

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

SABINA BARBORIČ

DIPLOMSKA NALOGA

Visokošolski strokovni program
laboratorijske biomedicine

Ljubljana, 2010

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

SABINA BARBORIČ

**VPLIV ŽIVLJENJSKEGA OKOLJA NA KONCENTRACIJO
KADMIJA V KRVI PRI OTROCIH**

**THE IMPACT OF ENVIRONMENT
ON THE BLOOD CONCENTRATION OF CADMIUM
IN CHILDREN**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2010

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Joška Osredkarja. Določitve kadmija v krvi so bile izvedene v laboratoriju za analizo encimov in elementov v sledovih na Inštitutu za Klinično kemijo in biokemijo.

ZAHVALA

Rada bi se zahvalila svojemu mentorju prof. dr. Jošku Osredkarju za strokovno svetovanje, potrpežljivost in spodbudo pri nastajanju diplomskega dela.

Hvala tudi tebi, Janez, da me sprejemaš tako kot sem. V vseh mojih vzponih in padcih si verjel vame, me spodbujal ter mi nesebično pomagal.

Iskrena hvala tudi vsej moji družini za vso spodbudo ter finančno pomoč pri študiju.

Hvala tudi vsem ostalim, ki ste mi vsa ta leta stali ob strani.

IZJAVA

Izjavljam, da sem diplomsko delo izdelala samostojno pod vodstvom mentorja prof. dr. Joška Osredkarja mag. farm.

Ljubljana, junij 2010

Predsednik diplomske komisije: izredni prof. dr. Samo Kreft

Član diplomske komisije: asist. dr. Simon Žakelj

KAZALO

1	UVOD.....	7
1.1	ONESNAŽEVANJE OKOLJA S TEŽKIMI KOVINAMI.....	8
1.1.1	TEŽKE KOVINE	11
1.2	NEESENCIALNI OLIGOELEMENTI	14
1.2.1	Opredelitev težkih kovin	14
1.2.2	Svinec (Pb)	14
1.2.3	Živo srebro (Hg)	15
1.2.4	Nikelj (Ni)	17
1.2.5	Baker (Cu)	18
1.2.6	Arzen (As)	20
1.2.7	Aluminij (Al)	21
1.2.8	KADMIJ (Cd).....	22
1.3	ESENCIALNI ELEMENTI.....	31
1.3.1	Fluor (F).....	31
1.3.2	Jod (I).....	32
1.3.3	Cink (Zn)	33
1.3.4	Železo (Fe).....	34
1.3.5	Kobalt (Co).....	35
1.3.6	Mangan (Mn).....	35
1.3.7	Krom (Cr)	36
1.3.8	Silicij (Si).....	36
1.4	ZNAČILNOSTI POSAMEZNIH REGIJ	37
1.4.1	Idrija	37
1.4.2	Žužemberk	37
1.4.3	Ljubljana.....	38
1.4.4	Določanje kadmija.....	39
2	NAMEN DELA	40
3	MATERIALI IN METODE	41
3.1	VZORCI.....	41
3.2	METODA	41
3.2.1	Atomska absorpcijska spektrometrija.....	41

4	EKSPERIMENTALNI DEL	45
5	REZULTATI	46
5.1	REZULTATI POSAMEZNIH SKUPIN	46
5.1.1	Osnovna šola Žužemberk	48
5.1.2	Osnovna šola Vižmarje Brod	50
5.1.3	Osnovna šola Idrija	52
5.2	SKUPINSKA PRIMERJAVA REZULTATOV	54
5.2.1	Test homogenosti varianc	54
5.2.2	Enosmerni test ANOVA	54
5.2.3	Mann-Whitneyev test	55
5.2.4	Razlike med spoloma	57
6	RAZPRAVA	58
7	SKLEP	60
8	LITERATURA	61
9	PRILOGE	64

POVZETEK

Težke kovine največkrat povezujemo z škodljivimi vplivi na zdravje. Najbolj nas skrbi za tiste težke kovine, ki v našem organizmu nimajo nobene vloge, kot npr. kadmij. Kadmij se v telesu akumulira in kopiči ter ima dolgo razpolovno dobo. Toksičen je že v majhnih koncentracijah in tako predstavlja veliko breme, saj poškoduje predvsem ledvice. Zaradi specifičnega metabolizma, predstavljajo otroci eno izmed skupin z največjim tveganjem za pojav negativnih posledic ob prevelikem vnosu kadmija v organizem.

V diplomski nalogi smo želeli ugotoviti ali se koncentracija kadmija v krvi pri osnovnošolskih otrocih razlikuje glede na to ali živijo v mestnem, kmečkem ali v obremenjenem okolju. Prav tako nas je zanimalo ali so ti osnovnošolci v urbanem okolju obremenjeni z kadmijem in ali rudnik živega srebra v Idriji vpliva na koncentracijo kadmija pri otrocih iz OŠ Idrija. V ta namen smo analizirali 175 vzorcev krvi otrok, starih med 7 in 11 let, ki so jih leta 2007 pridobili na Kliničnem Inštitutu za klinično kemijo in biokemijo. Rezultate smo statistično ovrednotili in grafično prikazali z računalniškim programom Microsoft Excel in SPSS 17.0 za Windows.

Danes določen zgornji nivo kadmija v krvi je $0,50 \mu\text{g/l}$ krvi. Vrednosti, ki smo jih dobili s povprečno statistično analizo, niso v nobenem kraju presegle zastavljene meje. Najprej smo analizirali podatke za vsako OŠ posebej. Otroci OŠ Žužemberk so imeli najvišjo povprečno vrednost in sicer $0,34 \mu\text{g/l}$, otroci OŠ Vižmarje Brod so imeli povprečno koncentracijo kadmija nekoliko nižjo in sicer $0,27 \mu\text{g/l}$. Otroci OŠ Idrija pa so imeli povprečno koncentracijo kadmija najnižjo in sicer $0,26 \mu\text{g/l}$. Ko smo na to primerjali rezultate med posameznimi skupinami, smo ugotovili, da se koncentracija kadmija statistično značilno razlikuje glede na to iz kakšnega življenjskega okolja otroci prihajajo. Na koncu smo primerjali koncentracijo kadmija še glede na spol in med dečki in deklicami nismo ugotovili nobene razlike.

Iz rezultatov je razvidno, da imajo največ kadmija v krvi otroci iz podeželja, vendar izmerjene koncentracije kadmija ne presegajo dovoljene vrednosti, kar je posledica večje osveščenosti ljudi in prizadevanja stroke za omejitev kajenja ter uporabe umetnih gnojil, ki so glavni vir kadmija.

ABSTRACT

Heavy metals are often associated with bad health effects. We are mostly concern with heavy metals, which do not have any role in our body, for example Cadmium. Cadmium accumulates and builds up in our body. It has a long half-life. It is already toxic in low concentrations and it represents big burden for us, because it damage mostly the kidneys. Children represents one of the group which has the most risk of negative consequences due to specific metabolism.

In this diploma paper we tried to find out if the environment which the children live in influeces on concentration of Cadmium in their blood. We compared the urban, rural and burden environment. We wanted to know if the children from urban environment were affected with Cadmium. Also we tried to find out if the mine of Mercury in Idrija influences on concentration of Cadmium in blood of children from Idrija school. We analyzed 175 blood simples of children 7 to 11 years old, which were given to Clinical Institute of Clinical Chemistry and Biochemistry at year 2007. The results were statistically evaluated and presented on graphs by computer programmes Microsoft Excel and SPSS 17.0 for Windows.

The highest level of Cadmium in blood that is defined nowadays is 0,50 $\mu\text{g/l}$ of blood. The values, that we have got with statistic analysis did not cross over this level in any of school. First we analyzed data for every school apart. The children from school in Žužemberk had the highest avarage value, that was 0,34 $\mu\text{g/l}$. Children form Brod Vižmarje school had the avarage concentration of Cadmium a little lower, that was 0,27 $\mu\text{g/l}$. The lowest average concentration of Cadmium had the children from school in Idrija, 0,26 $\mu\text{g/l}$. When we compared the results betwen this groups, we found out that the value of concentration depens of where these children live. At the end we compared the concentration of Cadmium between boys and girls. We did not find any differences.

This results show us that the most Cadmium in blood have the children from the rural areas. Mesured values do not cross over the allowed level. This is the consequence of people's awarness and profesion effords for limiting the main source of cadmium. This means that we reduce smoking and use less fertilizers.

SEZNAM OKRAJŠAV

<i>Oznaka:</i>	<i>Opis:</i>
LOQ	meja določljivosti
LOD	meja zaznavnosti
AAS	atomska absorpcijska spektrometrija
EMV	elektromagnetno valovanje
GIT	gastrointestinalni trakt
mg	miligram
ALB	albumin
DNA	deoksiribonukleinska kislina
B2-M	β 2-mikroglobulin
MT	metalotionein
α 1-M	α 1-mikroglobulin
NAG	N-acetil- β -D-glukozaminidaza
U-Cd	koncentracija kadmija v urinu
HPLC	tekočinska kromatografija visoke ločljivosti
IEUBK	Integrated Exposure Uptake Biokinetic
ppb	delcev na bilijon
ppm	delcev na milijon
λ	valovna dolžina
OŠ	osnovna šola

1 UVOD

Staro Paracelsusovo pravilo velja, da je prav vsaka snov lahko hranilo, zdravilo ali strup. Učinek snovi je odvisen od odmerka, ki ga vnesemo v telo z hrano, vdihovanjem,... To velja tudi za težke kovine, ki so neesencialni oligoelementi. Oligoelemente oziroma elemente v sledovih delimo v dve osnovni skupini:

- neesencialni oligoelementi,
- esencialni oligoelementi.

Skupna značilnost obeh skupin oligoelementov je, da se v organizmu nahajajo v zelo nizkih koncentracijah, in sicer v mg/kg tkiva. Količinska prisotnost in kemijska oblika vseh oligoelementov v organizmu je pomembna za normalno delovanje organizma. Pri tem pa za neesencialne elemente še ni poznana njihova biokemijska funkcija, biološko pomembna pa je le njihova previsoka prisotnost v organizmu. Tako povišana koncentracija neesencialnih elementov, predvsem težkih kovin, povzroča zastrupitve in nekatere tudi kancerogenost, saj se počasi akumulirajo v organizmu in povzročajo nepopravljivo škodo. Med težke kovine spadajo kadmij (Cd), svinec (Pb), živo srebro (Hg), arzen (As), kobalt (Co), nikelj (Ni), cink (Zn), srebro (Ag) in mangan (Mn). Na vnos oligoelementov v organizem in njihovo biorazpoložljivost vpliva množica faktorjev. Pomemben vpliv na vnos oligoelementov v organizem ima njihova koncentracija v življenjskem okolju človeka. Njihova različna koncentracijska prisotnost v okolju je tako naravna kot tudi antropogena- plod človeške dejavnosti, na katero lahko vplivamo. Na vnos posameznega elementa v organizem vpliva njegova količinska prisotnost v naravi (zraku, zemlji, pitni vodi, hrani) in njegova kemijska oblika. Pri tem pa ni pomembna le koncentracija posameznega elementa v naravi, ampak tudi razmerje le tega do ostalih elementov, saj imajo medsebojni vpliv na biorazpoložljivost. Na primer: kadmij vpliva na metabolizem kalcija in vitamina D in tako povzroči kostne bolezni in deformacijo skeleta.

Kadmij je neesencialen oligoelement in spada med težke kovine. Toksičen je že v zelo nizkih koncentracijah, v višjih koncentracijah pa tudi kancerogen. Težke kovine so stabilni, obstojni in trajni onesnaževalci okolja. V okolje se sproščajo predvsem z različnimi industrijskimi aktivnostmi in se v okolju nalagajo ter so podvrženi bioakumulaciji v prehranjevalni verigi.

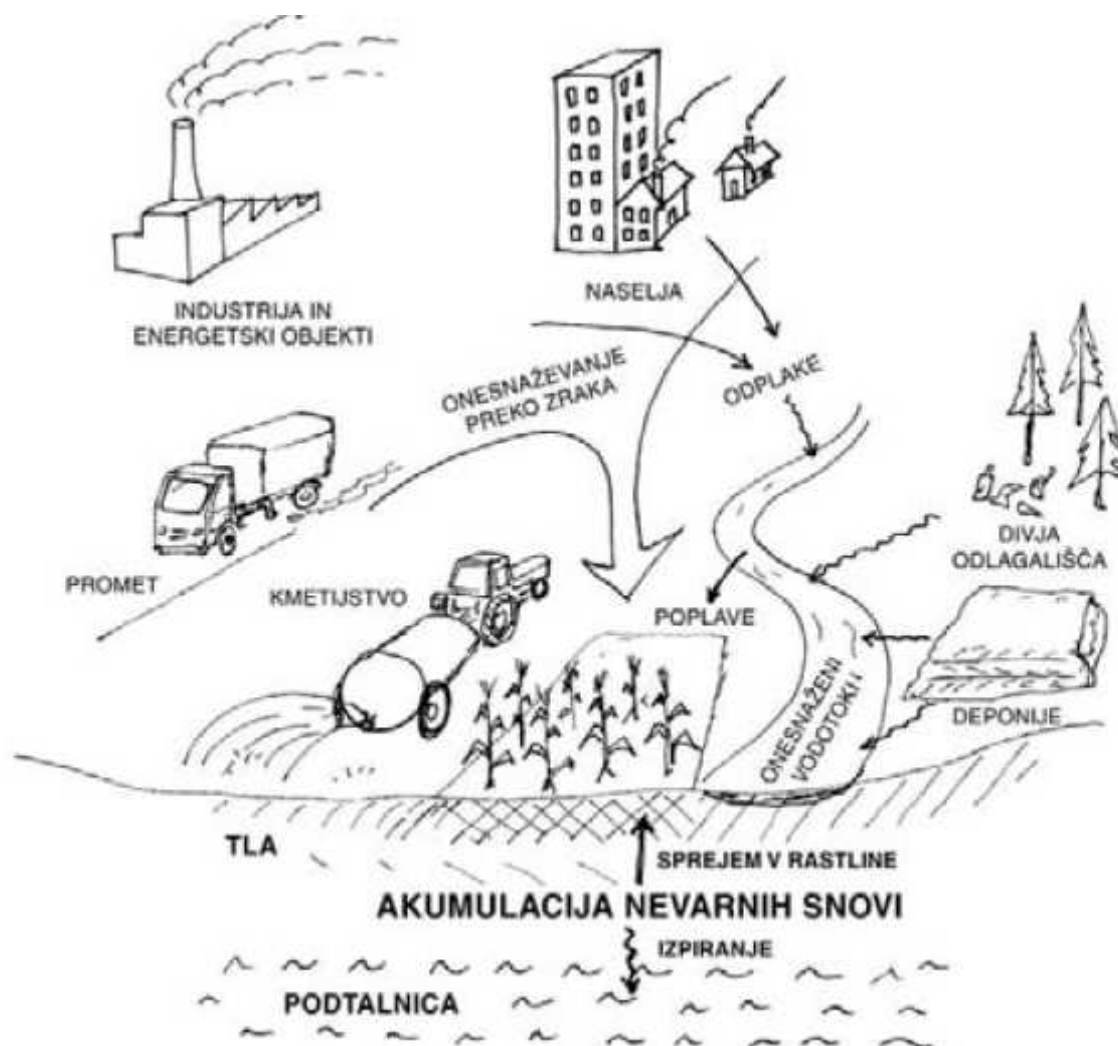
1.1 ONESNAŽEVANJE OKOLJA S TEŽKIMI KOVINAMI

Onesnaževanje, kateremu pravimo tudi kontaminacija, je neposredno ali posredno spreminjanje kemijskih, termalnih, bioloških in radioloških lastnosti okolja tako, da postanejo spremembe nevarne za zdravje in življenje kateregakoli živega bitja (1). Med najpomembnejše vrste onesnaževanja spadajo onesnaževanja zraka, vode in tal.

Onesnaževanje zraka predstavlja spreminjanje naravne sestave zraka zaradi vpliva človeka, posebej zaradi spuščanja (emisije) za okolje in zdravje škodljivih snovi v ozračje. Posebno nevarni so plini in prah iz plavžev, žveplov dioksid, klorirani ogljikovodiki, dušikovi oksidi, težke kovine in halogenske spojine. Največji onesnaževalci zraka so vozila, industrija, termoelektrarne, male obrti, kurišča in industrijski obrati, v katerih izdelujejo sintetične substance, npr. lake in razpršila (2).

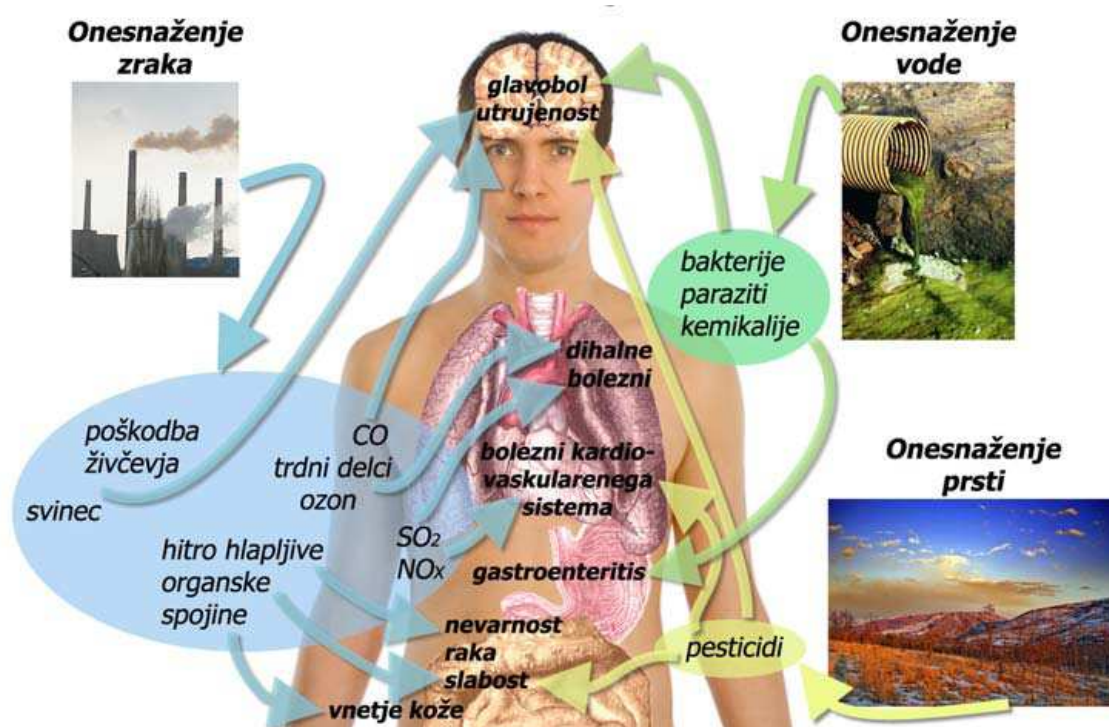
Površinske vode in podtalnico onesnažujemo s spuščanjem škodljivih snovi iz gospodinjstev, obrtnih, kmetijskih in industrijskih obratov ter iz zraka (kisel dež). Preveliko onesnaževanje zmanjšuje samočistilno sposobnost voda, onemogoča njihovo rabo za industrijsko in pitno vodo ter ruši ekološko ravnotežje v vodnih ekosistemih. Najbolj škodljive kovine oz. elementi so živo srebro, svinec, kadmij, nikelj in baker. Najbolj ogrožena območja so v bližini rudnikov, tovarn, farm, obdelovalnih površin, območja blizu avtocest, gostega prometa ter območja gosto naseljenih mest, kjer je onesnaženost zelo visoka.

Zrak in voda, se za razliko od tal, ki so stična točka med litosfero (Zemljina skorja), hidrosfero in atmosfero ter nastajajo s preperevanjem kamninske osnove in tvorbo humusa ob razgradnji organskih ostankov v tleh, lahko hitro očistita. Tla pa so sistem, v katerem se škodljive anorganske in organske substance zadržujejo (3). Človek onesnažuje tla na več načinov. Največjo škodo povzroča odlaganje kemikalij. Gre za gnojila, pesticide (se razgrajujejo zelo počasi), odpadne odplake, živalske in človeške odplake, odplake iz gospodinjstev in iz vseh vrst tovarn ter za pepel, ki se na zemljo spušča iz atmosfere (slika 1). Na onesnaženost vplivajo tudi avtomobilske emisije in odlaganje odpadkov kovinske industrije, odlaganje radioaktivnih odpadkov, uporaba insekticidov, herbicidov, fungicidov in bakteriocidov (4).



Slika 1; Načini onesnaževanja tal (6)

Onesnaženost tal močno ogroža naravno vegetacijo. V rastlinah se lahko pojavi visok delež toksičnih substanc, ki po prehranbenem ciklu lahko pridejo tudi v človeka. Onesnaženje tal je, v nasprotju z onesnaženjem zraka in vode, običajno človeku nevidna grožnja. Količine enkratnih vnosov nevarnih snovi iz tal v organizem so običajno majhne, zato so akutni primeri zastrupitve odraslega človeka neposredno zaradi onesnaženosti tal zelo redke, ne smemo pa zanemariti možnosti kroničnega zastrupljanja kot dejavnika tveganja za človekovo zdravje (slika 2).



Slika 2; Učinki onesnaženja na zdravje človeka

Dosedanje sistematične raziskave kažejo, da tla v Sloveniji, razen nekaterih izjem, niso močno onesnažena. Proces onesnaževanja tal in onesnaženost tal kot njegova posledica, sta praviloma povezana s človekovo dejavnostjo v okolju. Rudarjenje in taljenje rude je na prvem mestu dejavnosti, ki so vzrok za povečano vsebnost kovin oziroma težkih kovin, predvsem As, Cd, Hg, in Pb v tleh. Nezanemarljiv delež k vsebnosti kovin v tleh prispevajo še: promet, kmetijstvo, industrija, atmosferske usedline in odlaganje odpadkov (5). Posledica prometa so predvsem povečane koncentracije Pb in Cd, kmetijstvo danes prispeva predvsem z uporabo fitofarmaceutvskih sredstev (Cu, nekoč tudi Hg in Pb) in mineralnih gnojil (Zn, Cd, As). Različna industrija prispeva različne kovine: industrija plastike na primer Cd, Cr, Hg, Co, tekstilna industrija Zn, Sn, Al in Ti, metalurgija pa Pb, Cd, As, Cu, Zn, Cr, Ni, Mn in druge (6).

1.1.1 TEŽKE KOVINE

Prisotnost težkih kovin v zemlji lahko zmanjša rodovitnost zemlje in produktivnost agrikultur. V zemlji ostanejo kovine kot so npr. cink, baker, nikelj in kadmij, več tisoč let.

Težke kovine kot so baker, cink in molibden, so esencialni elementi za rastline in organizme, vendar le do določene mere. Povišane koncentracije teh elementov hitro zmanjšajo rodovitnost tal, saj vplivajo na rast rastlin in imajo v večjih koncentracijah toksični učinek. Kovini kot sta kadmij in svinec lahko zelo škodljivo vplivata na zdravje živali in ljudi, če se vključita v prehrabeno verigo.



Slika 3; Onesnaženost vode

Težke kovine so navzoče v zemljah, vanje pridejo preko naravnih in antropogenih virov:

- naravna zasnova kamnin v zemlji
 - ⇒ odpadni material pri izkopavanju v rudnikih
- onesnaževanje atmosfere
 - ⇒ uporaba kmetijskih gnojil in agrokemikalij
 - ⇒ vse vrste odplak, ki pronicajo v zemljo ter industrijski odpadki
- umetna gnojila, apno

Kot je bilo že prej omenjeno, je večina težkih kovin esencialnih pri nizkih koncentracijah, potrebujejo jih rastline, živali in ljudje, da lahko normalno funkcionirajo. Pri višjih koncentracijah pa imajo ti elementi toksičen učinek, kar lahko povzroči veliko škodo in celo prekinitev naravnega cikla življenja. S pomočjo bioloških in kemijskih procesov, se lahko spremeni koncentracija težkih kovin v zemlji in tako se lahko izjemno spremeni zemeljski profil in sestava. Koncentracija težkih kovin na površju lahko vpliva na mikrobiološko aktivnost v zemlji in tako spremeni kak ključen naraven proces (4).

Težke kovine v tleh so stalni, obstojni in trajni onesnaževalci okolja. V tleh se ne razgrajajo, pač pa kopičijo. Njihova razpolovna doba je od nekaj deset do nekaj tisoč let. Po nekaterih izračunih je razpolovna doba za koncentracijo svinca v tleh od 740 do 5400 let, odvisno od vrste tal, vsebnosti organske snovi in padavin (7). Težke kovine, ki so v zraku, se v obliki mokrega in suhega usedanja izločajo iz atmosfere, padejo na zemljo in v vode ter povzročajo njihovo onesnaženje. V človeško telo pride z zrakom približno 0,1 - 4 % težkih kovin, s hrano več kot 90 % in vodo 0,3 - 5 % težkih kovin (8).

Toksični efekti težkih kovin se med seboj razlikujejo, saj kovine različno vplivajo na fiziološke in biokemične procese v organizmu. Znano je, da veliko težkih kovin reagira z encimi, pri čemer pride do inaktivacije encima, nekatere lahko pri encimskih reakcijah zamenjajo esencialne kovine, kar ravno tako privede do spremembe delovanja in funkcije encimov. Kovinski ioni vplivajo na ravnovesja elektrolitov v gastro-intestinalnem traktu, ledvicah in živčnem sistemu, kar pripelje do nepravilnega delovanja možganov. Številne težke kovine povzročajo tudi škodljiva delovanja pri sami tvorbi hemoglobina (Pb, Cd, metilirana oblika Hg, Ni, Co), drugi ciljni organi pa so jetra (Cd, Pb, Hg), ledvice (As, Cr, Cu), kardiovaskularni sistem (Pb, As) in živčni sistem (Pb, Hg) (43).

V slovenski zakonodaji (Ur. l. RS 68/96) imamo za deset kovin (As, Cd, Co, Cr, Cu, Hg, Mo, Ni, Pb, Zn) in vsebnost skupnih fluoridov predpisane normativne vrednosti, ki so prikazane v preglednici I. V njej so vse vrednosti podane v mg/kg za zračno suha tla.

Preglednica I; Mejna, opozorilna in kritična imisijska vrednost nevarnih snovi v tleh (Ur. l. RS 68/96) ter spodnja meja podajanja rezultata (LOQ) in detekcije uporabljene metode (LOD) (41)

dosežena koncentracija merjene nevarne snovi	pod mejo detekcije uporabljene metode	pod mejo določljivosti uporabljene metode	do mejne imisijske vrednosti	mejna imisijska vrednost do opozorilne vrednosti	opozorilna imisijska vrednost do kritične vrednosti	kritična imisijska vrednost in več
As	<1	<2	<20	≥20	≥30	≥55
Cd	<0,03	<0,1	<1	≥1	≥2	≥12
Co	<1	<2	<20	≥20	≥50	≥240
Cr	<2	<5	<100	≥100	≥150	≥380
Cu	<2	<5	<60	≥60	≥100	≥300
Hg	<0,02	<0,1	<0,8	≥0,8	≥2	≥10
Mo	<0,02	<1	<10	≥10	≥40	≥200
Ni	<2	<5	<50	≥50	≥70	≥210
Pb	<2	<5	<85	≥85	≥100	≥530
Zn	<5	<10	<200	≥200	≥300	≥720
fluoridi	<6	<18	<450	≥450	≥825	≥1200

V nadaljevanju so na kratko predstavljene glavne težke kovine, ki povzročajo glavne skrbi v Sloveniji in drugod po Evropi. Poudarek je na kadmiju, ki prizadene ledvica, jetra ter pljuča, glavni vir kadmija pa je cigaretni dim.

1.2 NEESENCIALNI OLIGOELEMENTI

1.2.1 Opredelitev težkih kovin

Težke kovine so kovine z specifično težo nad 7 kg/dm³ in so zdravju nevarne. Škodljivost je posledica pojava, da njihovi ioni nadomeščajo ione drugih kovin, ki tvorijo aktivna mesta encimov v organizmih, zaradi česar ti encimi prenehajo delovati. Zaradi neizločanja se kopičijo v tkivih in po prehranski verigi navzgor, temu pojavu pravimo bioakumulacija (9). V nadaljevanju so na kratko predstavljeni elementi težkih kovin, s poudarkom na kadmiju. Vsi neesencialni in esencialni oligoelementi so v organizmu in naravi najpogosteje prisotni v ionizirani obliki in praviloma vezani z ostalimi kemijskimi elementi.

1.2.2 Svinec (Pb)

Svinec (Pb) je modrikasto-bela kovina lesketajočega videza. Je zelo mehak, koven, raztezen in relativno slab prevodnik električnega toka. Pb je zelo odporen na korozijo, zaradi česar ga uporabljajo kot vsebnik za korozivne tekočine (npr. za žvepleno kislino), vendar na zraku izgubi sijaj (10). Svinec je dobro poznan kot nevrotoksin, akumulira se v kosteh in se iz njih mobilizira med nosečnostjo in laktacijo ter tako povzroča izpostavitve ploda in dojenčkov svincu, pri tem pa je pomembna izpostavitve matere svincu do nosečnosti (11). Glavni vir svinca je s svincem kontaminirana hrana in pitna voda (12). Na mnogih območjih so v zadnjih desetletjih opazili znižanje krvne koncentracije Pb (K-Pb) in sicer predvsem zaradi prenehanja uporabe osvinčenega bencina, pa tudi zaradi zmanjšanja ostalih virov izpostavitve svinca. V Evropi se je od leta 1900 pa do leta 2003 koncentracija svinca v zraku zmanjšala za 50-70%. Koncentracija v zemlji se običajno giblje od pod 10 mg/kg do □70 mg/kg zemlje, povprečno pa 22,6 mg/kg (11). Absorpcija vdihanega anorganskega Pb je ~95%, gastrointestinalna (GIT) absorpcija pa je odvisna fiziološkega stanja izpostavljenega človeka in pa od vrste Pb-spojine. Po podatkih WHO je nevarno, če zaužijemo ali kako drugače sprejmemo več kot 500 µg/dan Pb.

Posebno ogrožena skupina so otroci, ki 50 % Pb zaužijejo direktno iz onesnaženih tal ter 40-50% Pb tudi zadržijo. Odrasli zadržijo le 3-10% sprejetega Pb (5). 94% celotne količine Pb v odraslem človeku je shranjene v kosteh in zobeh (pri otrocih 73%). Eliminacijski razpolovni čas anorganskega Pb je približno 30 dni v krvi in 27 let v kosteh (12). Pb povzroča tudi metabolne, krvne in ledvične bolezni, ovira vezavo Fe na protoporfirin in povzroča anemijo (WHO), pri odraslih pa tudi hipertenzijo (5).

1.2.3 Živo srebro (Hg)

Živo srebro (Hg) je težka, srebrno-bela kovina, ki je pri sobni temperaturi tekoča. V naravi je v elementarnem stanju ali pa v obliki rdečega minerala cinobra. V primerjavi z drugimi kovinami je precej slab prevodnik toplote, vendar pa je dober prevodnik električnega toka. Zelo pogosto tvori zlitine z mnogimi kovinami, kot so zlato, srebro in kositer. Te zlitine imenujemo amalgami. Najpomembnejše soli Hg so živosrebrov(II)klorid, ki se uporablja kot insekticid v strupih za podgane in kot razkužilo, živosrebrov klorid (Hg_2Cl_2), ki jo imenujemo tudi kalomelna spojina in se uporablja kot standard v elektromeritvah in v medicini kot čistilo, živosrebrov oksid (HgO), ki se uporablja v mazilih za kožo, $\text{Hg}(\text{ONC})_2$, ki se uporablja kot detonator v eksplozivih in pa živosrebrov sulfid (HgS), ki se uporablja kot visoko kakovostno barvilo.

Živo srebro se pogosto uporablja predvsem zaradi svoje visoke gostote v barometrih in manometrih. Zaradi svoje visoke stopnje toplotnega raztezanja, ki je v širokem temperaturnem območju dokaj konstantna, se uporablja v termometrih. Industrija uporaba Hg kot tekočo elektrodo v proizvodnji klora in natrijevega hidroksida z elektrolizo. Hg se še vedno uporablja v nekaterih električnih orodjih kot so stikala in usmerniki, ki morajo biti zanesljivi, ter za industrijske katalize. Veliko manj Hg se zdaj uporablja v potrošniških baterijah, vendar v celoti še ni bil odpravljen.

Koncentracija Hg v naravi se povečuje, kar je treba pripisati človeški dejavnosti, ki večino Hg spusti v zrak s pomočjo fosilnih goriv, rudarstva, taljenja in izgorevanja trdih odpadkov. Hg se nahaja tudi v zemlji in vodi, kamor pride s pomočjo odpadnih industrijskih vod ali pa z uporabo kmetijskih gnojil (16).

Absorpcija anorganskega živega srebra iz vode je do 15 %, odvisno od spojine. Anorgansko živo srebrove spojine škodujejo predvsem ledvicam (tubularna in glomerularna okvara). Organsko živo srebro ima psihične in nevrološke posledice; v bolj rizično skupino sodijo nosečnice in doječe matere (vpliv zlasti na plod in otroka – razvojna nevrotoksičnost). Akutna strupenost pri vnosu preko ust se kaže kot hemoragično vnetje prebavil, končno so poškodovane ledvice. Živosrebrov klorid (II) poveča število nekaterih benignih tumorjev in ima šibko genotoksično delovanje (17).

1.2.4 Nikelj (Ni)

Nikelj (Ni) je trda, magnetna in prevodna srebrno-bela kovina. Dobro se jo da obdelovati. Je precej dober prevodnik toplote in električne energije. Nikelj se v glavnem uporablja v zlitinah. Za nikeljeve spojine je značilna trdnost, duktilnost in odpornost proti koroziji ter visokim temperaturam. Nikelj je enostaven za delo in se lahko oblikuje v žico. Je odporen proti koroziji ter visokim temperaturam, zato se uporablja za plinske turbine in raketne motorje. Ni se uporablja tudi za izdelavo kovancev kot nadomestilo za srebro in v akumulatorjih. Monel je zlitina niklja in bakra, ki pa je ne le težka ampak tudi odporna na korozijo z morskovo vodo, tako da je idealna za izdelavo pogonske gredi v čolnih in obratih za razsoljevanje.

Vsebnost niklja v tleh je lahko zelo nizka, 0,2 ppm, večja je predvsem v nekaterih glinah in glinenih tleh in sicer kar 450 ppm. Nikelj vsebuje tudi nekateri fižol, kjer je bistvena sestavina nekaterih encimov. Drugi relativno bogat vir niklja je čaj, ki vsebuje 7,6 mg niklja na kg suhih listov. Živila naravno vsebujejo majhne količine niklja. Kadilci imajo večji prevzem Ni s svojimi pljuči, Ni pa se nahaja tudi v detergentih.

Ljudje smo lahko Ni izpostavljeni z vdihovanjem zraka, uživanja vode in pa hrane ali s kajenjem cigaret. Ni je v majhnih količinah bistvenega pomena, toda v velikih količinah je za zdravje nevaren. V povišanih koncentracijah povzroča višje možnosti za razvoj pljučnega raka, raka nosu, grla in raka prostate, Ni plin povzroča omotico, pljučno embolijo, napake na novorojenčkih, astmo in kronični bronhitis, ob nošenju nakita, ki vsebuje nikelj pa se lahko pojavijo alergijske reakcije kot so kožni izpuščaji. To lahko vodi do kožne razjede. Ni in nikeljeve spojine so rakotvorne (18).

1.2.5 Baker (Cu)

Baker (Cu) se takoj za železom in aluminijem uporablja najpogosteje. Čisti baker je svetlo rdeč, trd in se ga da dobro kovati. Zaradi svojih mehanskih, fizičnih, bioloških in kemijskih lastnosti lahko to težko kovino uporabljamo v številnih življenjskih področjih. Je najpogosteje uporabljena kovina v industriji. Je odličen prevodnik električnega toka (bolj prevodno je samo še srebro), visoko odporen proti vsaki vrsti korozije in se ga da z lahkoto oblikovati. Uporablja se ga tudi za proizvodnjo mesinga (zlitina bakra in cinka) in bronca (zlitina bakra in kositra), ki predstavlja višjo trdoto kot osnovna kovina sama. 75% svetovne proizvodnje bakra se uporablja v sanitetnih in elektro-inštalacijah.

Na bakrenih površinah ne morejo nastati bakterije, ker je baker biostatičen. Da bi širitev bakterij omejili, se kovina okrepljeno uporablja pri proizvodnji živil, v klimatskih napravah in tudi pri izdelavi kljuk. Pomen bakra raste tudi v sektorju visoke tehnologije (npr. računalniški čipi, sončni kolektorji, hibridni motorji). Ocenjuje se, da je zalog v zemlji okoli 2,3 milijard ton bakra, od česar je bilo izkopenih šele 12%. 1.6 milijard ton bakra bi se naj nahajalo na kopnem, dodatnih 700 milijonov ton pa naj bi bilo zakopenih pod morskim dnom.

Posebna značilnost bakra je, da se lahko reciklira in ponovno uporabi brez da bi pri tem izgubil svojo kvaliteto (19). Baker je mogoče najti v veliko živilih, v zraku in pitni vodi. Tako vsak dan absorbiramo visoke količine bakra, ki jih v naše telo vnašamo s pitjem, prehranjevanjem in dihanjem. Absorpcija bakra je pomembna, kajti baker je element v sledovih in ima bistven pomen za naše zdravje, vendar v visokih koncentracijah povzroča težke zdravstvene težave. Koncentracija bakra v zraku je tako nizka, da je zanemarljiva. Ljudje, ki živijo v hišah, ki imajo še vedno bakrene vodovodne cevi, so izpostavljeni višjim vrednostim bakra kot večina ljudi, saj se baker sprosti v njihovo pitno vodo s korozijo cevi.

Pogoste so izpostavljenosti bakru zaradi delovnega mesta. Akutne zastrupitve z bakrom vodijo do gripi podobne bolezni. Dolgotrajna izpostavljenost bakru povzroči draženje nosu, ust in oči in povzroča glavobole, omotico, bruhanje in drisko. Namenoma vzeta velika količina bakra lahko povzroči poškodbe jeter in ledvic ter celo smrt. Če je baker rakotvoren še ni znano. Znanstveniki dokazujejo povezavo med dolgotrajno izpostavljenostjo visokim koncentracijam bakra in zmanjšano inteligenco pri mladostnikih. Industrijska izpostavljenost bakrovim hlapom, prahu ali megli lahko povzroči povišano telesno temperaturo z atrofičnimi spremembami nosne sluznice. Kronična zastrupitev z bakrom povzroči že značilno cirozo jeter, poškodbe možganov, demielinizacijo, ledvične bolezni in odlaganje bakra v roženico (20).

1.2.6 Arzen (As)

Arzen (As) se v naravi pojavlja v treh alotropskih oblikah: rumeni, črni in sivi obliki. Najbolj stabilna je srebrno-siva, ki je trda, kristalna in krhka. Z lahkoto se kombinira z večino elementov. Arzen najdemo povsod v naravi v nizkih koncentracijah. Pojavlja se v zemlji in mineralih, lahko vstopa v zrak v obliki prašnih delcev, ki pa se razpihajo daleč naokoli. Viri arzena so tudi mikroorganizmi, delujoči vulkani, izgorevanje fosilnih goriv pa v okolje spusti okoli 80 000 ton arzena letno. Ker je As zelo mobilna snov, je malo verjetno, da bi se ga večje koncentracije nahajale na specifičnem mestu (21). Arzen je eden najbolj toksičnih elementov. Ljudje smo mu izpostavljeni preko vode, zraka in hrane. Možna je tudi izpostavljenost preko kože s stikom kože z vodo ali zemljo, ki je kontaminirana z As. Arzenu so najbolj izpostavljeni ljudje, ki z As delajo ali živijo na kmetijskih področjih, na katerih so v preteklosti uporabljali pesticide, ki so vsebovali As. Koncentracija As v hrani je nizka, je pa lahko višja v morski hrani, saj se akumulira v ribah. Izpostavitve anorganskemu arzenu lahko povzročijo različne zdravstvene učinke, kot so draženje želodca, črevesa in pljuč, znižano proizvodnjo rdečih in belih krvnih celic ter kožne spremembe. Arzen je kancerogen! Najpogosteje povzroča kožnega, pljučnega, jetrnega in limfnega raka. Zelo visoka izpostavljenost arzenu lahko povzroči neplodnost in splave pri ženskah, zniža odpornost na infekcije, lahko pa tudi poškoduje možgane. Letalna doza arzenovega (III) oksida (As_2O_3) je 100 mg.

1.2.7 Aluminij (Al)

Aluminij (Al) je kovina. Najdemo ga v večini živalskih in rastlinskih tkiv ter naravnih vodah. Absorbira se preko gastrointestinalnega trakta v obliki aluminijevega hidroksida. Možen je parenteralni vnos pri cepljenju, dializi ali parenteralni hrani. Vnos aluminija je lahko tudi transdermalni, npr. antiperspiranti. Laktat, citrat in askorbat lajšajo gastrointestinalno absorpcijo Al. Fiziološke potrebe po Al niso znane, je pa včasih kompetitiven zaviralec več bistveno potrebnih elementov s podobnimi značilnostmi, kot so magnezij, kalcij in železo. V primeru, da vnos Al močno presega izločevalno kapaciteto organizma, se presežek Al akumulira v različnih tkivih: kosti, možgani, jetra, srce, vranica in mišice. Običajno se toksičnost Al pojavi pri bolnikih z oslABLJENO ledvično funkcijo. Akutna zastrupitev z Al je redka. V povezavi z aluminijem pri boleznih kosti prevladuje pomanjkljiva mineralizacija in osteomalacija. V možganih Al povzroča oksidativni stres. Eliminacijski razpolovni čas aluminija v človeških možganih je 7 let, zato se Al v možganih akumulira, prav tako pa se akumulirajo tudi poškodbe. Aluminij ima direkten učinek na hematopoezo in sicer povzroča mikrocidno anemijo. Za zdravljenje zastrupitev z aluminijem se uporabljajo kelatorji (22).

1.2.8 KADMIJ (Cd)

Kadmij (Cd) je element, ki se nahaja v tretji skupini periodnega sistema med cinkom in živim srebrom in sodi med težke kovine. Pri kadmiju je znanih 34 izotopov z masnimi števili od 96 do 130, stabilnih pa je samo 7 izotopov kadmija ^{106}Cd , ^{108}Cd , ^{110}Cd , ^{111}Cd , ^{112}Cd , ^{113}Cd , ^{114}Cd in ^{116}Cd (^{113}Cd močno absorbira nevtrone in ga zato uporabljamo v jedrskih reaktorjih kot moderator). V naravi se kadmij nahaja v obliki kadmijevega sulfida ter spremlja cink v njegovih rudah. Kadmij pridobivajo kot stranski produkt pri pridobivanju cinka. Kadmij je v zemeljski skorji prisoten v različnih spojinah, ki so tudi različno topne v vodi. Uporablja se v kovinski industriji plastike, v proizvodnji baterij, keramike, pigmentov. V okolje pride preko odpadnih vod, gnojil, izgorevanja fosilnih goriv in drugih odpadkov. V kmetijski zemlji je relativno mobilni. V zraku je pogosto vezan na delce. Lahko pronica v podzemno vodo ali pa se veže v sedimentu. Topnost oziroma mobilnost povečuje zmanjšan pH. V pitni vodi se lahko pojavi tudi sekundarno iz pocinkanih cevi oziroma iz drugih komponent vodovodnega omrežja, ker je kadmij lahko primešan cinku (23).

1.2.8.1 Tla onesnažena s kadmijem

Geokemija kadmija je zelo podobna cinkovi. Industrija cinka je največji vir kadmija. Drugi viri Cd pa so fosfatna gnojila in pesticidi.

Kadmij nima pomembne metabolične vloge pri rastlinah in živalih. Živalim je toksičen že pri nizkih koncentracijah. Previsoka vsebnost v rastlinah pa lahko škodi tudi človeški prehrambeni verigi, saj se Cd lahko akumulira v ledvicah.

Kadmij najdemo v zemljah, kamninah, v vodi, v rastlinah in tudi v živalih. Koncentracija Cd v zemljah vedno bolj narašča in že marsikje presega prej omenjeno naravno mejo 1 ppm. Vzrok za povečanje koncentracije Cd v zemlji so fosfatna gnojila, ki vsebujejo kadmij. Gnojila predstavljajo največjo nevarnost za kontaminacijo pridelkov s kadmijem, ki jih pridobimo iz zemlje. Kadmij se sprošča v okolje tudi z izločanjem odpadnih industrijskih snovi in z izgorevanjem fosilnih goriv ter s sežiganjem plastike in pigmentov na osnovi kadmija.

Najvišje koncentracije kadmija so v zgornjih plasteh zemlje, kjer se nahaja tudi veliko organskih snovi. Kadmij tako v teh plasteh najdemo v obliki organskih kompleksov. Tam, kjer je zemlja kontaminirana s kadmijem, se kadmij nahaja v zgornji plasti zemlje, in sicer do globine 15cm. V kisljih zemljah so koncentracije prostega, rastlinam dostopnega kadmija, večje kot v apnenčastih, bazičnih zemljah. Če so pH vrednosti zemlje nekoliko višje, je pomembna tudi adsorpcija Cd na oksohidrokside Mn in Fe na anaerobnih področjih. Na takšnih področjih se topnost Cd zmanjša, ker se obarja CdS

1.2.8.2 Vnos kadmija

Ljudje smo dnevno izpostavljeni nizkim koncentracijam kadmija preko hrane, vode in zraka. Glavni del dnevnega vnosa kadmija predstavlja hrana, vnos z vodo predstavlja le manjši del, preko kože ne vstopa. Pri tem pa se je potrebno zavedati, da je vsebnost kadmija v hrani zelo variabilna, ker je močno odvisna od lastnosti zemlje iz katere izvira. Medtem, ko lastnosti zemlje direktno vplivajo na absorpcijo kadmija v rastline, pa slednje vplivajo na vsebnost kadmija v hrani živalskega izvora, saj je večina živali rastlinojedih. Visoke koncentracije kadmija najdemo predvsem v jetrih in ledvicah odraslih živali. Predelana živila, kot so riž, moka in sladkor, imajo večjo vsebnost kadmija kot nepredelana. Kava in čaj lahko vsebujejo visoke koncentracije kadmija, kot tudi jastogi, ostrige in druge školjke. Žita in druge vrtnine navadno predstavljajo približno 50% vnosa kadmija (24). Srednja vrednost vnosa kadmija je v območju 10-60 μ g na dan za odrasle in 5-20 μ g na dan za otroke. Koncentracija kadmija v večini hrane je navadno manj kot 0,15mg na kg. Izjeme so lupinarji, ki vsebujejo 1-2 mg na kg in pa ledvice, ki vsebujejo 0,50 mg na kg. Na vsebnost kadmija v rastlinah in žitih vpliva vsebnost kadmija v tleh, v katerih se gojijo (25). Poglavitni vir kadmija predstavlja kajenje, saj podvoji vnos kadmija .

1.2.8.3 Absorpcija in metabolizem kadmija

Ljudje vsak dan zaužijemo 20-40 μ g kadmija z vdihovanjem in s hrano, vendar od tega se absorbira samo 5-10% kadmija. Absorpcija kadmija v telo je odvisna od topnosti snovi, pa tudi od vsebnosti kalcija, železa in beljakovin v hrani (26). Po absorpciji se kadmij prenese v kri vezan na albumin. Raven kadmija v telesu se povečuje z starostjo do 50-ega leta starosti, zatem začne upadati. Kadmij pri novorojenčkih ni prisoten saj kadmij ne prehaja skozi posteljico in tako je plod varen pred zastrupitvijo. Smrtni odmerek pri zastrupitvi s kadmijem je 350-8900mg. Kadmij človeškemu telesu nima nobene vloge. Sam element in njegove spojine so toksične tudi v majhnih koncentracijah in se v telesu kopičijo. Eden od razlogov za njegovo toksičnost je, da moti delovanje encimov, ki vsebujejo cink. Cink je pomemben element v bioloških sistemih, vendar kadmij, čeprav je kemično precej podoben cinku, očitno ne odgovarja kot nadomestilo za cink. Kadmij se v krvi veže na metalotionein, ki se v manjših količinah izloči v kri. Sinteza teh beljakovin verjetno predstavlja telesu obrambni mehanizem proti strupenemu ionu kadmija. V ledvicah se prosto filtrira, reabsorbira in ostane v tubularnih celicah. Tako je koncentracija kadmija v ledvicah 10000x višja kot v krvi (24).

1.2.8.4 Toksičnost kadmija

Akutna izpostavljenost draži želodec in lahko povzroči bruhanje in drisko in gripi podobne simptome, vključno z mrzlico, povišano telesno temperaturo, bolečinami v mišicah in je včasih navedena kot »kadmij blues«. Simptomi lahko po enem tednu minejo, če dihala niso poškodovana (28). Kadmij se primarno nabira v ledvicah in jetrih in se zelo počasi izloča (biološki razpolovni čas je 10-35 let). Nalaganje v skorji ledvic vodi v okvaro ledvic z izločanjem beljakovin. Bolj občutljiva skupina so ženske. Moten je tudi metabolizem kalcija in vitamina D z posledično osteomalacijo (zmanjšana mineralizacija in mehčanje kosti) in osteoporozo (izguba gostote in krhkost kosti) in tako povečuje tveganje za zlome (26). Tako lahko povzroči deformacijo skeleta (bolezen itai-itai). Povzroča tudi težave pri reprodukciji, kardiovaskularne bolezni ter hipertenzijo (29). Inhalatorno je kancerogen in sicer na dvojni način. Prvič, poškoduje DNA direktno in drugič, moti DNA pri popravilu nastale škode in pri preprečevanju nastanka raka. Dolgotrajna izpostavljenost hlapom kadmija lahko povzroči KOPB, traheobronhitis, pljučnico ali pljučni edem, prispeva k bolezni ledvic, poškodbo živčevja ter možganov. Simptomi vnetja se lahko začnejo po nekaj urah izpostavljenosti in vključujejo kašelj, suho kožo, draženje nosu in grla, glavobol, omotico, oslabeledost, povišano telesno temperaturo in bolečine v prsnem košu. Vdihovanje s kadmijem obremenjenega prahu privede hitro do poškodb dihalnih poti in težav z ledvicami, ki so lahko usodni (odpoved). Zaužitje znatne količine kadmija povzroči takojšnjo zastrupitev in poškodbe jeter ter ledvic. Spojine, ki kadmij vsebujejo, so tudi rakotvorne. Ledvice izgubijo svojo funkcijo, da odstranijo kisline iz krvi v proksimalnih ledvičnih tubulih. Poškodba ledvic povzročena z zastrupitvijo s kadmijem je dokončna in se v daljšem časovnem obdobju ne pozdravi. Ko se doseže kritična koncentracija, pride najprej do tubularne proteinurije. Sledi upad glomerularne filtracije, v najhujših primerih nastopi uremija. Disfunkcija proksimalnih ledvičnih tubulov ustvari nizke ravni fosfata u krvi (hipofosfatemija), kar povzroči šibkost mišic in včasih tudi komo. Disfunkcijo povzroča tudi protin, oblika artritisa zaradi nabiranja kristalov sečne kisline v sklepih zaradi prevelike kislosti krvi (hiperurikemija). Še en stranski učinek je povečana raven klorida v krvi (hiperkloremija). Ledvica se lahko skrčijo za 30%. Nekateri izgubijo tudi občutek za vonj (28). Za oralni vnos ni dokazov za kancerogenost, kot tudi ne za genotoksičnost, teratogenost in embriotoksičnost (26).

1.2.8.5 Indeksi tubularne in glomerularne škode v ledvicah

Zelo občutljivi kazalci tubularne škode, predvsem izločanje sečnega β 2-mikroglobulina (β 2-M) in metalotioneina, so bile razvite in se uporabljajo v epidemioloških študijih kadmiju izpostavljenih skupin. Metalotionein nastaja v jetrih in ko se nanj veže v krvi prisoten kadmij, nastane kadmij-metalotionein kompleks, ki se iz krvi izloča v ledvično tkivo, točneje v kanalni sistem funkcijske enote ledvice, ki ga imenujemo nefron. Kadmijev metalotioneinski kompleks je strupen za ledvične celice, kar se pokaže z izločanjem β 2-mikroglobulina, ki ga ugotavljamo v povišani vrednosti v urinu. Zastavljena zgornja dopustna meja prisotnosti metalotioneina v urinu je za moške 4,2 μ g/g kreatinina in pri ženskah 4,8 μ g/ izločenega kreatinina v celodnevnem urinu. V primeru pozitivnega β 2-mikroglobulina je možno sklepati, da že vrednost kadmija v urinu 3,8 μ g pri moških in 4,1 μ g pri ženskah nakazuje okvaro ledvičnega tkiva s kadmijem. Vzorci ledvičnega tkiva, dobljenega s pomočjo diagnostične punkcije - biopsije so pokazale, da je stopnja okvare skladna z določeno koncentracijo kadmijevega metalotioneina v krvi oz. urinu in zato, po mnenjih nefrologov, diagnostična punkcija ledvice za potrditev okvare ledvic s kadmijem, ni več potrebna. Spremembe v ledvicah nastajajo s pinocitozo kadmijevega metalotioneina, ko se vgradi v celice začetnega dela nefronovih kanalčkov (31). Koncentracija β 2-M v plazmi je običajno okoli 2mg/l. β 2-M se navadno prosto filtrira skozi glomerule v primarni urin. Normalno izločanje β 2-M z urinom je manj kot 0,3 mg v 24-ih urah in vsebuje manj kot 0,1% filtrirane telesne obremenitve. Razmeroma majhen padec tubularne reabsorpcijske zmogljivosti iz 99,9% na 99% zmogljivost, bo prinesel 10-kratno povečanje izločanja β 2-M z urinom. Obstaja več drugih občutljivih kazalcev tubularne škode kot so npr. retinol protein, α 1-mikroglobulin (beljakovine HC) in beljakovine celic Clara.

Vsi kazalci so plazemske beljakovine, ki se prefiltrirajo v glomerulih. Ostali urinarni markerji, ki so bili uporabljeni za detekcijo zgodnje okvare ledvic, so znotrajcelični encimi (beljakovine kažejo subtilne tubularno-toksične učinke) in N-acetil- β -d-glukozominidaza. Vsi ti se hranijo v lizosomih tubularnih celic in človeškega črevesja alkalne fosfataze.

Pri izpostavljenosti imamo opredeljene tri sledeče zasedene vrednosti: 2µg/g kreatinina za povečano izločanje 6-keto-PGF1a in salicilne kisline; 4µg/g kreatinina za povečano izločanje brush-border antigena ledvic, N-acetil-β-d-glukozominidaze, črevesne alkalne fosfataze in visoko molekularno maso beljakovine albumina in transferina ter 10µg/g kreatinina za povečano izločanje tkiv, ki niso specifična za alkalno fosfatazo, brush-border antigen HF5 in nizko molekularno maso proteina β2-M in na retinol vezano beljakovino. Glede na povprečno koncentracijo kadmija v skorji ledvic in kreatinin (2,4-10µg/g) odgovarja koncentracija kadmija v urinu (U-Cd), ki je 110, 139 in 182 mg/kg.

Učinki, povezani z izločanjem kadmija in 10 µg/g kreatinina, kot je zmanjšanje glomerularne filtracije ali zmanjšanje rezervne filtrirne zmogljivosti, so znani kot napovedniki za hitrejšo zmanjšanje delovanja ledvic in jih je zato potrebno obravnavati kot škodljive učinke. Povečano izločanje urina z nizko molekularno maso proteinov lahko povzroči starostno zmanjšanje hitrosti glomerularne filtracije. Tubularna proteinurija je ireverzibilna. Roels in sodelavci so ugotovili, da kadar je proteinurija blaga (urinarni β2-M >300 in < 1500 µg/g kreatinina) in vrednost U-Cd nikoli ne presega 20µg/g kreatinina, potem obstajajo znaki reverzibilnih tubulotoksičnih učinkov kadmija. Ko je bila diagnosticirana huda mikroproteinurija (β2-M >1500µg/g kreatinina) skupaj z U-Cd vrednostjo nad 20 µg/g kreatinina, kadmij povzroča tubularno disfunkcijo, ki je progresivna kljub zmanjšanju ali prenehanju izpostavljenosti. Še posebno urinarno izločanje kalcija, β2-M, na retinol vezan protein in N-acetil-β-d-glukozominidazo so povezane s s kadmijem obremenjenim telesom in kadmijem v urinu. Tako je 10% večja verjetnost, da so vrednosti višje kot običajno, če izločanje kadmija preseže vrednost 2-4µg v 24-ih urah.

Na splošno rezultati kažejo, da so učinki na ledvice v ravni nizke okoljske izpostavljenosti kadmiju šibki, stabilni ali celo reverzibilni po uvedbi ukrepov za zmanjšanje izpostavljenosti in da tubularni učinki niso nujno povezani z nadaljnjim poslabšanjem glomerularne filtracije. Za populacijo je bilo predlagano, da je raven U-Cd pod 2µg/g kreatinina ali manjša od 2,5µg /g kreatinina. Tako izločanje nastane, ko je povprečna koncentracija kadmija v ledvični skorji približno 50mg/kg.

Kakorkoli že, Järup in sodelavci so leta 2000 uporabili drugačen indikator za tubularne poškodbe (α 1-mikroglobulin v urinu, HC) in predvidevali, da do poškodbe renalnih tubulov pride tudi pri nižjih koncentracijah. Ugotovili so, da je 10% povečanje razširjenosti cevaste proteinurije pri koncentraciji U-Cd na $1\mu\text{g/g}$ kreatinina pri prebivalstvu, ki živi v bližini tovarne nikelj-kadmijevih baterij.

Rezultati, katere so dobili Nooman in sodelavci leta 2002 in Trzcinka-Ochocka s sodelavci leta 2004, so pokazali, da lahko urinarno izločanje zgodnjih biomarkerjev okvare ledvic poveča raven kadmija na $2,0\ \mu\text{g/g}$ kreatinina (30). Jetra in ledvica sta torej glavna dva organa, kjer se kadmij nabira. Ugotovljena biološka podoba kadmija v telesu je lahko nad 10 let. Dolgotrajni učinek izpostavljenosti kadmiju poteka prikrito in šele večletna izpostavljenost kadmiju pokaže ledvično okvaro, ki se zrcali v izločanju metalotioneina in β 2-mikroglobulina. Po petih letih povečane izpostavljenosti kadmiju nastopi postopno zmanjševanje očiščevalne funkcije ledvic in kronično vnetje ledvičnega tkiva. Bolezensko stanje označeno z okvaro ledvic imenujemo »kadmijeva nefropatija«. Potrjeno je, da nastopi pri 8,1% 10-letne izpostavljenosti kadmiju. Danes vemo, da tudi če se je izpostavljenost kadmiju prekinila, okvare ledvic ostanejo in same po sebi, ali pa v navezi s še drugo boleznijo ledvic, pospešujejo funkcionalno izgubo le teh, kar pripelje do zdravljenja z dializo poprej kot bi bilo potrebno sicer. Velja opozoriti, da zdravljenje, s katerim bi pospešili izločanje kadmija iz ledvic, zaenkrat še ni dalo zadovoljivih rezultatov. To pomeni, da je pomembno zgodnje odkrivanje kadmijeve nefropatije (31).

1.2.8.6 Kostni in presnova kalcija

Z napredovanjem ledvične okvare postopoma nastopi okvara kosti kot osteopenija ali ledvična osteoporoza in je označena z izgubo kostne mase in kostnega kalcija, kar lahko povzroči kostolom že po lažjem padcu ali udarcu. Razpoložljivi podatki kažejo, da lahko kadmij vpliva na presnovo kalcija in fosforja. Boleče kosti, vključno z osteomalacijo, osteoporozo in spontanimi zlomi kosti, so opazili pri ljudeh, ki so bili kronično izpostavljeni kadmiju v hrani. Osteomalacija najpogosteje prizadene ženske skupaj z več dejavniki tveganja, kot so slaba prehrana in nosečnost.

Regresijske koeficiente, pridobljene kot rezultat CadmiBel študije (povprečno izločanje kadmija v urinu: 1,04 μ g na 24 ur za moške in 0,8 μ g na 24 ur za ženske) je pokazala, da kadar se je U-Cd dvakrat povečal, serumska alkalna fosfataza in izločanje kalcija povečala za 3-4% in 0,25 mmol v 24-ih urah, se pri moškem raven kalcija v serumu zniža za 6 μ mol/l. Analize so pokazale, da je izpostavljenost nizkim vrednostim kadmija povezano s povečanjem tveganja za razvoj osteoporoze. Pri ženskah v menopavzi korelira podvojitev U-Cd ravni z 0,01 g/cm² zmanjšano kostno gostoto ($P < 0,02$).

Za vpliv kadmija na kosti sta bila predlagana dva mehanizma. Sprva je veljalo, da so bile poškodbe kosti sekundarni odziv na okvaro ledvic. Možni mehanizem za razvoj osteomalacije je, da se kadmij kopiči v proksimalnih cevastih celicah, celične funkcije postanejo depresivne kar pa lahko povzroči zmanjšano pretvorbo 25-hidroksi-vitamin D3 v 1,25-dihidroksi -vitamin D3. To lahko povzroči zmanjšano absorpcijo kalcija in zmanjšano mineralizacijo kosti, kar pa posledično privede do osteomalacije (WHO/IFCS, 1992). Drugi mehanizem je verjetno neposredno delovanje kadmija na kostne celice s povečanjem reabsorpcije kosti. Natančen mehanizem delovanja kadmija na kosti še ni ugotovljen, zlasti v zvezi z nizko stopnjo doživljenjske izpostavljenosti kadmiju. Rezultati, pridobljeni nedavno pri podganah, kažejo, da je tudi relativno nizka izpostavljenost kadmiju v obdobju intenzivnega razvoja okostja, ki se pojavi v prvih nekaj mesecih življenja, moti kopičenje kostne mase, ki vodi do izpostavljenosti na ravni odvisne od osteopenije do hujše mineralne motnje kosti (30).

1.2.8.7 Vpliv kadmija na dihala

Izpostavljenost dihalnih poti tudi sodi v sklop zastrupitev s to kovino. Vdihovanje kadmijevih par in dima s primesjo kadmija, ki nastanejo zlasti pri taljenju kadmija, varjenju, izdelovanju baterij in še drugih industrijskih postopkih, povzroča draženje dihalnih poti. Če je močno, lahko privede celo do akutnega respiratornega distresnega sindroma in nujnega zdravljenja v bolnišnici. Kronično izpostavljanje nizkim dozam kadmija pogojuje nastanku kroničnega obstruktivnega bronhitisa z posledično okvaro dihalne funkcije pljuč. Vhodna vrata za vdor kadmija v telo so poleg hrane tudi dihala, odkoder se s pomočjo krvnega obtoka razširi po telesu in pride do tarčnega organa (31).

1.2.8.8 Kadmij in rak

V svoji oceni za rakotvorno tveganje pri izpostavljenosti kadmiju, je IARC (1993) ugotovila, da obstaja dovolj dokazov za razvrstitev kadmija in kadmijevih spojih, med tiste, ki so za človeka rakotvorne snovi. Ta ocena je bila, da je v veliki meri odvisno od pomembnih povezav med tveganjem za nastanek pljučnega raka in ocenjene kumulativne izpostavljenosti kadmiju. Na podlagi te analize, bi bilo približno 50-111 smrti zaradi pljučnega raka na 1000 ljudi. Sorohan & Lancashire (1997) sta ponovno opravila analizo skupaj z vključitvijo podatkov o izpostavljenosti arzenu. Rezultati te ponovne ocene kažejo, da je kadmij rakotvoren le pod pogojem s sočasno izpostavljenostjo arzenu (30).

1.2.8.9 Izločanje

Izločanje kadmija iz telesa se odvija preko ledvic in ga s pomočjo kvantitativnega določanja v urinu ocenjujemo (v primerjavi z izločenim kreatininom v urinu). S tem postopkom tudi ocenimo pri izpostavljeni osebi stopnjo zastrupitve z kadmijem. Ameriška konferenca vladnih industrijskih higienskih nadzornikov je zavzela stališče, da je z urinom izločenih 5 μ g kadmija na 1g izločenega kreatinina v urinu tista mejna vrednost, ki je še dopustna pri poklicni obremenitvi s kadmijem.

1.3 ESENCIALNI ELEMENTI

Esencialni oligoelementi so prisotni v organizmih in njihova biokemijska vloga je znana. Njihovo pomanjkanje ali presežek vodi v poslabšanje življenjskih funkcij in vodi v različna bolezenska stanja. Ti esencialni elementi so: fluor (F), jod (I), železo (Fe), baker (Cu), cink (Zn), kobalt (Co), molibden (Mo), mangan (Mn), krom (Cr) in silicij (Si).

1.3.1 Fluor (F)

Fluor (F) je enovalenten strupen plinast halogen, je blede rumeno-zelene barve ter je najbolj kemijsko reaktiven in elektronegativen od vseh elementov (32). F z lahkoto tvori spojine z večino ostalih elementov. V vodnih raztopinah se pogosto nahaja v obliki F^- iona.

V naravi se nahaja v zemeljski skorji, kjer ga najdemo v kameninah, premogu in glini. Fluridi se spuščajo v zrak s prepihavanjem zemlje. Fluor je trinajsti najpogostejši element v zemeljski skorji (950 ppm). Povprečna koncentracija F v tleh je 330 ppm, in se giblje od 150 do 400 ppm. Na nekaterih področjih ga zemlja vsebuje do 1000 ppm, kontaminirana pa tudi do 3500 ppm. Vodikov fluorid se lahko sprošča v zrak preko izgorovanja v industriji. Vsi fluoridi, ki se nahajajo v zraku pa na koncu pristanejo na kopnem ali pa v vodi. Če se fluor pritrdi na zelo majhne delce, lahko ostane v zraku zelo dolgo. Ljudje smo fluoru izpostavljeni preko hrane, pitne vode in preko vdihavanja zraka. F najdemo v vsaki hrani v zel nizkih koncentracijah. Večje koncentracije pa lahko najdemo v lupinarjih (školjke, polžih in rakah). F je esencialen element za vzdrževanje trdnosti kosti (32). V območjih, kjer vsebuje pitna voda manj kot 1 ppm (0,7-1,2 mg/L) fluora, se pogosteje pojavlja zobni karies. Fluorirana pitna voda predstavlja 1-2 mg dnevnega vnosa fluora. V območjih, kjer vsebuje pitna voda več kot 3 mg/L fluora lahko pride do previsokega vnosa fluora, kar privede do propadanja zob, osteoporoze in poškodbe ledvic, kosti, živcev in mišic. V obliki plina se fluor sprošča iz industrije in lahko v zelo visokih koncentracijah povzroči smrt, pri nizkih koncentracijah pa draži oči in nos. Priporočen dnevni vnos fluora za odrasle (RDI - Recommended Daily Intake) je 3,5 mg (33). Fluor ni mutagen, kancerogen, za možno teratogeno delovanje pa še ni zanesljivih dokazov.

1.3.2 Jod (I)

Jod (I) je nekovinski, temno-siv/vijolično-črn, trden element. Je najbolj elektropozitiven halogen in najmanj reaktiven med halogeni, čeprav še vedno lahko tvori spojine z mnogimi elementi. Ob segrevanju jod z lahkoto sublimira v obliki vijolične pare. Jod je topen v nekaterih topilih, kot je tetraklorometan, in je slabo topen v vodi (34).

Jod se nahaja v skoraj vseh uporabnih solih. V naravi se nahaja v morju, morskih ribah in rastlinah, v zraku in zemlji. Najpomembnejši vir joda so oceani. Na leto se iz morja izloči okoli 400 000 ton I v obliki vodnega prahu ali jodida ter metil jodida, ki ga proizvajajo morske ribe. Večina se ga potem izloči na kopno, kjer postane del biocikla.

Jod sestavlja ščitnične hormone, ki so nujni potrebni za rast, živčni sistem in presnovo. Pri pomanjkanju joda v organizmu, se zniža delovanje žleze ščitnice in ščitnica začne otekati. Ta fenomen se imenuje struma ali golša. Takšno stanje je danes redko, saj sol jodiramo. Elementarni jod, I₂, je toksičen. Njegova para draži oči in pljuča. Najvišja dovoljena koncentracija joda v zraku na delovnem mestu je 1 mg/m³ (34). Vsi jodidi so toksični, če se zaužijejo v preveliki količini. Dalj časa trajajoče vnašanje previsokih količin joda vodi do toksičnega sindroma - jodizma. Pri tem pride do hipersalivacije, prehlada, kihanja, konjunktivitisa, stomatitisa, povečanje podčeljustne žleze slinavke in kožnih izpuščajev (35). Smrtna doza je okoli 2 ali 3 g (36). Hipotenzija, tahikardija, cianoza in znaki šoka so pogosti simptomi zaužitja joda. Ni dokazov o kancerogenosti in mutagenosti joda. Priporočljiv dnevni vnos (RDI) JE 150 µg (33). Z jodom bogata hrana je morska hrana in jodirana sol.

1.3.3 Cink (Zn)

Cink (Zn) je modrikasto-bela kovina, ki se na zraku prevleče z motno kompaktno plastjo. Zn se večinoma uporablja za zaščito jekla pred korozijo (13). Pri sobni temperaturi je krhek kristal in je precej reaktivna kovina, ki reagira s kisikom in drugimi nekovinami. Tako se med reakcijo cinka z razredčenimi kislinami sprošča vodik.

Cink spada med težke kovine ampak ga uvrščamo tudi med esencialne oligoelemente, saj je Zn mikrohranilo. V človeškem telesu ima pomembno vlogo. Nahaja se v vseh tkivih in telesnih tekočinah, največ ga je v skeletnem mišičju, kosteh, koži, nohtih in laseh. Približno se ocenjuje, da je v človeškem telesu dva grama cinka. Povprečna oseba naj bi ga užila 15mg/dan. Pomembno vlogo ima v biokemičnih procesih, saj ga vsebuje več kot 60 encimov. Sodeluje pri sintezi genskega materiala, beljakovin in ima vlogo antioksidanta. Nujno je potreben za sintezo proteina, ki odloča o prenosu vitamina A. Ob pomanjkanju cinka se lahko izrazijo tudi simptomi pomanjkanja vitamina A, čeprav je vnos vitamina A optimalen. Poleg vitamina A ima cink pomembno vlogo pri ohranjanju vitamina E v telesu, saj preprečuje izgubo tega pomembnega vitamina iz telesnih tkiv. Vse to zelo pomaga pri boju s prostimi radikali. Poleg tega ima Zn pomembno vlogo v različnih celičnih regulacijskih procesih, kot so signaliziranje med celicami, prenos živčnih dražljajev ter apoptoza, katerih delovanje je ključno za rast in razvoj ter pojav mnogih kroničnih obolenj. Cink je torej udeležen pri različnih zelo pomembnih fizioloških funkcijah: rast in delitev celic, spolno dozorevanje, reprodukcija, prilagajanje vida temi, celjenje ran ter reakcija imunskega sistema (14). Pri nizki absorpciji cinka pride do izgube apetita, znižanega zaznavanja okusa in vonja ter počasnejšega celjenja ran. Pomanjkanje cinka lahko povzroči poškodbo ploda. Posledice previsokega vnosa cinka v organizem povzročajo želodčne krče, draženje kože, bruhanje, slabost in anemijo. Zelo visoke koncentracije cinka poškodujejo trebušno slinavko, motijo presnovo beljakovin in povzročajo arteriosklerozo (15).

1.3.4 Železo (Fe)

Železo (Fe) je lesketajoča, kovna, srebrno-siva kovina. Nahaja se v štirih različnih kristalnih oblikah. Raztaplja se v razredčenih kislinah. Železo je kemijsko reaktiven element in oblikuje serijo kemijskih spojin, ki vsebujejo dvo- ali trivalentno železo (37).

Predvideva se, da je železo deseti najbolj razširjen element v vesolju. Železo predstavlja največji delež mase Zemlje. Koncentracija železa v različnih plasteh Zemlje se giblje od visoke notranjosti do okoli 5% na zunanji skorji. Največ se ga nahaja v različnih oksidih, kot so minerali hematit, magnetit in takonit. Železo je esencialen element za skoraj vsa živa bitja, od mikroorganizmov do ljudi.

Železo najdemo v mesu, črni moki, krompirju in zelenjavi. Organizem lažje absorbira železo iz mesa (Fe II), kot iz hrane rastlinskega izvora (Fe III). Železo je sestavni del hemoglobina. Kronično vdihovanje prekomerne koncentracije železovih oksidov lahko povzroči siderozo. Vdihovanje prekomerne koncentracije železovih oksidov lahko poveča možnost nastanka pljučnega raka pri delavcih, ki so takšnim koncentracijam izpostavljeni na delovnem mestu. 50% oralna (podgana) letalna doza (LD50) je 30 mg/kg. Odmerki večji od 20 mg lahko povzročijo okvaro želodca in zaprtost. Bolj pogosta težava pri ljudeh je pomanjkanje železa, kar lahko vodi v anemijo. Priporočen dnevni vnos je 15 mg železa, ki ga z uravnoteženo prehrano tudi dosežemo (33).

1.3.5 Kobalt (Co)

Kobalt (Co) je v okolju široko zastopan. Nahaja se v zelenjavi, ki predstavlja glavni dnevni vnos kobalta pri človeku. Hrana živalskega izvora, zlasti jetra, vsebujejo kobalt v obliki vitamina B12 (kobalamin). Element je prisoten tudi v zraku, vodi in tobačnemu dimu. Bolniki, ki imajo v svojem telesu vsadke zgrajenih iz kobaltovih zlitin, imajo lahko povečano koncentracijo kobalta v tkivih, serumu in urinu.

Co je integralni del vitamina B12, ki je potreben za sintezo mielina in celic, potreben je za presnovo maščob, ogljikovih hidratov, sintezo proteinov in pretvorbo folata v aktivno obliko. Povprečni človek vsebuje 2-5 mg vitamina B12, največ ga je v jetrih. Obstajajo primeri bolnikov z malignimi tumorji, največ s sarkomi, na mestih ortopedskih vsadkov, ki so vsebovali kobaltovo zlitino. Prevelike količine kobalta v telesu povzročajo astmo, anksioznost, kongestivno srčno popuščanje, nenormalno delovanje žleze ščitnice, policitemijo in prekomerno eritropoezo. Priporočen dnevni vnos (RDI) kobalta znaša 10-20 µg (38).

1.3.6 Mangan (Mn)

Mangan (Mn) je rožnato siv, kemijsko reaktiven element. Je trda in krhka kovina, ki rada oksidira. Čisti mangan v prahu gori s kisikom, reagira z vodo in se raztopi v razredčenih kislinah. V naravi se nahaja v obliki oksidov in hidroksidov in kroži skozi različna oksidacijska stanja. Mangan je esencialen element za vse organizme. Ribe lahko vsebujejo do 5 ppm in sesalci do 3 ppm mangana v tkivu, normalno okoli 1 ppm.

Glavna pot vnosa mangana v človeški organizem je preko hrane in pijače, kot je špinača, čaj in zelišča. Hranila, ki vsebujejo največ mangana so riž, soja, žitarice, fižol, jajca, oreščki, olivno olje in ostrige. Simptomi zastrupitve z manganom so halucinacije, pozabljenost in površnost. Prav tako pa lahko povzroči Parkinsonovo bolezen, pljučni embolizem in bronhitis. Ob kronični izpostavljenosti manganu lahko moški postanejo neplodni. Sindromi, ki jih povzroči mangan imajo simptome shizofrenije, zaspanost, mišična oslabelost, glavoboli in nespečnost. Priporočen dnevni vnos mangana znaša 5 mg (33).

1.3.7 Krom (Cr)

Krom (Cr) je svetleča, lomljiva in trda kovina srebrno sive barve. Je nestabilen na kisiku, na površini se hitro naredi oksidna plast, ki je neprepustna za kisik in ga tako pred njim varuje.

Ljudje smo kromu izpostavljeni preko dihanja, uživanja hrane in vode ter preko stika kože s kromom in njegovimi spojinami. Običajno je njegova koncentracija v zraku in vodi nizka. V trivalentni obliki se krom nahaja v zelenjavi, sadju, mesu, kvasu, pivu in žitaricah. Ker njegovo pomanjkanje povzroči težave v presnovi, zmanjšuje število spermijev ter neplodnost, delovanju srca in diabetes, je Cr (III) esencialno hranilo za človeški organizem. Previsoka koncentracija Cr (III) pa povzroči kožne izpuščaje. Krom (VI) je za človekovo zdravje nevaren, najbolj za ljudi, ki delajo v kovinski in tekstilni industriji ter za kadijce. Znano je, da Cr (IV) povzroča alergične reakcije, kot so kožni izpuščaji, v primeru vdihavanja pa povzroča draženje nosne sluznice in krvavitev iz nosu. Priporočen dnevni vnos kroma znaša 120 µg (33).

1.3.8 Silicij (Si)

Silicij (Si) je metaloid. V spojinah je običajno v štirivalentni obliki, čeprav ga najdemo tudi v dvovalentni, petvalentni in šestvalentni obliki.

Silicij je razmeroma nov član skupine esencialnih oligoelementov. V telesu je prisoten v obliki derivatov silicijeve kisline in je potreben za optimalno rast in učinkovito proizvodnjo mukopolisaharidov ter kolagena v opornih tkivih. Si igra pomembno vlogo pri prečnem povezovanju mukopolisaharidov in proteinov. S tem poveča trdnost in zmanjša permeabilnost zunajceličnega matriksa v opornih tkivih, aorti in ostalih arterijah, traheji, kitah, kosteh in koži. Silicij ima vlogo katalizatorja v mineralizaciji nove kostnine. Si tako podpira proces zdravljenja in pomaga izgraditi imunski sistem. Simptomi ob pomanjkanju Si se izražajo z nenormalnostmi opornega tkiva in kosti. Največ silicija zaužijemo s trdo vodo, vinom, neprečiščenimi žitaricami z visoko vsebnostjo vlaknin, oreščki in jabolki (39).

1.4 ZNAČILNOSTI POSAMEZNIH REGIJ

1.4.1 Idrija

Idrija leži v kotlini v severozahodnem delu Slovenije, na stičišču predalpskega in kraškega sveta. Idrija je znana kot slovensko najstarejše rudarsko mesto, saj so v teh krajih kopali in žgali cinabaritno rudo že od leta 1490. Prav zaradi rudnika živega srebra, se v okolju še vedno nahaja velika koncentracija te težke kovine (41).

1.4.2 Žužemberk

Občina Žužemberk je za 39 od 51 naselij opredeljena kot demografsko ogroženo. Fizični prostor občine je dokaj naravno ohranjen, močno je opazen pojav zaraščanja kmetijskih površin. Zaradi počasnejšega razvoja so naselja v Suhi krajini obdržala svoje oblikovne značilnosti. Suha krajina je zaradi nerazvitosti ohranila značilno »idiliko« podeželja. Zaradi odsotnosti industrije je zatišje pred večjimi prometnimi tokovi večinoma sama po sebi naravni rezervat. Je ena izmed najbolj kraških pokrajin v Sloveniji saj je kar 85% vseh površin na apnencu, ostalo je dolomit, halocenski sediment in pliokvartarne gline. Prevladujejo rjava karbonatna tla na trdih apnencih, na terasah ob Krki pa mestoma na dolomitu. Globina tal je različna: znaša lahko 6 cm, ponekod 20 cm. Na nagnjenih terenih so tla erodirana, na dnu vrtač pa so dovolj globoka in rodovitna za kmetijsko obdelavo. Plitva in erodirana tla se koristijo kot košenice in pašniki.

Podnebje v Suhi krajini ima značaj interferenčne klime, kjer se mešajo različni podnebni vplivi in sicer celinski, sredozemski in alpski. Gre za prehodno območje med celinskim in sredozemskim vplivom. Suha krajina je krajinsko pestro območje. Označuje jo pestra raba tal, izmenjuje se strnjen gozd, ki proti jugu in jugozahodu prehaja v Kočevski Rog, na robovih prihaja do zaraščanja velikih površin travnikov in pašnikov. Večinoma strnjena naselja so obkrožena s kmetijskimi površinami, kar ustvarja tipično sliko tradicionalne kulturne krajine (42).

1.4.3 Ljubljana

Na razvoj Ljubljane je v dobršni meri vplivalo naravno okolje. Mesto se je razvilo na ravninskem delu, s tem se je izognilo hribovitemu svetu in rečnemu prostoru. Zaradi značilne prepletenosti grajenega in naravnega okolja je kakovost življenja v Ljubljani razmeroma na visoki ravni, saj naravne vire odlikujeta velika pestrost in lahka dostopnost. V neposredni bližini naselij je moč najti otočke ohranjenih biotopov, v samo mestno jedro pa se zajedata dve večji gozdni površini (41).

1.4.4 Določanje kadmija

1.4.4.1 Monitoring (biomonitoring)

Biomonitoring toksičnih substanc identificira skupine prebivalcev s povečanim tveganjem in pomaga opredeliti, če se v populaciji izpostavljenost spreminja. Izvaja se na biološkem materialu kot so lasje, kri in urin. Razvijati je potrebno cenejše metode biomonitoringa, da bodo širše dostopne. Zdravstveno statistični podatki, kot npr. registri določenih obolenj, so pomembni za spremljanje trendov obolenj, ki so povezane z okoljem in so v pomoč pri evalvaciji razvoja in identifikaciji področij, ki potrebujejo ukrepanje (43).

Kadmij je v krvi vezan na eritrocite. Po izpostavitvi koncentracija v krvi zelo hitro naraste in doseže maksimum po dveh mesecih. Prav tako serumska koncentracija po končani izpostavitvi zelo hitro pade ($t_{1/2} = 2-3$ mesece) vendar nikoli na prvotno koncentracijo. Serumska koncentracija kadmija odraža trenutno izpostavitvev. Pri ljudeh z dolgotrajno (20 let) zvišano koncentracijo (>10 g/l) se poveča verjetnost poškodbe ledvičnih tubulov. Koncentracija v urinu odraža trenutno obremenjenost telesa s kadmijem (akumulacija). Pri dolgotrajni izpostavljenosti koncentracija narašča počasi in naznanja povečano tveganje za okvaro ledvic. Pri hudi okvari je motena reabsorpcija kadmija, zato se ga več izloči iz ledvic, vendar to me omili okvare, ker je ireverzibilna. Rezultate biomonitoringa kadmija lahko interpretiramo le, če poznamo trajanje in intenziteto izpostavitve (24).

1.4.4.2 Model IEUBK- pripomoček pri odločanju

Posamezni elementi so povzeti iz matematičnega modela za oceno vsebnosti kadmija v krvi otrok IEUBK, ki ga je izdelala ameriška Agencija za varovanje okolja (US EPA). Gre za računalniško podprt model na podlagi podanih vrednosti posameznih koncentracij svinca v okolju (zrak, zemlja, voda) izračuna oceno vsebnosti kadmija v krvi otrok. Model je uporaben tudi v obratni smeri in tako na podlagi želene ciljne vrednosti v krvi otrok lahko pridemo do ciljnih vrednosti za posamezne faktorje okolja (43).

2 NAMEN DELA

Ker kadmij ni sestavni del organizma in prav tako ni potreben pri nobenem procesu delovanja, spada v tako imenovano skupino neesencialnih oligoelementov, ki so v organizmu prisotni v zelo nizkih koncentracijah (elementi v sledovih) in jih dokazujemo v bioloških vzorcih predvsem ob sumu na zastrupitev. Njegova toksičnost je povezana z interakcijo različnih encimov ter njegovo lastnostjo, da lahko v biokemijskih reakcijah zamenja esencialne kovine. Za določanje elementov v sledovih najpogosteje uporabljamo različne metode kot so plamenska emisijska spektrometrija, spektrofotometrija, HPLC in metoda atomske absorpcijske spektrometrije (AAS) kot najpogosteje uporabljena metoda.

V eksperimentalnem delu diplomske naloge bo uporabljena metoda atomske absorpcijske spektrometrije (AAS), za določanje koncentracije kadmija v krvi. V okviru EU6 projekta smo v Žužemberku, Ljubljani in Idriji vzeli 175 vzorcev krvi otrokom starih od 7-11 let, katerim smo določili koncentracijo kadmija v krvi. V diplomski nalogi bomo statistično ovrednotili rezultate meritev koncentracij kadmija v krvi z namenom, da ugotovimo:

- ❖ Ali se koncentracije kadmija v krvi razlikujejo glede na to ali živimo v kmečkem, mestnem ali obremenjenem okolju?
- ❖ Ali so prebivalci v urbanem okolju obremenjeni s težkimi kovinami?
- ❖ Ali rudnik v Idriji, ki je nekoč deloval, vpliva na koncentracijo kadmija v krvi pri prebivalcih tega predela?

3 MATERIALI IN METODE

3.1 VZORCI

Analizirali smo rezultate koncentracije, ki smo jih dobili iz vzorcev krvi pri otrocih. Ti otroci so bili stari od 7 do 11 let in smo jih razdelili v tri skupine in sicer glede na to v kakšnem življenjskem okolju živijo. Otroke, ki živijo v Žužemberku, smo uvrstili v kmečko okolje, otroke, ki živijo v Idriji smo uvrstili v skupino iz obremenjenega okolja, otroke iz osnovne šole Brod pa smo uvrstili v skupino meščanov. Otroke smo znotraj teh treh skupin razdelili še po spolu.

3.2 METODA

Pri izbiri ustrezne metode moramo upoštevati dejstvo, da je kadmij nevaren že v nizkih koncentracijah. Zato morajo biti metode njegove detekcije izjemno občutljive že v nizkih koncentracijah. V ta namen običajno uporabljamo atomsko absorpcijsko spektrometrijo (AAS).

3.2.1 Atomska absorpcijska spektrometrija

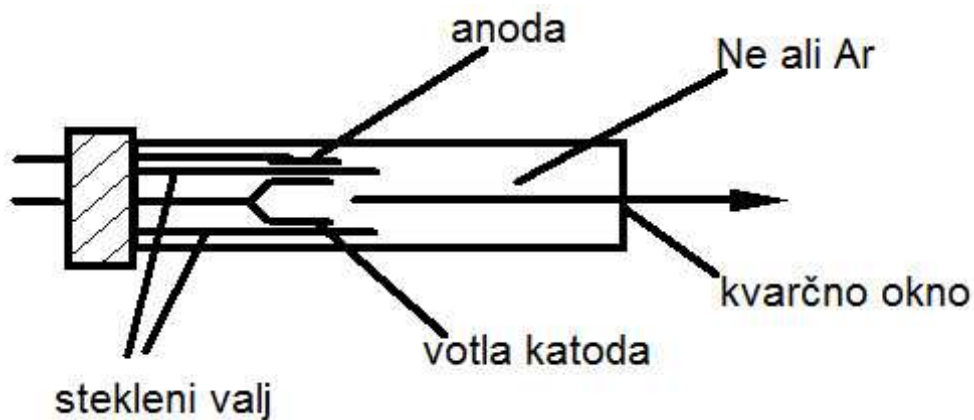
Prve instrumente za atomsko absorpcijsko spektrometrijo so izdelali leta 1960. Razvoj instrumentov je iz leta v leto napredoval. Kmalu je atomski absorpcijski spektrometer postal eden najbolj natančnih in najpogosteje uporabljenih analiznih instrumentov v analizi kemiji. AAS je najpomembnejša analizna tehnika, ki se uporablja za analizo elementov v sledovih. Ta metoda se uporablja za kvantitativno določanje približno 70 kemijskih elementov in temelji na absorpciji valovanja določene valovne dolžine, ki ga lahko absorbirajo samo atomi tistih elementov, katerih vzbujene energije ustrezajo dovedeni energiji (44). Poznamo plamensko AAS, kjer določamo v območju nekaj mg/l ali manj ter elektrotermično AAS, kjer določamo nekaj $\mu\text{g/l}$ ali manj. Ker merimo celotno koncentracijo kovine v vzorcu, ni pomembno v kakšni obliki se nahaja. Kovino lahko analiziramo v prisotnosti ostalih elementov, kar nam olajša proces, prihrani čas in napake.

3.2.1.1 Glavni sestavni deli AAS:

- 1) **Izvor sevanja;** navadno je to votla katoda, ki seva svetlobo točno določene valovne dolžine.

➤ *Žarnica z votlo katodo*

Sestavljena je iz volframove anode in cilindrične katode, ki sta v stekleni cevi, napolnjeni z inertnim plinom (Ar), pod tlakom 1 do 5 torr (nekaj 100 Pa). Katoda je narejena iz preiskovane kovine ali pa je obdana s prevleko iz te kovine. Z uporabo potenciala okoli 300 V med elektrodama povzročimo ionizacijo Ar. S prehajanjem kationov Ar in elektronov med elektrodama, nastane tok 5 do 10 mA. Ko je potencial zadosti velik, kationi Ar zadenejo katodo z zadostno energijo, da izbirajo atome kovine in s tem nastane oblak atomov (proces, pri katerem se atomi ali ioni odstranijo s površine s pomočjo toka nabitih delcev). Izrinjeni kovinski atomi z medsebojnimi trki prehajajo v vzbujeno stanje in emitirajo značilne valovne dolžine pri vračanju v osnovno stanje. Izbiti atomi kovine iz žarnice se vračajo nazaj na katodno površino in se tam nalagajo.



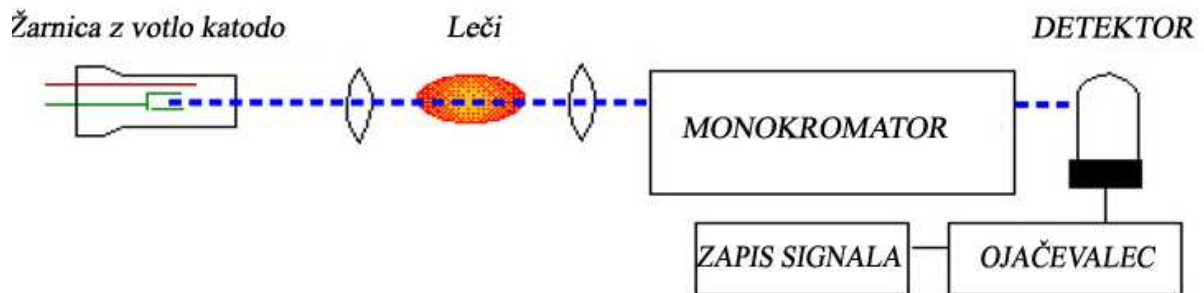
Slika 4: *Žarnica z votlo katodo*

➤ *Ostali izvori svetlobnega sevanja*

Electrodeless discharge lamp (EDL) je žarnica brez elektrod. Žarnica dobi energijo s pomočjo mikrovalov ali radio valov. Sestavljena je iz cevi, v kateri je majhna količina kovine in zapolnjena z inertnim plinom. Sevanje je intenzivnejše kot pri katodni žarnici. Ugotovili so, da je tudi bolj občutljiva, vendar manj zanesljiva. Drugi tip žarnice, ki se uporablja pri AAS, je devterijska žarnica, ki seva enakomerno svetlobo v UV področju.

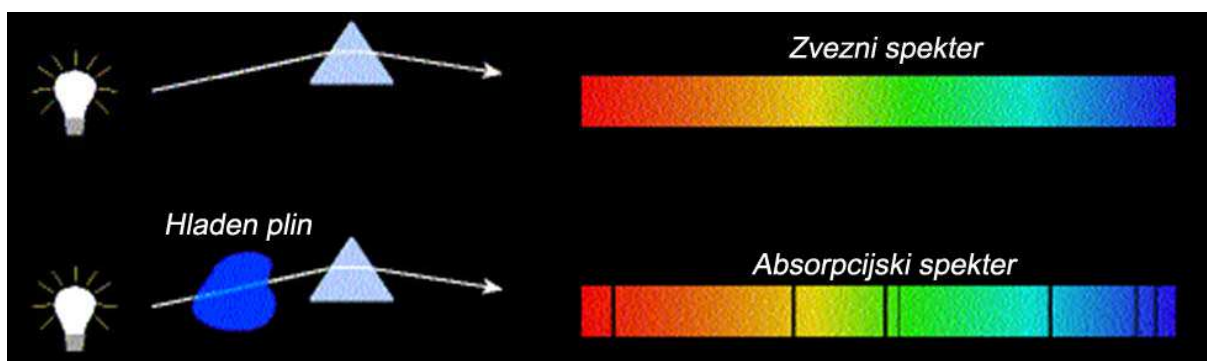
- 2) **Prostor oz. medij, kjer se tvorijo atomi;** pri plinski AAS je to plamen, pri elektrotermični pa grafitna kiveta, ki je cilindrična grafitna cev odprta na obeh straneh in ima odprtino za vzorec.
- 3) **Monokromator;** filter, ki prepušča želeno valovno dolžino in jo pošlje na detektor. Monokromator je potreben pri izolaciji zelo tanke emisijske linije izmed vseh emitiranih valovnih dolžin.
- 4) **Detektor;** fotopomnoževalka, ki pretvori svetlobno energijo v električni tok in ga ojača.
- 5) **Naprava za obdelovanje signalov;** računalnik, ki spremeni odgovor detektorja v analitični rezultat. S pomočjo umeritvene krivulje izračuna koncentracijo in poda standardno deviacijo.
- 6) **Sredstvo za prikaz rezultatov;** zaslon in tiskalnik.

Shema aparature



Slika 5: Glavne komponente atomske absorpcijske spektroskopije

Spekter



Slika 6: Absorpcijski spekter

Spekter zazna jakost svetlobe, ki jo oddaja vzorec. To je barvna črta na temnem ozadju, glede na element, na različnih valovnih dolžinah. Vsak element ima edinstven spekter.

4 EKSPERIMENTALNI DEL

Leta 2007 so na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo odvzeli vzorce krvi in urina otrokom iz treh osnovnih šol, ki predstavljajo vzorce populacije otrok ki prihajajo iz kmečkega (Žužemberk), mestnega (Vižmarje – Brod) in obremenjevalnega okolja (Idrija).

Z analizo vzorcev krvi in urina smo pridobili veliko podatkov za vsakega posameznega učenca. Podatke smo v osnovi ločili glede na osnovno šolo in jih zbrali v Microsoft Excelovem dokumentu. Za potrebe diplomske naloge smo v dokumentu naknadno ohranili le podatke o posameznem učencu (ime in priimek, starost, spol) ter podatke o izmerjeni koncentraciji kadmija v mikrogramih na liter krvi. Podatke smo za nadaljnjo analizo razdelili še glede na spol preiskovancev.

S pomočjo programa Microsoft Excel smo najprej analizirali število preiskovancev glede na spol in osnovno šolo ter dobili povprečno koncentracijo kadmija v krvi deklic in dečkov glede na šolo, ki jo obiskujejo.

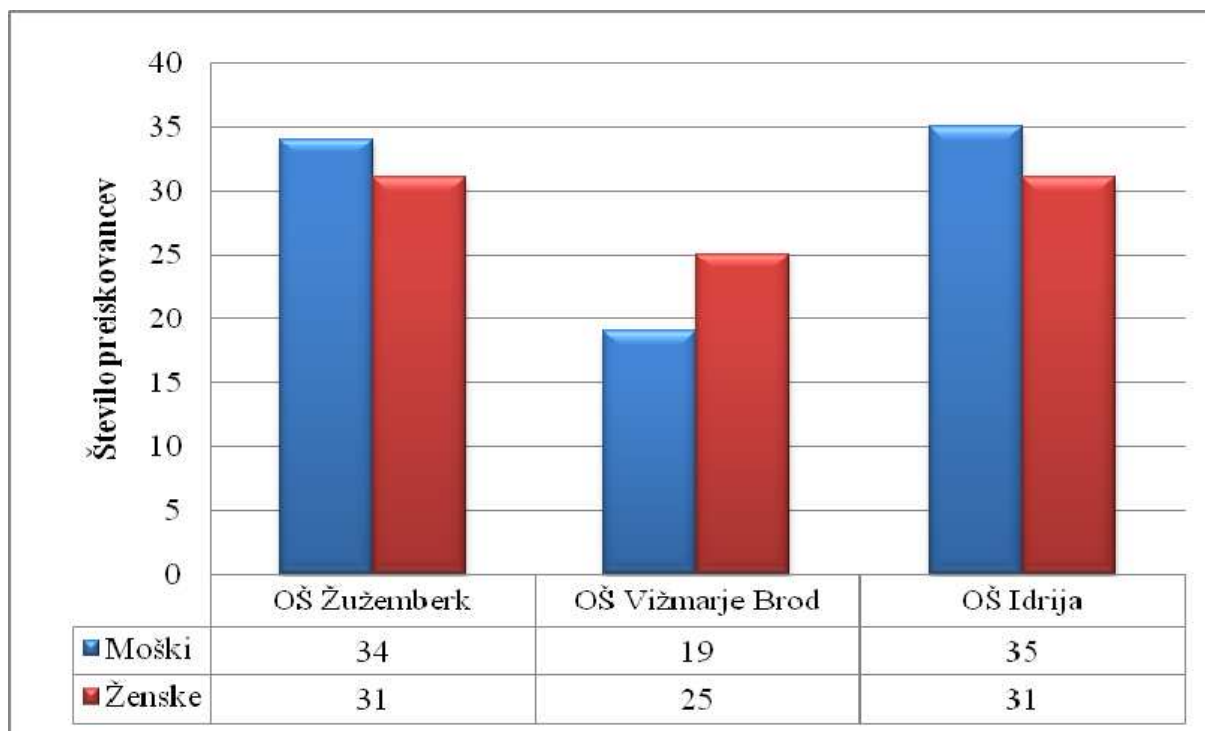
Najprej smo s pomočjo Kolmogorov-Smirnovega testa testirali normalno porazdelitev koncentracij kadmija v vsaki skupini in obenem pridobili podatke o povprečni vrednosti in standardni deviaciji za vsako skupino otrok. Povprečno vrednost in standardno deviacijo smo določili še za vsak spol posebej in izdelali histograme za koncentracijo kadmija.

Sledila je primerjava in analiza podatkov med posameznimi skupinami. S Kruskal – Wallisovim testom smo dokazali, da se koncentracija kadmija v krvi otrok posamezne skupine statistično razlikuje glede na osnovno šolo, ki jo obiskujejo. V nadaljevanju smo primerjali še posamezne pare osnovnih šol. Da smo ugotovili kje je odstopanje značilno, smo uporabili Mann – Whitneyev test. Ta test smo uporabili tudi za primerjavo med obema spoloma. Za vse statistične teste smo uporabili stopnjo značilnosti 0,05.

5 REZULTATI

5.1 REZULTATI POSAMEZNIH SKUPIN

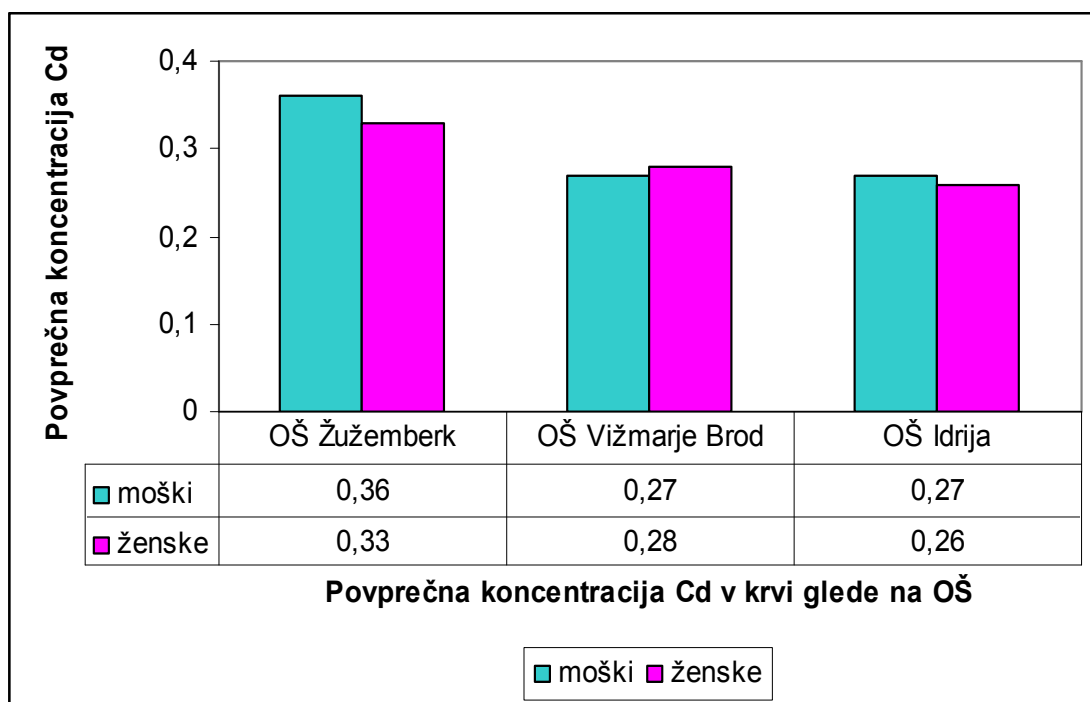
Analiza podatkov koncentracije kadmija v krvi je zajemala preiskovance treh osnovnih šol. Število preiskovanih otrok, ki obiskuje osnovno šolo Žužemberk in predstavlja prvo skupino, je 65, od tega je 31 deklic in 34 dečkov. Osnovno šolo Vižmarje Brod obiskuje 44 preiskovanih otrok, od tega je 25 deklic in 19 dečkov. Tretjo skupino preiskovanih otrok pa predstavlja 66 otrok osnovne šole Idrija, med katerimi je 31 deklic in 35 dečkov. Spodnji graf (slika 7) prikazuje število preiskovancev glede na spol in osnovno šolo.



Slika 7: Število preiskovancev glede na spol in osnovno šolo

Največje število osnovnošolskih preiskovancev tako prihaja iz OŠ Idrija, sledi OŠ Žužemberk in nato OŠ Vižmarje Brod, ki ima najmanj preiskovancev in sicer samo 44. Skupina preiskovancev iz OŠ Vižmarje Brod je tudi edina, v kateri je število dečkov manjše od števila deklic. V ostalih dveh skupinah preiskovancev sta oba spola enakomerneje zastopana z malo večjim številom dečkov.

Preiskave vzorcev krvi, ki smo jih naredili pri otrocih, so pokazale, da povprečna vrednost kadmija v krvi osnovnošolskih preiskovancev na vsako OŠ ne presega mejne vrednosti koncentracije kadmija v krvi. V vsaki OŠ posebej ni nobenega preiskovanca, katerega bi koncentracija kadmija v krvi bi presegala koncentracijo, ki smo jo vzeli za mejno. Ta vrednost je v našem primeru $0,50 \mu\text{g} / \text{l}$. Izstopa samo OŠ Idrija, v kateri imamo preiskovanca, katerega koncentracija kadmija v krvi je točno na meji ($0,50 \mu\text{g}/\text{l}$) in pa preiskovanca s vrednostjo kadmija v krvi $0,51 \mu\text{g}/\text{l}$. Povprečno koncentracijo kadmija v krvi deklic in dečkov glede na šolo, ki jo obiskujejo, prikazuje graf na Sliki 8.



Slika 8: Povprečna koncentracija Cd v krvi glede na OŠ

V Žužemberku je bila pri deklicah ugotovljena povprečna koncentracija $0,33 \mu\text{g}/\text{l}$ kadmija v krvi, pri dečkih pa še nekoliko višja koncentracija in sicer $0,36 \mu\text{g}/\text{l}$, kar je največ od vseh preiskovanih skupin. Na OŠ Vižmarje Brod in OŠ Idrija so imeli otroci nižjo povprečno koncentracijo kadmija v krvi kot otroci iz OŠ Žužemberk. Na OŠ Vižmarje Brod je bila pri dečkih povprečna koncentracija kadmija $0,27 \mu\text{g}/\text{l}$, pri deklicah pa $0,28 \mu\text{g}/\text{l}$, kar je obenem manj kot pri dečkih. Otroci iz OŠ Idrija pa so imeli najnižjo povprečno koncentracijo kadmija v krvi in sicer dečki $0,27 \mu\text{g}/\text{l}$ in deklice $0,26 \mu\text{g}/\text{l}$, kar je najmanj izmed vseh skupin.

5.1.1 Osnovna šola Žužemberk

Nadaljnjo analizo smo izvedli v programu SPSS 17.0, v katerem smo najprej izvedli Kolmogorov-Smirnov test za preiskovance OŠ Žužemberk, ki predstavljajo podeželsko okolje. Kolmogorov-Smirnov test smo uporabili za testiranje ali je porazdelitev koncentracije kadmija v krvi preiskovancev normalna.

Porazdelitev koncentracije kadmija v krvi otrok OŠ Žužemberk prikazuje spodnja preglednica.

Preglednica II; K-S test za preiskovance OŠ Žužemberk

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd
N		65
Normal Parameters(a,b)	Mean	,3472
	Std. Deviation	,08313
Most Extreme Differences	Absolute	,086
	Positive	,077
	Negative	-,086
Kolmogorov-Smirnov Z		,697
Asymp. Sig. (2-tailed)		,716

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Preglednice II, ki prikazuje izpis Kolmogorov-Smirnovega testa, prikazuje, da obravnavana skupina vsebuje 65 preiskovancev s povprečno koncentracijo 0,35 µg/l kadmija v krvi. Vrednost je v referentnem intervalu za normalno populacijo. Standardna deviacija znaša 0,08 µg/l. Naslednje tri vrstice izpisa, ki se nahajajo pod splošnim nazivom najbolj ekstremne razlike (ang. Most Extreme Differences), podajajo največje pozitivne in negativne razhajanje med kumulativno porazdelitveno funkcijo izračunano neposredno iz podatkov in teoretično normalno porazdelitvijo. Statistični Z test (Kolmogorov-Smirnov Z) je produkt kvadratnega korena velikosti vzorca in največje absolutne razlike. Zadnja vrstica preglednice prikazuje najpomembnejši rezultat testa.

Ker je stopnja značilnosti v tem primeru 0,716 in tako večja od 0,05, porazdelitev koncentracije kadmija v krvi preiskovanih otrok OŠ Žužemberk ustreza normalni porazdelitvi.

V nadaljevanju smo izvedli Kolmogorov-Smirnov test posebej za deklice in dečke, kar prikazuje preglednica III.

Preglednica III; K-S test za dečke in deklice OŠ Žužemberk

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd deklice	K-Cd dečki
N		31	34
Normal Parameters(a,b)	Mean	,3348	,3559
	Std. Deviation	,09259	,07711
Most Extreme Differences	Absolute	,087	,128
	Positive	,080	,127
	Negative	-,087	-,128
Kolmogorov-Smirnov Z		,483	,747
Asymp. Sig. (2-tailed)		,974	,632

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Iz preglednice III je razvidno, da imajo deklice višjo standardno deviacijo kot dečki, kar nam pove, da je razpršenost vrednosti koncentracije kadmija v krvi okrog srednje vrednosti pri deklicah večja.

Rezultata Kolmogorov-Smirnovnega testa dokazujeta, da sta porazdelitvi za deklice in dečke normalni ($p > 0,05$; dečki: $p = 0,632$; deklice = $0,974$). Stopnja značilnosti je pri dečkih manjša kot stopnja značilnosti pred razdelitvijo vzorca glede na spol, medtem, ko je pri deklicah stopnja značilnosti veliko večja kot pa stopnja značilnosti pred porazdelitvijo glede na spol.

5.1.2 Osnovna šola Vižmarje Brod

Druga skupina otrok, ki smo jo analizirali obiskuje OŠ Vižmarje Brod in predstavlja skupino, ki izhaja iz urbanega okolja. Iz preglednice IV, ki prikazuje izpis Kolmogorov-Smirnov-ega testa za preiskovance OŠ Vižmarje Brod lahko razberemo, da se vrednost koncentracij kadmija v krvi preiskovanih otrok porazdeljuje normalno ($p > 0,05$).

Preglednica IV; K-S test za preiskovance OŠ Vižmarje Brod

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd
N		44
Normal Parameters(a,b)	Mean	,2775
	Std. Deviation	,05427
Most Extreme Differences	Absolute	,172
	Positive	,083
	Negative	-,172
Kolmogorov-Smirnov Z		1,143
Asymp. Sig. (2-tailed)		,147

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Povprečna koncentracija kadmija v krvi je $0,27 \mu\text{g/l}$ in pade v referentni interval. Tudi če skupino preiskovancev razdelimo po spolu, kot smo to storili v nadaljevanju, imata še vedno obe podskupini povprečno koncentracijo kadmija v krvi v referentnem intervalu. Pri deklicah znaša povprečna vrednost $0,28 \mu\text{g/l}$, pri dečkih pa znaša $0,27 \mu\text{g/l}$.

Preglednica V; K-S test za deklice in dečke OŠ Vižmarje Brod

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd deklice	K-Cd dečki
N		25	19
Normal Parameters(a,b)	Mean	,2804	,2737
	Std. Deviation	,05208	,05823
Most Extreme Differences	Absolute	,181	,159
	Positive	,107	,104
	Negative	-,181	-,159
Kolmogorov-Smirnov Z		,904	,693
Asymp. Sig. (2-tailed)		,387	,723

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Iz preglednice V je vidno, da imajo v tem primeru višjo standardno deviacijo dečki, kar pomeni, da je razpršenost vrednosti koncentracije kadmija v krvi otrok okrog srednje vrednosti pri dečki večja kot pa pri deklicah.

Iz rezultata Kolmogorov-Smirnov-ega testa vidimo, da vrednost stopnje značilnosti za deklice znaša 0,387, za dečke pa 0,723. Obe vrednosti sta tako višji od mejne ($p > 0,05$), kar dokazuje, da je porazdelitev kadmija v krvi preiskovancev in preiskovank OŠ Vižmarje Brod normalna. Tudi v tem primeru sta stopnji značilnosti v obeh primerih večji kot stopnja značilnosti pred porazdelitvijo vzorca glede na spol. To nam pove, da sta porazdelitvi za učenke in učence normalni, a obenem zamaknjeni ena glede na drugo.

5.1.3 Osnovna šola Idrija

Mesto Idrija je mesto, ki ga je zaznamovala rudniška preteklost. Rudnik živega srebra v Idriji je eden najstarejših rudnikov v Evropi, saj so na tem območju nepretrgoma izkopavali živo srebro vse od leta 1490. Danes je ta rudnik zaprt, odprt je le del, ki so ga preuredili za turistične ogleda. Zaradi rudnika in ostalih kovin, ki se nahajajo v tem predelu Slovenije, smo skupino preiskovanih otrok iz OŠ Idrija obravnavali kot populacijo, ki živi v okolju, ki je obremenjeno z težkimi kovinami.

Preglednica VI; K-S test za preiskovance OŠ Idrija

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd
N		66
Normal Parameters(a,b)	Mean	,2686
	Std. Deviation	,10345
Most Extreme Differences	Absolute	,130
	Positive	,130
	Negative	-,092
Kolmogorov-Smirnov Z		1,060
Asymp. Sig. (2-tailed)		,211

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Iz preglednice VI, ki prikazuje izpis Kolmogorov-Smirnov-ega testa za preiskovane učence in učenke OŠ Idrija, je razvidno, da porazdelitev vrednosti koncentracije kadmija v krvi ustreza teoretični normalni porazdelitvi ($p > 0,05$).

Povprečna koncentracija kadmija v krvi učencev in učenk OŠ Idrija je $0,26 \mu\text{g/l}$ in pade v referentni interval. V nadaljevanju smo tudi to skupino otrok razdelili po spolu in pri obeh podskupin je povprečna vrednost v referentnem intervalu. Pri deklicah je povprečna vrednost $0,26 \mu\text{g/l}$, pri dečkih pa $0,27 \mu\text{g/l}$.

Preglednica VII; K-S test za deklice in dečke OŠ Idrija

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K-Cd deklice	K-Cd dečki
N		31	35
Normal Parameters(a,b)	Mean	,2645	,2723
	Std. Deviation	,10302	,10519
Most Extreme Differences	Absolute	,186	,106
	Positive	,186	,106
	Negative	-,113	-,084
Kolmogorov-Smirnov Z		1,033	,629
Asymp. Sig. (2-tailed)		,236	,824

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

Iz preglednice VII je vidno, da je standardna deviacija dečkov rahlo višja od standardne deviacije deklic in iz tega razberemo, da je razpršenost vrednosti koncentracije kadmija v krvi otrok okrog srednje vrednosti pri dečkih večja.

Tudi v tem primeru rezultata Kolmogorov-Smirnov-ega testa dokazujeta, da je porazdelitev učencev in učenk OŠ Idrija normalna ($p > 0,05$). Tudi tokrat sta stopnji značilnosti v obeh primerih večji kot stopnja značilnosti pred porazdelitvijo vzorca glede na spol.

5.2 SKUPINSKA PRIMERJAVA REZULTATOV

5.2.1 Test homogenosti varianc

Za testiranje homogenosti varianc smo uporabili Levenejevo statistiko. Variance niso homogene ($p < 0,05$; $p = 0,000$) in zato je predpostavka o homogenosti varianc neupravičena, kar prikazuje preglednica VIII. Rezultat tega testa je pomemben za izvedbo enosmernega testa ANOVA.

Preglednica VIII: Rezultat Levenejevega testa

Test of Homogeneity of Variances

Cd

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
11,225	2	172	,000

5.2.2 Enosmerni test ANOVA

Rezultat enosmernega testa ANOVA je pokazal, da so med skupinami značilne razlike med povprečnimi vrednostmi koncentracij kadmija v plazmi ($p < 0,05$; $p = 0,000$). Rezultat tega testa prikazuje preglednica IX.

Preglednica IX: Rezultat enosmernega testa ANOVA

ANOVA

Cd

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,229	2	,115	15,549	,000
Within Groups	1,269	172	,007		
Total	1,498	174			

Test ANOVA je pokazal, da so med aritmetičnimi sredinami koncentracij kadmija v plazmi statistično značilne razlike, česar pa ne potrjuje preglednica X. Iz preglednice X razberemo, da se absolutne povprečne koncentracije kadmija (Mean) med skupinami ne razlikujejo. Vse namreč padejo v interval koncentracij za normalno populacijo (do 0,50 $\mu\text{g/l}$). Testu ANOVA nasprotujejo tudi vse spodnje meje (Lower Bound) intervalov zaupanja za povprečne vrednosti, ki so tudi v mejah referentnega intervala za normalno populacijo.

Preglednica X; Primerjava nekaterih pomembnejših parametrov med preiskovanimi skupinami

Descriptives

Cd

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Žužemberk	65	,3458	,08483	,01052	,3248	,3669	,13	,49
Idrija	66	,2673	,10241	,01261	,2421	,2924	,12	,51
Ljubljana	44	,2775	,05427	,00818	,2610	,2940	,16	,39
Total	175	,2990	,09280	,00701	,2852	,3129	,12	,51

5.2.3 Mann-Whitneyev test

Z enosmernim testom ANOVA smo dokazali, da naša hipoteza ne drži in da so med aritmetičnimi sredinami koncentracije kadmija v krvi statistično značilne razlike. V nadaljnji analizi smo tako primerjali posamezne pare osnovnih šol, da smo ugotovili, kje je odstopanje značilno.

V ta namen smo uporabili Mann-Whitneyev neparametričen test za dva neodvisna vzorca. Z njim smo testirali ali se vrednosti koncentracije kadmija v krvi razlikujejo med dvema skupinama otrok, ki prihajajo iz posamezne osnovne šole.

Preglednica XI; Primerjava OŠ Žužemberk – OŠ Idrija

Ranks				Test Statistics ^a	
Šola	N	Mean Rank	Sum of Ranks		koncentracija
koncentracija Žužemberk	65	80,92	5260,00	Mann-Whitney U	1175,000
idrija	66	51,30	3386,00	Wilcoxon W	3386,000
Total	131			Z	-4,468
				Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Šola

Preglednica XII; Primerjava OŠ Žužemberk – OŠ Vižmarje Brod

Ranks				Test Statistics ^a	
Šola	N	Mean Rank	Sum of Ranks		koncentracija
koncentracija Žužemberk	65	65,63	4266,00	Mann-Whitney U	739,000
Vižmarje-Brod	44	39,30	1729,00	Wilcoxon W	1729,000
Total	109			Z	-4,273
				Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a. Grouping Variable: Šola

Preglednica XIII; Primerjava OŠ Vižmarje Brod - Idrija

Ranks				Test Statistics ^a	
Šola	N	Mean Rank	Sum of Ranks		koncentracija
koncentracija Vižmarje-brod	44	60,58	2665,50	Mann-Whitney U	1228,500
Idrija	66	52,11	3439,50	Wilcoxon W	3439,500
Total	110			Z	-1,365
				Asymp. Sig. (2-tailed)	,172

a. Grouping Variable: Šola

Iz rezultatov testov, ki so prikazani v preglednicah XI, XII in XIII, je ob upoštevanju stopnje značilnosti $\alpha = 0,05$ razvidno, da se skupina vzorcev osnovne šole Vižmarje- Brod in Idrija značilno ne razlikujeta ($p = 0,172 > 0,05$). Ker je pri primerjavi vzorcev OŠ Žužemberk s skupino vzorcev OŠ Idrija in z skupino vzorcev OŠ Vižmarje Brod p vrednost manj kot 0,05, imamo dovolj dokazov za sklepanje, da obstajajo med njimi statistično značilne razlike.

5.2.4 Razlike med spoloma

Poleg primerjav med skupinami glede osnovne šole smo izvedli še primerjavo med spoloma. V ta namen smo prav tako uporabili neparametrični Mann – Whitneyev test za dva neodvisna vzorca. Rezultati so prikazani v Preglednici XIV.

Preglednica XIV; Primerjava med spoloma

Ranks				Test Statistics ^a	
spol		N	Mean Rank	koncentracija	
koncentracija	moški	88	91,21	Mann-Whitney U	3545,500
	ženski	87	84,75	Wilcoxon W	7373,500
	Total	175		Z	-,844
				Asymp. Sig. (2-tailed)	,399

a. Grouping Variable: spol

S testom nismo ugotovili razlike v koncentraciji kadmija v krvi glede na spol otrok ($p = 0,399 > 0,05$).

6 RAZPRAVA

Kadmij je težka kovina, ki je splošno razširjena v našem okolju. Toksičen je že v zelo nizkih koncentracijah, v višjih koncentracijah pa tudi kancerogen. Je stabilen, obstojen in trajen onesnaževalec okolja. Slaba lastnost kadmija je njegova vztrajnost v okolju, saj lahko v zgornjih plasteh zemlje vztraja več sto let. V tleh se ne razkraja ampak kopiči. Skupina z največjim tveganjem so otroci do 7 leta starosti. Klinična slika zastrupitve je odvisna predvsem od koncentracije kadmija v krvi, kajti kadmij prizadene predvsem ledvica. Danes določen nivo kadmija v krvi, pri katerem je potrebno ukrepanje, je 0,50 µg/L krvi. Vemo, da je kadmij prisoten v okolju in vemo, da smo mu izpostavljeni. Ne vemo pa, v kakšnih koncentracijah. V našo raziskavo smo vključili 175 otrok, starih med 7 in 11 let in jim v vzorcih krvi določili koncentracijo kadmija.

Najprej smo rezultate primerjali znotraj posameznih osnovnih šol. Mejna vrednost, ki smo jo določili za otroke in kar velja tudi odrasle, je 0,50 µg/l. Pri otrocih iz Žužemberka je bila povprečna vrednost vseh vzorcev 0,34 µg/l. Ti otroci imajo najvišjo koncentracijo kadmija, vendar v povprečju ne presega mejne vrednosti. Zakaj so najvišje vrednosti kadmija v krvi pri teh otrocih, ki živijo na podeželju, ne vemo. Sklepamo pa lahko, da je zato krivo intenzivno kmetijstvo, ki je problematično zaradi onesnaževanja voda in zemlje, predvsem obdelovalnih površin, zaradi uporabe umetnih gnojil in strupov. Zaradi zelo razvitega turizma se v Žužemberku zavzemajo za ohranjanje naravne dediščine in tako je še danes veliko neasfaltiranih lokalnih cest. Prepovedana je tudi obnova starih hiš in kar okrog 15% prebivalcev je brez ustreznega vodovoda in čiste pitne vode. V 19. stoletju pa je bila dolina reke Krke eno gospodarsko najbolj razvitih območij, ki je doživljalo višek v fužinarstvu in železarstvu. Kadmij je predvsem stranski proizvod cinka in ker se kadmij kopiči v zemlji številne raziskave dokazujejo, da kadmij, ki ga imamo v krvi, izvira delno tudi iz hrane. Glavni vir je kajenje.

Brod je del Ljubljane, ki je nekoliko oddaljen od samega centra mesta in tudi večjih industrijskih središč. Povprečna vrednost kadmija v krvi, ki smo jo dobili pri otrocih iz osnovne šole Vižmarje Brod je 0,27 µg/l. Vrednosti pri otrocih niso presegale zastavljene mejne vrednosti, ki smo jo določili

Povprečna vrednost pri otrocih iz Idrije je 0,26 µg/l, kar je manj kot pri otrocih iz Broda in Žužemberka. V tej skupini otrok pa smo izmerili dve vrednosti, ki presegata mejno vrednost oziroma sta na meji. Za to skupino otrok so vrednosti verjetno najnižje zaradi zagotovljene visoke javne varnosti in zdravja ljudi ter okoljsko stabilnih pogojev. Možnost je tudi, da zaradi velikih količin živega srebra zemlja ni tako močno nasičena z kadmijem in drugimi težkimi kovinami.

Za odrasle, predvsem pa za otroke katerih vrednost kadmija v krvi presega mejno vrednost (0,50 µg/l) je nevarno. Kadmij se namreč akumulira v ledvicah. Z napredovanjem ledvične okvare postopoma nastopi okvara kosti, ki je označena z izgubo kostne mase in kostnega kalcija, ki pa je pomemben predvsem pri otrocih, ki so v obdobju rasti ter za starejšo populacijo. Ker so imeli samo redki posamezniki iz vseh treh različnih pokrajin toliko višje koncentracije od ostalih vrstnikov, lahko sklepamo, da je to posledica kajenja oziroma zaradi kadilskih staršev ali pa kot posledica življenja v okolju, kjer je glavna panoga kmetijstvo in posledično uporaba kmetijskih gnojil, agrokemikalij, umetnih gnojil, apna,...

Pri vseh treh osnovnih šolah smo z Kolmogorov-Smirnovim testom preverjali normalno porazdelitev koncentracije kadmija v krvi. Pri vseh treh preiskovanih osnovnih šolah koncentracija kadmija ustreza normalni porazdelitvi. Kljub temu smo naredili nadaljnje analize, za katere smo uporabili neparametrične teste. Slednji namreč ne uporabljajo predpostavke normalne porazdelitve. Izjema je enosmerni test ANOVA, pri katerem moramo pred izvedbo enosmerne testa ANOVA narediti test homogenosti varianc, ki je pomemben za nadaljevanje enosmerne testa ANOVA. Najprej smo uporabili enosmerni test ANOVA, s katerim smo zavrgli ničelno hipotezo in zaključili, da se koncentracija kadmija v krvi otrok posamezne skupine statistično razlikujejo glede na osnovno šolo, ki jo obiskujejo. S stališča koncentracije kadmija v krvi tako ni vseeno ali otrok prihaja iz mestnega, kmečkega ali obremenjenega okolja. Analizo smo nadaljevali z uporabo Mann-Whitneyevega testa, s katerim smo dokazali, da se vzorci otrok osnovne šole Žužemberk statistično razlikujejo od vzorcev osnovne šole Idrija in osnovne šole Vižmarje Brod. Skupini vzorcev OŠ Idrija in OŠ Vižmarje Brod pa se statistično ne razlikujeta. Ker nas je zanimalo ali obstajajo razlike v koncentraciji kadmija v krvi tudi glede na spol, smo na koncu posamično primerjali še rezultat za deklice in dečke. Med njimi nismo ugotovili statistično značilnih razlik.

7 SKLEP

Namen te diplomske naloge je bil, da ugotovimo ali se vrednosti koncentracij kadmija v krvi razlikujejo glede na to v kakšnem okolju živimo.

- Iz naših rezultatov lahko sklepamo, da otroci, ki smo jih zajeli v preiskavo, povprečno nimajo povišanih koncentracij kadmija v krvi in to ne glede na to ali živijo v mestnem, kmečkem ali obremenjenem okolju.
- Na podlagi rezultatov različnih statističnih testov, ki smo jih opravili, lahko trdimo, da se koncentracija kadmija v krvi statistično razlikujejo glede na to iz kakšnega življenjskega okolja prihajajo otroci.
- Vzorci otrok OŠ Žužemberk se statistično značilno razlikujejo od vzorcev OŠ Idrija in OŠ Vižmarje Brod. Skupini vzorcev OŠ Idrija in OŠ Vižmarje Brod pa se statistično ne razlikujeta.
- Najnižje koncentracije kadmija v krvi so prisotne pri otrocih iz OŠ Idrija, ki predstavljajo obremenjeno okolje s težkimi kovinami. Najvišje vrednosti kadmija v krvi so imeli otroci OŠ Žužemberk, torej otroci, ki prihajajo iz kmečkega okolja.
- Pri otrocih nismo ugotovili statističnih razlik v koncentracijah kadmija v krvi glede na spol.

Vnos nekaterih škodljivih snovi v telo predstavlja veliko tveganje za zdravje ljudi tudi v primeru, ko so koncentracije teh snovi sorazmerno nizke. Poleg tega pa je pomemben tudi čas izpostavljenosti tem snovem. Še posebej to velja za tiste snovi, ki se akumulirajo v vitalnih organih, tako kot se kadmij v ledvicah. Na vnos teh snovi pa lahko znatno vplivamo tudi sami tako, da se na primer odpovemo ali vsaj zmanjšamo določene razvade, ki vnos teh škodljivih snovi povečajo, npr.: kajenje.

8 LITERATURA

1. Ferk S: Seminarska naloga: Onesnaževanje okolja, Maribor, 2000 http://www-baza.svarog.org/ekologija/onesnazevanje_okolja.php (dostopano 25.01.2010)
2. Več avtorjev: Veliki splošni leksikon, CD ROM, DZS, Ljubljana. 2005
3. Viher T: Seminarska naloga: Onesnaževanje prsti, Celje, 2007 <http://www.s-sc.ce.edus.si/tomi/seminarske2007/onesnazevanje/prsti.htm> (dostopano 25.01.2010)
4. SKP, Slovenski kemijski portal, Onesnaževanje tal; URL: <http://www.kemija.org/index.php/okolje-mainmenu-40/25-okoljecat/225-onesnazevanje-tal> (dostopano 13.10.2010)
5. UROSOIL: Težke kovine v tleh- toksičnost težkih kovin (dostopano 2.11.2009) URL: http://www.urosoil.bf.uni-lj.si/nivo/3-o-tleh/zla_tk.htm
6. Zupan M, Grčman H, Lobnik F: Raziskave onesnaženosti tal Slovenije, Agencija RS za okolje, Ljubljana, 2008: 13, 28
7. Kabata-Perdias A., Perdias H.: Trace elements in soil and plants, CSC Florida, 1984: 315
8. Šantej H.: Težke kovine v zraku v Sloveniji, Diplomsko delo, Visoka šola za zdravstvo, Ljubljana, 2002, 4-5
9. wikipedija (dostopano 28.10.2009); URL: <http://sl.wikipedia.org/wiki/kovina>
10. Australian Government. Department of the Environment and Water Resources: Lead and Compounds (dostopano 2.11.2009) URL: <http://www.npi.gov.au/database/substance-info/profiles/pubs/lead-compounds.pdf>
11. Joint WHO/Convention Task Force on the Health Aspects of Air Pollution: Health of heavy metals from long-range transboundary air pollution. WHO 2007
12. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Lead (dostopano 2.11.2009) URL: <http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Pb-en.htm>
13. Težke kovine; URL: <http://www.minet.si/gradivo/seminarske/52907output.pdf>
14. Bojan Madjar mag.farm., november 2006: Cink URL: <http://pomurske-lekarne.si/si/index.cfm>

15. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Recommended daily intake of vitamins and minerals (dostopano 3.11.2009)
[URL: <http://www.lenntech.com/recommended-daily-intake.htm<](http://www.lenntech.com/recommended-daily-intake.htm)
16. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Hydrargyrium (dostopano 3.11.2009) [URL: <http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Hg-en.htm](http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Hg-en.htm)
17. Verzija 1, 24.08.2007 (dostopano 3.11.2009) [URL: <http://www.zzv-ce.si/uploads/2008/pdf/zivo%20srebro.doc](http://www.zzv-ce.si/uploads/2008/pdf/zivo%20srebro.doc)
18. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Nickel (dostopano 7.11.2009) [URL: <http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Ni-en.htm](http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Ni-en.htm)
19. Industrijske kovine (dostopano 7.11.2009);
[URL: <http://www.surovine.si/baker.php](http://www.surovine.si/baker.php)
20. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Copper (dostopano 7.11.2009) [URL: <http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Cu-en.htm](http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Cu-en.htm)
21. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Arsenium (dostopano 10.11.2009) [URL: <http://www.lenntech.com/Periodic-chart-element/As-en.htm](http://www.lenntech.com/Periodic-chart-element/As-en.htm)
22. eMedicine, Jose F Bernardo, Michael R Edwards: Toxicity, Aluminium (dostopano 10.11.2009).
[URL: <http://www.emedicine.com/med/TOPIC113.HTM#section~AuthorsandEditors<](http://www.emedicine.com/med/TOPIC113.HTM#section~AuthorsandEditors)
23. mag. Ivan Eržen, dr.med., zavod za zdravstveno varstvo Celje; <http://www.zzv-ce.si/unlimitpages.sp?id=3C3>
24. Biomonitoring kadmija; [URL: <http://www.medenosrce.net/tiskaj.asp?id=199>](http://www.medenosrce.net/tiskaj.asp?id=199); dostopano 19.12.2009
25. Namik K Aras in Yavuz Ataman; Trace Element Analysis of Food and Diet. The Royal Society of Chemistry 2006; 250-251
26. Mag. Ivan Eržen, dr.med, Zavod za zdravstveno varstvo Celje;
[URL: <http://www.zzv-ce.si/unlimitpages.sp?id=3C3>](http://www.zzv-ce.si/unlimitpages.sp?id=3C3); dostopano 21.12.2009
27. Biomonitoring kovin; Primer biomonitoring kovin; URL:
<http://www.medenosrce.net/tiskaj.asp?id=199>; dostopano 21.12.1009
28. http://en.wikipedia.org/wiki/cadmium_poisoning; dostopano 21.12.2009
29. Urbsoil: Težke kovine v tleh – toksičnost težkih kovin; URL:
http://www.urbsoil.bf.uni-lj.si/nivo/s_o_tleh/tla_tk.htm; dostopano 21.12.2009

30. Joint WHO/Convention Task Force on the Health Aspects of Air Pollution, Health Risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution
31. pesticidi, dostopano:5.01.2010; URL:
<http://www.shrani.si/f/t/GL/41HUrydQ/zastrupitevzkadmijeminsv.doc>
32. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Fluorine (dostopano 8.01.2010) URL:«<http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/F-en.htm>«
33. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Recommended daily intake of vitamins and minerals (dostopano 8.01.2010)
URL:»<http://www.lenntech.com/recommended-daily-intake.htm>«
34. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. Iodine (dostopano 10.01.2010) URL:»<http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/I-en.htm>«
35. Baker WH & Wood WB Jr: Severe febrile iodism during the treatment of hyperthyroidism. *Jama*, 1940, 114: 1029-1038
36. Reynolds J: Martindale, the extra pharmacopeia, 29th ed. London, The Pharmaceutical Press, 1989 1184-1186.
37. Lenntech Water treatment & air purification Holding B.V. : Iron (dostopano 11.01.2010). URL:»<http://www.lenntech.com/Periodic-chart-elements/Fe-en.htm>«
38. Roth R: Cellular Nutrition: Nickel&Cobalt (dostopano 11.10.2010)
URL:«<http://www.acu-cell.com/nico2.html>«
39. Metals in health and disease. Silicon (dostopano 11.10.2010)
URL:«<http://www.portfolio.mvm.ed.ac.uk/studentwebs/session2/group29/silnut.htm>«
40. Geografija URL:<http://www.dijaski.net/?stran=geo&sub=ref> (dostopano 19.01.2010)
41. Koncept prostorskega razvoja občine s poudarkom na turizmu
URL:http://www.zuzemberk.si/data/obrazci/koncept_prostorskegarazvoja_obcine_na_turizmu.pdf
42. Sanacija onesnaženega okolja v Zgornji Mežiški dolini – svinec in zdravje
<http://www.sanacija-svinec.si/index.php/svinecinzdavjesplošno.xhtml> (dostopano 25.01.2010)
43. Analizna kemija II http://atom.uni-mb.si/edu/egradivo/analizna2_gradivo.pdf
(dostopano 25.01.2010)

9 PRILOGE

Analizne vrednosti vzorcev

Zaporedno število vzorca	Koncentracija Cd ($\mu\text{g/l}$)		
	OŠ ŽUŽEMBERK	OŠ IDRIJA	OŠ BROD
1	0,20	0,27	0,28
2	0,25	0,31	0,28
3	0,29	0,39	0,39
4	0,24	0,23	0,16
5	0,34	0,29	0,30
6	0,29	0,14	0,29
7	0,35	0,19	0,19
8	0,33	0,21	0,25
9	0,29	0,49	0,23
10	0,33	0,27	0,33
11	0,32	0,18	0,28
12	0,49	0,35	0,30
13	0,37	0,15	0,31
14	0,23	0,35	0,18
15	0,32	0,20	0,28
16	0,47	0,37	0,32
17	0,37	0,24	0,27
18	0,31	0,17	0,29
19	0,26	0,20	0,35
20	0,32	0,20	0,29
21	0,28	0,28	0,27
22	0,40	0,21	0,36
23	0,27	0,19	0,31
24	0,38	0,28	0,29
25	0,13	0,22	0,25
26	0,44	0,21	0,36

Vpliv življenjskega okolja na koncentracijo kadmija v krvi pri otrocih

27	0,43	0,38	0,28
28	0,20	0,14	0,27
29	0,23	0,51	0,27
30	0,29	0,29	0,16
31	0,34	0,39	0,30
32	0,35	0,19	0,26
33	0,33	0,37	0,32
34	0,41	0,29	0,29
35	0,24	0,25	0,22
36	0,43	0,16	0,18
37	0,49	0,19	0,27
38	0,45	0,30	0,32
39	0,38	0,26	0,27
40	0,45	0,38	0,28
41	0,29	0,19	0,24
42	0,45	0,37	0,36
43	0,40	0,16	0,18
44	0,37	0,50	0,33
45	0,39	0,15	
46	0,23	0,46	
47	0,33	0,17	
48	0,25	0,27	
49	0,49	0,23	
50	0,29	0,46	
51	0,40	0,24	
52	0,45	0,33	
53	0,48	0,15	
54	0,34	0,35	
55	0,32	0,15	
56	0,42	0,21	
57	0,44	0,15	
58	0,45	0,18	

59	0,37	0,46	
60	0,31	0,23	
61	0,23	0,23	
62	0,46	0,43	
63	0,28	0,40	
64	0,44	0,15	
65	0,31	0,30	
66		0,12	