



# HUMANI BIOMONITORING: izbrani elementi pri odraslih moških in doječih ženskah

**Janja Snoj Tratnik<sup>1,2</sup>, Ingrid Falnoga<sup>1</sup>, Darja Mazej<sup>1</sup>, David Kocman<sup>1</sup>, Vesna Fajon<sup>1,2</sup>, Marta Jagodic<sup>1,2</sup>, Anja Stajnko<sup>1,2</sup>, Ajda Trdin<sup>1,2</sup>, Zdenka Šlejkovec<sup>1</sup>, Zvonka Jeran<sup>1</sup>, Joško Osredkar<sup>3</sup>, Alenka Sešek-Briški<sup>3</sup>, Mladen Krsnik<sup>3</sup>, Alfred B. Kobal<sup>3</sup>, Lijana Kononenko<sup>4</sup>, Milena Horvat<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Institut 'Jožef Stefan', Odsek za znanosti o okolju, Ljubljana

<sup>2</sup> Mednarodna podiplomska šola Jožefa Stefana, Ljubljana

<sup>3</sup> Univerzitetni klinični center Ljubljana, Inštitut za klinično kemijo in biokemijo, Ljubljana

<sup>4</sup> Ministrstvo za zdravje, Urad za kemikalije RS, Ljubljana



**Zakon o kemikalijah (Uradni list RS, št. [110/03](#) - prečiščeno besedilo, [11/01](#) - ZFfS, [47/04](#) - ZdZPZ, [61/06](#) ZBioP, [16/08](#) in [9/11](#))  
(neuradno prečiščeno besedilo)**

## 51.a člen

### **(biomonitoring kemikalij)**

Za pripravo in spremljanje ukrepov za omejevanje tveganja kemikalij za človeka in okolje se izvaja monitoring prisotnosti kemikalij in njihovih razgradnih produktov v ljudeh in organizmih (v nadaljnjem besedilu: biomonitoring) v časovnih presledkih, ki so strokovno upravičeni.

Biomonitoring koordinira organ, pristojen za kemikalije, izvajajo pa ga zdravstveni in drugi javni zavodi, ki jih pooblasti minister, za ljudi in organizme skupaj ali ločeno (v nadalnjem besedilu: izvajalci biomonitoringa).

Izvajalci biomonitoringa so dolžni z organom, pristojnim za kemikalije, in med seboj sodelovati pri pripravi kratkoročnega in dolgoročnega programa biomonitoringa, njegovem medresorskem usklajevanju, spremljanju njegovega izvajanja ter pripravi strokovnih ocen in predlogov za ukrepe.

Pogoje glede strokovno tehnične usposobljenosti izvajalcev biomonitoringa iz prejšnjega odstavka predpiše minister.

Določbe o biomonitoringu iz tega člena ne posegajo v določbe o monitoringu na delovnem mestu, ki jih urejajo predpisi o varnosti in zdravju pri delu.

## **Partnerji projekta**

### **Naročnik:**

Urad RS za kemikalije, Ministrstvo za zdravje (Lijana Kononenko)

### **Izvajalec:**

Institut Jožef Stefan (Milena Horvat)

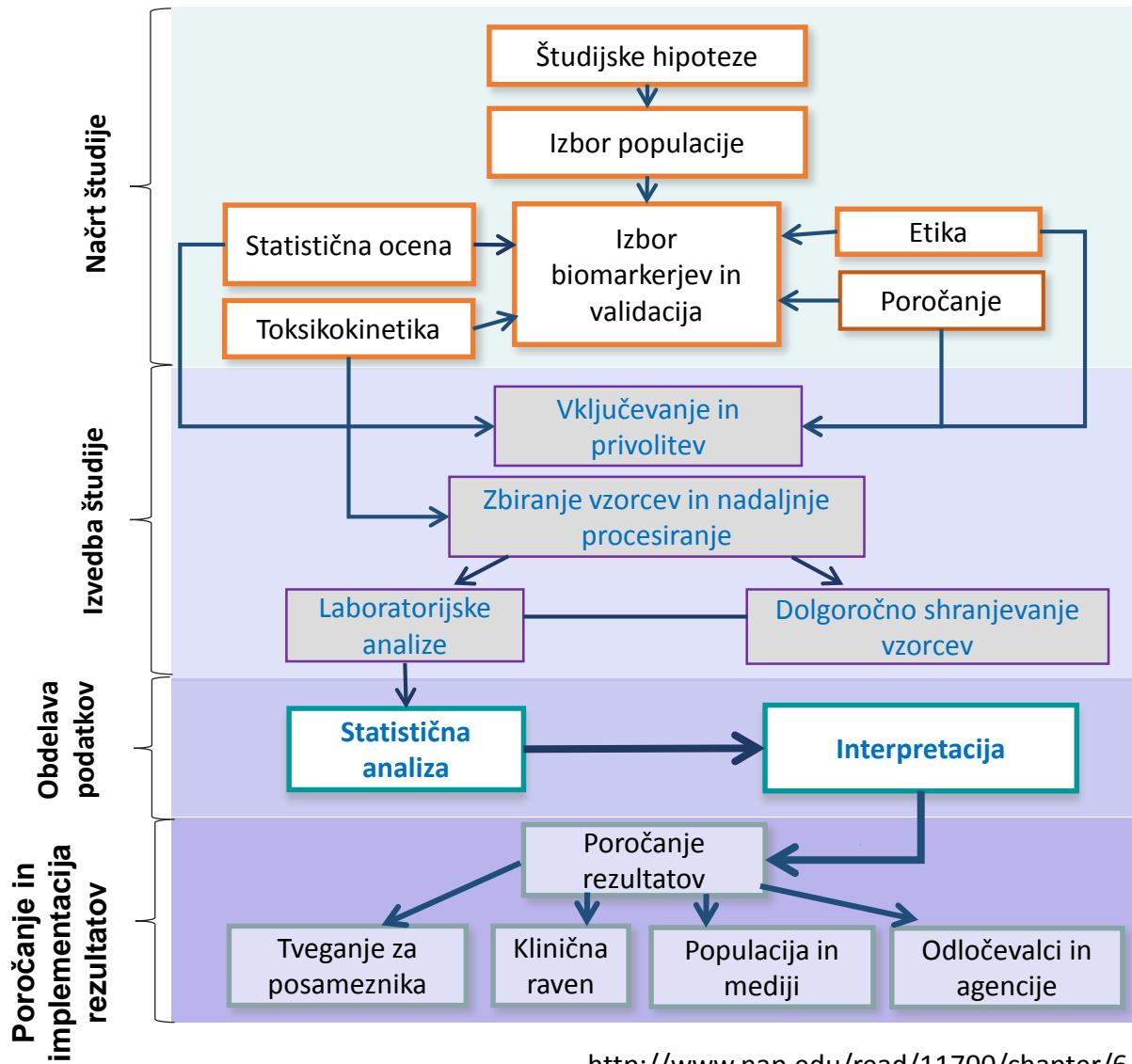
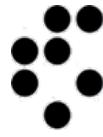
### **Podizvajalci:**

UKC Ljubljana

Regionalni zavodi za zdravstveno varstvo

Regionalne bolnišnice in zdravstveni domovi

# UVOD – stopnje izvajanja HBM



# CILJI RAZISKAVE V SLOVENIJI



## Kratkoročni cilji:

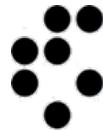
Pridobitev podatkov  
o izpostavljenosti prebivalstva:

- osnovne vrednosti
- razlike v izpostavljenosti glede na geografsko lego

## Dolgoročni cilji:

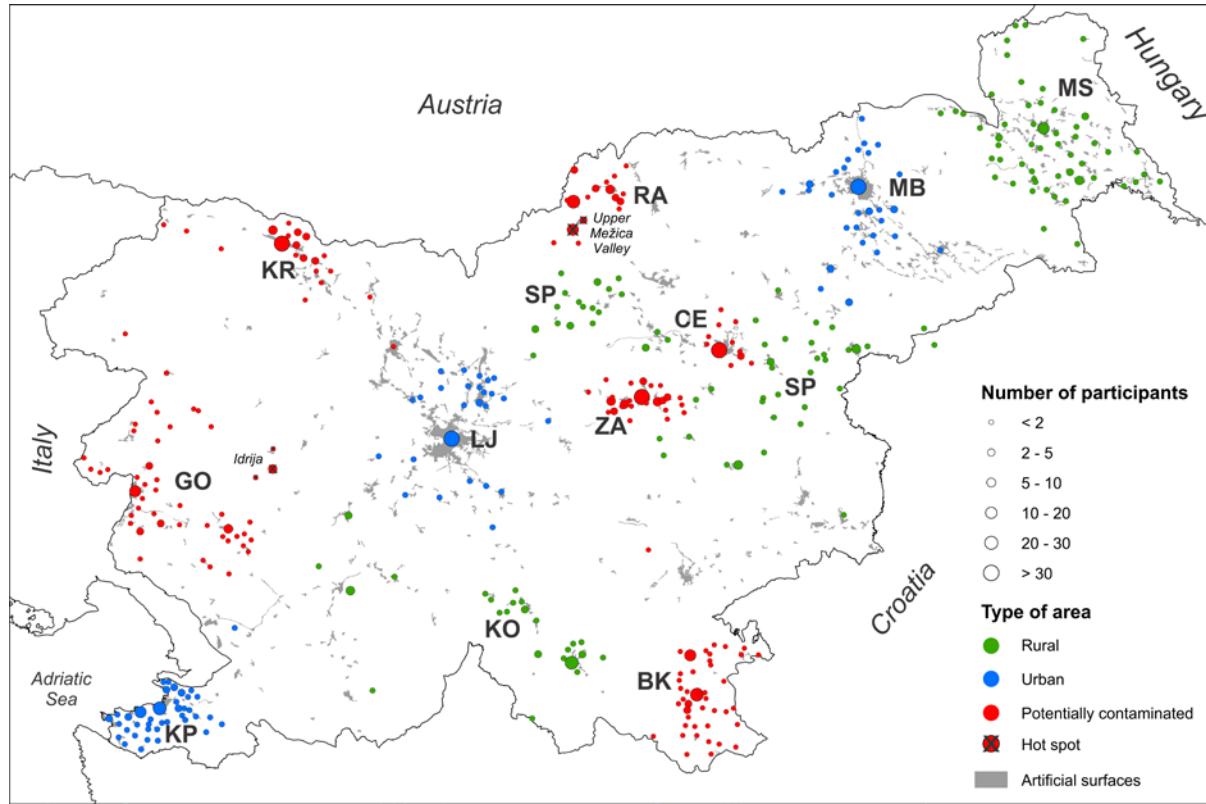
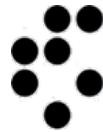
- ocena tveganja za zdravje ljudi
- zagotoviti ukrepe za zmanjšanje tveganja

# Nacionalni HBM: Ciljna populacija



- matere prvega otroka, ki dojijo in moški iz istega območja
- starost: 20-40 let
- 12 območij: **podeželsko okolje, mestno okolje** in okolje, ki je **potencialno obremenjeno** zaradi pretekle človekove dejavnosti.
- **50 žensk in 50 moških** v vsakem območju = skupaj 1200
- vključitveni kriteriji: - prebivalec regije vsaj 5 let
  - prvi otrok
  - mati doji enega otroka (ne dvojčkov)
  - nosečnost brez težav
  - mati je dosegljiva 2 do 8 tednov po porodu
- Izkključitveni kriteriji: - težje bolezni preiskovanca
  - poklicna izpostavljenost
  - kajenje
  - redno uživanje alkohola ali drugih škodljivih snovi
  - bivanje v neposredni bližini aktivne deponije odpadkov, rudnikov, industrijskih oz. obrtnih objektov, krematorija (razen na kontaminiranih področjih)

# Nacionalni HBM: Izbrana območja



Geografska porazdelitev preiskovancev. Krogi označujejo celotno število rekrutiranih ljudi v posameznem naselju.

**Pilotna faza (3 območja): 2007-2010**

BK = Bela Krajina

LJ = Ljubljana

KO = Kočevje in Cerknica

**Nadaljevalna faza (9 območij): 2011-2015**

CE = Celje

GO = Idrija in Posočje

KP = Koper

KR = Jesenice

MB = Maribor

MS = Pomurje

RA = Mežiška dolina

SP = Savinjsko-Posavsko

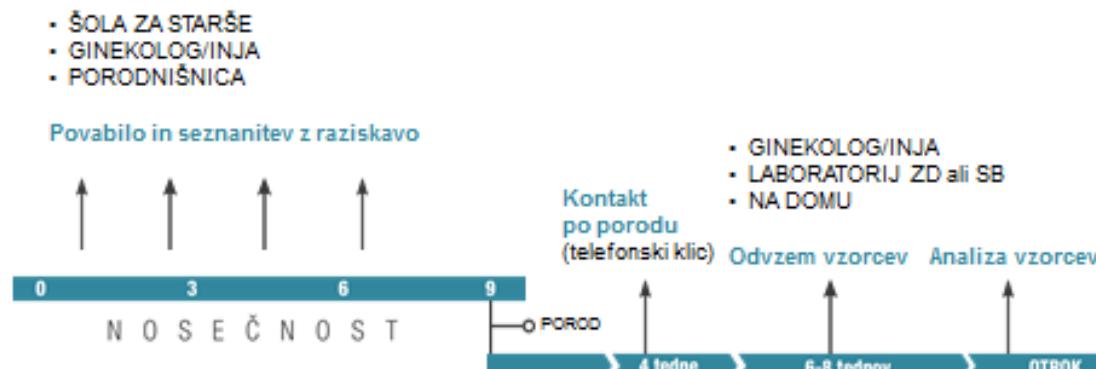
ZA = Zasavje

**Vzorčeno 1096 oseb**

Podatkovna baza vključuje **1084 oseb**  
(536 žensk in 548 moških)

# Nacionalni HBM: nabor in vzorčenje

- Pridobivanje preiskovancev preko porodnišnic, šol za starše in/ali ginekoloških ambulant.
- pomembna vloga vseh bivših regionalnih zavodov za zdravstveno varstvo
- protokol s pripadajočimi dokumenti (informirani pristanek, navodila za vzorčenje, vprašalniki, komunikacijski material....)



*Identifikacijska številka zagotavlja zasebnost podatkov.*

## OBVESTILO O REZULTATIH

Spoštovana  
ga, ime in priimek  
Naslov 99  
9999 Kraj

ID: ZZ2011F999

S tem pismom se Vam zahvaljujemo za sodelovanje v raziskavi slovenskega humanega biomonitoringa. Raziskavo smo izvedli z namenom pridobiti podatke o izpostavljenosti slovenske populacije različnim okoljskim onesnaževalom. V celotni raziskavi je sodelovalo 537 žensk in 549 moških, ki so prispevali vzorce krvi, urina, las in/ali mleka za analizo vsebnosti škodljivih (svinec-Pb, kadmiј-Cd, živo srebro-Hg, arzen-As) in koristnih (selen-Se, cink-Zn, baker-Cu) kemijskih elementov, v urinu pa smo določili tudi nekatere osnovne kazalnike delovanja ledvic. V tabelah so rezultati analiz Vaših vzorcev.

### 1. REZULTATI OPRAVLJENIH ANALIZ

Tabela 1.: Vsebnost škodljivih elementov v krvi, urinu, laseh in/ali mleku

Kazalnik	Izmernjena vrednost	Primerjalna vrednost presežena	Primerjalne vrednosti za splošno prebivalstvo
Živo srebro v krvi	5,95	DA-mejno	do 5,8 µg/L <sup>1</sup>
Živo srebro v urinu	0,71	NE	HBM <sup>1*</sup> : do 5,0 µg/g kreatinin <sup>2</sup>
Živo srebro v laseh	1244	DA-mejno	do 1000 ng/g <sup>3</sup>
Živo srebro v mleku	0,48	NE	do 3 µg/L <sup>1</sup>
Svinec v krvi	16,0	NE	do 70 µg/L <sup>2</sup>
Svinec v mleku	0,1	NE	do 5 µg/L <sup>3</sup>
Kadmij v krvi	0,31	NE	do 1,0 µg/L <sup>2</sup>
Kadmij v urinu	0,13	NE	HBM <sup>1*</sup> : do 1,0 µg/L <sup>2</sup>
Kadmij v mleku	Pod mejo občutljivosti	NE	do 1 µg/L <sup>3</sup>
Arzen v krvi	10,5	NE	do 20 µg/L <sup>1</sup>
Arzen v urinu	41,9	DA	15,0 µg/L <sup>2</sup>
Arzen v mleku	0,36	NE	do 3 µg/L <sup>3</sup>

Opombe:  
<sup>1</sup>Opredelitev vrednosti za ženske za ženske v rodni dobi oz. nosečnice (US EPA, 2001)  
<sup>2</sup>Schulte in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. International Journal of Hygiene and Environmental Health 215, 26-35.  
<sup>3</sup>Jouger G.V., 1992. Determination of the trace element content in reference man. *Scand. Phys. Chem.*, Vol. 51, 4-6, str.545-560.

\*Vrednost (HBM) je določila Nemška komisija za Human Biomonitoring in odgovarja koncentraciji onesnaževala v humanem biotskem vzorcu (urin, krvi), pod katero niso prislikani prehodni biotski vzhodi.

# Nacionalni HBM: zbrani vzorci in podatki



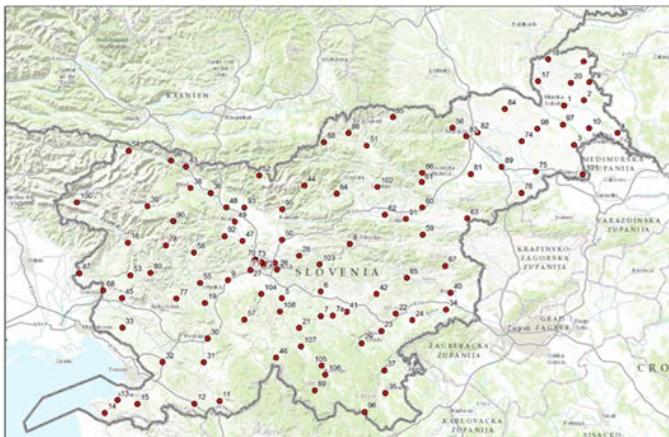
Vzorec	Posamični vzorci	Združeni vzorci
Materino mleko	Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se Organoklorni pesticidi markerski PCBs (28, 52, 101, 138, 153, 180) trigliceridi, holesterol	PCDD, PCDF, dioksinom podobni PCB, PBDE
Kri - ženske	Hemogram Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se kreatinin TSH	
Kri - moški	Hemogram Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se organoklorni pesticidi markerski PCBs (28, 52, 101, 138, 153, 180) trigliceridi, holesterol, kreatinin TSH	PCDD, PCDF, Dioksinom podobni PCB, PBDE
Urin	Pb, Cd, Hg, As, Cu, Zn, Se Kazalci ledvičnih poškodb (albumin, alfa-1-mikroglobulin, IgG, NAG) kreatinin	
Lasje	Hg	

Podatki vprašalnikov	
Splošno	starost, telesna teža in višina, izobrazba, poklic
Bivališče	Vrsta zgradbe, leto izgradnje, način ogrevanja, način oskrbe z vodo, gostota prometa
Zdravje	Kronične bolezni, zdravila, število amalgamskih zalivk
Življenske navade	kajenje, pasivno kajenje, uporaba računalnika, hobiji, vnos zelenjave, sadja, oreščkov, mleka, sira, jajc, perutnine, divjačine, drugega mesa, čaja, kave, alkohola, vrsta olja, dnevni vnos vode, prehranska dopolnila
Nosečnost in dojenje	Kajenje med nosečnostjo, vnos alkohola dojenje, spol otroka, porodna teža, trenutna teža

# Razpoložljivi okoljski podatki

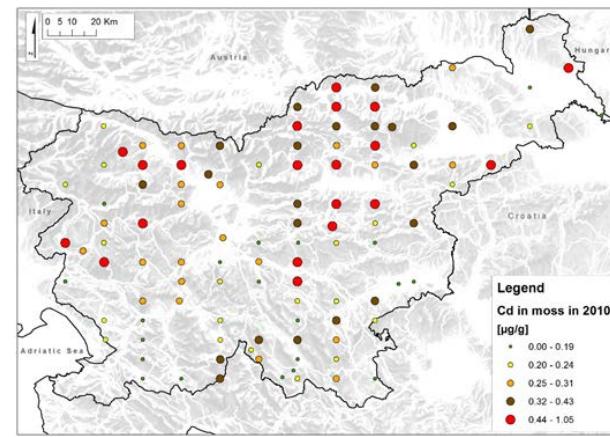
Koncentracije izbranih elementov (geolocirani podatki)

- Pitna voda



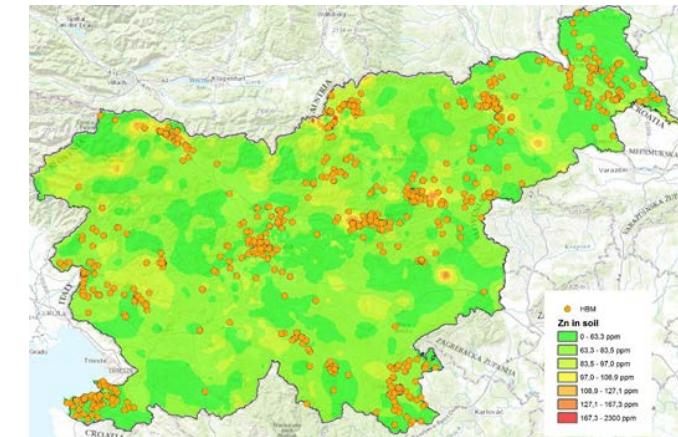
N=108, vzorčena na pipi

- Mah



N=102  
*Hypnum cupressiforme*

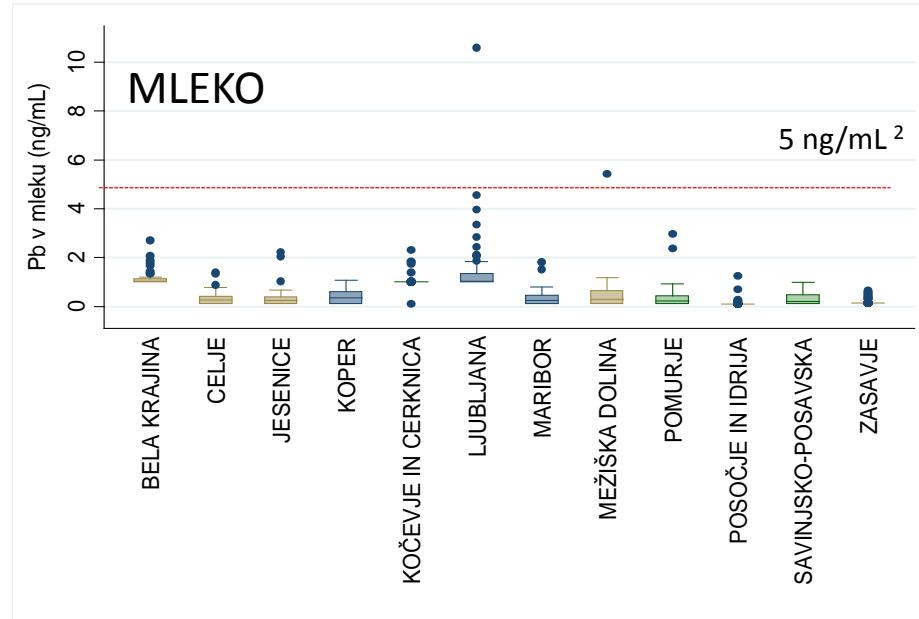
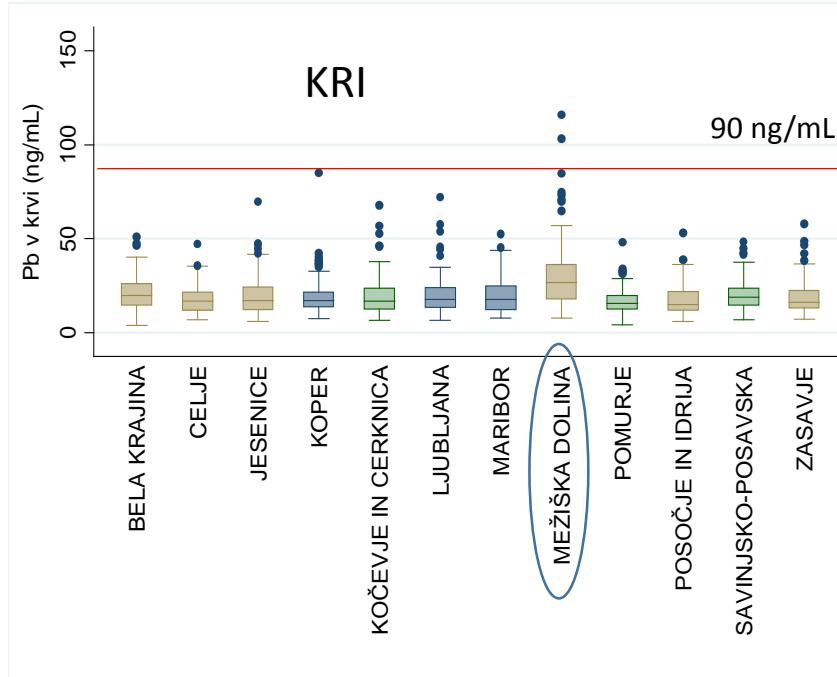
- Tla



Geokemične karte (Geološki zavod Slovenije)

# Nacionalni HBM: rezultati

## SVINEC



Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

<sup>1</sup> Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

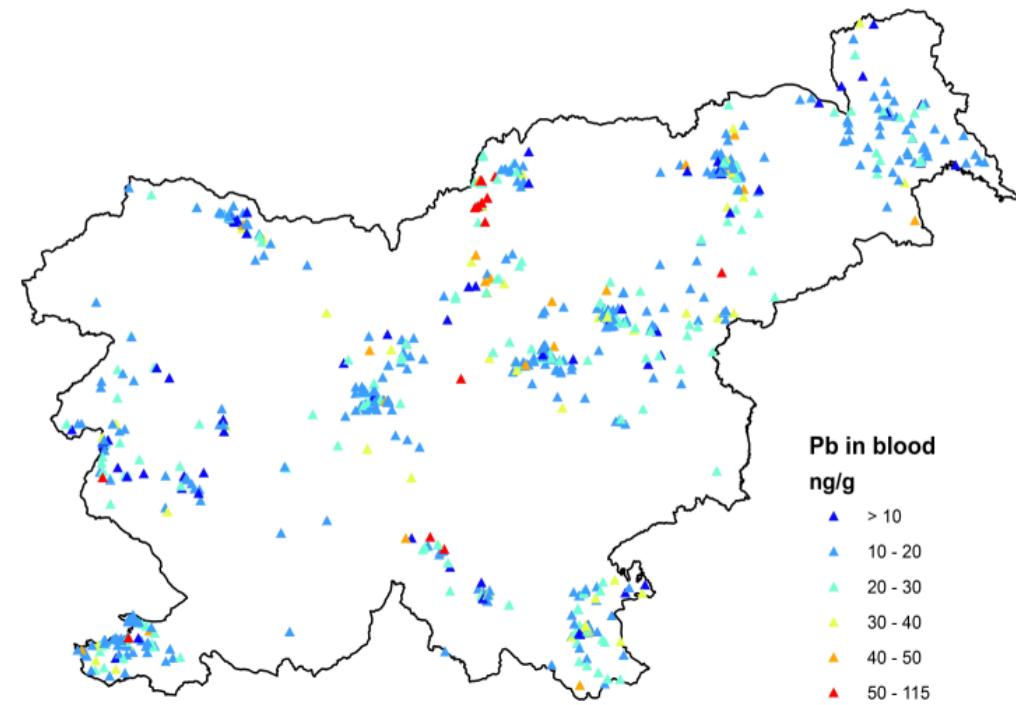
<sup>2</sup> Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.



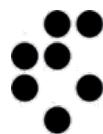
# Svinec: dejavniki izpostavitve

Ocenjena spremembra (95% CI), multiplikativni faktor					
		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški	
<b>Pb v krvi (µg/L)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.15 (p<0.001) n=983	0.08 (p<0.001) n=477	0.16 (p<0.001) n=506	
Spol		ns	ns	ns	
Starost (let)	≤25	1.00		1.00	
	25-35	<b>1.09 (1.01-1.17)*</b>	<b>1.10 (1.01-1.21)*</b>	ns	
	>35	<b>1.17 (1.06-1.30)*</b>	<b>1.21 (1.01-1.45)*</b>	<b>1.16 (1.01-1.33)*</b>	
Uživanje divjačine	Ne	1.00		1.00	
	Da	<b>1.11 (1.03-1.20)*</b>	ns	<b>1.13 (1.02-1.25)*</b>	
Kajenje	Ne	1.00		1.00	
	Da	<b>1.13 (1.03-1.23)*</b>	ns	<b>1.18 (1.02-1.36)*</b>	
Uživanje alkohola	Ne	1.00	1.00	1.00	
	Da	<b>1.20 (1.12-1.27)**</b>	<b>1.13 (1.05-1.23)*</b>	<b>1.25 (1.13-1.37)**</b>	
Tip vodne oskrbe	Javni vodovod	1.00		1.00	
	Ustekleničena	ns	ns	ns	
	Privatni vir	<b>1.25 (1.08-1.43)*</b>	ns	<b>1.39 (1.11-1.73)*</b>	
<b>Konc. Pb v mahu (2x sprememba)</b>		<b>1.11 (1.08-1.14)**</b>	<b>1.09 (1.05-1.13)**</b>	<b>1.12 (1.08-1.15)**</b>	

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno

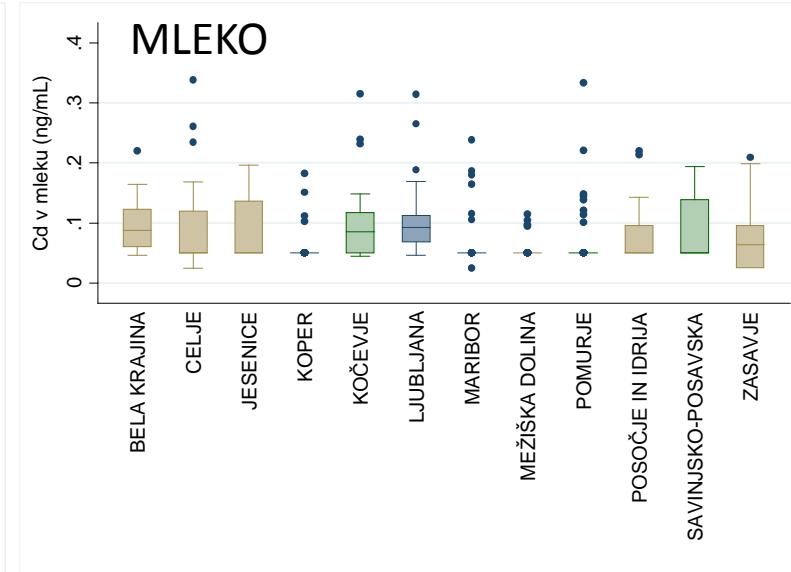
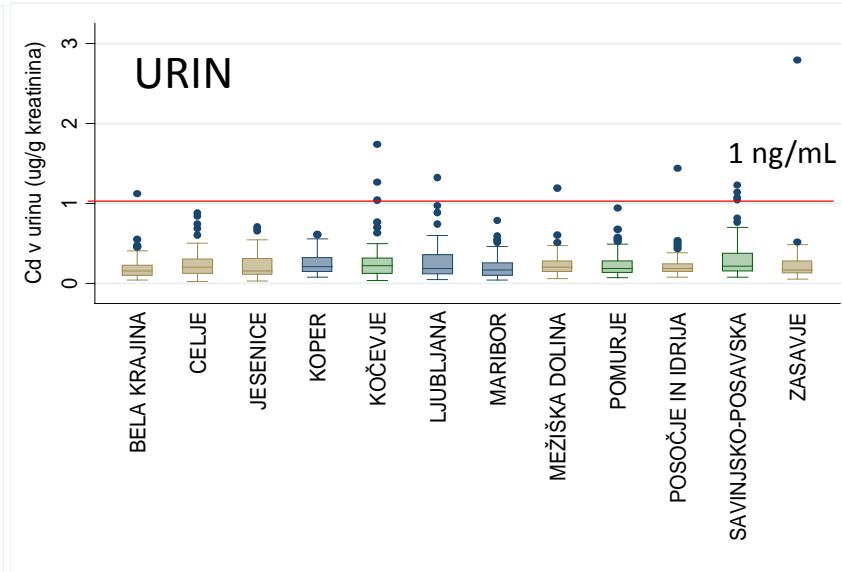
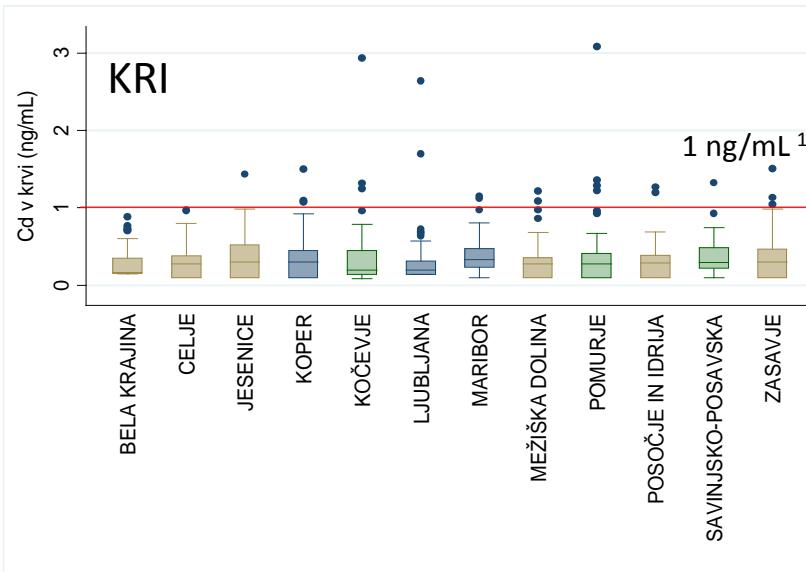


# Nacionalni HBM: rezultati



## KADMIJ

Brez kadilcev (N=815)



Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

<sup>1</sup> Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.



# Kadmij: dejavniki izpostavitve

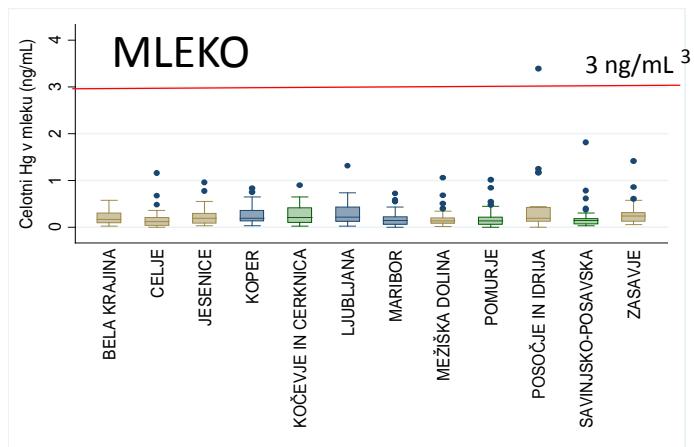
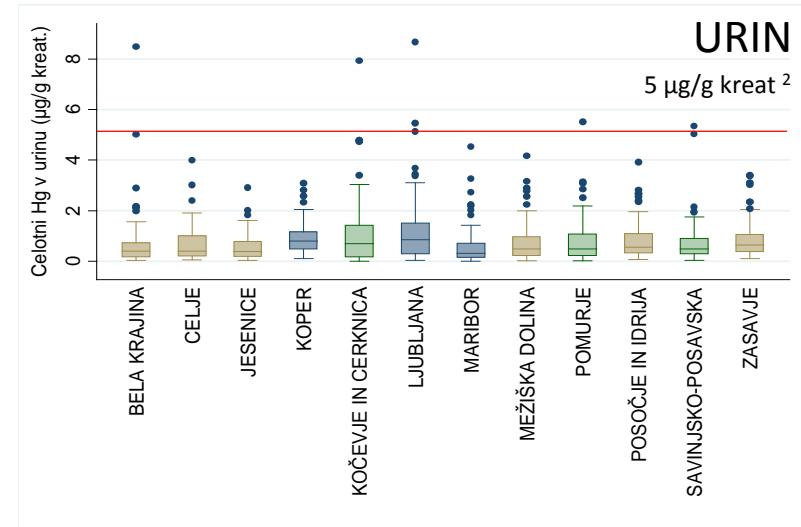
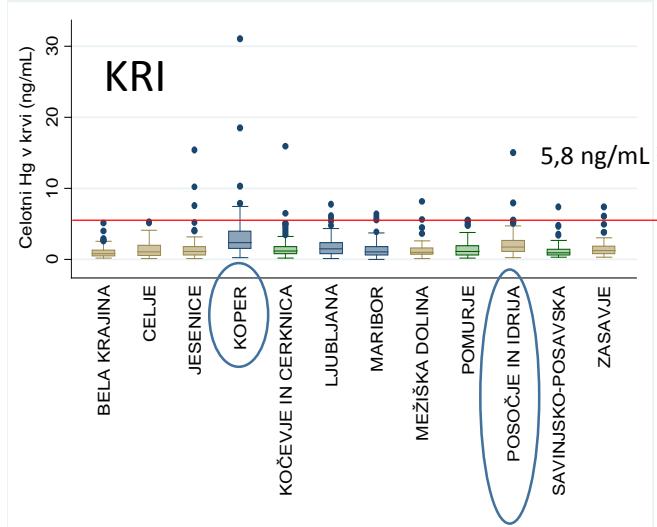
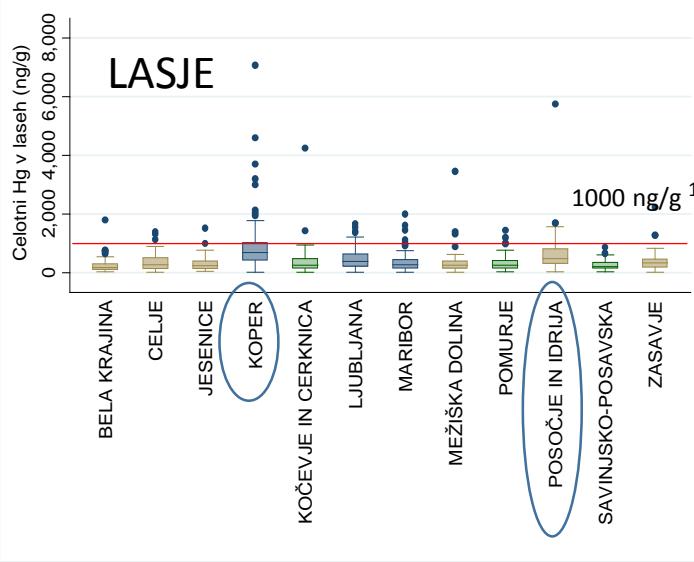
Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor				Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor					
	Celotna populacija	Doječe ženske	Moški		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški		
<b>Cd v krvi (µg/L)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.17 (p < 0.001) N = 1021	0.03 (p = 0.005) n = 498	0.29 (p < 0.001) n = 523	<b>Cd v urinu (µg/L)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.02 (p = 0.002) N = 892	0.005 (p = 0.274) n = 437	0.02 (p = 0.017) n = 455
Tip območja		ns	ns	ns	<b>Tip območja</b>	<b>Podeželje</b>	<b>1.00</b>	1.00	
<b>Spol</b>	Moški	1.00	-	-	Mestno	0.90 (0.80-1.01)##	ns	0.88 (0.76-1.02)##	
	Ženske	<b>1.46 (1.34-1.59)**</b>	-	-	Onesnaženo	<b>0.88 (0.79-0.97)*</b>	ns	0.89 (0.78-1.01)##	
<b>Starost (let)</b>	≤ 25	1.00	1.00		Spol		ns	-	
	25-35	1.11 (1.00-1.24)##	ns	ns	<b>Starost (let)</b>	≤ 25	1.00	1.00	
	>35	<b>1.24 (1.05-1.45)*</b>	1.28 (0.97-1.69)##	ns		25-35	<b>1.14 (1.03-1.27)*</b>	ns	
<b>Kajenje</b>	Ne	1.00	1.00	1.00		>35	<b>1.28 (1.11-1.49)*</b>	ns	
	Da	<b>2.17 (1.89-2.48)**</b>	<b>1.22 (1.04-1.43)*</b>	<b>4.83 (3.90-5.98)**</b>	Kajenje		ns	ns	
<b>Uživanje divjačine</b>	Ne		1.00						
	Da	ns		<b>1.22 (1.03-1.45)*</b>	ns				

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno

# Nacionalni HBM: rezultati



## ŽIVO SREBRO



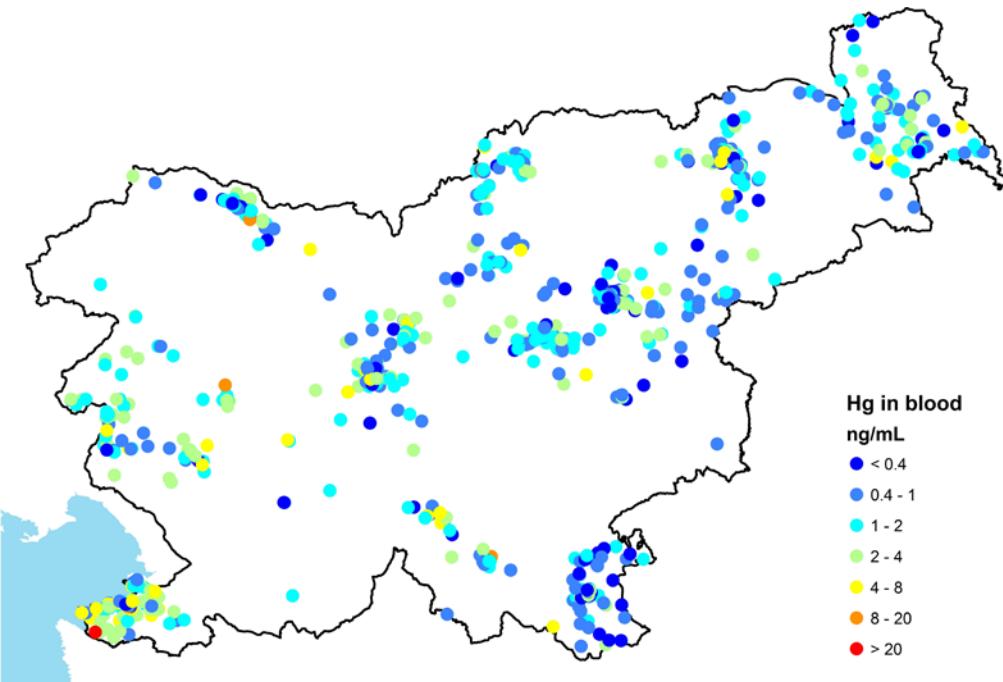
Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

<sup>1</sup> Opozorilna vrednost za MeHg za ženske v rodni dobi oz. nosečnice (US EPA, 2001)

<sup>2</sup> Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German HBMCommission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

<sup>3</sup> Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.

# Živo srebro: dejavniki izpostavitve



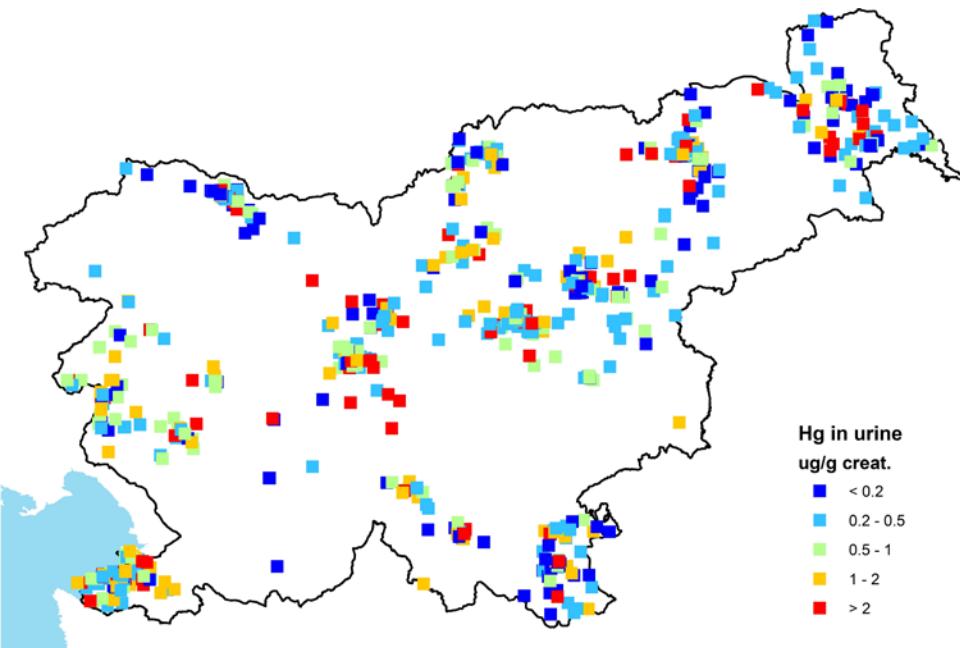
		Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor		
		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški
Total Hg v krvi ( $\mu\text{g/L}$ )	Model R <sup>2</sup>	0.17 (p < 0.001) N = 754	0.13 (p < 0.001) n = 360	0.20 (p < 0.001) n = 394
Spol		Moški 1.00 Ženske 0.90 (0.80-1.01)##	- -	- -
Starost (let)		$\leq 25$ 1.00 25 - 35 ns $>35$ <b>0.76 (0.61-0.95)*</b>	1.00 ns 0.71 (0.48-1.05)##	1.00 ns 0.76 (0.57-1.02)##
<b>Uživanje sveže morske hrane</b>				
		<enkrat mesečno 1.00 <b>1-3 x mesečno 1.33 (1.16-1.52)**</b> <b>Vsaj 1x tedensko 1.89 (1.56-2.29)**</b>	1.00 <b>1.28 (1.06-1.54)*</b> <b>1.76 (1.38-2.24)**</b>	1.00 <b>1.40 (1.15-1.71)*</b> <b>2.03 (1.49-2.77)**</b>
<b>Uživanje konzervirane morske hrane</b>				
		<enkrat mesečno 1.00 <b>1-3 x mesečno 1.42 (1.24-1.63)**</b> <b>Vsaj 1x tedensko 1.69 (1.46-1.96)**</b>	1.00 <b>1.44 (1.19-1.75)**</b> <b>1.43 (1.16-1.75)*</b>	1.00 <b>1.40 (1.14-1.72)*</b> <b>1.97 (1.59-2.43)**</b>
Št. amalgamskih zalivk		0-3 1.00 4-9 ns <b>&gt;9 1.32 (1.07-1.61)*</b>		1.00 ns ns
Koncentracija Hg v tleh		<b>1.09 (1.05-1.14)**</b>	<b>1.08 (1.00-1.16)*</b>	<b>1.10 (1.05-1.17)**</b>
Koncentracija Hg v pitni vodi		<b>1.09 (1.00-1.19)##</b>	ns	ns

Snoj Tratnik et al, (v recenziji). Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: trace elements in men and lactating women, sources of exposure and national reference values.

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno



# Živo srebro: dejavniki izpostavitve



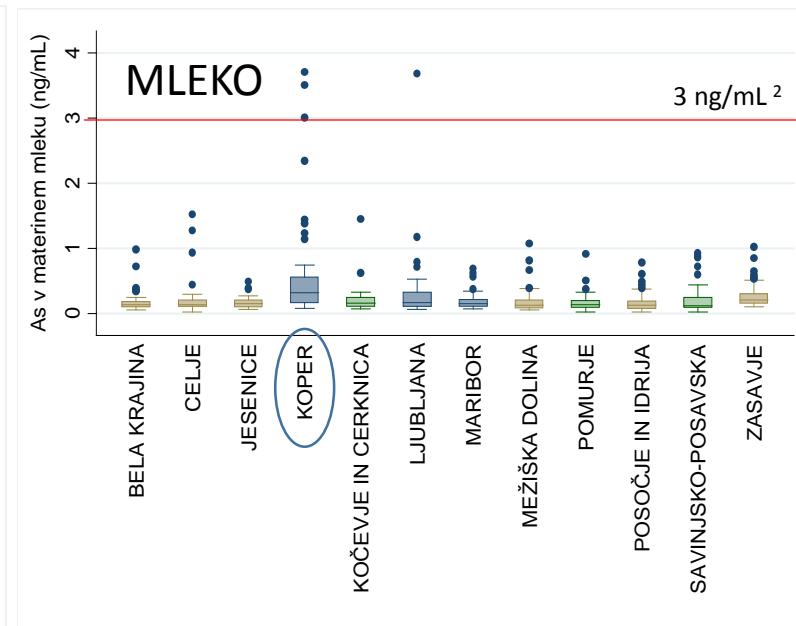
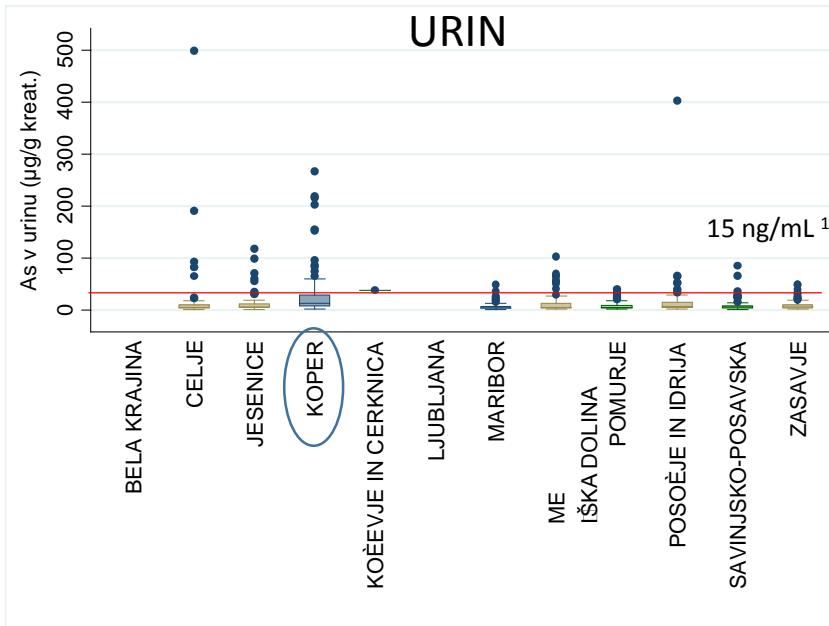
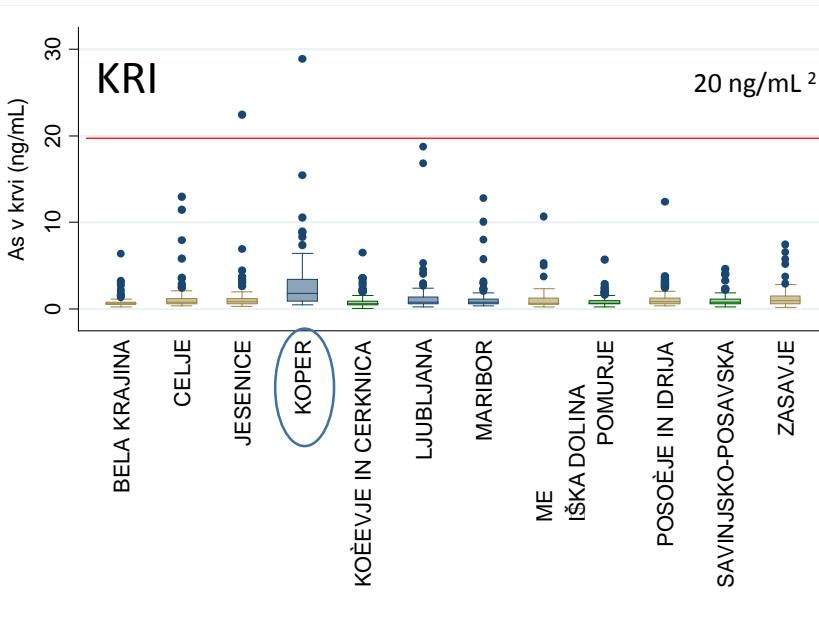
Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor				
		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški
<b>Total Hg v urinu (<math>\mu\text{g/L SG}</math>)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.17 (p < 0.001)	0.10 (p < 0.001)	0.18 (p < 0.001)
		N = 683	n = 333	n = 350
Spol		Moški 1.00	-	-
		Ženske <b>0.67 (0.57-0.79)**</b>	-	-
Starost (let)		≤ 25		1.00
		25-35 ns	ns	0.78 (0.58-1.04)##
		>35 ns	ns	ns
<b>Uživanje sveže morske hrane</b>				
	<enkrat mesečno			1.00
	<b>1-3 x mesečno</b> ns		ns	<b>1.35 (1.06-1.71)*</b>
	<b>Vsaj 1x tedensko</b> ns		ns	ns
<b>Uživanje konzervirane morske hrane</b>				
	<enkrat mesečno	1.00		1.00
	<b>1-3 x mesečno</b> <b>1.26 (1.04-1.53)*</b>		ns	<b>1.30 (1.02-1.66)*</b>
	<b>Vsaj 1x tedensko</b> <b>1.35 (1.11-1.65)*</b>		ns	<b>1.43 (1.11-1.85)*</b>
Št. amalgamskih zalivk	0-3	1.00	1.00	1.00
	<b>4-9</b> <b>1.90 (1.61-2.26)**</b>	<b>1.97 (1.51-2.58)**</b>	<b>1.84 (1.48-2.28)**</b>	
	<b>&gt;9</b> <b>3.03 (2.29-4.02)**</b>	<b>2.71 (1.72-4.25)**</b>	<b>3.21 (2.26-4.56)**</b>	
<b>Koncentracija Hg v pitni vodi</b>				
	<b>1.08 (1.02-1.15)*</b>	ns	<b>1.10 (1.03-1.17)*</b>	

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno

# Nacionalni HBM: rezultati



## ARZEN



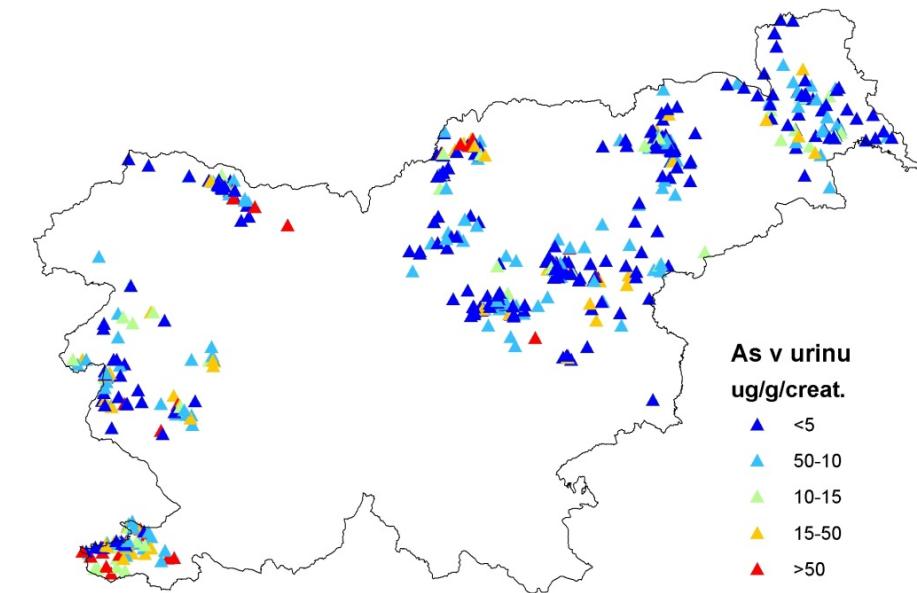
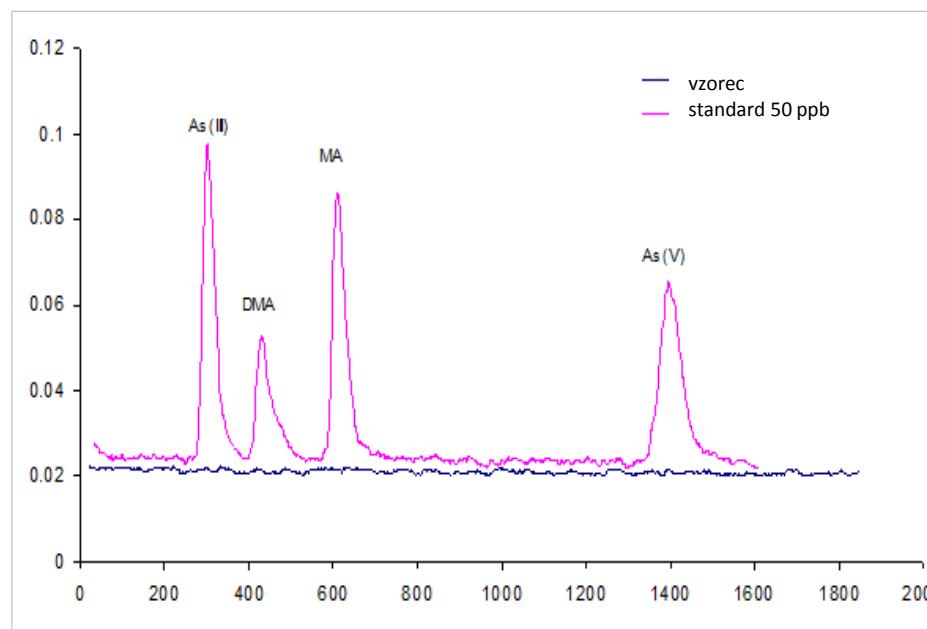
Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

<sup>1</sup> Schulz in sod., 2011. Update of the reference and HBM values derived by the German HBM Commission. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 26-35.

<sup>2</sup> Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat. Phys. Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560.

# ARZEN - speciacijska analiza

- metoda HPLC-HG-AFS
- določili smo **toksikološko relevantne arzenove spojine** (arzenit, arzenat, dimetilarzenova kislina, metilarzenova kislina), ki se v urinu običajno pojavljajo kot posledica zaužitja anorganskega arzena
- rezultati kažejo na normalno stanje po uživanju morske hrane, kjer pa **prevladuje netoksičen arzenobetain**.





# Arzen: dejavniki izpostavitve

Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor			
	Celotna populacija	Doječe ženske	Moški
<b>As v krvi (µg/L)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.13 (p < 0.001)	0.11 (p < 0.001)
		N = 996	n = 487
Spol	Moški	1.00	-
	Ženske	1.09 (0.99-1.20)##	-
BMI (10% sprememba)		0.998 (0.997-0.999)*	0.998 (0.996-1.000)*
<b>Uživanje sveže morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
<b>1-3 x mesečno</b>	<b>1.25 (1.13-1.40)**</b>	<b>1.24 (1.05-1.46)*</b>	<b>1.28 (1.11-1.47)*</b>
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.84 (1.59-2.14)**</b>	<b>1.91 (1.54-2.38)**</b>	<b>1.70 (1.38-2.09)**</b>
<b>Uživanje konzervirane morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
<b>1-3 x mesečno</b>	ns	1.16 (0.98-1.37)##	ns
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.16 (1.03-1.30)*</b>	ns	<b>1.19 (1.03-1.39)*</b>
<b>Uživanje zamrznjene morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
<b>1-3 x mesečno</b>	1.11 (1.00-1.23)##	ns	<b>1.14 (1.00-1.31)*</b>
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	1.16 (1.00-1.35)##	ns	<b>1.39 (1.14-1.69)*</b>
<b>Konc. As v pitni vodi</b>	<b>1.06 (1.02-1.11)*</b>	ns	<b>1.08 (1.02-1.15)*</b>

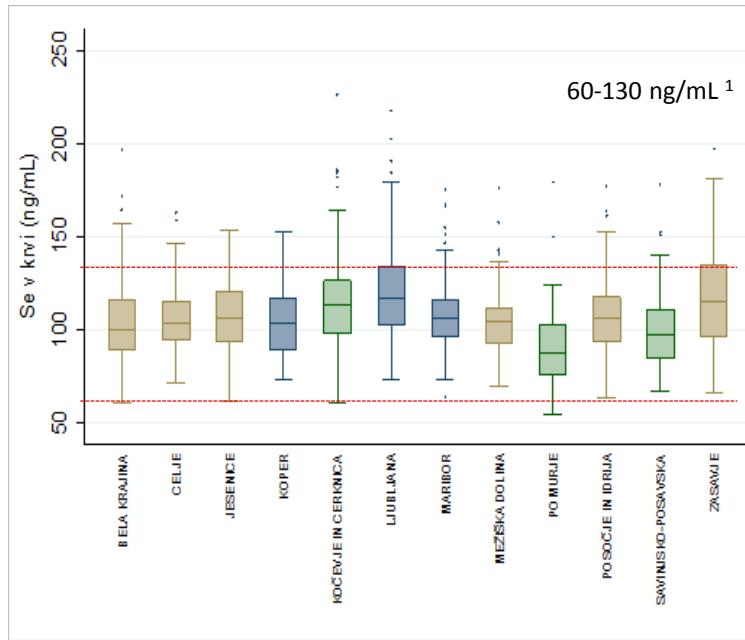
#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno

Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor			
	Celotna populacija	Doječe ženske	Moški
<b>As v urinu (µg/L SG)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.06 (p < 0.001)	0.04 (p = 0.006)
		N = 728	n = 363
Spol	Moški	1.00	-
	Ženske	<b>0.74 (0.63-0.86)*</b>	-
BMI (10% sprememba)		0.997 (0.996-0.999)*	0.998 (0.996-1.000)##
<b>Uživanje sveže morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
<b>1-3 x mesečno</b>	<b>1.22 (1.03-1.44)*</b>	ns	1.26 (0.98-1.63)##
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.52 (1.20-1.93)*</b>	<b>1.60 (1.20-2.14)*</b>	ns
<b>Uživanje konzervirane morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	ns	ns
1-3 x mesečno	ns	ns	ns
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.17 (0.97-1.42)##</b>	ns	1.26 (0.96-1.66)##
<b>Uživanje zamrznjene morske hrane</b>			
<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
<b>1-3 x mesečno</b>	ns	ns	ns
<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.47 (1.15-1.87)*</b>	1.35 (0.97-1.88)##	<b>1.54 (1.07-2.21)*</b>
<b>Konc. As v pitni vodi</b>	ns	ns	ns

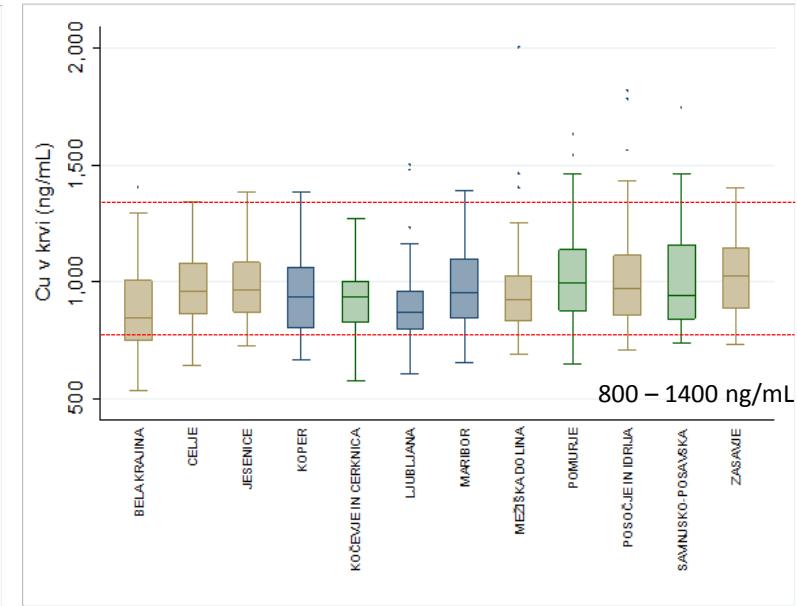
# Nacionalni HBM: rezultati



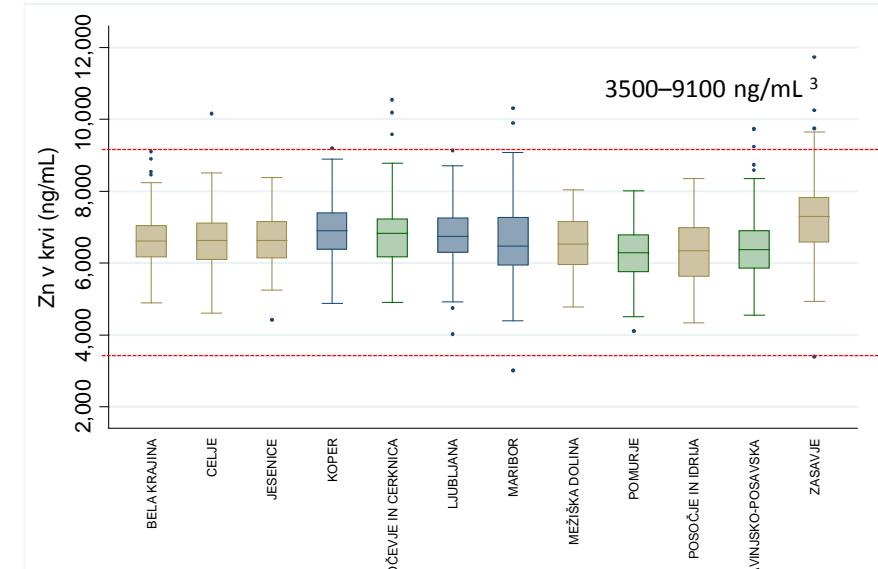
## SELEN



## BAKER



## CINK

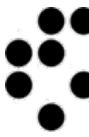


Modra – mestna območja, siva – onesnažena območja, zelena – podeželje

<sup>1</sup> Wilhelm in sod., 2004. Revised and new reference values for some trace elements in blood and urine for HBM in environ. medicine. Int. J. Hyg. Environ. Health 207, 69-73.

<sup>2</sup> Iyenger G.V., 1998. Reevaluation of the trace element content in reference man. Radiat.Phys.Chem. Vol 51, 4-6, str.545-560

<sup>3</sup> Rodushkin I. in sod, 1999. Multielement analysis of whole blood by high resolution inductively couples plasma mass spectrometry, Fresenius J. Anal. Chem., 364, 338-346.



# Esencialni elementi

Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor				
		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški
<b>Selen v krvi (µg/L)</b>	Model R <sup>2</sup>	0.29 (p < 0.001) N = 990	0.14 (p < 0.001) n = 482	0.11 (p < 0.001) n = 508
<b>Tip območja</b>	Podeželje	1.00	1.00	1.00
	<b>Mestno</b>	<b>1.07 (1.04-1.11)**</b>	<b>1.10 (1.06-1.15)**</b>	<b>1.05 (1.00-1.10)*</b>
	<b>Onesnaženo</b>	<b>1.07 (1.04-1.11)**</b>	<b>1.13 (1.09-1.18)**</b>	ns
<b>Spol</b>	Moški	1.00	-	-
	<b>Ženske</b>	<b>0.81 (0.79-0.83)**</b>	-	-
<b>Uživanje sveže morske hrane</b>				
	<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
	<b>1-3 x mesečno</b>	<b>1.04 (1.01-1.07)*</b>	<b>1.04 (1.01-1.07)*</b>	<b>1.04 (1.00-1.09)*</b>
	<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.08 (1.04-1.12)**</b>	<b>1.07 (1.02-1.12)*</b>	<b>1.09 (1.03-1.15)*</b>
<b>Uživanje konzervirane morske hrane</b>				
	<enkrat mesečno	1.00	1.00	1.00
	<b>1-3 x mesečno</b>	ns	ns	ns
	<b>Vsaj 1x tedensko</b>	<b>1.07 (1.04-1.10)**</b>	<b>1.07 (1.01-1.10)*</b>	<b>1.08 (1.04-1.13)**</b>
<b>Uživanje oreščkov</b>	< enkrat tedensko	1.00		1.00
	<b>tedensko</b>	<b>1.04 (1.01-1.06)*</b>	ns	<b>1.04 (1.00-1.07)*</b>
<b>Uživanje prehranskih dopolnil<sup>1</sup></b>				
	Ne	1.00		1.00
	<b>Da</b>	<b>1.03 (1.00-1.05)*</b>	ns	<b>1.05 (1.01-1.09)*</b>

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno; <sup>1</sup> mineralna dopolnila



# Esencialni elementi

Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor				Ocenjena sprememba (95% CI), multiplikativni faktor					
	Celotna populacija	Doječe ženske	Moški		Celotna populacija	Doječe ženske	Moški		
Baker v krvi ( $\mu\text{g/L}$ )	Model R <sup>2</sup>	0.51 (p < 0.001) N = 1018	0.14 (p < 0.001) n = 497	0.14 (p < 0.001) n = 521	Cink v krvi ( $\mu\text{g/L}$ )	Model R <sup>2</sup>	0.03 (p < 0.001) N = 1010	0.01 (p = 0.114) n = 494	0.03 (p = 0.003) n = 516
Tip območja	Podeželje	1.00	1.00	1.00	Tip območja	Podeželje	1.00	1.00	
	Mestno	<b>1.05 (1.03-1.07)**</b>	<b>1.08 (1.04-1.11)**</b>	1.03 (1.00-1.06)##		Mestno	1.02 (1.00-1.05)##	ns	<b>1.05 (1.02-1.09)*</b>
	Onesnaženo	<b>1.03 (1.01-1.05)*</b>	<b>1.03 (1.00-1.06)*</b>	1.02 (1.00-1.05)##		Onesnaženo	<b>1.02 (1.00-1.05)*</b>	ns	<b>1.05 (1.02-1.08)*</b>
Spol	Moški	1.00	-	-	Spol	Moški	1.00	-	-
	Ženske	<b>1.27 (1.25-1.30)**</b>	-	-		Ženske	1.05 (1.03-1.07)**	-	-
Starost (let)	$\leq 25$	1.00			Uživanje sveže morske hrane				
	<b>25-35</b>	<b>1.02 (1.00-1.05)*</b>	ns	ns	<enkrat mesečno	1.00	1.00		
	>35	1.03 (1.00-1.06)##	ns	1.03 (0.99-1.06)##	<b>1-3 x mesečno</b>	<b>1.02 (1.00-1.04)*</b>	1.03 (1.00-1.06)##	ns	
Uživanje alkohola	Ne	1.00	1.00		Vsaj 1x tedensko	<b>1.05 (1.02-1.08)*</b>	<b>1.05 (1.01-1.10)*</b>	ns	
	Da	<b>0.98 (0.96-0.99)*</b>	<b>0.97 (0.94-0.99)*</b>	ns	Uživanje prehranskih dopolnil <sup>1</sup>				
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), 10% change		1.015 (1.009-1.020)**	1.012 (1.004-1.019)*	1.019 (1.011-1.027)**	Ne	1.00	1.00		
					Da	<b>0.98 (0.96-1.00)*</b>	<b>0.97 (0.94-1.00)*</b>	ns	

#p < 0.1, \*p < 0.05, \*\*p ≤ 0.001, ns – ni statistično pomembno

<sup>1</sup> mineralna dopolnila

# Nacionalne referenčne vrednosti



#izključeni prebivalci Zgornje Mežiške doline

KADMIJ	Populacijska skupina	N	P95 [95% IZ]	RV <sub>95</sub>
Kri	Doječe ženske, ki ne kadijo	452	0.86 [0.78-0.95]	<b>0.9 µg/L</b>
	Moški, ki ne kadijo	492	0.68 [0.57-0.80]	<b>0.7 µg/L</b>
Urin	Doječe ženske, ki ne kadijo	410	0.75 [0.65-0.87]	<b>0.8 µg/g crea</b>
		416	0.67 [0.57-0.79]	<b>0.7 µg/L</b>
		399	0.56 [0.52-0.61]	<b>0.6 µg/L SG</b>
Urin	Moški, ki ne kadijo	453	0.41 [0.36-0.47]	<b>0.4 µg/g crea</b>
		459	0.61 [0.54-0.70]	<b>0.6 µg/L</b>
		439	0.56 [0.50-0.63]	<b>0.6 µg/L SG</b>
Mleko	Doječe ženske, ki ne kadijo	405	0.19 [0.16-0.22]	<b>0.2 µg/L</b>

SVINEC #	Populacijska skupina	N	P95 [95% IZ]	RV <sub>95</sub>
Kri	Doječe ženske	506	33.1 [30.5-36.0]	<b>35 µg/L</b>
	Moški	499	42.4 [37.9-47.4]	<b>45 µg/L</b>
Urin	Doječe ženske	380	1.52 [1.30-1.80]	<b>1.5 µg/g crea</b>
		380	1.12 [0.97-1.31]	<b>1.1 µg/L</b>
		377	1.10 [0.97-1.24]	<b>1.1 µg/L SG</b>
Urin	Moški	353	1.30 [1.15-1.47]	<b>1.3 µg/g crea</b>
		353	2.13 [1.86-2.44]	<b>2.1 µg/L</b>
		349	1.77 [1.58-1.97]	<b>1.8 µg/L SG</b>
Mleko	Doječe ženske	324	0.98 [0.77-1.25]	<b>1.0 µg/L</b>

ARZEN	Populacijska skupina	N	P95 [95% IZ]	RV <sub>95</sub>
Kri	Doječe ženske*	432	4.26 [3.25-5.56]	<b>4.0 µg/L</b>
	Moški *	479	3.09 [2.41-3.95]	<b>3.0 µg/L</b>
Urin	Doječe ženske *	324	41.6 [31.1-55.7]	<b>40 µg/g crea</b>
		324	33.2 [24.7-44.6]	<b>30 µg/L</b>
		321	33.3 [24.6-45.1]	<b>30 µg/L SG</b>
Urin	Moški *	353	47.5 [29.6-76.5]	<b>50 µg/g crea</b>
		353	65.7 [45.5-95.0]	<b>70 µg/L</b>
		348	84.2 [43.4-163]	<b>80 µg/L SG</b>
Mleko	Doječe ženske *	380	0.74 [0.58-0.94]	<b>0.7 µg/L</b>

\* Uživanje rib ≤ 3-krat mesečno

ŽIVO SREBRO	Populacijska skupina	N	P95 [95% IZ]	RV <sub>95</sub>
Kri	Doječe ženske *	431	3.65 [3.17-4.20]	<b>4.0 µg/L</b>
	Moški *	479	4.78 [4.10-5.58]	<b>5.0 µg/L</b>
Urin	Doječe ženske brez amalgamskih zalivk	84	2.54 [1.51-4.26]	<b>3.0 µg/g crea</b>
		87	3.73 [1.35-10.3]	<b>4.0 µg/L</b>
		80	2.06 [1.19-3.57]	<b>2.0 µg/L SG</b>
Urin	Moški ženske brez amalgamskih zalivk	73	1.22 [0.81-1.84]	<b>1.2 µg/g crea</b>
		73	2.42 [1.24-4.73]	<b>2.4 µg/L</b>
		65	2.09 [1.15-3.81]	<b>2.1 µg/L SG</b>
Lasje	Doječe ženske*	404	841 [742-953]	<b>900 ng/g</b>
	Moški *	388	1253 [1041-1510]	<b>1200 ng/g</b>
Mleko	Doječe ženske*	84	0.53 [0.38-0.75]	<b>0.5 µg/L</b>



# Nacionalne referenčne vrednosti

## Esencialni elementi

	Populacijska skupina	N	P2.5 [95% CI]	P97.5 [95% CI]	RI <sub>2.5-97.5</sub>
Se v krvi	Doječe ženske	536	66.6 [64.1-69.1]	138 [131-144]	<b>70-140 µg/L</b>
	Moški	548	81.5 [79.0-84.1]	179 [165-195]	<b>80-180 µg/L</b>
Se v mleku	Doječe ženske	470	7.58 [7.16-8.02]	23.3 [20.6-26.5]	<b>8.0-23 µg/L</b>
Cu v krvi	Doječe ženske	536	809 [784-835]	1432 [1380-1496]	<b>800-1400 µg/L</b>
	Moški	548	668 [651-687]	1108 [1057-1161]	<b>700-1100 µg/L</b>
Cu v mleku	Doječe ženske	470	196 [183-211]	629 [591-668]	<b>200-600 µg/L</b>
Zn v krvi	Doječe ženske	536	4869 [4628-5123]	9025 [8717-9344]	<b>5000-9000 µg/L</b>
	Moški	548	4875 [4694-5062]	8383 [8181-8589]	<b>5000-8400 µg/L</b>
Zn v mleku	Doječe ženske	470	579 [461-728]	4799 [4438-5189]	<b>600-5000 µg/L</b>



## ZAKLJUČKI



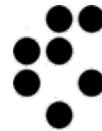
- **Izpostavljenost strupenim elementom (Pb, Hg, Cd, As) je nizka** in v splošnem ne predstavlja tveganja za preiskovano populacijo.
- Rezultati primerljivi z rezultati podobnih raziskav v drugih državah.
- Življenski slog in prehranske navade pomembni dejavniki izpostavitve **kadmiju** (kajenje, divjačina), **živemu srebru** (morska hrana, amalgamske zalivke), arzenu (morska hrana) in **svincu** (alkohol, kajenje, divjačina, privatni vir pitni vode)
- Potrdili smo geografsko pogojeno izpostavljenost zaradi preteklih rudniških dejavnosti v kombinaciji s povиšanim naravnim ozadjem za **svinec** (Mežiška dolina), **živo srebro** (Idrija) in **arzen** (Zasavje)
- **Za esencialne elemente** so vsebnosti pri preiskovani populaciji **znotraj meja primerjalnih vrednosti**, ki jih podajajo nekatere mednarodne organizacije in so primerljive s študijami drugod po svetu.
- Razlike v koncentracijah esencialnih elementov večinoma na račun fiziološkega stanja preiskovank (dojenje!)



# Objave

- HORVAT, Milena, BASKAR, Mojca, CENCIČ-KODBA, Zdenka, FAJON, Vesna, JAGODIC, Marta, KRIŽANEC, Boštjan, KRSNIK, Mladen, LEVAČIĆ-TURK, Zora, MAZEJ, Darja, PAVLIN, Majda, PREZELJ, Marija, SKITEK, Milan, SNOJ TRATNIK, Janja, STAJNKO, Anja, ŠLEJKOVEC, Zdenka, VONČINA, Ernest, ŽERJAL, Emil. *Monitoring kemikalij in njihovih ostankov v ljudeh za leto 2011-2014 : zaključno poročilo o rezultatih kemijskih analiz*, (IJS delovno poročilo, 11985). 2015. [http://www.biomonitoring.si/data/upload/Zakljucno\\_poročilo\\_HBM\\_Povzetek13012016.pdf](http://www.biomonitoring.si/data/upload/Zakljucno_poročilo_HBM_Povzetek13012016.pdf)
- STAJNKO, Anja, FALNOGA, Ingrid, SNOJ TRATNIK, Janja, MAZEJ, Darja, JAGODIC, Marta, KRSNIK, Mladen, KOBAL, Alfred Bogomir, PREZELJ, Marija, KONONENKO, Lijana, HORVAT, Milena. Low cadmium exposure in males and lactating females-estimation of biomarkers. *Environmental research*, ISSN 0013-9351, 2017, vol. 152, str. 109-119
- JAGODIC, Marta, SNOJ TRATNIK, Janja, MAZEJ, Darja, STAJNKO, Anja, PAVLIN, Majda, KRSNIK, Mladen, KOBAL, Alfred Bogomir, KONONENKO, Lijana, ODLAND JON ØYVIND, HORVAT, Milena. Birth weight in relation to maternal blood levels of selected elements in Slovenian mothers : a cross-sectional study. *Journal of health science*, ISSN 2328-7136, 2017, vol. 5, str. 95-106S
- SARIGIANNIS, Dimosthenis, HORVAT, Milena, MAZEJ, Darja, SNOJ TRATNIK, Janja, KOCMAN, David, et al., EGOROV, Andrey I. (urednik). *Human biomonitoring : facts and fugures*. Copenhagen: WHO = World Health Organization, 2015. XIII, 88 str., ilustr.
- V recenziji: *Snoj Tratnik et al:* Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: trace elements in men and lactating women, sources of exposure and national reference values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*.

# HBM 2018-2022



## Sklop 1 (2018-19)

- določitev dodatnih prioritetnih kemikalij in njihovih metabolitov **v urinu pri populaciji predhodnega obdobja (2007-2014)** in ocena tveganja za zdravje glede na rezultate kemijskih analiz
- Izbrane analize: **ftalati, DINCH, bisfenoli**

## Sklop 2 (2019-22)

- izdelava načrta in izvedba vzorčenja **otrok (6-9 let) in mladostnikov (12-15 let)** na kontaminiranih območjih, izvedba kemijskih analiz in ocena tveganja za zdravje
- **kovine in polkovine, ftalati in DINCH, zaviralci gojenja, bisfenoli, pesticidi (organofosforni, glifosat), PFAS**

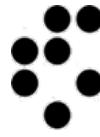
# HBM 2019-2022



## Kriteriji za nabor kemikalij

- obremenjenost okolja
- lastnosti snovi
- razširjenost in predvidena večja izpostavljenost populacije
- vključenost kemikalij v HBM4EU
- možnosti kemijskih analiz
- zaskrbljenost prebivalcev
- dostopnost primerljivih referenčnih vrednosti
- smernice EEA, EC, EU projekti, priporočila WHO, prioritetni seznam ATSDR, rezultati preteklih študij





# HBM 2019-2022, Sklop 2

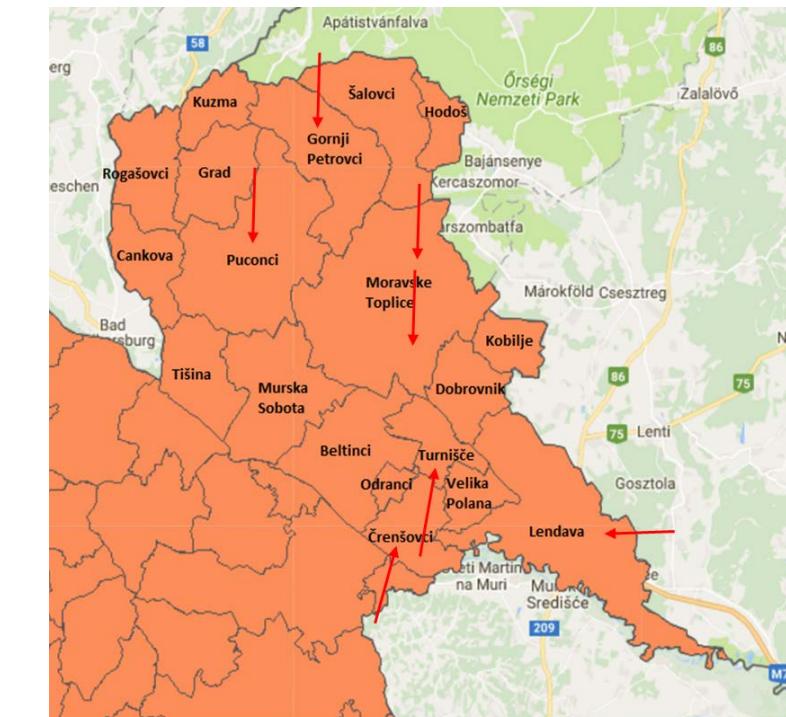
- Po metodologiji, razviti v projektu **CRP-V3-1640 »Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja«**, ki se izvaja v letih od 2017 do 2019 na območju Prekmurja
- **Izbrana populacija:** otroci in mladostniki, ki živijo na 8 potencialno obremenjenih območjih v Sloveniji (Mežiška dolina, Celjska kotlina, Zasavje, Jesenice, Vrhniška Idrija s Posočjem, Obalno območje, Bela krajina).
- **6-9 letniki** (N=100, pol fantov in pol deklet)
- **12-15 letniki** (N=100, pol fantov in pol deklet)
- Skupno 1600 oseb
- **Izbrane kemikalije:** kovine in polkovine, ftalati, DINCH, zaviralci gorenja, bisfenoli, pesticide (organofosforni, glifosat), PFAS

# CRP-V3-1640



- Pridobitev podatkov o izpostavljenosti posameznim kemikalijam pri otrocih in mladostnikih.
- Izbrano območje: PREKMURJE**
- Razlogi za izbor:
  - območje intenzivnega kmetijstva vključno z vinogradništvom,
  - bivanje prebivalcev v neposredni bližini kmetijskih površin,
  - poraba pesticidov velika,
  - pomanjkanje podatkov o velikosti izpostavitve ljudi

Goričko	Ravninski del	Lendavske Gorice
OŠ Puconci, OŠ Gornji Petrovci, OŠ Bogojina, OŠ Fokovci	OŠ Turnišče, OŠ Franceta Prešerna Črešnovci	Dvojezična OŠ I Lendava





# CRP-V3-1640

## Izbrana populacija:

- **Otroci stari 6-9 let (2. in 4.razred)**
  - **Mladostniki stari 12-15 let (8. in 9. razred)**
  - 150 v vsaki starostni skupni (pol fantov in pol deklet)
  - Otroci in mladostniki z dejanskim bivališčem v regiji že vsaj 3 leta, ki se ne zdravijo z zdravili zaradi kroničnih bolezni ali bolezni presnove



# CRP-V3-1722

„Poskus interpretacije rezultatov biomonitoringa v povezavi s podatki o onesnaženosti okolja, s poudarkom na onesnaženosti zraka in oceni potencialnih vplivov teh onesnažil na zdravje prebivalcev“

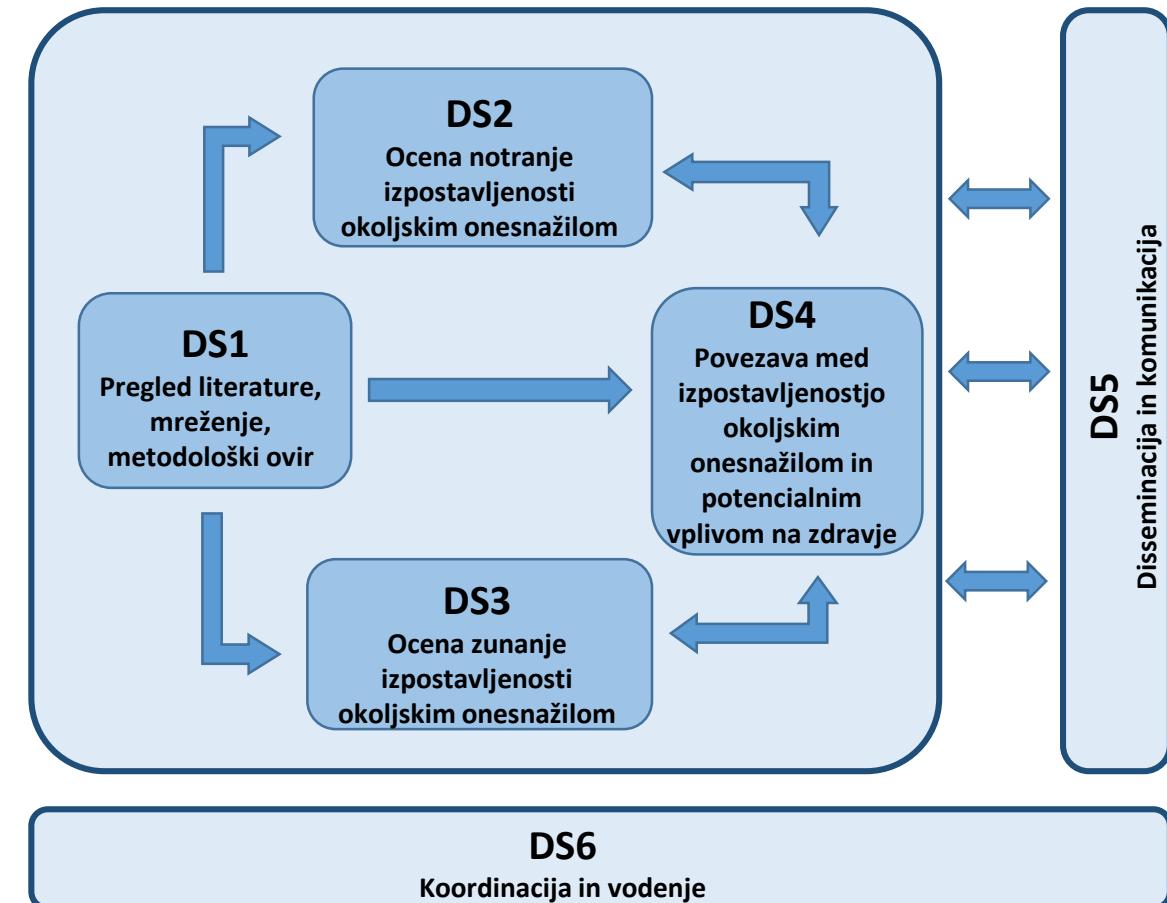
Institut "Jožef Stefan"

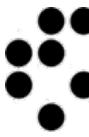
NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta

NACIONALNI LABORATORIJ ZA ZDRAVJE, OKOLJE IN HRANO





# Nedavni in tekoči EU projekti

- PHIME - Vpliv dolgoročne izpostavljenosti nizkim koncentracijam elementov v hrani pri občutljivi populaciji



- CROME-Life+ - Okoljsko zdravstvena mreža na Mediteranu

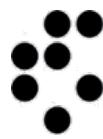


- HEALS - Povezava med okoljem in zdravjem pri velikih populacijskih preiskavah

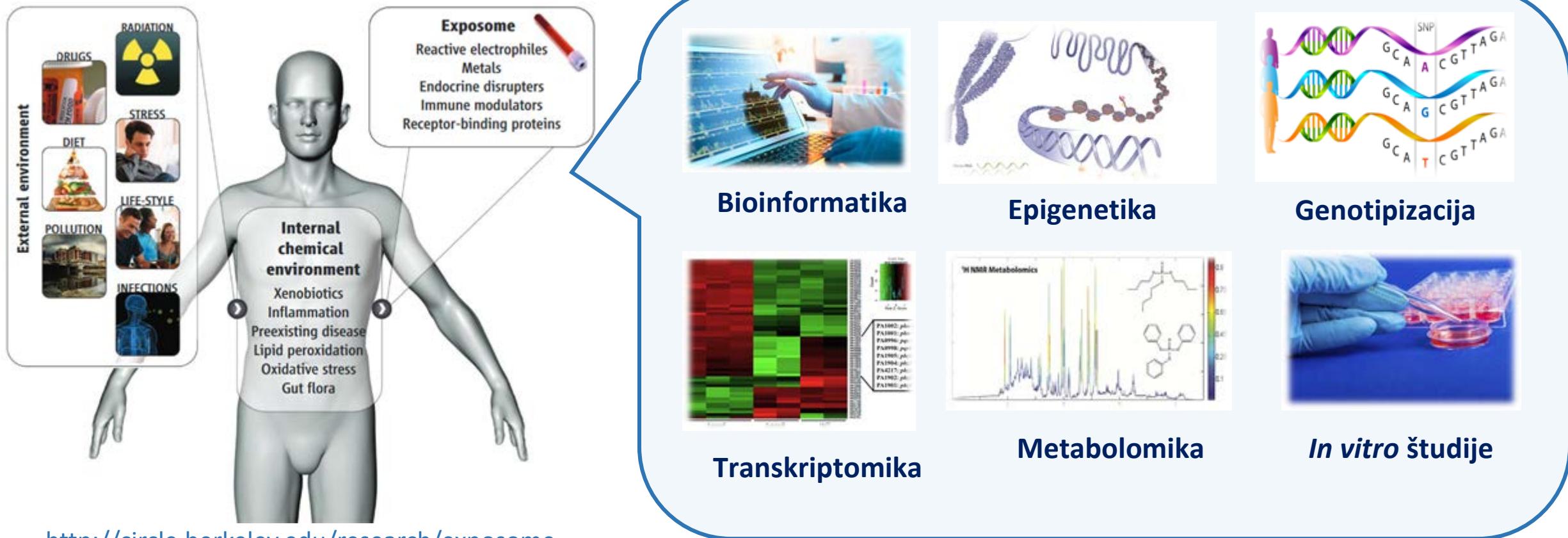


# HEALS: Health and Environment-wide Associations based on Large population Surveys

[Povezava med okoljem in zdravjem pri velikih populacijskih preiskavah]



„Exosome“ pristop



<http://circle.berkeley.edu/research/exosome>



Nosečnost

Otrok

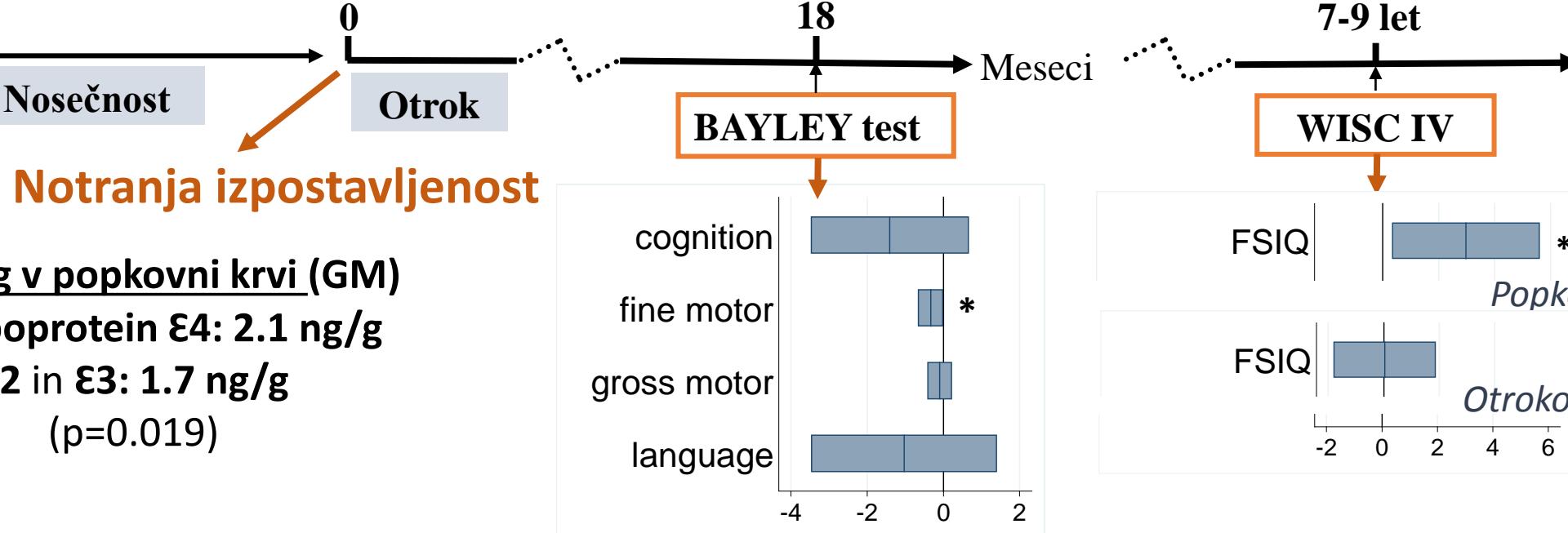
## Notranja izpostavljenost

Total Hg v popkovni krvi (GM)

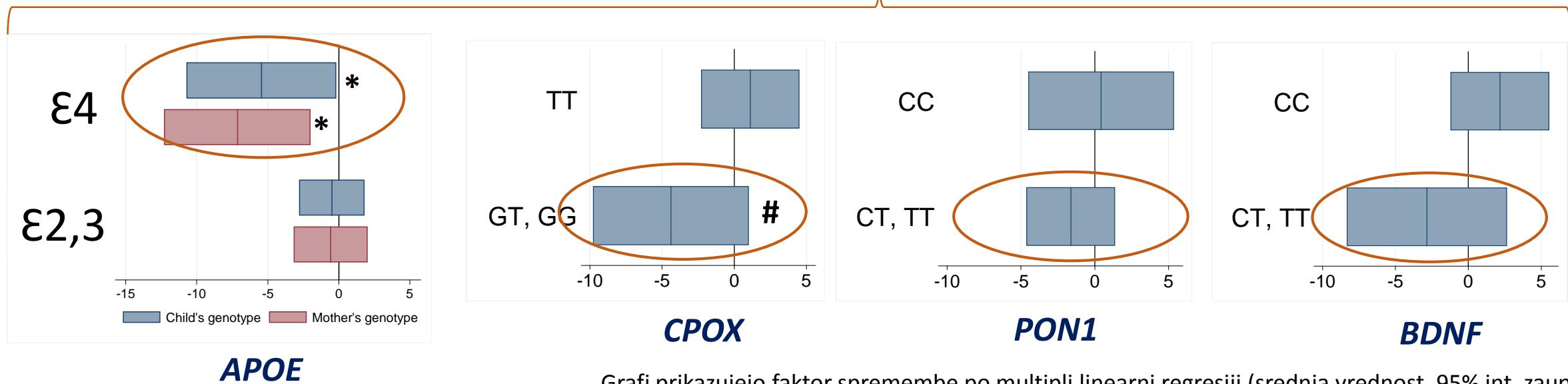
Apolipoprotein ε4: 2.1 ng/g

ε2 in ε3: 1.7 ng/g

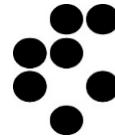
( $p=0.019$ )



## Genotipizacija



Grafi prikazujejo faktor spremembe po multipli linearni regresiji (srednja vrednost, 95% int. zaup.)



Institut "Jožef Stefan", Ljubljana, Slovenija

# Hvala za pozornost!

[janja.tratnik@ijs.si](mailto:janja.tratnik@ijs.si)

[milena.horvat@ijs.si](mailto:milena.horvat@ijs.si)



Reaktorski center, Brinje 40, Dol pri Ljubljani



V letu 2015 odprtih 1100 m<sup>2</sup> novih in 800 m<sup>2</sup> prenovljenih površin, vključno z laboratoriji