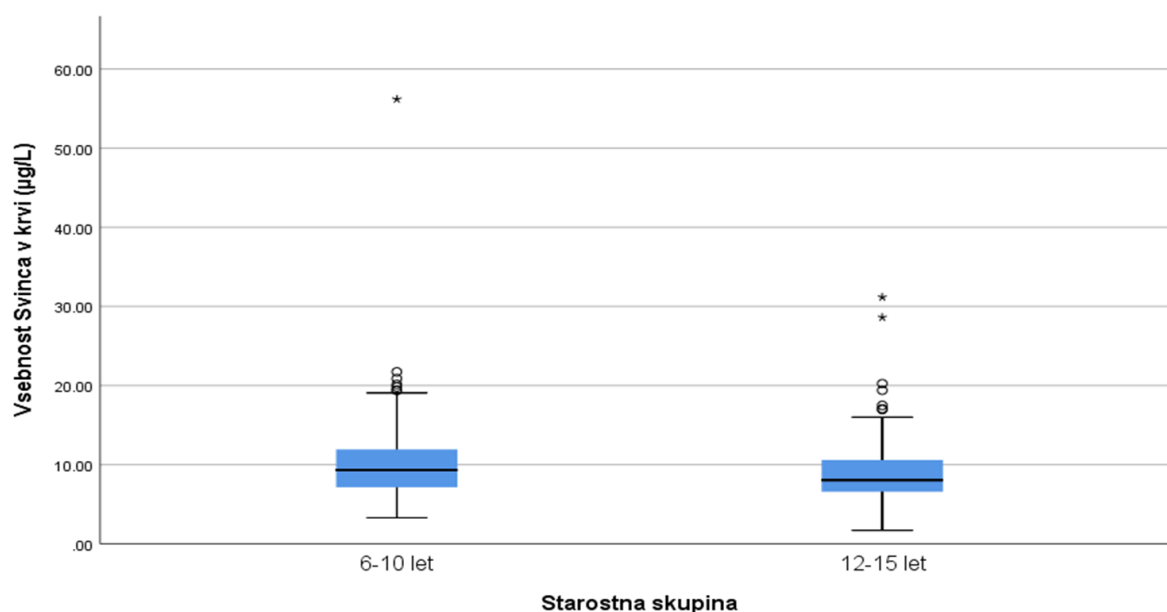
3.2 Koncentracije živega srebra v krvi in urinu glede na starost, spol, geografska območja in izbrane vire izpostavljenosti

Pri obravnavi starostnih skupin nismo ugotovili statistično značilnih razlik v vsebnosti živega srebra v krvi. Najvišja vrednost GM je bila najdena pri dečkih, starih 6-10 let (GM: 0,53 µg/L). Preiskovanci iz skupine 12-15 let so imeli nekoliko nižjo vsebnost, vendar pa ta razlika ni bila statistično pomembna (dečki GM: 0,4, deklice GM 0,46 µg/L). Tabela 13 prikazuje primerjavo vrednosti živega srebra v krvi glede na starost in spol preiskovancev, Slika 8 pa grafični prikaz vrednosti živega srebra v krvi glede na starostno skupino.

Tabela 13: Rezultati koncentracije živega srebra v krvi glede na starostno skupino in spol.

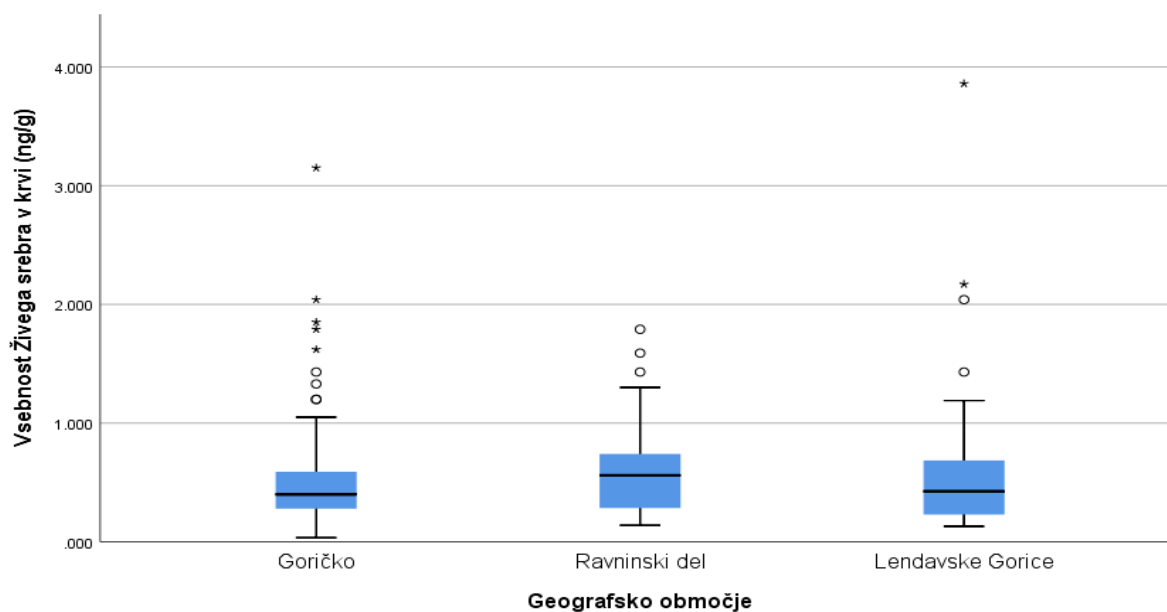
	Starost	Spol	N	GM μg/L	P95 (l. Z. zgornji - l. Z. spodnji)	MAX μg/L
Starostna skupina	6-10 let	Dečki	62	0,53	1,7 (1,1 – 3,3)	3,3
		Deklice	73	0,45	1,4 (1,0 – 4,1)	4,1
	12-15 let	Dečki	52	0,4	1,3 (0,7 – 1,7)	1,7
		Deklice	41	0,46	1,9 (1,1 – 2,3)	2,3

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, l.Z. - interval zaupanja, MAX - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v μg/L krvi



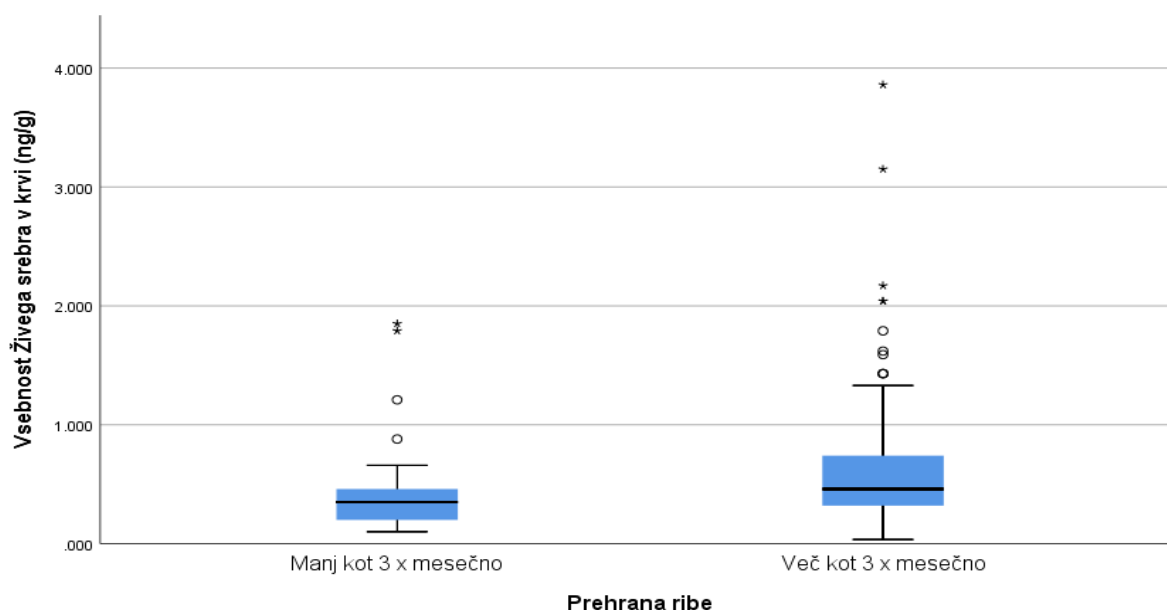
Slika 8: Primerjava vsebnosti živega srebra v krvi otrok (6-10 let) in mladostnikov (12-15 let).

Koncentracije **živega srebra v krvi** se med opazovanimi geografskimi območji niso pomembno razlikovale. Najvišja izmerjena koncentracija živega srebra v krvi je bila sicer določena na Ravninskem delu (GM: 0,51 μg/L), najnižja pa pri preiskovancih iz območja Goriškega. Slika 9 prikazuje rezultate vsebnosti živega srebra v krvi glede na geografsko območje, iz katerega prihajajo otroci in mladostniki.



Slika 9: Rezultati vsebnosti živega srebra v krvi preiskovancev glede na geografsko območje.

Vsebnost živega srebra v krvi je bila statistično značilno večja pri tistih osebah, ki so bolj pogosto uživale ribe – več kot 3x mesečno (Slika 10).



Slika 10: Rezultati vsebnosti živega srebra v krvi preiskovancev glede na pogostost uživanja rib

Vir vode za pitje in kuhanje ni pomembno vplival na koncentracijo **živega srebra v krvi**. To nakazuje na to, da vodni viri niso dodatno onesnaženi. V Tabeli 14 so prikazani rezultati koncentracije živega srebra v krvi glede na geografsko območje in izbrane potencialne vire izpostavljenosti, in uporaba vode za pitje ter kuhanje.

Tabela 14: Rezultati koncentracije živega srebra v krvi glede na geografsko območje in izbrane potencialne vire izpostavljenosti.

		N	GM μg/L	P95 (I. Z. spodnji - I. Z. zgornji)	MAX μg/L
Geografsko območje	Goričko	120	0,4	1,5 (0,9 – 2,0)	3,3
	Ravninski del	60	0,5	1,5 (1,1 - 1,9)	1,9
	Lendavske gorice	48	0,5	2,2 (1,1 – 4,1)	4,1
Uporaba vode za pitje	Večji javni vodovod	158	0,55	1,5 (1,3 – 2,2)	3,3
	Manjši javni vodovod	10	0,53	0,95 (0,8 – 0,95)	0,95
	Komercialni dobavitelj	45	0,46	1,9 (1,1 – 4,1)	4,1
	Kapnica	15	0,53	2,0 (1,1 – 2,0)	2,0
Uporaba vode za kuhanje	Večji javni vodovod	203	0,4	1,5 (1,3 – 2,2)	4,1
	Manjši javni vodovod	10	0,53	0,95 (0,81 - 0,95)	0,95
	Komercialni dobavitelj	0	/	/	/
	Kapnica	14	0,58	2,0 (1,1 – 2,0)	2,0

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I. Z. - interval zaupanja, MAX - najvišja izmerjena vrednost; vse vrednosti so izražene v μg/L krvi

Pri vzorcih urina otrok, starih 6-10 let, ugotavljamo statistično pomembno višje koncentracije **živega srebra v urinu** v primerjavi z mladostniki, starimi 12-15 let, kar se je izkazalo zlasti pri upoštevanju diureze (μg/g kreatinina, $p < 0,042$). Tabela 15 prikazuje primerjavo vrednosti živega srebra v urinu glede na starost preiskovancev.

Vsebnost živega srebra se je pomembno razlikovala med območji ($p < 0,047$) v drugem vzorčenju urina, ko je bila značilno višja pri preiskovancih iz Goriškega v primerjavi z Ravninskim delom. Razlika v primerjavi z Lendavskimi goricami pa ni bila statistično pomembna. (Tabela 16 in Slika 11). Pri drugem vzorčenju je bila vsebnost živega srebra v urinu večja pri preiskovancih, ki so ki so zaužili ribe več kot 3x mesečno ($p < 0,0001$). Pri vseh preiskovancih, ki so imeli amalgamske zalivke, je bila vsebnost živega srebra v urinu statistično značilno večja kot pri tistih brez nje ($p < 0,0003$) (Slika 12).

Tabela 15: Rezultati koncentracije živega srebra v urinu glede na starostno skupino.

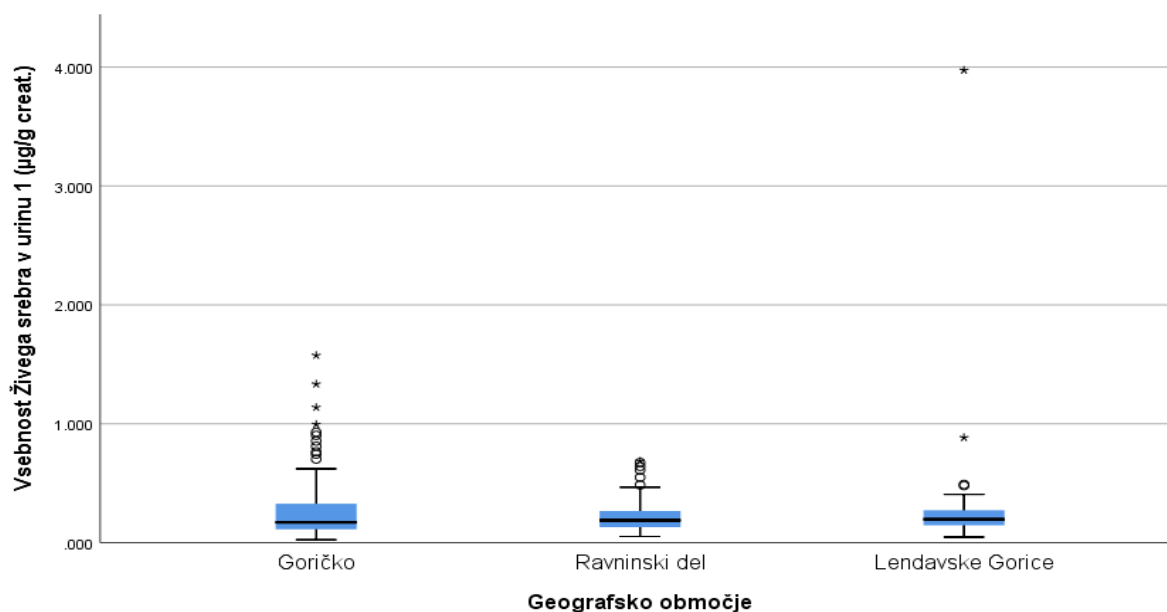
	Starost	Meritev	N	GM	P95 (I. Z. zgornji - I. Z. spodnji)
Starostna skupina	6-10 let	1.	146	0,2	0,7 (0,5 – 1,0)
		2.	136	0,15	0,53 (0,37 – 0,7)
	12-15 let	1.	91	0,17	0,75 (1,27 – 0,45)
		2.	81	0,15	0,8 (0,5 - 1,60)

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I. Z. - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v $\mu\text{g/g}$ kreatinina

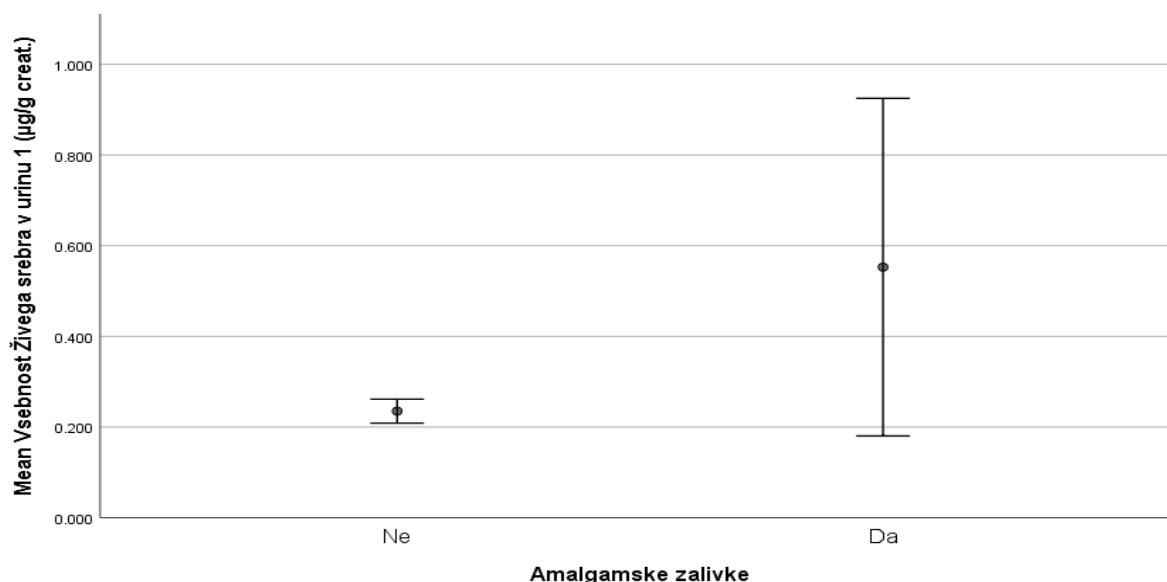
Tabela 16: Rezultati koncentracije živega srebra v urinu pri drugi meritvi glede na geografsko območje.

		N	GM	P95 (I. Z. spodnji - I. Z. zgornji)
Geografsko območje	Goričko	117	0,17	1,18 (0,87 - 2,44)
	Ravninski del	58	0,12	1,41 (1,13 - 2,75)
	Lendavske gorice	42	0,15	1,71 (1,27 - 5,99)

Legenda: N - število preiskovancev; GM - geometrijska sredina, P95 - 95. percentil, I. Z. - interval zaupanja; vse vrednosti so izražene v $\mu\text{g/g}$ kreatinina



Slika 11: Primerjava vsebnosti živega srebra v urinu otrok iz različnih geografskih območij, druga meritve.



Slika 12: Rezultati koncentracije živega srebra v urinu pri prvi meritvi glede na prisotnost amalgamskih zalivk.

Analize las na vsebnost živega srebra so pokazale, da je GM 107 ng/g. Razlik med moškim in ženskim spolom ni bilo. Pri tistih preiskovancih, ki so več kot trikrat mesečno uživali ribe, je bila vsebnost statistično značilno večja kot pri tistih, ki niso uživali rib tako pogosto ($p < 0,0004$).

Amalgamske zalivke niso vplivale na razlike vsebnosti živega srebra v lasih preiskovancev.

Iz navedenega lahko zaključimo, da kljub nekaterim ugotovljenim statistično pomembnim dejavnikom izpostavljenosti (starostna skupina in geografsko območje, uživanje rib, amalgamske zalivke), ugotovljene razlike v srednjih vrednostih koncentracij živega srebra v krvi in urinu niso bile velike, in je ugotovljena povprečna obremenjenost otrok relativno nizka.

3.3 Ocena tveganja za zdravje

Primerjava z vrednostmi HBM, BE in HBM-GV

V Tabeli 17 so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95. percentila (P95) v naši raziskavi z vrednostmi HBM.

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 bila vsebnost **pri vseh**, ki so bili vključeni v raziskavo, nižja (1,52 µg/l, 95% I. Z. 1,3 -2,0) od HBM I (Tabela 17). Razlike med spoloma so bile zelo majhne, pa tudi razlike glede na območje bivanja niso bile pomembne. Le pri uživanju rib se je pokazalo, da imajo tisti, ki mesečno uživajo ribe več kot 3x, nekoliko večjo vsebnost živega srebra v krvi v primerjavi s tistimi, ki uživajo ribe redkeje. Razlika je statistično značilna ($p < 0,001$).

Vrednost 95. percentila (P95) med otroki in mladostniki v Prekmurju (N=245) je za **živo srebro v lasih** 431 ng/g (371-607). Ta vrednost je bistveno nižja od vrednosti pri opazovani populaciji v okviru prve faze HBM v Sloveniji v obdobju 2009-2014 (1201 ng/g). Vrednosti Hg v lasih so pokazatelj izpostavljenosti Hg preko prehrane, ki vsebuje organsko živo srebro (MeHg); relativno nizke vrednosti pri slovenski populaciji so najverjetneje posledica redkega uživanja rib, ki so sicer glavni vir izpostavljenosti.

Tabela 17: Izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti GM in P95 z veljavnimi toksikološkimi odmerki HBM I, II, BE in HBM-GV.

Kovina	Biološki medij	HBM $\mu\text{g/l}$	BE	GM (95% interval zaupanja)*	95 percentil (95% interval zaupanja)*
Živo srebro	kri	otroci, odrasli: HBM-I: 5 $\mu\text{g/l}$ HBM-II: 15 $\mu\text{g/l}$	/	0,46 (0,42-0,50 $\mu\text{g/l}$)	1,52 (1,3 - 2,0) $\mu\text{g/l}$
	lasje	/	/	106,7 ng/g	431 (371 – 607) ng/g
	urin	otroci, odrasli: HBM-I: 7 $\mu\text{g/l}$ oz. 5 $\mu\text{g/g}$ kreat. HBM-II: 25 $\mu\text{g/l}$ oz. 20 $\mu\text{g/g}$ kreat.		0,19 (0,17-0,21 $\mu\text{g/g}$ kreatinina)	0,75 (0,6 – 0,93) $\mu\text{g/g}$ kreatinina

Legenda: HBM I, II – vrednosti humanega biomonitoringa; BE – biomonitorinški ekvivalent; HBM-GV – na HBM temelječa smerna vrednost (opredeljena v okviru projektov HBM4EU in PARC)

*Vzorec ciljane populacije v naši raziskavi (N=228): otroci (6-10 let) in mladostniki (12-15 let)

Primerjava z vrednostmi v Nemčiji in Kanadi

V spodnji tabeli 18 so predstavljeni izhodiščni podatki za primerjavo določene vrednosti 95. percentila (P95) v naši raziskavi, z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi, ter rezultati 1. faze HBM v Sloveniji (2011-2014).

Tabela 18: Izhodiščni podatki za primerjavo vrednosti P95 z vrednostmi v nemški in kanadski HBM raziskavi ter z rezultati prve faze HBM v Sloveniji (2011-2014)

Kovina	Biološki medij	95. P (95% I. Z.) Otroci in mladostniki v Prekmurju (6-10 in 12-15 let)*	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	1,5 (1,3 – 2,0) $\mu\text{g/l}$	2,92 (2,63 - 3,33) $\mu\text{g/l}$	5,2 (3,0 – 7,5) $\mu\text{g/l}$	2,4 $\mu\text{g/l}$
	urin	0,75 (0,6-0,93) $\mu\text{g/g}$ kreat.	1,844 (1,422-2,385) $\mu\text{g/g}$ kreat.	/	3,0 $\mu\text{g/l}$

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

*Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja v Prekmurju, 2019

**Izpostavljenost odraslih (20-40 let) kemikalijam v neonesnaženem okolju - <https://niz.si/moje-okolje/humani-biomonitoring/humani-biomonitoring-v-sloveniji/>

***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.

Primerjave vrednosti (P95) **živega srebra v krvi** pri otrocih in mladostnikih v Prekmurju populacije (1,5 µg/L), z rezultati preiskav v drugih okoljih, vidimo, da je bila določena vrednost znatno nižja od tiste, ki so jo določili v Kanadi. Enako velja tudi za vrednosti, določene v urinu. Ob tem pa je potrebno opozoriti da so tako kot v Nemčiji, tudi v Kanadi proučevali hkrati tudi obremenjenost odraslih in torej podatki niso neposredno primerljivi.

Podobno kot primerjava z rezultati preizkušanja v Kanadi in Nemčiji, je tudi v primeru proučevanja obremenjenosti neizpostavljene populacije v starosti od 20-40 let v Sloveniji, obremenjenost preiskovancev v Prekmurju bistveno nižja.

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.
- 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.