

# Kakovost zunanjega zraka kot determinanta zdravja

## Quality of outdoor air as a determinant of health

Andreja **KUKEC**<sup>1</sup>, Gregor **JEREB**<sup>2</sup>, Lijana **ZALETTEL-KRAGELJ**<sup>1</sup>, Jerneja **FARKAŠ-LAINŠČAK**<sup>1</sup>, Mirko **BIZJAK**<sup>2,3</sup>, Ivan **ERŽEN**<sup>\*1,4</sup>

### POVZETEK

Kakovost zunanjega zraka predstavlja eno najpomembnejših determinant zdravja. V prispevku smo na modelnem območju Zasavja predstavili primer sodelovanja sanitarnih inženirjev pri multidisciplinarnem raziskovalnem projektu. Osredotočili smo se na rezultate ekološke raziskave časovnih trendov, s katero smo ocenjevali časovno povezanost med onesnaženostjo zunanjega zraka in boleznimi dihal pri otrocih. Metodo povezovanja zdravstvenih in okoljskih podatkov je priporočila Svetovna zdravstvena organizacija. Pozitivna časovna povezanost se je pokazala pri prašnih delcih z aerodinamskim premerom 10 mikrometrov v občini Zagorje ob Savi in Trbovlje ter ozonu v občini Trbovlje. Raziskava predstavlja primer dobrega sodelovanja strokovnjakov s področja okolja in zdravja. V prihodnosti strokovnjakom na področju kakovosti zunanjega zraka največji izziv predstavlja nadgradnja predstavljene metodologije za ocenjevanje izpostavljenosti in proučevanje vpliva ultrafinih prašnih delcev na zdravje.

**Ključne besede:** kakovost zunanjega zraka, učinki na zdravje, raziskava časovnih trendov, ocenjevanje izpostavljenosti, Zasavje

### ABSTRACT

The outdoor air quality is one of the most important determinants of health. In this paper we present the example of cooperation of sanitary engineers in a multidisciplinary research project in the model area of Zasavje region, Slovenia. We have focused on the results of ecological time-trend study, by which we have assessed the temporal association between outdoor air pollution and respiratory diseases in children. The methodology of linking health and environmental data was recommended by the World Health Organization. Positive temporal association was registered in particulate matter of 10 micrometres in diameter in the municipalities of Zagorje ob Savi and Trbovlje and ozone in the municipality of Trbovlje. The study presents an example of good collaboration between experts in the field of environment and health. In the future major challenges for experts in the field of outdoor air represent upgrading of presented methodology for exposure assessment and study of the impact of ultrafine particulate matter on health.

**Key words:** quality of outdoor air, health effects, ecological time-trend study, exposure assessment, Zasavje

Received: 8. 10. 2014

Accepted: 6. 11. 2014

<sup>1</sup> Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Oddelek za sanitarno inženirstvo, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>3</sup> Ministrstvo za kmetijstvo in okolje, Agencija Republike Slovenije za okolje, Vojkova cesta 1b, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup> Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije, Trubarjeva cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

\* *Corresponding author*  
prim. prof. dr. Ivan Eržen, dr. med., spec.  
Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije  
Trubarjeva cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija  
ivan.erzen@nijz.si

## UVOD

V povprečju zdrava odrasla oseba, odvisno od konstitucije in telesne aktivnosti, vdihne od 10 do 20 m<sup>3</sup> zraka dnevno, kar je v primerjavi s količino dnevnega vnosa tekočine in hrane relativno veliko [1, 2]. Tudi zato kakovost zraka uvrščamo med pomembne determinante zdravja [3, 4].

V zunanjem zraku je prisotna mešanica različnih snovi, vključno z delci in plini. Med onesnaževali prevladujejo dušikovi in žveplovi oksidi, ozon, grobi, fini in ultrafini delci, ogljikov monoksid, kovine in nekovine ter hlapne organske spojine [5,6]. Skozi vse življenje so ljudje izpostavljeni različni stopnji onesnaženosti zunanjega zraka [7]. Stopnja onesnaženosti je dinamični proces odvisen od ekoloških in meteoroloških parametrov ter od fizikalno-kemičnih procesov v atmosferi [6, 8, 9].

Enega prvih dokazov o učinkih onesnaženosti zunanjega zraka na zdravje ljudi predstavlja t.i. londonski smog. V decembru leta 1952 je v Londonu več tisoč ljudi umrlo zaradi visoke stopnje onesnaženosti zunanjega zraka z žveplovim dioksidom (SO<sub>2</sub>) in delci. Vzrok prekomerne onesnaženosti zunanjega zraka je bil temperaturni obrat, ki je ujel izpušte SO<sub>2</sub> in dima. Od takrat so številne epidemiološke raziskave potrdile, da je kratkotrajna izpostavljenost onesnaženemu zraku povezana z obolevnostjo in umrljivostjo. Do leta 1990 so epidemiološke raziskave proučevale predvsem učinke onesnaženega zraka na bolezni dihal [6]. Danes pa so številne raziskave pokazale, da ima izpostavljenost onesnaževalom v zunanjem zraku škodljive učinke na več organskih sistemov: poleg dihal, zlasti na srce in žilje, živčevje in reproduktivni sistem [3, 4, 6, 10-14]. Onesnaženost zunanjega zraka povzroča tudi druge negativne učinke, saj pospešuje propad materialov in zgradb, povzroča škodo na rastlinah ter negativno vpliva na živali [3]. Dokazi o škodljivih učinkih zunanjega zraka na zdravje so se povečali v zadnjih 20-ih letih [7]. Na podlagi teh ugotovitev skušajo številne države čim bolj natančno oceniti stopnjo izpostavljenosti in izvajajo ukrepe za izboljšanje kakovosti zunanjega zraka [7].

Glede na trenutno raven znanstvenih dokazov je pomembno, da v procesu ocenjevanja in obvladovanja izpostavljenosti z namenom blaženja učinkov na zdravje in okolje zaradi onesnaženosti zunanjega zraka sodelujejo vsi deležniki [6, 7]. Enega izmed ključnih členov v tem procesu predstavljajo tudi strokovnjaki s področja sanitarnega inženirstva. V procesu ocenjevanja in obvladovanja okoljskega tveganja sodelujejo sanitarni inženirji s strokovnjaki s področja okolja (kemiki, fiziki, elektroinženirji in podobnimi strokami) ter zdravja (zdravniki in ostalimi zdravstvenimi delavci). Sanitarni inženirji so usposobljeni, da prepoznajo in opredelijo različne vire onesnaževanja zunanjega zraka ter ocenijo kakšno je širjenje onesnaženosti. V sodelovanju s strokovnjaki s področja javnega zdravja in okoljskih ved lahko prispevajo k prepoznavanju učinkov na zdravje ter oblikovanju ustreznih ukrepov. Na znanstveni ravni so na področju kakovosti zraka prispevali k metodološkemu razvoju z dokazi podprte ocene izpostavljenosti. Rezultati raziskav [15-18] predstavljajo dobro podlago za oblikovanje in preverjanje ustreznih ukrepov ter predloge za metodološki razvoj.

V nadaljevanju bomo na primeru enega najbolj onesnaženih območij v Sloveniji, Zasavja, predstavili primer sodelovanja sanitarnih inženirjev pri multidisciplinarnem raziskovalnem projektu [19].

## NOVI TRENDI NA PODROČJU KAKOVOSTI ZUNANJEGA ZRAKA

Ocenjevanje izpostavljenosti z metodološkega vidika in proučevanje učinkov ultrafinih delcev (UFP) na zdravje predstavlja enega izmed pomembnih novosti na področju kakovosti zunanega zraka.

Ocena izpostavljenosti onesnaženosti zunanega zraka lahko temelji na neposredni (merjenje izpostavljenosti, npr. državni monitoring) ali posredni (modeliranje izpostavljenosti, npr. širjenje onesnaženosti zunanega zraka z disperzijskimi modeli) metodi [20-22]. V slovenskem prostoru novost predstavlja ideja o povezovanju zdravstvenih in okoljskih podatkov za podporo pri oblikovanju in izvajanju medsektorskih politik s področja okolja in zdravja [20,21] na populacijski ravni. S temi metodami je mogoče oceniti časovno, kot tudi prostorsko povezanost med okoljskimi in zdravstvenimi podatki [23,24]. Tovrstno metodologijo povezovanja podatkov je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) priporočila že pred desetletjem. V Sloveniji tovrstnih raziskav v preteklosti nismo izvajali, saj sta tako zdravstveni kot okoljski sektor delovala ločeno. V zadnjem času pa raziskovalci na področju okoljskega zdravja vse več uporabljajo priporočeno metodologijo prostorskega in časovnega povezovanja podatkov. Šimčeva [25] in Rems-Novakova [17] sta z ekološko raziskavo časovnih trendov proučevali povezanost med obiski otrok zaradi bolezni dihal na primarni ravni zdravstvenega varstva in onesnaženostjo zraka z ozonom ( $O_3$ ) na območju Nove Gorice in Mestne občine Koper. Rezultati so pokazali, da na Goriškem onesnaženost zunanega zraka z  $O_3$  predstavlja tveganje za zdravje ljudi povprečno sedem mesecev v letu (od marca do septembra). Prav tako se je pokazala pozitivna časovna povezanost med onesnaženostjo zunanega zraka z  $O_3$  in obolevnostjo zaradi bolezni dihal pri otrocih do starosti 14 let. Za bolj natančno oceno povezanosti bi bilo potrebno podaljšati časovno obdobje opazovanja [25]. V Mestni občini Koper so rezultati raziskave pokazali pozitivno in statistično značilno časovno povezanost med dnevnim številom obiskov zaradi simptomov astme in maksimalno dnevno 8-urno povprečno koncentracijo  $O_3$ , ki je bila enaka ali je presegala  $70\mu\text{g}/\text{m}^3$ , s štiri dnevnim zamikom [17]. Erlih in Eržen [26] sta na območju Mestne občine Koper prostorsko prikazala porazdelitev stopnje onesnaženosti zunanega zraka in bolezni dihal pri otrocih. Rezultati raziskave so vizualno prikazali in statistično potrdili prostorsko kopičenje višje stopnje obolevnosti zaradi bolezni dihal na območju Mestne občine Koper [26]. Člani projektne skupine Zasavje [19] so v okviru raziskovalnega projekta ocenili časovno in prostorsko povezanost med obiski otrok zaradi bolezni dihal v zdravstvenih domovih v Zasavju in stopnjo onesnaženosti zunanega zraka. Rezultati projekta so pokazali, da v Zasavju obstaja pozitivna in statistično značilna časovna povezanost med številom obiskov in opazovanimi onesnaževali: pri prašnih delcih (PM) z aerodinam-

skim premerom 10 mikrometrov ( $PM_{10}$ ) v občinah Zagorje ob Savi in Trbovlje, pri  $O_3$  v občinah Zagorje ob Savi in Hrastnik. Pri prostorski analizi so rezultati projekta nakazali pozitivno povezanost med številom obiskov zaradi bolezni dihal in  $SO_2$  na letni ravni [19]. Kukčeva [18] je v doktorski nalogi na območju Zasavja nadgradila metodologijo časovnega in prostorskega povezovanja zdravstvenih in okoljskih podatkov. Za čim bolj natančno oceno izpostavljenosti je pri prostorski analizi vključila tudi podatke o potencialnih motečih dejavnikih. Podatki o motečih dejavnikih so bili zbrani v okviru posebne raziskave (presečna-pregledna raziskava) [27], ki se je izvajala v okviru projekta "Zdravje za Zasavje". Rezultati multivariatnih modelov so pokazali, da so obeti za imeti pogoste akutne bolezni dihal pri otrocih, ki živijo na močno ali zelo močno onesnaženih območjih za 2,1-krat večji, obeti za imeti kronično bolezen dihal pa za 2,5-krat večji, kot pri otrocih, ki živijo na nič ali malo onesnaženih območjih. Od vključenih motečih dejavnikov na pogoste akutne bolezni dihal statistično značilno vplivajo bolezni po porodu in visoka vlažnost v bivalnih prostorih, na kronične bolezni dihal pa dedna/družinska obremenjenost in trajanje dojenja [27]. Razširitev metodologije prostorskega povezovanja na celotno območje Slovenije se trenutno izvaja v okviru evropskega raziskovalnega projekta MED-HISS (Mediterranean Health Interview Survey Studies: long term exposure to air pollution and health surveillance).

Pomembno novost na področju kakovosti zunanjega zraka predstavljajo tudi učinki na zdravje zaradi izpostavljenosti UFP. V zadnjih 30-ih letih so se znanstveni dokazi o učinkih na zdravje osredotočali predvsem na izpostavljenost  $PM_{10}$  in prašnim delcem z aerodinamskim premerom 2,5 mikrometrov ( $PM_{2,5}$ ) [28]. Že dolgo pa je znano, da je zunanji zrak kompleksna zmes, ki vsebuje delce različnih velikosti in kemične sestave [28]. Problem nepoznavanja učinkov UFP na zdravje ter način ocenjevanja izpostavljenosti temu onesnaževalu je bil prepoznan tudi v slovenskem prostoru. Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, območna enota Celje je v letu 2011 v okviru evropskega projekta UFIREG (Ultrafine particles-cooperation with environmental and health policy), pričel z meritvami UFP v Ljubljani ter oceno vpliva UFP na zdravje. Pri projektu, ki poteka v petih evropskih mestih, sodelujejo strokovnjaki s področja onesnaževanja zraka in zdravja ljudi.

### **PRIKAZ PRIMERA: ČASOVNA POVEZANOST PODATKOV O ONESNAŽENOSTI ZUNANJEGA ZRAKA IN BOLEZNI DIHAL PRI OTROCIH V ZASAVJU**

#### **Opredeleitev problema**

Kakovost zunanjega zraka na območju Zasavja v povezavi s slabim zdravjem prebivalcev že dolgo predstavlja izziv strokovnjakom s področja zdravja in okolja. V preteklosti so bile na tem območju opravljene številne raziskave [29-32], ki so skušale oceniti stopnjo izpostavljenosti onesnaženosti zraka ter raziskave, ki so proučevale učinke na zdravje [33,34]. Prvi dve raziskavi, ki sta združili podatke o onesnaženosti zraka in učinke na bolezni dihal pri otrocih sta bili na tem območju izvedeni v

občini Zagorje ob Savi [33] in na celotnem območju Zasavja [27]. V obeh raziskavah so stopnjo izpostavljenosti onesnaženemu zraku ocenjevali s pomočjo anketnega vprašalnika, za analizo povezanosti z zdravstvenimi podatki pa so uporabili osnovne statistične metode. Vsakokrat so raziskovalci izpostavili, da je nujno potrebno nadaljevanje raziskovanja ob upoštevanju natančnejših podatkov o izpostavljenosti, ki pa zahtevajo sodelovanje strokovnjakov obeh sektorjev. S tem namenom smo v letu 2010 na Katedri za javno zdravje Medicinske fakultete v Ljubljani pričeli s raziskovalnim projektom pri katerem so sodelovali strokovnjaki s področja okolja (sanitarni inženirji, kemiki, fiziki in elektroinženirji) in zdravja (zdravniki, specialisti s področja javnega zdravja in specialisti s področja alergologije in pulmologije), pristojne inštitucije za zbiranje zdravstvenih (zdravstveni domovi) in okoljskih podatkov (Agencija Republike Slovenije za okolje, Direkcija Republike Slovenije za ceste, Sektor za javne službe varstva okolja, Slovenske železnice d.o.o), predstavniki industrijskih virov onesnaževanja, strokovnjaki iz posameznih občin in lokalno prebivalstvo [19].

Namen projekta je bil pripraviti kakovosten model študije za celostno sklapljanje zdravstvenih in okoljskih podatkov v Sloveniji na populacijski ravni za podporo pri oblikovanju in izvajanju medsektorskih politik s področja okolja in zdravja ljudi na modelnem območju Zasavja. V prispevku se bomo omejili na predstavitev rezultatov ekološke raziskave časovnih trendov, s katero smo ocenjevali časovno povezanost med onesnaženostjo zunanjega zraka in boleznimi dihal pri otrocih.

Protokol projekta je bil odobren s strani Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

## Metode

### Obdobje in območje opazovanja ter populacijska skupina

Opazovana populacija so bili otroci, stari od 1 do 11 let, ki so imeli v obdobju od 1.1.2006 do 31.12.2011 stalno prebivališče v eni izmed treh občin v Zasavju (Zagorje ob Savi, Trbovlje, Hrastnik) in so bili obravnavani v zdravstvenem domu v Zasavju (Zdravstveni dom Zagorje ob Savi, Zdravstveni dom Trbovlje, Zdravstveni dom Hrastnik) zaradi bolezni dihal.

### Pridobivanje podatkov o onesnaženosti zunanjega zraka in boleznih dihal pri otrocih

Zdravstveni podatki so bili pridobljeni iz zdravstveno-informacijskega sistema zdravstvenih domov v Zasavju. Opazovani so bili prvi obiski zaradi naslednjih izbranih diagnoz bolezni dihal po Mednarodni klasifikaciji bolezni, poškodb in vzrokov smrti verzija 10 (MKB-10):

J00-J06 (akutne infekcije zgornjih dihal), J10-J18 (gripa in pljučnica), J20-J22 (druge akutne infekcije spodnjih dihal), J30-J32 (druge bolezni zgornjih dihal) in J40-J46 (kronične bolezni spodnjih dihal).

Imisijski podatki o onesnaženosti zunanjega zraka so bili pridobljeni iz Državne mreže kakovosti zunanjega zraka (DMKZ), ki jo upravlja Agencija Republike Slovenije za okolje (ARSO). Iz merilnih postaj v Zasavju (Zagor-

je ob Savi, Trbovlje, Hrastnik) so bili pridobljeni imisijski podatki za naslednja onesnaževala v zunanjem zraku: dnevna koncentracija (v  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$ , dušikov dioksid ( $\text{NO}_2$ ) in  $\text{O}_3$  ter meteorološki parametri: temperatura zraka (v  $^{\circ}\text{C}$ ) in relativna vlažnost zraka (v %).

V analizo so bili vključeni tudi podatki o sezonskih dejavnikih: sezona v letu (poletje, jesen, zima, pomlad), delovni dan (da/ne), počitnice (da/ne) in podatki o epidemiji gripe (da/ne).

### Analiza časovne povezanosti

Časovno spreminjanje opazovanega zdravstvenega izida in opazovanih onesnaževal v zunanjem zraku je prikazano s sekvencami.

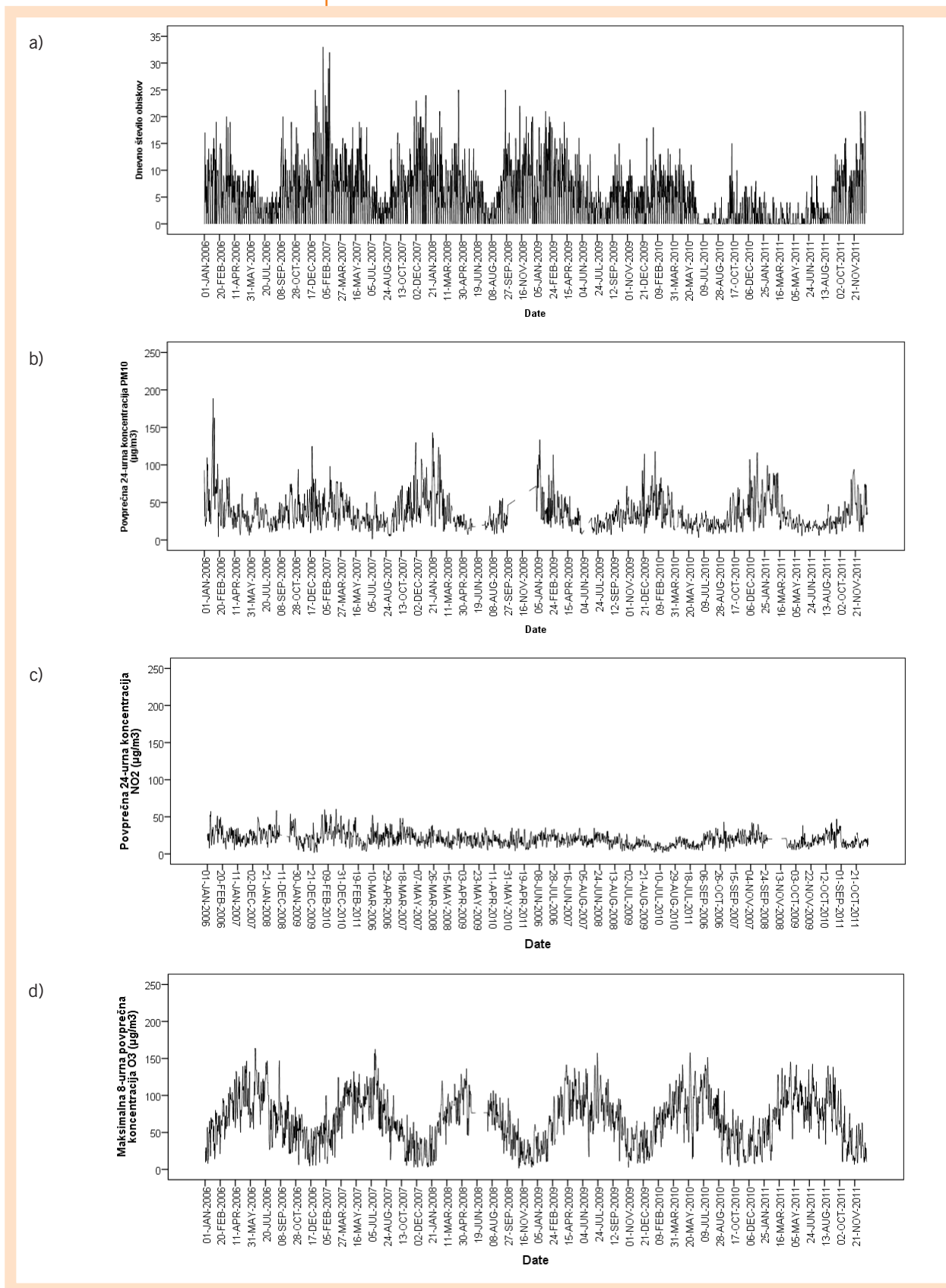
Za analizo časovne povezanosti med opazovanim zdravstvenim izidom (dnevni obiski zaradi boleznih dihal v zdravstvenih domovih) in pojasnjevalnimi dejavniki (onesnaženost zunanjega zraka z opazovanimi onesnaževali) smo uporabili Poisson-ovo regresijo [24, 35]. Postopek modeliranja je potekal v treh korakih. Za vsa opazovana onesnaževala so bili uporabljeni zamiki od nič do pet dni od izpostavljenosti do obiska v zdravstvenem domu. V prvem koraku (univariatni modeli) so bili v modele vključeni dnevni podatki o obiskih otrok zaradi boleznih dihal in dnevni podatki o koncentracijah opazovanih onesnaževal v zunanjem zraku. V drugem koraku (multivariatni modeli z enim onesnaževalom) so bili v modele dodani podatki o meteoroloških parametrih in sezonskih dejavnikih (temperatura zraka, relativna vlažnost zraka, sezona zbiranja podatkov, vikend ali delovni dan, počitnice ali šoloobvezni dnevi, epidemija gripe da ali ne). S temi modeli so bili določeni najboljši zamiki za opazovana onesnaževala, ki so bili vključeni v modele z več onesnaževali. V tretjem koraku (multivariatni modeli z več onesnaževali) so bili v model dodani podatki o vseh opazovanih onesnaževalih sočasno. Modele smo vrednotili glede na njihovo statistično značilnost ( $p \leq 0,05$ ) in biološko smiselnost (smer povezanosti je biološko sprejemljiva).

Za statistično analizo povezanosti v ekološki študiji časovnih trendov je bil uporabljen programski paket SPSS za Windows različica 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ZDA).

### Rezultati

Na Sliki 1 so prikazani rezultati časovnega spremljanja dnevnega števila obiskov v Zdravstvenem domu Trbovlje zaradi boleznih dihal in časovnega spremljanja opazovanih onesnaževal.

Iz rezultatov časovne variabilnosti opazovanega zdravstvenega izida je razbrati, da je bilo največje število dnevnih obiskov v zdravstvenem domu Trbovlje zaradi boleznih dihal zabeleženo v zimskih mesecih leta (od decembra do februarja) (Slika 1a). Opazovana časovna vrsta je pokazala, da se je dnevno število obiskov povečalo tudi v spomladanskih mesecih (Slika 1a). Povečanje števila dnevnih obiskov v zimskih mesecih lahko pripišemo pogostejšim infekcijam okužb dihal v populaciji, poleg tega v tem obdobju več časa preživimo v notranjih prostorih. V spomladanskih mesecih se pogosteje pojavijo alergijske bolezni dihal zaradi vpliva cvetnega prahu.



**Slika 1:** Časovno spremljanje dnevnega števila obiskov v zdravstvenem domu Trbovlje zaradi bolezni dihal (a) in časovno spremljanje dnevnih povprečnih 24-urnih koncentracij PM<sub>10</sub> (b), povprečnih 24-urnih koncentracij NO<sub>2</sub> (c), maksimalnih 8-urnih povprečnih koncentracij O<sub>3</sub> (d), na merilni postaji Trbovlje od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2011.

Legenda: ----- mejna vrednost: dnevna vrednost za PM<sub>10</sub> (50 µg/m<sup>3</sup>), maksimalna 8-urna vrednost za O<sub>3</sub> (120 µg/m<sup>3</sup>)

Rezultati časovne variabilnosti opazovanih onesnaževal so pokazali, da so bile najvišje koncentracije za  $PM_{10}$  izmerjene pozimi (od novembra do februarja) in za  $O_3$  poleti (od aprila do julija) (Slika 1b in 1d). V opazovanem obdobju pri časovni variabilnosti koncentracij  $NO_2$  nismo opazili izrazitih sezonskih nihanj (Slika 1c).

Rezultati multivariatnih modelov z več onesnaževali so pokazali pozitivno in statistično značilno časovno povezanost med dnevnim številom obiskov zaradi boleznih dihal in opazovanimi onesnaževali:  $PM_{10}$  v občini Zagorje ob Savi ( $RIS^1 = 1,003$ ;  $p^2 = < 0,001$ ) in občini Trbovlje ( $RIS = 1,004$ ;  $p = < 0,001$ ) ter  $O_3$  (zamik 1 dan) v občini Zagorje ob Savi ( $RIS = 1,002$ ;  $p = 0,003$ ). V primeru  $SO_2$  so rezultati pokazali, da je časovna povezanost statistično značilna, vendar smer povezanosti glede na literaturo in biološko smiselno ni smiselna tako v občini Zagorje ob Savi ( $RIS = 0,983$ ;  $p = < 0,001$ ) kot občini Trbovlje ( $RIS = 0,986$ ;  $p = < 0,002$ ). Pozitivna časovna povezanost se je pokazala tudi v primeru  $NO_2$  v občini Trbovlje, vendar povezanost ni statistično značilna ( $RIS = 1,002$ ;  $p = 0,456$ ).

## Razprava

Rezultati časovne analize povezanosti so pokazali, da se je v opazovanem obdobju v Zasavju pokazala statistično značilna povezanost med obiski otrok zaradi boleznih dihal in onesnaženostjo zunanjega zraka s  $PM_{10}$  v občini Zagorje ob Savi in Trbovlje. Občine Hrastnik zaradi krajše časovne vrste ne moremo primerjati z ostalima dvema občinama. Pomembno onesnaževalo, ki prispeva k onesnaženosti zunanjega zraka je tudi  $O_3$  v občini Zagorje ob Savi in Hrastnik ter  $NO_2$  v občini Trbovlje.

V prvih dveh fazah projekta smo ocenili dostopnost in kakovost zdravstvenih in okoljskih podatkov. Pri oceni kakovosti zdravstvenih podatkov v raziskavah celostnega sklapljanja zdravstvenih in okoljskih podatkov s popolnostjo podatkov ni bilo problemov. V vseh treh opazovanih zdravstvenih domovih so bili namreč na voljo podatki za vse dni opazovanega obdobja, opredelili pa smo nekatere vsebinske nejasnosti pri beleženju zdravstvenih podatkov. Omenjena problematika predstavlja predvsem izzive specialistom s področja javnega zdravja.

Pri oceni kakovosti imisijskih podatkov v raziskavah celostnega sklapljanja zdravstvenih in okoljskih podatkov smo opredelili pomanjkljivosti zaradi nepopolnosti zajema podatkov opazovanih onesnaževal na merilnih postajah v Zasavju. V omenjenem obdobju se tudi niso izvajale meritve posameznih onesnaževal (npr.  $NO_2$ ,  $PM_{10}$ ) na nekaterih merilnih postajah. Največji odstotek manjkajočih meritev je bil: pri  $PM_{10}$  (če izvzamemo merilno postajo Hrastnik, kjer so pričeli z meritvami leta 2010) na merilni postaji Trbovlje, pri  $SO_2$  na merilni postaji Zagorje ob Savi, pri  $O_3$  pa ponovno na merilni postaji Trbovlje. Na ARSO so pojasnili, da so vzroki za neizmerjene koncentracije predvsem posledica kontrole ali umerjanja merilne naprave oziroma zamašitve filtra na merilni napravi, nikakor pa ne v namerni zaustavitvi merilne naprave. V naši raziskavi

<sup>1</sup> Razmerje incidenčnih stopenj

<sup>2</sup> Statistična značilnost ( $p \leq 0,05$ )



prav tako nismo mogli vključiti rutinsko zbranih podatkov različnih velikosti delcev. V okviru državnega monitoringa se stalno v Sloveniji merijo le koncentracije delcev velikosti  $PM_{10}$ , na treh lokacijah (Ljubljana Biotehniška fakulteta, Maribor center in Maribor Urbanski plato) pa se merijo tudi koncentracije  $PM_{2,5}$  [36]. V posebnih raziskavah se v Sloveniji merijo koncentracije UFP v zunanjem zraku (projekt UFIREG) ter kemijska sestava različnih velikosti delcev [37]. Zbiranje tovrstnih podatkov pa bi bilo v tovrstnih raziskavah ključnega pomena za nepristranske rezultate. Številne raziskave so dokazale, da so frakcije delcev, manjših od 10 mikrometrov, zaradi svoje velikosti ter fizikalno-kemičnih lastnosti, boljši kazalnik izpostavljenosti onesnaženosti zraka [38,39] in njegove povezanosti z vplivi na zdravje.

Pomembna pomanjkljivost naše raziskave se je pokazala tudi pri uporabi rutinsko zbranih imisijskih podatkov, ki se merijo na stacionarnih merilnih postajah. Zato se pri oceni povezanosti podatkov o izpostavljenosti onesnaženemu zraku in učinki na zdravje poraja dvom o natančnosti ocene [40, 41].

Poleg omenjenih pomanjkljivosti ima projekt tudi številne prednosti. Eno izmed pomembnih prednosti predstavlja multidisciplinarno sodelovanje. Na podlagi sodelovanja strokovnjakov s področja okolja in zdravja smo lahko ocenili kakovost in uporabnost zdravstvenih in okoljskih podatkov za nadaljevanje tovrstnih raziskav v Sloveniji. Na podlagi poznavanja posameznega področja smo tudi oblikovali predloge za odpravo tovrstnih pomanjkljivosti. V primeru zdravstvenih podatkov bi bilo na nacionalni ravni potrebno poenotiti beleženje diagnoz v zdravstveno-informacijskem sistemu (izdelati natančna navodila za beleženje). Prav tako bi bilo potrebno povečati ozaveščenost o pomenu uporabe MKB klasifikacije in pomenu pravilnega šifriranja bolezni po tej klasifikaciji. Pri okoljskih podatkih bi bilo morda smiselno spremeniti kriterije, ki opredeljujejo, gostoto merilnih naprav ter nabor ekoloških parametrov, ki se merijo. Ker pa je to težko izvedljivo, bi bilo potrebno več narediti na področju kakovosti in dostopnosti vhodnih podatkov za oceno širjenja onesnaženosti zunanjega zraka z okoljskimi modeli. Meritve na stacionarnih merilnih postajah pa bi bile uporabne za validacijo uporabljenih okoljskih modelov.

Plod multidisciplinarnega sodelovanja je bila tudi uporaba različnih metodoloških pristopov iz različnih področij ter posledično nadgradnja same metodologije [42, 43].

## IZZIVI ZA PRIHODNOST

Onesnaževala v zunanjem zraku, ki so predstavljal glavno grožnjo javnemu zdravju v preteklosti, kot so  $SO_2$  ali grobi delci, večji od 10 mikrometrov, smo z različnimi tehničnimi ukrepi obvladali oziroma jih uspemo v procesih čiščenja z odpadnih plinov izločiti, predno pridejo v ozračje. Novo in zelo zanimivo področje raziskovanja pa se odpira pri ocenjevanju vplivov UFP na zdravje. Epidemiološke in toksikološke študije [28,44] nakazujejo, da predstavljajo UFP, manjši od 100 nm dolgoroč-

no nevarnost za zdravje. Zaradi svoje majhnosti lahko prodirajo v pljučih vse do alveolov, v organizmu pa lahko prehajajo skozi celične stene [45] v krvni obtok in v posamezne organe. Po svoji kemijski strukturi so UFP delci lahko zelo različni, odvisno od procesa njihovega nastanka. Poleg neposredne toksičnosti pa škodo v organizmu povzročajo tudi zaradi svoje prisotnosti, saj lahko v celicah povzročijo avtoimunski odziv in posledično oksidativni stres [46, 47], le ta pa je vzrok za staranje celic in vnetne reakcije. Raziskave UFP, tako njihovega vpliva na zdravje kot tudi njihovega nastajanja in obnašanja v ozračju so zato ena od prioritet raziskovanja na področju aerosolske znanosti.

Drugi izziv, s katerim se soočajo raziskovalci na področju raziskovanja vplivov onesnaženega zraka na zdravje prebivalcev, pa je ocena vpliva na zdravje zaradi hkratne izpostavljenosti mešanici različnih onesnaževal, katerim smo vsakodnevno izpostavljeni. Z namenom uvajanja ustreznih ukrepov za ohranjanje in zagotavljanje zdravja prebivalstva je zaradi vse večje obremenjenosti okolja s kemikalijami na področju javnega zdravja ključno poznavanje tveganj za zdravje ljudi. A žal navadno ni le enega odgovora na vprašanje o oceni tveganja za snovi v okolju [48]. Posameznik je izpostavljen številnim škodljivim dejavnikom iz okolja, ki nanj delujejo sila različno. Škodljivi učinki različnih onesnaževal v okolju, tudi v zraku, so zaradi svoje zapoznelosti ter dolgotrajnega in počasnega delovanja navadno težko opazni, zaradi razpršenosti v okolju pa zelo težko obvladljivi in nepredvidljivi. Orodje, ki te probleme relativno uspešno opredeljuje, je ocena tveganja [48-52]. Proces ocenjevanja tveganja je metodološki pristop, usmerjen v odkrivanje tistega nivoja izpostavljenosti določeni škodljivosti v okolju, ki ne povzroči kvarnih posledic. Kljub pozitivnim rezultatom metode se v okviru ocenjevanja tveganja soočamo z mnogimi neznankami in napačnimi predpostavkami, povezanimi s samim procesom izdelave ocene tveganja, kot so: negotovost rezultatov (napake pri vzorčenju, napake pri analitiki, sistematske napake), nejasni toksikološki podatki, spreminjanje tveganja glede na pot vnosa nevarne snovi v organizem, uporaba nezadostnega modela doza-učinek, znotraj vrstne in medvrstne ekstrapolacije podatkov, (ne)zanesljivost metode QSAR, negotovost modeliranja (poenostavljanje kompleksnih pojavov v okolju in telesu), ekstrapolacija učinka visokih doz na učinke pri nizkih, individualno tveganje proti tveganju za celotno populacijo, multiplikativni učinki [53], učinki sinergizma [54], učinki antagonizma [54], (ne)upoštevanje vpliva razgradnih produktov opazovane snovi, (ne)upoštevanje učinka hormoneze [55-57], upoštevanje najhujšega možnega scenarija, tveganje v primeru rakotvornih kemikalij, upoštevanje ali ignoriranje popravljanih mehanizmov znotraj celic, postavitve praznih odmerkov [58], uporaba zakonsko opredeljenih vrednosti (varnost v primeru izpostavljenosti koncentracijam pod mejno vrednostjo), izpostavljenost "naravnim" kemikalijam v rastlinah [59], (ne)ponovljivost epidemioloških študij, (ne)upoštevanje specifičnega delovanja nanodelcev [60], različni čas izpostavljenosti (kronični, akutni, dedni učinki), bioakumulacija in biokoncentracija po prehranskih verigah [61-63]. Tradicionalni pristop k oceni tveganja žal navadno temelji na parcialnem ugotavljanju škodljivosti izbrane (opazovane) kemikalije v svoji osnovni

pojavnimi oblikami (enako velja za toksikološke teste, na katerih ocena tveganja temelji), zgoraj omenjene omejitvene dejavnike pa v večini primerov ne upošteva. V bodoče bo potrebno k ocenjevanju tveganja za zdravje ljudi pristopiti celostno in upoštevati realističen model izpostavljenosti (hkratna izpostavljenost različnim onesnaževalom v različnih oblikah in formulacijah).

V luči izboljšanja ocene izpostavljenosti in posledično opredeljevanja učinkov na zdravje bo v prihodnosti potrebno izboljšati vhodne zdravstvene in okoljske podatke. Velike izzive predstavlja tudi nagrajna metodologije povezovanja zdravstvenih in okoljskih podatkov. Za bolj natančno oceno izpostavljenosti onesnaženosti zunanjega zraka bi bilo v prihodnje potrebno raziskave usmeriti v prostorske analize. V raziskavah časovnih trendov lahko namreč ocenimo stopnjo onesnaženosti le na mestu, kjer je locirana merilna postaja, za bolj natančno prostorsko oceno stopnje onesnaženosti zunanjega zraka pa so danes na voljo različne tehnike modeliranja. Na primeru Zasavja so strokovnjaki zdravstvene in okoljske stroke razvili metodologijo prostorskega povezovanja zdravstvenih in okoljskih podatkov na ravni majhnih prostorskih enot na zelo razgibanem reliefu z zelo razgibano meteorologijo [42]. V prihodnosti bo potrebno metodologijo nadgraditi z upoštevanjem potencialnih motečih dejavnikov v zunanjem in notranjem okolju.

## ZAKLJUČKI

Kakovost zunanjega zraka lahko opredelimo kot zelo pomembno determinanto zdravja. Pri ocenjevanju izpostavljenosti onesnaženosti zunanjega zraka in učinkov na zdravje ljudi je potrebno multisektorsko sodelovanje. V prispevku smo na modelnem območju Zasavja prikazali primer takšnega sodelovanja v okviru raziskovalnega projekta. Pomemben povezovalni člen pri oceni izpostavljenosti so predstavljali tudi strokovnjaki s področja sanitarnega inženirstva. V prihodnosti pomemben izziv na obravnavanem področju in pri ocenjevanju ostalih okoljskih tveganj predstavlja nagrajna metodologije povezovanja zdravstvenih in okoljskih podatkov ob upoštevanju motečih dejavnikov ter proučevanje ultrafinih delcev na zdravje.

## ZAHVALA

Avtorji se zahvaljujemo Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije in Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije za finančno podporo projekta V3-1049. Zahvala gre tudi sodelujočim članom projektne skupine, odgovornim osebam v zdravstvenih domovih v Zasavju za posredovanje zdravstvenih podatkov ter Agenciji Republike Slovenije za okolje za posredovanje okoljskih podatkov. Del prispevka (ocena tveganja) je nastal v okviru raziskave, podprte s strani Evropskega socialnega sklada (ESS) in Ministrstva za šolstvo, znanost in šport Republike Slovenije, za kar se jim zahvaljujemo.

## LITERATURA

- [1] Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Berne and Levy Principles of Physiology. 4th edition. St. Louis: Mosby Publishers, 1998.
- [2] Yassi A, Kjellstrom T, de Kok T, Guidotti TL. Basic environmental health. New York: Oxford University Press, 2001: 180-208.
- [3] Farkaš-Lainščak J, Kukec A, Bizjak M, Košnik M. Onesnaženost zunanjega zraka in učinki na zdravje. V: Zdravje in okolje. Izbrana poglavja. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje, 2011: 63-77.
- [4] Farkaš-Lainščak J, Koprivnikar H, Kukec A, Košnik, M. Najpomembnejši dejavniki tveganja za bolezni dihal. Med razgl 2012; 51: 409-24.
- [5] Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. Adverse health effects of outdoor air pollutants. Environ Int 2006; 32: 815-30.
- [6] European Respiratory Society. European Respiratory Roadmap. Recommendations for the future of respiratory medicine. Healthcare professionals version. Lausanne: European Respiratory Society; 2011.
- [7] Künzli N, Perez L. Evidence based public health – the example of air pollution. Swiss Med Wkly 2009; 139 (17-18): 242-50.
- [8] Samoli E, Touloumi G, Schwartz J, et al. Short Term Effects of Carbon Monoxide on Mortality: An Analysis within the APHEA Project. Environ Health Perspect 2007; 115 (11): 1578-83.
- [9] Nordling E, Berling N, Melen E, Emenius G, Hallberg J, Nyberg F. Traffic-related air pollution and childhood respiratory symptoms, function and allergies. Epidemiology 2008; 19: 401-08.
- [10] Schwartz J. Air pollution and children's health. Pediatrics 2004; 113: 1037-43.
- [11] Dockery DW. Health effects of particulate air pollution. Ann Epidemiol 2009; 19(4): 257-63.
- [12] Eržen I, Kukec A, Zaletel-Kragelj L. Air pollution as a potential risk factor for chronic respiratory diseases in children: A prevalence study in Koper Municipality. Healthmed 2010; 4: 945-54.
- [13] Kukec A, Farkas J, Erzen I, Zaletel-Kragelj L. A prevalence study on outdoor air pollution and respiratory diseases in children in Zasavje, Slovenia, as a lever to trigger evidence-based environmental health activities. Arh Hig Rada Toksikol 2013; 64: 9-21.
- [14] Kukec A, Erzen I, Farkas J, Zaletel-Kragelj L. Impact of air pollution with PM<sub>10</sub> on primary health care consultations for respiratory diseases in children in the Zasavje region, Slovenia: a time-trend study. Zdrav Vars 2014; 53: 55-68.
- [15] Jereb G. Collection, analysis and characterization of particulate matter deposition in and around Koper. Magistrsko delo. Nova Gorica: Univerza v Novi Gorici, 2010.
- [16] Fink R. Vpliv mikroklimatskih razmer in kakovosti zraka v mestnem okolju na zdravje in počutje ljudi s srčno-žilnimi boleznimi. Doktorsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, 2013.
- [17] Rems-Novak MM. Effects of air pollution with ozone on primary health care consultations for respiratory tract disease in children in Koper Municipality. Magistrsko delo. Nova Gorica: Univerza v Novi Gorici, 2013.
- [18] Kukec A. An environmental model for the relationship between air pollution and respiratory diseases in children: the Zasavje case. Doktorsko delo. Nova Gorica: Univerza v Novi Gorici, 2013.
- [19] Kukec A, Zaletel-Kragelj L, Bizjak M, in sod. Študija celostnega sklapljanja zdravstvenih in okoljskih podatkov v Zasavju kot model študije za podporo pri oblikovanju in izvajanju medsektorskih politik s področja okolja in zdravja. Zaključno poročilo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta; 2012.
- [20] Briggs D, Corvalan C, Nurminen M. Linkage methods for environment and health analysis. General guidelines. Geneva: World Health Organization, Office of Global and Integrated Environmental Health; 1996.

- [21] Corvalan C, Nurminen M, Pastides H. Linkage methods for environment and health analysis. Technical guidelines. Geneva: World Health Organization, Office of Global and Integrated Environmental Health; 1997.
- [22] Borrego C, Tchepel O, Costa AM, Martins H, Ferreira J. Urban Population Exposure to Particulate Air Pollution Induced by Road Transport. In: Air pollution modeling and its application XVII. Borrego C, Norman AL (eds.). New York: Springer Science&Business media, LLC; 2007.
- [23] Morgenstern H, Thomas D. Principles of study design in environmental epidemiology. *Environ Health Perspect* 1993; 101(Suppl 4): 23-38.
- [24] Morgenstern H. Ecologic studies. In: Rothman KJ, Greenland S (eds). *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
- [25] Šimac N. Onesnaženost zraka z ozonom na Goriškem – ocena vplivov na zdravje ljudi. Specialistična naloga s področja javnega zdravja. Nova Gorica: Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica; 2008.
- [26] Erlih S, Eržen I. Geografski vzorci pojavljanja bolezni dihalnih poti otrok v občini Koper. *Zdrav var*, 2010; 49(1): 19-27.
- [27] Kuček A, Zaletel-Kragelj L, Eržen I, Farkaš-Lainščak J. Bolezni dihal pri šolskih otrocih v Zasavju v povezavi s stopnjo onesnaženosti okolja. Zaključno poročilo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje; 2008.
- [28] Morawska L, Moore M, Ristovski Z. Desktop literature review and analysis: health impacts of ultrafine particles. Australia: Australian Department of the Environment and Heritage; 2004.
- [29] ERICo Velenje, Inštitut za ekološke raziskave. Onesnaženost okolja in naravni viri kot dejavniki razvoja v zasavski regiji modelni pristop. Zaključno poročilo. Velenje: Inštitut za ekološke raziskave Velenje; 2001.
- [30] ERICo Velenje, Inštitut za ekološke raziskave. Poročilo o stanju okolja v občini Zagorje ob Savi. Zaključno poročilo. Velenje: Inštitut za ekološke raziskave Velenje; 2010.
- [31] Inštitut za energetiko. Delež velikih nepremičnih virov emisij pri obremenjevanju zraka v Zasavju ter njihov vpliv na kakovost zraka v Zasavju. Končno poročilo. Ljubljana: Inštitut za energetiko; 2007.
- [32] Grašič B. Improvement of the performance of an air pollution dispersion model for use over complex terrain. Doktorska disertacija. Nova Gorica: Univerza v Novi Gorici, 2008.
- [33] Eržen I, Vertačnik G, Podkrajšek D in sod. Proučevanje vpliva okolja na pojav določenih bolezni in povečano stopnjo umrljivosti prebivalcev na območju občine Zagorje ob Savi. Zaključno poročilo. Celje: Zavod za zdravstveno varstvo Celje; 2006.
- [34] Farkaš-Lainščak J, Zaletel-Kragelj L, Eržen I. Kronična obolenja dihal med otroki v Zagorju. V: Zaletel-Kragelj L (ur.). *Zbornik prispevkov*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje; 2007: 42-7.
- [35] Parodi S, Bottarelli E. Poisson regression model in epidemiology – an introduction. *Ann Fac Medic Vet di Parma* 2006; 26: 25-44.
- [36] Šegula A, Bolte T, Koleša T, in sod. Kakovost zraka v Sloveniji v letu 2011. Letno poročilo. Ljubljana: Agencija Republike Slovenije za okolje; 2012.
- [37] Bolte T, Koleša T, Šegula A, in sod. Opredelitev virov delcev PM<sub>10</sub> v Zagorju ob Savi. Zaključno poročilo. Ljubljana: Agencija Republike Slovenije za okolje; 2010.
- [38] Zhang F, Li L, Krafft T, Lv J, Wang W, Pei D. Study on the association between ambient air pollution and daily cardiovascular and respiratory mortality in an urban district of Beijing. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8(6): 2109-23.
- [39] Willocks LJ, Bhaskar A, Ramsay CN, in sod. Cardiovascular disease and air pollution in Scotland: no association or insufficient data and study design? *BMC Public Health* 2012; 12: 227.
- [40] Ebelt ST, Petkau AJ, Vedal S, Fisher TV, Brauer M. Exposure of chronic obstructive pulmonary disease patients to particulate matter: relationships between personal and ambient air concentrations. *J Air Waste Manag Assoc* 2000; 50(7): 1081-94.

- [41] Fraga J, Botelho A, Sa A, Costa M, Quaresma M. The lag structure and the general effect of ozone exposure on pediatric respiratory morbidity. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 4013-24.
- [42] Kukec A, Božnar MZ, Mlakar P, in sod. Methodological approach in determination of small spatial units in a highly complex terrain in atmospheric pollution research: the case of Zasavje region in Slovenia. *Geospatial Health* 2014; 8(2): 527-35.
- [43] Kukec A, Zaletel-Kragelj L, Farkaš-Lainščak J, in sod. Health geography in case of Zasavje: Linking of atmospheric air pollution and respiratory diseases data. *Acta Geogr Slov* 2014 (sprejeto v objavo).
- [44] Andersen ZJ, Wahlin P, Raaschou-Nielsen O, Ketzler M, Scheike T, Loft S. Size distribution and total number concentration of ultrafine and accumulation mode particles and hospital admissions in children and the elderly in Copenhagen, Denmark. *Occup Environ Med* 2008, 65: 458-66.
- [45] Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2005, 113: 823-39.
- [46] Andersen ZJ, Olsen TS, Andersen KK, Loft S, Ketzler M, Raaschou-Nielsen O. Association between short-term exposure to ultrafine particles and hospital admissions for stroke in Copenhagen, Denmark. *Eur Heart J* 2010, 31: 2034-40.
- [47] Saha D, Vijayaraghavan R, Kannana GM. Silica nanoparticle induces oxidative stress and provokes inflammation in human lung cells. *Journal of Experimental Nanoscience*, 2014.
- [48] Patton DE. The ABCs of risk assessment. *EPA Journal*, 1993; 19: 10-5.
- [49] EPA. Risk Assessment Guidance for Superfund – Volume I. Human Health Evaluation Manual (Part A) - Interim Final. Washington: Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency; 1989.
- [50] Asante-Duah K. Public health risk assessment for human exposure to chemicals. London: Kluwer Academic Publisher; 2002.
- [51] Leeuwen C J, van Vermeire T. Risk assessment of chemicals: an introduction, 2nd ed., Dordrecht: Springer Publishers; 2007.
- [52] Robson MG, Toscano WA. Risk assessment for environmental health. ZDA: John Wiley & Sons, Inc; 2007.
- [53] Yang J, Cao J, Sun X, in sod. Effects of long-term exposure to low levels of organophosphorous pesticides and their mixture on altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver. *Cell Biochem Funct*, 2011.
- [54] Berry WL, Wallace A. Toxicity: The concept and relationship to the dose response curve. *Journal of Plant Nutrition* 1981; 3(1-4): 13-9.
- [55] Fukushima S, Kinoshita A, Puatanachokchai R, Kushida M, Wanibuchi H, Morimura K. Hormesis and dose-response-mediated mechanisms in carcinogenesis: evidence for a threshold. *Carcinogenesis* 2005; 26: 1835-45.
- [56] van Wyngaarden KE, Pauwels EK. Hormesis: are low doses of ionizing radiation harmful or beneficial? *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 481-6.
- [57] Calabrese V, Cornelius C, Dinkova-Kostova AT, Calabrese EJ, Mattson MP. Cellular Stress Responses, The Hormesis Paradigm, and Vitagenes: Novel Targets for Therapeutic Intervention in Neurodegenerative Disorders. *Antioxidants & Redox Signaling* 2010; 13(11): 1763-811.
- [58] Anderson EL. Quantitative Approaches in Use to Assess Cancer Risk. *Risk Analysis* 1983; 3(4): 277-95.
- [59] Poljšak B. Genotoksičnost naravnih kemikalij = Genotoxic properties of natural chemicals. *International journal of sanitary engineering research* 2007; 1(1): 19-26.
- [60] Petković J, Kůzma T, Rade K, Novak S, Filipič M. Pre-irradiation of anatase TiO<sub>2</sub> particles with UV enhances their cytotoxic and genotoxic potential in human hepatoma HepG2 cells. *Journal of Hazardous Materials* 2011; 196: 145-52.



- [61] Franke C, Studinger G, Berger G, in sod. The assessment of bioaccumulation. *Chemosphere* 1994; 29(7): 1501-14.
- [62] LeBlanc GA. Trophic-Level Differences in the Bioconcentration of Chemicals: Implications in Assessing Environmental Biomagnification. *Environ Sci Technol* 1995; 29(1):154-60.
- [63] Hu G, Dai J, Xu Z, in sod. Bioaccumulation behavior of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in the freshwater food chain of Baiyangdian Lake, North China. *Environment International* 2010; 36(4): 309-15.