



Članek

Biomonitoring kovin pri otrocih, ki živijo v urbanem območju in blizu sežigalnic odpadkov

Agostino Di Ciaula^{1,2,3}, *, Patrizia Gentilini², Giusy Diella⁴, Marco Lopuzzo⁴ in Ruggero Ridolfi²

1. Oddelek za interno medicino, Bolnišnica Bisceglie (ASL BAT), 76011 Bisceglie, Italija
2. Mednarodno združenje zdravnikov za okolje (ISDE), 52100 Arezzo, Italija; patrizia.gentilini@villapacinotti.it (P.G.); ruggero.ridolfi@gmail.com (R.R.)
3. Clinica Medica „A. Murri”, Oddelek za biomedicinske znanosti in človeško onkologijo, Univerza v Bariju “Aldo Moro”, 70124 Bari, Italija
4. Oddelek za biomedicinske znanosti in onkologijo pri ljudeh, Univerza v Bariju "Aldo Moro", 70124 Bari, Italija; giusy.diella@uniba.it (G.D.); marcolopuzzo@gmail.com (M.L.)

* Korespondenca: agostinodiciaula@tiscali.it

Prejeto: 5. 2. 2020; Potrjeno: 10. 3. 2020; Objavljeno: 16. 3. 2020

Povzetek: Vpliv sežigalnic odpadkov se običajno preverja z merjenjem snovi, ki onesnažujejo okolje (onesnaževalci okolja). Biomonitoring je bil do zdaj omejen na nekaj kovin, študije pa so zajemale odraslo populacijo. Raziskali smo kopičenje kovin v skupini otrok, ki se prosto gibajo in živijo v urbanem območju, v katerem delujeta dve sežigalnici odpadkov. Otroci so bili razdeljeni v georeferenčne kontrolne skupine, nato pa smo ocenjevali koncentracije 23 različnih kovin v nohtih na nogah. Odstotek otrok, pri katerih so bile koncentracije kovin v nohtih nad mejo zaznavnosti (LOD) je bil večji pri izpostavljenih otrocih, kot pri otrocih v kontrolni skupini, kar velja za Al, Ba, Mn, Cu in V. Izpostavljeni otroci so imeli višje absolutne koncentracije Ba, Mn, Cu in V, v primerjavi s tistimi otroci, ki živijo na referenčnem območju. S Tobitovim modelom regresije je bilo po prilagoditvi kovariant (naključno povezane spremenljivke) potrjeno, da je življenje v izpostavljenem območju statistično značilno pomemben dejavnik, ki vpliva na koncentracije Ba, Ni, Cu, Mn in V. Med koncentracijami Ba, Mn, Ni in Cu obstaja korelacija, kar kaže na možen skupni vir emisij. Izpostavljenost otrok emisijam iz sežigalnic odpadkov v mestnem okolju lahko privede do kopičenja določenih kovin v njihovem organizmu. Vsebnost kovin v nohtih bi morali smatrati kot neinvazivno in primerno biomonitoring orodje, ter kot indikator zgodnjega opozarjanja, ki bi moral biti vključen v okoljski monitoring onesnažil.

Ključne besede: kovine; otroci; nohti na nogah; biomonitoring; odpadki; sežigalnice

1. Uvod

Pri sežiganju odpadkov v industrijskih obratih se proizvaja pepel na gorišču in pepel iz odpraševalnih naprav (leteči pepel), ki se po ustreznem postopku čiščenja sprošča v atmosfero. Vendar pa ta postopek iz emisij ne odstrani vseh strupenih kemikalij v celoti. Težke kovine (mangan, svinec, kadmij, baker, nikelj, živo srebro, talij in vanadij) predstavljajo vzrok za zaskrbljenost pri varovanju javnega zdravja [1–5]. Leteči pepel, ki se sprošča v zrak iz sežigalnice odpadkov, vsebuje velike količine kovin, kar vodi v potencialno ekološko tveganje [6,7], tudi zaradi postopnega kopičenja v okoliških tleh [2,8]. Študija, ki je preučevala težke kovine v pepelu iz odpraševalnih naprav iz 15 sežigalnic trdnih komunalnih odpadkov, je pokazala, da se kovine zlahka izlužijo, predvsem zaradi visokih vsebnosti v kislinah topnih frakcij ter reducirajočih frakcij. To lahko povzroči povečano tveganje za okolje [7]. Kovine so pogosto prisotne v trdnih delcih, ki nastanejo pri sežigu odpadkov v sežigalnicah (predvsem so to fini in ultrafini prašni delci, PM_{0,2-2,5}), s prevladujočo prisotnostjo vanadija, niklja, bakra, cinka in kadmija ter svinca v finih prašnih delcih in magnezija, aluminija in talija v grobih delcih [5]. Fini delci, ki jih izpuščajo sežigalnice odpadkov, imajo višjo vsebnost težkih kovin in so bolj citotoksični od emitiranih finih delcev v primeru sežiga biomase [9] in so tako potencialno bolj toksični za ljudi [10].

Kovine lahko vstopijo v človeško telo po različnih poteh, kot so preko stika s kožo, z vdihavanjem ali ob zaužitju [11,12]. Otroci so v primeru izpostavljenosti, glede na biološke učinke, še posebej ranljivi v primeru onesnaževanja s kovinami [13–17], predvsem zaradi oksidativnih poškodb pri kronični izpostavljenosti [18,19]. V otroštvu je obremenitev organizma s kovinami povezana s številnimi patološkimi stanji, vključno z nerakavimi obolenji (npr. spremembe v rasti in razvoju [20], debelost [21,22], nevrološke [23–25], kognitivne [26]] in respiratorne [19,27] motnje) in rakom [28–30].

Nedavna študija, s katero so raziskovali razširjanje težkih kovin v delcih zunanjega zraka (PM₁, PM_{2.5}, PM₁₀) pri izpustu iz sežigalnice komunalnih odpadkov, je pokazala, da so otroci, ki živijo v bližini teh industrijskih obratov zaradi izpostavljenosti strupenim kovinam, vezanim na izpuščene delce, celo življenje izpostavljeni visokemu tveganju za nerakotvorne in rakotvorne bolezni [28]. Številne študije so raziskale koncentracijo težkih kovin (predvsem svinca, kadmija, živega srebra, niklja in kroma) pri odraslih, ki so bili izpostavljeni emisijam iz sežigalnic odpadkov [31–36]. Vendar je v večini primerov upoštevano omejeno število kovin, postopki vzorčenja pa so se izvajali s krvjo in/ali urinom, kar v glavnem predstavlja bolj kratko- kot dolgo-trajno izpostavljenost [37–40]. Podobno se je pri prejšnjih študijah, ki so vključevale biomonitoring pri izpostavljenih otrocih določala samo obremenitev organizma z nekaj elementi v sledovih (predvsem mangan [3], krom, svinec in kadmij [41–43]), ne glede na celotno skupino kovin [1,5] ki jih spuščajo v zrak sežigalnice odpadkov.

Tako še vedno primanjkuje raziskav o dolgotrajnem kopičenju več različnih vrst kovin pri otrocih, ki živijo v bližini sežigalnic odpadkov. Poleg tega so resnično potrebna neinvazivna orodja za biomonitoring, ki lahko v tem starostnem razredu določi zdravstveno tveganje, ki izhaja iz izpusta nevarnih onesnaževal v okolje. Pravzaprav se biomonitoring na ljudeh predlaga kot mnogo bolj učinkovit pri ocenjevanju možnih vplivov na zdravje kot pa okoljski monitoring [44,45]. V zvezi s tem so bili človeški nohti pogosto uporabljeni za oceno izpostavljenosti kovinam različnih virov [46], uporabili so jih za biomonitoring mlajših otrok [47–51] prepoznali pa so jih kot ustrezne kazalnike (indikatorje) za dolgotrajno izpostavljenost [52, 53].

Metode

2.1. Zasnova študije

Cilj te študije je bil izmeriti obremenitev organizma z različnimi elementi iz celotne skupine kovin (23 različnih elementov, glejte točko 2.4) pri otrocih, ki živijo v mestnem okolju, na različnih

razdaljah od dveh sežigalnic odpadkov. Upoštevajoč pretekle raziskave, so bile koncentracije kovin v nohtih na nogah uporabljene kot kazalniki kronične okoljske izpostavljenosti [37–39,52,53], ob upoštevanju prilagoditve rezultatov možnim vplivom drugih zavajajoče motečih spremenljivk.

2.2. Populacija in območje zajeto v študijo

Cilji študije so bili javnosti predstavljeni s pomočjo široke akcije obveščanja. Nato so v mestu Forlì (regija Emilija-Romanja, Severna Italija, 117 946 prebivalcev v letu 2017) od decembra 2016 do marca 2017 registrirali 220 otrok (128 dečkov, v starosti 6–9 let), potem ko so njihovi starši podpisali pisno dovoljenje. Otroci so se tudi sami strinjali, da sodelujejo kot prostovoljci.

Kriteriji za vključitev je bil, da so otroci v zadnjih 6 mesecih živeli na istem naslovu ter podpisano soglasje.

Iz študije so bili izključeni tisti preiskovanci, ki so imeli diagnosticirane znane bolezni.

V urbanem območju, ki je bilo zajeto v študijo, delujeta dve sežigalnici oddaljeni približno 200 m ena od druge: sežigalnica trdnih komunalnih odpadkov (skupna zmogljivost 100.000 Nm³/h) in sežigalnica bolnišničnih odpadkov (skupna zmogljivost 21.500 Nm³/h). Poleg teh dveh obratov sta v skladu z uradno evidenco virov onesnaževanja zraka na raziskovanem območju zabeležena še promet s tovornimi vozili (mestni promet, dve glavni cesti) ter ogrevanje gospodinjstev v hladni sezoni.

Vsi registrirani otroci so bili referenčno razporejeni glede na geografsko pripadnost. Glede na prejšnje študije [28,33,41,54–57] in na podlagi disperzijskega modela, posebej ocenjenega za obe sežigalnici [54], so kot izpostavljeni osebki veljali tisti, ki živijo v območju 3 km polmera okrog obeh sežigalnic, središče kroga je na sredini med obema sežigalnicama (Slika 1).



Slika 1. Območje študije okoli sežigalnic (rdeči piki) v mestu Forlì (regija Emilija-Romanja, Severna Italija). Med izpostavljenimi osebami je bilo 62 otrok, ki živijo v območju 3 km polmera okrog obeh sežigalnic, središče kroga je na sredini med obema sežigalnicama. Na preostalih mestnih območjih je bilo skupaj registriranih 158 otrok (referenčno območje).

Preiskovanci na referenčnem območju (kontrolnem območju) so bili prebivalci, ki živijo zunaj tega kroga.

Etični odbor pokrajine Romagna (CEROM) je protokol študije odobril. Pobuda se je v celoti samofinancirala z izvedbo javnih prireditev namenjenih za zbiranje sredstev ali s prostovoljnimi prispevki. Pisno soglasje sta morala podpisati oba starša.

2.3. Ocena potencialnih zavajajočih dejavnikov

Vprašalnik je služil za raziskavo tudi drugih možnih okoljskih pogojev ali vzorcev osebnega vedenja, ki bi lahko vplivali na koncentracijo kovin v nohtih. Upoštevane spremenljivke so bile: oddaljenost stanovanja (t.j. manj kot 300 m) do prometnih cest, morebitne pretekle ortodontske terapije, redne športne dejavnosti na prostem, hobiji, ki vključujejo uporabo kemikalij, izpostavljenost pasivnemu kajenju ter redno uživanje lokalno pridelane zelenjave. Vprašalnik so poslali staršem in ti so ga izpolnili sami.

2.4. Zbiranje nohtov, priprava vzorcev in analiza

Nohti na nogi imajo pri vzorčenju prednost pred nohti na prstih roke, ker je pri njih manjša nevarnost zunanje kontaminacije [58]. Postopki za odvzem nohtov, priprava vzorcev in analize so bili v preteklih raziskavah že pogosto uporabljeni in preverjeni [47,48,59–67].

Nohte na nogah so postrigli s pomočjo keramičnih škarij, da se je preprečila morebitna kontaminacija. Nato so se vzorci shranili v 10 ml polipropilenski epruveti za kasnejšo analizo, škarje so se očistile s šibko raztopino kisline. Nohte se je testiralo v skladu s standardiziranimi metodami [68]. Na kratko, vzorce so za kratek čas potopili v 70-odstotno raztopino etanola, brez mešanja ali sonikacije (razbijanje bakterij, membran...z ultrazvokom) za obdobje 10 minut, da se zmanjša tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Zunanje nečistoče so se odstranile s pomočjo večstopenjskega postopka pranja z acetonom in z ultra čisto vodo kvalitete Milli-Q, očiščeni vzorci pa so se sušili na sobni temperaturi od 24 do 48 ur.

Posušeni vzorci so se stehali in naknadno se je izračunala koncentracija 23 elementov (aluminij (Al), antimon (Sb), arzen (As), barijev (Ba), berilij (Be), bor (B), kadmij (Cd), krom (Cr), kobalt (Co), železo (Fe), mangan (Mn), živo srebro (Hg), molibden (Mo), nikelj (Ni), svinec (Pb), baker (Cu), selen (Se), talij (Tl), torij (Th), volfram (W), uran (U), vanadij (V) in cink (Zn)), pri tem se je uporabila metoda masne spektrometrije z induktivno sklopljeno plazmo (ICP-MS) in EPA 6020A 2007 metoda.

2.5. Statistična analiza

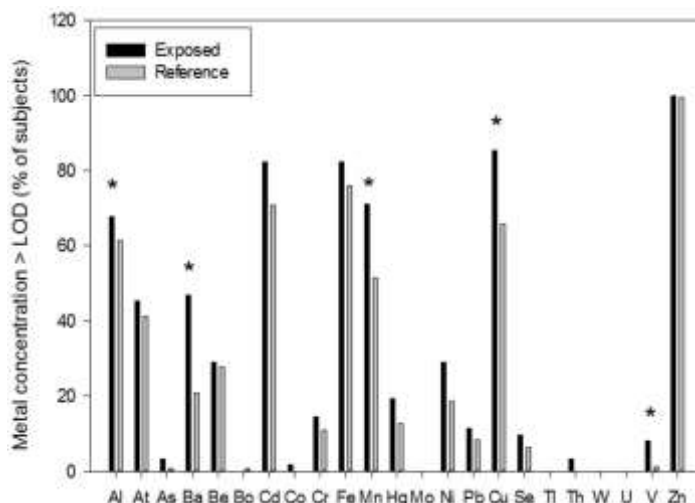
Izračunane so bile frekvence kategorijskih spremenljivk in povprečja ter standardne napake povprečij zveznih spremenljivk. Za primerjavo razlik med skupinami je bil uporabljen Wilcoxon test ali hi-kvadrat preizkus. Korelacije so bile testirane z uporabo koeficienta Spearmanovega ranga korelacije. Za proučevanje povezave med koncentracijo kovin in potencialnimi dejavniki vplivov je bil uporabljen Tobitov regresijski model. Tobitov regresijski model je bil uporabljen tudi za prilagoditev po naravi levo asimetrične porazdelitve vrednosti zaradi prisotnosti vzorcev s koncentracijo kovin pod mejo zaznavnosti [69]. Koncentracije kovin so se logaritmsko pretransformirale tako, da so se izpolnili pogoji predpostavke normalnosti porazdelitve podatkov [70]. Statistično značilno pomembne razlike so ocenjene pri vrednosti $P < 0,05$.

Analize so bile izvedene s programsko opremo R različice 3.5.1 (Projekt R za statistično računalništvo, na voljo na <https://www.r-project.org/>).

3. Rezultati

Glede na georeferenciacijo, je bilo 62 otrok v izpostavljeni skupini (znotraj območja 3 km polmera okrog sežigalnic) in 158 otrok v kontrolni skupini (na območju izven 3 km polmera okrog sežigalnic).

Koncentracije Mo, Tl, W in U so bile pod mejo zaznavnosti (LOD) v vseh zbranih vzorcih nohtov, ne glede na bivališče (Tabela 1 in slika 2). Koncentracije As, Co in Th so bile izmerjene nad mejo zaznavnosti (LOD) pri treh (4,8%), eni (1,6%) in dveh (3,2%) osebah, ki živijo na izpostavljenem območju, vendar niso bile izmerjene pri nobenem od tistih, ki živijo na referenčnih območjih. Nasprotno, vsebnost Bo je bila izmerjena le pri eni osebi, ki je živela na referenčnem območju.



Slika 2. Delež otrok s koncentracijo kovin v nohtih nad mejo zaznavnosti (LOD). Za otroke, ki živijo v območju 3 km polmera okrog obeh sežigalnic, velja, da so izpostavljeni (n = 62). Otroci na referenčnem območju (n = 158) pa so tisti, ki živijo na ostalih mestnih območjih izven 3 km kroga. Zvezdice označujejo $p < 0,01$ (hi-kvadrat test).

Kot je prikazano na sliki 2, je bil odstotek otrok s koncentracijo kovin v nohtih nad mejo zaznavnosti v vseh primerih večinoma višji pri tistih, ki živijo na izpostavljenem območju, kot pri tistih, ki živijo na referenčnem območju, z bistveno večjimi deleži za Al (67,7% v primerjavi z 61,4%), Ba (46,8% v primerjavi z 20,9%), Mn (71% proti 51,3%), Cu (85,5% v primerjavi s 65,8%) in V (8,1% v primerjavi z 1,3%).

Tabela 1 prikazuje absolutne koncentracije kovin, izmerjene pri obeh skupinah otrok. Otroci, ki živijo v območju 3 km okoli sežigalnic, so imeli v primerjavi s tistimi, ki živijo v referenčnem območju, bistveno višje koncentracije Ba, Mn, Cu in V. V povprečju so bile koncentracije teh kovin pri otrocih, ki živijo na izpostavljenem območju, 5,5, 1,8, 1,3 in 9,5-krat višje kot pri otrocih, ki živijo na kontrolnem območju.

S Tobitovim modelom regresije (Tabela 2) je bilo potrjeno, da je življenje na izpostavljenem območju pomemben napovedovalec koncentracij Ba, Ni, Cu, Mn in V, po upoštevanju spremenljivk. Analiza spremenljivk je pokazala tudi vpliv morebitnih preteklih ortodontskih terapij na koncentracije Ba in Cu ter vpliv izpostavljenosti pasivnemu kajenju na koncentracije Ba. Vendar pa je bil delež otrok s preteklimi ortodontskimi terapijami (9,7% na izpostavljenem, 10,1% na referenčnem območju, $p = \text{NS}$) ali delež otrok, ki so bili izpostavljeni pasivnemu kajenju (3,2% na izpostavljenem, 6,3% v referenčnem območju, $p = \text{NS}$) podoben v obeh skupinah otrok.

Tabela 1. Absolutne koncentracije kovin ($\mu\text{g} / \text{g}$) v nohtih otrok, ki živijo v območju 3 km polmera okrog obeh sežigalnic (izpostavljeno območje) ali v referenčnem območju.

| Kovina | Izpostavljeno območje (n = 62) | Ref. območje (n = 158) | <i>p</i> |
|--------|--------------------------------|------------------------|----------|
| Al | 166.48 \pm 50.42 | 103.24 \pm 11.01 | NS |
| At | 0.07 \pm 0.02 | 0.10 \pm 0.02 | NS |
| As | 0.01 \pm 0.01 | 0.00 | NS |
| Ba | 11.95 \pm 9.01 | 2.15 \pm 0.87 | <0.0002 |
| Be | 0.03 \pm 0.01 | 0.03 \pm 0.005 | NS |
| Bo | 0.00 | 0.15 \pm 0.15 | NS |
| Cd | 0.03 \pm 0.004 | 0.07 \pm 0.02 | NS |
| Co | 0.04 \pm 0.04 | 0.00 | NS |
| Cr | 4.82 \pm 3.88 | 1.28 \pm 0.44 | NS |
| Fe | 360.08 \pm 126.57 | 164.49 \pm 21.06 | NS |
| Mn | 4.40 \pm 1.23 | 2.47 \pm 0.35 | <0.05 |
| Hg | 0.05 \pm 0.01 | 0.06 \pm 0.02 | NS |
| Mo | 0.00 | 0.00 | NS |
| Ni | 2.23 \pm 1.51 | 0.43 \pm 0.18 | NS |
| Pb | 0.32 \pm 0.13 | 0.95 \pm 0.47 | NS |
| Cu | 6.34 \pm 0.70 | 4.74 \pm 0.36 | <0.05 |
| Se | 0.01 \pm 0.005 | 0.01 \pm 0.003 | NS |
| Tl | 0.00 | 0.00 | NS |
| Th | 0.01 \pm 0.01 | 0.00 | NS |
| W | 0.00 | 0.00 | NS |
| U | 0.00 | 0.00 | NS |
| V | 0.19 \pm 0.11 | 0.02 \pm 0.02 | <0.02 |
| Zn | 96.27 \pm 9.42 | 95.30 \pm 3.09 | NS |

Legenda: vrednosti so izražene kot povprečje in standardne napake. NS, ni statistično značilno.

Tabela 2. Rezultati Tobitovega modela regresije za koncentracije kovin v nohtih otrok, ki živijo v območju 3 km polmera okrog obeh sežigalnic (izpostavljeno območje) ali v referenčnem območju, in vpliv kovariant (sospremenljivk).

| | Ba | Ni | Cu | Mn | V |
|--|---------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| Izpostavljeno območje v primerjavi z referenčnim | 0.76 *** (0.4 to 1.1) | 0.31 * (0.05 to 0.6) | 0.22 ** (0.06 to 0.4) | 0.2 * (0.06 to 0.4) | 1.08 * (0.2 to 2.0) |
| Oddaljenost bivališča od prometnih cest | -0.13 (-0.5 to 0.2) | -0.18 (-0.4 to 0.05) | 0.09 (-0.03 to 0.2) | -0.1 (-0.3 to 0.01) | -0.1 (-0.8 to 0.5) |
| Ortodontske terapije | -0.87 * (-1.6 to -0.2) | -0.08 (-0.5 to 0.3) | 0.3 * (0.04 to 0.5) | -0.05 (-0.3 to 0.2) | 0.8 (-0.1 to 1.7) |
| Športne dejavnosti na prostem | 0.13 (-0.2 to 0.5) | 0.08 (-0.2 to 0.3) | 0.006 (-0.1 to 0.2) | 0.1 (-0.03 to 0.3) | -0.3 (-1.0 to 0.4) |
| Hobiji, ki vključujejo kemikalije | 0.08 (-0.2 to 0.4) | -0.07 (-0.3 to 0.2) | -0.1 (-0.3 to 0.006) | 0.06 (-0.09 to 0.2) | -0.2 (-0.9 to 0.5) |
| Pasivno kajenje | 0.8 * (0.3 to 1.4) | 0.36 (-0.07 to 0.8) | 0.09 (-0.2 to 0.4) | 0.2 (-0.2 to 0.5) | 1.0 (-0.2 to 2.2) |
| Uživanje lokalno pridelane zelenjave | 0.1 (-0.06 to 0.3) | 0.04 (-0.08 to 0.2) | -0.008 (-0.08 to 0.07) | 0.09 (0.01 to 0.2) | 0.005 (-0.4 to 0.4) |
| <i>Konstanta</i> | 0.05 (-0.1 to 0.2) | -0.2 (-0.5 to -0.1) | -0.59 (-0.7 to -0.5) | -0.5 (-0.6 to -0.4) | -0.04 (-0.6 to 0.5) |

Legenda: predstavljeni so le statistično značilni rezultati (koncentracija kovin). Koncentracije kovin so se logaritmsko pretransformirale, da je bila izpolnjena predpostavka o normalni porazdelitvi. Rezultati (β koeficienti in 95-odstotni intervali zaupanja) so bili prilagojeni za sospremenljivke (kovariant) in upoštevajo levo asimetrično razpršenost podatkov, ki so običajni pri meritvah kovin. * $p < 0.05$, ** $p < 0.02$, *** $p < 0.001$.

Glede na celotno skupino preiskovancev je Spearmanova korelacijska matrika pokazala, da so Ba, Mn, Ni in Cu (vendar ne V) v medsebojni odvisnosti, kar kaže na možnost skupnega vira emisije (Tabela 3).

Tabela 3. Spearmanova korelacijska matrika, ki upošteva koncentracije Ba, Mn, Ni, Cu in V v nohtih v celotni skupini vpisanih otrok ($n = 220$).

| | Ba | Mn | Ni | Cu | V |
|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------|
| Ba | - | 0.45 | 0.36 | 0.23 | 0.13 |
| | - | <0.000001 | <0.000001 | 0.0006 | 0.059 |
| Mn | 0.45 | - | 0.36 | 0.37 | 0.09 |
| | <0.000001 | - | <0.000001 | <0.000001 | 0.17 |
| Ni | 0.36 | 0.36 | - | 0.23 | 0.09 |
| | <0.000001 | <0.000001 | - | 0.0006 | 0.18 |
| Cu | 0.23 | 0.37 | 0.23 | - | 0.02 |
| | 0.0006 | <0.000001 | 0.0006 | - | 0.82 |
| V | 0.13 | 0.09 | 0.09 | 0.02 | - |
| | 0.059 | 0.16 | 0.18 | 0.82 | - |

Legenda: podatki so Spearman korelacijski koeficienti (r , normalno besedilo) in p -vrednosti (v poševnem tisku). Statistično značilne p -vrednosti so označene krepko.

4. Razprava

Rezultati te študije prvič kažejo povečano obremenitev organizma s specifičnimi kovinami pri otrocih, ki živijo v mestnem območju in so izpostavljeni emisijam iz sežigalnic odpadkov, v primerjavi s kontrolno skupino.

Nohti na nogah so uporabljeni kot biokazalnik izpostavljenosti kovinam. Kovine, ki so vezane na

keratinske beljakovine, ohranjajo stabilno koncentracijo skozi čas, neodvisno od sprememb v presnovnih aktivnostih [38,39]. Počasna rast nohtov na nogah (v povprečju 1,62 mm / mesec) [37] omogoča oceno dolgotrajnejše izpostavljenosti [37] v primerjavi s krvjo ali urinom [38–40]. Nekaj študij je ovrednotilo povezanost med koncentracijo kovin v nohtih in v drugih bioloških matrikah, z različnimi rezultati [40], verjetno zaradi različnih časovnih okvirjev, kot jih uporabljajo pri raziskavah nohtov (6–12 mesecev prej [37,40, 67,71,72]), kri (2–3 ure [73]) in urin (3–4 dni [74]). Zabeležene so pozitivne korelacije med koncentracijami Mn v nohtih, urinu in v krvi [75], ki so ga v tej študiji ugotovili v večji koncentraciji pri izpostavljenih otrocih kot pri kontrolnih skupinah. Naj omenimo, da so se pokazale pozitivne korelacije med koncentracijo kovin v nohtih in v okoljskih medijih, kot so na primer prah [61,71,76,77], tla [61,63,77,78] in voda [63,79], kar potrjuje ustreznost izbire nohtov na nogah kot biokazalnik okoljske izpostavljenosti.

Pri izpostavljenih osebah so našli kovine, ki so bile pod mejo zaznavnosti LOD (As, Co in Th) ali pa so bile prisotne v bistveno nižjih koncentracijah (zlasti Ba, Mn, Cu in V) pri otrocih, ki živijo na referenčnem območju. Življenje v območju 3 km polmera okrog sežigalnic odpadkov je bil pomemben pokazatelj koncentracij Ba, Ni, Cu, Mn in V, po upoštevanju spremenljivk. V tej študiji korelacija med koncentracijami navedenih kovin (razen V) kaže na verjeten skupni vir izpostavljenosti. Nedavna študija ocene tveganja za zdravje je pokazala, da je zrak v okolici 3 km od sežigalnice komunalnih odpadkov bolj obremenjen z delci PM₁, PM_{2.5} in PM₁₀ kot neonesnažen zrak [28]. Navedena študija je pokazala tudi visoko tveganje za nerakava obolenja otrok in rakava obolenja v njihovem nadaljnjem življenju, zaradi izpostavljenosti toksičnim kovinam vezanih na prašne delce iz izpustov [28].

Rezultati te študije se ujemajo s prejšnjo študijo, s katero so zbrali podatke o zračnih onesnaževalih iz italijanske sežigalnice, zbranih v smeri pihanja vetra, ki kažejo, da so najvišje koncentracije kovin Mn, Cu, Ba in V, tako v fini kot v grobi frakciji trdnih delcev [1]. V študiji, ki je ocenjevala kratkoročni oksidativni potencial trdnih delcev v mestnem zraku, pri odraslih prostovoljcih, nekadilcih, je bilo več kovin, prisotnih v grobih, finih in ultrafinih delcih PM (vključno z Ba, Cu, Ni in V), ki so pomembno povezane s povečano stopnjo bioloških kazalnikov systemskega vnetja, oksidativnega stresa in delovanjem živčevja. Še posebej Ba je povzročil znatno povečanje (+ 11% po 1 uri, + 14% po 21 h izpostavljenosti) L1 (UCHL1) (glavni marker možganske poškodbe ubikvitin C-terminalna hidrolaza L1); izpostavljenost Cu je povečala (+ 14% po 1 h) raven DNK oksidacijskega markerja 8-hidroksi-deoksi-gvanozina; kortizol v urinu se je po izpostavljenosti V zvišal za 88%, krvni marker vnetja VEGF (faktor rasti ŽILNEGA ENDOTELIJA) pa se je povečal za 5,3% 1 uro po izpostavljenosti Ni [80].

Koncentracija Mn v nohtih je predmet pogostih raziskav tako pri otrocih [47–50] kot pri odraslih [40], pri čemer je vrednost LOD v območju od 0,001 [81] do 0,33 µg/g [66], vrednosti pa so bile običajno pod 10 µg/g [40]. Najvišje koncentracije Mn v nohtih so bile ugotovljene pri osebah, ki živijo v bližini močno industrializiranega mesta v Pakistanu (povprečna vrednost 52,1 µg/g) [82] in na zelo onesnaženih območjih v Kambodži (povprečna koncentracija 43,9 µg/g) [66]. V naši raziskavi je bila povprečna koncentracija Mn, zabeležena v nohtih izpostavljenih otrok (4,4 µg/g), nekoliko višja od tiste, ki se navaja za mlajše otroke (3,57 µg/g, povprečna vrednost) v analizah iz zbrane literature [47].

Pri brazilskih otrocih, starih od 11–16 let, ki živijo v urbanem območju, so koncentracije kovin v nohtih povezane s stopnjo urbanizacije (t.j. gostoto prebivalstva) in z obsegom prometa. To pojasnjuje približno polovico (50,8%) odstopanja v koncentraciji kovin. V navedeni študiji je bila povprečna koncentracija Mn v nohtih, izmerjena pri osebah, ki živijo na območju z najvišjo gostoto prebivalstva, 1,3 µg/g. Navedena vrednost je približno 3,3-krat nižja od povprečne koncentracije Mn, izmerjene v naši skupini izpostavljenih otrok [48]. Ta razlika bi vsaj deloma lahko bila posledica sočasne izpostavljenosti naše skupine otrok izpostavljenih avtomobilskemu prometu in industrijskemu onesnaževanju. Dejansko je bila povprečna koncentracija Mn v nohtih, izmerjena v naši raziskavi pri otrocih, ki živijo na referenčnem območju (2,47 µg/g) in so bili večinoma izpostavljeni prometu, blizu vrednosti, ki so jo poročali za brazilске otroke.

Glede na prejšnja opazovanja so koncentracije Mn v urinu obratno povezane z oddaljenostjo bivališča od sežigalnice komunalnih trdnih odpadkov in so neposredno povezane z izpostavljenostjo

trdnim delcem [31]. Med težkimi kovinami v delcih iz italijanske sežigalnice, zbranih v smeri pihanja vetra, so bile vrednosti Mn najvišje [1]. Mn je bil opisan tudi kot kovina z najvišjo koncentracijo v tleh [2,83] in z drugo najvišjo koncentracijo v zraku (po Cu [83] ali Pb [28]) v okolici sežigalnice trdnih odpadkov.

Vdihani Mn lahko prestopi krvno-možgansko pregrado (hématoencefalna bariera, ki ščiti možgane pred molekulami iz krvnega obtoka) in se preko aksonskega prenosa lahko prenese iz olfaktornega bulbosa do možganske skorje [84]. Zaradi vdihavanja Mn so še posebej lahko ogroženi otroci. Pri otrocih, starih od 7–9 let, ki živijo v kraju East Liverpool (Ohio), mestu kjer deluje sežigalnica nevarnih odpadkov in predelovalnica mangana, se je pokazala povezava med ravni Mn v krvi / laseh in vplivi na delovanje živčevja (spremenjeni IQ rezultati), z upoštevanjem potencialnih motečih spremenljivk [3].

V naši skupini registriranih otrok je bila povprečna koncentracija Mn v nohtih pri izpostavljenih osebah (4,4 µg/g) 3-krat večja od tiste, ki je bila izmerjena (1,43 µg/g) v nohtih pri 225 otrocih (7–12 let), ki živijo v industrijski regiji v Braziliji. Pri tej skupini preiskovancev se je pokazala povezava med visokimi koncentracijami Mn v nohtih in povečanim tveganjem za zmanjšanje inteligenčnega kvocienta, ki se povezuje z izpostavljenostjo Pb, čeprav je bila izpostavljenost nizka (le 1,8% otrok je bilo nad referenčno vrednostjo CDC 5 µg/dL) [49]. Študija, ki je ocenjevala kopičenje Mn pri otrocih, starih med 7–12 let, ki živijo v bližini obrata za proizvodnjo fero-manganove litine, je pokazala, da je vsebnost Mn v nohtih biološki pokazatelj okoljske izpostavljenosti, breme te kovine pri izpostavljenih pa je povezano z nevrološkimi motnjami pri otrocih. Naj omenimo, da je bila v navedeni študiji pri izpostavljenih otrocih zabeležena povprečna koncentracija Mn v nohtih na nogi približno 5-krat nižja od povprečne vrednosti (0,84 µg/g), ugotovljene v naši študiji [50].

Študije, ki raziskujejo specifične koncentracije težkih kovin v vzorcih zraka iz okolice sežigalnic komunalnih odpadkov v Španiji, so pokazale, da je bila najvišja koncentracija zabeležena za Cu [83,85]. Prejšnje študije so ugotovljale koncentracijo Cu v nohtih tako pri odraslih [40,86], kot pri otrocih [47], kjer je bila ugotovljena meja zaznavnosti od 0,009 do 0,12 µg/g, vrednosti pa so bile običajno pod 10 µg/g [40]. Najvišja koncentracija Cu v nohtih (povprečna vrednost 26,2 µg/g) je bila zabeležena pri preiskovancih, ki živijo na podeželju blizu močno industrializiranega mesta v Pakistanu [82]. Povprečna koncentracija Cu v nohtih na nogi, zabeležena pri naši skupini izpostavljenih otrok (6,34 µg/g), je bila nekoliko višja (5,66 µg/g) kot tista, izmerjena v nohtih arabsko-ameriških otrok, ki živijo v močno industrializiranem območju ZDA [47].

Povečana obremenitev organizma s Cu je povezana s povečanim oksidativnim stresom, ki je posledica zmanjšanja antioksidativne aktivnosti encimov in nastajanja reaktivnih kisikovih spojin (ROS). Ti vplivi lahko spodbudijo poškodbe DNK, kar spodbuja nastanek raka [87]. Nedavna študija je primerjala koncentracije kovin v nohtih pri odraslih pacientih z ne-Hodgkinovim ali Hodgkinovim limfomom, ki je pokazala višje ravni Cu pri obeh skupinah pacientov, v primerjavi s kontrolno skupino zdravih odraslih. V navedeni študiji je bila povprečna koncentracija Cu v nohtih v kontrolnih skupinah (4,8 µg/g) zelo podobna koncentraciji, ki smo jo opazili pri naši skupini otrok, ki živijo na kontrolnem območju (4,74 µg/g), koncentracija Cu v vzorcih nohtov pri bolnikih z limfomi (7,36 in 7,76 µg/g pri ne-Hodgkinovem in Hodgkinovem limfomu) pa je bila le nekoliko višja od povprečne koncentracije Cu, zabeležene v naši raziskavi pri izpostavljenih otrocih (6,34 µg/g) [86]. Opozoriti je treba, da je bila izpostavljenost Cu pri otrocih povezana tudi z neonkološkimi stanji, kot so nevrološke motnje [23–25] in debelost [22]. Pri debelih otrocih so ugotovili znatno višje koncentracije Cu v krvi v primerjavi z zdravimi kontrolnimi skupinami [88,89]. Poleg tega je širša raziskava otrok in mladostnikov v ZDA pokazala močno povezavo med najvišjim kvartilom koncentracije Cu v krvi in debelostjo [22].

V prehrani ljudi Ba nima bistvenega pomena, vendar kot kažejo študije na živalih, so sekundarni vplivi na zdravje v primeru kronične izpostavljenosti Ba pri ljudeh možni, čeprav so rezultati epidemioloških študij še vedno pomanjkljivi [90], prav tako tudi poročila o biomonitoringu [91].

Glavni načini prenosa Ba, ki niso povezani z izpostavljenostjo med delom, so zaužitje kontaminirane (onesnažene) hrane in / ali vode [90]. Vendar pa je ta kovina pogosto zaznana tudi v trdnih delcih, ki nastanejo v več industrijskih postopkih zgorevanja, vključno s sežigom odpadkov

[1,90].

V skupini 126 zdravih otrok v Braziliji, ki živijo v urbanem območju (Porto Alegre) [51], je bila povprečna koncentracija Ba v nohtih ($5,6 \mu\text{g} / \text{g}$) 2,6-krat večja kot v naši študiji pri otrocih, ki živijo v kontrolnem območju ($2,15 \mu\text{g} / \text{g}$), vendar dvakrat nižja od tiste, ki je bila ugotovljena pri naših izpostavljenih otrocih ($11,9 \mu\text{g} / \text{g}$).

Povprečna koncentracija Ba, ki smo jo odkrili v nohtih naše skupine izpostavljenih otrok, je bila tudi približno 9-krat višja od povprečne koncentracije Ba v nohtih, kot je bila izmerjena pri arabsko-ameriških otrocih, ki živijo na močno industrializiranem območju ZDA ($1,28 \mu\text{g}/\text{g}$) [47] in 3,7-krat višja od tiste, kot je navedena v poročilu študije, ki je zajemala skupino 145 odraslih ($3,21 \mu\text{g}/\text{g}$), pri katerih je bila ob upoštevanju spola, starosti, kajenja in indeksa telesne mase dokazana pomembna povezava med ravni Ba v nohtih in izgubo sluha pri 8 kHz in 12 kHz [92].

Nedavno je bila izpostavljenost bakru v nosečnosti (ocenjena z merjenjem koncentracij Ba v lasih nosečnic in v placenti) povezana s tveganjem za nastanek prirojenih srčnih okvar pri dojenčkih, kar potrjuje, da se vpliv na zdravje kaže ob prenatalni in transplacentarni izpostavljenosti tej kovini. [93]. Poleg tega podatki v Nacionalne raziskave zdravja in prehrane (NHANES 1999–2011) kažejo, da je v veliki skupini ameriških otrok, starih od 6–19 let močna povezava med izpostavljenostjo Ba (koncentracija Ba v urinu) in debelostjo [21].

V večih študijah so ugotavljali koncentracijo V v nohtih [40,47,48,81,94,95] ter poročali o meji zaznavanja $0,001 \mu\text{g} / \text{g}$ [81], v obratnem sorazmerju s starostjo [47,94,95], in vrednostih ki so bile na splošno nižje od $1 \mu\text{g} / \text{g}$ [40]. Tako je bilo tudi pri koncentracijah V v nohtih, ki smo jih v naši raziskavi izmerili pri izpostavljenih otrocih ($0,19 \mu\text{g} / \text{g}$). Ta koncentracija pa je bila višja (približno dvojna) od tiste, izmerjene v nohtih arabsko-ameriških otrok, ki živijo na močno industrializiranem območju ZDA ($0,09 \mu\text{g} / \text{g}$) [47], v skupini otrok iz Brazilije, ki živijo v mestnem območju ($0,08 \mu\text{g} / \text{g}$) [48] in v primerjavi s povprečno koncentracijo ($0,11 \mu\text{g} / \text{g}$), ki izhaja iz vrednosti navedenih v zbrani literaturi za mlajše otroke [47].

Študija je pokazala, da je bila koncentracija V v nohtih pri otrocih, ki živijo na izpostavljenem območju, višja kot pri tistih na kontrolnem območju. Vendar pa ni bilo nobene zveze med koncentracijo V v nohtih in koncentracijami Ba, Mn, Ni in Cu, ki pa so bile nasprotno, povezane med seboj. Do tega rezultata bi lahko prišlo zaradi lokalnega vira antropogene emisije elementa V iz dveh različnih sežigalnic. Po drugi strani je možno, da isti obrati proizvajajo V, vendar skozi procese zgorevanja, v katerih niso trdni odpadki. Koncentracije V so bile uporabljene kot indikator emisij iz zgorevanja olja [96–98], zato se domneva, da lahko kurjenje odpadnega olja v sežigalnicah ali uporaba olja za oskrbo z energijo v sežigalnicah povzroči emisije V [98]. Vanadij je bil izmerjen v vzorcih zraka okoli sežigalnice v Španiji [85], presečna študija, ki je ocenjevala koncentracijo kovin v vzorcih urina odvzetega zjutraj pri osebah, ki živijo 4 km od sežigalnic, pa je pri izpostavljenih osebah pokazala, da so ravni V višje od referenčnih vrednosti za prebivalstvo v Italiji [32].

Glede na naše rezultate je bilo bivanje v izpostavljenem območju bistven pokazatelj koncentracij Ni v nohtih v nohtih, ki so bile povezane s koncentracijami Ba, Mn in Cu v nohtih. Podatki so pokazali tudi trend povečane koncentracije Ni v nohtih pri otrocih, ki živijo na izpostavljenem območju, v primerjavi s koncentracijami ugotovljenih na kontrolnem območju. Podatki so pokazali tudi trend povečane koncentracije Ni v nohtih pri otrocih, ki živijo na izpostavljenem območju, v primerjavi s koncentracijami na kontrolnem območju.

Ni je bil odkrit v vzorcih zraka in zemlje, vzorčenih v okolici sežigalnice trdnih komunalnih odpadkov v Španiji [85], raziskava na Tajvanu pa je pokazala, da so emisije iz dimnika lokalne sežigalnice [4] močno vplivale na obremenitev zraka z lebdečimi delcev onesnaženimi s to kovino. Poleg tega je študija, ki je analizirala vzorce trdnih delcev v zraku, zbranih v bližini sežigalnice trdnih odpadkov na Kitajskem, fine delce opisala kot prevladujoče v primerjavi z grobimi in ultra finimi delci, antropogeni kovinski elementi (vključno z Ni, Cu, V) pa so bili koncentrirani predvsem v finih trdnih delcih [5].

Povprečna koncentracija Ni v nohtih, izmerjena v naši raziskavi, je bila pri izpostavljenih otrocih ($2,23 \mu\text{g} / \text{g}$) nekoliko višja ($1,8 \mu\text{g} / \text{g}$) od te, ki jo najdemo pri otrocih v Braziliji, ki živijo v

urbanem območju z visoko gostoto prebivalstva [48], vendar precej nižja od povprečne koncentracije, kot so jo ugotavljali pri arabsko-ameriških otrocih, ki živijo v urbanem okolju v močno industrializiranih območjih ($45,18 \mu\text{g} / \text{g}$) [47].

Pri otrocih je izpostavljenost Ni v trdnih delcih negativno povezana z indeksom pljučne funkcije. Zlasti Ni, ki ga prenašajo delci PM₁₀, je bil povezan z zmanjšanjem volumna maksimalnega izdiha izmerjenega v prvi sekundi [99] in po podatkih meritev opravljenih na šolarjih, ki živijo na območju, kjer delujejo obrati za reciklažo odpadkov elektronske opreme, bi kopičenje Ni v krvnem serumu lahko povzročilo oksidativne poškodbe in zmanjšanje pljučne funkcije [19]. Nedavna študija, ki je določala koncentracijo Ni v laseh nosečnic in v tkivu placente, je pokazala možen vpliv izpostavljenosti Ni na povečano tveganje za nastanek prirojenih srčnih okvar pri dojenčkih [100]. Poleg tega Ni v skladu z IARC (Mednarodna agencija za raziskavo raka) spada v Skupino 1 kancerogenih snovi in lahko sklepamo, da obstaja povezava med ravno Ni v urinu in akutno levkemijo v otroštvu, kot sekundarno posledico oksidativnih poškodb DNK [101].

Nedavno poročilo je pokazalo povečano raven težkih kovin v krvi (Cr, Pb, Cd), poškodbe DNK in epigenetske spremembe (spremenjena metilacija DNK) pri osnovnošolcih, ki živijo v območju 3 km v krogu sežigalnice odpadkov na Kitajskem [41]. Ta študija je potrdila prejšnje dokaze, ki so poročali o višjih koncentracijah Pb in Cd v vzorcih krvi pri mladostnikih, ki živijo v bližini sežigalnice v Belgiji, v primerjavi s kontrolno skupino [42]. Na žalost pa v obeh poročilih primanjkuje informacij o ravni drugih kovin v organizmu.

V naši skupini so se pri otrocih, ki živijo na izpostavljenem ali na kontrolnem območju, pokazale podobne koncentracije Cd, Cr in Pb v nohtih. Vendar je bil delež preiskovancev s koncentracijo teh kovin pod LOD običajno na kontrolnem območju večji. Naši rezultati so skladni z dvema predhodnima poročiloma, ki navajata, da pri odraslih ni povezav med bivanjem v bližini sežigalnice trdnih odpadkov in ravno Pb in Cd v krvi [34,35]. Po drugi strani so pri odraslih, ki živijo v bližini sežigalnic odpadkov na Kitajskem kot pri kontrolah, poročali o višjih koncentracijah Cr in Pb, pri čemer zaužitje zelenjave največ prispeva k skupnemu povprečnemu dnevniemu odmerku teh kovin v primerjavi z Mn [33].

Tako obstaja možnost, da poti/načini izpostavljenosti, ki so značilni za posamezno lokacijo (večinoma odvisni od prehranskih navad na podeželju) lahko pri izpostavljenih osebah vplivajo na interne ravni kovin, z zauživanjem lokalno pridelane zelenjave, ki jo gojijo v bližini sežigalnic, kar predstavlja tveganje za kopičenje določenih kovin v organizmu (tj. Cr, Pb). Dejansko je bilo v naši skupini registriranih otrok (vsi, ki živijo v urbanem okolju) uživanje lokalno pridelane zelenjave skromno in ni bilo povezano s koncentracijami kovin. V tem primeru ugotavljamo, da ni zauživanje glavna pot/način izpostavljenosti, ampak vdihavanje.

V tej študiji analiza zavajajočih motečih spremenljivk (dejavnikov) kaže, da obstaja možnost vpliva učinkov preteklih ortodontskih zdravljenj in pasivnega kajenja na koncentracije Ba v nohtih (oba dejavnika) in Cu (samo pasivno kajenje). Vendar se zdi, da je vloga teh motečih spremenljivk omejena, saj je bilo življenje na izpostavljenem območju pomemben pokazatelj koncentracije Ba, Ni, Cu, Mn in V v nohtih, po upoštevanju vseh spremenljivk. Poleg tega pa ni bilo opaznih razlik pri razporeditvi otrok, ki so v preteklosti bili deležni ortodontskih terapij in/ali so bili izpostavljeni pasivnemu kajenju, v obeh skupinah, ki sta bili predmet raziskave.

Prejšnja dolgoročna študija, ki je temeljila na disperzijskem modeliranju za oceno izpostavljenosti, je preučila zdravstvene rezultate pri veliki skupini oseb, ki živijo na istem območju, ki smo jih pregledali v naši študiji (3,5 km okoli obeh sežigalnic Forlì). Rezultati so pokazali pomembno povezavo med večjo izpostavljenostjo težkim kovinam in smrtnostjo: rak debelega črevesja pri moških; več vrst rakov, želodca, debelega črevesja, jeter in dojk pri ženskah; in večje število obolelih za sarkomom mehkih tkiv pri obeh spolih skupaj [54]. Te ugotovitve kažejo na večje tveganje za zdravje v istem urbanem območju, v katerem so rezultati naše študije pokazali večje kopičenje kovin pri izpostavljenih otrocih v primerjavi s tistimi, ki živijo na referenčnem območju.

Kovine je treba obravnavati kot indikator izpostavljenosti kompleksni kombinaciji onesnaževal, ki nastanejo pri zgorevanju odpadkov, vključno s plinastimi, obstojnimi organskimi onesnaževali in številnimi drugimi strupenimi kemikalijami, ki jih prenašajo delci. S tega vidika je treba poudariti, da lahko kumulativna izpostavljenost kompleksnim mešanici kemikalij industrijskega izvora

ustvari sinergijske učinke na zdravje [102]. Poleg tega bi morali dati prednost morebitnim vplivom med večkratnimi in raznimi načini izpostavljenosti (tj. industrijsko onesnaževanje, cestni promet, onesnažena voda / hrana) pred pristopom kjer je obravnavan en ločen polutant (onesnaževalo), z merjenjem absorbirane interne doze več onesnaževal (skupna izpostavljenost [103]).

Poleg tega je za nekatere kovine značilen linearni odziv na odmerek z učinki nizkega odmerka, brez praga (tj. Cu, Cd) ali z nelinearnim odzivom na odmerek z učinki nizkega odmerka (tj. Ni) [104]. Ti vidiki tudi vzbujajo skrb, če se kovine sproščajo v okolje v nizkih koncentracijah.

Gledano širše, vsi ti vidiki povečujejo možnost tveganja za zdravje otrok, saj je potrebno upoštevati tudi dejstvo, da so otroci bolj izpostavljeni strupom iz okolja in imajo v primerjavi z odraslimi precej več časa za razvoj kroničnih učinkov zaradi dolgotrajne izpostavljenosti onesnaženemu okolju, kar vključuje tako rakava obolenja kot nenalezljive bolezni.

Zaključki

Sproščanje kovin iz sežigalnic odpadkov v mestnem območju lahko ima v primeru kronične izpostavljenosti toksičen učinek na človeka, zlasti na otroke.

V tej študiji smo uporabili koncentracijo kovin v nohtih na nogah pri otrocih, ki živijo blizu sežigalnic odpadkov, kot rezultat dolgotrajnega nalaganja številnih kovin v organizmu. Rezultati študije kažejo povečano koncentracijo določenih kovin (zlasti Ba, Mn, Cu in V), kar lahko vodi do povečanega tveganja za zdravje.

Merjenje koncentracije kovin v nohtih na nogah je treba obravnavati kot neinvazivno in ustrezno orodje biomonitoringa ter kot kazalnik zgodnjega opozarjanja, kar bi lahko omogočilo bolj realno in celovito analizo ocene tveganja v primerjavi z enostavnim nadzorom okoljskih onesnaževal.

Prispevki avtorjev: A.D.C. : konceptualizacija, preiskava, metodologija, potrjevanje, pisanje izvirnega osnutka, pregled in urejanje; P.G. in R.R. : konceptualizacija, pridobivanje financiranja (množično financiranje), preiskava, pisanje prvotnega osnutka, shranjevanje podatkov, nadzor; G.D. in M. L.: formalna analiza. Vsi avtorji so prebrali in se strinjali z objavljeno različico rokopisa.

Financiranje: Ta raziskava ni prejela zunanjega financiranja.

Konflikt interesov: Avtorji se ne izjavljajo o konfliktu interesov.

Viri

1. Buonanno, G.; Stabile, L.; Avino, P.; Vanoli, R. Dimensional and chemical characterization of particles at a downwind receptor site of a waste-to-energy plant. *Waste Manag.* **2010**, *30*, 1325–1333. [[CrossRef](#)]
2. Vilavert, L.; Nadal, M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J.L. Concentrations of metals in soils in the neighborhood of a hazardous waste incinerator: Assessment of the temporal trends. *Biol. Trace Elem. Res.* **2012**, *149*, 435–442. [[CrossRef](#)]
3. Haynes, E.N.; Sucharew, H.; Hilbert, T.J.; Kuhnell, P.; Spencer, A.; Newman, N.C.; Burns, R.; Wright, R.; Parsons, P.J.; Dietrich, K.N. Impact of air manganese on child neurodevelopment in East Liverpool, Ohio. *Neurotoxicology* **2018**, *64*, 94–102. [[CrossRef](#)]
4. Hu, C.W.; Chao, M.R.; Wu, K.Y.; Chang-Chien, G.P.; Lee, W.J.; Chang, L.W.; Lee, W.S. Characterization of multiple airborne particulate metals in the surroundings of a municipal waste incinerator in Taiwan. *Atmos. Environ.* **2003**, *37*, 2845–2852. [[CrossRef](#)]
5. Cao, L.; Zeng, J.; Liu, K.; Bao, L.; Li, Y. Characterization and Cytotoxicity of PM<0.2, PM0.2-2.5 and PM2.5-10 around MSWI in Shanghai, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2015**, *12*, 5076–5089. [[CrossRef](#)]
6. Wang, P.; Hu, Y.; Cheng, H. Municipal solid waste (MSW) incineration fly ash as an important source of heavy metal pollution in China. *Environ. Pollut.* **2019**, *252*, 461–475. [[CrossRef](#)]
7. Pan, Y.; Wu, Z.; Zhou, J.; Zhao, J.; Ruan, X.; Liu, J.; Qian, G. Chemical characteristics and risk assessment of typical municipal solid waste incineration (MSWI) fly ash in China. *J. Hazard. Mater.* **2013**, *261*, 269–276. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Li, Y.; Zhang, H.; Shao, L.; Zhou, X.; He, P. Impact of municipal solid waste incineration on heavy metals in

- the surrounding soils by multivariate analysis and lead isotope analysis. *J. Environ. Sci.* **2019**, *82*, 47–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Shang, Y.; Wu, M.; Zhou, J.; Zhang, X.; Zhong, Y.; An, J.; Qian, G. Cytotoxicity comparison between fine particles emitted from the combustion of municipal solid waste and biomass. *J. Hazard. Mater.* **2019**, *367*, 316–324. [[CrossRef](#)]
 10. Lou, Z.; Bilitewski, B.; Zhu, N.; Chai, X.; Li, B.; Zhao, Y. Environmental impacts of a large-scale incinerator with mixed MSW of high water content from a LCA perspective. *J. Environ. Sci.* **2015**, *30*, 173–179. [[CrossRef](#)]
 11. Jinhui, L.; Huabo, D.; Pixing, S. Heavy metal contamination of surface soil in electronic waste dismantling area: Site investigation and source-apportionment analysis. *Waste Manag. Res. J. Int. Solid Wastes Public Clean. Assoc. Iswa* **2011**, *29*, 727–738. [[CrossRef](#)]
 12. Zhao, K.; Liu, X.; Xu, J.; Selim, H.M. Heavy metal contaminations in a soil-rice system: Identification of spatial dependence in relation to soil properties of paddy fields. *J. Hazard. Mater.* **2010**, *181*, 778–787. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 13. Carrizales, L.; Razo, I.; Tellez-Hernandez, J.I.; Torres-Nerio, R.; Torres, A.; Batres, L.E.; Cubillas, A.C.; Diaz-Barriga, F. Exposure to arsenic and lead of children living near a copper-smelter in San Luis Potosi, Mexico: Importance of soil contamination for exposure of children. *Environ. Res.* **2006**, *101*, 1–10. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 14. Claus Henn, B.; Ettinger, A.S.; Hopkins, M.R.; Jim, R.; Amarasiriwardena, C.; Christiani, D.C.; Coull, B.A.; Bellinger, D.C.; Wright, R.O. Prenatal Arsenic Exposure and Birth Outcomes among a Population Residing near a Mining-Related Superfund Site. *Environ. Health Perspect.* **2016**, *124*, 1308–1315. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 15. Haynes, E.N.; Sucharew, H.; Kuhnell, P.; Alden, J.; Barnas, M.; Wright, R.O.; Parsons, P.J.; Aldous, K.M.; Praamsma, M.L.; Beidler, C.; et al. Manganese Exposure and Neurocognitive Outcomes in Rural School-Age Children: The Communities Actively Researching Exposure Study (Ohio, USA). *Environ. Health Perspect.* **2015**, *123*, 1066–1071. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 16. Torres-Agustin, R.; Rodriguez-Agudelo, Y.; Schilmann, A.; Solis-Vivanco, R.; Montes, S.; Riojas-Rodriguez, H.; Cortez-Lugo, M.; Rios, C. Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environ. Res.* **2013**, *121*, 39–44. [[CrossRef](#)]
 17. Claus Henn, B.; Bellinger, D.C.; Hopkins, M.R.; Coull, B.A.; Ettinger, A.S.; Jim, R.; Hatley, E.; Christiani, D.C.; Wright, R.O. Maternal and Cord Blood Manganese Concentrations and Early Childhood Neurodevelopment among Residents near a Mining-Impacted Superfund Site. *Environ. Health Perspect.* **2017**, *125*, 067020. [[CrossRef](#)]
 18. Pizzino, G.; Irrera, N.; Bitto, A.; Pallio, G.; Mannino, F.; Arcoraci, V.; Aliquo, F.; Minutoli, L.; De Ponte, C.; D'Andrea, P.; et al. Cadmium-Induced Oxidative Stress Impairs Glycemic Control in Adolescents. *Oxidative Med. Cell. Longev.* **2017**, *2017*, 6341671. [[CrossRef](#)]
 19. Zheng, G.; Xu, X.; Li, B.; Wu, K.; Yekeen, T.A.; Huo, X. Association between lung function in school children and exposure to three transition metals from an e-waste recycling area. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2013**, *23*, 67–72. [[CrossRef](#)]
 20. Shah, S.; Jeong, K.S.; Park, H.; Hong, Y.C.; Kim, Y.; Kim, B.; Chang, N.; Kim, S.; Kim, Y.; Kim, B.N.; et al. Environmental pollutants affecting children's growth and development: Collective results from the MOCEH study, a multi-centric prospective birth cohort in Korea. *Environ. Int.* **2020**, *137*, 105547. [[CrossRef](#)]
 21. Shao, W.; Liu, Q.; He, X.; Liu, H.; Gu, A.; Jiang, Z. Association between level of urinary trace heavy metals and obesity among children aged 6–19 years: NHANES 1999–2011. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2017**, *24*, 11573–11581. [[CrossRef](#)]
 22. Fan, Y.; Zhang, C.; Bu, J. Relationship between Selected Serum Metallic Elements and Obesity in Children and Adolescent in the U.S. *Nutrients* **2017**, *9*, 104. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 23. Rehmani, N.; Zafar, A.; Arif, H.; Hadi, S.M.; Wani, A.A. Copper-mediated DNA damage by the neurotransmitter dopamine and L-DOPA: A pro-oxidant mechanism. *Toxicol. In Vitro Int. J. Pub. Assoc. BIBRA* **2017**, *40*, 336–346. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 24. Alemany, S.; Vilor-Tejedor, N.; Bustamante, M.; Alvarez-Pedrerol, M.; Rivas, I.; Forns, J.; Querol, X.; Pujol, J.; Sunyer, J. Interaction between airborne copper exposure and ATP7B polymorphisms on inattentiveness in scholar children. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2017**, *220*, 51–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 25. Pujol, J.; Fenoll, R.; Macia, D.; Martinez-Vilavella, G.; Alvarez-Pedrerol, M.; Rivas, I.; Forns, J.; Deus, J.; Blanco-Hinojo, L.; Querol, X.; et al. Airborne copper exposure in school environments associated with poorer motor performance and altered basal ganglia. *Brain Behav.* **2016**, *6*, e00467. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 26. Lucchini, R.G.; Guazzetti, S.; Renzetti, S.; Conversano, M.; Cagna, G.; Fedrigi, C.; Giorgino, A.; Peli, M.; Placidi, D.; Zoni, S.; et al. Neurocognitive impact of metal exposure and social stressors among schoolchildren in Taranto, Italy. *Environ. Health Glob. Access Sci. Source* **2019**, *18*, 67. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

27. Madrigal, J.M.; Persky, V.; Pappalardo, A.; Argos, M. Association of heavy metals with measures of pulmonary function in children and youth: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ. Int.* **2018**, *121*, 871–878. [[CrossRef](#)]
28. Xu, P.; Chen, Y.; He, S.; Chen, W.; Wu, L.; Xu, D.; Chen, Z.; Wang, X.; Lou, X. A follow-up study on the characterization and health risk assessment of heavy metals in ambient air particles emitted from a municipal waste incinerator in Zhejiang, China. *Chemosphere* **2019**, *246*, 125777. [[CrossRef](#)]
29. Zumel-Marne, A.; Castano-Vinyals, G.; Kundi, M.; Alguacil, J.; Cardis, E. Environmental Factors and the Risk of Brain Tumours in Young People: A Systematic Review. *Neuroepidemiology* **2019**, *53*, 121–141. [[CrossRef](#)]

30. Zhang, H.; Mao, Z.; Huang, K.; Wang, X.; Cheng, L.; Zeng, L.; Zhou, Y.; Jing, T. Multiple exposure pathways and health risk assessment of heavy metal(loid)s for children living in fourth-tier cities in Hubei Province. *Environ. Int.* **2019**, *129*, 517–524. [[CrossRef](#)]
31. Ranzi, A.; Fustinoni, S.; Erspamer, L.; Campo, L.; Gatti, M.G.; Bechtold, P.; Bonassi, S.; Trenti, T.; Goldoni, C.A.; Bertazzi, P.A.; et al. Biomonitoring of the general population living near a modern solid waste incinerator: A pilot study in Modena, Italy. *Environ. Int.* **2013**, *61*, 88–97. [[CrossRef](#)]
32. Gatti, M.G.; Bechtold, P.; Campo, L.; Barbieri, G.; Quattrini, G.; Ranzi, A.; Sucato, S.; Olgiati, L.; Polledri, E.; Romolo, M.; et al. Human biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons and metals in the general population residing near the municipal solid waste incinerator of Modena, Italy. *Chemosphere* **2017**, *186*, 546–557. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
33. Li, T.; Wan, Y.; Ben, Y.; Fan, S.; Hu, J. Relative importance of different exposure routes of heavy metals for humans living near a municipal solid waste incinerator. *Environ. Pollut.* **2017**, *226*, 385–393. [[CrossRef](#)]
34. Lee, C.S.; Lim, Y.W.; Kim, H.H.; Yang, J.Y.; Shin, D.C. Exposure to heavy metals in blood and risk perception of the population living in the vicinity of municipal waste incinerators in Korea. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2012**, *19*, 1629–1639. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
35. Reis, M.F.; Sampaio, C.; Brantes, A.; Aniceto, P.; Melim, M.; Cardoso, L.; Gabriel, C.; Simao, F.; Miguel, J.P. Human exposure to heavy metals in the vicinity of Portuguese solid waste incinerators—Part 1: Biomonitoring of Pb, Cd and Hg in blood of the general population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2007**, *210*, 439–446. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
36. Wrbitzky, R.; Goen, T.; Letzel, S.; Frank, F.; Angerer, J. Internal exposure of waste incineration workers to organic and inorganic substances. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1995**, *68*, 13–21. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
37. Yaemsiri, S.; Hou, N.; Slining, M.M.; He, K. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *J. Eur. Acad. Derm. Venereol.* **2010**, *24*, 420–423. [[CrossRef](#)]
38. Sukumar, A. Human Nails as a Biomarker of Element Exposure. In *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*; Ware, G.W., Nigg, H.N., Doerge, D.R., Eds.; Springer: New York, NY, USA, 2006; Volume 185.
39. Hopps, H.C. The biologic bases for using hair and nail for analyses of trace elements. *Sci. Total Environ.* **1977**, *7*, 71–89. [[CrossRef](#)]
40. Gutierrez-Gonzalez, E.; Garcia-Esquinas, E.; de Larrea-Baz, N.F.; Salcedo-Bellido, I.; Navas-Acien, A.; Lope, V.; Gomez-Ariza, J.L.; Pastor, R.; Pollan, M.; Perez-Gomez, B. Toenails as biomarker of exposure to essential trace metals: A review. *Environ. Res.* **2019**, *179*, 108787. [[CrossRef](#)]
41. Xu, P.; Chen, Z.; Chen, Y.; Feng, L.; Wu, L.; Xu, D.; Wang, X.; Lou, X.; Lou, J. Body burdens of heavy metals associated with epigenetic damage in children living in the vicinity of a municipal waste incinerator. *Chemosphere* **2019**, *229*, 160–168. [[CrossRef](#)]
42. Schroyen, C.; Baeyens, W.; Schoeters, G.; Den Hond, E.; Koppen, G.; Bruckers, L.; Nelen, V.; Van De Mieroop, E.; Bilau, M.; Covaci, A.; et al. Internal exposure to pollutants measured in blood and urine of Flemish adolescents in function of area of residence. *Chemosphere* **2008**, *71*, 1317–1325. [[CrossRef](#)]
43. Reis, M.F.; Sampaio, C.; Brantes, A.; Aniceto, P.; Melim, M.; Cardoso, L.; Gabriel, C.; Simao, F.; Miguel, J.P. Human exposure to heavy metals in the vicinity of Portuguese solid waste incinerators—Part 3: Biomonitoring of Pb in blood of children under the age of 6 years. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2007**, *210*, 455–459. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
44. Llobet, J.M.; Falco, G.; Casas, C.; Teixido, A.; Domingo, J.L. Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 838–842. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
45. Joas, R.; Casteleyn, L.; Biot, P.; Kolossa-Gehring, M.; Castano, A.; Angerer, J.; Schoeters, G.; Sepai, O.; Knudsen, L.E.; Joas, A.; et al. Harmonised human biomonitoring in Europe: Activities towards an EU HBM framework. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2012**, *215*, 172–175. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
46. Esteban, M.; Castano, A. Non-invasive matrices in human biomonitoring: A review. *Environ. Int.* **2009**, *35*, 438–449. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
47. Slotnick, M.J.; Nriagu, J.O.; Johnson, M.M.; Linder, A.M.; Savoie, K.L.; Jamil, H.J.; Hammad, A.S. Profiles of trace elements in toenails of Arab-Americans in the Detroit area, Michigan. *Biol. Trace Elem. Res.* **2005**, *107*, 113–126. [[CrossRef](#)]

48. Da Silveira Fleck, A.; Carneiro, M.F.; Barbosa, F., Jr.; Amantea, S.L.; Rhoden, C.R. The use of tree barks and human fingernails for monitoring metal levels in urban areas of different population densities of Porto Alegre, Brazil. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **2017**, *24*, 2433–2441. [[CrossRef](#)]
49. Menezes-Filho, J.A.; Carvalho, C.F.; Rodrigues, J.L.G.; Araujo, C.F.S.; Dos Santos, N.R.; Lima, C.S.; Bandeira, M.J.; Marques, B.L.S.; Anjos, A.L.S.; Bah, H.A.F.; et al. Environmental Co-Exposure to Lead and Manganese and Intellectual Deficit in School-Aged Children. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2018**, *15*, 2418. [[CrossRef](#)]
50. Rodrigues, J.L.G.; Araujo, C.F.S.; Dos Santos, N.R.; Bandeira, M.J.; Anjos, A.L.S.; Carvalho, C.F.; Lima, C.S.; Abreu, J.N.S.; Mergler, D.; Menezes-Filho, J.A. Airborne manganese exposure and neurobehavior in school-aged children living near a ferro-manganese alloy plant. *Environ. Res.* **2018**, *167*, 66–77. [[CrossRef](#)]
51. Carneiro, M.F.; Grotto, D.; Batista, B.L.; Rhoden, C.R.; Barbosa, F., Jr. Background values for essential and toxic elements in children's nails and correlation with hair levels. *Biol. Trace Elem. Res.* **2011**, *144*, 339–350. [[CrossRef](#)]
52. Hunter, D.J.; Morris, J.S.; Chute, C.G.; Kushner, E.; Colditz, G.A.; Stampfer, M.J.; Speizer, F.E.; Willett, W.C. Predictors of selenium concentration in human toenails. *Am. J. Epidemiol.* **1990**, *132*, 114–122. [[CrossRef](#)]
53. Slotnick, M.J.; Nriagu, J.O. Validity of human nails as a biomarker of arsenic and selenium exposure: A review. *Environ. Res.* **2006**, *102*, 125–139. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Ranzi, A.; Fano, V.; Erspamer, L.; Lauriola, P.; Perucci, C.A.; Forastiere, F. Mortality and morbidity among people living close to incinerators: A cohort study based on dispersion modeling for exposure assessment. *Environ. Health* **2011**, *10*, 22. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Elliott, P.; Hills, M.; Beresford, J.; Kleinschmidt, I.; Jolley, D.; Pattenden, S.; Rodrigues, L.; Westlake, A.; Rose, G. Incidence of cancers of the larynx and lung near incinerators of waste solvents and oils in Great Britain. *Lancet* **1992**, *339*, 854–858. [[CrossRef](#)]
56. Forastiere, F.; Badaloni, C.; de Hoogh, K.; von Kraus, M.K.; Martuzzi, M.; Mitis, F.; Palkovicova, L.; Porta, D.; Preiss, P.; Ranzi, A.; et al. Health impact assessment of waste management facilities in three European countries. *Environ. Health Glob. Access Sci. Source* **2011**, *10*, 53. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Michelozzi, P.; Fusco, D.; Forastiere, F.; Ancona, C.; Dell'Orco, V.; Perucci, C.A. Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution. *Occup. Environ. Med.* **1998**, *55*, 611–615. [[CrossRef](#)]
58. Barbosa, F., Jr.; Tanus-Santos, J.E.; Gerlach, R.F.; Parsons, P.J. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: Advantages, limitations, and future needs. *Environ. Health Perspect.* **2005**, *113*, 1669–1674. [[CrossRef](#)]
59. Gault, A.G.; Rowland, H.A.; Charnock, J.M.; Wogelius, R.A.; Gomez-Morilla, I.; Vong, S.; Leng, M.; Samreth, S.; Sampson, M.L.; Polya, D.A. Arsenic in hair and nails of individuals exposed to arsenic-rich groundwaters in Kandal province, Cambodia. *Sci. Total Environ.* **2008**, *393*, 168–176. [[CrossRef](#)]
60. Coelho, P.; Costa, S.; Costa, C.; Silva, S.; Walter, A.; Ranville, J.; Pastorinho, M.R.; Harrington, C.; Taylor, A.; Dall'Armi, V.; et al. Biomonitoring of several toxic metal(loid)s in different biological matrices from environmentally and occupationally exposed populations from Panasqueira mine area, Portugal. *Environ. Geochem. Health* **2014**, *36*, 255–269. [[CrossRef](#)]
61. Butler, L.; Gennings, C.; Peli, M.; Borgese, L.; Placidi, D.; Zimmerman, N.; Hsu, H.L.; Coull, B.A.; Wright, R.O.; Smith, D.R.; et al. Assessing the contributions of metals in environmental media to exposure biomarkers in a region of ferroalloy industry. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2019**, *29*, 674–687. [[CrossRef](#)]
62. Wilhelm, M.; Lombeck, I.; Ohnesorge, F.K. Cadmium, copper, lead and zinc concentrations in hair and toenails of young children and family members: A follow-up study. *Sci. Total Environ.* **1994**, *141*, 275–280. [[CrossRef](#)]
63. Wickre, J.B.; Folt, C.L.; Sturup, S.; Karagas, M.R. Environmental exposure and fingernail analysis of arsenic and mercury in children and adults in a Nicaraguan gold mining community. *Arch. Environ. Health* **2004**, *59*, 400–409. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Oyoo-Okoth, E.; Admiraal, W.; Osano, O.; Ngure, V.; Kraak, M.H.; Omutange, E.S. Monitoring exposure to heavy metals among children in Lake Victoria, Kenya: Environmental and fish matrix. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2010**, *73*, 1797–1803. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Carneiro, M.F.; Rhoden, C.R.; Amantea, S.L.; Barbosa, F., Jr. Low concentrations of selenium and zinc in nails are associated with childhood asthma. *Biol. Trace Elem. Res.* **2011**, *144*, 244–252. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

66. Chanpiwat, P.; Himeno, S.; Sthiannopkao, S. Arsenic and Other Metals' Presence in Biomarkers of Cambodians in Arsenic Contaminated Areas. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2015**, *12*, 14285–14300. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Grashow, R.; Zhang, J.; Fang, S.C.; Weisskopf, M.G.; Christiani, D.C.; Cavallari, J.M. Toenail metal concentration as a biomarker of occupational welding fume exposure. *J. Occup. Environ. Hyg.* **2014**, *11*, 397–405. [[CrossRef](#)]
68. Sanches, T.P.; Saiki, M. Establishing a protocol for element determinations in human nail clippings by neutron activation analysis. In Proceedings of the 2011 International Nuclear Atlantic Conference – INAC 2011, Belo Horizonte, Brazil, 24–28 October 2011.
69. Lubin, J.H.; Colt, J.S.; Camann, D.; Davis, S.; Cerhan, J.R.; Severson, R.K.; Bernstein, L.; Hartge, P. Epidemiologic evaluation of measurement data in the presence of detection limits. *Environ. Health Perspect.* **2004**, *112*, 1691–1696. [[CrossRef](#)]
70. Tobin, J. Estimation of Relationships for Limited Dependent Variables. *Econometrica* **1958**, *26*, 24–36. [[CrossRef](#)]
71. Rodrigues, J.L.G.; Bandeira, M.J.; Araujo, C.F.S.; Dos Santos, N.R.; Anjos, A.L.S.; Koin, N.L.; Pereira, L.C.; Oliveira, S.S.P.; Mergler, D.; Menezes-Filho, J.A. Manganese and lead levels in settled dust in elementary schools are correlated with biomarkers of exposure in school-aged children. *Environ. Pollut.* **2018**, *236*, 1004–1013. [[CrossRef](#)]
72. Laohaudomchok, W.; Lin, X.; Herrick, R.F.; Fang, S.C.; Cavallari, J.M.; Christiani, D.C.; Weisskopf, M.G. Toenail, blood, and urine as biomarkers of manganese exposure. *J. Occup. Environ. Med.* **2011**, *53*, 506–510. [[CrossRef](#)]
73. Adair, B.M.; Hudgens, E.E.; Schmitt, M.T.; Calderon, R.L.; Thomas, D.J. Total arsenic concentrations in toenails quantified by two techniques provide a useful biomarker of chronic arsenic exposure in drinking water. *Environ. Res.* **2006**, *101*, 213–220. [[CrossRef](#)]
74. Hughes, M.F. Biomarkers of exposure: A case study with inorganic arsenic. *Environ. Health Perspect.* **2006**, *114*, 1790–1796. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Hassani, H.; Golbabaie, F.; Shirkanloo, H.; Tehrani-Doust, M. Relations of biomarkers of manganese exposure and neuropsychological effects among welders and ferroalloy smelters. *Ind. Health* **2016**, *54*, 79–86. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
76. Lucas, E.L.; Bertrand, P.; Guazzetti, S.; Donna, F.; Peli, M.; Jursa, T.P.; Lucchini, R.; Smith, D.R. Impact of ferromanganese alloy plants on household dust manganese levels: Implications for childhood exposure. *Environ. Res.* **2015**, *138*, 279–290. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
77. Berasaluce, M.; Mondaca, P.; Schuhmacher, M.; Bravo, M.; Sauve, S.; Navarro-Villaruel, C.; Dovletyarova, E.A.; Neaman, A. Soil and indoor dust as environmental media of human exposure to As, Cd, Cu, and Pb near a copper smelter in central Chile. *J. Trace Elem. Med. Biol. Organ Soc. Miner. Trace Elem.* **2019**, *54*, 156–162. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Pearce, D.C.; Dowling, K.; Gerson, A.R.; Sim, M.R.; Sutton, S.R.; Newville, M.; Russell, R.; McOrist, G. Arsenic microdistribution and speciation in toenail clippings of children living in a historic gold mining area. *Sci. Total Environ.* **2010**, *408*, 2590–2599. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
79. Ab Razak, N.H.; Praveena, S.M.; Hashim, Z. Toenail as a biomarker of heavy metal exposure via drinking water: A systematic review. *Rev. Environ. Health* **2015**, *30*, 1–7. [[CrossRef](#)]
80. Liu, L.; Urch, B.; Szyszkowicz, M.; Evans, G.; Speck, M.; Van Huang, A.; Leingartner, K.; Shutt, R.H.; Pelletier, G.; Gold, D.R.; et al. Metals and oxidative potential in urban particulate matter influence systemic inflammatory and neural biomarkers: A controlled exposure study. *Environ. Int.* **2018**, *121*, 1331–1340. [[CrossRef](#)]
81. Gouille, J.P.; Sausseureau, E.; Mahieu, L.; Bouige, D.; Groenwont, S.; Guerbet, M.; Lacroix, C. Application of inductively coupled plasma mass spectrometry multielement analysis in fingernail and toenail as a biomarker of metal exposure. *J. Anal. Toxicol.* **2009**, *33*, 92–98. [[CrossRef](#)]
82. Mohmand, J.; Eqani, S.A.; Fasola, M.; Alamdar, A.; Mustafa, I.; Ali, N.; Liu, L.; Peng, S.; Shen, H. Human exposure to toxic metals via contaminated dust: Bio-accumulation trends and their potential risk estimation. *Chemosphere* **2015**, *132*, 142–151. [[CrossRef](#)]
83. Rovira, J.; Mari, M.; Nadal, M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J.L. Environmental monitoring of metals, PCDD/Fs and PCBs as a complementary tool of biological surveillance to assess human health risks. *Chemosphere* **2010**, *80*, 1183–1189. [[CrossRef](#)]

84. Elder, A.; Gelein, R.; Silva, V.; Feikert, T.; Opanashuk, L.; Carter, J.; Potter, R.; Maynard, A.; Ito, Y.; Finkelstein, J.; et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environ. Health Perspect.* **2006**, *114*, 1172–1178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
85. Rovira, J.; Nadal, M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J.L. Concentrations of trace elements and PCDD/Fs around a municipal solid waste incinerator in Girona (Catalonia, Spain). Human health risks for the population living in the neighborhood. *Sci. Total Environ.* **2018**, *630*, 34–45. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
86. Qayyum, M.A.; Shah, M.H. Disparities in Trace Metal Levels in Hodgkin/Non-Hodgkin Lymphoma Patients in Comparison with Controls. *Biol. Trace Elem. Res.* **2020**, *194*, 34–47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
87. Theophanides, T.; Anastassopoulou, J. Copper and carcinogenesis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **2002**, *42*, 57–64. [[CrossRef](#)]
88. Yakinci, C.; Pac, A.; Kucukbay, F.Z.; Tayfun, M.; Gul, A. Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. *Acta Paediatr. Jpn. Overseas Ed.* **1997**, *39*, 339–341. [[CrossRef](#)]
89. Lima, S.C.; Arrais, R.F.; Sales, C.H.; Almeida, M.G.; de Sena, K.C.; Oliveira, V.T.; de Andrade, A.S.; Pedrosa, L.F. Assessment of copper and lipid profile in obese children and adolescents. *Biol. Trace Elem. Res.* **2006**, *114*, 19–29. [[CrossRef](#)]
90. Kravchenko, J.; Darrah, T.H.; Miller, R.K.; Lyerly, H.K.; Vengosh, A. A review of the health impacts of barium from natural and anthropogenic exposure. *Environ. Geochem. Health* **2014**, *36*, 797–814. [[CrossRef](#)]
91. Poddalgoda, D.; Macey, K.; Assad, H.; Krishnan, K. Development of biomonitoring equivalents for barium in urine and plasma for interpreting human biomonitoring data. *Regul. Toxicol. Pharm.* **2017**, *86*, 303–311. [[CrossRef](#)]
92. Ohgami, N.; Mitsumatsu, Y.; Ahsan, N.; Akhand, A.A.; Li, X.; Iida, M.; Yajima, I.; Naito, M.; Wakai, K.; Ohnuma, S.; et al. Epidemiological analysis of the association between hearing and barium in humans. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **2016**, *26*, 488–493. [[CrossRef](#)]
93. Zhang, N.; Liu, Z.; Tian, X.; Chen, M.; Deng, Y.; Guo, Y.; Li, N.; Yu, P.; Yang, J.; Zhu, J. Barium exposure increases the risk of congenital heart defects occurrence in offspring. *Clin. Toxicol.* **2018**, *56*, 132–139. [[CrossRef](#)]
94. Masironi, R.; Koirtiyohann, S.R.; Pierce, J.O.; Schamschula, R.G. Calcium content of river water, trace element concentrations in toenails, and blood pressure in village populations in New Guinea. *Sci. Total Environ.* **1976**, *6*, 41–53. [[CrossRef](#)]
95. Rakovic, M.; Foltynova, V.; Pilecka, N.; Glagolicova, A.; Kucera, J. Assessment of metals and metalloids in skin derivatives of volunteers from capital city of Prague, Czech Republic. *Sbornik Lekarsky* **1997**, *98*, 107–114. [[PubMed](#)]
96. Swietlicki, E.; Kemp, K.; Wahlin, P.; Bartnicki, J.; Jalkanen, L. Source–receptor relationships for heavy metals in the European atmosphere. *Nucl. Instrum. Meth. B* **1999**, *150*, 322–332. [[CrossRef](#)]
97. Rahn, K.A.; Lowenthal, D.H. Elemental tracers of distant regional pollution aerosols. *Science* **1984**, *223*, 132–139. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
98. Wang, X.; Sato, T.; Xing, B. Size distribution and anthropogenic sources apportionment of airborne trace metals in Kanazawa, Japan. *Chemosphere* **2006**, *65*, 2440–2448. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
99. Eeftens, M.; Hoek, G.; Gruzieva, O.; Molter, A.; Agius, R.; Beelen, R.; Brunekreef, B.; Custovic, A.; Cyrus, J.; Fuertes, E.; et al. Elemental composition of particulate matter and the association with lung function. *Epidemiology* **2014**, *25*, 648–657. [[CrossRef](#)]
100. Zhang, N.; Chen, M.; Li, J.; Deng, Y.; Li, S.L.; Guo, Y.X.; Li, N.; Lin, Y.; Yu, P.; Liu, Z.; et al. Metal nickel exposure increase the risk of congenital heart defects occurrence in offspring: A case-control study in China. *Medicine* **2019**, *98*, e15352. [[CrossRef](#)]
101. Yang, Y.; Jin, X.M.; Yan, C.H.; Tian, Y.; Tang, J.Y.; Shen, X.M. Urinary level of nickel and acute leukaemia in Chinese children. *Toxicol. Ind. Health* **2008**, *24*, 603–610. [[CrossRef](#)]
102. Carpenter, D.O.; Arcaro, K.; Spink, D.C. Understanding the human health effects of chemical mixtures. *Environ. Health Perspect.* **2002**, *110* (Suppl. 1), 25–42. [[CrossRef](#)]
103. Wild, C.P. The exposome: From concept to utility. *Int. J. Epidemiol.* **2012**, *41*, 24–32. [[CrossRef](#)]
104. Goodson, W.H., 3rd; Lowe, L.; Carpenter, D.O.; Gilbertson, M.; Manaf Ali, A.; Lopez de Cerain Salsamendi, A.; Lasfar, A.; Carnero, A.; Azqueta, A.; Amedei, A.; et al. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: The challenge ahead. *Carcinogenesis* **2015**, *36* (Suppl. 1), S254–S296. [[CrossRef](#)]

© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).