
UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

NUŠA POGORELEC LESAR

DIPLOMSKA NALOGA
VPLIV IZPOSTAVLJENOSTI NOSEČNIC ŽIVEMU SREBRU NA PREZGODNJI
POROD IN NIZKO PORODNO TEŽO

VISOKOŠOLSKI STROKOVNI PROGRAM LABORATORIJSKE BIOMEDICINE

Diplomsko nalogo na Fakulteti za farmacijo sem opravljala pod mentorstvom doc. dr. Nataše Karas Kuželički in somentorja prof. dr. Joška Osredkarja. Določitve živega srebra v krvi so bile izvedene v laboratoriju na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo.

ZAHVALA

Rada bi se zahvalila svojemu somentorju prof. dr. Jošku Osredkarju za strokovno svetovanje in spodbudo pri nastajanju diplomskega dela. Mentorici, doc. dr. Nataši Karas Kuželički, ki me je kljub pomanjkanju časa prijazno sprejela, ko sem to potrebovala.

Hvala staršem za potrpežljivost in spodbujanje brez pretiranega pritiska, čeprav vem, da sta oba komaj čakala, da v roke dobita tole modro diplomo. Tu jo imata, uživajta!

Hvala bratu Luki za več kot dobrodošlo razumevajoče ignoriranje z vprašanji o napredku diplome. Ti že veš, kako je ...

Sebastjanu, ki je bil z mano, ko sem se odločila za študij, ves čas študija in potem, ko sem se odločila za drugo pot. Hvala, da si me razumel in podpiral, vem, da ni bilo lahko.

In, ne nazadnje, hvala mojim prijateljicam Barbari, Ljubici, Nadji in Špeli za takšno in drugačno motivacijo in lepe trenutke ter sosedi Poloni, ki je s svojim farmacevtskim navdušenjem skušala vplivati name, kakor je lahko.

IZJAVA

Izjavljam, da sem diplomsko delo izdelala samostojno pod vodstvom mentorice doc. dr. Nataše Karas Kuželički in somentorja prof. dr. Joška Osredkarja, mag. farm.

Ljubljana, september 2016

Predsednik diplomske komisije: izr. prof. dr. Simon Žakelj

Član diplomske komisije: asist. dr. Tilen Kranjc

KAZALO

1	UVOD.....	9
1.1	SPLOŠNO O NOSEČNOSTI.....	9
1.2	PREZGODNJI POROD.....	9
1.3	VZROKI ZA PREZGODNJI POROD	10
1.3.1	DEJAVNIKI TVEGANJA ZA PREZGODNJI POROD	11
1.4	NIZKA PORODNA TEŽA	11
1.4.1	DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA NIZKO PORODNO TEŽO	12
2	ŽIVO SREBRO	13
2.1	SPLOŠNO O ŽIVEM SREBRU.....	13
2.2	ANORGANSKO ŽIVO SREBRO	13
2.2.1	ZASTRUPITEV IN ZDRAVLJENJE ZASTRUPITVE Z ANORGANSKIM ŽIVIM SREBROM	14
2.3	ORGANSKO ŽIVO SREBRO	15
2.3.1	ZASTRUPITEV IN ZDRAVLJENJE ZASTRUPITVE Z ORGANSKIM ŽIVIM SREBROM	16
2.4	TOKSIČNOST ŽIVEGA SREBRA PRI OTROCIH	17
2.5	KROŽENJE ŽIVEGA SREBRA V OKOLJU	18
2.6	MEJNE VREDNOSTI IZPOSTAVLJENOSTI	20
2.7	MEJNE VREDNOSTI PRI ZARODKU	21
2.8	KRI KOT BIOLOŠKI VZOREC ZA DOLOČANJE IZPOSTAVLJENOSTI ŽIVEMU SREBRU	21
2.9	LASJE KOT BIOLOŠKI VZOREC ZA DOLOČANJE IZPOSTAVLJENOSTI ŽIVEMU SREBRU	22
2.10	IZLOČANJE ŽIVEGA SREBRA IZ ORGANIZMA.....	22
2.11	METODA DOLOČANJA KONCENTRACIJE Hg	22

3	NAMEN DELA	24
4	MATERIALI IN METODE	24
4.1	POPULACIJA IN VZORČENJE	24
4.1.1	VZORČENJE LAS.....	24
4.1.2	VZROČENJE POPKOVNIČNE KRVI	25
4.1.3	ATOMSKA ABSORPCIJSKA SPEKTROMETRIJA HLADNIH PAR.....	25
4.2	ZBIRANJE PODATKOV Z VPRAŠALNIKI	25
4.3	STATISTIČNA OBDELAVA PODATKOV	26
5	REZULTATI IN RAZPRAVA	27
5.1	VPLIV KONCENTRACIJE Hg V LASEH NA KONCENTRACIJO V POPKOVNIČNI KRVI	30
5.2	VPLIV Hg V LASEH MATERE NA PORODNO TEŽO NOVOROJENČKA..	31
5.3	VPLIV Hg V LASEH MATERE NA GESTACIJSKO STAROST.....	32
5.4	VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA PORODNO TEŽO NOVOROJENČKA.....	34
5.5	VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA DOLŽINO NOVOROJENČKA	35
5.6	VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA GESTACIJSKO STAROST	36
5.7	VPLIV KADILSKEGA STATUSA MATERE NA KONCENTRACIJO Hg V LASEH, GESTACIJSKO STAROST, PORODNO TEŽO IN DOLŽINO NOVOROJENČKA.....	37
5.8	RAZPOREDITEV KONCENTRACIJ Hg V LASEH GLEDE NA STAROST MATERE OB PORODU.....	42
6	SKLEP	45
7	LITERATURA	46
8	PRILOGE	52

KAZALO SLIK:

Slika 1: Prikaz tremorja zaradi zastrupitve z živim srebrom skozi pisavo.....	18
Slika 2: Prikaz kroženja živega srebra v okolju	20

KAZALO GRAFOV:

Graf 1: Porazdelitev koncentracije Hg v lasih.	27
Graf 2: Porazdelitev koncentracije Hg v popkovnični krvi.	28
Graf 3: Razmerje med koncentracijo Hg v lasih matere in koncentracijo Hg v popkovnični krvi.....	30
Graf 4: Vpliv koncentracije Hg v lasih matere na porodno težo dojenčka.....	32
Graf 5: Vpliv koncentracije Hg v lasih matere na gestacijsko starost	33
Graf 6: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na porodno težo	34
Graf 7: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na dolžino novorojenčka	35
Graf 8: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na gestacijsko starost.....	36
Graf 9: Razlike v gestacijski starosti ploda med kadilkami in nekadilkami	38
Graf 10: Razlike v dolžini novorojenčka med kadilkami in nekadilkami	39
Graf 11: Razlike v porodni teži ploda med kadilkami in nekadilkami.....	40
Graf 12: Razlike v koncentraciji Hg v lasih med kadilkami in nekadilkami.....	42
Graf 13: Koncentracija Hg v lasih glede na starost matere ob porodu	43

KAZALO TABEL:

Tabela I: Lastnosti živega srebra	13
Tabela II: Osnovni statistični podatki o vzorcih.....	27
Tabela III: Osnovni statistični podatki, razdeljeni po skupinah.....	29
Tabela IV: Starost matere ob porodu.....	43
Tabela V: Krajša anketa, izvedena v prvem trimesečju nosečnosti	53

POVZETEK

Živimo v času, ko je obremenjenost okolja najvišja doslej, prav tako je tudi obremenjenost ljudi izjemna. Stres, natrpani urniki, neredno prehranjevanje in drugi nezdravi vzorci, ki se jim predajamo, vplivajo na zdravstveno stanje posameznika. Ko si le vzamemo nekaj minut časa na teden za rekreacijo, pa dihamo industrijsko obremenjen zrak, pogosto poln težkih kovin.

Še posebej v nosečnosti, enem najobčutljivejših obdobj v življenju ženske, sta zdravo okolje in zdrava prehrana izjemnega pomena.

Živo srebro je strupena in trdovratna kovina. Redko ga najdemo v samorodni obliki, običajno tvori zlitine. Najbolj poznane so amalgamske zlitine, ki se jih še vedno, sicer vedno manj, uporablja v zobozdravstvu. Pogosto se živo srebro uporablja tudi v termometrih. Da bi se izognili nevarnosti ob razbitju takšnega termometra, se priporoča uporaba elektronskih merilcev temperature. Najpogosteje pa do vnosa živega srebra v telo pride prek uživanja rib. Znano je, da so najbolj rizične plenilske ribe, v teh je namreč največ najbolj strupene oblike živega srebra, metil živega srebra.

Obremenjenost organizma z živim srebrm ocenimo na osnovi določitve njegove koncentracije v lasih. Z diplomsko nalogo smo želeli ugotoviti, ali prisotnost živega srebra v lasih nosečnice in v popkovnični krvi vpliva na trajanje nosečnosti, porodno težo in dolžino novorojenčka. Prav tako smo ugotavljali povezavo kadilskega statusa in starosti nosečnice z omenjenimi lastnostmi novorojencev.

V naši raziskavi je imelo največ nosečnic koncentracijo Hg v lasih nižjo od 500 ng/g, pri čemer je bila najnižja 24 ng/g, najvišja pa 2439 ng/g.

V popkovnični krvi je bila najnižja koncentracija 0,16 ng/g, najvišja pa 14,05 ng/g.

Ugotovili smo povezavo med koncentracijo Hg v lasih matere in koncentracijo v popkovnični krvi novorojenčka, kar potrjujejo številne študije, ki so prav tako dokazale prehajanje Hg skozi placento. Ne moremo pa na podlagi koncentracije Hg v lasih napovedati trajanja nosečnosti, porodne teže ali dolžine novorojenčka. Prav tako teh parametrov niso napovedovale koncentracije živega srebra v popkovnični krvi.

ABSTRACT

We live in an era with the highest environment pollution so far, and with people being under constant strain of everyday life. Stress, busy schedules, irregular diet and other unhealthy habits have a big impact on everyone's health. And when people finally do get a few minutes of weekly exercise, it is usually in an environment where they breathe industrially polluted air, full of heavy metals.

A clean environment and a healthy diet are especially important during pregnancy, one of the most delicate periods in a woman's life.

Mercury is a toxic and obstinate metal. It is rarely found in its elementary form and usually forms alloys. The most known alloys are amalgams, which are still – although less and less – used in dentistry. Mercury is also often found in thermometers. In order to avoid the danger when breaking such a thermometer, the usage of electronic measuring devices is advised. However, the most frequent way of how mercury enters one's body is by eating fish. It is commonly known that predatory fish pose the greatest risk, since they contain the biggest amount of the most toxic mercury form, i.e. methylmercury.

The degree of mercury exposure is evaluated on the basis of its levels in hair specimens. This paper aims to discover whether the presence of mercury in a pregnant woman's hair and umbilical cord blood influences the duration of pregnancy and the baby's birth weight and length. Furthermore, the correlation between smoking status, the expectant mother's age and the afore mentioned baby features was being surveyed.

The majority of the pregnant women in this survey had their hair mercury level under 500 ng/g, the lowest being 24 ng/g and the highest one of all 2439 ng/g.

The lowest Hg level in cord blood was 0,16 ng/g, and the highest 14,05 ng/g.

The correlation between the expectant mothers' Hg levels in hair and cord blood was established, and that has been confirmed by several studies that also prove the Hg transfer through the placenta. However, the Hg levels in hair cannot be sufficient ground for predicting the pregnancy duration, the baby's birth weight or length. Moreover, these very same parameters were not predicted by the umbilical cord mercury levels, either.

1 UVOD

1.1 SPLOŠNO O NOSEČNOSTI

Nosečnost je obdobje od spočetja oziroma zanositve pa do poroda oziroma rojstva otroka. Potem ko spermij oplodi jajčece, se to ugnezdi v steno maternice. Če nosečnost poteka po pričakovanjih, se kmalu začnejo razvijati posteljica, embrio oziroma zarodek in končno fetus ali plod. Nosečnost praviloma traja 40 tednov od prvega dne zadnje menstruacije in je razdeljena v tri trimesečja (1).

Prvo trimesečje označujemo od spočetja do 12. tedna nosečnosti, drugo od 13. do 27. in zadnje, tretje trimesečje od 28. do 40. tedna oz. poroda.

Nosečnosti, ki jih zdravnik ginekolog prepozna kot bolj tvegane, se označi kot rizične nosečnosti, kar pomeni, da bo nosečnica morala upoštevati bolj ali manj stroge napotke zdravnika, običajno to pomeni manjšo fizično aktivnost oziroma počitek, takšnim nosečnicam pa pripada tudi več pregledov in dodatnih preiskav pri specialistih (2).

1.2 PREZGODNJI POROD

Najpogostejši zaplet v nosečnosti je prezgodnji porod. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije je prezgodnji porod tisti pred 37. tednom nosečnosti, to je tri tedne in več pred pričakovanim dnevom poroda. Ob današnjem znanju je za novorojenčka resnično ogrožajoč prezgodnji porod pred 32. tednom nosečnosti, kar je 8 in več tednov pred pričakovanim dnevom poroda. Zelo prezgodnji porod imenujemo porod pred 32. tednom nosečnosti, izjemno (ekstremno) prezgodnji pa porod pred 28. tednom nosečnosti (3).

Predvideni datum poroda izračuna zdravnik, običajno je to 280 dni od zadnje menstruacije. Vendar podatki kažejo, da le štiri odstotke žensk rodi 280. dan in le 70 odstotkov znotraj desetih dni od predvidenega datuma, četudi je rok postavljen s pomočjo ultrazvoka. Študija, ki so jo leta 2013 zaključili na National Institute of Environmental Health Sciences

v ZDA pod vodstvom dr. Anne Marie Jukic, pa ugotavlja, da povprečni čas od ovulacije do rojstva traja 268 dni – 38 tednov in dva dneva – ter da trajanje nosečnosti variira do 37 dni. Starejše ženske povprečno rodijo kasneje, z vsakim dodatnim letom starosti matere se nosečnost podaljša za en dan. Ženske z višjim indeksom telesne mase ob porodu so prav tako imele daljšo nosečnost; pa tudi ženske, ki so v preteklosti že imele daljše nosečnosti, so imele tudi nadaljnje nosečnosti praviloma daljše (4).

Kljub številnim prizadevanjem na področju perinatologije ostaja nedonošenost še vedno največji problem. V obdobju od leta 1987 do 1998 je bilo v Sloveniji 5,35–6,21 % prezgodnjih porodov. Zgovoren je tudi podatek, da gre skoraj 70 % perinatalne umrljivosti in velik del obolevnosti prav na račun nedonošenosti (5).

Več kot 15 milijonov otrok na svetu se vsako leto rodi prezgodaj in več kot milijon jih umre še pred prvim rojstnim dnevom (6). Preživetje nedonošenčkov do 26. tedna je po raziskavi EPICure le 39 %. V starosti dveh let in pol je bilo 23 % od preživelih nedonošenčkov, ki so se rodili pred 26. tednom, hudo prizadetih (7). V Sloveniji perinatalne podatke zbiramo v Nacionalnem perinatalnem informacijskem sistemu (NPIS) že od leta 1986. Po teh podatkih je prezgodaj rojenih otrok v Sloveniji nekaj več kot 1000 na leto, kar pomeni okrog 5 % vseh živorojenih otrok. Od tega je ena petina nedonošenčkov rojena pred 32. tednom nosečnosti (8).

1.3 VZROKI ZA PREZGODNJI POROD

Vzrokov za prezgodnji porod je veliko in se med seboj prepletajo. Pomembno vlogo igra več dejavnikov, okolijskih in genetskih, izjemnega pomena pa je, da te dejavnike tudi prepoznamo. V grobem lahko rečemo, da prezgodnji porod delimo na spontanega in iatrogenega (indicirani).

Za spontani prezgodnji porod štejemo porode, kjer se popadki začnejo med 22. in 37. tednom nosečnosti in lahko vodijo v prezgodnji porod pred 37. tednom, v približno 50 % pa prenehajo (lažni prezgodnji porod).

Iatrojeni prezgodnji porod je umetno sprožen porod, kadar sta ogrožena mati (nadaljnja nosečnost bi poslabšala bolezensko stanje matere ali celo ogrozila njeno življenje – recimo hipertenzivne bolezni, bolezni ledvic ali srca, nekatere sistemske bolezni) in/ali plod (slabo intrauterino okolje) (9).

1.3.1 DEJAVNIKI TVEGANJA ZA PREZGODNJI POROD

Velikokrat točni razlogi za prezgodnji porod niso znani, obstaja pa nekaj priznanih dejavnikov tveganja:

- predhodni prezgodnji porod,
- večplodna nosečnost,
- če je med dvema nosečnostma minilo manj kot šest mesecev,
- nosečnost po oploditvi *in vitro*,
- težave z maternico, materničnim vratom ali posteljico,
- kajenje ali uživanje drog med nosečnostjo,
- podhranjenost matere,
- nezadostno pridobivanje teže matere med nosečnostjo,
- določene infekcije,
- nekatera kronična stanja, recimo visok krvni tlak ali sladkorna bolezen,
- nizek ali visok indeks telesne teže pred nosečnostjo,
- stresni dogodki, kot smo smrt bližnjega ali nasilje,
- večkratni spontani splavi (9).

1.4 NIZKA PORODNA TEŽA

Svetovna zdravstvena organizacija kot nizko porodno težo definira težo novorojenca pod 2500 g. V to definicijo nizke porodne teže spadajo t. i. zahirančki, torej donošeni novorojenčki, kot tudi nedonošenčki. Zelo nizka porodna teža pomeni težo 1500 g ali manj, novorojenčki z izjemno nizko porodno težo pa ob rojstvu tehtajo največ 1000 g (10).

Ker gresta nizka porodna teža in nedonošenost pogosto z roko v roki, je težko določiti, katere težave ima novorojenček zaradi enega ali drugega. V splošnem pa velja, da nizka porodna teža poveča možnosti za zaplete.

Sledi nekaj najpogostejših težav pri otrocih z nizko porodno težo:

- nizka raven kisika ob rojstvu,
- nesposobnost uravnavanja telesne temperature,
- težave pri hranjenju in pridobivanju teže,
- okužbe,
- dihalne težave zaradi nerazvitih pljuč,
- nevrološke težave,
- prebavne težave, kot je nekrotizirajoči enterokolitis,
- sindrom nenadne smrti dojenčka ali SIDS (11).

Težav ne razvijejo vsi otroci, ki se rodijo s prenizko telesno težo. Nekateri se rodijo manjši in običajno to ugotovi že ginekolog na ultrazvočnih pregledih, kjer se določata velikost in teža ploda. V teh primerih sta skrb in strah odveč, saj so razlogi najverjetneje genetski.

1.4.1 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA NIZKO PORODNO TEŽO

Dva glavna vzroka za nizko porodno težo sta prezgodnji porod in zastoj rasti v maternici (IUGR). Prezgodnji porod je opisan v prejšnjem poglavju. Pri insuficienci posteljice gre za motnje delovanja posteljice. Za motnjo je značilna nezadostna oskrba ploda s kisikom in hranljivimi snovmi, prav tako pa je v obratni smeri ovirana detoksikacija ploda. Otroci se po navadi rodijo majhni za gestacijsko starost, tudi če nosečnica normalno donosi.

Drugi dejavniki, ki vplivajo na porodno težo:

- prejšnje nosečnosti, ki so rezultirale v novorojenčku z nizko telesno težo ali prezgodnjem porodu,
- večplodna nosečnost,
- maternične nepravilnosti,
- nepravilnosti materničnega vratu,
- zdravstvene težave nosečnice,
- povišan krvni tlak nosečnice,
- sladkorna bolezen nosečnice,
- kajenje, alkohol in droge,

- infekcije nosečnice ali ploda,
- neustrezno pridobivanje teže nosečnice,
- nosečnice afroameriškega izvora,
- starost nosečnice manj kot 17 let (12).

2 ŽIVO SREBRO

2.1 SPLOŠNO O ŽIVEM SREBRU

Živo srebro, poimenovano po latinski besedi hydrargyrum, je naravni kemijski element, ki ga uvrščamo med kovine. Pri sobni temperaturi je tekoče oblike, svetlikajoče srebrno bele barve, zelo dobro prevaja elektriko, slabo pa toploto (13). V periodnem sistemu spada med prehodne elemente, v šesti periodi. Vrsto število živega srebra je 80, molska masa 200,59 g/mol. Vrelišče doseže pri 356,6 °C, zmrzišče pa pri –39,8 °C.

atomsko število	atomska masa	vrelišče	tališče	specifična teža	pritisk pare pri 20 °C	topnost v vodi pri 25 °C
80	200,59 g/mol	356,6 °C	38,9 °C	13,55 g/ml	1,22 x 10 ⁻³ Pa	6 x 10 ⁻⁶ /100 mL

Tabela I: Lastnosti živega srebra

2.2 ANORGANSKO ŽIVO SREBRO

Elementarno živo srebro je pri sobni temperaturi v tekočem agregatnem stanju in hlapi, pri tem pa tvori živosrebrovo paro v elementarni obliki. Če te pare vdihujemo, pride do absorpcije v telo, živo srebro se oksidira v dvovalentni ion Hg. Ker je za oksidacijo potrebno nekaj časa, je v krvi tudi nekaj neoksidirane živosrebrove pare, ki pa nima naboja in zlahka prehaja skozi krvno-možgansko pregrado.

Pri manjših koncentracijah se zastrupitev kaže z vplivom na centralno živčevje, pri višjih pa se razvije kemični pnevmonitis. Najbolj, tj. okoli 80 %, se absorbira prek dihal, v manjših koncentracijah pa tudi prek prebavnih poti in skozi kožo. Ljudje, ki imajo vstavljene amalgamske zalivke, lahko pričakujejo nekoliko povišane vrednosti živega srebra. Vrednosti niso točno določene, predvideva pa se, da se živosrebrove pare izločajo v količinah od 2,5 do 17,5 µg na dan.

Pri anorganskih spojinah pa govorimo o enovalentnem in dvovalentnem Hg, kot denimo živosrebrov (I) oksid in živosrebrov (II) klorid. Živosrebrov (II) fluminat poznamo kot eksploziv za detonatorje (15).

2.2.1 ZASTRUPITEV IN ZDRAVLJENJE ZASTRUPITVE Z ANORGANSKIM ŽIVIM SREBROM

Pri zastrupitvah s spojinami anorganskega živega srebra pride do korozij v ustni votlini in zgornjih prebavilih, kjer zastrupljenec čuti bolečine. Praviloma jih spremljajo tudi bolečine v prsnem košu z bruhanjem in krvavo drisko. Posledično lahko pride do dehidracije in šoka. Ob izpostavljenosti visokim koncentracijam živosrebrovih par (10 mg/m^3) pride do dihalne stiske, ki se kaže kot bronhitis, bronhiolitis, intersticijski pnevmonitis in/ali kašelj. Zastrupitev povzroča tudi okvare ledvic in posledično tudi njihovo morebitno odpoved in smrt.

Če je izpostavljenost daljša in v nižjih koncentracijah, pa predvsem vpliva na centralno živčevje. Opazimo tremor, spremembe osebnosti, občutek premikanja zob, bolečino, čezmerno slinjenje. Prav tako je zastrupljenec hitro utrujen, izgubi apetit in telesno težo, pogoste so motnje prebave (15).

Če gre za akutno zastrupitev z anorganskim živim srebrom, je izjemno pomembno, da ogroženo osebo čim prej umaknemo iz okolja, kjer je povišana koncentracija živega srebra, na čist zrak.

Če pride do težkega dihanja in ledvične odpovedi, je oseba že razvila kemični prevnonitis, kar je treba zdraviti.

Če je oseba zaužila anorganske spojine živega srebra, pa naj takoj spije mleko, s čimer se spodbudi bruhanje, in sicer zaradi povečanega izločanje želodčne kisline. Če to ne zadostuje, je treba opraviti še izpiranje želodca. Ker vemo, da anorganske spojine živega srebra delujejo korozivno, se zastrupljencu da aktivno oglje in odvajala. Če vseeno pride do dehidracije, pa jo zdravimo z infuzijo vode in elektrolitov (15).

V kronični fazi zastrupitve z anorganskim živim srebrom pa se osredotočimo na izločanje živega srebra iz organizma, pri čemer uporabljamo kelatorje, ki pa imajo določene stranske učinke, denimo: penicilamin in 2,3-dimerkapto-1-propanol ali BAL se izločata s sečem, pri čemer dodatno obremenita ledvice in povečujeta tveganje za toksičnost. Zato pri

anorganskih zastrupitvah uporabljamo mezo-2,3-dimerkaptosukcinsko kislino oz. DMSA ali mezo-2,3-dimerkapto-1-propansulfonat oz. DMPS (15).

2.3 ORGANSKO ŽIVO SREBRO

Metilirane živosrebrove spojine so spojine, ki imajo atom Hg vezan na ogljikov atom. Nastajajo naravno, s pomočjo mikroorganizmov, ki metilirajo anorgansko živo srebro.

Organsko živo srebro se absorbira skozi dihalne poti, prebavila ali kožo. Metilirano živo srebro večinoma vnesemo oralno, s hrano, in se v 90 % absorbira v prebavilih.

Najpomembnejša oblika izpostavljenosti metiliranemu živemu srebru je prek rib. Največ MeHg vsebujejo tiste, ki so višje v prehranjevalni verigi, torej plenilke (15).

Ker so ribe bogat vir beljakovin, mineralov, vitaminov, polinasičenih maščobnih kislin in ker tudi sicer veljajo za živila, ki pomagajo zmanjševati tveganja za obolenja srca in oživlja, spodbujajo rast ploda in otrokov kognitivni razvoj, je dilema, ali naj nosečnice uživajo ribe ali ne, na mestu.

Študija, ki so jo opravili raziskovalci na Harvardu in v kateri so ugotavljali, ali uživanje rib med nosečnostjo koristi ali škoduje razvoju možganov otroka, ugotavlja, da je uživanje rib med nosečnostjo vplivalo na boljši kognitivni razvoj otrokovih možganov, hkrati pa so povišane vrednosti Hg vplivale na slabši kognitivni razvoj možganov.

Iz tega izhaja, da se nosečnicam svetuje uživanje rib med nosečnostjo, a tistih, ki ne vsebujejo povišane koncentracij Hg (16).

V drugi študiji raziskovalci prav tako ugotavljajo, da je uživanje rib za nosečnice priporočljivo, navajajo tudi količine od 226 do 340 gramov na teden. Svetujejo uživanje lososa, kozic, lahke tune v pločevinkah ter soma in trske, odsvetujejo pa morskega psa, mečarico in skušo, ker vsebujejo visoke vsebnosti živega srebra (17).

Metilirano živo srebro ima veliko nasičenost pare, vendar primeri zastrupitve pri vdihavanju teh par niso znani.

So pa zelo toksične pare dimetil živega srebra, ki lahko pri absorpciji skozi kožo povzroči sistemsko toksičnost (15).

2.3.1 ZASTRUPITEV IN ZDRAVLJENJE ZASTRUPITVE Z ORGANSKIM ŽIVIM SREBROM

Kot omenjeno je najpomembnejša med zastrupitvami tista z MeHg. Običajno nastopi zaradi prevelikega vnosa s hrano, torej ribami, pa tudi zaradi izpostavljenosti na delovnem mestu ali onesnaženosti okolja.

Še posebej rizična skupina so nosečnice, ker lahko zastrupitev povzroči resne zaplete na plodu. Izpostavljenost ploda povzroči veliko hujše težave kot izpostavljenost odrasle osebe.

Metilirano živo srebro se pretežno absorbira v prebavilih in prek krvno-možganske pregrade vdre v centralno živčni sistem. Tam povzroči okvare nevronov. Kako se to zgodi, zaenkrat še ni pojasnjeno (15).

Hunter-Russllov sindrom

Hunter-Russllov sindrom je tipična zastrupitev z metiliranim živim srebrrom.

Značilnosti sindroma so:

- ataksija,
- okvara senzoričnih živcev,
- zmanjšanje vidnega polja.

V zgodnji fazi zastrupitve se lahko kažejo blage parestezije, okvare občutka za dotik v okončinah, na jeziku in ustnicah.

Pri zmerni zastrupitvi opazimo simptome kot pri Hunter-Russllovem sindromu pa tudi okvaro sluha, ekstrapiramidne znake. Pri hujši zastrupitvi pa lahko pride do intermitentnih krčev in smrti (15).

Akutne zastrupitve z organskim živim srebrrom ne znamo učinkovito zdraviti, tudi zato ne, ker o takšnih zastrupitvah ni veliko poročil in doslej še niso ugotovili učinkovite metode zdravljenja.

V takšnih primerih se uporabijo transfuzije krvi, s čimer želimo vplivati na koncentracijo živega srebra v krvi, pri tem pa običajno uporabljamo kelatorje, čeprav nobeden od poznanih kelatorjev učinkovito ne odstrani živega srebra iz centralnega živčevja. V

najpogostejši uporabi sta kelatorja DMSA in DMPS, pri tem pa izvajamo 24-urna merjenja koncentracije Hg v seču, da spremljamo izločanje (15).

2.4 TOKSIČNOST ŽIVEGA SREBRA PRI OTROCIH

Metilirano živo srebro v zarodek vstopi preko placente. Ker zarodek še nima v popolnosti razvitega centralnega živčnega sistema, je vdor MeHg v njegove možgane bolj ogrožajoč in povzroči hujše možganske okvare kot pri odraslem človeku (15).

K našemu boljšemu razumevanju, kako zelo visoke koncentracije živega srebra vplivajo na telo, je veliko prispevalo večletno onesnaževanje v zalivu Minamata na Japonskem (18).

Otroci, rojeni z minamatsko boleznijo, imajo hude gibalne okvare, pogoste mikrocefalije, so mentalno zaostali, pogosto so tudi gluhi in slepi (18).

Od takrat naprej so vsaj v treh študijah ugotavljali vpliv metiliranega Hg v maternici na otrokovo kasnejše zdravje. Študije so opravili na Novi Zelandiji, Ferskih otokih in na Sejšelih.

Rezultati raziskave na Novi Zelandiji in Ferskih otokih so pokazali povezavo med prenatalno izpostavljenostjo Hg in nevrološkim razvojem otroka. Takšni otroci so imeli nižji IQ, zmanjšano sposobnost pri testiranjih, slabši spomin, pozornost in prostorsko orientacijo.

V sejšelski študiji niso opazili vpliva na nevrološke funkcije in IQ (19).

Zanimiv je primer 9-letne deklice, ki se je več mesecev nenamerno zastrupljala z anorganskim živim srebrom. Razvila je tipične znake zastrupitve z živim srebrom. Koncentracija Hg v krvi je bila 9,6 µg/L in 18,5 µg/L v urinu. Vzorci so bili odvzeti približno tri mesece po pojavu simptomov in več tednov po koncu izpostavljenosti. Terapija s kelati DMPS je bila uspešna, raven živega srebra je padla, simptomi so zbledeli in popolnoma je ozdravela po dveh letih (19).

- ① führen sollen. Die Kinder blicken
zum Lehrer und denken: Ob er
- ② Zwei Mädchen haben ihre Hausaufgaben herbei. Und ihre
Mädchen machen auf dem Block. Klaus und Bernd. stehen
- ③ Gedanken bei den vielen Männern, Frauen und Kindern, die im
Krieg sterben mußten. Die schreckliche / das / Kriegs, sollten wir
- ④ Vielen Dank für das Weichheitspäckchen
Ich habe mich sehr darüber gefreut
- ⑤ Keine so zur Geometrie
Gut, du auch in der Kunst

Slika 1: Prikaz tremorja zaradi zastrupitve z živim srebrrom skozi pisavo

Slika 1 prikazuje pisavo 9-letne deklice v mesečnih intervalih po nenamerni izpostavljenosti živemu srebru in kaže povečanje tremorja skozi ročne spretnosti (19).

2.5 KROŽENJE ŽIVEGA SREBRA V OKOLJU

Pretvorba in kroženje živega srebra v okolju sta zapletena, za razumevanje je ključnega pomena poznavanje povezav med okolijskimi razmerami in stopnjo živega srebra v različnih okolijskih medijih in organizmih. Dve osnovni reakciji, ki pogojujeta različne oblike v kroženju živega srebra, sta oksidacija-redukcija in metilacija-demetilacija (20).

Onesnaženje z živim srebrrom tako lahko nastane z naravnimi procesi ali s človeškim poseganjem v naravo, torej antropogeno.

V zadnjih 100 letih se je količina antropogenega živega srebra skoraj podvojila in je s 70 % presegla količino naravno sproščenega živega srebra (19).

Naravni vnos se zgodi z razplinjenjem zemeljske skorje, vulkanskimi emisijami, izparevanjem iz površinskih voda (20). V nekaterih državah v kmetijstvu še vedno

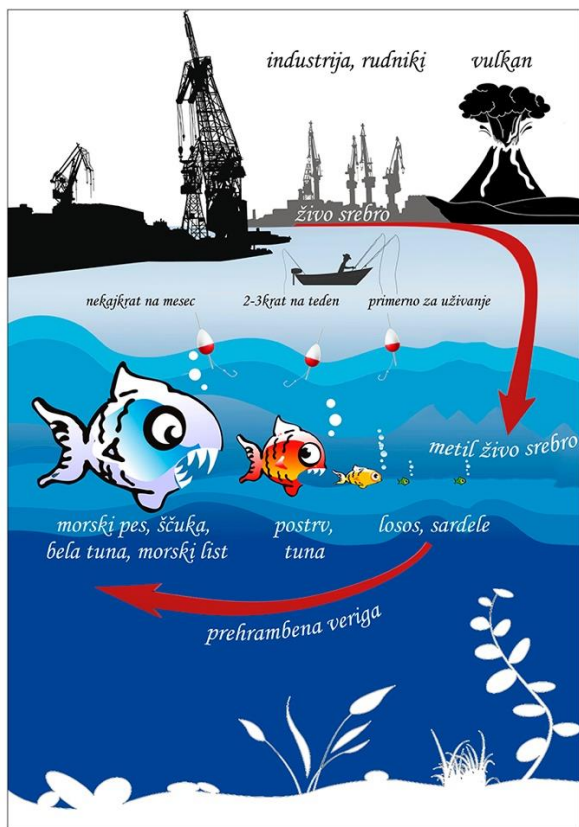
uporabljajo organske Hg-spojine, kot so fenil Hg, metoksimetil Hg in celo etil Hg v manjših količinah.

Polovico vseh atmosferskih emisij živega srebra naj bi prispevali naravni viri. Drugo polovico vnosa živega srebra pa predstavlja človek in njegova dejavnost v industriji.

Večina Hg je prisotnega v vodi, zemlji, sedimentih, rastlinah in živalih v obliki anorganskega Hg (Hg^{2+}) ali organskega Hg (MeHg). Hg^{2+} se lahko poveže s kapljičastimi delci, lahko je tudi v plinasti obliki, ter tako kroži v atmosferi, zemlji, vodi, medtem pa spreminja svoje kemične in fizikalne komplekse, po poteh, ki niso povsem razumljive (21).

Hg z zemeljske in vodne površine izhlapi v atmosfero iz različnih izvirov, običajno v elementarni ali divalentni obliki. Hlapi Hg so kemično stabilni monoatomni plini. V atmosferi je prisoten približno eno leto. Odstranitev Hg^0 iz atmosfere poteka predvsem z oksidacijo v Hg^{2+} , ki se z mokrim in suhim usedanjem odlaga v oceane in na zemeljsko površino. Abiotski in biotski mehanizmi na zemeljski površini in v zgornjih plasteh oceana lahko reducirajo Hg^{2+} nazaj v Hg^0 in se s tem Hg s plinsko izmenjavo vrača v atmosfero. Prav tako pride do ponovne izmenjave Hg^0 z atmosfero na zemeljski površini iz tal, vegetacije in površine rek in jezer.

Iz sedimentov na dnu morja ali iz zemlje se Hg^{2+} večinoma zaradi metabolizma mikroorganizmov metilira v najbolj strupeno obliko Hg – MeHg. Ta se kopiči v morskih in rečnih ribah ter morskih sesalcih po prehranjevalni verigi navzgor (biomagnifikacija) (21).



Slika 2: Prikaz kroženja živega srebra v okolju

2.6 MEJNE VREDNOSTI IZPOSTAVLJENOSTI

Pri živem srebru ni znane varne meje izpostavljenosti. Idealno bi bilo, da tako pri odraslih kot pri otrocih ne bi zaznali prisotnosti Hg v organizmu, ker ne prinaša nikakršnih psihofizioloških koristi (20).

Pri odraslih nam mejne vrednosti dajeta dva primera zastrupitve velikega števila ljudi z metiliranim živim srebrom – na Japonskem in v Iraku. V času najvišjih vrednosti na Japonskem niso izvajali meritev, zato ne moremo govoriti o razmerju med odmerkom in učinkom. So pa to razmerje podrobno določali v Iraku, ker pa gre za subakutno izpostavljenost, rezultati še ne dajejo uporabnih odgovorov o dolgotrajni izpostavljenosti (15).

Uprava za varnost in zdravje pri delu v ZDA (Occupational Safety and Health Administration OSHA) postavlja dovoljeno mejno vrednost izpostavljenosti za živosrebrne pare na $0,1 \text{ mg/m}^3$ zraka in velja za delavce, ki delajo na izpostavljenih območjih.

Nacionalni inštitut za varnost in zdravje pri delu (National Institute for Occupational Safety and Health NIOSH) mejno vrednost izpostavljenosti za živosrebrne pare postavlja na $0,05 \text{ mg/m}^3$ kot časovno tehtano povprečje za do 10-urni delavnik in 40-urni delovni teden (22).

2.7 MEJNE VREDNOSTI PRI ZARODKU

Nosečnice naj ne bi delale ali živele v okolju z visokimi koncentracijami živega srebra. Priporočena mejna vrednost, ki naj ne bi povzročila težav pri zarodku, je do $0,05 \text{ mg/m}^3$. Ženske v rodni dobi naj ne bi bile izpostavljene koncentracijam od $0,01 \text{ mg/m}^3$ ali več (22).

Koncentracija živega srebra v popkovnični krvi je višja kot v materini krvi. Po poročilih naj bi bila od 1,3- do dvakrat višja kot v materini krvi.

Nacionalni inštitut za minamatsko bolezen poroča, da so poskusi na brejih podganah, ki so jih dolgotrajno izpostavljali živemu srebru, pokazali 1,4-krat večjo koncentracijo živega srebra v možganih zarodka kot v možganih matere. Med dojenjem je koncentracija pri mladičku hitro padla, kar nakazuje, da med dojenjem živo srebro prehaja v potomca v zelo majhnih količinah, medtem ko je izpostavljenost največja v fetalnem obdobju (15).

2.8 KRI KOT BIOLOŠKI VZOREC ZA DOLOČANJE IZPOSTAVLJENOSTI ŽIVEMU SREBRU

V krvi lahko opazujemo direktno povezavo med koncentracijo živega srebra in uživanjem rib, onesnaženih z MeHg. Ta se absorbira v prebavilih, potem pa s krvjo potuje po telesu. Največjo koncentracijo MeHg lahko v krvi zaznamo po 3–14 urah, v tkivih pa po 20–30 urah. Kri torej uporabljamo kot biološki vzorec, kadar želimo ugotavljati kratkotrajno izpostavljenost živemu srebru (23).

2.9 LASJE KOT BIOLOŠKI VZOREC ZA DOLOČANJE IZPOSTAVLJENOSTI ŽIVEMU SREBRU

Več kot 80 % živega srebra v lasih je v obliki MeHg. MeHg se za razliko od anorganske oblike Hg selektivno vgradi v strukturo las, zato koncentracijo celokupnega Hg velikokrat uporabljamo kot merilo izpostavljenosti Hg. Živo srebro v lasih odraža MeHg v krvi. Pri odraslih je razmerje med vsebnostjo živega srebra v lasih in krvi 250 : 1 (24).

Koncentracija Hg v lasih je odvisna tudi od termične obdelave las in barvanja, saj ti postopki zmanjšujejo koncentracijo Hg tudi do 30 % (25).

2.10 IZLOČANJE ŽIVEGA SREBRA IZ ORGANIZMA

Elementarno živo srebro: približno 7–14 % vseh vdihanih živosrebrovih par se izdiha v tednu po izpostavljenosti. Preostali del se izloči skozi znoj, slino, z blatom ali urinom. Razpolovna doba izločanja je okrog 58 dni.

Organsko živo srebro: približno 85 % oralno zaužitega živega srebra se izloči z blatom v nekaj dneh. Absorbiran organski Hg pa se izloči z urinom. Manjše količine izločamo tudi skozi žolč, znoj, z izdihanim zrakom ali materinim mlekom. Razpolovna doba se giblje od 49 do 96 dni.

Metilirano živo srebro: večinoma se izloča skozi žolč, blato in materino mleko. Razpolovni čas je od 45 do 90 dni, krajši je pri doječih materah. Ob redni izpostavljenosti lahko traja tudi do enega leta (26).

2.11 METODA DOLOČANJA KONCENTRACIJE Hg

Koncentracijo živega srebra lahko določamo v vzorcih iz okolja in telesnih tekočinah oz. bioloških vzorcih. Za analizo so primerni kri, popkovnična kri, lasje, urin in materino mleko. Poznamo več analiznih metod, ki nam pomagajo določiti koncentracije Hg v vzorcih. Največkrat določamo celokupno Hg, ki smo ga določali tudi v našem primeru.

Običajno se uporabljajo atomska absorpcijska spektrometrija (AAS), atomska emisijska spektrometrija (AES), atomska fluorescenčna spektrometrija hladnih par (CV-AFS), masna spektrometrija (MS) in radiokemična nevtronska aktivacijska analiza (RNAA). Lahko izvedemo tudi separacijo živosrebrovih spojin s plinsko kromatografijo, nato pa še detekcijo z različnimi detektorji, denimo z zajetjem elektronov (GD-ECD). Tako lahko določimo posamezne spojine živega srebra (27).

Najpogosteje uporabljena metoda za določanje THg v krvi in lasih je atomska fluorescentna spektrometrija hladnih par (CV AFS). Je ustrezno občutljiva za meritve THg v krvi in zaradi preproste uporabe primerna tudi za manjše laboratorije (24).

3 NAMEN DELA

Živo srebro znatno vpliva na zdravje ljudi na različne načine. Ker je prisotno v okolju, se vplivu na organizem ne moremo popolnoma izogniti. V diplomski nalogi bomo poskušali ugotoviti:

- ali lahko potrdimo povezavo med daljšo izpostavljenostjo nosečnice živemu srebru in njegovo prisotnostjo v njenih laseh ter koncentracijo živega srebra v popkovnični krvi otroka,
- ali je mogoče dokazati povezavo živega srebra v laseh matere s porodno težo in trajanjem nosečnosti,
- ali je mogoče dokazati povezavo živega srebra v popkovnični krvi s porodno težo, trajanjem nosečnosti in dolžino novorojenca,
- ali lahko potrdimo povezavo med kajenjem matere in koncentracijo Hg, porodno težo, trajanjem nosečnosti in dolžino novorojenčka,
- ali obstaja povezava med koncentracijo Hg v laseh nosečnice in njeno starostjo.

4 MATERIALI IN METODE

4.1 POPULACIJA IN VZORČENJE

V raziskavi je sodelovalo 317 polnoletnih nosečnic iz Slovenije in njihovi novorojenčki. Nosečnicam se je določalo celokupno živo srebro v laseh, dojenčkom pa v popkovnični krvi. Minimalna in maksimalna gestacijska starost sta bili 29 in 42 tednov.

4.1.1 VZORČENJE LAS

Lasje so bili zbrani neinvazivno, tako da so bili odrezani na zatilju tik ob koži glave, kar nam daje večjo sorazmernost času trenutne izpostavljenosti. Uporabljamo razkužene jeklene škarje, da ne bi kontaminirali vzorca. Lase zvežemo z vrvico in jih do analize hranimo v plastični vrečki.

4.1.2 VZROČENJE POPKOVNIČNE KRVİ

Ob porodu medicinsko osebje prereže popkovnico in z iglo zbodejo veno popkovnice, medtem ko je posteljica še v maternici. Kri steče v sterilno vrečko za zbiranje popkovnične krvi. Do analize vzorce hranimo v hladilniku. Postopek je neboleč tako za mater kot otroka, traja nekaj minut, zberemo pa lahko največ 150 ml krvi.

V naši študiji smo za določanje Hg v lasih mater in v popkovni krvi uporabili metodo atomske absorpcijske spektrometrije hladnih par.

4.1.3 ATOMSKA ABSORPCIJSKA SPEKTROMETRIJA HLADNIH PAR

V redukcijsko celico damo 5 ml vzorca in dodamo raztopino SnCl_2 , ki reducira Hg^{2+} v Hg^0 . Nato na redukcijsko celico priklopimo zračno črpalko, ki s prepihovanjem raztopine poskrbi, da Hg^0 izhlapi iz raztopine. Hg^0 potem potuje naprej v nevtralizacijsko celico, kjer pride do nevtralizacije kislinskih par. Te potujejo v kondenzacijsko past, kjer se kondenzirajo vodni hlapi, s čimer onemogočimo vstop v detektor. Hlapi nato krožijo v zaprtem sistemu med zračno črpalko, redukcijsko celico, kondenzacijsko pastjo in fotocelico, dokler ni doseženo ravnotežje Hg^0 med plinskim in tekočim stanjem, potem pa se štiripotni ventil obrne in s tem preidejo hlapi v absorpcijsko celico. Tu izmerimo absorbanco, ki jo aparat izpiše na rekorderju. Hg se nato na izhodu veže na KMnO_4 , da ne izhaja v prostor.

Ves postopek traja minuto (27).

Vzorci las nosečnic za določitev koncentracije Hg so bili odvzeti v prvem trimesečju nosečnosti, takrat so sodelujoče v raziskavi tudi dobile rezultate analiz. Iz tega izhaja, da so lahko prilagodile svoj način življenja, ko so izvedele rezultate, in s tem vplivale na koncentracijo Hg ob porodu.

4.2 ZBIRANJE PODATKOV Z VPRAŠALNIKI

Podatke iz raziskave, ki so jo opravili na Institutu Jožefa Stefana med letoma 2006 in 2007, smo statistično obdelali in določili celokupno koncentracijo živega srebra v lasih in popkovnični krvi pri nosečnicah iz Slovenije ter ugotavljali, ali povišana koncentracija živega srebra napoveduje nizko porodno težo ali prezgodnji porod. Del raziskave sta bili

tudi dve anketi, daljša, izvedena tri tedne po porodu, in krajša, izvedena v prvem trimesečju, da bi izvedeli čim več podatkov o načinu življenja nosečnic. Ženske so odgovarjale na vprašanja o poklicu, izobrazbi, številu in starosti prej rojenih otrok, kadilskem statusu, ali potujejo in kam ter kolikokrat tedensko uživajo določeno hrano. Krajša anketa je predstavljena v Prilogi I.

4.3 STATISTIČNA OBDELAVA PODATKOV

Za statistično obdelavo podatkov smo uporabili programa SPSS ter Microsoft Excel.

Najprej smo pregledali spremenljivke, ki jih bomo obdelovali, in jih kategorizirali na koncentracijo Hg v lasih, popkovnični krvi, podatke o gestacijski starosti, porodni teži, dolžini novorojenčka ter kadilski status in starost matere. V osnovni tabeli smo izrazili minimalne in maksimalne vrednosti, mediano, aritmetično sredino in standardno deviacijo. Odnose med spremenljivkami smo prikazali z razsevnimi grafikoni, ki smo jih naredili s pomočjo programa Microsoft Excel.

Za testiranje porazdelitve smo uporabili Kolmogorov-Smirnov test v SPSS. Ker smo ugotovili, da se spremenljivke ne porazdeljujejo normalno, smo v nadaljevanju uporabili neparametrične teste.

Ugotavljanje povezanosti dveh numeričnih spremenljivk smo preverili s Spearmanovim korelacijskim koeficientom.

Pri ugotavljanju vpliva kadilskega statusa na koncentracijo Hg, porodno težo, trajanje nosečnosti in dolžino novorojenca smo uporabili neparametrični Mann-Whitneyjev test.

Neparametrični Kruskal-Wallisov test pa smo uporabili za preverjanje razlik koncentracije Hg glede na starost nosečnic, ki smo jih razdelili v tri starostne skupine.

Kot mejo statistične značilnosti smo pri vseh testih upoštevali $\alpha = 0,05$.

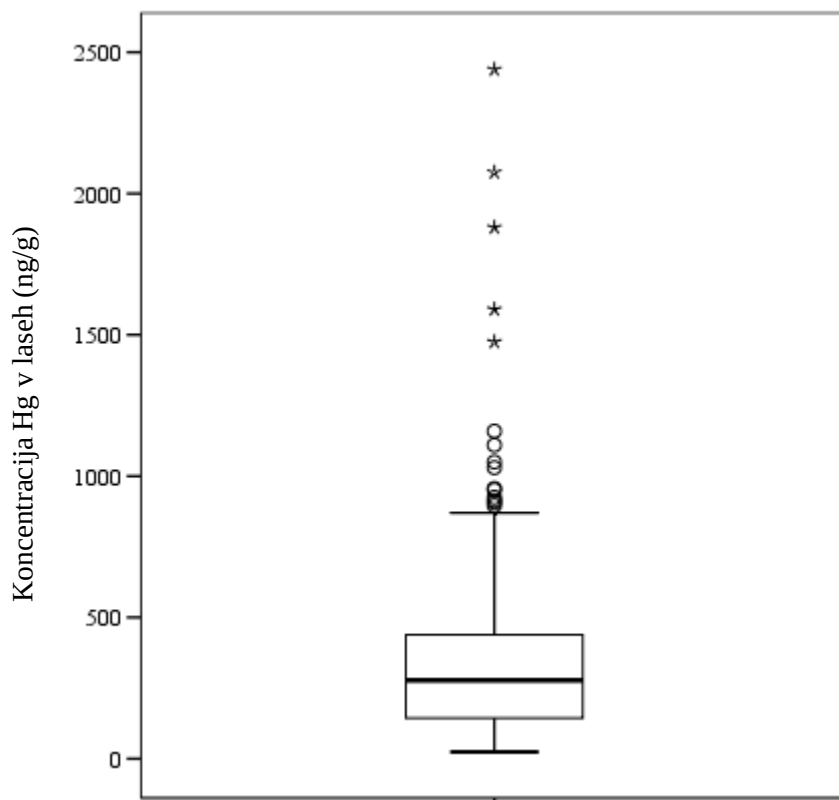
5 REZULTATI IN RAZPRAVA

Analizirali smo vzorce 317 nosečnic in prav toliko vzorcev novorojenčkov, pri čemer smo pri nosečnicah ugotavljali koncentracijo Hg v lasih, pri novorojenčkih pa koncentracijo Hg v popkovnični krvi. V Tabeli III so predstavljeni osnovni rezultati meritev koncentracij Hg v lasih mater in v popkovni krvi.

	Konc. v lasih (ng/g)	Konc. v popkovnični krvi (ng/g)
Število vzorcev	317	317
Aritmetična sredina	349,40	1,99
Mediana	277	1,5
Standardna deviacija	309,68	1,76
Najnižja vrednost	24	0,16
Najvišja vrednost	2439	14,05

Tabela II: Osnovni statistični podatki o vzorcih

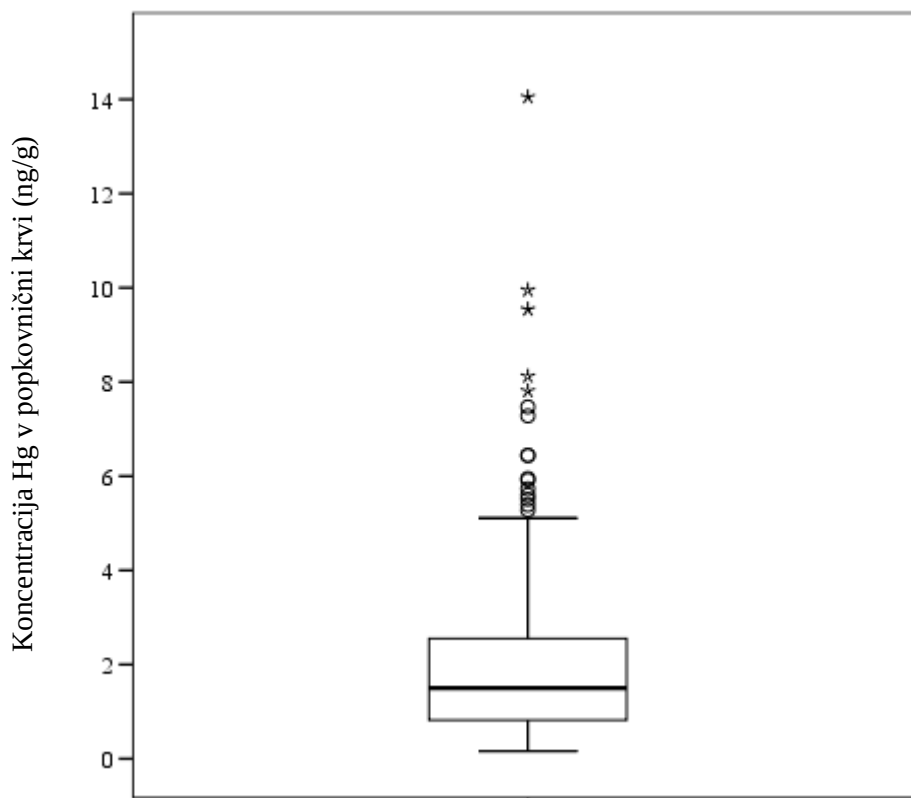
Polovica vzorcev las dosega vrednosti Hg 277 ng/g ali manj, polovica pa je nad to vrednostjo. Glede na to, da znaša povprečje 349,4 ng/g, sklepamo, da imamo nekaj ekstremnih vrednosti, ki so to povprečje dvignile, kar nakazuje tudi najvišja vrednost, ki je 2439 ng/g.



Graf 1: Porazdelitev koncentracije Hg v lasih.

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogci pa ekstremne vrednosti.

Polovica vzorcev popkovnične krvi dosega vrednosti Hg 1,5 ng/g ali manj, polovica pa je nad to vrednostjo. Tudi v grafu, ki prikazuje porazdelitev koncentracije v popkovnični krvi, opazimo nekaj ekstremov, najvišja vrednost v popkovnični krvi je 14,05 ng/g.



Graf 2: Porazdelitev koncentracije Hg v popkovnični krvi.

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogci pa ekstremne vrednosti.

Po odločitvi konzorcija projekta PHIME od koder so vzorci, ki smo jih uporabili, so mejo pri kateri so pričakovani biološki učinki na zdravje 1000 ng/g (osebna korespondenca s somentorjem prof. dr. Joškom Osredkarjem). Zato smo se odločili, da za jasnejše rezultate vpliva Hg pri nižjih koncentracijah, nadalje nosečnice razdelimo v tri skupine. V prvo smo uvrstili nosečnice s koncentracijo živega srebra v laseh do 500 ng/g ($n = 251$), v drugo tiste, pri katerih je bila vsebnost Hg 500–1000 ng/g ($n = 57$), in v tretjo skupino devet nosečnic, ki so imele v laseh izmerjeno koncentracijo, višjo od 1000 ng/g (Tabela II).

Koncentracija Hg v lasih matere (ng/g)	n	Delež v %
<500	251	79,2
500–1000	57	18
>1000	9	2,8
Total	317	100

Tabela III: Osnovni statistični podatki, razdeljeni po skupinah

S Kolmogorov-Smirnovim preizkusom smo preverili še normalnost porazdelitev koncentracije Hg v lasih in popkovnični krvi. Obe spremenljivki se ne porazdelujeta normalno, saj je preizkus statistično značilen ($p < 0,001$).

Ker s Kolmogorov-Smirnovim preizkusom nismo dokazali, da se koncentracije porazdeljujejo normalno ($p < 0,001$), smo za preizkus povezanosti koncentracije Hg in drugih spremenljivk uporabili še neparametrične test – Spearmanov koeficient korelacije rangov za preverjanje povezanosti med dvema spremenljivkama (Tabela IV).

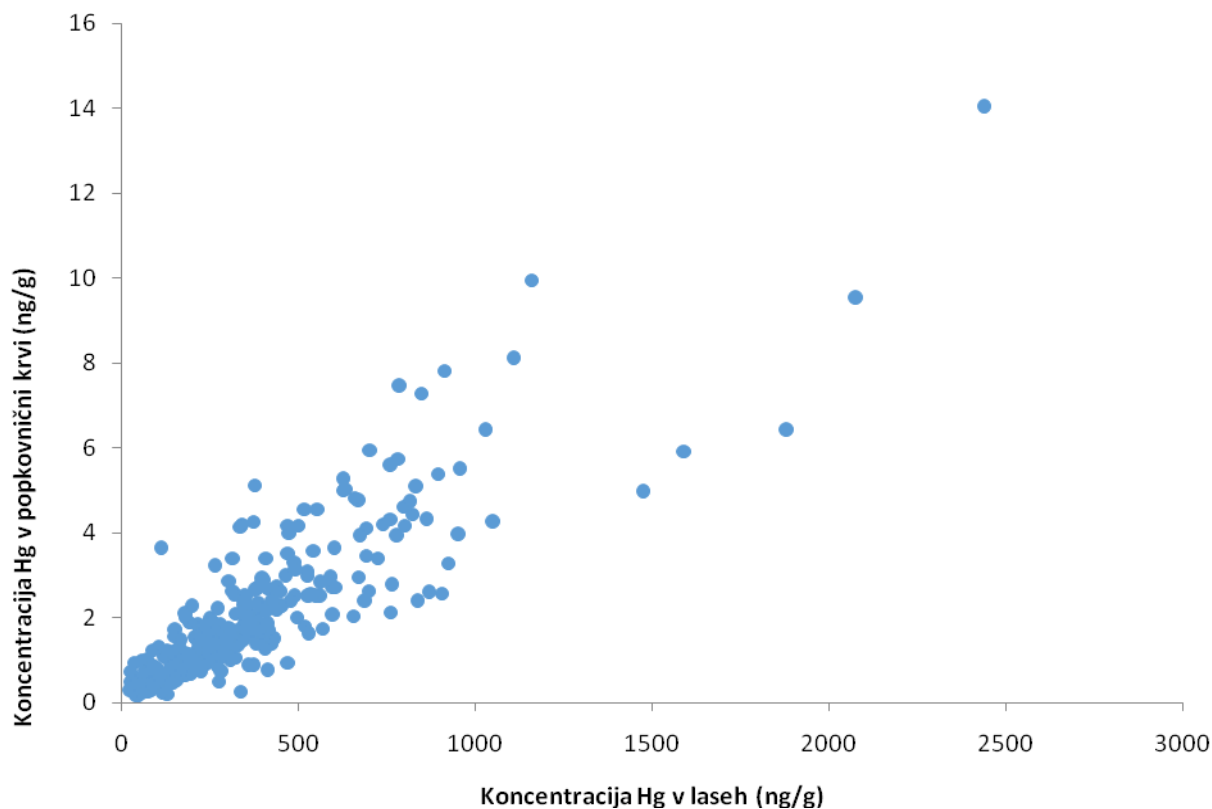
			Konc. Hg v lasih	Konc. Hg v popkovnični krvi
Spearmanov koeficient korelacije rangov	Gestacijska starost	ρ	–0,075	–0,046
		p	0,184	0,415
	Porodna teža	ρ	0,043	0,001
		p	0,449	0,991
	Dolžina ob rojstvu	ρ	–0,009	0,028
		p	0,877	0,62
	ITM dojenčka	ρ	–0,094	–0,057
		p	0,096	0,308
	Starost matere	ρ	0,113	0,11
		p	0,045	0,051
	Konc. Hg v lasih	ρ	/	0,881
		p	/	< 0,01
	Konc. Hg v popkovnični krvi	ρ	0,881	/
		p	<0,001	/

Tabela IV : Spearmanov test korelacije rangov

Ugotovili smo, da starost matere korelira s koncentracijo Hg v lasih ter da koncentracija Hg v lasih korelira s koncentracijo v popkovni krvi. Korelacij med koncentracijo Hg v lasih oz. popkovni krvi in drugimi preučevanimi spremenljivkami nismo zaznali.

5.1 VPLIV KONCENTRACIJE Hg V LASEH NA KONCENTRACIJO V POPKOVNIČNI KRV

Graf 3 prikazuje pozitivno korelacijo med koncentracijami Hg v lasih s koncentracijami v popkovnični krvi. Na podlagi Spearmanovega koeficienta ro lahko potrdimo, da se povišana koncentracija Hg v lasih matere odraža v prav tako povišani koncentraciji v popkovnični krvi in obratno ($r_o = 0,881$; $p < 0,001$).



Graf 3: Razmerje med koncentracijo Hg v lasih matere in koncentracijo Hg v popkovnični krvi

Tudi številne druge študije dokazujejo, da Hg lahko prehaja skozi placento. Ni pa zaznati povezave s plodnostjo ne pri akutni ne pri kronični izpostavljenosti živemu srebru (28,29). Študija, ki so jo opravili ruski znanstveniki, ugotavlja, da so ženske, ki so poklicno izpostavljene elementarnemu živemu srebru, bolj podvržene spontanemu splavu, imajo

večje možnosti, da bo otrok mrtvorojen ali s slabo razvitimi kognitivnimi sposobnostmi, ter imajo bolj boleče in neredne menstruacije od žensk, ki so bile v kontrolni skupini (30).

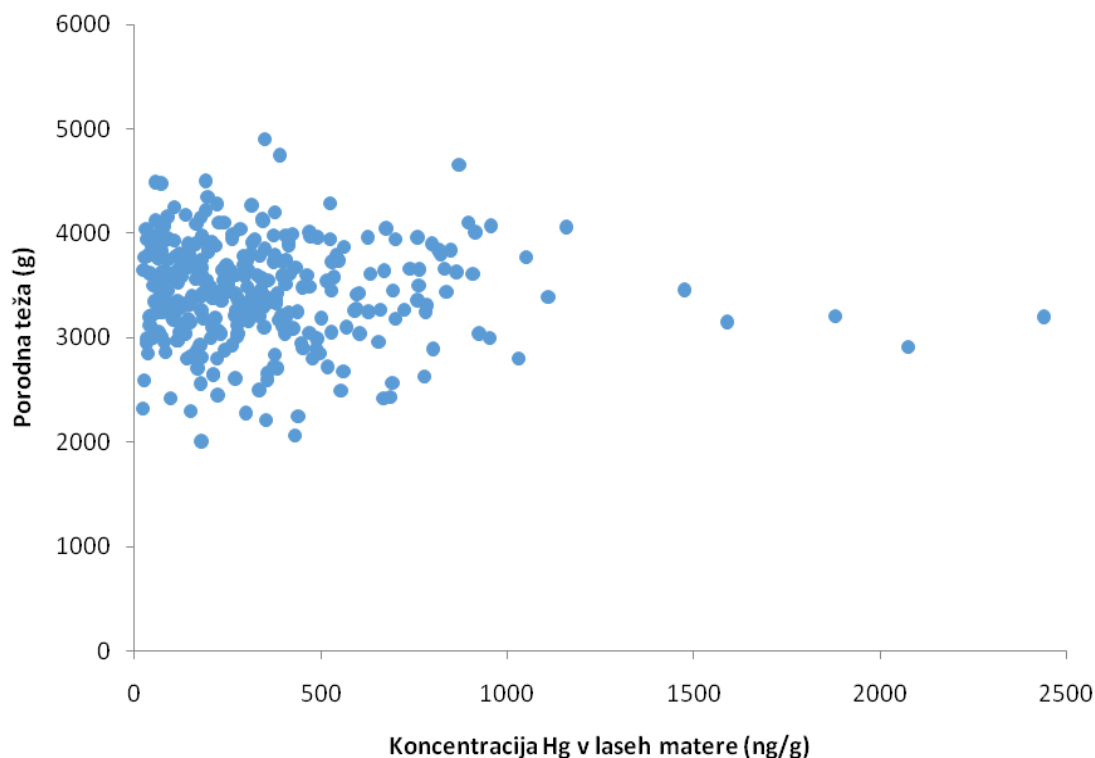
Težave pri reprodukciji in menstruaciji so povezane s koncentracijo Hg v sramnih dlakah ali lasih, kar kaže na odnos med odmerkom in odzivom. Študija, ki je vključevala 349 žensk, izpostavljenih Hg na delovnem mestu, dokazuje, da so te ženske pogosteje doživele zaplete pri porodu kot ženske, ki niso bile izpostavljene Hg. Resnost zapletov pa je bila odvisna od časa izpostavljenosti in koncentracije vdihanih živosrebrnih par (31).

Študija, ki so jo izvedli na podganah, ugotavlja, da je bil menstruacijski cikel pri podganah, ki so bile izpostavljene 2,5 mg par Hg /m³, daljši od običajnega, in potrjuje tudi hipotezo, da Hg vpliva na centralno živčni sistem (32).

5.2 VPLIV Hg V LASEH MATERE NA PORODNO TEŽO NOVOROJENČKA

Graf 4 prikazuje, da koncentracija Hg v lasih matere ne vpliva na porodno težo novorojenčka

Ob ugotovitvi, da ima nosečnica v lasih prisotno živo srebro, ne moremo sklepati o porodni teži novorojenčka. Na podlagi Spearmanovega preizkusa korelacije rangov ne moremo potrditi, da se povišana koncentracija Hg v lasih odraža na porodni teži novorojenčka ($r_s = -0,043$; $p = 0,449$).



Graf 4: Vpliv koncentracije Hg v lasih matere na porodno težo dojenčka

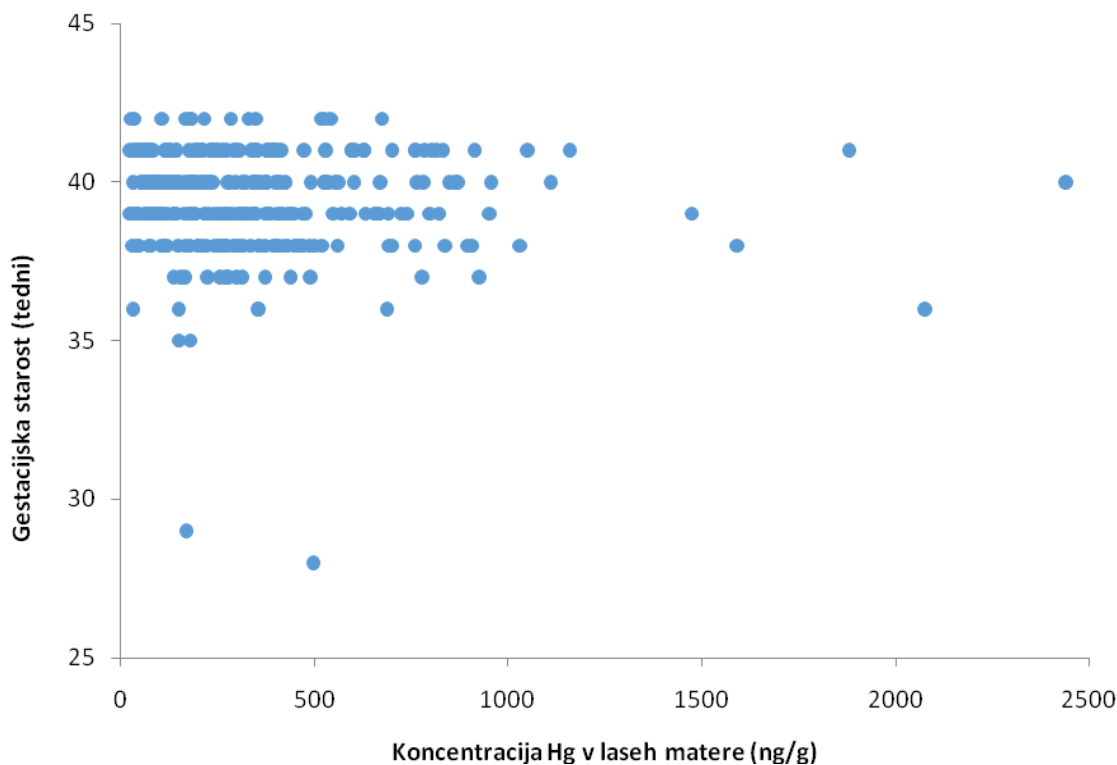
V Franciji so leta 2011 objavili raziskavo o povezavi med onesnaženostjo s Hg, uživanjem rib in rastjo zarodka pri nosečnicah. Bodoče mamice so izpolnile vprašalnik o prehranjevanju leto pred zanositvijo, med nosečnostjo in v zadnjem trimesečju nosečnosti ter ocenile, kolikokrat so uživale morsko hrano. Koncentracije Hg so izmerili v lasih 691 nosečnic.

Mediana Hg v lasih mater je bila 520 ng/g. Dokazali so povezavo med uživanjem morske hrane in stopnjo Hg, niso pa dokazali povezave med koncentracijo Hg in rastjo zarodka v celotnem vzorcu žensk (33). Ta študija tudi potrjuje izsledke naše raziskave.

5.3 VPLIV Hg V LASEH MATERE NA GESTACIJSKO STAROST

Graf 5 prikazuje, da koncentracija Hg v lasih nosečnice ne vpliva na trajanje gestacije.

Če ima nosečnica v laseh prisotno živo srebro, ne moremo sklepati o dolžini gestacijske dobe. Tudi na podlagi Spearmanovega testa ne moremo potrditi povezanosti teh dveh spremenljivk ($r = -0,075$; $p = 0,184$).



Graf 5: Vpliv koncentracije Hg v lasih matere na gestacijsko starost

Podobno študijo so izvajali tudi v Michiganu, ko so 1024 ženskam med 15. in 17. tednom nosečnosti vzeli vzorec las in jih prav tako tudi z anketami spraševali o njihovem načinu življenja, da bi dobili natančnejše rezultate.

Koncentracije Hg v lasih so variirale med 10 ng/g in 2500 ng/g. Dokazali so, da je uživanje tune povezano z višjo koncentracijo Hg v lasih. K temu naj bi največ prispevalo prav uživanje tune iz pločevink. V primerjavi z ženskami, ki so rodile na rok, so imele ženske, ki so rodile pred 35. tednom, pogosteje več živega srebra ($>550\text{ng/g}$) tudi po tem, ko so prilagodile svoj jedilnik in zmanjšale uživanje rib.

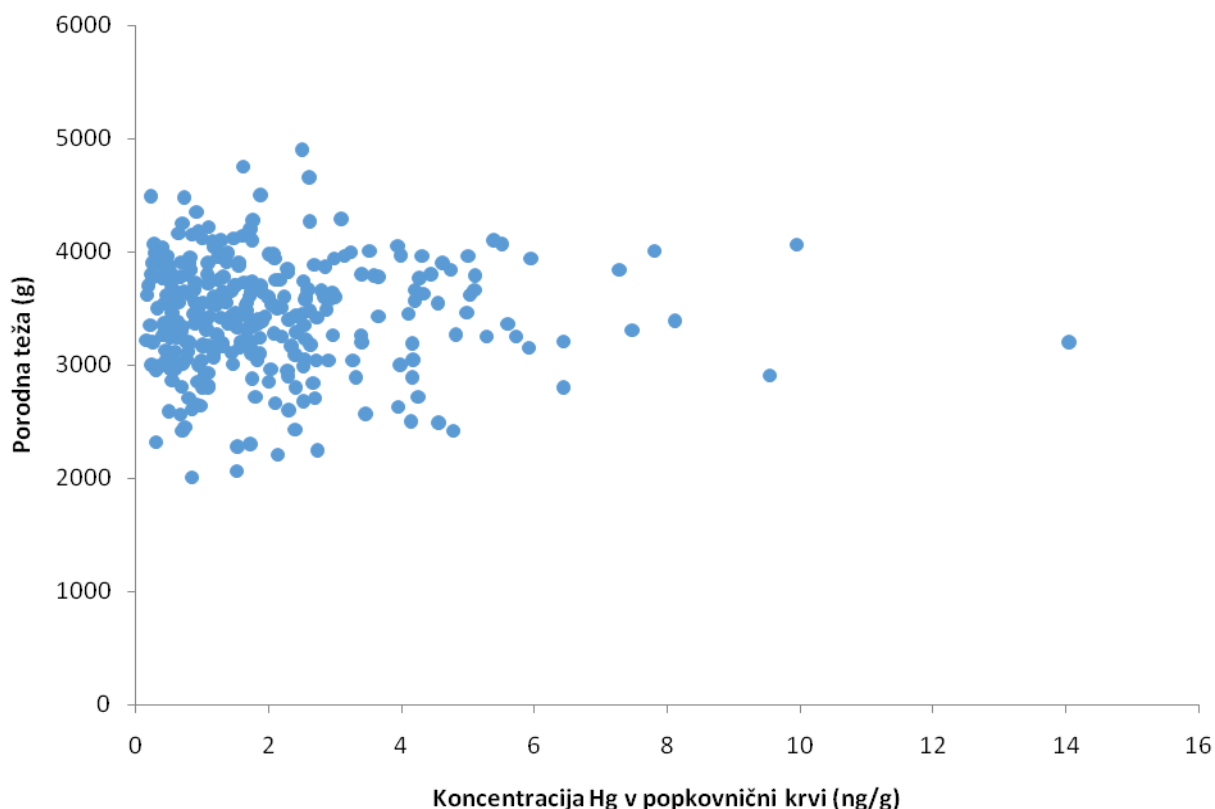
V nasprotju z našimi rezultati študije ta torej zaključuje, da obstaja povezava med višjo koncentracijo Hg v lasih nosečnice in tveganjem za prezgodnji porod (34).

Do razlik je lahko prišlo zaradi večjega števila vzorcev, vključenih v študijo v Michiganu. V naši študiji je vzorcev 317, od tega tistih s koncentracijo Hg nad 500 ng/g skupaj le 66, michiganska študija pa razpolaga s 1024 vzorci, podatka o številu vzorcev s koncentracijo Hg nad 500 ng/g pa ne navajajo.

V sklopu naše študije so bili vzeti še vzorci v Italiji, na Hrvaškem in v Grčiji, kjer so bile koncentracije Hg v lasih višje, vendar pa za te države udeleženske še ni narejenih statističnih analiz.

5.4 VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA PORODNO TEŽO NOVOROJENČKA

Graf 6 prikazuje, da koncentracija Hg v popkovnični krvi ne vpliva na porodno težo novorojenčka. To potrjujejo tudi rezultati Spearmanovega testa ($r_s = 0,001$; $p = 0,991$).



Graf 6: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na porodno težo

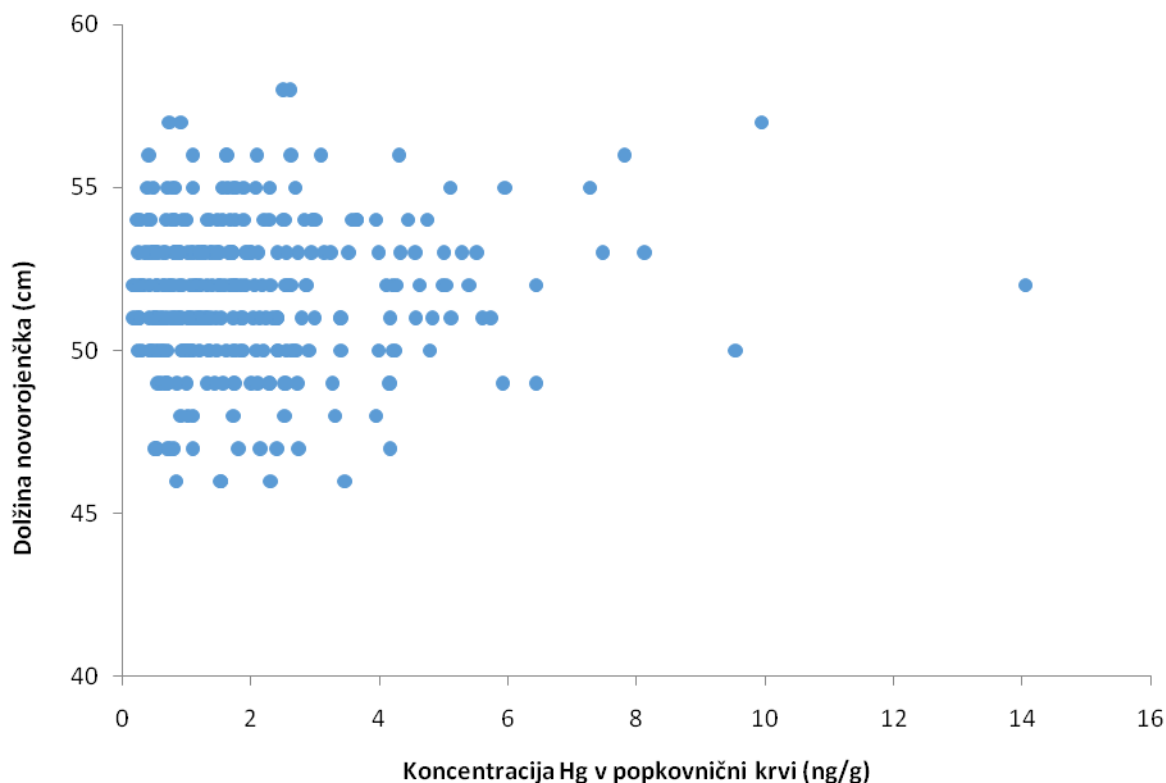
Rezultati študij, ki ugotavljajo povezavo med izpostavljenostjo Hg in nizko porodno težo, so različni. Foldspang in Hansen (1990) (35) sta poročala, da so višje koncentracije živega

srebra v popkovnični krvi povezane z zmanjšano porodno težo, Grandjean pa recimo poroča, da povezave niso zaznali (36).

Nižja porodna teža je lahko posledica slabše rasti fetusa in/ali prezgodnjega poroda. Od štirih študij, ki so ugotovljale korelacijo med Hg in gestacijsko starostjo pri porodu (v treh so merili celokupno Hg v popkovnični krvi, ena pa se je osredotočila na ženske, ki so bile izpostavljene elementarnemu Hg med delovnim časom), nobena ni zaznala povezave (34). To potrjuje tudi naše rezultate.

5.5 VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA DOLŽINO NOVOROJENČKA

Graf 7 prikazuje, da koncentracija Hg v popkovnični krvi ne vpliva na dolžino novorojenčka. Spearmanov test korelacije rangov to potrjuje ($r_s = 0,001$; $p = 0,991$).



Graf 7: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na dolžino novorojenčka

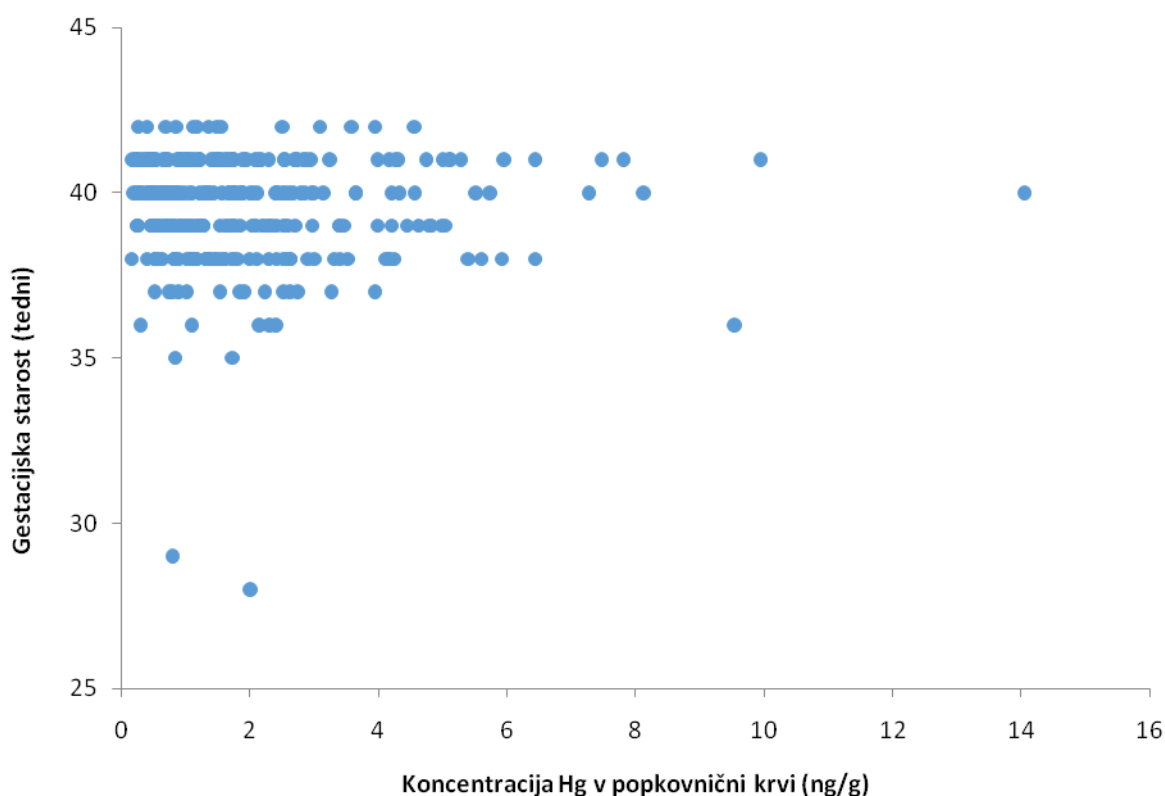
Raziskovalci v Španiji so v študiji 554 novorojenčkov med letoma 2004 in 2006 ugotavljali povezavo med uživanjem rib med nosečnostjo in prenatalno izpostavljenostjo živemu srebru na porodno težo in dolžino novorojenčka ob porodu, kar so klasificirali kot »small for gestational age« (SGA) ali majhni za gestacijsko starost. Rezultati so pokazali,

da so novorojenčki, ki so imeli najvišje koncentracije Hg v popkovnični krvi, v povprečju tehtali manj in bili tudi majhni za gestacijsko starost v primerjavi s tistimi novorojenčki, ki so bili na dnu glede koncentracije Hg v popkovnični krvi.

V naši raziskavi nismo prišli do enakih ugotovitev, sklepamo, da smo imeli vzorce z nižjo koncentracijo Hg kot v študiji, ki ji je povezavo uspelo dokazati. Prav tako so imeli španski študiji večje število vzorcev ($n = 544$) (37).

5.6 VPLIV Hg V POPKOVNIČNI KRVI NA GESTACIJSKO STAROST

Graf 8 prikazuje, da koncentracija Hg v popkovnični krvi ne vpliva na gestacijsko starost oz. ne nakazuje prezgodnjega poroda. To potrdimo s Spearmanovim testom ($r_s = -0,046$; $p = 0,415$).



Graf 8: Vpliv koncentracije Hg v popkovnični krvi na gestacijsko starost

Naše rezultate potrjuje študija Foldspang in Hansen 1990 (35) ter Grandjean in sod. 2001 (36), ki povezave med prisotnostjo živega srebra v popkovnični krvi in gestacijsko starostjo nista potrdili (35, 36).

Obstaja tudi študija, kjer so ugotavljali, ali izpostavljenost astmatičark onesnaženemu okolju pred zanositvijo vpliva na kasnejšo nosečnost.

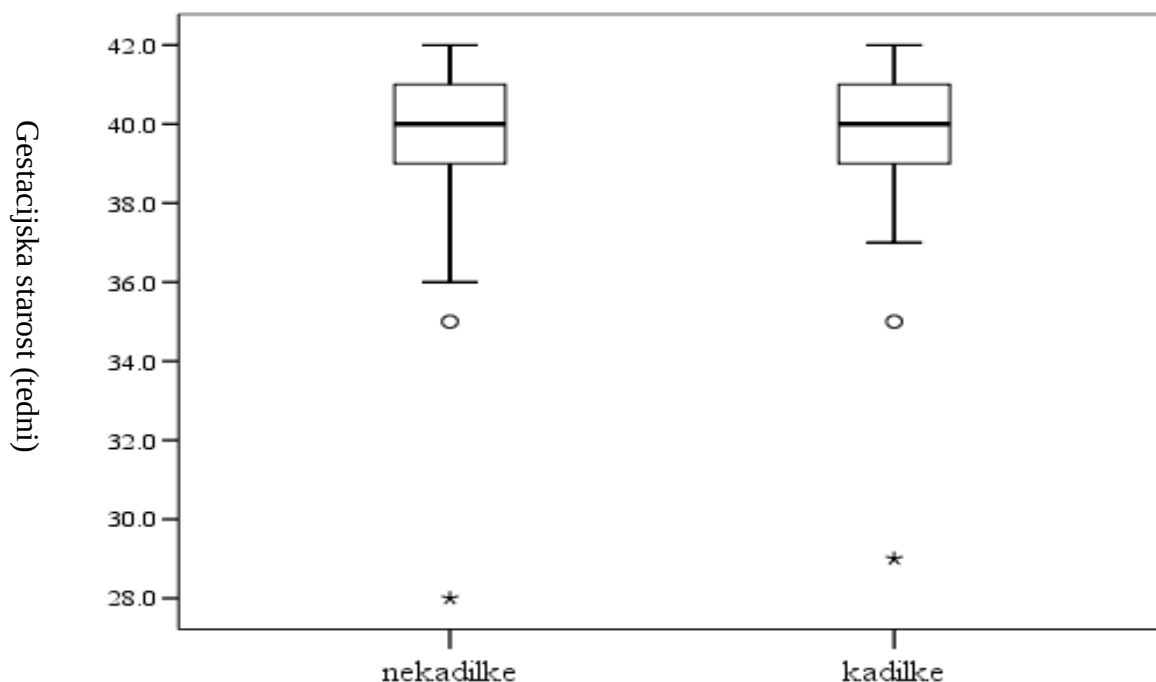
Zgodnja izpostavljenost okolju, onesnaženemu s Hg, pomembno vpliva na kasnejše zdravje. Lahko se zgodi, da onesnaženost zraka sproži vnetje, ki vpliva na ugnezditev zarodka, in to bi lahko vodilo do krajše nosečnosti. Za trdne dokaze bo treba to področje bolje raziskati (38).

V Sloveniji pretirano visokim koncentracijam Hg nismo izpostavljeni, tudi v naši študiji so bile koncentracije relativno nizke. Sklepamo, da pri nas tako drastične izpostavljenosti živemu srebru ni, ribe, ki so vir živega srebra, so razmeroma draga hrana, ki si je ljudje ne privoščijo vsakodnevno, veliko pa prispeva tudi ozaveščenost, ki je brez dvoma veliko boljša kot v preteklosti.

5.7 VPLIV KADILSKEGA STATUSA MATERE NA KONCENTRACIJO Hg V LASEH, GESTACIJSKO STAROST, PORODNO TEŽO IN DOLŽINO NOVOROJENČKA

Ker se kajenje med nosečnostjo velikokrat povezuje z zapleti in slabšo oceno novorojenčka po Apgarju, smo preverili tudi, ali se gestacijska starost, porodna teža in dolžina otroka razlikujejo glede na kadilski status. Nosečnice smo razdelili v dve skupini – med nekadilke ($n = 263$) smo zajeli vse nosečnice, ki nikoli niso kadile ali pa so pred nosečnostjo prenehale. Med kadilke ($n = 53$) smo zajeli vse, ki so kadile ali so vsaj delno kadile med nosečnostjo. Podatka o kadilskem statusu ene nosečnice nimamo, zato je v rezultate v tem delu nismo vključili.

V ta namen smo uporabili neparametrični Mann-Whitneyjev U-test. Za grafični prikaz porazdelitve rezultatov smo uporabili t. i. zaboj z ročaji (Graf 9).



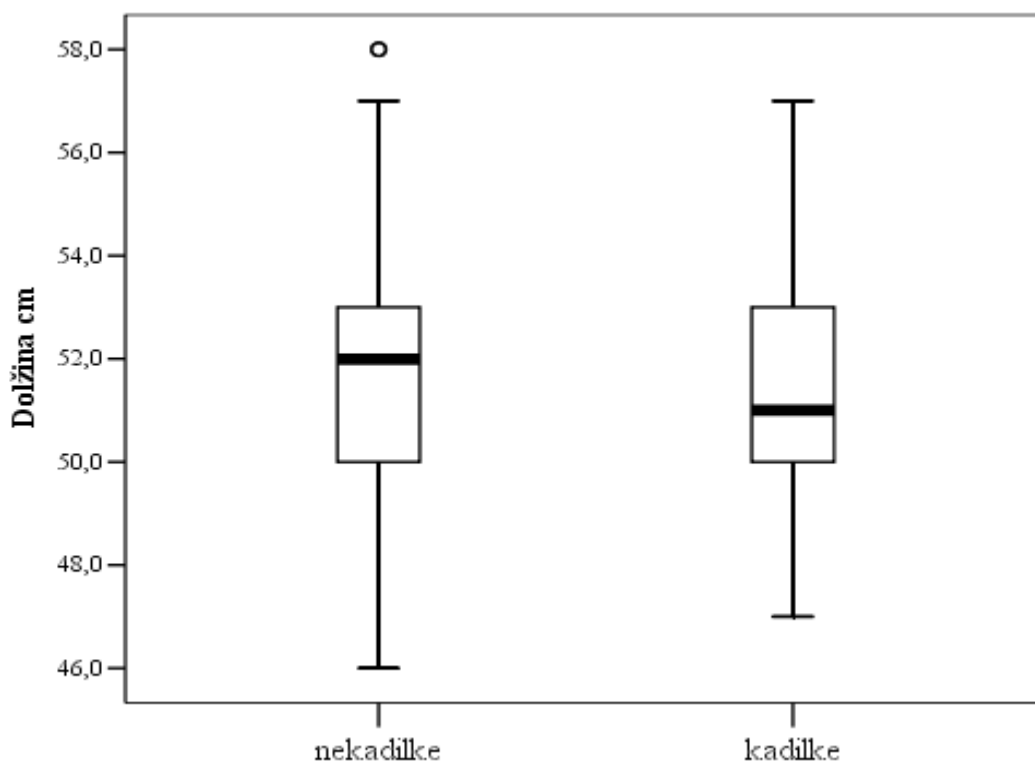
Graf 9: Razlike v gestacijski starosti ploda med kadilkami in nekadilkami

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogi pa ekstremne vrednosti.

Kot je razvidno iz Grafa 9, sta mediani izenačeni, kar pomeni, da se gestacijska starost ne razlikuje med kadilkami in nekadilkami.

Na podlagi Mann-Whitneyjevega testa ne moremo potrditi razlik v gestacijski starosti glede na kadilski status ($p = 0,584$).

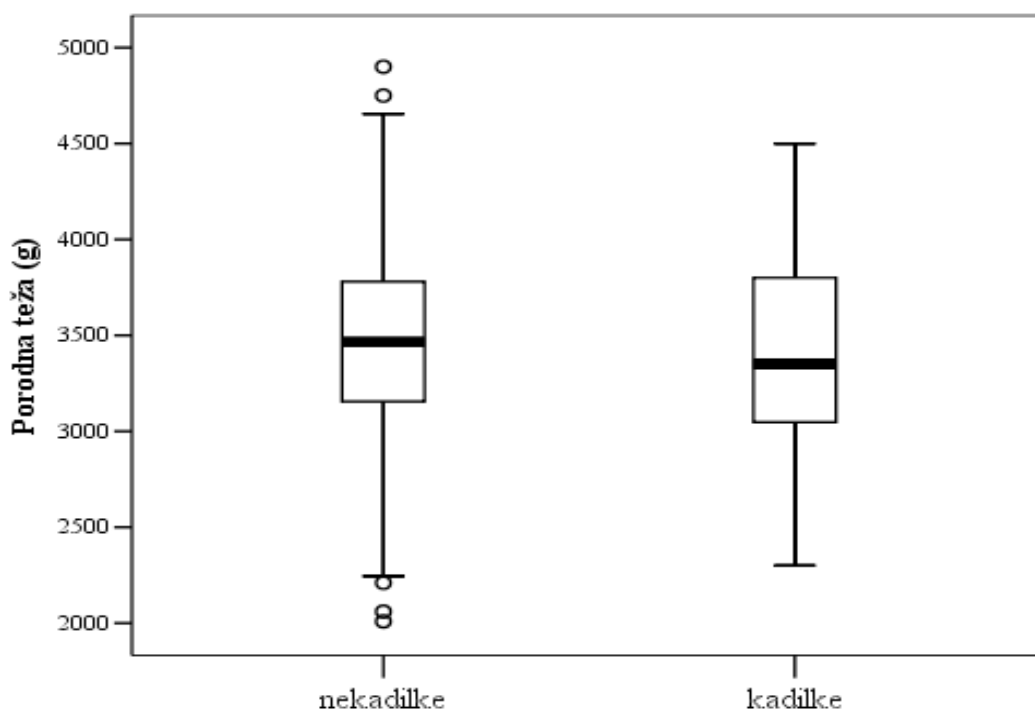
Študija, ki so jo izvedli na Kliniki za porodništvo in ginekologijo Univerze v Atenah, je zajela 1333 kadilk, ki so bile razdeljene v dve skupini. Prva skupina ($n = 283$) je rodila prej ali v 37. tednu nosečnosti, druga skupina ($n = 850$) pa je rodila po 37 tednih. Skupini sta bili socialno-ekonomski primerljivi, prav tako nobena izmed žensk ni imela hujših zapletov med nosečnostjo. Rezultati so pokazali podobnost z našo študijo, torej da ni bilo očitnih učinkov kajenja na dolžino nosečnosti, vendar pa grška študija ugotavlja, da ima kajenje izrazit vpliv na prezgodnji porod pred 32. tednom. Našli so tudi signifikantno povezavo med prezgodnjim odlusčenjem posteljice in prezgodnjim porodom ter kajenjem. Zaključili so, da kajenje med nosečnostjo poveča možnost za porod pred 32. tednom in prezgodnje odlusčenje posteljice, neodvisno od števila pokajenih cigaret na dan (39).



Graf 10: Razlike v dolžini novorojenčka med kadilkami in nekadilkami

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogci pa ekstremne vrednosti.

Mediana dolžine otroka je pri nekadilkah nekoliko višja (52 cm) kot pri kadilkah (51 cm). Vendar pa je ta razlika v dolžini premajhna, da bi jo lahko z Mann-Whitneyjevim testom statistično potrdili na takem številu preiskovank ($p = 0,490$).



Graf 11: Razlike v porodni teži ploda med kadilkami in nekadilkami

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogi pa ekstremne vrednosti.

Mediana porodne teže dojenčka je med nekadilkami (3465 g) za malenkost višja kot med kadilkami (3350 g).

Razlika med medianama porodne teže dojenčkov glede na kadilski status nosečnic je premajhna, da bi ga statistično potrdili na takem številu preiskovank ($p = 0,613$).

Povezavo med kajenjem nosečnice in nizko porodno težo so ugotavljali tudi v Švici. Spremljali so 6284 porodov, od tega je bilo 4,8 % otrok rojenih s prenizko telesno težo, 11,7 % predrobnih za gestacijsko starost, 5,8 % je bilo nedonošenčkov. 19,1 % nosečnic je bilo kadilk. Povprečna porodna teža je bila pri novorojenčkih kadilk za 190 g nižja kot pri nekadilkah. V zaključku so zapisali, da je kajenje tesno povezano tako z nizko porodno težo kot tudi s prezgodnjim porodom ter da bi velik delež takšnih primerov lahko preprečili, če bi se švicarske nosečnice izogibale kajenju (40).

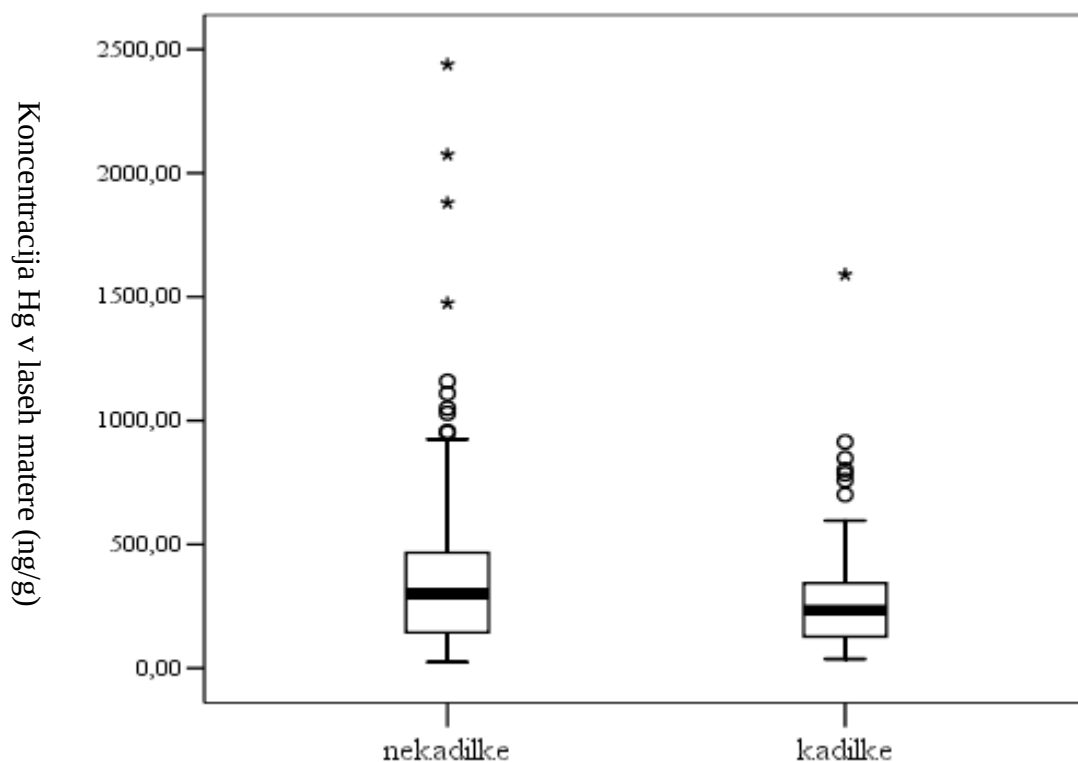
Po evidenci 1.219.159 živorojenih otrok v Missouriju in njihovih mater, vključujoč podatkovne datoteke med leti 1989 in 2005, so primerjali stopnji spontanega in medicinsko

izvedenega prezgodnjega in zelo prezgodnjega poroda pri materah, ki so med nosečnostjo kadile, in tistimi, ki niso. Matere so bile razdeljene v štiri skupine:

- kadilke, ki so pokadile do 9 cigaret na dan,
- kadilke, ki so pokadile od 10–19 cigaret na dan,
- kadilke, ki so pokadile več kot 20 cigaret na dan,
- nekadilke.

Zapleti, kot so slabokrvnost in poškodbe posteljice, so bili pogostejši med kadilkami kot nekadilkami. So pa imele nekadilke pogostejše preeklampsijo, od insulina odvisno sladkorno bolezen in kronično hipertenzijo. Tako gestacijska starost kot teža nedonošenčkov je bila višja pri nekadilkah. Ugotovljeno je bilo, da imajo kadilke večje možnosti, da bodo rodile prezgodaj. Tiste, ki so kadile med nosečnostjo, imajo po študiji sodeč glede na število pokajenih cigaret 24 %, 23 % in 28 % večje možnosti, da bodo rodile veliko prezgodaj (41).

Nadalje smo preverjali tudi, ali se pri nosečnicah, ki kadijo, lahko pričakujejo povišane vrednosti Hg v lasih in posledično v popkovnični krvi, vendar razlike oz. povezave nismo dokazali ($p = 0,094$, Mann-Whitney U-test).



Graf 12: Razlike v koncentraciji Hg v lasih med kadilkami in nekadilkami

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogi pa ekstremne vrednosti.

Mediana znaša med nekadilkami 299 ng/g, med kadilkami pa 233 ng/g.

Med nosečnicami, ki ne kadijo, se kaže trend višjih vrednosti koncentracije Hg v lasih. Zakaj točno je tako, ne vemo, lahko pa sklepamo, da nosečnice, ki ne kadijo, dajejo več poudarka zdravemu načinu življenja, pri čemer utegnejo pretiravati pri prehranjevanju z ribami, ki veljajo za zdrav vir omega-3 maščobnih kislin, vendar nekatere vsebujejo veliko živega srebra.

Kajenje povzroča velika tveganja za nastanek in razvoj kardiovaskularnih bolezni, cigarete pa vsebujejo tudi manjše vrednosti živega srebra, ki je bilo večkrat povezano z boleznimi srca in ožilja. Raziskava, objavljena v *Environmental Toxicology and Pharmacology*, je ocenjevala koncentracijo živega srebra v lasih kadilcev in njegov vpliv na krvni tlak in metabolizem lipidov.

Določili so koncentracijo Hg v lasih 236 zdravih ljudi, starih od 16–75 let, kadilcev in nekadilcev. Ugotovili so, da je tako povprečni sistolični krvni tlak kadilcev višji od krvnega tlaka nekadilcev ($123,2 \pm 15,4$ mm Hg = kadilci, $117,2 \pm 15,9$ mm Hg = nekadilci) kot tudi povprečni diastolični krvni tlak ($80,2 \pm 10,9$ mm Hg = kadilci, $75,1 \pm 11,3$ mm Hg = nekadilci). Kadilci so imeli višje vrednosti živega srebra v lasih. Zaključujejo, da je kajenje pozitivno povezano z akumulacijo živega srebra, visoke vrednosti živega srebra so povezane s povišanim krvnim tlakom in nepravilnim metabolizmom lipidov (42).

5.8 RAZPOREDITEV KONCENTRACIJ Hg V LASEH GLEDE NA STAROST MATERE OB PORODU

Ženske, ki so sodelovale v raziskavi, smo razporedili v tri skupine glede na starost ob porodu. V prvi skupini so bile ženske, ob porodu stare do 25 let ($n = 28$), v drugi od 25–30 let ($n = 111$) in v tretji ženske, stare nad 30 let ($n = 178$).

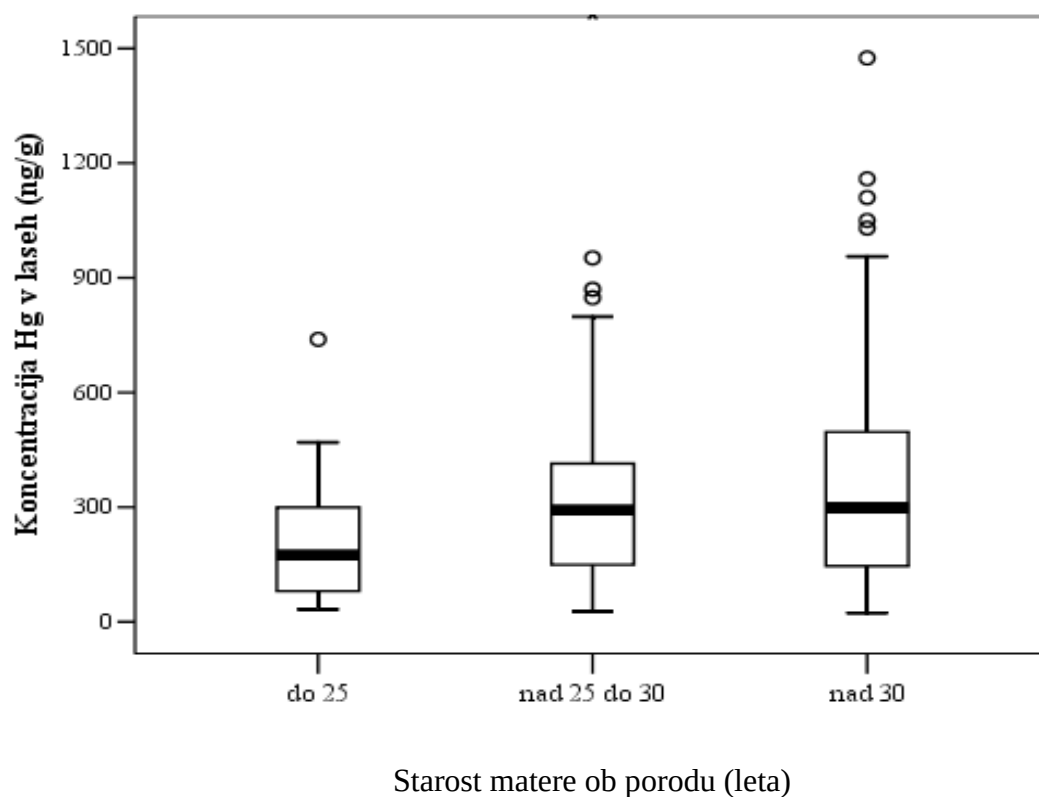
Koncentracija Hg v lasih matere (ng/g)

Starost matere ob porodu (leta)	n	Aritm. sr.	St. deviacija	Mediana	Min	Max
do 25	28	213,50	165,56	174,5	33	739
od 25 do 30	111	355,30	327,17	292	28	2075
nad 30	178	367,11	311,84	297,5	24	2439
Skupaj	317	349,40	309,67	277	24	2439

Tabela IV: starost matere ob porodu

V tem primeru smo izbrali neparametrični Kruskal-Wallisov test za preverjanje razlik koncentracij Hg v lasih med tremi starostnimi skupinami.

Iz grafičnega prikaza rezultatov smo izločili štiri ekstreme, višje od 1500 ng/g, da so razlike med medianami očitnejše. Ugotovili smo, da koncentracija Hg v lasih s starostjo ženske narašča. Med starostnimi skupinami lahko te razlike potrdimo tudi statistično ($p = 0,016$).



Graf 13: Koncentracija Hg v lasih glede na starost matere ob porodu

Zaboj predstavlja interkvartilni razmik, njegovi ročaji minimalno in maksimalno vrednost brez upoštevanih ekstremnih vrednosti, debela črta sredi zaboja mediano, zvezdice in krogci pa ekstremne vrednosti.

Mediana znaša v skupini do 25 let 213,5 ng/g, od 25 do vključno 30 let znaša mediana 355,30 ng/g in v skupini nad 30 let 367,11 ng/g.

Lasje so najboljši vzorec za določanje koncentracije Hg v daljšem časovnem obdobju, tednih ali mesecih. Več študij je pokazalo linearno povezanost med vnosom MeHg in koncentracijo v laseh. Lasje zrastejo 1–1,5 cm na mesec, kar nam omogoča časovni zapis predhodne izpostavljenosti odvisno od dolžine las. Ameriška raziskava, izvedena na 838 otrocih, starih od 1 do 5 let, in 1726 ženskah, starih med 16 in 49 let, ugotavlja povezanost med koncentracijo Hg v laseh in starostjo ter uživanjem rib (43).

Razlog za višanje koncentracije Hg s starostjo je verjetno v bioakumulaciji. Značilnost živega srebra je, da se nalaga v tkivih (20). Poleg tega imajo starejše ženske bolj ustaljene navade prehranjevanja pa tudi finančno so običajno bolj preskrbljene in si morda pogosteje privoščijo ribe. Za natančnejšo interpretacijo vseh parametrov, ki smo jih določali, bi morali analizirati še ankete, ki smo jih pridobili pri raziskavi. Tako bi lahko jasneje sklepali, koliko so koncentracije Hg povezane z načinom življenja nosečnice.

6 SKLEP

V diplomski nalogi smo želeli preveriti, ali živo srebro, ki se kopiči v telesu nosečnice, prehaja skozi posteljico v plod. Zanimalo nas je tudi, ali lahko količina živega srebra v lasih nosečnice napove trajanje nosečnosti, porodno težo novorojenčka in njegovo dolžino ter ali te parametre potrdi tudi koncentracija Hg v popkovnični krvi otroka. Ker smo imeli tudi podatke o kajenju, smo preverili še, ali se pri nosečnicah, ki kadijo, lahko pričakujejo povišane vrednosti Hg v lasih in posledično v popkovnični krvi ter ali kadilski status vpliva na trajanje nosečnosti, porodno težo in dolžino dojenčka. In, ne nazadnje, ali obstaja povezava med starostjo matere vpliva in koncentracijo živega srebra v njenih lasih. Ugotovili smo:

- Živo srebro prek posteljice prehaja iz matere v plod, pri čemer koncentracija Hg v popkovnični krvi ne napoveduje trajanja nosečnosti, prav tako ne porodne teže ali dolžine otroka.
- Podatek o koncentraciji Hg v lasih matere ne napoveduje trajanja nosečnosti, prav tako ne porodne teže in dolžine otroka.
- Povezave med kadilskim statusom in koncentracijo Hg v lasih nismo dokazali, prav tako ne povezave s trajanjem nosečnosti, porodno težo ali dolžino otroka.
- S starostjo se povečuje tudi koncentracija Hg v lasih nosečnic.

7 LITERATURA

1. The free dictionary by Farlex;
<http://medicaldictionary.thefreedictionary.com/pregnancy>. Zadnjič dostopano 30. 8. 2016.
2. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development;
<https://www.nichd.nih.gov/health/topics/pregnancy/conditioninfo/Pages/default.aspx> x Zadnjič dostopano 5. 9. 2016
3. Ž. Novak – Antolič, Vsaka mati in otrok sta pomembna. Ob svetovnem dnevu zdravja 2005; Zavod LRS za zdravstveno varstvo, Republiški zdravstveni center, Ljubljana, str. 7
4. A. M. Jukic, D. D. Baird, C.R. Weinberg, D.R. McConaughy, A.J. Wilcox. Length of human pregnancy and contributors to its natural variation. *Human Reproduction*, 2013 Okt; 28(19):2848-55
5. Verdenik I, Pajntar M. Perinatologia Slovenica. Ljubljana: ZPM,1998.
6. WHO: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/> Zadnjič dostopano 2. 9. 2016
7. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR for the EPICure Study Group. The EPICure study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics* 2000; 106:659–71.
8. Šajina-Stritar, Verdenik, Effectiveness of detecting and preventing preeclampsia in Slovenia, 2000; 57–68.
9. Mayo Clinic; <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/premature-birth/basics/complications/con-20020050>. Zadnjič dostopano 31. 8. 2016

10. Raja Dahmane, Milan Petelin; Pregledni znanstveni članek Obzor Zdrav Neg. Influence of periodontal disease on preterm birth and low birth weight; 2011;45(2):135–9
11. Izvajanje zdravstvene nege otroka in mladostnika po življenjskih aktivnostih; http://www.mizs.gov.si/fileadmin/mizs.gov.si/pageuploads/podrocje/Strukturni_skladi/Gradiva/MUNUS2/MUNUS2_66ZdravstvenaNegaOtrok2.pdf; Zadnjič dostopano 31. 8. 2016
12. Boston children's hospital; <http://www.childrenshospital.org/conditions-and-treatments/conditions/low-birthweight-in-newborns/symptoms-and-causes>. Zadnjič dostopano 31. 8. 2016.
13. Adriano D.C.: Trace elements in the Terrestrial Environment, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1986;533
14. Harada M: Congenital Minamata Disease: Interuterine Methylmercury Poisoning, Birth Defect Research (part A): Clinical and Molecular Teratology 88, Wiley-Liss, Inc., 2010:906-909
15. Joško Osredkar, Izbrana poglavja iz klinične kemije; Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Farmacijo, 2008: 218–233
16. Emily Oken, Robert O. Wright, Ken P. Kleinman, David Bellinger, Chitra J. Amarasiriwardena, Howard Hu, Janet W. Rich-Edwards and Matthew W. Gillman; Maternal Fish Consumption, Hair Mercury, and Infant Cognition in a U.S. Cohort, Environmental Health Perspectives; Vol. 113, No. 10 (Oct., 2005), pp.1376–1380
17. Mayo Clinic; <http://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/pregnancy-and-fish/art-20044185?pg=2>. Zadnjič dostopano 5. 9. 2016

18. MedicineNet.com;<http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=14083>. Zadnjič dostopano 31. 8. 2016
19. Stephan Bose-O'Reilly, MD, MPH,^a Kathleen M. McCarty, ScD, MPH,^b Nadine Steckling, BSc,^a Beate Lettmeier. Mercury Exposure and Children's Health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010 Sep; 40(8):186–215.
20. Mae Sexauer Gustin; Exchange of Mercury between the atmosphere and terrestrial ecosystems; *Environmental Chemistry and Toxicology of Mercury* 2011; 423
21. Ferkolj, S.: Vsebnost živega srebra v lasih in urinu pri osnovnošolskih otrocih v Sloveniji. Diplomsko naloga. Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2009
22. Moienafshari R, Bar-Oz B, Koren G. Occupational Exposure to Mercury. What level is safe? *Canadian Family Physician* 46: 43–45, 1999.
23. Clarkson W. T. The three modern faces of mercury. *Environmental Health Perspectives Supplements* 110, S1 (2002)
24. WHO/UNEP: Guidance for identifying population at risk from mercury exposure; WHO Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases, UNEP DTIE Chemicals Branch, Geneva, Switzerland, August 2008
25. Yasutake A., Matsumoto M., Yamaguchi M., Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J. Exp. Med.* 199 (2003) 161–169
26. University of Minnesota, A Class Project: PubH 5103/5104 Environmental Hazards;http://enhs.umn.edu/current/5103_spring2003/mercury/mercdose.html. Zadnjič dostopano 31. 8. 2016

27. NRC (National research Council): Toxicological Effects of Methylmercury, NRC on the Toxicological Effect of Methylmercury, National Academy Press, Washington, D.C.,2000
28. Alcer KH, Brix KA, Fine LJ, Kallenbach LR, Wolfe RA: Occupational mercury exposure and male reproductive health. Am J Ind Med 15:517-29,1989
29. Cordier S, Deplan F, Mandereau L, Hemon D: Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. Br J Ind Med 1991. 48:375-81.
30. Sikorski R, Juskiewicz T, et al. Women in dental surgeries. Reproductive hazards in occupational exposure to elemental mercury. Int Arch Occup Environ Health 1987. 59:551-557.
31. Mishonova VN, Stepanova PA, Zarudin VV. Characteristics of the course of pregnancy and births in women with occupational contact with small concentrations of elemental mercury vapors in industrial facilities. Gig Truda Prof Zabol 1980. 24(2):21-23.
32. Baranski, B, Szymczyk. Effects of mercury vapor upon reproductive functions of female white rats. Med 1973. Pr 24:248.
33. Peggy Drouillet-Pinard, Guy Huel, Remy Slama, Anne Forhan, Josiane Sauquillo, Valerie Goua, Olivier Thiebaugeorges, Bernard Foliguet, Guillaume Magnin, Monique Kaminski, Sylvaine Cordier, Marie-Aline Charles. Prenatal mercury contamination: relationship with maternal seafood consumption during pregnancy and fetal growth in the 'EDEN mother-child' cohort. Br J Nutr. 2010 Oct; 104(8): 1096–1100.

34. F.Xue, C. Holzman, M. Hossein Rahbar, K.Trosko, L. Fischer; Maternal fish consumption, mercury levels, and risk of preterm delivery; *Environmental Health Perspectives*, Vol. 115, No.1, 2007; 42–47.
35. A. Foldspang, J.C. Hansen; Dietary intake of Methylmercury as a correlate of gestational length and birth weight among newborns in Greenland. *Am. J. epidemiol* (1990) 132 (2):310-317.
36. P. Grandjean, K.S. Bjerve, P. Weihe, U. Steuerwald; Birthweight in a fishing community: significance of essential fatty acids and marine food contaminants; *Int. J. Epidemiol* (2001) 30 (6):1272-1278.
37. Rosa Ramon, Ferran Ballester, Xabier Aguinagalde, Ascension Amurrio, Jesus Vioque, Marina Lascasana, Marisa Rebagliato, Mario Murcia, Carmen Iniguez. Fish consumption during pregnancy, prenatal mercury exposure and anthropometric measures at birth in a prospective mother-infant cohort study in Spain. *Am j Clin Nutr*, October 2009, vol. 90 no. 4 1047-1055.
38. Pauline Mendola, Maeve Wallace, Beom Seuk Hwang, Danping Liu, Candace Robledo, Tuija Mannisto, Rajeshwari Sundaram, Seth Sherman, Qi Ying, Katherine L. Grantz. Preterm birth and air pollution: Critical windows of exposure for women with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016; DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1309.
39. N. Vitoratos, D. Botsis, O. Grigoriu, P. Bettas, I. Papoulias, PA. Zourlas; Smoking and preterm labor; *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 1997; 24(4):220-222.

40. A. Chiolero, P. Bovet, F. Paccaud; Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study; Swiss Med Wkly. 2005; 135(35-26):525-30.
41. Medscape; Smoking During Pregnancy Increases Risk for Preterm Birth http://www.medscape.com/viewarticle/717666#vp_1. Zadnjič dostopano 19.8.2016
42. D.Hong, SH. Cho, SJ. Park, SY. Kim, SB. Park; Hair mercury level in smokers and its influence on blood pressure and lipid metabolism; Environ Toxicol Pharmacol, 2013, 36(1):103-7.
43. Margaret A. McDowell, Charles F. Dillon, John Osterloh, P. Michael Bolger, Edo Pellizzari, Reshan Fernando, Ruben Montes de Oca, Susan E. Schober, Thomas Sinks, Robert L. Jones, Kathryn R. Mahaffey; Hair Mercury Levels in U.S. Children and Women of Childbearing Age; Environmental Health Perspectives; Vol. 112, No. 11, 1165–1171.

8 PRILOGE

Projekt PHIME	
Kratek vprašalnik za matere:	
Koda Številka _ _ _ _	
Polno ime.....	Moževo
ime.....	
Naslov.....	
Telefon.....	
Poklic.....	Izobrazba.....
Starost _ _	Število otrok _ _ Datum rojstva najmlajšega otroka _ _ _ _ _
Moževa starost _ _	
Možev poklic.....Moževa izobrazba.....	
Starševski problemi: NE DA Kakšni problemi?	
Ali ste bili zdravljeni za katero boleznijo? NE DA	
Katero bolezen?	
Ali kadite: NE DA Koliko cigaret pokadite na dan?.....	
Kolikokrat na teden jeste naslednjo hrano? (obkroži številko)	
Zelenjava	0 1 2 3 4 5 6 7
Mlečne jedi	0 1 2 3 4 5 6 7
Jajca	0 1 2 3 4 5 6 7
Meso	0 1 2 3 4 5 6 7
Sveže ribe	0 1 2 3 4 5 6 7

Zamrznjene ribe	0	1	2	3	4	5	6	7
Konzervirane ribe	0	1	2	3	4	5	6	7
Ali ste bili od doma zadnje leto?	NE		DA					
Koliko časa?.....Kje?.....								
Datum vzorčenja las __/__/__ Kraj.....Številka vzorca _____								

Tabela V: Krajša anketa, izvedena v prvem trimesečju nosečnosti