



HBM4EU

STRUČNÝ PŘEHLED

ČERVEN 2022



Evropská iniciativa pro biologické monitorování člověka

PFAS

Tento stručný přehled shrnuje nepříznivé účinky per- a polyfluoroalkylových látek (PFAS) na lidské zdraví, jejich hlavní cesty expozice pro člověka a způsoby, jak by mohl být biologický monitoring těchto látek cenný při vytváření politik EU.

Látky PFAS jsou velkou skupinou umělých chemických látek, které se hojně využívají v mnoha průmyslových a spotřebitelských odvětvích. PFAS představují v životním prostředí perzistentní látky schopné bioakumulace v potravních řetězcích. Mnohé látky PFAS jsou prokazatelně toxické pro lidské zdraví.

KLÍČOVÁ SDĚLENÍ

- Studie v rámci projektu HBM4EU¹ (2014–2021) vytvořily referenční úrovně vnitřní expozice 12 látkám PFAS u evropských teenagerů (1957 subjektů ve věku 12–18 let).
- U 14,26 % testovaných evropských teenagerů překračuje sérová hladina látek PFAS 6,9 µg/l, což odpovídá maximální hodnotě doporučené úřadem EFSA² pro tolerovatelný týdenní příjem 4,4 ng/kg. Maximální překročení v jednotlivých studiích bylo 23,8 %. Nejvyšší mediánové hodnoty byly zjištěny ve studiích provedených v severní a západní Evropě.
- Údaje o látkách PFAS ze 17 studií biologickém monitorování člověka jsou již k dispozici on-line v [Evropském panelu biologického monitorování člověka](#). Současná expozice v některých částech populace EU překračuje doporučené hodnoty úřadu EFSA pro látky PFAS.
- Koncentrace látek PFAS jsou obecně vyšší u mužů, přičemž u účastníků s vyšším vzděláním je patrná vyšší míra expozice. V některých studiích byly vyšší hladiny látek PFAS pozorovány s rostoucím věkem.
- Ze sběrů dat projektu HBM4EU lze odvodit klesající trend koncentrací látek PFOA a PFOS, avšak nikoli u ostatních látek PFAS.

ZÁKLADNÍ INFORMACE O INICIATIVĚ HBM4EU

Evropská iniciativa pro biologické monitorování člověka, HBM4EU, která probíhá od roku 2017 do června 2022, je společným úsilím 28 zemí, Evropské agentury pro životní prostředí a Evropské komise a je spolufinancována v rámci programu Horizont 2020. Jejím hlavním cílem je koordinovat a prosazovat v Evropě biologické monitorování člověka. Iniciativa HBM4EU přinesla řadu důkazů o skutečné expozici chemickým látkám, a to buď měřením samotných látek, jejich

metabolitů, nebo markerů následných účinků na zdraví v tělesných tekutinách nebo tkáních. Informace o expozici člověka lze propojit s údaji o zdrojích a s epidemiologickými průzkumy, aby bylo možné poskytnout informace pro výzkum, prevenci a politiky, s cílem odstranit mezery ve znalostech a podpořit inovativní přístupy. Pokud si chcete přečíst více o samotném projektu, navštivte [webové stránky](#) HBM4EU.

¹ Studie v rámci projektu HBM4EU jsou průzkumem zaměřeným na shromažďování co nejvíce harmonizovaných vzorků a údajů o biologickém monitorování člověka z (vnitrostátních) studií s cílem získat aktuální údaje o vnitřní expozici reprezentativní pro evropskou populaci, resp. občany v daném geografickém rozmezí.

² EFSA: [Evropský úřad pro bezpečnost potravin](#)

VÝSLEDKY PROJEKTU HBM4EU

Iniciativa HBM4EU položila základy evropské **platformy biologického monitorování, jejímž úkolem je harmonizované a kvalitativně kontrolované monitorování expozice člověka prioritním chemickým látkám (včetně látek PFAS) a souvisejících účinků na zdraví**. Byl zaveden program zajištění kvality a kontroly kvality s cílem vytvořit evropskou **databázi posuzovaných laboratoří**, které jsou rovněž kvalifikované pro analýzu biomarkerů expozice.

V rámci studie HBM4EU byly u dospívajících (12–18 let) měřeny biomarkery expozice 12 látkám PFAS. Přibližně u **14 % testovaných evropských teenagerů překročila** sérová hladina látek PFAS 6,9 µg/l, což odpovídá maximální hodnotě doporučené Evropským úřadem pro bezpečnost potravin pro tolerovatelný týdenní příjem ve výši 4,4 ng/kg. Maximální překročení v jednotlivých studiích bylo 23,8 %. Nejvyšší mediánové hodnoty byly zjištěny ve studiích provedených v severní a západní Evropě.

Pro další podporu současných a budoucích studií biologického monitorování člověka připravila iniciativa HBM4EU **řadu veřejně dostupných podkladových materiálů** pro harmonizovaný přístup k plánování a provádění studií v Evropě, které jsou k dispozici v **on-line knihovně HBM4EU**. Byly vypracovány různé **výzkumné protokoly pro další analýzu údajů o látkách PFAS**, včetně evropských úrovní expozice, rozložení expozice, geografických srovnání, determinantů

expozice, souvislostí mezi expozicí a účinkem (BMI a metabolismus, pohlavní dospívání, astma a alergie) a analýzy cesty mezi biomarkerem expozice a účinkem na zdraví (pohlavní dospívání a metabolismus) (**D10.10 Plán statistické analýzy pro spolufinancované studie WP8**). Další výsledky by měly být zveřejněny v průběhu roku 2022.

Byl vytvořen seznam dostupných biomarkerů účinků látek PFAS a nových biomarkerů, včetně cholesterolu a adiponektinu pro metabolické poruchy, hormonů štítné žlázy pro endokrinní poruchy, reprodukčních hormonů a kisspeptinu pro neplodnost a sexuální zrání a imunitních a zánětlivých markerů pro astma. K zaplnění mezer ve znalostech byly poskytnuty relevantní mechanistické informace a informace o drahách nežádoucích účinků (AOP) týkající se vlivů na metabolismus, porody a imunitní systém.

Při **posuzování rizik u směsí látek PFAS** se pro srovnání používají tři přístupy, a to přístup relativní účinnosti (RPF), přístup indexu nebezpečnosti (HI) a přístup součtové hodnoty Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA). Posuzování rizik u směsí jde nad rámec posuzování jednotlivých látek, které se obvykle používá, a lépe odráží skutečnou expozici osob. Všechny tři přístupy potvrdily závěr uvedený v nedávném vědeckém stanovisku Evropského úřadu pro bezpečnost potravin, které předpokládá riziko při současných expozičních koncentracích.

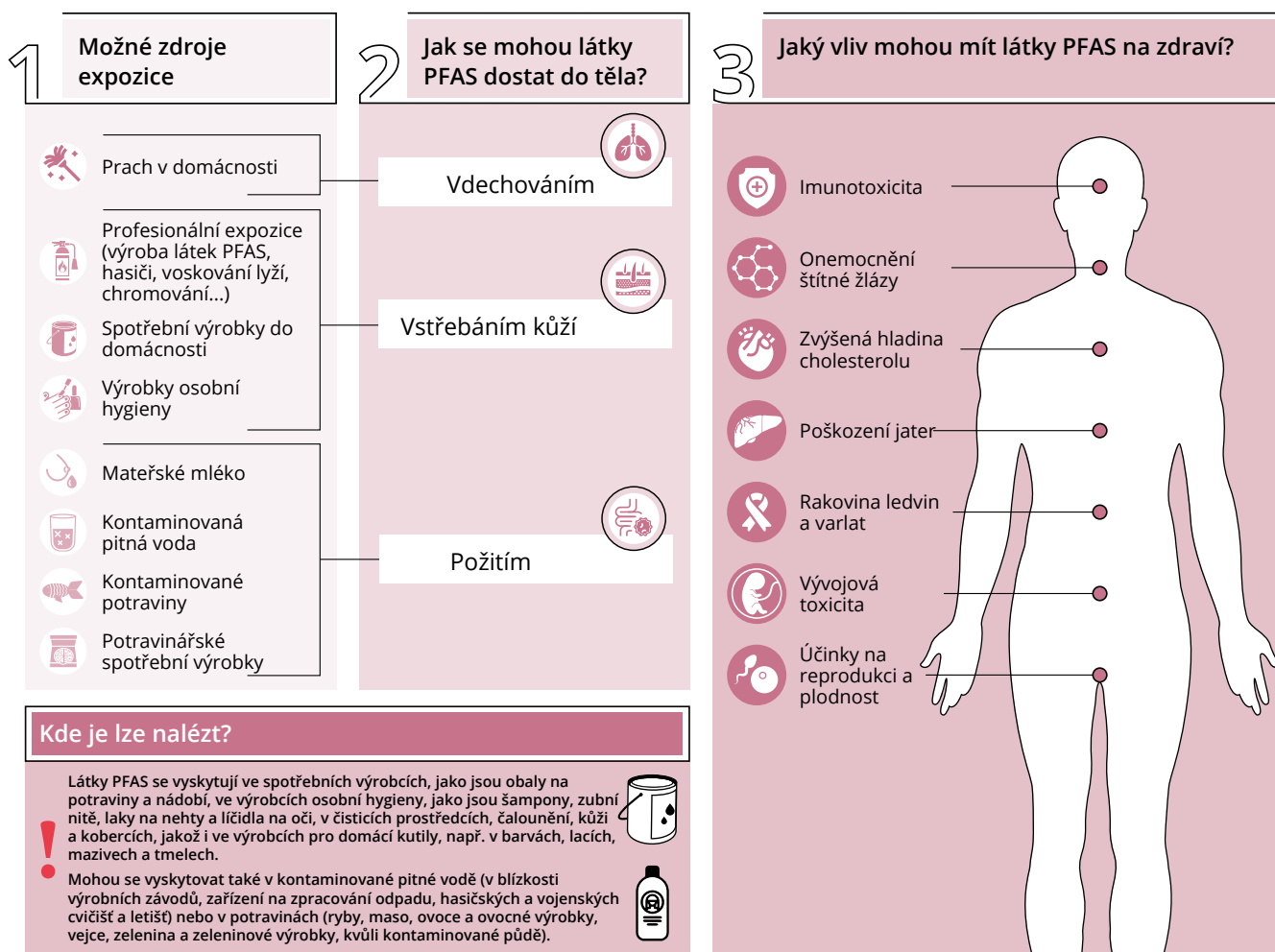
EXPOZICE A ÚČINKY NA ZDRAVÍ

U běžné populace je hlavní cestou expozice látkám PFAS potrava a konzumace kontaminované pitné vody. V rámci sběru dat v projektu HBM4EU bylo zjištěno, že strava je důležitým faktorem určujícím expozici látkám PFAS. Vyšší sérové hladiny látek PFNA a PFOS byly spojeny s vyšší konzumací ryb a mořských plodů (zvýšení sérových hladin o 20 %, resp. 21 %) a vyšší konzumací vajec (zvýšení sérových hladin o 14 %, resp. 11 %). Vyšší expozice látkám PFOS byla navíc spojena s vyšší konzumací vnitřností (zvýšení expozice o 14 %) a konzumací místních potravin (zvýšení expozice o 40 %). U ostatních

potravin (maso, rychlé občerstvení, pitná voda, mléko) nebyly zjištěny žádné nebo slabé souvislosti s jednotlivými látkami PFAS. Dalšími hlavními determinanty expozice ve datech projektu HBM4EU bylo přiřazení k určité kohortě a také pohlaví a vzdělání.

Obrázek 1 uvádí přehled hlavních zdrojů expozice, cest expozice a zdravotních účinků spojených s expozicí látkám PFAS.

Obrázek 1. Přehled zdrojů, cest a účinků látek PFAS na zdraví



PŘÍSPĚNÍ V RÁMCI POLITICKÝCH PROCESŮ A PŘÍSLUŠNÁ POLITICKÁ OPATŘENÍ

Výsledky projektu HBM4EU přispěly ke konzultacím o strategii pro udržitelnost chemických látek, akčním plánu pro nulové znečištění, jakož i ke konzultacím Evropské agentury pro chemické látky a Evropského úřadu pro bezpečnost potravin. Jsou k dispozici v [oddílu projektu HBM4EU „Od vědy k politikám“](#).

Různé látky PFAS, jako jsou PFOA, HFPO-DA, PFBS, PFNA, PFDA, PFTeDA, PFTTrDA, PFU(n)DA a PFHxS, jsou kvůli svým vlastnostem PBT nebo vPvB³ zařazeny na seznam látek vzbuzujících mimořádné obavy (SVHC) podle nařízení REACH. Některé látky PFAS mají harmonizovanou klasifikaci a označení EU podle nařízení CLP jako toxické pro reprodukci, pro játra a jako podezřelé karcinogeny.

Vzhledem k vážným obavám souvisejícím s rozšířeným používáním látek PFAS a kontaminací těmito látkami byl navržen soubor opatření k řešení problematiky látek PFAS

pomocí skupinového přístupu v rámci právních předpisů týkajících se vody, udržitelných výrobků, potravin, průmyslových emisí a odpadů v Evropské strategii pro udržitelnost chemických látek a v doprovodném dokumentu o látkách PFAS. Konkrétní látky PFAS jsou regulovány několika právními předpisy a křížovou regulací. Ty se týkají i) provádění mezinárodních úmluv, opatření a dohod a širších právních předpisů v oblasti chemických látek; ii) spotřebitelských výrobků; iii) expozice na pracovišti a iv) životního prostředí (např. emisí do ovzduší a vody). Tyto předpisy je třeba upravit a zpřísnit.

V roce 2023 se očekává omezení podle nařízení REACH, které má omezit rizika pro životní prostředí a lidské zdraví plynoucí z výroby a používání všech per- a polyfluoroalkylových látek (PFAS) pro všechna použití s výjimkou těch, která jsou považována za nezbytná.

³ PBT: perzistentní, bioakumulativní, toxický | vPvB: velmi perzistentní, velmi bioakumulativní

1 Jaká je současná expozice obyvatelstva EU látkám PFAS a překračují tyto látky doporučené hodnoty pro ochranu zdraví⁴ (externí a interní doporučené hodnoty, které vyplynuly z biologického monitorování), pokud jsou k dispozici?

Studie v rámci programu HBM4EU (2014–2021) vytvořily referenční úrovně vnitřních koncentrací látek PFAS pro dospívající (12–18 let). Vzorky byly odebrány na 9 místech (Norsko, Švédsko, Slovensko, Slovinsko, Řecko, Španělsko, Německo, Francie, Belgie).

Ukazatel vyvinutý v rámci programu HBM4EU ukazuje, že současná vnitřní expozice u dospívajících překračuje doporučené hodnoty u skupiny čtyř látek PFAS. Ukazatel založený na údajích o vnitřní expozici evropských dospívajících ukazuje, že kombinovaná expozice látkám PFOS, PFOA, PFNA a PFHxS u dospívajících v EU u části účastníků překračuje doporučenou hodnotu úřadu EFSA pro zdraví. Překročení hodnot v různých studiích a lokalitách se pohybuje od 1,34 % do 23,78 % účastníků s rozsahem překročení (P95/6,9 µg/l) od 0,74 do 1,78. Ve studiích provedených v západní a severní Evropě bylo nejvíce dospívajících, kteří překročili doporučenou hodnotu.

Mediány koncentrací v různých evropských studiích se pohybují ve stejném rozmezí, např. hodnoty P50 pro PFOA se pohybují od 0,76 do 4,8 µg/l, hladiny PFNA od 0,28 do 0,86 µg/l a PFHxS od 0,18 do 1,61 µg/l. **PFOS zůstává dominantním kongenerem;** hodnoty P50 se pohybují od 1,67 µg/l do 8,06 µg/l. Tyto hodnoty odpovídají hodnotám uvedeným v nedávném stanovisku Evropského úřadu pro bezpečnost potravin k rizikům pro lidské zdraví v souvislosti s přítomností perfluoroalkylových látek v potravinách.

2 Je expozice způsobena stravou, jedná se o expozici spotřebitelů, nebo je daná povoláním či kontaminací životního prostředí?

Co se týče faktorů expozice v datech projektu HBM4EU, byla vedle kohorty, pohlaví a vzdělání důležitým faktorem strava. Vyšší sérové hladiny látek PFNA a PFOS byly spojeny s vyšší konzumací ryb a mořských plodů (zvýšení sérových hladin o 20 %, resp. 21 %) a vyšší konzumací vajec (zvýšení sérových hladin o 14 %, resp. 11 %). Vyšší expozice látkám PFOS byla navíc spojena s vyšší konzumací vnitřností (zvýšení expozice o 14 %) a konzumací místních potravin (zvýšení expozice o 40 %). U ostatních potravin (maso, rychlé občerstvení, pitná voda, mléko) nebyly zjištěny žádné nebo slabé souvislosti s jednotlivými látkami PFAS.

Pokud jde o expozici na pracovišti, byla provedena studie zkoumající expozici látkám PFAS v zařízeních, kde se provádí chromování. Celkem bylo analyzováno 155 vzorků plazmy pracovníků z pěti studií. Výsledky budou k dispozici do června 2022.

3 Které oblasti a složky životního prostředí v Evropě jsou kontaminovány látkami PFAS?

Látky PFAS se hromadí v životním prostředí a bylo zjištěno, že kontaminují povrchovou, podzemní a pitnou vodu a hromadí se v rostlinách. **Výrobní místa, kde se používají látky PFAS, výcvikové prostory pro hasiče, letiště a zařízení na likvidaci odpadů, jakož i čistírny odpadních vod mohou vést ke kontaminaci životního prostředí, což následně vede k expozici lidí žijících v těchto oblastech.** V současné době je známo několik problematických míst v různých zemích (např. v Německu, Švédsku, Itálii, Španělsku, Nizozemsku, Belgii, Dánsku a Rakousku). Lze předpokládat, že problematická místa existují ve většině evropských zemí. **Iniciativa HBM4EU vypracovává dokument s pokyny, jak postupovat při biologickém monitorování člověka, hodnocení zdravotních rizik a komunikaci o rizicích v problematických místech (pokud jde o látky PFAS).**

⁴ U látek, které překračují maximální doporučené hodnoty pro ochranu zdraví, nelze vyloučit účinky na zdraví.

4 Lze pozorovat rozdíly v profilech látek PFAS u různých skupin populace a v různých časových obdobích?

Geografické rozdíly ve vnitřní expozici lze pozorovat ve studiích v rámci projektu HBM4EU u látek PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS a u jejich kombinací. Nejvyšší mediánové hodnoty byly zjištěny ve studiích provedených v severní a západní Evropě.

Pro studium rozdílů v profilech látek PFAS v různých časových obdobích je zapotřebí analýza studií vývoje v čase, které v **současné době nejsou na evropské úrovni k dispozici**. Údaje o vývoji v čase jsou zatím k dispozici pouze u kombinace Σ (PFOA + PFNA + PFHxS + PFOS) pro Německo. Při porovnání hladin látek PFAS ve **vzorcích plazmy mladých dospělých z německé banky vzorků životního prostředí** v letech 2007 až 2019 je patrný jasný pokles. Zatímco v roce 2007 byla maximální hodnota P95 (P50) pro kombinaci všech 4 PFAS 28,87 (13,82) $\mu\text{g/l}$, v roce 2019 je to pouze 8,28 (4,59) $\mu\text{g/l}$. Údaje ze dvou studií provedených na matkách a dětech ve Vídni/Rakousku rovněž ukázaly pokles hodnot P50 pro kombinaci čtyř látek PFAS ze 4,3 $\mu\text{g/l}$ v roce 2010 na 2,2 $\mu\text{g/l}$ v roce 2019.

K dispozici jsou také soubory dat pro jednotlivé látky PFAS v jiných zemích: Norsko, Německo, Belgie, Španělsko, Slovensko, Dánsko a Česko.

5 Jaké jsou hladiny látek PFAS a účinky na zdraví u zranitelných skupin obyvatelstva?

Analýzy epidemiologických údajů z kohortových studií provedených v rámci konsorcia HBM4EU ukazují souvislost mezi vyššími hladinami látek PFAS u matek a zvýšeným sklonem k infekcím u dětí do 4 let a s častějším užíváním antibiotik až do věku dospívání. U chlapců byly zjištěny souvislosti mezi horším kardiovaskulárním rizikovým profilem založeným na vyšším cholesterolu a lipidovém profilu, vyšší glykémii nalačno, BMI a krevním tlakem, vyšší tělesnou hmotností, BMI a obvodem pasu ve věku 9 let. **Směs látek PFAS byla spojena se zvýšením hladiny triglyceridů a inzulinu a snížením HDL cholesterolu** a s mírnou interakcí endogenních hormonů. Dále by **prenatální expozice látkám PFAS mohla být spojena s reprodukčními poruchami**, jako je preeklampsie a těhotenská hypertenze, zpoždění nástupu menstruace a abnormální menstruace či její délka, snížení porodní hmotnosti a porodní velikosti a změna délky těhotenství, snížení kvality spermatu a počtu spermií. Jedna studie prokázala souvislost s anogenitální vzdáleností u dívek a rizikem mozkové obrny u chlapců.

6 Existují rozdíly v expozici regulovaným a neregulovaným látkám PFAS u obyvatel EU? Vedle omezení ke snížení expozice?

Látky PFOS a PFOA jsou dosud látkami, které se v Evropě vyskytují v nejvyšších koncentracích v krvi, nicméně v mnoha lidských vzorcích jsou detekovány i další látky PFAS. Alternativní sloučeniny PFAS mají ve srovnání s regulovanými sloučeninami PFAS nižší úroveň expozice. Vzhledem k velkému podílu nedetekovaných látek u alternativních sloučenin PFAS a velkému rozdílu v absolutních hodnotách meze stanovitelnosti (LOQ) dosažených v různých studiích je však třeba snížit LOQ v chemické analýze. Ukazatele biologického monitorování člověka zobrazují úroveň biologického monitorování pro regulované a dosud neregulované látky PFAS.

Ve stanovisku Evropského úřadu pro bezpečnost potravin k látkám PFOS a PFOA v potravinách se uvádí, že po roce 2000 se obecně koncentrace látek PFOS, PFOA a v některých studiích látky PFHxS v séru/plazmě snížily, zatímco koncentrace látek PFNA, PFDA a PFUnDA se zvýšily.

7 Vedlo omezení látek PFOS podle nařízení o perzistentních organických znečišťujících látkách ke snížení expozice?

8 Jaký je dopad očekávaného rozhodnutí Evropské agentury pro chemické látky z roku 2016 o omezení výroby, uvádění na trh a používání látky PFOA podle nařízení REACH?

Hodnocení účinnosti podle **Stockholmské úmluvy dospělo k závěru, že hladiny látek PFOS zřejmě postupně klesají**. Data shromážděná v projektu HBM4EU rovněž prokazují pokles látek PFAS ve sledovaném období.

Ačkoli v některých jednotlivých zemích EU byly popsány tendence poklesu v čase u látky PFOA, **studie v rámci projektu HBM4EU stále ukazují, že u části dospívajících v Evropě jsou doporučené hodnoty pro látku PFOA překračovány a že jsou detekovány náhradní látky PFAS**. Je nanejvýš důležité vyhnout se politováníhodným záměnám.

MEZERY VE ZNALOSTECH

Údaje o vlivu různých látek PFAS na zdraví jsou k dispozici u poměrně malého počtu látek PFAS, z nichž jsou dobře prozkoumány zejména látky PFOS a PFOA. Je **třeba získat relevantní údaje o nebezpečnosti pro člověka a údaje z biologického monitorování** a rovněž existují mezery ve znalostech u většiny ze 4 000 látek PFAS používaných v současnosti, pokud jde o jejich použití, způsoby expozice a toxicitu.

Chybí údaje z biologického člověka s ohledem na **jiné látky PFAS než ty, které jsou předmětem posouzení rizik** (konkrétně ty, které se používají/vznikají ve velkých objemech v důsledku nahrazení dříve používaných látek PFAS). Je **třeba měřit celkový obsah organického fluoru v lidském organismu**, aby bylo možné posoudit velikost dosud neznámého nebo dosud nehodnotitelného podílu látek PFAS v lidském organismu. Kromě toho by k identifikaci nových relevantních látek mohly být použity necílové analytické metody.

Aby bylo možné podpořit vědecky podložené seskupení látek PFAS, je třeba lépe porozumět způsobům působení různých látek PFAS. Další studium relativní účinnosti látek PFAS pro posouzení rizik směsí by mělo přidanou hodnotu.

Je také **třeba lépe koordinovat předpisy EU v různých oblastech**, např. v oblasti potravin a pitné vody, jakož i předpisy týkající se materiálů přicházejících do styku s potravinami a životního prostředí, aby se posílilo zastřešující řízení rizik a zabránilo se další kontaminaci látkami PFAS.

Biologické monitorování člověka v nejvíce problematických oblastech upozorňuje na **naléhavou potřebu vyvinout opatření k minimalizaci látek PFAS na všech úrovních, i v lidském těle**. To se jeví jako nezbytné pro zajištění ochrany zranitelných skupin, zejména těhotných a kojících žen v problematických oblastech.

Koordinátor projektu HBM4EU:

Německá agentura pro životní prostředí hbm4eu@uba.de

Koordinátor znalostního centra:

Evropská agentura pro životní prostředí hbm4eu@eea.europa.eu

www.hbm4eu.eu



science and policy
for a healthy future



Tento projekt získal finanční podporu z programu Evropské unie Horizont 2020 pro výzkum a inovace v rámci grantové dohody č. 733032.