



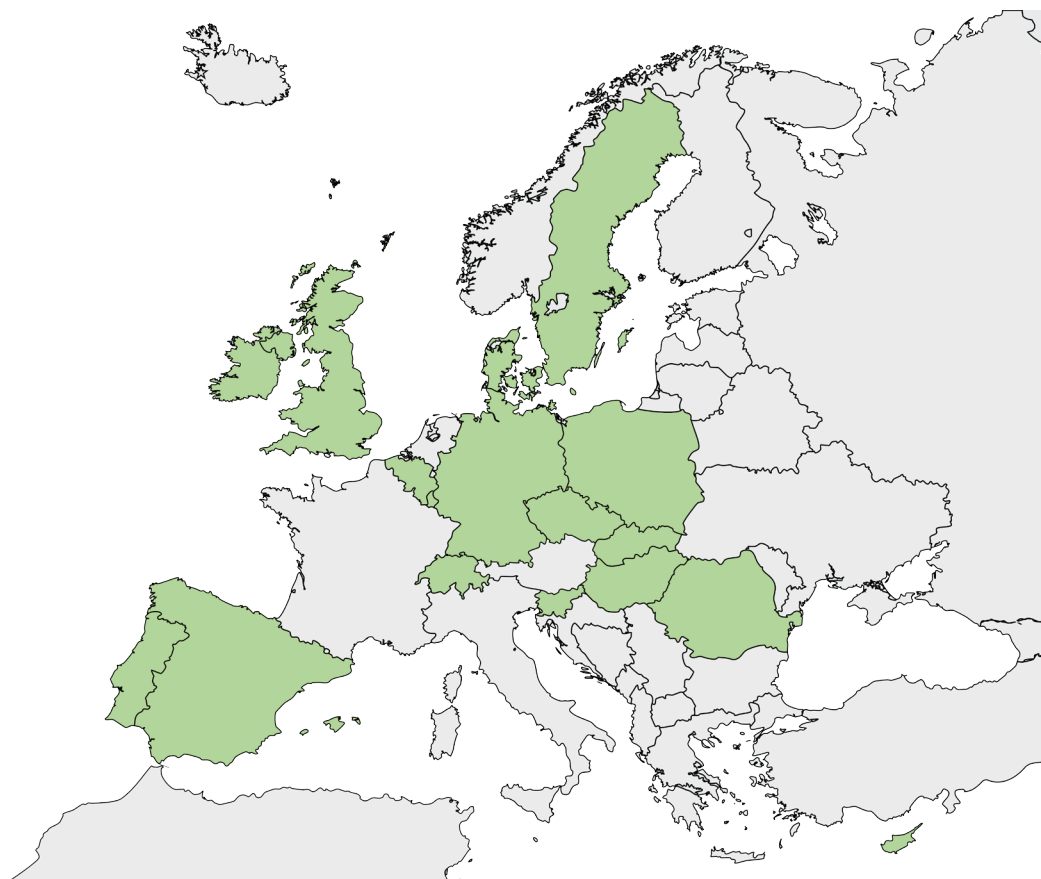
© Fotolia.fr

DEMOCOPHES

Biologisk exponeringsmätning i Europa



Ett projekt genomfört med stöd från LIFE+ LIFE09 ENV/BE/000410



Tack

Vi vill tacka Europeiska kommissionen för hjälp med finansieringen, Cophes-konsortiet för deras vetenskapliga stöd, arbetsgrupperna som genomförde projektet i de 17 länderna, liksom de mödrar och barn som frivilligt deltagit i den här europeiska pilotstudien om biologisk exponeringsmätning hos människor.

Democophes (LIFE09 ENV/BE/000410) har finansierats gemensamt av Europeiska kommissionens program Life+ (50 %) och samarbetspartner från 21 länder. Information om de nationella institutioner som medfinansierat studien finns under rubriken "Project Partners" på Democophes webbplats: www.eu-hbm.info/democophes/project-partners.



UNIVERSITY OF
COPENHAGEN



Norwegian Institute of Public Health



BiPRO



Feidhmeannacht na Seirbhíse Sláinte
Health Service Executive



Innehåll

Kort om Democophes.....	7
Biologisk exponeringsmätning.....	9
Bakgrund och målsättning för projektet.....	9
Bakgrund	9
Valet av försökspersoner.....	10
Valet av biomarkörer att undersöka.....	10
Projektets mål.....	12
Genomförandet av projektet.....	12
Utveckla ett nationellt ramverk med protokoll och informationsmaterial	12
Hitta lämpliga, frivilliga försökspersoner och samla in prover...	13
Analysera de utvalda biomarkörerna.....	13
Utföra statistisk analys och tolka insamlade data.....	14
Kommunicera effektivt under loppet av studien.....	15
Resultat	17
Fynd av undersökta kemikalier.....	17
Kunskapsuppbyggnad i Europa.....	20
Bedömning av projektresultatens nytta/genomslag och en diskussion om kostnad-nytta	21
Möjligheten till ett gemensamt arbetssätt i EU och projektresultatens överförbarhet.....	22
Ordlista	23
Cophes-konsortiet	26





Kort om Democophes

Democophes ("DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale" – Demonstration av en studie för samordning och genomförande av biologisk exponeringsmätning i Europa) är en studie som pågick från september 2010 till november 2012. Syftet med studien var att demonstrera möjligheterna till ett enhetligt arbetssätt kring biologisk exponeringsmätning hos människor och därigenom få jämförbara resultat för hela Europa.

Arbetsgrupper i 17 europeiska länder (Belgien, Cypern, Danmark, Irland, Luxemburg, Polen, Portugal, Rumänien, Schweiz, Slovakien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjeckien, Tyskland, Ungern) kartlade med hjälp av s.k. biomarkörer och frågeformulär försökspersonernas exponering för kvicksilver, kadmium, tobaksrök och vissa ftalater, samt möjliga kopplingar till personernas livsstil. I sex länder kartlade man även förekomsten av bisfenol A.

De nationella arbetsgrupperna översatte också det gemensamma europeiska protokollet som i detalj beskriver hur studien ska genomföras. Med hänsyn till kulturella skillnader och särskilda behov i vissa länder tilläts smärre anpassningar av protokollet, men endast i sådan omfattning att det inte kunde påverka resultatens jämförbarhet. Innan studien kunde påbörjas måste respektive lands forskningsetiska råd eller myndighet slutligen godkänna all nödvändig dokumentation.

Utifrån de här förutsättningarna testade 17 europeiska länder en gemensam metod för biologisk exponeringsmätning hos människor, utvecklad av Cophes. Arbetsgrupperna tog på detta vis fram data över spridningen av utvalda biomarkörer och tillhörande livsstilsinformation för en definierad population – data som för första gången kan jämföras på europeisk nivå. Dessa jämförbara data är ett steg i riktning mot fastställda europeiska referensvärden¹. När nu studien har visat att en harmoniserad arbetsmetod för hela EU är möjlig, kan politikerna börja utforma ett europeiskt kartläggningsprogram utifrån den kunskap man tillägnat sig. För att säkerställa en stabil och hållbar väg framåt behöver Europa en struktur som gynnar samordning och beslutsfattande.

Försökspersonerna i studien var mammor under 45 år och deras barn i åldrarna 6–11 år. Fältarbetarna i de medverkande länderna samlade in hår- och urinprover från sammanlagt 3 688 frivilliga försökspersoner, varav hälften från tätorter och hälften från landsbygdsområden. Mammorna fick också lämna uppgifter om boendemiljö, kost, rökning och annan information som kunde ha betydelse för halterna av de biomarkörer som mättes i de insamlade proverna.

Laboratorierna som analyserade proverna valdes ut genom ett strikt kvalitetskontrollförfarande där metoderna ICI (Interlaboratory Comparison Investigations) och Equas (External Quality Assessment Schemes) användes.

Statistisk analys och tolkning av resultaten utfördes först i respektive land och därefter på EU-nivå då de sammanställda nationella databaserna hade överförts till en central europeisk databas.

Respektive lands arbetsgrupp översatte och anpassade det centralt framtagna informationsmaterialet. I materialet ingår mallar till informationsbrev, broschyrer, medgivandeblanketter, frågeformulär och så vidare.

Samtliga försökspersoner fick ta del av sina egna resultat, såvida de inte valde att avstå. Information om de nationella resultaten publicerades via de nationella arbetsgruppernas respektive webbplatser, vid symposier, pressmeddelanden m.m. De sammanställda europeiska resultaten och slutsatserna presenterades av representanter från respektive forskargrupp vid Democophes/Cophes-konferensen i samband med Cyperns ordförandeskap i EU, samt vid andra vetenskapliga och politiska sammankomster.

¹ En indikation av den övre gränsen för befolkningens aktuella bakgrundsexponering för ett givet miljögift vid en given tidpunkt.



Biologisk exponeringsmätning, eller human biomonitoring, innebär att prover av exempelvis urin, blod, hår, saliv, naglar eller andra typer av vävnader samlas in från frivilliga försökspersoner

Biologisk exponeringsmätning

Biologisk exponeringsmätning, eller human biomonitoring (HBM), innebär att prover av exempelvis urin, blod, hår, saliv, naglar eller andra typer av vävnader samlas in från frivilliga försökspersoner. Sedan mäter man förekomsten och effekterna av vissa kemikalier via särskilda indikatorer, så kallade biomarkörer, i provet. Med hjälp av biologisk exponeringsmätning kan man för ett givet kemiskt ämne upptäcka geografiska skillnader, bidragande livsstilsfaktorer och möjliga riskgrupper. När uppgifterna integreras med andra data kan informationen från biomarkörerna omvandlas till interventionsstrategier och förvarningssystem i syfte att minska risken för att människor utsätts för miljöföroreningar. Upprepade undersökningar kan visa på förändringar över tid i halterna av de kemikalier vi utsätts för, vilket i sin tur kan ge vägledning för politiska beslut. Till skillnad från biologisk övervakning av luft, vatten och jordmån gör exponeringsmätning hos människor miljöföroreningarna "personliga". Det ger inte bara värdefull information om den totala exponeringen och hur den sker, utan även om möjliga kopplingar till vår livsstil och våra vanor – vilket kan hjälpa till att öka medvetenheten och lämna utrymme för förebyggande åtgärder.

Bakgrund och målsättning för projektet

Bakgrund

År 2004 lanserade kommissionen handlingsplanen för miljö och hälsa åren 2004–2010.² Handlingsplanen omtalade värdet av biologisk exponeringsmätning och vikten av att samordna program för detta i Europa.

I vissa länder har biologisk exponeringsmätning redan använts i stor omfattning på nationell och regional nivå, men resultaten är ofta svåra att jämföra mellan olika projekt och program. Mer jämförbara resultat skulle göra det möjligt att bättre förstå hur Europas befolkning utsätts för olika föroreningar. Det skulle även bli möjligt att identifiera grupper med högre risk och deras koppling till exponeringskällor, vilket i sin tur skulle kunna leda till bättre regelverk och förebyggande åtgärder.

Cophes-projektet³ lade i december 2009 grunden till ramverket för ett europeiskt projekt i enlighet med handlingsplanens tredje åtgärds punkt, som syftar till att utveckla en sammanhållen strategi för biologisk exponeringsmätning i Europa.

I september 2010 inledde 21 länder det två år långa projektet Democophes i syfte att demonstrera att det är fullt möjligt att utveckla en gemensam europeisk metod för biologisk exponeringsmätning och, för första gången, ta fram jämförbara exponeringsdata för Europa.

² http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/health_determinants_environment/l28145_en.htm (EN)

³ Cophes: Konsortium för genomförandet av biologisk exponeringsmätning i Europa, finansierat inom ramen för EU:s sjunde ramprogram inom området forskning – bidragsavtal 244237.



Försökspersonerna i studien var mammor under 45 år och deras barn i åldrarna 6-11 år



© Arialdo Rescigno - Fotolia.fr

Kotinin bildas när nikotin bryts ned i människokroppen. Det är en utmärkt biomarkör för tobaksrökexponering och kan spåras i kroppen flera dagar efter att röken andats in

Valet av försökspersoner

Handlingsplanen från 2004 fokuserar på barn, eftersom dessa är särskilt känsliga för kemikalier i livsmedel och närmiljö. I Democophes-undersökningen valdes åldersgruppen 6–11 år. Valet av åldersgrupp gör det bland annat enklare att jämföra undersökningens resultat med liknande studier, i synnerhet amerikanska NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)⁴.

Även de medverkande barnens mödrar inkluderades i studien, av flera skäl:

1. Mödrar fungerar som indikatorer för foster och spädbarns exponering och är därför en målgrupp för förebyggande åtgärder.
2. Data från mödrar som lever i samma hushåll som barnen som studeras kan ge mer kunskap om källor till exponering och genom vilka vägar exponeringen sker.
3. Genom att vidga studien får man tillgång till mer information om befolkningen som helhet vilket kan väcka större intresse bland allmänheten.

Inom ramen för Democophes ålades varje deltagande land att rekrytera 120 mamma-barnpar, med undantag för de mycket små länderna Cypern och Luxemburg som vardera rekryterade 60 par. Sammanlagt rekryterades 3 844 frivilliga försökspersoner, varav hälften från tätorter och hälften från landsbygdsområden.

All verksamhet inom ramen för studien följde de juridiska och etiska regler som fastställts av flera internationella direktiv, konventioner och riktlinjer – allt för att värna om de frivilliga deltagarnas rättigheter och personliga integritet.

Valet av biomarkörer att undersöka

I samtliga länder som medverkade analyserades fyra biomarkörer: kvicksilver i hår, kadmium, kotinin och vissa ämnesomsättningsprodukter, så kallade metaboliter⁵, av ftalater i urin. De utvalda ämnena är av allmänt intresse eftersom de alla har kända effekter på människors hälsa.

Tidigt under Democophes-projektets gång lades även bisfenol A till som valfri biomarkör. Detta gjordes för att testa om det var möjligt att snabbt lägga till nya biomarkörer i det EU-harmoniserade exponeringsmättningsprogrammet.

I syfte att förenkla rekryteringen och provtagningen samlades inga blodprover in under projektets gång.

⁴ NHANES (Nationell undersökning om hälsa och nutrition) är ett program av flera studier utformade i syfte att bedöma hälsa och näringsstatus hos vuxna och barn i USA. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> (EN)

⁵ Kroppen bryter snabbt ned de flesta ftalater till enklare beståndsdelar, så kallade metaboliter eller ämnesomsättningsprodukter.

Mercury

Kvicksilver är ett grundämne som förekommer naturligt i jordskorpan. Det sprids också till följd av mänsklig aktivitet, till exempel vid förbränning av fossila bränslen, avfallsförbränning, skogsbränder och i avloppsvatten från plasttillverkning. Kvicksilvret släpps ut i luft och vatten, spolats ut i hav och sjöar för att där slutligen ansamlas i fisk, i synnerhet stora fiskar i toppen av näringskedjan. Kronisk exponering för kvicksilver kan orsaka skador på centrala nervsystemet och njurarna. Det kan även påverka immunsystemet, blodtrycket och leda till beteendestörningar. Under graviditeten kan metylkvicksilver passera moderkakan och påverka fostrets utveckling. Det kan bland annat påverka nervsystemets utveckling och leda till lägre intelligenskvot (IQ) senare i livet.

Cadmium

Kadmium är en metall som förekommer i små mängder i luft, vatten och jordmån. Det frigörs som en biprodukt vid utvinning av zink, bly och koppar och används bland annat i batterier och färg. Exponering sker i huvudsak genom aktiv och passiv rökning men kadmium förekommer också i vissa typer av livsmedel, till exempel spannmål, grönsaker, skaldjur och lever. Höga halter av kadmium kan orsaka cancer hos människor. Exponering för låga halter kadmium under lång tid via luft, vatten och grödor kan påverka njurar, bentäthet och hjärt-kärlsystemet.

Cotinine

Kotinin bildas när nikotin bryts ned i människokroppen. Det är en utmärkt biomarkör för tobaksrökexponering och kan spåras i kroppen flera dagar efter att röken andats in. Rökning kan orsaka lungcancer, hjärt-kärlsjukdom och sjukdomar i andningsorganen. Barn och vuxna som inte röker men utsätts för tobaksrök i andra hand löper samma risker som rökarna själva. Barn som utsätts för tobaksrök löper ökad risk att drabbas av plötslig spädbarnsdöd, luftvägsinfektioner och astma. Exponering för tobaksrök under graviditeten kan leda till låg födelsevikt hos det nyfödda barnet och för tidig förlossning.

Phthalates

Ftalater är en grupp föreningar som används i stor omfattning som mjukgörande ämnen inom plasttillverkning samt i hudvårdsprodukter. Ftalaterna finns överallt och hittas i flera vanliga produkter som tvål, solkräm, mjuka plastleksaker, plastflaskor, regnjackor, skor och livsmedelsförpackningar. Kontinuerlig och upprepad exponering för höga halter ftalater har kopplats till förändringar i hormonsystemet, vilka i sin tur bland annat leder till minskad fertilitet, för tidiga födslar och missbildningar på könsorganen. Det behövs mer forskning för att exakt kunna bedöma effekterna av exponering för låga halter ftalater under lång tid.

Bisphenol-A

Bisfenol A (BPA) används i ytskiktet på insidan av burkar, i plaster, färg, fernissa och lim samt i det värmekänsliga papper som används i exempelvis snabbköpens kvittoskrivare. I djurförsök har förhöjda halter av BPA kunnat kopplas till bland annat minskad fertilitet och utvecklingsstörning, hjärt-kärlsjukdomar och diabetes. Det behövs mer forskning för att exakt kunna bedöma effekterna av exponering för låga halter BPA under lång tid.

Projektets mål

Syftet med Democophes är att testa *"hypotesen att biologisk exponeringsmätning kan utföras på ett samstämmigt och likartat sätt i hela Europa, med hjälp av gemensamt utvecklade protokoll, strategier och vetenskapliga verktyg som säkerställer insamlandet av tillförlitliga och jämförbara data, samtidigt som de leder till ett mer effektivt resursutnyttjande"*.

Mer konkret syftar projektet Democophes till att i de deltagande länderna åstadkomma följande:

1. Testa de riktlinjer, protokoll och tekniska metoder för kommunikation, fältarbete, kemisk analys, datahantering och databehandling som utvecklats inom ramen för Cophes.
2. Skaffa praktisk kunskap om rekryteringsmetoder, svarsfrekvenser och hur man tar kontakt med en studiepopulation.
3. Förbättra det övergripande arbetet hos de medverkande nationella arbetsgrupperna och laboratorierna.
4. Genom statistisk analys och tolkning få fram jämförbara data över spridningen av utvalda biomarkörer för en definierad population i förhållande till kulturella och livsstilsbundna faktorer.
5. Utveckla metoder och riktlinjer för effektiv kommunikation och information till deltagare, berörda aktörer, allmänheten och politiker.

Genomförandet av projektet

Samtliga nationella arbetsgrupper använde sig av samma europeiska protokoll, som i detalj beskriver hur studien ska genomföras. Man följde också samma riktlinjer för de fem huvuduppgifterna:

1. Utveckla ett nationellt ramverk med protokoll och informationsmaterial.
2. Hitta lämpliga, frivilliga försökspersoner och samla in prover.
3. Analysera de utvalda biomarkörerna.
4. Utföra statistisk analys och tolka insamlade data.
5. Kommuniera effektivt under loppet av studien.

Utveckla ett nationellt ramverk med protokoll och informationsmaterial

Innan en omfattande studie sätts måste flera åtgärder vidtas. Under projektets första månader måste varje deltagarland först översätta Cophes-protokollet och anpassa det till sina respektive nationella förhållanden, samt förbereda genomförandet. Detta innebär bland annat följande:

Utveckla ett nationellt protokoll: Varje land måste upprätta kriterier för landsbygds- respektive tätortsområden, besluta om rekrytering skulle ske genom skolor eller befolkningsregister samt bedöma möjligheten och det eventuella mervärdet i att använda det föreslagna datorbaserade intervju-systemet Capi vid insamlandet av information om livsstil och vanor.



Fälthetare i de medverkande länderna samlade in hårprover från sammanlagt 3 688 frivilliga deltagare

Skapa en nationell arbetsgrupp för genomförandet av studien och samla nödvändig expertis från den egna organisationen eller via rekrytering eller inhyrning utifrån: Samordnare från var och en av de nationella arbetsgrupperna samlades i Berlin i juni–juli 2011 för att gå Cophes kurs i hur man utbildar personal för projektet. Väl tillbaka i sina respektive länder utbildade samordnarna sina fältarbetare i systemet.

Utöka protokollet, t.ex. i syfte att belysa andra intressanta områden: I ett land beslutade man sig till exempel för att utöka populationen till att utöver mammor och barn även undersöka papporna, medan man i ett annat land även samlade in blodprover och undersökte ytterligare substanser.

Översätta och anpassa informations- och bakgrundsmaterial, exempelvis frågeformulären från Cophes, utan att påverka jämförbarheten mellan länderna: Varje arbetsgrupp översatte de medföljande dokumenten och föreslog ändringar baserade på särskildanationellaomständigheter. Eventuellaändringarbedömdes och godkändes därefter på EU-nivå. Alla samarbetspartner samlades för att utbyta erfarenheter och lösningar vid två tillfällen: i Bryssel i februari 2011 och i Budapest i april 2011.

Hitta lämpliga, frivilliga försökspersoner och samla in prover

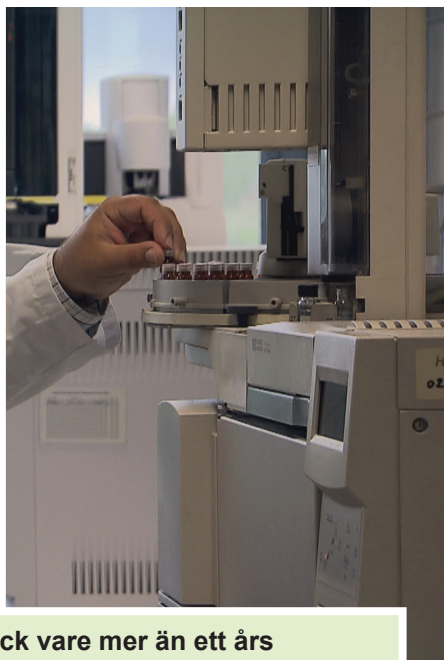
Från september 2011 till februari 2012 kontaktades tänkbara försökspersoner och prover samlades in. Olika metoder användes för att hitta försökspersoner: I tre länder rekryterades försökspersoner via nationella befolkningsregister medan man i fjorton länder gick via skolor och engagerade rektorer och andra lokala krafter. I de flesta länder hade man vissa svårigheter att hitta lämpliga försökspersoner, även om barnen och mödrarna i de flesta fall fick små pedagogiska presenter som tack. I flera länder uppmärksammades projektstarten i media.

Forskarna samlade in information om försökspersonernas livsstil, matvanor, rökvanor och deras socioekonomiska status

Analysera de utvalda biomarkörerna

Halterna av de biomarkörer som undersöks hos den allmänna befolkningen är vanligtvis relativt låga, i motsats till personer som arbetar i en miljö med kända föroreningar. Variationer introducerade i laboratoriet och utrustningens mätprecision måste därför övervakas ytterst noga. För de laboratorier som analyserade proverna från Democophes-studien krävdes mer än ett års kunskapsuppbyggnad och strikta kvalitetssäkringsprocesser för att få fram tillförlitliga, jämförbara mätvärden för biomarkörer. Metoderna som användes var ICI (Interlaboratory Comparison Investigations) och Equas (External Quality Assessment Schemes) och arbetet organiserades av Cophes.





Tack vare mer än ett års kapacitetsutveckling och strikta kvalitetssäkringsprocesser kunde tillförlitliga, jämförbara mätvärden för biomarkörer tas fram

ICI sågssom ett första test för dem som inte tidigare arbetat med biologisk exponeringsmätning och användes i syfte att förbättra laboratoriernas förmåga att uppmäta relativt låga halter av ämnen. Laboratorier med erfarenhet av tekniken kunde å sin sida få sin kompetens bekräftad. Varje laboratorium fick i varje omgång två kontrollprover med olika koncentration av de berörda biomarkörerna, hämtade från inhemska biologiska prov. Under de olika testomgångarna prövades hela det förväntade intervallet av koncentrationer. Därefter beräknades ett konsensusvärde för de medverkande laboratorierna. Syftet med ICI-utvärderingen var att fastställa att analysresultaten från laboratorierna var jämförbara.

Inom ramen för kvalitetskontrollprogrammet Equas analyserades kontrollproverna på nytt av erfarna referenslaboratorier. Resultaten användes sedan för att tilldela varje koncentration av respektive biomarkör i provet ett värde och ett toleransintervall. Syftet med Equas var att uppnå mätprecision, d.v.s. att mäta det rätta tilldelade värdet.

Endast de laboratorier som klarade kvalitetskontrollbedömningen, i enlighet med de av Cophes/Democophes fastställda kriterierna, godkändes för analysen av proverna från Democophes-studien. I början av 2012 utförde sexton laboratorier kvicksilveranalyser på hår, fjorton laboratorier analyserade kadmium, nio analyserade kotinin, sju analyserade ftalatmetaboliter (länderna kom överens om att analysera minst fem olika ftalatmetaboliter från en lista på tjugo, med hänsyn tagen till deras politiska relevans), fem laboratorier analyserade bisfenol A och fjorton analyserade kreatinin (kreatininnivån i urin måste analyseras för att man ska kunna justera koncentrationerna av biomarkörerna i urin).

Utföra statistisk analys och tolka insamlade data

En statistisk arbetsgrupp diskuterade en rad olika frågor som rörde tolkningen och analysen av data. De statistiska frågorna behandlades vid två utbildningstillfällen: i december 2011 i Bryssel och i mars 2012 i Köpenhamn.

För att göra det möjligt att sammanställa alla data i en enda europeisk databas måste samtliga nationella Democophes-databaser vara utformade på samma sätt. Detaljerade anvisningar om detta tillhandahölls genom en centralt framtagen kodbok och riktlinjer för kvalitetskontroll. En särskild process inrättades i syfte att kontrollera kvaliteten hos de nationella databaserna och därefter sammanfoga dem till en enda stor europeisk databas.

En plan för statistisk analys tillämpades på biomarkörerna och uppgifterna från frågeformulären, och riktlinjer utformades för tolkningen av resultaten:

1. Beräkning av svarsfrekvensen och analys av de som inte svarat baserat på grunduppgifterna från rekryteringsfasen.
2. Allmänna uppgifter om testpopulationen, såsom ålder, kön, vikt och längd, utbildning, m.m.
3. Statistisk analys av de fem biomarkörerna.

Den statistiska analysen på europeisk nivå utfördes på liknande sätt som i de enskilda länderna.

Kommunicera effektivt under loppet av studien

Varje mamma som deltagit fick ta del av sina och sitt barns resultat

Kommunikation var en av huvudpunkterna i projektet, från rekryteringsfasen till publiceringen av resultaten. De nationella arbetsgruppernas samordnare utbildades vid två tillfällen: i december 2011 i Bryssel och i mars 2012 i Köpenhamn.

Kommunikation vid rekryteringen

En informationsbroschyr och en inbjudan om att delta i pilotstudien skickades, tillsammans med ett svarskort och en blankett för medgivande, ut till barn mellan 6 och 11 års ålder samt deras mammor. De försökspersoner som uppfyllde kriterierna för deltagande i studien fick därefter en bekräftelse via brev, tillsammans med urinprovsbehållare och anvisningar om hur urinprovet skulle lämnas. Dagstidningar i flera av de medverkande länderna samt på europeisk nivå gjorde reportage om studien i början av projektet, under rekryteringsfasen. Under projektets gång presenterades nyckelinformation och viktiga dokument löpande på projektets webbplats, såväl på europeisk som på nationell nivå.



Meddelande av enskilda resultat

Meddelande av enskilda resultat till försöksdeltagarna skedde så snart som möjligt, såvida inte deltagaren själv hade valt att inte bli informerad. Varje mamma som deltagit fick ta del av sina och sitt barns resultat, tillsammans med ett brev som förklarade följande:

- För vissa ämnen ger den här studien endast en ögonblicksbild över försökspersonernas exponering. Förhöjda halter av kemikalier som snabbt går ur kroppen kan uppstå till följd av tillfällig exponering och ger inga indikationer på en persons generella exponering.
- Tungmetaller som kadmium ackumuleras däremot i kroppen, och den uppmätta halten ger en indikation på persons sammanlagda exponering under hela livet.
- I de fall där det fanns aktuella hälsobaserade riktvärden användes dessa för att förklara vilka hälsoeffekter de uppmätta halterna skulle kunna ha. För vissa av ämnena fanns dock inga sådana data och de uppmätta halterna kunde då bara jämföras med den sammanlagda mängden data, utan närmare information om vilka eventuella hälsorisker de skulle kunna innebära.

Brevet innehöll också kontaktuppgifter till en medlem av respektive nationell arbetsgrupp dit försökspersonerna kunde vända sig med eventuella frågor. Om de uppmätta värdena påvisade någon form av hälsorisk kontaktades mamman för en diskussion om vad som skulle kunna göras för att begränsa den skadliga exponeringen.



Projektet presenterades för försökspersonerna vid gemensamma möten

Meddelande av sammanställda resultat

Spridning av resultaten till allmänheten: De sammanställda resultaten och slutsatserna av Cophes och Democophes presenterades vid konferensen "Human Biomonitoring: Linking Environment to Health and Supporting Policy" som anordnades i Larnaca på Cypern den 23 och 24 oktober 2012, arrangerad av Cyperns ordförandeskap i EU. Ett pressmeddelande om konferensen finns på webbplatsen för Cyperns ordförandeskap.⁶ Tack vare konferensen väcktes intresse bland flera tidskrifter i Europa och ett reportage om studien publicerades.

Mellan juli 2012 och januari 2013 anordnade varje land ett nationellt symposium där de sammanställda resultaten presenterades för politiker och allmänhet.

Spridning av resultaten till beslutsfattare: Särskilt intressant på detta område är bland annat hur resultat från biologisk exponeringsmätning kan användas vid politiskt beslutsfattande, möjligheterna till ett gemensamt datainsamlingsprogram inom EU samt vad som blir nästa steg för att uppfylla såväl målen i den europeiska handlingsplanen för miljö och hälsa 2004–2010² som målen från WHO:s konferens om miljö och hälsa i Parma⁷.

Spridning av resultaten till forskarvärlden: Resultaten från Cophes och Democophes presenterades vid Internationella sällskapet för exponeringsvetenskaps tjugioandra årliga sammankomst i Seattle. Resultaten för kvicksilver i Democophes-studien användes vid en ekonomisk beräkning av kostnaderna för exponeringen för denna utbredda tungmetall hos Europas befolkning⁸. Resultaten kommer också att publiceras i vetenskapliga tidskrifter och presenteras vid ytterligare forskningskonferenser.



Resultaten och slutsatserna från Cophes och Democophes presenterades vid en konferens anordnad av Cyperns ordförandeskap i EU

- 6 <http://www.cy2012.eu/index.php/en/news-categories/areas/employment-social-policy/press-release-european-projects-measure-chemicals-in-people-across-europe-for-the-first-time>
- 7 <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/event/fifth-ministerial-conference-on-environment-and-health>
- 8 Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: Monetary value of neurotoxicity prevention, Environmental Health 2013, 12:3 <http://www.ehjournal.net/content/12/1/3/abstract>

Resultat

En gemensam strategi för biologisk exponeringsmätning prövades i 17 europeiska länder. Resultatet blev data över spridningen av utvalda biomarkörer hos en definierad population och dessas koppling till möjliga källor – data som för första gången kan jämföras på europeisk nivå och som därigenom utgör ett första steg mot gemensamma europeiska referensvärden.

Fynd av undersökta kemikalier

Data om fyra grundläggande kemikalier samlades in från 1 844 par av mammor och barn medan man från 621 par samlade in data om bisfenol A. Trots att urvalet ännu inte är representativt för hela Europas befolkning är detta första gången som information angående distributionen av kemikalier i 17 europeiska länder kan jämföras över landsgränserna med såväl nationella som internationella data från NHANES, Health Canada och de enskilda länderna i Europa.

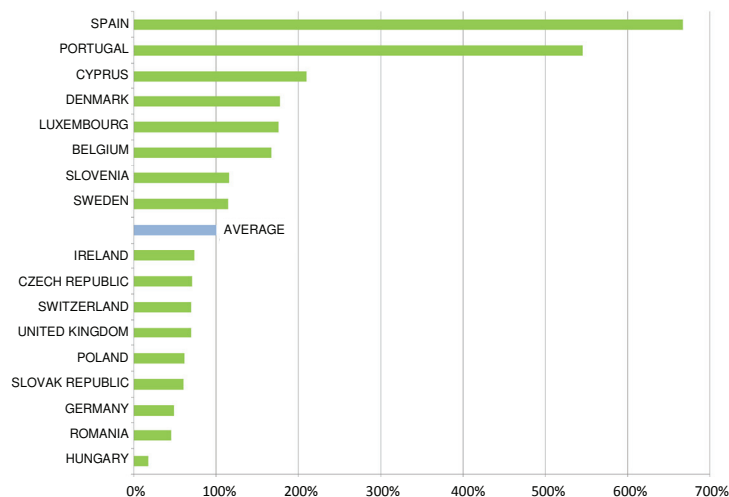
Tabell 1: Värden för mödrar och barn på europeisk nivå: medelvärde, P90 och eventuella riktvärden som använts för respektive biomarkör.

Biomarkör	Enhet	Barn			Mödrar		
		Medelvärde	P90 ¹	Riktvärde	Medelvärde	P90	Riktvärde
Kvicksilver	µg/g	0,14	0,82	2,3 (FAO/WHO) ²	0,22	1,3	2,3
Kotinin	µg/L	0,80	5,1	Uppgift saknas	2,7	1 237,0	Uppgift saknas
Kadmium	µg/L	0,07	0,22	0,5 (HBMI) –2 (HBMII) ³	0,22	0,62	1 (HBMI) –4 (HBMII)
Ftalatmetaboliter							
DEHP-metaboliter	µg/L	47,6	141,0	500 (HBMI)	29,2	93,0	300 (HBMI)
MnBP	µg/L	34,8	98,0	Uppgift saknas	23,9	68,0	Uppgift saknas
MBzP	µg/L	7,1	27,8	Uppgift saknas	4,5	18,0	Uppgift saknas
MEP	µg/L	34,4	160,0	Uppgift saknas	48,2	259,1	Uppgift saknas
MiBP	µg/L	45,4	135,0	Uppgift saknas	30,1	89,0	Uppgift saknas
Bisfenol A	µg/L	2,0	7,4	1500 (HBMI)	1,8	6,7	2500 (HBMI)

- 1 90 % av den testade populationen uppvisade värden under P90.
- 2 Enligt definition från JECFA (FAO/WHO:s gemensamma expertkommitté för livsmedelstillsetser)
- 3 HBM-värden baserar sig på kunskap och erfarenhet hos den tyska kommissionen för biologisk exponeringsmätning. HBMI-värden motsvarar den koncentration av ett ämne i humant biologiskt material under vilken man inte förväntar sig negativa hälsoeffekter. HBMII-värden motsvarar den koncentration av ett ämne i humant biologiskt material över vilken det råder ökad risk för negativa hälsoeffekter hos känsliga individer i den allmänna befolkningen.

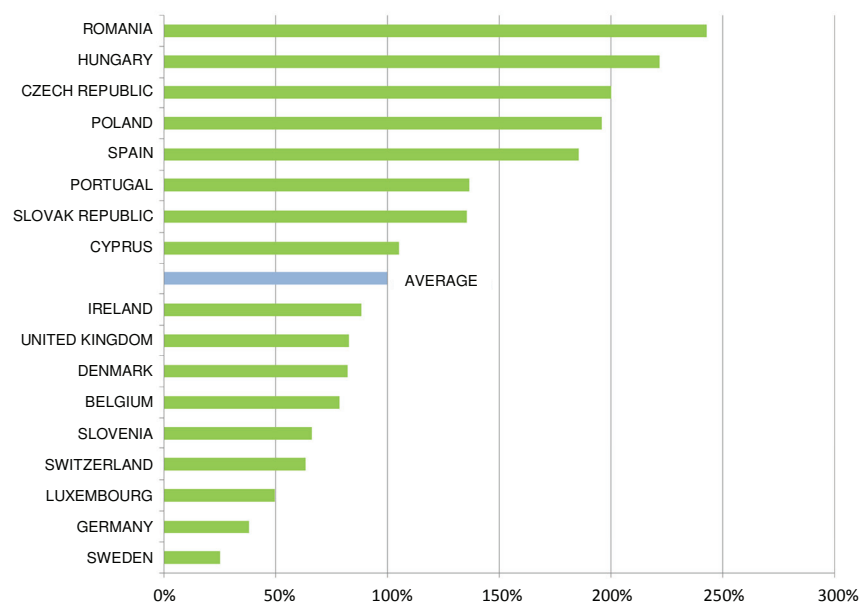
I allmänhet visar resultaten från Democophes att yngre barn (6–8 år) har högre exponeringsnivåer än något äldre barn (9–11 år). Detta faktum understryker vikten av att vara särskilt uppmärksam på den yngre åldersgruppen. Halterna av biomarkörer varierar stort, både inom och mellan länder. Uppgifterna från försökspersonerna angående deras omgivning och livsstil gör det möjligt att identifiera faktorer som givit upphov till resultaten och därigenom utveckla interventionsstrategier. I allmänhet ligger exponeringsnivåerna gott och väl under de riktvärden som finns. Få försökspersoner har värden som överstiger riktvärdena. Halterna av biomarkörer hos barn överensstämmer i stor utsträckning med halterna hos mammorna, vilket kan tyda på gemensam exponering för miljöfaktorer. Samhällsklass, baserad på moderns utbildningsnivå, har signifikant betydelse för halterna av respektive biomarkör. Denna faktor kan rymma underliggande och ännu okända faktorer för exponering.

Tabell 1 : Kvicksilver i hår hos mödrar, % av genomsnittet för Democophes-länderna, justerat för ålder⁹



Kvicksilver ackumuleras i kroppen under hela livet. Störst betydelse för kvicksilvernivåerna hos såväl mammor som barn har konsumtionen av havsfångad fisk. I den europeiska jämförelsen är kvicksilverhalterna relativt höga i Spanien och Portugal. Den genomsnittliga mamman i Spanien har mer än sex gånger så hög halt kvicksilver i kroppen jämfört med medelvärdet för samtliga länder i Democophes-studien. Den genomsnittliga mamman i Portugal har fem gånger så hög halt. Cypern, Danmark, Luxemburg och Belgien har medelvärden som ligger strax över genomsnittet för Democophes-länderna som helhet. Övriga länder i projektet, de flesta från Central- eller Östeuropa, uppvisar värden kring eller under medelvärdet för studien. I södra Europa äter människor stora mängder fisk. I länder som Cypern, Danmark, Luxemburg och Belgien äter människor också ganska mycket fisk, men inte lika ofta de arter som befinner sig högst upp i näringskedjan. I den här studien har 1,4 % av barnen och 3,4 % av mödrarna kvicksilverhalter över det av JECFA/WHO fastställda riktvärdet på 2,3 µg Hg/g hår.

Tabell 2 : Kotinin i urin hos barn, % av genomsnittet för Democophes-länderna, justerat för kreatinin, ålder och kön⁹

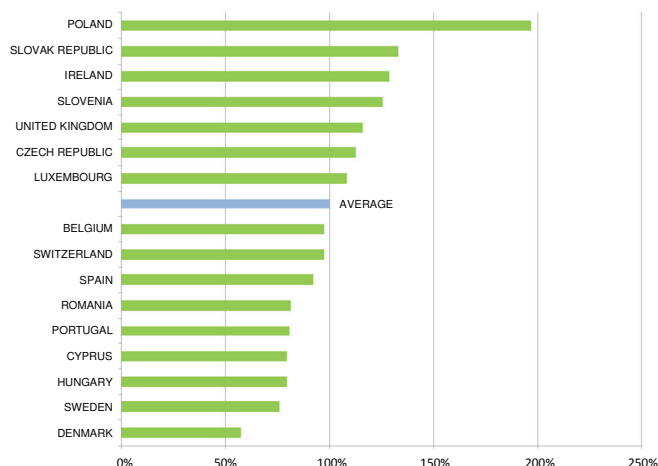


Halten av **kotinin** hos barn återspeglar tydligt rökvanorna hos de vuxna i hushållet. Barn som dagligen har utsatts för tobaksrök i sin vardagsmiljö har fem gånger så höga halter kotinin jämfört med barn som aldrig har exponerats för tobaksrök. Mammor som röker dagligen

⁹ Baserat på COPHES WP4 rapport "Human biomonitoring in children and mothers - European analysis", utvärderat av VITO i nära samarbete med Democophes.

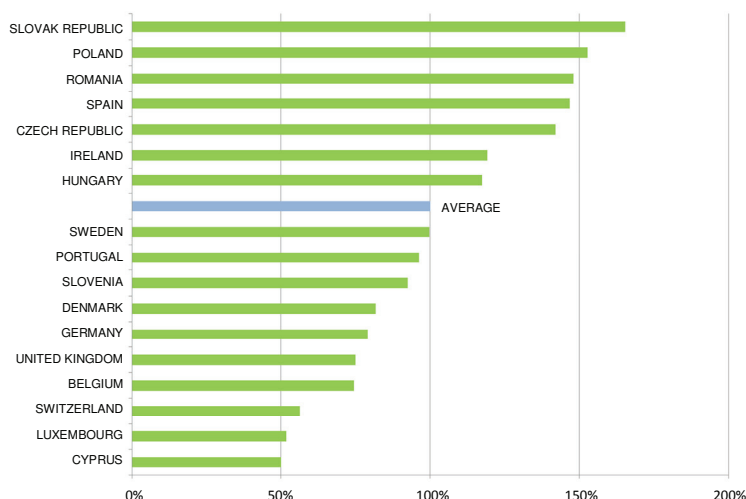
Tabell 3 : Kadmium i urin hos mödrar, % av genomsnittet för Democophes-länderna, justerat för kreatinin, ålder och rökvanor⁹

har genomsnittliga kotininvärden som är 30 gånger högre än de som röker någon gång ibland och 700 gånger högre än de som slutat röka eller som aldrig har rökt. Kotininhaltarna i urinproven från rumänska mammor ligger mer än fem gånger över medelvärdet för Democophes-länderna sammanlagt. Exponeringen för tobaksrök är relativt hög i de östeuropeiska länderna, liksom i Spanien och Portugal. I övriga Nord- och Västeuropa är kotininkoncentrationerna avsevärt lägre. Kotininhaltarna hos barn följer samma trend, även om halterna i denna grupp är mycket lägre. Som förväntat ser vi att många barn utsätts för tobaksrök via passiv rökning.



Kadmium ackumuleras i kroppen över tid. Mammor har därför mycket högre värden än barn. Ingen mamma i studien uppvisade kadmiumhalter i urinen som tydde på negativa hälsoeffekter på njurarna. I Polen är de uppmätta värdena relativt höga. Den främsta anledningen till detta skulle kunna vara att jordbrukare fortfarande använder gödningsmedel

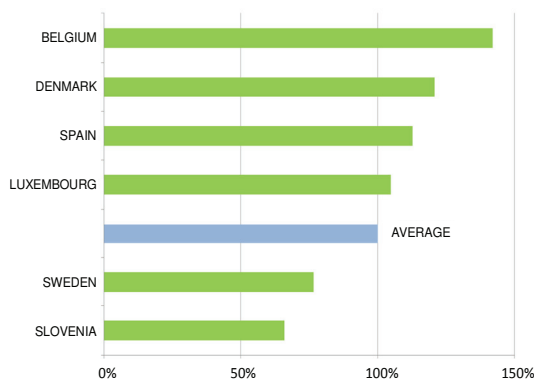
Tabell 4: Summa av DEHP-metaboliter i urin hos barn, % av genomsnittet för Democophes-länderna, justerat för kreatinin, ålder och kön⁹



med högt innehåll av kadmium. Människor får då i sig kadmium via maten de äter och vid inandning av damm.

Ftalatmetaboliter förekom generellt sett i högre halter hos barn jämfört med mammorna, med undantag av MEP, som inte omfattas av några regleringar och huvudsakligen förekommer i kosmetika. En möjlig förklaring till barns högre halter kan vara att barn i större utsträckning är utsatta för damm, de leker nära marken och händerna har oftare kontakt med munnen. Dessutom äter de mer än vuxna i förhållande till sin kroppsvikt. Färdigmat, hudvårdsprodukter, vinylgolv och vinyltapeter

Tabell 5: Bisfenol A i urin hos mödrar, % av genomsnittet för Democophes-länderna, justerat för kreatinin och ålder⁹



inomhus har alla kunnat kopplas till höga ftalatnivåer i urinen.

Halten av **bisfenol A** i urinen är ungefär lika stor för mammor som för barn, och ligger i linje med tidigare rapporterade värden för europeiska populationer. De uppmätta värdena ligger mycket nära varandra kring genomsnittet för Democophes-länderna på 1,78 µg/L urin, vilket fortfarande ligger långt under riktvärdet på 2 500 µg/L urin.

Kunskapsuppbyggnad i Europa

En gemensam europeisk metod prövades i 17 olika europeiska länder. I det här stadiet kan följande slutsatser dras:

- Tillräcklig harmonisering kan uppnås för att framgångsrikt genomföra studier med biologisk exponeringsmätning på EU-nivå.
- Det går att i viss mån anpassa fältarbetsmetoderna efter nationella behov, utan att det påverkar resultatens jämförbarhet.
- Endast strikt kvalitetssäkring och kontroll kan garantera tillförlitliga och jämförbara resultat. Trots att kunskapsuppbyggnad var ett av studiens huvudsyften bör processen inte få påverka de strikta kriterier som krävs för att uppnå jämförbarhet.
- Målgruppsinriktad kommunikation är av största vikt redan från början och måste omfatta samhällsvetenskapliga strategier.
- Utbildning, supporttjänster och telefonkonferenser blev viktiga extra verktyg i arbetet med att vägleda och upprätthålla det gemensamma arbetssättet.



En gemensam europeisk metod prövades i 17 olika europeiska länder

Bedömning av projektresultatets nytta/genomslag och en diskussion om kostnad-nytta

Väl utformade program för biologisk exponeringsmätning är vetenskapliga verktyg som kan tillhandahålla ett evidensbaserat underlag för politiskt relevanta utvärderingar och rekommendationer.

Kemikalierna som undersöktes inom ramen för projektet valdes med hänsyn till deras betydelse för det politiska arbetet. I sex av Democophes-länderna analyserades även biomarkören för bisfenol A, i vissa fall på begäran av respektive lands politiska ledare.

Under projektets gång efterfrågade Europeiska kemikaliemyndigheten (Echa) data om vissa ftalater och Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa) efterfrågade data angående bisfenol A, i syfte att omvärdera sina rekommendationer mot bakgrund av de nya forskningsresultaten. Resultaten från studien kommer att finnas tillgängliga på begäran för europeiska myndigheter och relaterade vetenskapliga kommittéer, inom ramen för rapportering eller arbete med riskbedömning.

Exponeringsdata för människor har stor inverkan på vårt beteende, både på personlig och på kollektiv nivå. De nationella symposier som anordnats i respektive land har erbjudit möjlighet att informera politiker och allmänhet om resultaten, samt att diskutera deras relevans och eventuellt intresse för åtgärder på nationell nivå. Det breda intresset från media har hjälpt till att öka medvetenheten bland allmänheten, samt tillhandahållit rekommendationer för kost- och konsumtionsvanor.

Democophes-resultaten för kvicksilver användes i en artikel publicerad i januari 2013⁸, där man beräknade nyttan av begränsning av kvicksilverföroreningar till över 600 000 poäng i IQ varje år och en besparing på omkring 8–9 miljarder euro varje år för hela EU. För att minska människors exponering för farliga ämnen krävs samarbete på global nivå för att komma åt källorna till problemet och nå politisk enighet, något som FN:s miljöprogram just nu arbetar med¹⁰. Dessutom har WHO i Europa beslutat sig för att använda studiens biomarkör för kvicksilver som en av sina indikatorer, i enlighet med målen från Parmakonferensen.

Den största kostnaden för en sådan här studie är kopplad till rekryteringen av försökspersoner och provtagning. Många biologiska prover är dessutom mycket värdefulla och bör användas i så stor utsträckning som möjligt för allmänhetens bästa. Därför kommer Democophes-proverna att lagras i åtminstone tio år. Democophes hade som mål att utveckla laboratoriekapaciteten och pröva möjligheterna till en gemensam arbetsmetod för en mycket begränsad uppsättning biomarkörer. Genom att proverna lagras skapas möjlighet till ytterligare analyser av fler biomarkörer i samma prover.

Democophes har öppnat dörren för framtida utveckling. Tack vare den här pilotstudien kan kostnaden för framtida studier av biologisk exponeringsmätning på europeisk nivå – med ett större antal biomarkörer – minskas, samtidigt som nyttan kan bli större. Inom ramen för Cophes-projektet har man beräknat en sammanlagd kostnad på som lägst 3,7 miljoner euro och som högst 13,7 miljoner euro för införandet av ett program för biologisk exponeringsmätning i alla de 27 medlemsstaterna.

10 <http://www.unep.org/hazardoussubstances/Mercury/Negotiations/tabid/3320/Default.aspx>



Democophes-proverna kommer att lagras i minst tio år



© violetkaipa - Fotolia.fr

Nu kan exponeringsmätningar jämföras över hela Europa

Möjligheten till ett gemensamt arbetssätt i EU och projektresultatens överförbarhet

Democophes har visat att det är möjligt att producera data som kan jämföras mellan länder, under förutsättning att harmoniserade och standardiserade protokoll används och att såväl intern som extern kvalitetskontroll garanteras.

Det europeiska undersökningsprotokollet kan uppdateras baserat på de beskrivningar av arbetet – inklusive kommentarer och förslag – som publicerats i dokumentationen för Democophes. Inför framtida harmoniserade europeiska studier har följande rekommendationer framförts:

- Fastställ urvalskriterier för försökspersoner som kan uppfyllas i samtliga länder.
- Mät en och samma substans i ett laboratorium, i syfte att undvika osäkerhet kring jämförbarheten av uppmätta låga doser mellan olika laboratorier.
- Minska personalbehovet genom att tillhandahålla användarvänliga program för statistisk analys.
- Samarbeta med forskare inom samhällsvetenskap i respektive land redan i början av studien, för att få hjälp att förstå och ta hänsyn till kulturella skillnader.
- Utveckla informationsmaterial som är väl anpassade till målgrupperna, men gör det möjligt att anpassa det efter de nationella förutsättningarna.

Biologisk exponeringsmätning kan användas för att bedöma och spåra trender i befolkningens exponeringsnivåer för miljöföroreningar, såväl över tid som geografiskt. Dessa kan i sin tur användas som grund för eller utvärdering av politiska åtgärder. Från en politisk synvinkel krävs det ytterligare arbete med att utveckla tillförlitliga biomarkörer och analysmetoder samt struktur för att skapa ett långsiktigt program för ökad användning av biologisk exponeringsmätning inom ramen för relevant lagstiftning¹¹.

När nu studien har visat att en harmoniserad arbetsmetod för hela EU är möjlig, kan beslutsfattarna börja utforma ett mer omfattande europeiskt program, med vägledning av den kunskap Democophes har givit. Ett nära samarbete ter sig redan självklart, i och med att nätverket redan har genomfört Ehes-projektet (European Health Examination Survey) och den obligatoriska hälsoenkäten HIS (Health Information Survey). Detta skulle ge avsevärda kostnadsbesparingar och skapa oanade nya möjligheter till forskning och utvärdering av lagstiftning.

För att lägga grunden till en stabil väg framåt behöver Europa dock en struktur som gynnar samordning och organisering. Detta ramverk skulle kunna tilldelas ett särskilt mandat och anta en öppen strategi för beslutsfattande kring den framtida användningen av biologisk exponeringsmätning i Europa.

¹¹ Reach-förordningen, den nya förordningen angående biocider, förordningen om långlivade organiska föreningar (2004/850/EG av den 29 april 2004, ändringsversion), direktiv 2009/128/EG av den 21 oktober 2009 om upprättande av en ram för gemenskapens åtgärder för att uppnå en hållbar användning av bekämpningsmedel, förordningar angående kosmetika, läkemedel och livsmedel samt direktivet 98/24/EG.



Ordlista

BPA:	Bisfenol A
Capi:	Computer Assisted Personal Interview system (Datorassisterat personligt intervju-system)
Cophes:	Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale (Konsortium för genomförande av biologisk exponeringsmätning i Europa)
DEHP:	di(2-etylhexyl)-ftalat
Democophes:	DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale (Demonstration av en studie för samordning och genomförande av biologisk exponeringsmätning i Europa)
Echa:	Europeiska miljöbyrån
Efsa:	Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet
Equas:	External Quality Assessment Schemes (Externt kvalitetssäkerhetssystem)
HBM:	Human biomonitoring (Biologisk exponeringsmätning)
ICI:	Interlaboratory Comparison Investigation (Jämförande undersökning mellan laboratorier)
IQ:	Intelligenskvot
MEP:	Monoetylftalat
NHANES:	US National Health and Nutrition Examination Survey (Nationell undersökning om hälsa och nutrition i USA)
µg/g:	mikrogram per gram
µg/L:	mikrogram per liter

Democophes partnerorganisationer

Följande partnerorganisationer deltog i genomförandet av projektet:

Belgien:

Myndigheten för hälsa, livsmedelssäkerhet och miljö (FPS Health, Food chain safety and environment) (FPS)

Dominique Aerts och Pierre Biot

Cypern:

Hälsodepartementet, representerat av statens allmänna laboratorium (Ministry of Health represented by State General Laboratory) (SGL)

Andromachi Katsonouri och Adamos Hadjipanayis

Danmark:

Köpenhamns universitet (University of Copenhagen) (UCPH)

Lisbeth E. Knudsen och Jeanette KS Nielsen

Irland:

Hälso- och sjukvårdsdepartementet (Health Service Executive) (HSE)

Maurice Mulcahy och Damien Burns

Luxemburg:

Centre de Recherche Public – Gabriel Lippmann (CRP-GL)

Arno Gutleb och Marc Fischer (LNS)

Polen:

Nofer-institutet för arbetsmedicin (Nofer Institute of Occupational Medicine) (NIOM)

Danuta Ligocka och Marek Jakubowski

Portugal:

Institutionen för förebyggande medicin, fakulteten för medicin, Lissabon (Institute of Preventive Medicine, Lisbon Faculty of Medicine) (IMP/FML)

M. Fátima Reis och Sónia Namorado

Rumänien:

Centrum för miljöhälsa (Environmental Health Centre) (EHC)

Eugen S. Gurzau och Ioana-Rodica Lupsa

Schweiz:

Federala folkhälsomyndigheten (Federal Office of Public Health) (FOPH)

Pierre Crettaz och Andrea Lehmann

Slovakien:

Slovariens folkhälsomyndighet (Public Health Authority of the Slovak Republic) (UVZ SR)

Katarina Halzlova och Michal Jajcaj

Slovenien:

Jozef Stefan-institutet (Jozef Stefan Institute) (JSI)

Milena Horvat och Darja Mazej



Möte i Budapest, april 2011

Spanien:
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Argelia Castano och Marta Esteban

Storbritannien och Nordirland:
Hälsoskyddsmyndigheten (Health Protection Agency) (HPA)
Ovnair Sepai och Karen Exley

Sverige:
Karolinska Institutet (KI-IMM)
Marika Berglund och Kristin Larsson

Tjeckien:
Nationella institutet för folkhälsa (National Institute of Public Health) (NIPH)
Milena Cerna och Andrea Krskova

Tyskland:
Umweltbundesamt (UBA)
Marika Kolossa-Gehring och Kerstin Becker

Ungern:
Nationella institutet för miljöhälsa (National Institute of Environmental Health) (NIEH)
Peter Rudnai och Szilvia Középesy

Följande partnerorganisationer har bidragit till projektet:

Frankrike:
Institut de Veille Sanitaire (InVS)
Nadine Frery och Georges Salines

Kroatien:
Institutet för medicinsk forskning och arbetsmedicin (Institute for Medical Research and Occupational Health) (IMROH)
Aleksandra Fucic

Norge:
Norska folkhälsoinstitutet (National Institute of Public Health Norway) (NIPH-NO)
Georg Becher

Österrike:
Umweltbundesamt GmbH (UBA)
Philipp Hohenblum

Cophes-konsortiet³

Samtliga samarbetsparter i projektet Democophes ingår även i Cophes-konsortiet.

Av de övriga partnerorganisationerna i Cophes har följande bidragit med vetenskapligt stöd till projektet:

Belgien:

Centrum för humangenetik – Universitetet i Leuven (KUL)

Ludwine Casteleyn och Birgit Dumez

Flamländska institutet för teknisk forskning (VITO)

Greet Schoeters och Elly Den Hond

Nederländerna:

Environmental Health Sciences International (EHSI)

Louis Bloemen

Tyskland:

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen

Gesetzlichen Unfallversicherung – Institut der Ruhr-Universität-Bochum (IPA)

Jürgen Angerer och Holger Koch

BiPRO GmbH

Reinhard och Anke Joas

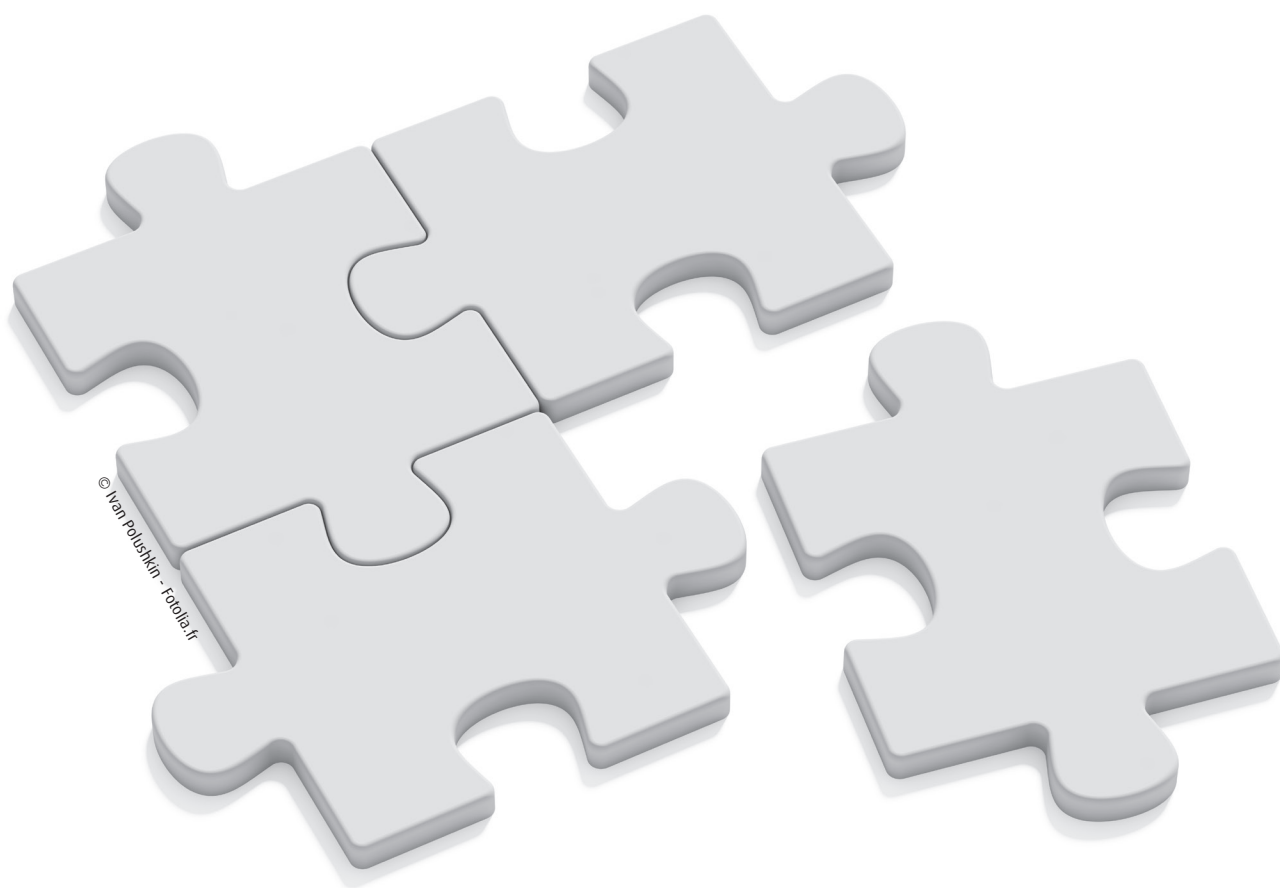
Stort tack även till de institutioner som bidragit till finansieringen av projektet.

I Sverige genomfördes Democophes-studien med finansiellt stöd av Naturvårdsverket och den nationella hälsorelaterade miljöövervakningen.



Möte i Bryssel, november 2011





© Ivan Polushkin - Fotolia.fr

www.eu-hbm.info



federal public service

**HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY
AND ENVIRONMENT**

Directorate General for Environment
Multilateral and Strategic Affairs
Place Victor Horta 40/10
1060 Brussels - Belgium
Tel: +32 (0)2 524 97 97
Mail: democophes@health.belgium.be
www.health.belgium.be