



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

URAD REPUBLIKE SLOVENIJE ZA KEMIKALIJE

Številka: 1843-1/2018

Datum: 10. 5. 2018

Podlage za program humanega biomonitoringa za obdobje 2018-2022



Maj 2018

Strokovna izhodišča so pripravili:**Nacionalni inštitut za javno zdravje**

Ivan Eržen
Bojana Bažec
Katja Rostohar
Neda Hudopisk
Matej Ivartnik
Andreja Kukec
Maja Martinčič
Peter Otorepec
Lucija Perharič
Majda Pohar
Agnes Šoemen
Simona Uršič

Institut Jožef Stefan

Milena Horvat
Ingrid Falnoga
Janja Snoj Tratnik
Darja Mazej
v sodelovanju z Nacionalnim laboratorijem za zdravje, okolje in hrano

Uredil:**Urad RS za kemikalije**

Alojz Grabner
Lijana Kononenko
Tatjana Humar-Jurič

Dokument je podlaga novemu nacionalnemu programu HBM za obdobje 2018-2022, njegova priprava in uskladitev ključnih vsebin pa je potekala v okviru Nacionalnega vozlišča za humani biomonitoring (NV HBM), v katerem sodelujejo:

Ministrstvo za zdravje, Urad RS za kemikalije (URSK)
Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)
Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH)
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa (KIMDPŠ)
Institut Jožef Stefan (IJS), Odsek za znanosti o okolju
Nacionalni inštitut za biologijo (NIB)
Ministrstvo za okolje in prostor, Agencija RS za okolje (ARSO)
Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano, Uprava za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR)
Ministrstvo za znanost, izobraževanje in šport, Sektor za znanost, Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS (ARRS)

Kazalo

1.	<i>Uvod</i>	4
2.	<i>Namen in cilji nacionalnega humanega biomonitoringa 2018-2022</i>	5
3.	<i>Toksikološko epidemiološko metodološka izhodišča raziskave</i>	6
4.	<i>Parametri (kemijska onesnaževala in bio-označevalci)</i>	7
6.	<i>Biološki vzorci</i>	8
7.	<i>Populacije preiskovancev</i>	8
8.	<i>Geografska območja</i>	9

1. Uvod

HBM je orodje za izdelavo ocen izpostavljenosti ljudi kemikalijam, ugotavljanje posledic izpostavljenosti in dovzetnosti za nastanek posledic in se kot tak vse bolj uveljavlja kot orodje za oceno tveganja in upravljanje s tveganji zaradi izpostavljenosti kemikalijam. Podatki in informacije pridobljene s HBM se uporabljajo tudi za vrednotenje uspešnosti ukrepov politike kot to določa zakonska ureditev na področju kemikalij (npr. omejitve, prepovedi).

Osnovni namen nacionalnega humanega biomonitoringa je pridobivanje podatkov o izpostavljenosti izbranih populacij prebivalcev izbranim prioritarnim kemikalijam (onesnaževalom) preko njihovega življenjskega okolja, ki so potrebni za oceno tveganja in pripravo priporočil ukrepov za obvladovanje tveganja. Predstavlja pa tudi zelo dobro orodje za ugotavljanje učinkovitosti že uvedenih ukrepov za zmanjševanje tveganja za zdravje in okolje zaradi kemikalij.

V Sloveniji se HBM načrtuje in izvaja v skladu z določili 51.a člena Zakona o kemikalijah. Zasnovan je na podlagi slovenskih izkušenj in znanja, v skladu z usmeritvami Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), Okoljskega programa združenih narodov (UNEP), usmeritev Evropske unije za področje okolja in zdravja (EU Strategy on Environment and Health), pri njegovi zasnovi pa se upoštevajo tudi rezultati mednarodnih projektov za harmonizacijo biomonitoringa, tako na evropski kot na svetovni ravni (ESBIO, DEMOCOPHES in COPHES). Prvič se je v Sloveniji pričel izvajati v letu 2007 z dveletnim pilotnim obdobjem (HBM 2007-2009), na osnovi katerega je bil izdelan štiriletni program HBM 2010-2014. Podatki, pridobljeni v tej raziskavi, so primerljivi s podatki drugih držav, ki so sodelovale v omenjenih evropskih projektih.

HBM 2018–2022 pomeni nadaljevanje in nadgradnjo prvega HBM, izvedenega v obdobju 2007-2014. Naloga HBM 2018-2022 bo tako preučiti, kako najbolje izkoristiti že pridobljene podatke, kako ovrednotiti rezultate že uvedenih ukrepov in kako zagotoviti, da bodo ukrepi, ki se izvajajo na podlagi teh rezultatov, medsebojno skladni.

Že v okviru Evropske strategije za okolje in zdravje (2003) je Evropska unija podprla usklajen pristop k HBM v Evropi, da bi podatke lahko primerjali med državami članicami in omogočili uporabo teh podatkov za oblikovanje politik. Za uresničitev tega cilja je Evropska unija financirala več projektov iz Sedmega okvirnega programa in programa LIFE+, ki vključuje veliko večino držav članic EU. Sedmi okoljski akcijski program – splošni okoljski akcijski program Unije do leta 2020 vsebuje devet prednostnih ciljev in nalog, ki jih mora opraviti EU. Tretje ključno področje ukrepov pokriva tveganja za zdravje in dobro počutje ljudi, kot so onesnaževanje zraka in vode, čezmeren hrup in kemikalije.

Rezultati preteklega in novega nacionalnega programa HBM se bodo uporabljali tudi za izdelavo ocene tveganja in odločanja pri obvladovanju tveganj za zdravje, saj se bo v bodoče uporaba tovrstnih podatkov vključila v evropsko zakonodajo, namenjeno varovanju zdravja in okolja, ter varstvu pri delu, s trajnostnim razvojem kot osnovo:

- Uredba (ES) št. 1907/2006 Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH),
- Uredba (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. maja 2012 o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov (BPR),
- Uredba (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 21. oktobra 2009 o dajanju fitofarmaceutskih sredstev v promet in razveljavitvi direktiv Sveta 79/117/EGS in 91/414/EGS,
- Uredba Evropskega Parlamenta in Sveta (ES) št. 850/2004 z dne 29. aprila 2004 o obstojnih organskih onesnaževalih in spremembi Direktive 79/117/EGS (POPs);

- Direktiva 2009/128/ES o določitvi okvira za ukrepe Skupnosti za doseganje trajnostne rabe pesticidov (zlasti 7. člen),
- Uredba (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 30. novembra 2009 o kozmetičnih izdelkih,
- Uredbo Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1935/2004 z dne 27. oktobra 2004 o materialih in izdelkih, namenjenih za stik z živili;
- Direktiva 2001/95/ES Evropskega parlamenta in sveta z dne 3. decembra 2001 o splošni varnosti proizvodov.

Leta 2014 se je Slovenija pridružila iniciativi EU za vzpostavitev skupne evropske platforme za HBM in sodelovala s prijavo na razpis Evropske komisije, ki je bil odprt od oktobra 2015 do aprila 2016: H2020-SC1-2016-RTD, finančna shema COFUND-EJP, aktivnost SC1-PM-05-2016, predlog št. 733032: European Human Biomonitoring Initiative (kratica projekta HBM4EU), v trajanju 60 mesecev. Skupni predlog 26 držav je Evropska komisija sprejela. Sofinanciran bo v okviru programa Obzorje 2020 (Horizon 2020). Podatki, pridobljeni v okviru HBM4EU in podatki iz drugih raziskav HBM, bodo javno dostopni preko IPCHEM - informacijske platforme za spremljanje kemikalij [IPCHEM Version 4.0 (21. 6. 2017)].

Platforma je bila razvita, da bi zapolnila vrzel v znanju glede izpostavljenosti kemikalijam in posledic za zdravje in okolje. Namen platforme je podpreti bolj usklajen pristop k zbiranju, shranjevanju, dostopu in ocenjevanju podatkov o pojavljanju kemikalij in kemičnih mešanic v zvezi z ljudmi in okoljem. "To bi pripomoglo k odkrivanju povezav med izpostavljenostjo in epidemiološkimi podatki, da bi raziskali morebitne biološke učinke in izboljšali zdravje." [Sporočilo Komisije "Kombinirani učinki kemikalij – mešanice kemikalij" (COM / 2012/0252 konč.)]. IPCHEM je oblikovan in implementiran kot decentraliziran sistem, ki omogoča oddaljen dostop do obstoječih informacijskih sistemov in ponudnikov podatkov. Strukturiran je v štiri module v skladu s kategorizacijo podatkov o kemijskem spremljanju: spremljanje okolja, humani biomonitoring, prehrana in krma, izdelki in notranji zrak.

2. Namen in cilji nacionalnega humanega biomonitoringa 2018-2022

Namen humanega biomonitoringa v tem programu za obdobje 2018-2022 je ustvarjati pogoje za preprečevanje čezmerne obremenitve otrok in mladostnikov s kemikalijami, prisotnimi v posameznih elementih okolja ter na ta način preprečiti negativne posledice za razvoj in zdravje teh skupin prebivalstva.

Ključni cilj tega programa je z dolgoročnimi ukrepi varovati zdravje otrok in mladostnikov pred kemikalijami, ki so onesnaževala v okolju.

Ostali cilji pa so:

- opredelitev izpostavljenosti populacije predhodnega HBM (2007-2014) z analizo dodatnih parametrov: ftalatov, DINCH in bisfenola,
- opredelitev izpostavljenosti otrok in mladostnikov in izdelava ocene tveganja za zdravje,
- identifikacija izpostavljenih skupin otrok in mladostnikov,
- opredelitev izpostavljenosti kemikalijam, vključenim v HBM po geografskih območjih in
- opredelitev prioritete ukrepanja.

Nacionalni program HBM 2018-2022 je usklajen z vsebinami projekta HBM4EU, saj predstavlja aktivni prispevek Slovenije k skupnim ciljem evropskega projekta. Usklajenost tega programa z evropskim biomonitoringom in njegova vpetost v mednarodni okvir sta ključni za uporabnost in verodostojnost teh podatkov.

3. Toksikološko epidemiološko metodološka izhodišča raziskave

Ljudje smo izpostavljeni velikemu številu kemikalij v okolju, vendar je izpostavljenost kljub pomembnemu napredku v zadnjem desetletju (Choi et al, 2015, WHO, 2015) še vedno pomankljivo opredeljena. Ocena izpostavljenosti je ključni element za oceno tveganja. Številna onesnaževala, ki so prisotna v zraku, tleh, vodah in različnih izdelkih kot posledica naravnih dejavnikov in človekovih dejavnosti, so v okolju obstojna, hlapna in mobilna tako, da se lahko razširjajo po velikih geografskih območjih.

Koncentracije določene kemikalije v telesnih tekočinah oziroma tkivih, ki so posledica izpostavljenosti nizkim odmerkom, prejetih iz okolja, kjer ni onesnaženja zaradi intenzivnih antropogenih dejavnosti in ne odlagališč odpadkov, imenujemo osnovne vrednosti (reference/background values). Osnovne vrednosti so statistični izračun in pomenijo 95. percentilo pri 0,95 intervalu zaupanja merjenega parametra v izbrani populaciji.

Kemikalije iz okolja lahko vstopijo v telo preko dihal, kože ter hrane in pitne vode z zaužitjem. S sistemsko cirkulacijo se prerazporedijo po različnih telesnih tkivih tako, da ustvarijo določeno koncentracijsko ravnovesje med telesnimi tekočinami in tkivi, npr. krvno plazmo, maščobnim tkivom in materinim mlekom.

Značilna lastnost obstojnih kemikalij je, da so lipofilne (dobro topne v maščobah), zato se kopičijo v tkivih z veliko vsebnostjo maščob, npr. v podkožnem maščevju in materinem mleku; nasprotno pa imajo nekatere snovi visoko afiniteto za vezavo na serumske beljakovine, npr. PFC, ki se uporabljajo v surfaktantih in lubrikantih, medtem ko se kovine kopičijo npr. v kosteh (svinec), ledvicah (kadmij), osrednjem živčevju (živo srebro); nekatere, npr. bisfenol A, pa se hitro presnovijo in izločijo (EFSA, 2015).

Biomonitoring pomeni merjenje in spremljanje sprememb v živih organizmih, tkivih, tekočinah, celicah oziroma biokemičnih procesih, ki so nastale zaradi izpostavljenosti neki kemični snovi. Humani biološki monitoring pomeni sistematično merjenje kemičnih snovi ali njihovih metabolitov v bioloških vzorcih ljudi (biološki kazalniki izpostavljenosti) z namenom, da neposredno ocenimo izpostavljenost – notranjo obremenitev (notranji odmerek) ter v primerjavi z referenčnimi vrednostmi ocenimo tudi tveganje za prizadetost zdravlja izpostavljenih. Najpogosteje se meri koncentracija posameznih kemičnih snovi v krvi, serumu, plazmi, urinu, slini, semenski tekočini, izdihanem zraku, materinem mleku, laseh, nohtih ali v tkivih, npr. podkožnem maščevju.

V določenih primerih je mogoče koncept biološkega monitoringa razširiti z monitoringom bioloških učinkov, ki se nanašajo na zgodnje reverzibilne, zdravju še ne škodljive biokemične učinke.

Humani biomonitoring bo izveden v skladu z etičnimi merili Helsinške Deklaracije (World Declaration of Helsinki's Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects, zadnja revidirana izdaja 2013), v skladu z načeli ICH-GCP (International Conference on Harmonisation's Good Clinical Practice guidelines for drug testing, 1996) ter v skladu s Kodeksom medicinske etike (SZD in ZZS, 2017).

Pri izvajanju HBM je potrebno pridobiti tudi podatke o življenjskih navadah preiskovancev in o njihovi morebitni predobremenitvi s kemikalijami preko okolja (npr. hobiji, osebne navade, prehranske navade, poklic), saj so ti podatki koristni pri identifikaciji virov in poti izpostavitve ter kompleksni interpretaciji rezultatov kemijskih analiz. Pri tem je smiselno pridobiti od pristojnih ustanov tudi podatke o stanju okolja in o zdravstvenem stanju prebivalstva v življenjskem okolju preiskovancev ter jih v celoviti interpretaciji rezultatov uporabiti.

4. Parametri (kemijska onesnaževala in bio-označevalci)

Izbor kemikalij upošteva podatke predhodnih študij v Sloveniji in v Evropi in je usklajen tudi s prioriteta, ki jim strokovna javnost trenutno posveča največ pozornosti.

Kriteriji za nabor parametrov:

- obremenjenost okolja v RS izbranim onesnaževalom,
- lastnosti snovi: toksičnost, obstojnost, bioakumulativnost (PBT), rakotvornost, mutagenost, teratogenost (CMR) ter snovi, ki povzročajo veliko zaskrbljenost (SVHC) oziroma so kemični motilci endokrinega sistema - KMES (EDC),
- razširjenost in predvidena večja izpostavljenost izbranih populacij (dostopni podatki o virih izpostavljenosti),
- vključenost kemikalij v HBM4EU,
- možnosti kemijskih analiz,
- zaskrbljenost prebivalcev,
- dostopnost primerljivih referenčnih vrednosti v okoljih, kjer so te meritve že opravili oziroma jih izvajajo.

Pri naboru parametrov so bile upoštevane:

- usmeritve Evropske komisije, Evropske agencije za okolje in evropskih projektov (ESBIO, 2003; CEC, 2004; EEA, 2005; COPHES/DEMOCOPHES, 2007; EHB4EU 2016),
- priporočila Svetovne zdravstvene organizacije (IPCS, 2004; WHO, 2007; WHO, 2015),
- izkušnje in rezultati preteklih študij v Sloveniji (Harlander D, 1986; Jan in Tratnik, 1988; Fazarinc et al, 1992; Jan in Vrbič, 2000; Kobal et al, 2004; Eržen in Janet, 2005; Harlander in Miljavac, 2005; Lapajne et al, 2006; Horvat et al, 2010; Horvat et al, 2014; Ivartnik et al, 2016; Perharič et al, 2017).

Na podlagi navedenih kriterijev bo v HBM 2018-22 vključenih 9 prioritarnih kemikalij:

- kovine in polkovine,
- ftalati,
- DINCH,
- bisfenoli,
- PFAS,
- pesticidi (piretroidi, organofosforni, glifosat),
- zaviralci gorenja,
- PCB,
- dioksini in furani.

Za strokovno interpretacijo podatkov se bodo izvajale tudi dodatne spremljajoče biokemijske analize: hemogram, holesterol in trigliceridi v serumu, specifična teža urina, kreatinin v urinu ter markerji občutljivosti.

5. Program HBM 2018-2022 sestavljata dva sklopa:

Sklop 1

Naloga tega sklopa je določitev dodatnih prioritarnih kemikalij in njihovih metabolitov v vzorcih urina populacije iz predhodnega programa HBM 2007-2014 ter ocena tveganja za zdravje glede na rezultate vseh izvedenih kemijskih analiz ter se bo izvajal v letih 2018 in 2019. Na vzorcih urina iz programa HBM 2007-2014 bo izvedena analiza naslednjih kemikalij:

- ftalati,
- DINCH,

- bisfenoli.

Sklop 2

Sklop 2 se bo izvajal v letih od 2019 do 2022. Izvedba programa bo temeljila na metodologiji, razviti v projektu CRP-V3-1640 »Izpostavljenost otrok in mladostnikov izbranim kemikalijam preko življenjskega okolja«, ki se izvaja v letih od 2017 do 2019 na območju Prekmurja ter na izkušnjah projekta HBM4EU.

Naloga tega sklopa je izvedba vzorčenja otrok in mladostnikov na kontaminiranih območjih, izvedba kemijskih analiz in ocena tveganja za zdravje za vse prioritete parametre:.

Zaradi nujnosti kontinuitete s prvim programom HBM 2007-2014 in problematike posameznih potencialno kontaminiranih področij (npr. Bela Krajina - PCB, Vrhnika – dioksini in furani) se k naboru parametrov doda klorirana obstojna organska onesnaževala (POP), PCB, dioksine in furane (mednje sicer štejemo tudi nekatere zaviralce gorenja), za analize katerih se uporabi sestavljene vzorce (iz 10 posamičnih vzorcev) in sicer: 10 vzorcev krvi otrok in 10 vzorcev krvi mladostnikov na eno regijo.

V okviru obeh sklopov bo ves čas izvajanja programa HBM potekala tudi intenzivna komunikacija s preiskovanci in drugimi deležniki (javnost, mediji, stroka, odločevalci).

6. Biološki vzorci

HBM bo potekal na vzorcih urina, krvi, las in sline, odvzetih preiskovancem.

7. Populacije preiskovancev

Otroci in mladostniki predstavljajo posebej ranljive skupine prebivalstva, pri katerih je zaradi rasti in razvoja organizma ter specifičnih fizioloških značilnosti vpliv škodljivih kemikalij lahko še bolj izražen kot pri ostalih skupinah prebivalstva.

Da bi spodbudila prizadevanja za manjšo izpostavljenost škodljivim snovem, je Svetovna zdravstvena organizacija za območje Evropske regije, na svoji 5. Ministrski konferenci 2010 v Parmi, sprejela strategijo za zdravje otrok in mladostnikov v povezavi z okoljem. Na tej podlagi je Vlada Republike Slovenije 1. 12. 2011 sprejela Strategijo za zdravje otrok in mladostnikov v povezavi z okoljem 2012-2020. Strategijo je pripravila Medresorska delovna skupina državnih sekretarjev za izvajanje zavez Ministrske konference v Parmi. Na podlagi te strategije je bil izdelan Akcijski načrt, ki opredeljuje konkretne naloge resorjev in deležnikov do leta 2020. Ocenjevanje tveganja za razvoj in zdravje otrok in mladostnikov zaradi izpostavljenosti kemikalijam je ključnega pomena za uspešno izvajanje zavez Strategije za zdravje otrok in mladostnikov.

V zaključnem delu programa HBM 2018-2022 bo izdelana ocena tveganja za zdravje otrok in mladostnikov zaradi izpostavljenosti onesnaževalom v življenjskem okolju. V okviru tega programa je prioriteta proučevanje obremenjenosti izbranih preiskovancev z onesnaževali na geografskih območjih Slovenije, ki jih štejemo kot potencialno kontaminirana.

Izbrani starostni skupini preiskovancev sta:

- 6-9 letniki (N=100, pol fantov in pol deklet)
- 12-15 letniki (N=100, pol fantov in pol deklet)

Načrtovano skupno število preiskovancev: 1.600 oseb (200 x 8)

8. Geografska območja

Izbrana populacija v okviru Programa HBM 2018-2022 bodo otroci in mladostniki, ki živijo v osmih potencialno obremenjenih geografskih območjih v Sloveniji:

- Mežiška dolina
- Celjska kotlina
- Zasavje
- Jesenice
- Vrhnika
- Idrija s Posočjem
- Obalno območje
- Bela Krajina