

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

EVA SKOBE

MAGISTRSKA NALOGA

LABORATORIJSKA BIOMEDICINA

Ljubljana, 2018

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

EVA SKOBE

**ANALIZA EVROPSKE ZAKONODAJE IN TESTNIH METOD ZA
VREDNOTENJE KEMIČNIH POVZROČITELJEV ENDOKRINIH
MOTENJ**

**ANALYSIS OF EUROPEAN LEGISLATION AND TEST METHODS
FOR EVALUATION OF ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS,**

LABORATORY BIOMEDICINE

Ljubljana, 2018

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Lucije Peterlin Mašič, mag. farmacije.

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem svoji mentorici, prof. dr. Luciji Peterlin Mašič, za vso strokovno pomoč in koristne napotke pri izdelavi magistrske naloge.

Posebna zahvala gre tudi moji družini, prijateljem in vsem, ki so mi v času študija stali ob strani, me podpirali, verjeli vame na vsakem koraku ter mi nesebično pomagali.

IZJAVA

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo z naslovom Pregled zakonodaje in testnih metod endokrinih motilcev samostojno izdelala pod vodstvom mentorice prof. dr. Lucije Peterlin Mašič.

Eva Skobe

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	ENDOKRINI SISTEM	2
1.2	KEMIČNI POVZROČITELJ ENDOKRINIH MOTENJ OZ. EDC	3
1.3	MEHANIZEM DELOVANJA EDC	6
1.4	KLINIČNI VIDIK MOTENJ ENDOKRINEGA TELESA PRI LJUDEH	7
1.5	POSTOPKI ZA NADZOR NAD KEMIČNIMI KEMIKALIJI	9
2	NAMEN MAGISTRSKE NALOGE	18
3	METODE IN MATERIALI	19
4	REZULTATI	20
4.1	REZULTATI ANKETNEGA VPRAŠALNIKA	20
4.2	EDC IN MEDIJI	32
5	RAZPRAVA	40
6	SKLEP	44
7	LITERATURA IN VIRI	46
8	PRILOGA	49
8.1	Priloga I: Anketni vprašalnik	49

KAZALO SLIK

Slika 1: Nasičenost receptorjev (7).....	3
Slika 2: Test Yes (15).....	16
Slika 3: Starost anketiranih.....	20
Slika 4: Spol anketirancev	21
Slika 5: Izobrazba anketirancev.....	21
Slika 6: Poklic anketirancev	22
Slika 7: Poznavanje EDC	22
Slika 8: Poznavanje oznak na embalaži.....	23
Slika 9: Poročanje medijev o EDC	23
Slika 10: Viri informacij o EDC.....	24
Slika 11: Seznanjenost z EDC	24
Slika 12: Poznavanje simptomov, ki so posledica motenj endokrinega sistema.....	26
Slika 13: Zdravstvene težave anketirancev zaradi EDC.....	26
Slika 14: Učinkovitost slovenske zakonodaje in zakonodaje EU pri zatiranju EDC	27
Slika 15: Pravno ukrepanje.....	28
Slika 16: Odgovoren za uporabo EDC	28
Slika 17: Poznavanje projekta Cophes	29
Slika 18: Poznavanje projekta Democophes	30
Slika 19: Poznavanje osnov zakonodaje s področja EDC	30
Slika 20: Strogost zakonodaje s področja EDC.....	31
Slika 21: Nadzor uporabe EDC v Sloveniji.....	31
Slika 22: Učinkovitost ukrepov	32

KAZALO TABEL

Tabela I: Testi <i>in vivo</i> in <i>in vitro</i> na ravni 1 in 2 po OECD konceptualnem okvirju (15)...	11
Tabela II: Prisotnost EDC	25

POVZETEK

V industriji se uporablja približno 100.000 kemijskih spojin, ki se kot odpadki izločijo v okolje in postanejo sestavni del ekosistema. Tako predstavljajo nevarnost za zdravje in življenje vseh živih bitij, škodljivi učinki pa se lahko prepoznajo šele po več letih razkroja kemikalij v naravnem ekosistemu. Kemikalije so v okolju močno razpršene, s tem pa tudi težko obvladljive. Evropska skupnost je v svojih večletnih prizadevanjih, da bi poostrila vse pogoje glede uporabe kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj, leta 2016 pripravila osnutek dveh zakonodajnih aktov, ki določata znanstvene kriterije in merila glede uporabe kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj. Po ratifikaciji omenjenih zakonodajnih aktov v vseh državah članicah Evropske skupnosti bo Evropska skupnost prva na svetu, ki bo določila znanstvene kriterije za ugotavljanje kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj.

V magistrski nalogi smo obravnavali evropsko zakonodajo o kemičnih povzročiteljih endokrinih motenj in se nato še podrobneje posvetili testnim metodam za njihovo odkrivanje. Namen magistrske naloge je bil narediti pregled nad zakonodajo v Evropi in pregled nad ustreznimi testi za identifikacijo kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj. Naloga obsega pregled zakonodaje na področju kemikalij v Sloveniji in Evropi. Pregledali smo povzetke glavnih značilnosti kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj, ki so tako registrirane, in med njimi izbrali najpogosteje zastopane. Za slednje smo v literaturi poiskali podatke, s pomočjo anketnega vprašalnika preverili seznanjenost s kemičnimi povzročitelji endokrinih motenj v splošni populaciji in te podatke primerjali z analizo medijev, ki so poročali o kemičnih povzročiteljih endokrinih motenj. Na ta način smo dobili poglobljen uvid v zakonodajo in testne metode kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj ter ugotovili, kakšen vpliv imajo na vsakodnevno obnašanje potrošnikov in proizvajalcev.

Ugotovili smo, da mediji premalo poročajo o kemičnih povzročiteljih endokrinih motenj ter da so v splošni populaciji slabo poznani simptomi, ki so posledica motenj endokrinega sistema. Slabo poznane so tudi osnove s področja evropske zakonodaje, ukrepi Evropske komisije o kemičnih povzročiteljih endokrinih motenj in oznake za kemične povzročitelje endokrinih motenj. Na splošno bi lahko rekli, da splošna populacija ne pozna dobra kemičnih povzročiteljev in ukrepov, ki so z njimi povezani.

Ključne besede: EDC, pravo EU na področju EDC, ekosistem, ukrepi

ABSTRACT

There is used more than 100.000 chemicals in different types of industry. After the use the chemicals that are used for production are in the environment as a rubbish and are the part of the ecosystem. They are the danger for health and life for plants, animals and human being. The side affects of the endocrine disrupting chemicals are seen only after several years of decomposition of chemicals in natural ecosystems. The chemicals are pretty straggled in the environment and so difficult to control. European union is aiming to reinforce the criteria the use of endocrine disrupting chemicals and so, in 2016, prepared the drafts of two legislative acts and so determined the criteria of application of the endocrine disrupting chemicals. European union is going to be the first organisation with determined scientific criteria of the endocrine disrupting chemicals, when the acts will be ratified in every country of European union.

In the master's work we studied the legislation of endocrine disrupting chemicals in European union and in Slovenia and the test methods to identify the endocrine disrupting chemicals. We have considered the reached findings of the other authors. We wanted to know how well do the Slovenian general population know about the european legislation and the european programs, such as Cophes and Democophes. So, we used questionnaire method and asked 97 representers of the general population in Slovenia. Then we compared the results of the questionnaire with the analysis of media in Slovenia that reported about the endocrine disrupting chemicals. In that way we have got the true picture about the knowledge about endocrine disrupting chemicals in Slovenia among the general population and the impact of the european legislation on the everyday life in Slovenia.

We have found out that the media report about the endocrine disrupting chemicals, but as it seems, there is lack of the reports. The symptoms of the endocrine disrupting chemicals are barely known. The general population doesn't know well the basics of european legislation about endocrine disrupting chemicals. The labels on the packages of the products that are representing endocrine disrupting chemicals are barely known, too. In general, we could say that the general population in Slovenia doesn't know well the endocrine disrupting chemicals and the actions about them.

Key words: EDC, european legislation about the EDC, ecosystem, actions

SEZNAM OKRAJŠAV

EDC	endocrine disrupting chemicals (slo. motilci endokrinega sistema)
OECD	Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj
BPA	bisfenol A
EU	Evropska skupnost
REACH	registracija, evalvacija, avtorizacija in omejitev kemikalij
WHO	Svetovna zdravstvena organizacija

1 UVOD

Kemikalije so prisotne praktično povsod – v zdravilih, oblačilih, vodi, zemlji, zraku in drugje. Nanje smo pozorni predvsem takrat, kadar mediji poročajo o njihovem vplivu na zdravje in življenje ljudi in živali, pogosto pa je osredotočenost na kemikalije odvisna od posameznika. Z razvojem industrializacije se je razvil tudi pojav kemikalij. Tako danes v industriji poznamo približno 100.000 kemijskih spojin, ki se kot odpadki izločijo v okolje, kjer vplivajo tako na zdravje kot tudi sicer na življenje vseh živih bitij, njihovi škodljivi učinki pa se lahko prepoznajo šele po več letih in desetletjih stika kemikalij z naravnim ekosistemom. Kemikalije so v okolju močno razpršene, s tem pa tudi težko obvladljive. Številne kemikalije škodljivo delujejo na vsa živa bitja, največ pozornosti pa velja nameniti kemikalijam, ki motijo delovanje endokrinega sistema organizmov in jih imenujemo kemični povzročitelji endokrinih motenj (v nadaljevanju EDC), saj te predstavljajo največjo nevarnost za organizem vseh živih bitij. To so snovi v našem okolju, hrani in potrošniških materialih (kozmetika, oblačila), ki interferirajo endokrino biosintezo, presnovo in se kažejo kot odstopanja v normalnem endokrinem sistemu ter pri reprodukciji. Od začetka zgodnjih 80. let prejšnjega stoletja namenljajo znanstveniki raziskavam EDC vse več pozornosti (1).

Koncept motenj endokrinega sistema se je kot pojem prvič pojavil leta 1993, ko ga je prvi omenil Theo Colborn (2). Ko se je začelo o tem več govoriti, se je posledično povečala tudi ozaveščenost, ki je spodbudila tako javni kot tudi politični interes. Evropska skupnost se je že več let ukvarjala s tem, da bi poostrila vse pogoje glede uporabe kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj. Tako je leta 2016 pripravila osnutek dveh zakonodajnih aktov, ki določata znanstvene kriterije in merila glede uporabe EDC. Ko bodo države članice sprejele oba akta, bo Evropska unija prva na svetu z zakonodajo določila znanstvene kriterije za ugotavljanje kemičnih povzročiteljev endokrinih motenj (3).

Obširnost in kompleksnost teme predstavljata velik problem pri razumevanju, načinu delovanja EDC, negotovost in kontraverznost pa še vedno delita stališča strokovnjakov, odločevalcev in splošne javnosti.

1.1 ENDOKRINI SISTEM

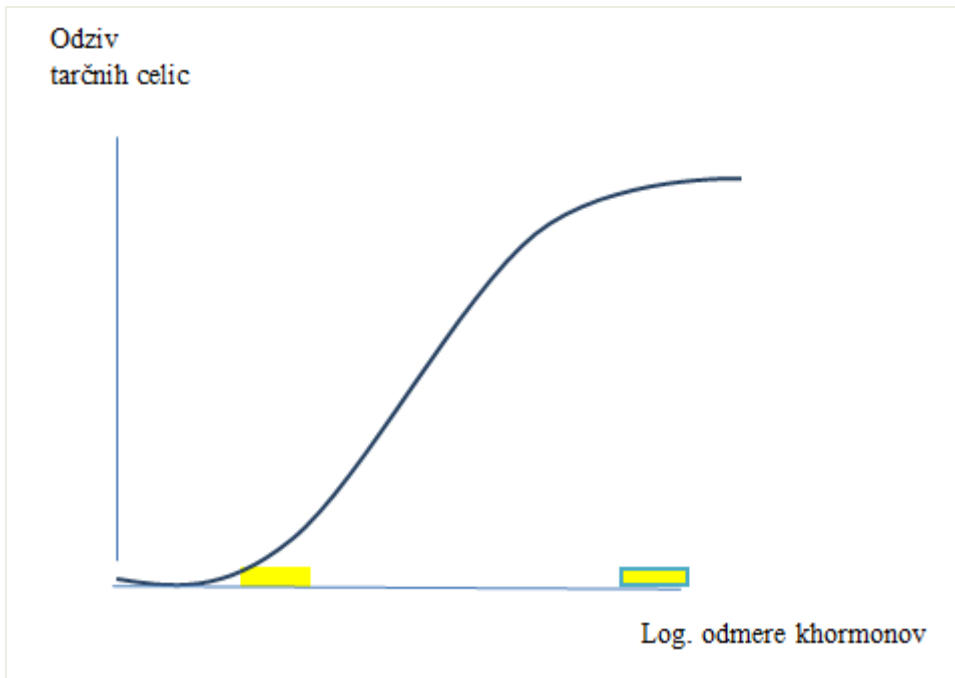
Endokrini sistem je ključnega pomena za uravnavanje fizioloških procesov v organih živali in ljudi (4). Z uravnavanjem hormonov zagotavlja ustrezno prilagajanje organizma na dražljaje iz okolja, hkrati pa tudi ustrezno skrbi za rast, razvoj in razmnoževanje organizmov (5). Hormone bi lahko razdelili v naslednje tri skupine:

- proteini oz. polipeptidi;
- steroidi in
- derivati aminokislina tirozin.

Endokrino os sestavljajo hipotalamus, hipofiza in endokrini žlezi. Hipotalamus izloča hormone, ki se vežejo na ustrezne receptorje, ti pa se odzovejo s sintezo celičnega proteina ali pa s spodbujanjem hormonov k nastanku novih proteinov (6). Ključni mehanizem, ki uravnava takšno delovanje endokrinega sistema, je povratna zanka, ki je lahko pozitivna ali negativna in skrbi, da so plazemske vrednosti hormonov natančno uravnane (7).

Koncentracije hormonov v serumu so običajno zelo nizke – od 1 pg/mL do največ 1 µg/mL. Razlog za to gre iskati v vezavi na tarčne celice in visoki odzivnosti tarčnih celic, na katere vplivajo že majhne koncentracije hormonov. Delovanje hormonov lahko prikažemo z logaritemsko funkcijo, kot je na primeru spodnjega grafa (Slika 1). Tako lahko manjše spremembe v koncentraciji hormonov, ki so prikazane nad rumeno linijo grafa, sprožijo večji odziv organizma kot večje koncentracije, ki so prikazane z delom grafa, ki je nad modro linijo (7).

Aktivacija tarčne celice s hormonom poteka tako, da hormon tarčne celice pride do tarčne celice, ob tem pa se sprošča v kri. Steroidni in tiroidni hormoni imajo svoje receptorje v citoplazmi, proteinski in polipeptidni pa v plazmalem tarčnih celic. Ob vezavi na receptor povzroči hormon kaskado biokemičnih reakcij – signalna transdukcija gre v jedro in deluje kot transkripcijski faktor. V primeru presežka hormonske koncentracije se hormoni, ki so vezani na proteine, biološko inaktivirajo. Slika 1 prikazuje odziv tarčnih celic na različne odmerke hormonov. Vidimo, da se ob povečanju odmerka hormonov eksponentno povečuje tudi odziv tarčnih celic, vse do točke presežka hormonske koncentracije, ko se odziv tarčnih celic kljub večjemu odmerku hormonov zmanjšuje.



Slika 1: Nasičenost receptorjev (7).

Hormoni vplivajo na organizem skozi celotno življenjsko obdobje, vendar je pomembno poudariti, da nanj različno vplivajo. Tako so za organizem ključnega pomena v zgodnji razvojni dobi organizma, saj imajo trajne učinke in vplivajo na rast, razvoj in usklajevanje delovanja organov. V odrasli dobi gre predvsem za odziv organizma na zunanje dražljaje, pri čemer imajo hormoni ključno vlogo. Večina dražljajev iz okolja je kratkotrajnega značaja, zato tudi delovanje hormonov v odrasli dobi organizma večinoma nima trajnih posledic (8).

1.2 KEMIČNI POVZROČITELJ ENDOKRINIH MOTENJ OZ. EDC

Še danes je znano preučevanje stanja vretenčarjev iz Great Lakesa v ZDA, ki je bilo opravljeno leta 1983. S študijo so namreč dokazali negativne vplive polikloriranih diaromatičnih ogljikovodikov (PCDH), organoklorinskih insekticidov, polikloriranih bifenilov (PCB), polikloriranih dibenzo p-dioksinov (PCDD) in polikloriranih dibenzofuranov na ptice in ribe. Prišlo je do zmanjšanje reprodukcije, sprememb v presnovi, težav s ščitnico in drugih neugodnih vplivov na delovanje organizma ptic in rib. Prav tako so ugotovili, da se spremembe pojavljajo tudi pri potomcih (9). Nadalje je znana konferenca iz leta 1991 v Wisconsinu (Wingspread Conference Center), kjer so znanstveniki ugotovili,

da predvsem kemikalije, ki se uporabljajo v industriji, negativno vplivajo na normalno delovanje endokrinega sistema ljudi in živali (10).

Na podlagi objave neželenih vplivov EDC Ameriške agencije za zaščito okolja so bile izdelane študije, ki so dokazale, da EDC ne vplivajo le na endokrini sistem rib in ptičev, temveč tudi na endokrini sistem plazilcev in sesalcev, s tem pa tudi na človeka. Škodljive učinke je treba opazovati v nedotaknjenih prvotnih organizmih, na katerih niso bili opravljeni nobeni posegi. Pri tem je treba posebno pozornost posvetiti posledicam, ki imajo velik pomen za razmnoževanje in obstoj populacij. Ko homeostatski mehanizmi niso več sposobni uravnavanja in gre torej za t. i. »endokrino modulacijo«, je treba škodljive snovi, ki vplivajo na organizem, temu primerno obravnavati. Kratkotrajne oz. začasne modulacije, na katere se zdrav, odrasel organizem običajno lahko prilagodi, pa lahko povzročijo trajne spremembe v razvoju razvijajočih se organizmov (11).

Čeprav gre za razmeroma nov pojem, obstaja veliko različnih opredelitev pojma EDC, ki bi jih lahko povzeli tako, da bi rekli, da so motilci endokrinega sistema (EDC) od zunaj vnesena kemična snov oz. mešanica snovi, ki skozi spremembe v delovanju hormonov povzroča neželene učinke na zdravje posameznega organizma ali njegovega organizma oz. (sub)populacije (12). Agencija za zaščito okolja iz ZDA (United States Environmental Protection Agency) EDC opredeli kot »eksogene snovi, ki interferirajo s sintezo, vezavo, delovanjem in izločanjem naravnih hormonov v telesu ter so odgovorne za vzdrževanje homeostaze, reprodukcije, razvoja in obnašanja« (13). Zveza potrošnikov Slovenije je EDC opisala z naslednjimi besedami: »Motilci endokrinega sistema (EDC) so kemikalije, ki motijo delovanje žlez z notranjim izločanjem; to so na primer spolne žleze, jetra ali pa ščitnica. Za nekatere kemikalije je danes že znanstveno potrjeno, da motijo delovanje žlez z notranjim izločanjem, in te naj bi industrija prenehala uporabljati, nekatere že po letu 2020« (14).

V kontekstu ocenjevanja ekološkega tveganja opredelitev Weybridge razširi meje tako, da vključi škodljive učinke, ki so pomembni za prebivalstvo in so posredovani prek endokrinega sistema posameznega organizma. To odraža razlike v zaščitnih ciljih med oceno zdravja za ljudi (posameznika) in ekosistemom (3). S fiziološkega vidika je EDC zmes, sestavljena iz naravne in tudi sintetične snovi, ki z okoljskimi ali neustreznimi

izpostavljenostmi spreminja endokrini in homeostatski sistem tako, da komunicira z okoljem, in obratno. V industriji se uporablja kot topilo ali kot drsilo in njegovi stranski produkti (polikloridni bifenil, polibromidni bifenil, dioksin), kot plastika (bisfenol A), mehčalo (pftalati), pesticid (metoksiklor, dikloridfeniltrikloroetan), fungicid (vinklozolin) in farmacevtska učinkovina (dietilstilbestrol) (12).

Raziskave EDC predstavljajo pravi izziv, saj so EDC zelo raznoliki in vse, kar jim je skupno, je, da imajo ponavadi nizko molekulsko maso (< 1000 daltonov). Prav tako je težko predvideti, ali bo snov pokazala lastnost EDC ali ne. Zelo posplošeno lahko EDC opišemo kot spojino snovi, kot so na primer dioksin in pesticidi, ki pogosto vsebujejo halogensko skupino, zamenjano s klorom in bromom. Pogosto imajo fenolni del, ki posnema naravne steroidne hormone in omogoča interakcijo EDC s steroidnimi endokrinimi receptorji kot analogi ali antagonisti. Vsaka težka kovina oziroma nekovina ima lahko estrogeno aktivnost, kar kaže, da so te snovi tako EDC kot tudi generalizirani toksini. Nekatere veje delujejo kot agonisti in antogonisti androgenskih receptorjev in tiroidnih receptorjev, vendar so pogosteje identificirani kot androgeni EDC (12).

Endokrini sistem z izločanjem hormonov v kri uravnava funkcije organov in tako vpliva na delovanje praktično celotnega organizma. Izpostavljenost kemikalijam, ki vplivajo na endokrini sistem, lahko za organizem pomeni abnormalni razvoj v gonadah, reproduktivnih organih, možganih in drugih organih, poleg tega pa so lahko posledice tudi vedenjske motnje, ki se kažejo predvsem v zmanjšanju spolnega nagona in kot druge motnje v spolnem obnašanju. Posledice izpostavljenosti kemikalijam se lahko pokažejo kot spremembe v fiziologiji organizma, ključnega pomena pa so: obdobje razvoja organizma, nosečnost in laktacija organizma. Učinki kemikalij, posebej v embrionalnem razvoju in juvenilnem oz. mladostnem obdobju, imajo dolgo latentno dobo, kar pomeni, da so učinki izpostavljenosti zarodka ali mladega organizma vidni v odraslem obdobju posameznega organizma, zlasti v reproduktivnem obdobju. To se kaže kot zmanjšanje števila semenčic, zmanjšanje kakovosti semenčic, neplodnost organizma in kot različna maligna obolenja organizma. Posledice so pogosto trajne in nepovratne (15).

Ljudje, ki delajo s pesticidi, fungicidi in industrijskimi kemikalijami, so podvrženimi večjemu tveganju izpostavljenosti EDC in s tem povezanim večjim abnormalnostim

reproduktivnega ali endokrinega sistema. Nekateri EDC so bili razviti z daljšo življenjsko dobo z namenom pospeševanja industrijskega napredka, kar pa se je izkazalo usodno in škodljivo za celoten prehranjevalni sistem. Celo spojine, ki so jih prepovedali že pred leti, se lahko v okolju najdejo v visokih koncentracijah (12). Pomembno je, da razlikujemo med EDC in endokrino aktivnimi snovmi, kajti endokrino aktivna snov je katerakoli snov, ki lahko z neposredno ali posredno interakcijo z endokrinim sistemom povzroči učinek na endokrini sistem, tarčne organe in tkiva. Vendar če se biološke spremembe tovrstne interakcije pojavijo v okviru homeostatskih oziroma detoksifikacijskih kapacitet organizma, ni nujno, da bodo posledice škodljive (15).

1.3 MEHANIZEM DELOVANJA EDC

Vsakodnevno se pojavljajo vprašanja glede mehanizmov delovanja EDC, zato se pojavlja vse več raziskav, ki odgovarjajo na ta vprašanja. Prvotno mišljenje glede delovanja EDC je bilo, da se vežejo na endokrine jedrne receptorje, kot so estrogenski, androgeni, tiroidni, glukokortikoidni in retinoidni receptorji.

Znano je, da lahko kemikalija deluje kot EDC na dva načina, in sicer kot antagonist oz. agonist na endokrini receptorski kompleks ali posredno na specifičen kortizol vezavni oz. prenašalni protein. EDC se lahko vežejo na jedrne, steroidne nejedrne (membranske), nesteroidne¹ receptorje ali na več receptorjev hkrati. Najpogostejše vezave so vezave EDC na družino nejedrnih receptorjev². Vezave EDC na receptorje lahko potekajo tudi prek receptorjev PPARV in Ahr. AhR je receptor, ki deluje tudi pri presnovi ksenobiotikov. Pri tem velja opomniti, da afiniteta, tj. vezava atomov v molekule, ni povsem sorazmerna z vplivom kemikalij na delovanje hormonov, kar smo prikazali z logaritemsko funkcijo na sliki 2 (16).

¹ Nesteroidni receptorji so lahko serotoninski, dopaminski in noradrenalinski (16).

² Družine jedrnih receptorjev so: steroidni estrogenski receptorji, androgenski receptorji, progesteronski receptorji, glukokortikoidni receptorji, menalkortikoidni receptorji, tiroidni receptorji, retinoidni X receptor (16).

Delovanje EDC lahko podobno kot delovanje hormonov ob nižjih koncentracijah kemikalij opišemo s farmakodinamičnim modelom, kar je povsem razumljivo, saj gre ne nazadnje za eno od vrst kemikalij. Tako kot smo na sliki 2 prikazali delovanje hormonov ob nižjih koncentracijah kemikalij z logaritemsko nelinearno funkcijo, gre tudi v tem primeru za nelinearno sinusno oz. kosinusno funkcijo, ki prikazuje odziv organizma na odmere EDC. Funkcija prikazuje različne odzive na delovanje hormonov pri različnih koncentracijah EDC (17). Na tem mestu naj omenimo, da je v biokemiji znana hipoteza o učinkovanju EDC v območjih nizkih koncentracij, ki pravi, da povzročajo nizki odmerki večji učinek kot visoki, to pa podkrepi tudi nelinearno razmerje med zasedenimi receptorji in biološkim učinkom. Tako lahko že majhne spremembe v nizkih koncentracijah EDC povzročijo nepredstavljivo velik odziv na EDC in s tem nepredstavljivo velik biološki učinek (18).

Pomemben dejavnik za vpliv na organizem je obdobje izpostavljenosti organizma EDC, in sicer predvsem embria ter organizma v juvenilnem oz. mladostnem obdobju. V tem obdobju se razvije nagnjenost tkiva za določene bolezni, sicer pa je lahko nagnjenosti tudi dedna (19). EDC sicer ne vplivajo na mutacijo DNA, lahko pa vplivajo na epigenom in se tako dedujejo. Epigenetske spremembe se – za razliko od sprememb epigenoma – kažejo le v somatskih spremembah posameznega organizma (20).

1.4 KLINIČNI VIDIK MOTENJ ENDOKRINEGA TELESA PRI LJUDEH

Na splošno velja, da imajo obstojni EDC zelo majhno topnost v vodi in ekstremno visoko topnost v lipidih, kar vodi v visoko kopičenje v maščobnem tkivu. EDC so v okolju dolgo obstojne, saj se razpolavljajo več let. Zaradi njihove kemične in fiziološke sestave se lahko globalno širijo prek vode in zraka, tam pa se vežejo na neraztopljene delce in nalagajo v usedlinah. Usedline predstavljajo življenjski prostor mikroorganizmov, kar pomeni, da se EDC širijo v okolje tudi prek prehranske verige. V prehranski verigi se koncentracija EDC povečuje. Ne obstaja endokrini sistem, ki bi bil imun na te snovi, saj si delijo skupne lastnosti kemikalij; skupna jim je tudi podobnost receptorjev in encimov, ki so udeleženi v sintezi, sproščanju in razgradnji hormonov. Vsi endokrino občutljivi sistemi so dovzetni za vpliv EDC, prav tako pa tudi možgani, ščitnica, kardiovaskularni sistem idr. (4).

Za zdravnika, ki skrbi za določenega bolnika, obstajajo številni izzivi pri ugotavljanju vpliva EDC na določeno motnjo. Vsak posameznik drugače reagira na izpostavljenost znanim in neznanim okoljskim dejavnikom. Individualne razlike v presnovi in sestavi telesa ustvarijo znatno variabilnost tako pri razpolovnem času in prisotnosti EDC kot tudi v njihovi razgradnji v telesnih tekočinah in tkivih. Občutljivost na EDC se lahko razlikuje glede na genetske polimorfizme. Prav tako so človeške motnje posledica kronične izpostavljenosti majhnim količinam mešanice EDC. Postavljanje meril, ki predstavljajo povezavo med EDC in pojavom kliničnih motenj, predstavlja izziv tako na ravni OECD in EU kot tudi na ravni posameznih držav (4).

Epidemiološke študije na ravni prebivalstva v državi so ključnega pomena za opozarjanje raziskovalcev o geografskih ali posvetnih trendih razširjenosti motenj, ki kažejo na morebitne okoljske dejavnike. Registri s podatki o določenih boleznih ali darovalcih celic ali organov lahko zagotovijo dragocene prispevke. Recimo opazovanje negativnih trendov v moškem reproduktivnem zdravju je skupaj z upadanjem števila semenčic na Danskem in v drugih državah privedlo do ugotovitve, da so okoljska onesnažila škodljiva za razmnoževanje (4). Skoraj nemogoče je delati neposredne povezave med temi epidemiološkimi raziskavami in izpostavljenostjo določenim kemikalijam. Regionalne razlike v nekaterih reproduktivnih motnjah (neplodnost, rak), ki so lahko vezane na izpostavljenost s spojinami, ki se uporabljajo lokalno v kmetijstvu ali v industriji, so tudi zgolj informativne narave (5). Kot smo že omenili, je pri tem ključen potencialni zamik med izpostavljenostjo EDC in manifestacijo klinične motnje. Pri ljudeh je lahko to obdobje obsega leta ali desetletja. V primeru reprodukcije neplodnosti ni mogoče oceniti, dokler izpostavljen posameznik ne doseže določene starosti, spet pa ima za posledico zamik med izpostavljenostjo in manifestacijo nepravilnega delovanja. Zanimivo je, da so opazili povečano verjetnost zgodnje pubertete pri odraslih, ki imajo intrauterino zaostalost v rasti (IUGR) (13). To kaže na povezavo med razvojnim načrtovanjem in reproduktivnim zorenjem (14).

Čas izpostavljenosti je ključnega pomena za razvoj bolezni, saj obstajajo kritična razvojna obdobja, v katerih se poveča dovzetnost za endokrine motnje. Za reproduktivne funkcije živali in ljudi je najbolj ranljiva doba ploda, saj so strukturni in funkcionalni dogodki zelo hitri. Vloga spolnih steroidov v spolni diferenciaciji in ščitničnih hormonov v razvoju

možganov je v tistem času zelo pomembna. Kmalu po rojstvu ali skotitvi je tudi čas, ko je razvoj organizma še hiter (centralni živčni sistem je podvržen pomembnemu razvoju – hipotalamus, ki nadzoruje reprodukcijo). Dojenje, ki predstavlja način hranjenja, je lahko posebej pomembno zaradi sposobnosti kopičenja EDC v človeškem mleku v prvem in potencialnem visokem vnosu fitoestrogenov. Očitno je, da je osnovno razumevanje razvoja bolezni pomemben koncept pri razumevanju endokrine motnje reproduktivne funkcije pri ljudeh (14).

1.5 POSTOPKI ZA NADZOR NAD KEMIKALIJAMI

EU³ je za raziskave EDC po letu 1999 namenila več kot 150 milijonov EUR in s tem podprla več kot 50 mednarodnih raziskovalnih projektov. Evropska komisija je leta 1999 sprejela dokument »Strategija za endokrine motilce« (3). Njen glavni cilj je bil sprejeti pravno zavezujoča znanstvena merila za opredelitev EDC, saj do takrat ta pojem v znanstvenih krogih ni bil enotno opredeljen. Danes velja, da ima EU enega najstrožjih sistemov na svetu za ocenjevanje fitofarmaceutskih sredstev (pesticidov) in biocidnih proizvodov. Preden gre fitofarmaceutsko sredstvo ali biocidni proizvod na trg, je treba to sporočiti Evropski komisiji, ki vstop na trg v primeru varne uporabe odobri ali pa zavrne. Odobritev snovi v EU velja le za omejeno obdobje (do 15 let) in jo je treba redno obnavljati. Pri tem se za posebno nevarne snovi, za katere ne veljajo specifična odstopanja (npr. snovi, ki povzročajo raka ali učinkujejo na razmnoževanje in vplivajo na EDC), ocena tveganja sploh ne uporablja, temveč se kot take ne odobrijo. V primeru pomembnih novih znanstvenih in tehničnih

³ Nadzor nad kemikalijami se v EU vodi na način, ki vključuje registracijo, evalvacijo in avtorizacijo, ki si med sabo sledijo. Trije dejavniki določajo, ali je treba snov registrirati ali ne. Preučiti moramo naslednje dejavnike: Kdo je zadolžen za registracijo snovi? Ali je treba snov registrirati ali je izvzeta iz registracije? Ali se v nabavni verigi porabi vsaj ena tona te snovi letno? Če vsaj eden od teh kriterijev ni izpolnjen, snovi po uredbi REACH ni treba registrirati. Registracijo snovi mora opraviti: proizvajalec ali uvoznik snovi kot takih ali v zmesih s sedežem v EU; izdelovalec ali uvoznik izdelkov, ki izpolnjuje merila, pojasnjena v Smernicah za zahteve za snovi v izdelkih, s sedežem v EU; »edini zastopnik«, ki ima sedež v EU in ga je proizvajalec s sedežem zunaj EU določil, da izpolnjuje obveznosti uvoznikov v zvezi z registracijo. Agencija in države članice ocenijo informacije, ki jih podjetja predložijo za preučitev kakovosti registracijske dokumentacije in predlogov za testiranje in razjasnijo, če neka snov pomeni tveganje za zdravje ljudi in okolja. Evalvacija se v skladu z REACH osredotoča na tri različna področja: preučevanje predlogov za testiranje, preverjanje skladnosti dokumentacije in evalvacijo snovi (3).

dognanj se lahko odobritve kadar koli ponovno preučijo, njihov status pa se spremeni bodisi v neodobritev bodisi v bolj omejevalne pogoje uporabe (3).

Leta 2009 so evropski znanstveniki in raziskovalci iz 35 različnih institucij iz 27 različnih držav začeli delovati v smeri vzpostavitve okvirja vseevropskega humanega biološkega nadzora. V okviru programa Obzorje 2020, projekta COPHES in študijskega projekta DEMOCHOPHES EU vzpostavlja spletno platformo, ki služi kot vozlišče za krepitev sodelovanja in izmenjavo informacij med državami članicami EU in agencijami. Tu se zbirajo in izmenjujejo informacije o nevarnosti, biomonitoringu in nadzoru EDC (21).

Endokrina motnja je posledica vpliva endokrinega motilca na endokrini sistem. Gre za eksogeno substanco ali mešanico eksogenih substanc, ki spremeni delovanje endokrinega sistema in tako vpliva na organizem populacije, ki mu je izpostavljena. Do sedaj je bilo odkritih 45 motilcev, ki vplivajo na reproduktivne organe in so razlog za disfunkcijo in bolezni moških spolnih organov, reproduktivne motnje živali, več ženskih potomcev pri nekaterih vrstah rib in galebov (15).

Da lahko govorimo o endokrini motnji, morajo biti izpolnjeni določeni kriteriji, kot so: trendi v pojavnosti določene bolezni, časovna povezanost, biološki model in primerljivi rezultati študij *in vivo* in *in vitro* (študij v naravnem okolju in študij v kontroliranem okolju). Testi *In vitro* omogočajo spoznavo intrinzičnih lastnosti in toksičnega potenciala snovi ter njihovo relativno potenco, neodvisno od okoljskih dejavnikov. Njihova relativna potenca se običajno primerja z referenčno potenco endogenih hormonov. V sklopu testa *in vitro* poznamo test E-screen, pri katerem do vzetni celični kulturi dodamo raziskovano snov, nato pa opazujemo, kako se celice na to snov odzovejo. Ta opazovanja primerjamo s kontrolno celično linijo, torej tisto, ki ji nismo dodali raziskovane snovi. Poleg testa E-screen sta poznana tudi test določanja rekombinantnega estrogenskega receptorja v kvasovkah in test določanja estrogenskega receptorja σ (kompetitivni antagonizem - tekmujejo z agonistom za vezavo na isto vezavno mesto na receptorju). Pri rekombinantnem estrogenskem receptorju v kvasovkah v kvasovke vstavimo gen za humani estrogenski receptor tipa σ in ekspresijske plazmide, ki se odzivajo glede na estrogenske odzivne sekvence. Če dodamo kulturi kvasovk nato snov, ki jo preiskujemo in je estrogensko aktivna ter kromogeni substrat, spektrofotometrično zasledujemo spremembe. Pri testu z določanjem estrogenskega receptorja σ (kompetitivni antagonizem) na primerno podlago naneseemo

določeno število receptorjev, dodamo fluorescentno označen 17 β estradiol in po izpiranju merimo fluorescenco vezanega estradiola, kar primerjamo s kontrolo, ki je brez kompetitivne vezave (15).

Testi in vivo se uporabljajo za določitev farmakokinetike preiskovane snovi in njene aktivnosti v celotnem organizmu. Poznamo naslednje teste *in vivo*: tradicionalni Herschbergerjev test, uterotrofični test in reproduktivna testa OECD guideline 407 ter OECD guideline 416. Pri tradicionalnem Herschbergerjevem testu laboratorijski živali po terapiji z androgeni in estrogeni določamo učinek izpostavljenosti potencialnim agonistom androgenov, antagonistov in 5 α -reduktaznih inhibitorjev z merjenjem volumna in mase mišice levator ani, semenskih mešičkov in prostate. Po Uterotrofičnem testu v nasprotju z Herschbergerjevim testom opazujemo rast maternice pri testnih živalih. Postopek opazovanja pa je sicer podoben kot pri Herschbergerjevem testu. Pri testu OECD guideline 407 opazujemo podgane, ki so bile 28 dni izpostavljene endokrinemu motilcu s kontrolo mase in histopatologije endokrino odvisnih organov in semenčic, medtem ko pri OECD guideline 416 reproduktivnem testu opazujemo spermatogenezo, kakovost in maso spermijev ter patohistologijo reproduktivnih organov pri testni generaciji in mladičih. Poleg tega pri mladičih opazujemo tudi spolni, fizični in vedenjski razvoj. Tabela 1 prikazuje teste *in vivo* ter *in vitro* na ravni 1 in 2 po OECD konceptualnem okvirju(15). Princip je ta, da se s pomočjo *in vitro* in kratkotrajnih testov *in vivo* (1.,2. raven) določi spojine, ki jih je smiselno uvrstiti v dolgotrajne študije določanja stranskih učinkov, katere so osnova za oceno tveganja.

Tabela I: Testi *in vivo* in *in vitro* na ravni 1 in 2 po OECD konceptualnem okvirju (15).

Raven 1	Raven 2
<p><i>Študije IN VITRO:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – estrogenski receptor (za identifikacijo snovi, ki se vežejo na estrogen receptor); – alfa transkripcijska aktivacija estrogenega delovanja (za identifikacijo snovi, ki se vežejo na estrogenski receptor in spremenijo gensko transkripcijo); 	

<ul style="list-style-type: none"> – androgenski receptor (za identifikacijo snovi, ki se vežejo na androgenski receptor); – steroidogeneza, H295R (za identifikacijo snovi, ki vplivajo na sintezo spolnih hormonov); – aromataza, rekombinantna (za identifikacijo snovi, ki zavirajo aktivnost aromataze). 	
<p><i>Študije IN VIVO (toksikologija):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – uterotrofni test (za identifikacijo estrogenih snovi); – Hershbergerjev test (za identifikacijo snovi, ki so androgene, antiandrogene ali inhibirajo 5alfa-reduktazo); – test vplivov na moške v puberteti (za identifikacijo snovi z antitiroidno, androgeno ali antiandrogeno aktivnostjo ali spremenijo razvoj pubertete prek sprememb gonadotropinov, prolaktina ali hipotalamo funkcije); – test ženske v puberteti (za identifikacijo snovi z antiščitnično, estrogen ali antiestrogen aktivnostjo ali spremenijo razvoj pubertete prek sprememb gonadotropinov, prolaktina ali hipotalamo funkcije). 	<p><i>Študije IN VIVO (toksikologija):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – 2-generacijska študija reproduktivne toksičnosti na podganah (alternativna ACSA, podaljšana 1-generacijska študija).

<p><i>IN VIVO</i> (ekotoksikologija):</p> <ul style="list-style-type: none"> – kratkoročni presejalni test na ribah zebrih; – test metamorfoze dvoživk. 	<p><i>IN VIVO</i> (ekotoksikologija):</p> <ul style="list-style-type: none"> – študija življenjskega cikla ribe; – študija življenjskega cikla dvoživke (delno); – študija življenjskega cikla ptic (2-generacijska); – nevretenčarji.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

EDC je lahko izpostavljen kdorkoli, vendar je dovzetnost za kemične in hormonske vplive organizma odvisna od razvojnega obdobja posameznika. Občutljivejša so obdobja, kjer prihaja do živahne delitve celic, razvoja organov, obdobja celične migracije in izoblikovanja organov, kar je odvisno od hormonov. Poleg intrinzičnih lastnosti oseba sta pomembni tudi doza in učinkovitost same substance, ki ji je izpostavljen organizem. Tako so najbolj kritična obdobja, ko je človeški organizem najbolj dovzeten za fatalni razvoj EDC, obdobje otroštva, rodno obdobje, pa tudi poklicna izpostavljenost EDC. Posledice izpostavljenosti EDC v fatalnem razvoju in obdobju otroštva se lahko kažejo šele v poznejših obdobjih življenja. V fatalnem obdobju lahko pride do motenj v spolni diferenciaciji, imunskem sistemu in neuroendokrinem sistemu, v obdobju otroštva pa lahko pride do motenj rasti, nevrorazvoja in motenj v puberteti. V rodnem obdobju lahko EDC vplivajo na motnje v ovulaciji in neplodnost pri ženskah ter na motnje v produkciji spermijev, zmanjšane motilitete in morfološke spremembe pri moških. EDC lahko tako vplivajo na nastanek raka dojke, raka maternice, endometrioze, fekunditete in fertiliteti, spontanega splava, raka testisov, raka ovarijev, raka prostate, zmanjšano kakovost semenske tekočine, prezgodnje pubertete ipd.

Endokrini sistem z izločanjem hormonov v krvni obtok uravnava funkcije vseh organov telesa. Kemikalije, zlasti v embrionalnem razvoju in juvenilnem obdobju organizma, vplivajo na sam razvoj organizma, dolga latentna doba pa pomeni, da se posledice izpostavljenosti embria ali mladega organizma lahko pojavijo šele pri odraslem organizmu in se kažejo kot degenerativne motnje v reprodukciji kot zmanjšan spolni nagon in motnje v spolnem vedenju ter kot spremembe v fiziologiji (15).

Diferenciacija moških spolnih celic je androgeno odvisna (in potencialno estrogeno odvisna), medtem ko se diferenciacija ženskih spolnih celic pojavi ponavadi neodvisno od

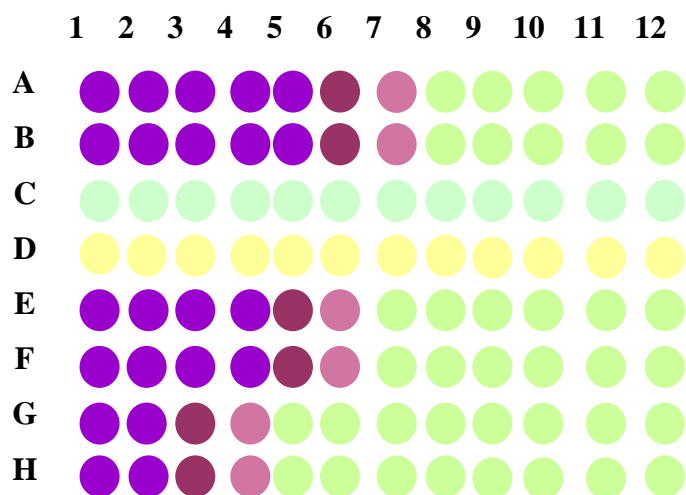
estrogenov in androgenov. Prav tako je pričakovano, da so različne motnje vidne tako pri ženskah kot pri moških, ki splošno posnemajo estrogene in/ali zavrejo androgene. Moški reprodukivni sistem je najdovzetnejši za estrogenske snovi v fetalnem in neonatalnem obdobju. Prekomerna izpostavljenost ženskim hormonom ovira normalen razvoj reprodukivnega sistema, kar lahko privede do poznejših motenj moške plodnosti, čemur pravimo sindrom disgeneze moda (SDM). SDM zajema hipospadijo in slabo spuščeno modo, moško neplodnost in rak moda (15). Takšne povezave so pomembne, saj kažejo, da se več bolezni pojavlja v različnih obdobjih življenja v enem samem posamezniku, kar je posledica izpostavljenosti EDC v določenem obdobju. Epidemiološki podatki, ki se nanašajo na določitev spola, ki je odvisna od temperature v povezavi z okoljskimi motilci, so posredni in še vedno ni neposrednih dokazov o vpletenosti EDC v patogenezo določitve spola. Številne študije so pokazale močno povezavo nizke porodne teže s hipospadijo in kriptorhidizmom (21). Druge patologije pri moških so povezane z izpostavljenostjo EDC. V njih so hiperplazijo prostate opisali po izpostavljenosti bisfenolu A (BPA) (15).

Z meritvami koncentracij snovi v telesnih tekočinah in tkivih v okviru humanega monitoringa lahko tako državljani kot različne delovne skupine v državah članicah EU spremljamo, na kakšen način vstopajo EDC v telo. Namen projekta COPHES in študijskega projekta DEMOCHOPES je prikazati izvedljivost programa harmoniziranega humanega biomonitoringa na ravni Evrope (21). Skupina svetovalcev pri OECD je na podlagi testov za endokrine motnje pri ocenjevanju (EDTA AG) razvila dokument smernic za standardizirane teste za vrednotenje kemikalij pri endokrinih motnjah (15). Cilji tega dokumenta so: podpora regulatornim oblastem in njihovim odločitvam glede nevarnosti specifične kemične snovi, oblikovanje smernic za interpretacijo rezultatov posameznih analiz in v zvezi s tem zagotavljanje dodatnih dokazov, ali je neka snov EDC. Namen podatkovne baze OECD je zbiranje tako podatkov *in vitro* kot tudi *in vivo* o živalih v višjem razredu po prehranjevalni verigi, in sicer za vse ravni konceptnega okvirja OECD (Tabela 3). Testi, ki zajemajo enega ali več življenjskih ciklov, so bistvenega pomena, ker samo ti zagotavljajo zanesljive standarde. (15).

V Sloveniji biomonitoring koordinira Urad Republike Slovenije za kemikalije, za vse, kar je potrebno za izvajanje in samo izvedbo biomonitoringa, pa so zadolženi zdravstveni in drugi javni zavodi. Urad RS za kemikalije, zdravstveni in drugi javni zavodi torej sodelujejo pri

vzpostavitvi biomonitoringa v Sloveniji v sklopu projektov Cophes in Demochopes ter na ravni OECD. Namen biomonitoringa v Sloveniji je pridobitev informacij za pravilno postopanje ob omejevanju vplivov kemikalij na žive organizme, kar vključuje: določanje trendov izpostavljenosti posameznika posameznim kemikalijam, vrednotenje odnosa med odmerkom in učinkom, ugotavljanje stopnje nevarnosti za zdravje ljudi. Vse to služi za oblikovanje smernic za ukrepanje glede spremljanja učinkovitosti in za zmanjšanje tveganja, preučevanje virov izpostavljenosti in v skladu z 21., 49. in 50. členom Zakona o kemikalijah tudi za izrekanje prepovedi in omejitve prometa ali uporabe nevarnih kemikalij v Sloveniji (15).

Biološki preskusi za ugotavljanje prisotnosti EDC z estrogenim delovanjem v vodah se opravljajo na različnih ravneh biološke organizacije – od molekularne, biokemijske, celične ravni, organizmov, populacije in vse do ekosistemov. Prednost metod *in vitro* je, da so hitre, ponovljive in poceni, vendar pa so lahko kljub temu zavajajoče. Rezultati, ki jih pridobimo z metodami *in vitro*, so lahko precej drugačni od dejanskega vpliva na organizem zaradi encimske biotransformacije. Osnovo za metode *in vitro* predstavljajo vezave EDC na receptorje, encimske biotransformacije pa sprožajo pomnoževanje in spremembe ciljnih celic in spremembo proteinov. Za namen izvajanja metod *in vitro* se uporabljajo jetrne celice rib, gojene celične linije, modificirane kvasovke itd. Kot glavna načina izvajanja študij *in vitro* naj omenimo testa E-screen in Yes (ang. yeast estrogen screen). Medtem ko s testom E-screen preučujemo pomnoževanje celične linije raka dojke MCF-7, pa s testom YES preučujemo, kako gensko spremenjene kvasovke *Saccharomyces cerevisiae* v prisotnosti spojin z estrogensko aktivnostjo odreagirajo na estrogen. V kvasovke vnesemo gen za humani estrogenski receptor tipa σ in ekspresijske plazmide, ki se odzivajo glede na estrogenske odzivne sekvence. Če dodamo kulturi kvasovk nato snov, ki jo preiskujemo in je estrogensko aktivna, ter kromogeni substrat, opazujemo, če se barva snovi spremeni po spektrofotometrični metodi, kar je prikazano na sliki 2 (15).



Slika 2: Test Yes (15)

Slika 2 prikazuje spremembo barve iz rumene (brez estrogene aktivnosti) v rdečevijolično (prisotna estrogena aktivnost) v testu YES zaradi prisotnosti EDC z estrogenim delovanjem. Pogosto se uporablja *metoda in vivo* metoda, ki temelji na določanju vitelogenina v krvi samcev in mladic rib ELISA-Vtg (ang. Vtg Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

Določanje vitelogenina (prekurzor jajčnega rumenjaka) v mladicah rib in samcih je enostaven in občutljiv biomarker za določanje prisotnih EDC z estrogenim delovanjem. Test je osnovan na specifični vezavi med vitelogeninom in z markerji označenimi protitelesi. Encimska aktivnost markerja na protitelesu je proporcionalna koncentraciji vitelogenina in jo določamo spektrofotometrično s spremembo barve. Študije vpliva EDC na višjih ravneh biološke organizacije temeljijo na ugotavljanju histopatoloških sprememb tkiv, štetju semenčic in ugotavljanju aktivnosti, določanju sprememb v ovarijih, razvoju sekundarnih spolnih znakov, razmnoževanju, spolnem dozorevanju, uspešnosti izvalitev, itd. Urin je najprimernejša snov za biomonitoring ftalatnih metabolitov, alkilfenolov in bisfenola A. Vsebnosti teh spojin so preučevali v številnih državah, kot so Japonska, Koreja, ZDA in Nemčija. V zadnjih letih so razvili različne analizne metode za analizo urina. Večina avtorjev je uporabila tekočinsko kromatografijo v povezavi z masno spektrometrijo (LC-MS/MS). Obstaja le nekaj poročil o študijah v urinu z uporabo plinske kromatografije v povezavi z masno spektrometrijo (GC-MS) (15).

Študije, ki bi raziskovale učinke na človeški endokrini sistem, so zelo skromne in omejene zaradi pravne regulacije. Po drugi strani pa nam študije, opravljene na živalih, omogočajo

merjenje vseh indeksov endokrinega delovanja v različnih časovnih obdobjih razvoja, kar nam pomaga pri razlagi razmerja med izpostavljenostjo in vsemi učinki na endokrini sistem. Ti podatki nam omogočajo interpretacijo kemično-inducirane endokrine motnje kot enega od dejavnikov motenj reproduktivnega sistema in bolezni tako prostoživečih živali kakor tudi ljudi. (23). Študije, ki prinašajo boljše in več rezultatov so izvedene *in vivo*, lahko pomenijo, da snov ne vpliva na organizem, ki skrbi za EDC, in torej po definiciji Weybridge niso EDC, ali pa da snov povzroča škodljive učinke za organizem in s tem endokrino toksičnost. V tem primeru gre lahko za negativne učinke na zdravje in dokazljivo prisotnost EDC, lahko pa se zgodi, da ni zadostnih dokazov o prisotnosti EDC, zato ne moremo govoriti o vplivu EDC na organizem v danem ekosistemu. Če prisotnost EDC ugotavljamo s ciljno usmerjenimi študijami, ki so lahko mehanske, *in vitro* ali pa *in vivo*, ugotavljamo, ali gre za endokrino aktivnost, ki skrbi za endokrino toksičnost. Pridobivamo torej dokaze, ki nam povedo, ali je dani ekosistem vsebuje EDC (24).

2 NAMEN MAGISTRSKE NALOGE

Kemikalije se nahajajo praktično povsod – v vodi, zraku, zemlji – in predstavljajo enega od glavnih virov življenja. Poleg naravnih kemikalij poznamo tudi industrijsko pridelane kemikalije, ki so glavni vir zdravil, vsakodneвно uporabljanih plastičnih izdelkov, hrane in vseh drugih stvari, ki so produkt človeškega dela. Virov kemikalij je torej precej. *Problem, ki ga bomo reševali v pričujoči nalogi, je povezan z vprašanjem, kako narediti jasnejši pregled nad zakonodajo EU o EDC in ukrepih v zvezi z EDC.* EDC namreč močno vpliva na vsakdan vseh živih bitij in na naše temeljne funkcionalnosti, kot sta npr. prehranjevanje in razmnoževanje.

Zaradi velikega zanimanja o EDC na trgu bomo v magistrski nalogi obravnavali, kako evropska zakonodaja o EDC vpliva na življenje v Sloveniji. Pri zbiranju podatkov bo treba uporabiti tudi metodo anketiranja, saj podatki o vplivu EDC na vsakdan državljanov EU niso celovito zajeti. Obstajajo le študije, ki ocenjujejo vpliv uporabe zdravil v Sloveniji, vpliv EDC v prehrabeni verigi človeka, EDC v plastiki. Ugotavljali bomo torej stopnjo ozaveščenosti o programih EU in OECD na področju EDC v Sloveniji in kje državljani RS najbolj opazijo vpliv EDC. Z anketiranjem želimo nadomestiti manjkajoče podatke ter razširiti spekter podatkov, s katerimi bomo razpolagali v nadaljevanju. Z metodo anketiranja bomo pridobili tudi neposredne podatke o poznavanju in odnosu ljudi do okoljskih posledic rabe EDC. Namen magistrske naloge je narediti pregled nad zakonodajo v Evropi in nad ustreznimi testi za identifikacijo EDC ter to vpeljati v primere, ki so bili obravnavani v medijih. Naše ugotovitve, ki jih bomo zapisali ob analizi rezultatov anketnega vprašalnika, bomo primerjali z rezultati analize medijev, ki so poročali o EDC. S tem bomo pridobili širši in poglobljen vpogled v vpliv EU zakonodaje na dogodke, povezane z EDC v Sloveniji.

Pri raziskovanju bomo preverili tudi naslednje hipoteze:

- Večina ljudi v Sloveniji in EU se ne zaveda pomena EDC.
- Večina ljudi v Sloveniji ne pozna zakonodaje EU s področja EDC.
- Večina ljudi v Sloveniji ne pozna ukrepov Evropske komisije na področju EDC.
- Večina ljudi v Sloveniji izve za EDC iz medijev.
- Večina ljudi v Sloveniji ne ve, kaj pomenijo oznake za EDC.

3 METODE IN MATERIALI

Pri raziskavah smo uporabili teoretično in empirično metodo. S pomočjo domače in tuje literature s področja EDC ter v povezavi z njihovim vplivom na zdravje ljudi in živali smo oblikovali teoretičen del naloge. Z uporabo deskriptivne metode smo opisali osnovne trditve in dejstva, povezana s prej omenjenimi temami, nato pa smo trditve različnih avtorjev primerjali med seboj. Za predstavitev teh trditev kot celote smo uporabili kompilacijsko metodo. S pomočjo anketnega vprašalnika smo pridobili empirične podatke raziskovalnega dela in tako uspešno nadomestili manjkajoče podatke v sekundarnih virih in literaturi.

Anketna raziskava je potekala maja 2018. Anketni vprašalnik smo s pomočjo elektronske pošte poslali posameznikom iz družinskih krogov in prijateljem. Vprašanja so bila zaprtega tipa, na vprašalnik pa je lahko odgovarjal vsakdo – ne glede na spol, kraj bivanja, zakonski stan in izobrazbo. Pogoj za izpolnjevanje vprašalnika je bil, da je posameznik že kdaj slišal za EDC. Vprašalnik je obsegal 22 vprašanj zaprtega tipa. S tem smo vprašalnik poenostavili, zagotovili čim večjo preglednost ter objektivnost odgovorov. Poleg tega so tudi sicer vprašalniki zaprtega tipa primernejši za preizkušanje hipotez.

Anketni vprašalnik je izpolnilo 97 anketirancev, in sicer 42 moških ter 55 žensk. Vsi so bili starejši od 15 let, prisotni pa so bili vsi starostni razredi (do 20 let, 21–40 let, 41–60 let ter 61 let ali več) ter vse stopnje izobrazbe (osnovnošolska, srednješolska, višješolska, univerzitetna izobrazba ter magisterij in doktorat). Raziskovalni vzorec ni bil pridobljen po naključni metodi, kar je posledično vplivalo tudi na reprezentativnost vzorca. Reprezentativnost vzorca je slabša, kot smo pričakovali, saj rezultati raziskave na vzorcu niso enaki, kot bi bili rezultati raziskave na celotni populaciji. Zavedati se moramo, da lahko realno stanje odstopa od prikazanih analiz nekaterih odgovorov. Predvidevamo, da bi v primeru večjega in tudi naključnega vzorca dobili optimalnejše rezultate, ki bi znatno bolj pripomogli k poznavanju realne ozaveščenosti prebivalcev Slovenije o EDC in evropski zakonodaji o EDC.

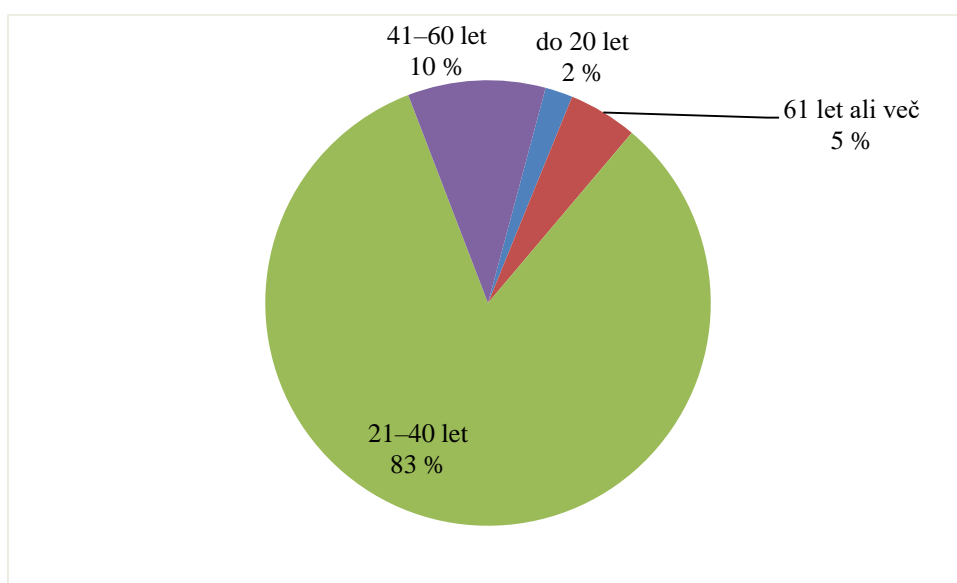
4 REZULTATI

V empiričnem delu naloge smo ugotavljali seznanjenost slovenske javnosti s problematiko EDC, seznanjenost s pravom EU s področja EDC in evropskimi programi s področja EDC (Cophes in Democophes). Torej smo kot metodi dela uporabili anketni vprašalnik in analizo medijev. Rezultate smo med seboj primerjali in tako pridobili večji in bolj poglobljen uvid v problematiko EDC in zakonodaje EU s področja EDC.

4.1 REZULTATI ANKETNEGA VPRAŠALNIKA

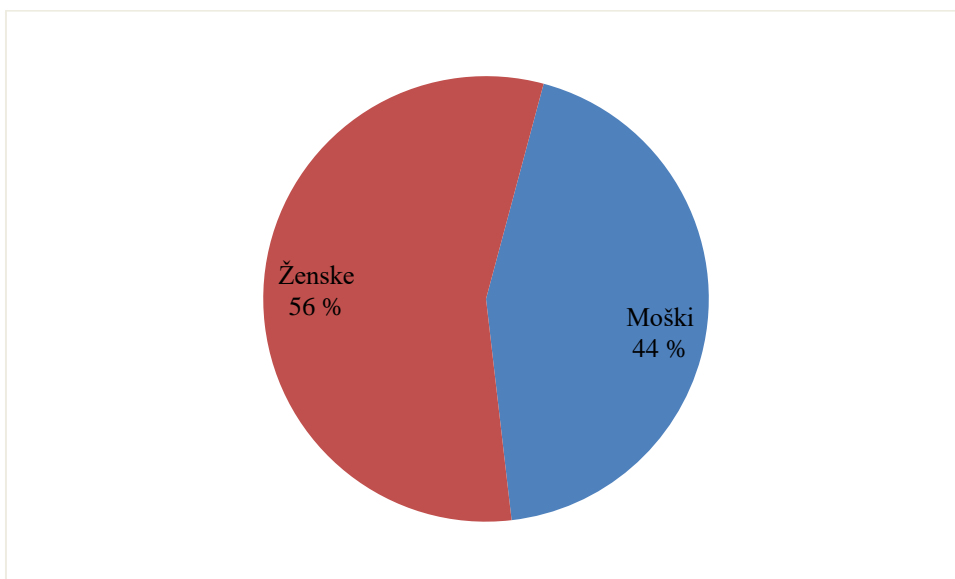
Anketni vprašalnik je izpolnilo 97 anketirancev oziroma anketirank (N = 97). Anketirancem smo zastavili več vprašanj, ki so temeljila na poznavanju zakonodaje. Osredotočili smo se na poznavanje programov pravne regulative s področja EDC v EU in ukrepe, povezane s tem.

Prvi del anketnega vprašalnika so tvorila vprašanja o spolu, starosti, stopnji izobrazbe ter poklicu. 2 % anketirancev sta bila v starostnem obdobju do 20 let, 83 % anketirancev je bilo v starostnem razredu 21–40 let, 10 % anketirancev je bilo v starostnem obdobju 41–60 let, 5 % pa je bilo takih, ki so bili stari 61 let ali več.



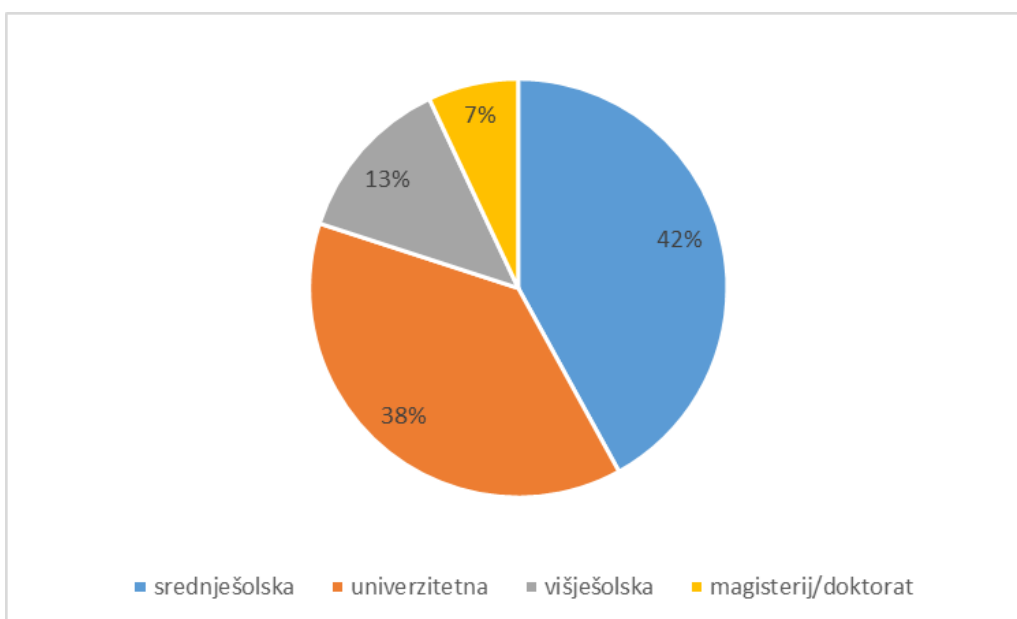
Slika 3: Starost anketiranih

Na vprašalnik je odgovarjalo 43 moških in 54 žensk oz. 56 % žensk in 44 % moških, kar pomeni, da je nekoliko več žensk izkazalo interes za sodelovanje v raziskavi.



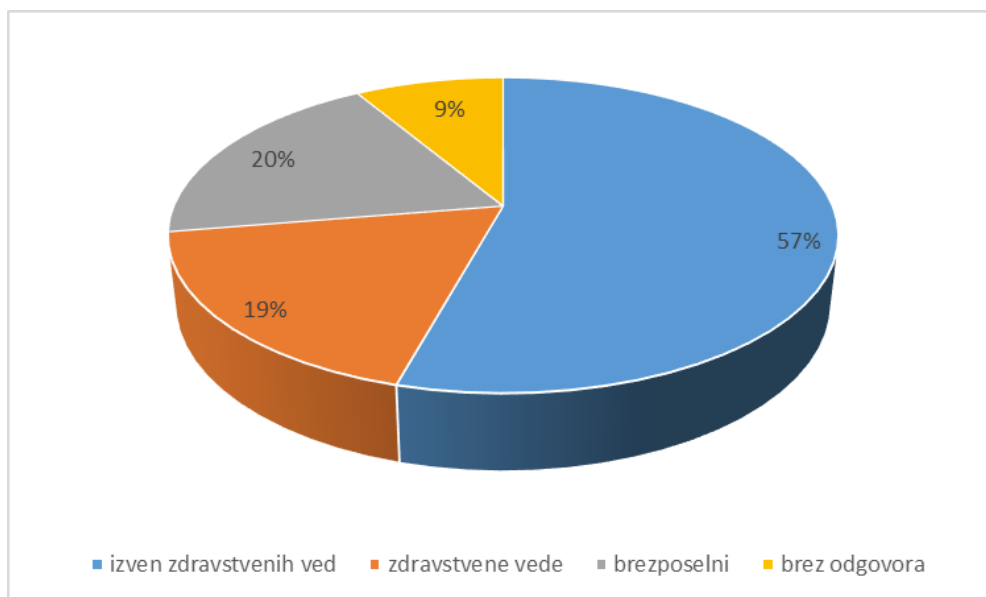
Slika 4: Spol anketirancev

Največ anketirancev je imelo srednješolsko izobrazbo (42 %), univerzitetno izobrazbo jih je imelo 38 %, 13 % jih je imelo višješolsko izobrazbo, 7 % pa je imelo magisterij ali doktorat.



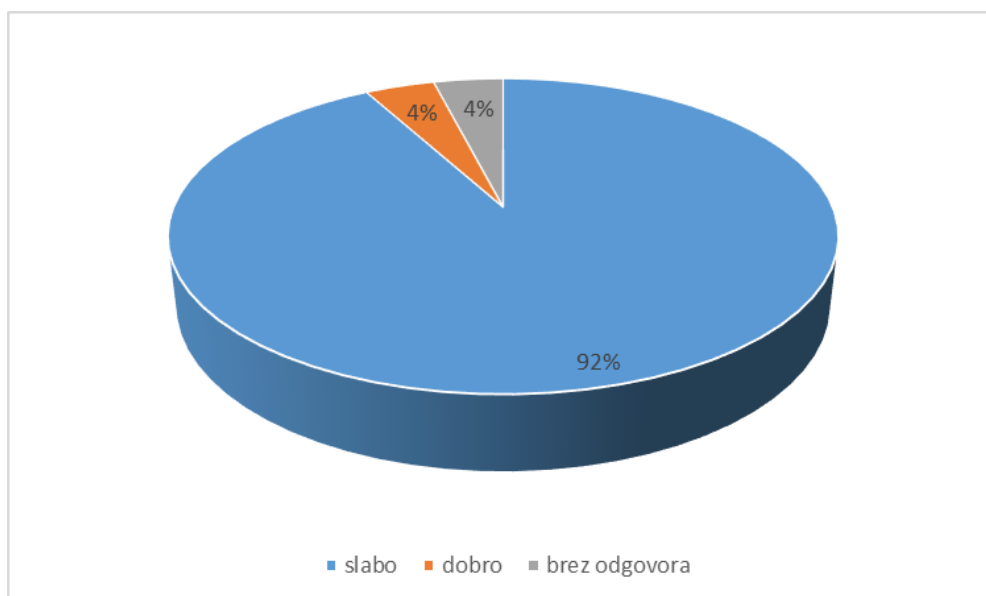
Slika 5: Izobrazba anketirancev

Največ, tj. kar 57 % anketirancev opravlja poklic izven zdravstvenih ved, 19 % na področju zdravstvenih ved, 20 % jih je brezposelnih, 9 % pa se jih ni opredelilo.



Slika 6: Poklic anketirancev

Anketirance smo spraševali, kako bi ocenili svoje poznavanje EDC. Kar 92 % jih je odgovorilo, da slabo, 4 % dobro, 4 % anketirancev niso podali odgovora na zastavljeno vprašanje. Gre za alarmanten podatek, saj je na podlagi teh rezultatov razvidno, da anketiranci sploh ne vedo, kako lahko ukrepajo, da se zaščitijo pred EDC.



Slika 7: Poznavanje EDC

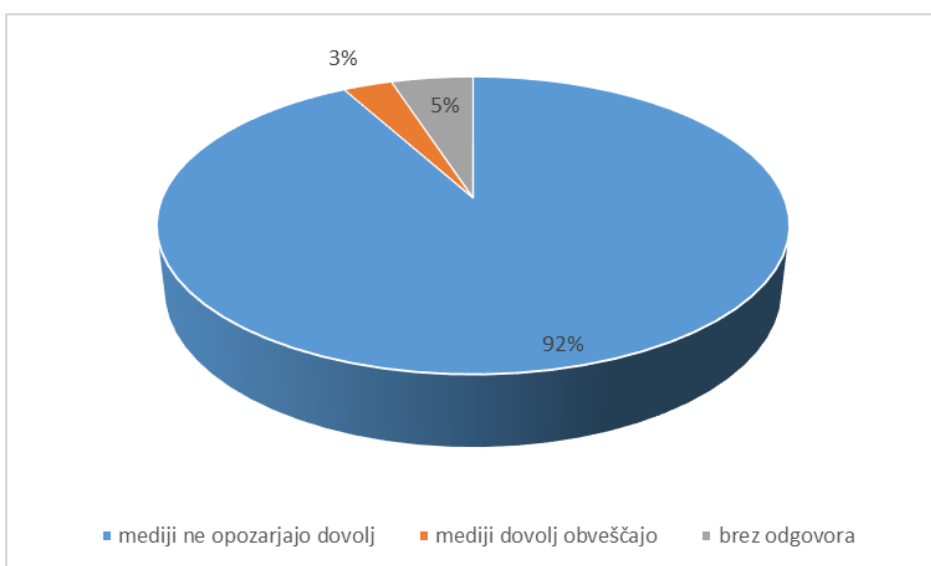
Zanimalo nas je, ali anketiranci prepoznajo oznake na embalažah.

Odgovori so bili naslednji: 36 % anketirancev je odgovorilo, da oznak ne razume, 45 % jih je odgovorilo, da so te znake že nekje videli, pa ne vedo, kaj pomenijo, ostalih 19 % pa je odgovorilo, da te oznake pozna.



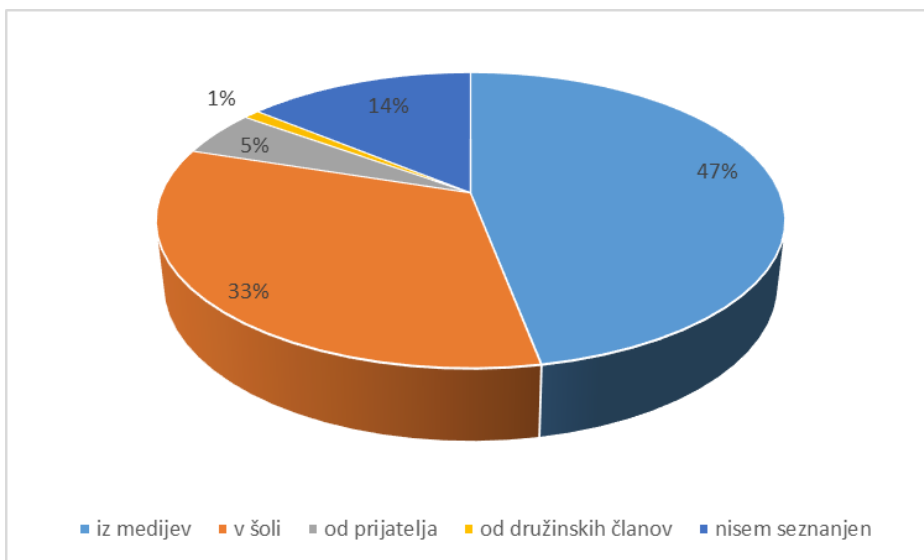
Slika 8: Poznavanje oznak na embalaži

Večina (92 %) anketirancev je odgovorila, da nas mediji ne opozarjajo dovolj o prisotnosti EDC v okolju, 3 % so označili, da nas mediji dovolj obveščajo o prisotnosti EDC, 5 % pa se jih ni opredelilo.



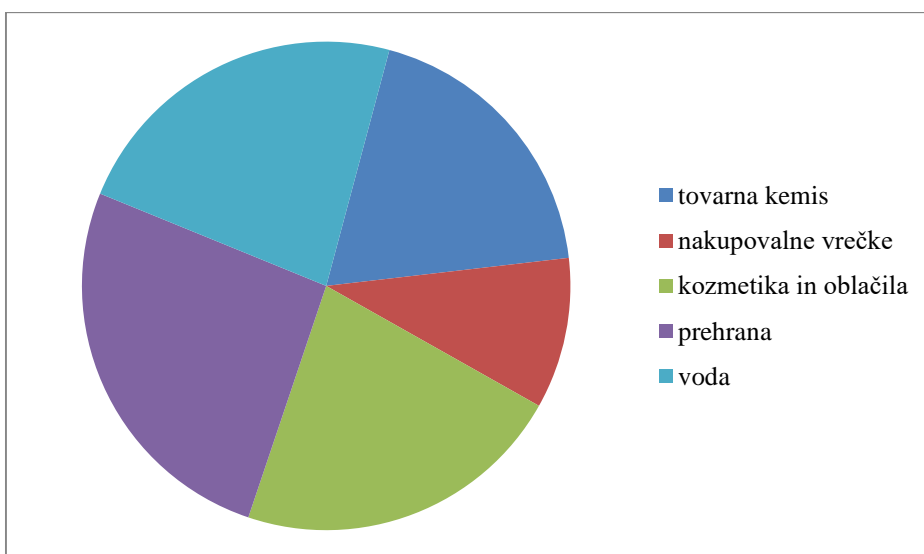
Slika 9: Poročanje medijev o EDC

47 % anketirancev je za EDC izvedelo iz medijev, 33 % jih je navedlo, da so se o EDC učili v šoli, 5 % jih je za EDC izvedelo od prijatelja, 1 % anketirancev je za EDC izvedelo od družinskih članov, 14 % pa jih ni seznanjenih z EDC.



Slika 10: Viri informacij o EDC

Nadalje smo jih vprašali, kateri od naštetih problematik posvečajo največ pozornosti. Odgovori so bili naslednji: 19 % anketirancev je odgovorilo, da izbruhu v tovarni Kemis, 10 % ekologiji nakupovalnih vrečk, 22 % sestavinam v kozmetiki, 26 % prehrani in 23 % čistosti vode. Anketirance smo prosili, da se do vprašanja opredelijo po inerciji oziroma notranjem vzgibu.



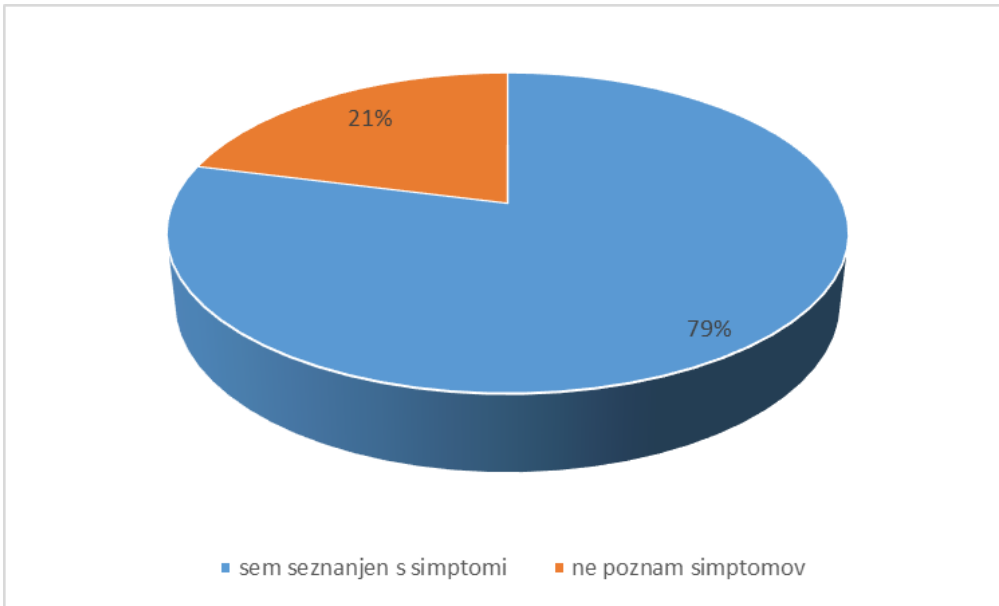
Slika 11: Seznanjenost z EDC

Na vprašanje, kje so po njihovem mnenju najbolj prisotni EDC, smo dobili odgovore, ki so prikazani v spodnji tabeli.

Tabela II: Prisotnost EDC

	Zelo prisotni	Srednje prisotni	Manj prisotni	Niso prisotni
Vrt, njiva, kjer se uporabljajo pesticidi	35 %	42 %	17 %	6 %
Zelenjava in sadje iz trgovine	31 %	45 %	18 %	6 %
Industrijske pijače	32 %	57 %	5 %	6 %
Kozmetika	47 %	33 %	15 %	5 %
Zdravila	20 %	44 %	16 %	20 %
Voda	36 %	6 %	52 %	6 %
Plastične embalaže	52 %	33 %	14 %	1 %
Konzervirana hrana	36 %	20 %	30 %	14 %
Detergenti	44 %	20 %	18 %	18 %

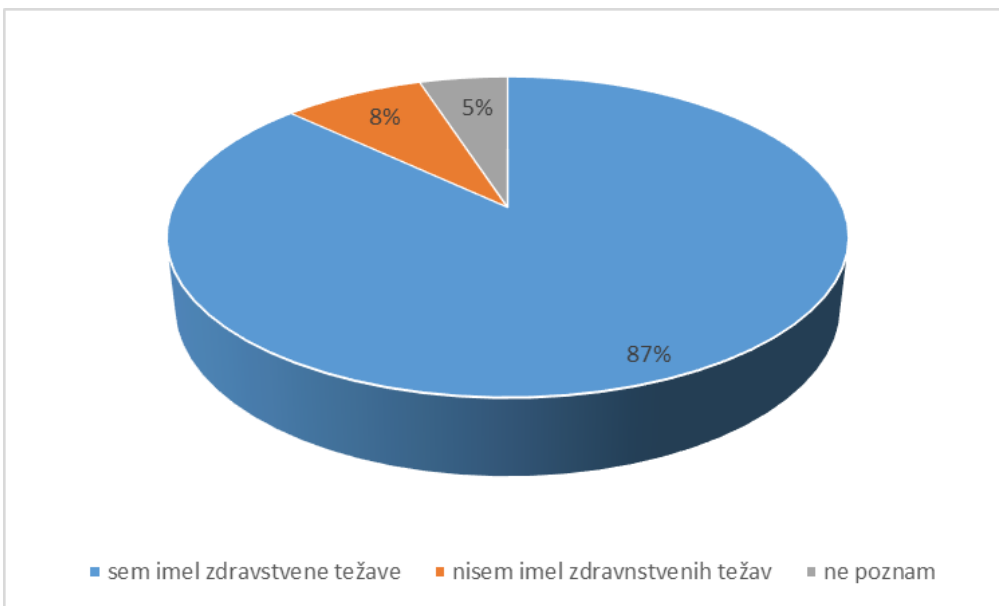
Vidimo, da so anketirani ocenili, da so EDC najbolj prisotni v plastični embalaži, kozmetiki in detergentih.



Slika 12: Poznavanje simptomov, ki so posledica motenj endokrinega sistema

79 % anketirancev je seznanjenih s simptomi, ki so posledica motenj endokrinega sistema, 21% pa simptomi niso poznani. Na podlagi teh odgovorov lahko sklepamo, da so Slovencem simptomi motenj EDC dokaj poznani.

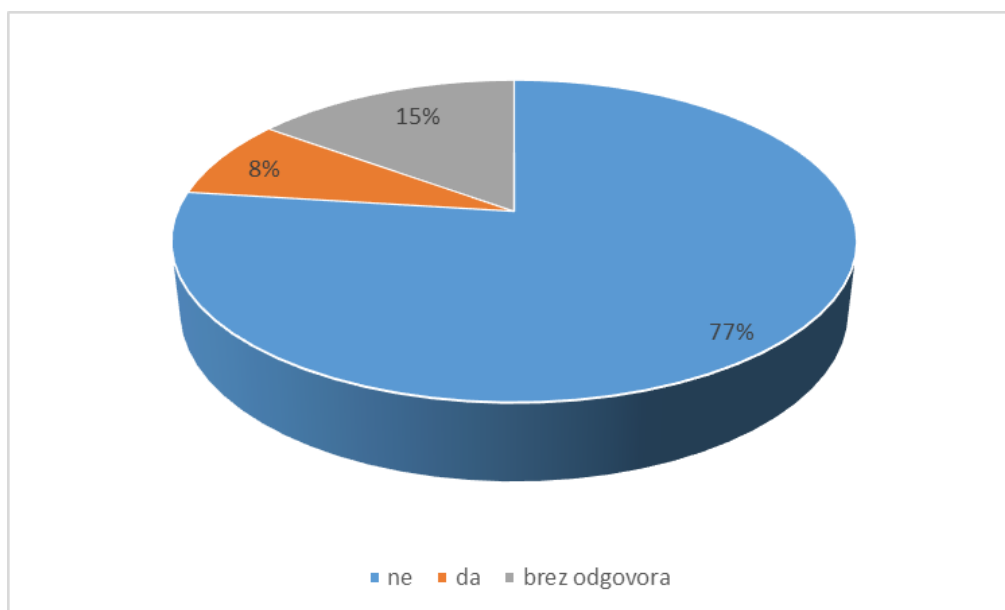
Večina anketirancev (87 %) še ni imela zdravstvenih težav, povezanih z EDC, 8 % jih je imelo težave, povezane z EDC, 5 % pa se jih še ni seznanilo z zdravstvenimi težavami, povezanimi z EDC.



Slika 13: Zdravstvene težave anketirancev zaradi EDC

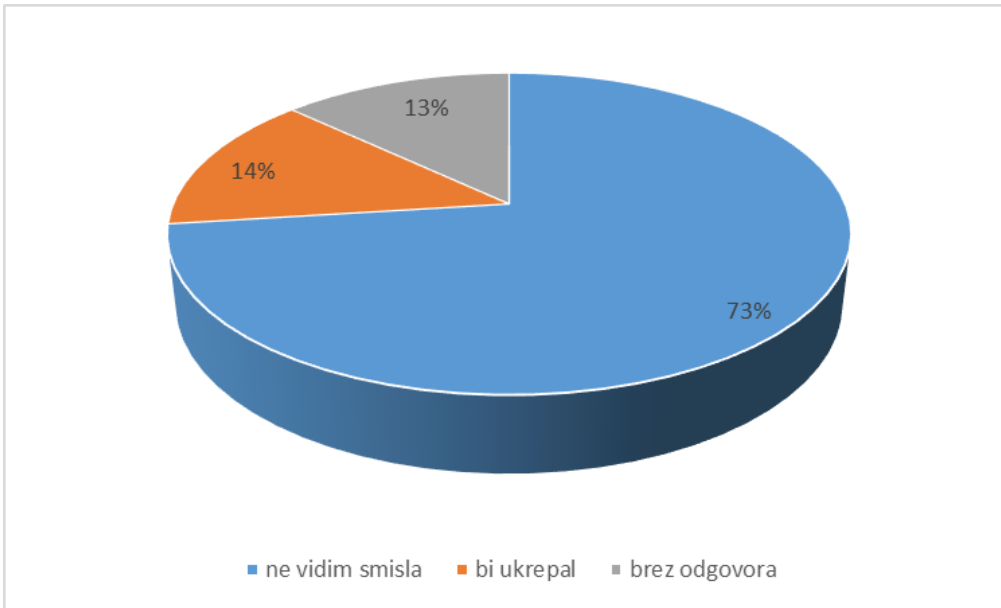
Vidimo, da večina anketirancev ni imela zdravstvenih težav, povezanih z EDC. Vzrok za tako visok delež tistih, ki niso imeli zdravstvenih težav zaradi EDC, gre iskati tudi v nepoznavanju vplivov EDC na zdravstveno stanje. Morda nekateri sploh ne vedo, da imajo zdravstvene težave, ki so posledica EDC.

Na vprašanje, ali je slovenska zakonodaja v sklopu EU uspešna v zatiranju EDC, je večina anketirancev (77 %) odgovorila z »ne«, le 8 % pa z »da«, 15 % se jih ni moglo opredeliti, kar prikazuje tudi spodnji graf.



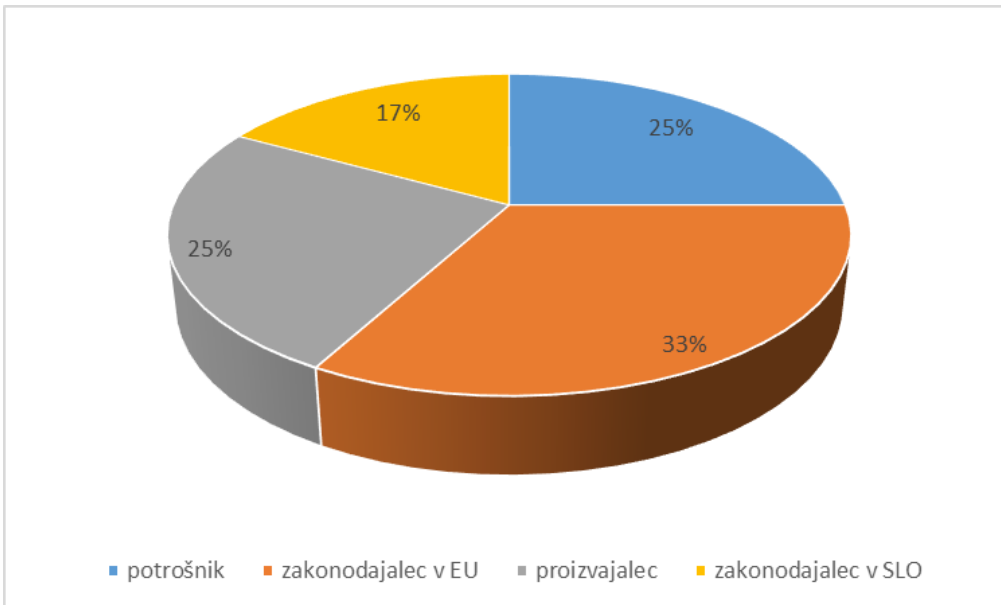
Slika 14: Učinkovitost slovenske zakonodaje in zakonodaje EU pri zatiranju EDC

Nadalje smo jih vprašali, ali bi pravno ukrepali, če bi izvedeli, da je vzrok za njihove zdravstvene težave v točno določenem EDC. Odgovori so bili v skladu s pričakovanjem. Zaradi dolgotrajnosti postopkov in visokih pravnih stroškov v slovenskem pravnem sistemu večina anketirancev (kar 73 %) ne vidi smisla v ukrepanju, 14 % bi jih ukrepalo, ostalih 13 % pa je bilo neopredeljenih.



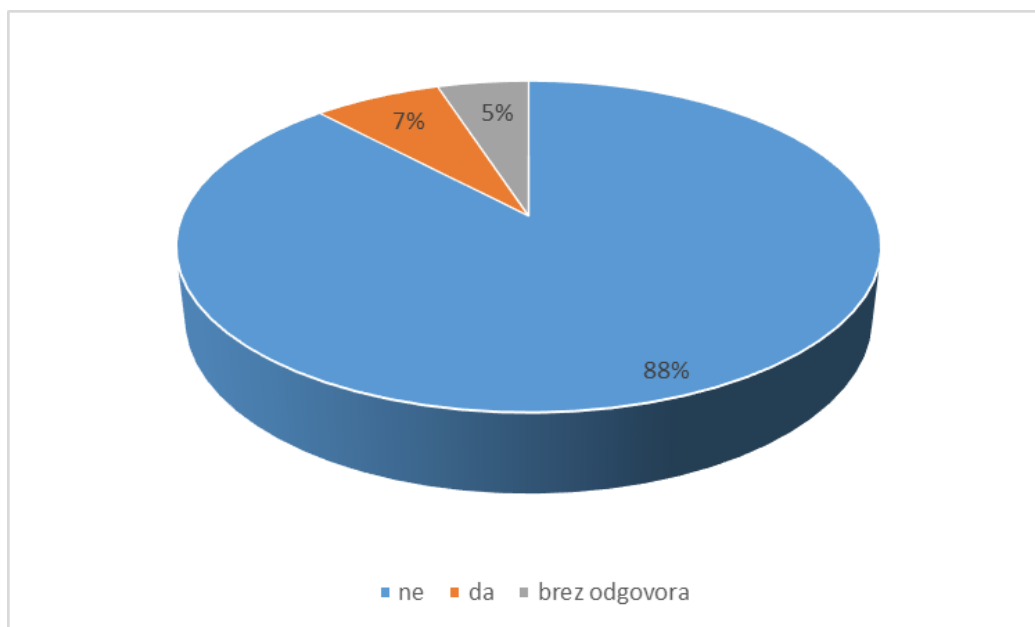
Slika 15: Pravno ukrepanje

Vprašali smo jih tudi, kdo je po njihovem mnenju najbolj odgovoren za uporabo EDC. Odgovori so bili naslednji: 25 % anketirancev je odgovorilo, da je za to najbolj odgovoren potrošnik, 33% jih je odgovorilo, da je za to najbolj odgovoren zakonodajalec v EU, 17 % jih je navedlo zakonodajalca v Sloveniji, 25 % pa jih je odgovorilo, da je za to najbolj odgovoren proizvajalec.



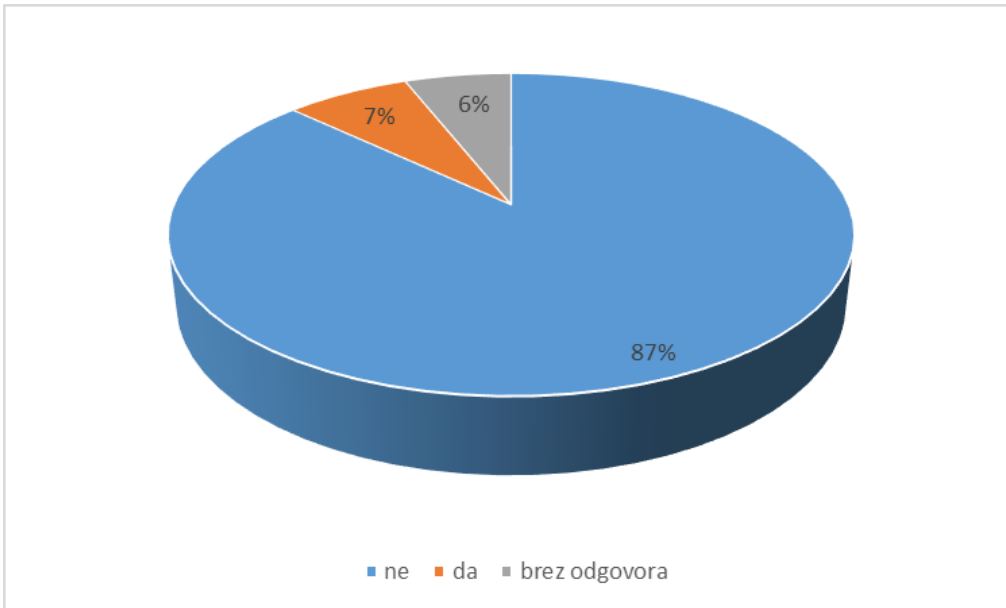
Slika 16: Odgovoren za uporabo EDC

Sledilo je vprašanje, ali poznajo projekt Cophes. Večina (88 %) anketirancev je odgovorila, da omenjenega projekta ne pozna, 7 % jih je odgovorilo, da projekt poznajo, 5 % pa je odgovorilo z »ne vem«, kar potrjuje predvidevanja o tem, koliko mediji naredijo za prepoznavnost problematike EDC.



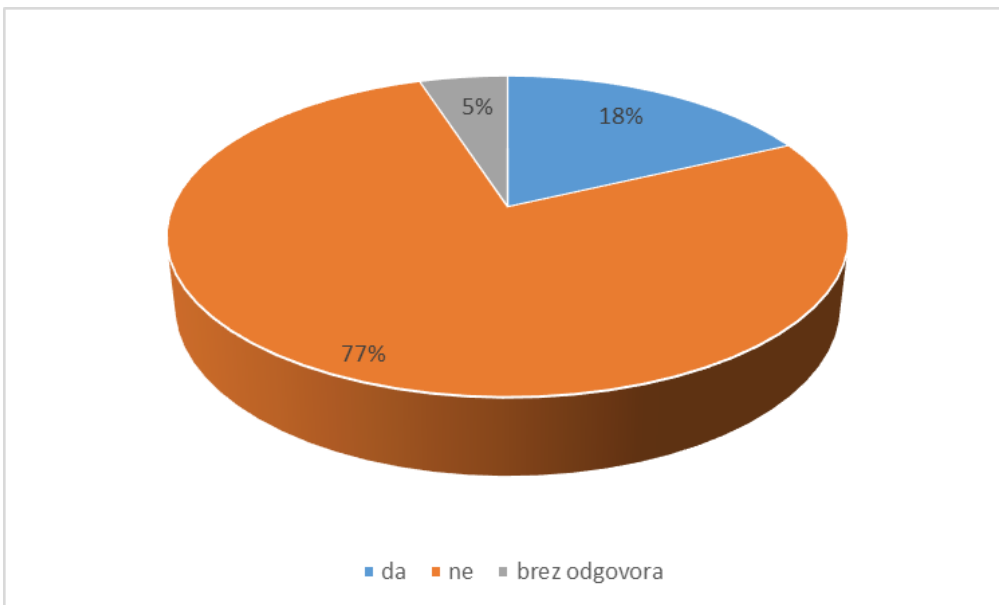
Slika 17: Poznavanje projekta Cophes

Odgovori na vprašanje, ali poznajo projekt Democophes, so bili skorajda identični kot pri vprašanju o poznavanju projekta Cophes. Večina (87 %) anketirancev je odgovorila, da projekta ne pozna, 7 % jih projekt pozna, 6 % pa je odgovorilo z »ne vem«. Tudi projekt Democophes praktično ni poznan med anketiranci, kar bi, če bi posplošili na celotno slovensko populacijo, pomenilo, da projekt Democophes v Sloveniji ni poznan. Tudi v tem primeru igrajo veliko vlogo mediji, ki očitno premalo poročajo o projektu Democophes.



Slika 18: Poznavanje projekta Democophes

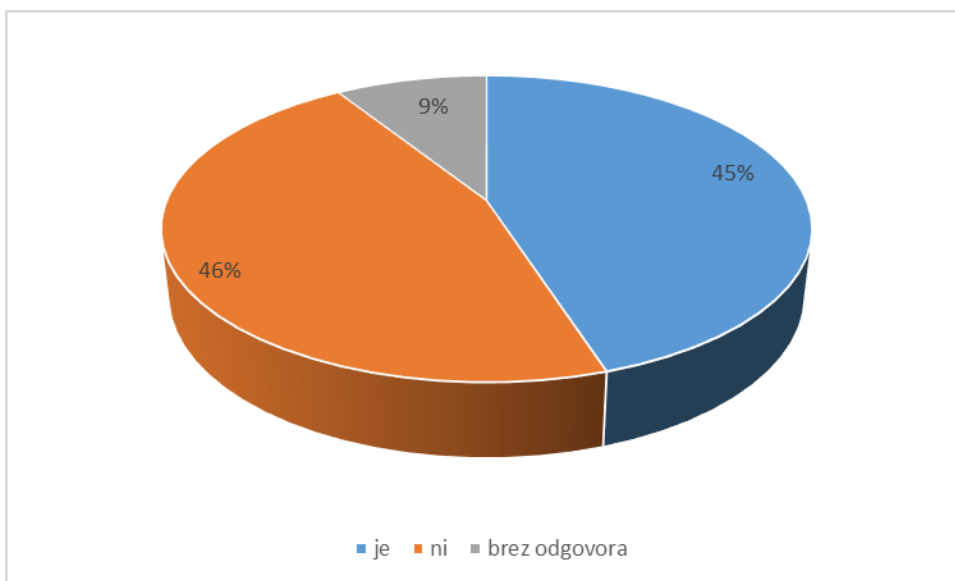
V nadaljevanju je sledilo vprašanje, ali poznajo osnove zakonodaje EU s področja EDC. Tudi tu so bili večinoma (77 %) negativni odgovori, medtem ko je 18 % anketirancev odgovorilo, da pozna osnove zakonodaje EU s področja EDC, 5 % anketirancev pa se pri tem vprašanju ni opredelilo.



Slika 19: Poznavanje osnov zakonodaje s področja EDC

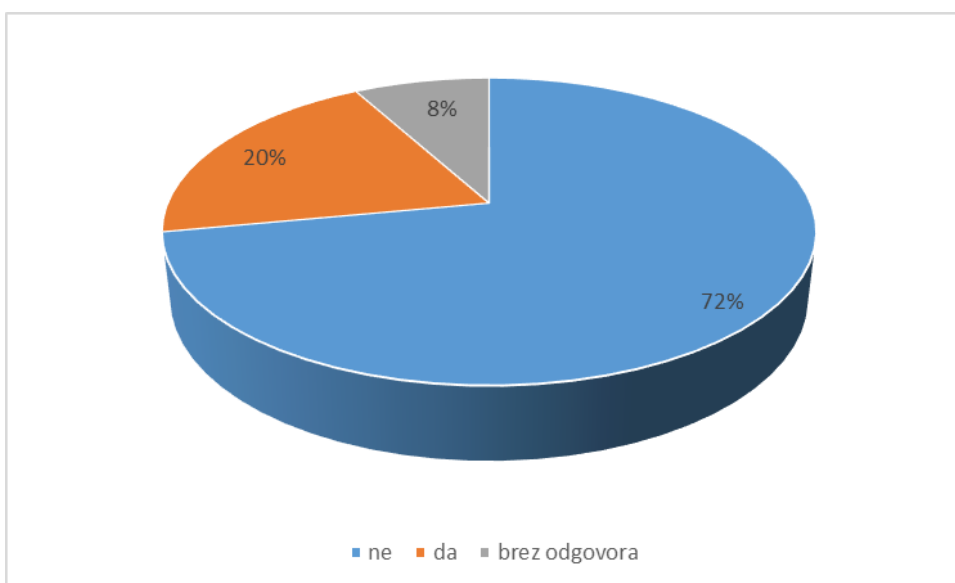
Na vprašanje, ali se jim zdi zakonodaja s področja EDC dovolj stroga, smo dobili naslednje odgovore: 45 % anketirancev je odgovorilo, da je zakonodaja EU s področja EDC dovolj

stroga, 46 % anketirancev je odgovorilo, da zakonodaja EU s področja EDC ni dovolj stroga, preostalih 9 % anketirancev pa se glede tega ni moglo opredeliti.



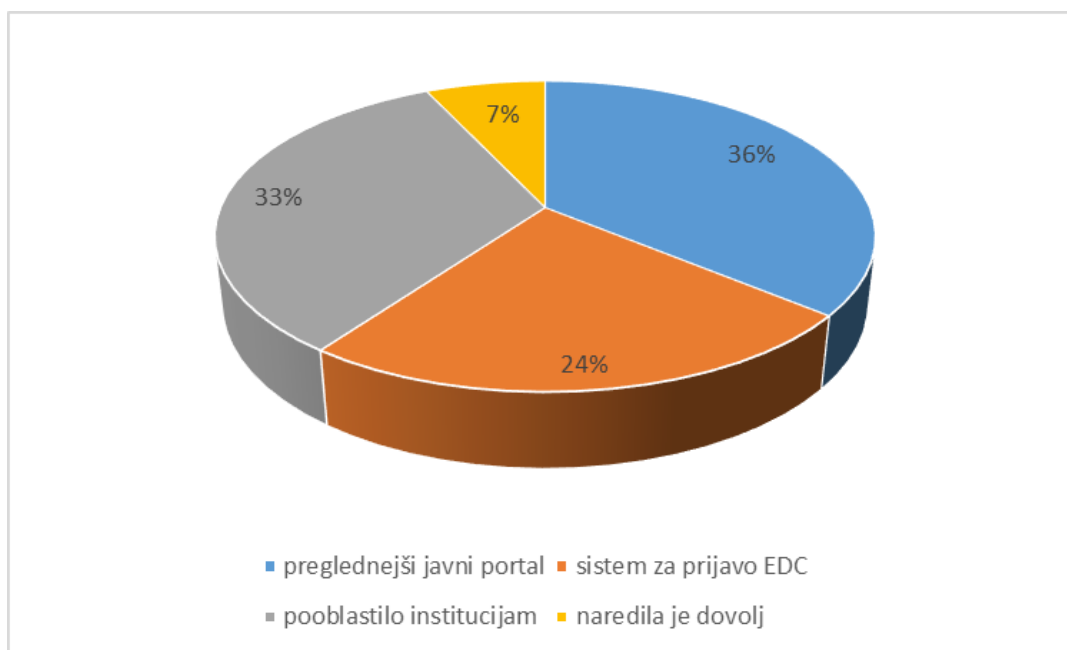
Slika 20: Strogost zakonodaje s področja EDC

Sledilo je vprašanje, ali se po njihovem mnenju v EU dovolj strogo oz. dosledno nadzoruje uporaba EDC. To vprašanje smo zastavili tistim, ki so na vprašanje, ali so seznanjeni z EDC, odgovorili pritrdilno. 68 % teh anketirancev je odgovorilo, da se po njihovem mnenju uporaba EDC v EU ne nadzoruje dovolj strogo, 24 % jih je odgovorilo, da se uporaba EDC v Sloveniji nadzoruje dovolj strogo, 8 % pa se jih ni moglo opredeliti.



Slika 21: Nadzor uporabe EDC v Sloveniji

Nazadnje nas je zanimalo, kateri ukrep EU bi bil po mnenju anketirancev najučinkovitejši. Da bi morala EU narediti preglednejši in javno dostopen portal, kjer bi se zbirale informacije o različnih snoveh in oblikah EDC, je odgovorilo 36 % anketirancev, da mora vzpostaviti sistem, kjer bi državljani EU in različne organizacije znotraj EU prijavljale oblike EDC, se je opredelilo 24 % anketirancev, da mora pooblastiti inštitucije, ki bi nadzirale uporabo EDC v posamezni državi članici EU, pa se je opredelilo 33 % anketirancev. Najmanj (7 %) anketirancev se je odločilo za odgovor, da je EU naredila že dovolj glede nadzora EDC v EU.



Slika 22: Učinkovitost ukrepov

4.2 EDC IN MEDIJI

V podpoglavju Rezultati anketnega vprašalnika smo opazili, da imajo mediji pomembno vlogo pri seznanjenosti anketirancev s problematiko EDC. Na podlagi izbranega vzorca lahko podobno sklepamo za celotno slovensko populacijo. Kot smo že omenili, raziskovalni vzorec ni bil pridobljen po naključni metodi in za celotno populacijo je tudi nekoliko majhen. Za večji vzorec bi potrebovali več časa, toda kljub temu menimo, da smo pridobili nek uvid v problematiko EDC v Sloveniji. Naše ugotovitve iz rezultatov anketnega vprašalnika lahko primerjamo z analizo medijev, ki so poročali o problematiki EDC. Ob

analizi medijev smo opazili, da sta največ polemik v javnosti zbudili problematiki plastičnih vrečk in požar v tovarni Kemis.

Primer uporabe plastičnih nakupovalnih vreč je sprožil največ polemik v javnosti. Problem plastike je, da se s časom ne razgradi, pač pa le razpade v vedno manjše dele in delce. Ocene kažejo, da povprečen državljan EU letno porabi približno 500 plastičnih vreč, pri čemer večino uporabi le enkrat. Tako naj bi se letno v EU porabilo 3,4 milijona ton plastičnih vreč. Delci plastičnih nakupovalnih vreč onesnažujejo tla in vodo z obstojnimi organskimi onesnažili, nase pa močno absorbirajo tudi druge toksične snovi, kot so EDC (25).

Leta 2012 je Evropska komisija sprožila veliko polemiko glede uporabe plastičnih nakupovalnih vrečk in razmislek so o uvedbi davka na te vrečke ali o njihovi prepovedi. Evropski komisar za okolje dr. Janez Potočnik je povedal, da »pred 50 leti plastičnih nakupovalnih vrečk sploh nismo poznali, danes pa njihova uporaba traja le nekaj minut, okolje pa onesnažujejo še desetletja. Vendar pa se navade ljudi s časom spreminjajo in danes je čutiti veliko željo po spremembah. V ta namen preučujemo vse možnosti, kako se učinkovito spopasti s problematiko, ne izključujemo pa tudi prepovedi uporabe plastičnih nakupovalnih vrečk na ravni EU. Pozivamo zainteresirane strani, da nam pošljejo čim več uporabnih informacij in mnenj, da bomo lahko dopolnili strokovne analize, ki so bile že narejene na tem področju, in s tem pospešili sprejemanje ukrepov na tem področju« (25).

Namen tega javnega posvetovanja je bil zbrati tudi mnenja o ustreznosti trenutnih zahtev glede primernosti za kompostiranje in biorazgradljivosti, ki izhajajo iz Direktive Evropskega parlamenta in Sveta 94/62/ES z dne 20. decembra 1994 o embalaži in odpadni embalaži. V omenjeni direktivi je zapisano naslednje: »Ta direktiva velja za vso embalažo, dano v promet v Skupnosti, in vso odpadno embalažo, ki se uporablja v industrijskem, komercialnem, pisarniškem, trgovinskem, storitvenem, gospodinjskem ali katerem koli drugem okolju ali izhaja iz njega, ne glede na uporabljeni material.« Za lažje zbiranje, ponovno uporabo in predelavo direktiva določa, da je – vključno z recikliranjem – za prepoznavanje in razvrščanje v gospodarski panogi na embalaži navedena vrsta uporabljenih materialov, in sicer se v skladu s pravili, ki jih določa Evropska komisija, številčki in označuje embalaža. Ker embalažo zbirajo tudi posamezniki in gospodinjstva, bi po našem mnenju moral biti

sistem označevanja v splošni javnosti prepoznavnejši, pri čemer igrajo mediji spet odločilno vlogo (26).

Državam članicam EU so prav tako prepuščeni tako informacijski sistem kot tudi zbirke odpadkov o embalaži in odpadni embalaži, saj v 12. členu omenjene direktive piše naslednje: »Države članice storijo vse potrebno, da zagotovijo, da se vzpostavijo usklajene zbirke podatkov o embalaži in odpadni embalaži, če jih še ni, da se državam članicam in Komisiji omogoči spremljanje izvajanja ciljev, določenih v tej direktivi« (26).

Edino, kar je v omenjeni direktivi izrecno določeno, je koncentracija težkih kovin, prisotnih v embalaži, in sicer piše tako: »Države članice zagotovijo, da skupna koncentracija svinca, kadmija, živega srebra in šestvalentnega kroma, prisotna v embalaži ali sestavinah embalaže, ne presega:

- 600 ppm mase dve leti po datumu iz člena 22(i);
- 250 ppm mase tri leta po datumu iz člena 22(i);
- 100 ppm mase pet let po datumu iz člena 22(i).

Pri tem Evropska komisija dopušča možnost odstopanja, saj je v tej direktivi zapisano, da lahko določi pogoje, pod katerimi se navedene koncentracije težkih kovin ne uporabljajo za reciklirane materiale in za proizvode v zaprtih in nadzorovanih verigah« (26).

Glavni očitke tej direktivi je bil, da ne predstavlja jasnega razlikovanja med biorazgradljivimi proizvodi in proizvodi, ki se biološko razgradijo le v posebej za to namenjenih industrijskih obratih za kompostiranje. Odlagališča so temna in nudijo anerobne pogoje, kar pomeni, da to še podaljšuje čas razgradnje kemikalij. Na tem mestu je treba omeniti tudi problematično oglaševanje proizvajalcev in prodajalcev različnih produktov glede biorazgradljivosti embalaže. Potrošniki lahko namreč v dobri veri, da z odlaganjem takšne embalaže med biorazgradljive odpadke, povzročijo, da se običajno plastična embalaža razgrajuje v temnih, anerobnih pogojih, kar torej podaljšuje čas razgradnje plastične embalaže (25).

V istem obdobju, tj. leta 2012, je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) pripravila poročilo o EDC in ga sklenila z opozorilom državam, da pomenijo te kemikalije veliko

tveganje za zdravje in okolje. Evropska komisija bi se morala do problematike EDC opredeliti do konca leta 2013, vendar tega ni storila. Švedska vlada je zato proti Evropski komisiji napovedala tožbo zaradi neizvajanja lastnega načrta izvajanja ukrepov glede EDC (14).

Nekatere države članice EU sprejemajo ukrepe, ki so skladni z Direktivo Evropskega parlamenta in Sveta 94/62/ES. Med državami članicami EU, ki so že sprejele ali razmišljajo o ukrepih za zmanjšanje uporabe plastičnih nakupovalnih vreč, je poleg Irske in Danske tudi Slovenija. Na Danskem se nakupovalna vrečka plačuje posebej, kar je zmanjšalo njihovo porabo za kar 60 %. Podoben ukrep je bil sprejet v Sloveniji in na Irskem. Za Slovenijo še ni uradnih podatkov o porabi vrečk na prebivalca, saj jih je z letom 2018 Ministrstvo za okolje Republike Slovenije šele začelo zbirati. Na Irskem je bil ta ukrep sprejet leta 2002. Takrat se je poraba nakupovalnih vrečk zmanjšala za 90 %. Do leta 2007 Irci niso bili več cenovno občutljivi na cene nakupovalnih vreč, zato se je poraba ponovno povečala. Primera Danske in Irske sta spodbudna primera za EU, zato si je EU zadala cilj, da do leta 2019 uporabo plastičnih nakupovalnih vrečk zmanjša za 80 %. Vidna so prizadevanja posameznih držav članic EU za zmanjšanje porabe plastičnih nakupovalnih vrečk, vendar pa so potrebni ukrepi, kot so: cenovni ukrepi, sporazumi z maloprodajnim sektorjem in prepoved uporabe določenih vrst plastičnih vreč, ki pomenijo ukrepanje na celotni ravni EU (25).

Za slovensko javnost je bil druga največja polemika požar v tovarni Kemis na Vrhniki, do katerega je prišlo 15. maja 2017. V medijih je bilo glede tega moč zaslediti nasprotujoča si mnenja. O tem so podali mnenje tako predstavniki tovarne Kemis kot tudi civilna iniciativa. Zagorelo naj bi v delu tovarne, kjer so se zbirali trdni odpadki, kot so: embalaže nevarnih snovi, olja, odpadne barve, zdravila, baterije, sijalke, spreji, laki in barve. Takrat je bila izjava za javnost naslednja: »Prvi izmerjeni rezultati vode v potoku v neposredni bližini podjetja kažejo na manjše onesnaženje in prisotnost nekaterih kemikalij, vendar pa je širjenje uspešno omejeno s pivniki.« Voda iz vodovodnega omrežja naj bi bila pitna, medtem ko je bilo prekuhavanje priporočljivo za podtalnice oziroma vodo iz vodnjakov, opozarjali pa so tudi na pranje vrtnih izdelkov. Kemikalije so bile v zraku po takratnih ocenah prisotne na ožjem območju, medtem ko je bilo širše območje onesnaženo predvsem zaradi dima, ki je nastal ob izgorevanju. Emil Nanut, direktor tovarne Kemis, se takrat do ocene škode ni želel opredeliti, vendar se ocenjuje, da je v požaru gorelo od 400 do 500 nevarnih kemikalij

(dioksini, PCB ...) , ki so bile uskladiščene, med gorenjem pa so nastale še nove spojine. Kemijski laboratoriji so določili približno 100 kemikalij. O skupnem učinku vseh kemikalij v tem primeru je težko predvideti oz. govoriti. Kemijske analize za to predvidevanje bi morale biti zelo obsežne in ne parcialne (27).

Vrednosti EDC je treba meriti več let zapored. Šele konstantne meritve nam bodo dale pravo sliko o tem, kako je treba ukrepati v primeru vrhniške tovarne Kemis. Najbolj priporočljiva metoda je biomonitoring, ki temelji na opazovanju reakcije živali na določene kemikalije, spojine. Tako je npr. pri mutagenih, kancerogenih in genotoksičnih toksinih posledica veliko število rakavih tvorbo. Poleg monitoringa se priporoča tudi uporaba testa mikronukleus pri ribah, ki na podlagi stopnje pojavnosti mikronukleusov v eritrocitih rib prikaže, kakšen je kancerogeni potencial celotnega okolja. Za ugotavljanje reproduktivnih in razvojnih motenj se priporoča monitoring, kjer opazujemo spreminjanje spola, kjer se samci salmonoidov (npr. postrvi) spremenijo v samice (27).

Posledicam EDC so bili v primeru Kemis tako izpostavljeni gasilci, ki niso gasili z dihalnimi napravami v zaprtem dihalnem sistemu. Poleg gasilcev v primeru Kemis so posledicam izpostavljeni Vrhničani, ki so se lahko okužili z vodo, zrakom ali zemljo. Kljub pivnikom se je sprožila polemika, da vrhniška civilna zaščita takoj po obvestilu o požaru ni poskrbela dovolj, da se Tojnica ne bi izlivala v Ljubljano. Obstaja velika nevarnost, da bo med ljudmi, ki bodo jedli ribe, pili mleko ali jedli sadje, vrtnine in meso iz najbolj kontaminiranih območij, kamor so se naložili mutageni, rakotvorni strupi in EDC, pojavnost raka povečana, poleg tega pa bo velika verjetnost za razvojne anomalije, kot so nespuščeni testisi in hipospadija, manjša naj bi bila tudi plodnost zaradi zmanjšanja hormona testosterona, učinkovitost imunskega sistema naj bi se močno zmanjšala, pričakovati pa je tudi večji pojav obolenj ščitnice (27).

V primeru tovarne Kemis je šlo torej za velik izpust dioksinov. Anton Komat na podlagi *in vivo* študij ugotavlja, da lahko posledice vdora toksinov in njihovih sinergičnih učinkov opazujemo z biomagnifikacijo in bioakumulacijo toksinov. Primer biomagnifikacije je strupen dioksin, ki pade na tla, se v njih vgradi in tam ostane kot nerazgradljiva komponenta. Strupeni dioksini niso podvrženi fotolizi. Koncentracija dioksina se v prehranski verigi biomagnificira s faktorjem 10. Bioakumulacija pomeni, da se strupi kopičijo v telesu v

različnih organih in tkivih. Najprej jih zasledimo v krvi, ker je večina živali in človeku nevarnih kemikalij lipofilnih in vstopajo v organizem prek kože, z dihanjem ali prek hrane. S krvjo potujejo do jeter in ledvic. Tam organizem odreagira z detoksifikacijo, vendar je bila v primeru Kemis večina kemikalij nerazgradljiva, kar pomeni tveganje za razvoj jetrnega, ledvičnega in črevesnega raka (27).

Požar v tovarni Kemis je skupaj z vodo, zemljo in zrakom kontaminiral tudi rastline. Na problematiko EDC in rastlin so opozarjali še pred izbruhom požara v Vrhniki. Tako je Čebelarstva zveza Slovenije opozarjala na nevarnost sistemskega insekticida, ki se uporablja predvsem v kmetijstvu za obdelavo poljščin. Po besedah Janeza Miheliča, vodje izobraževanja čebelarjev pri Čebelarstvu Slovenije, se čebelarji zavedajo, da ima imidakloprid negativne učinke tudi na človeški organizem, predvsem na ščitnico in v večjih dozah na spremembo dedne snovi. Imidakloprid je nevaren tudi za obstoj pitne vode. V Franciji ugotovili, da je v osmih letih pomrlo 500.000 panjev, za kar je bil kriv omenjeni EDC. Čebelarstva zveza Slovenije je zato Ministrstvu za kmetijstvo Republike Slovenije, skladno z zakonom o kemikalijah, podala predlog za začasno prepoved uporabe imidakloprida, vendar je dosegla le to, da so se sestali na sestanku in ugotovili, da ni dovolj argumentov, da bi začasno prepovedali prodajo petih preparatov, ki so bili v Sloveniji registrirani in so vsebovali imidakloprid.

Aprila 2006 je upravno sodišče ugodilo pritožbi Čebelarstva zveze Slovenije in razveljavilo odločbo, s katero je takratno Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije leta 2005 za polletno obdobje dovolilo višje vsebnosti EDC v ljubljanski pitni vodi. S tem naj bi se koncentracija pesticidov v pitni vodi povečala kar za štirikrat (0,4 mikrogramov na liter) glede na koncentracijo pred omenjeno odločbo. Upravno sodišče je v tem primeru razveljavilo odločbo ministrstva, in sicer s sklepom, da takratni minister ni bil pristojen za določanje takšnih ukrepov in da je bila omenjena odločba v nasprotju z veljavno pravno ureditvijo. Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije je nato izdalo drugo odločbo, ki je za nadaljnja tri leta dovolila uporabo pitne vode v Ljubljani, ki je lahko presegala koncentracijo pesticidov 0,1 mikrograma na liter (28). V letu 2005, ki ga je v Sloveniji zaznamovala čebelarstva polemika, je potekala delavnica o EDC z namenom pregleda in obravnave negativnih vplivov EDC na zdravje. Strokovnjaki in znanstveniki z različnih področij so se med 10. in 12. majem 2005 zbrali v Pragi na delavnici o EDC. Šlo je predvsem za velike

raziskovalne projekte pod skupnim imenom CREDO, ki jih je financirala EU. Zavedanje o grožnji EDC in njihovih posledicah se je še poglobilo (29).

Ni pomembno le to, kaj posameznik zaužije, pač pa tudi, kaj dá na kožo. Tu imamo v mislih predvsem oblačila, ki še niso pravno regulirana, medtem, ko evropske direktive določajo, kaj lahko vsebujejo kozmetični izdelki in česa ne. Najbolj sporna pri oblačilih so sintetična vlakna, ki se tudi najpogosteje uporabljajo. Tako kar 65 % celotne svetovne proizvodnje vlaken predstavljajo sintetična vlakna, medtem ko naravna vlakna predstavljajo preostalih 35 % celotne proizvodnje. Pri tem največji delež sintetičnih vlaken predstavlja poliester (kar 70 % vseh sintetičnih vlaken). Med poliestrskimi vlakni se največ uporablja polietilen tereftalat (PET), ki je eden od najcenejših materialov. V proizvodnji vlaken se največ uporabljajo insekticidi, herbicidi, pesticidi, formaldehidi in strupene kovine ter EDC, ki so sestavni del izdelkov, obdelanih s sredstvi proti mečkanju, krčenju, vlagi, gorenju, pršicam, za mehčanje in antistatičnost tkanin (ftalati, dioksini, estri ftalati, tiklosan, nonilfenol etoksilat, etilen oksid ...). Pri tem velja opozoriti tudi na problematično obdelavo materialov, saj se denimo pri konvencionalni pridelavi bombaža porabi ogromna količina vode, okolje pa se onesnažuje s pesticidi, herbicidi in toksini, pa tudi z gensko spremenjenimi organizmi (30).

V medijih smo lahko leta 2017 zasledili novico, da je Evropski parlament zavrnil znanstvena merila za opredelitev EDC na področju pesticidov in biocidov ter predloga dveh zakonodajnih aktov, s katerimi naj bi uredili to področje in ki jih je predlagala Evropska komisija. Sistem EU za ocenjevanje fitofarmaceutskih sredstev in biocidnih proizvodov sicer velja za enega najstrožjih na svetu (3). Evropska komisija je predlagala izvzetje snovi, katerih glavni namen je napadanje endokrinega sistema organizmov. Po mnenju Evropskega parlamenta naj bi Evropska komisija s tem prekoračila svoja pooblastila. Zakonodaja EU predpisuje, da pesticidi in biocidni pripravki ne smejo imeti lastnosti EDC za nečiljne organizme. Za to, da bi EU lahko izvajala to določilo, je potreben seznam znanstvenih meril za prepoznavanje EDC, kar je skušala doseči s predlogom, ki so ga v Evropskem parlamentu zavrnil.

Leta 2015, torej dve leti pred tem, je Evropsko sodišče o tej isti zadevi razsodilo, da je Komisija kršila pravo EU, ker do leta 2013 ni objavila meril za določitev EDC. Ena glavnih

dilem, ki se je pojavila tudi v slovenskih medijih, je bila, ali je Evropska komisija podlegla pritiskom lobijev, industrije in kapitala. O tem priča naslednja izjava: »Komisija je prekoračila svoj mandat, ko je predlagala, da se določene kemikalije izvzamejo iz opredelitve endokrinih motilcev. Merila bi tako zelo oteževala prepoznavanje endokrinih motilcev, kar pomeni, da bi bilo s trga odstranjenih zelo malo izdelkov, kar seveda koristi tej industriji. Večkrat smo opozorili, da so ti motilci snovi, ki lahko spremenijo delovanje endokrinega sistema ljudi, izjemno nevarni in predstavljajo na nek način globalno grožnjo« (31).

5 RAZPRAVA

Vsaka kemikalija, ki lahko povzroči poškodbo, se obravnava kot nevarna. Škodo za naše zdravje ali okolje lahko predstavlja le, če smo ji izpostavljeni. Da bi se zaščitili, je treba s kemikalijami ravnati na ustrezen način; le tako je mogoče izpostavljenost zmanjšati na sprejemljivo raven. Snov je razvrščena na ravni EU, če ima dokazane nevarne lastnosti.

Raziskovalni vzorec v pričujoči nalogi nismo pridobili po naključni metodi, kar je posledično vplivalo tudi na reprezentativnost vzorca. Reprezentativnost vzorca je slabša, kot smo pričakovali, saj rezultati raziskave na vzorcu niso enaki, kot bi bili rezultati raziskave na celotni populaciji. Zavedati se moramo, da lahko realno stanje odstopa od prikazanih analiz nekaterih odgovorov. Predvidevamo, da bi v primeru večjega in tudi naključnega vzorca dobili optimalnejše rezultate, ki bi znatno bolj pripomogli k poznavanju realne ozaveščenosti prebivalcev Slovenije o EDC in evropski zakonodaji glede EDC.

Med 97 anketiranci je bilo 78 % (76 anketirancev) seznanjenih s simptomi, ki so posledica motenj endokrinega sistema. Dejstvo, da 21 % (21 anketirancev) ni bilo seznanjenih s simptomi EDC, ni zanemarljivo zlasti zaradi tega, ker gre za tako pereče vprašanje, kot je vpliv EDC na zdravje ljudi. To pomeni, da naredijo mediji in izobraževalni sistem na tem področju premalo. Kar 47 % vseh anketirancev je namreč za EDC slišalo iz medijev, 33 % pa v šolskem sistemu. Alarmantno je, da od 97 anketirancev kar 92 % ocenjuje, da je s problematiko EDC premalo seznanjenih, kar pomeni, da 89 anketirancev od skupno 97 ne ve, kako ukrepati, da bi se zaščitili pred vplivi EDC. Pri analizi medijev smo opazili, da večina medijev o EDC poroča le v primeru naravnih in drugih nesreč (po naših podatkih je o požaru v Kemisu poročalo največ medijev, in sicer vsi mediji z največjo naklado (Žurnal24, Dnevnik, Delo, Pop tv v oddaji 24 ur ...). O EDC se v javnosti razpravljalo le v ožjih znanstvenih krogih, kar pomeni, da javnost s EDC ni dovolj seznanjena. Pri tem tudi ne pomagajo oznake na embalaži, saj naši rezultati kažejo, da so anketiranci v anketnem vprašalniku sicer opazili omenjene oznake, vendar ne vedo, kaj pomenijo. Napori medijev in ukrepi EU bi torej po našem mnenju morali iti v smeri ozaveščanja javnosti tudi o teh oznakah in ravnanju s EDC.

Ne preseneča dejstvo, da je večina (87 %) anketirancev povedala, da še ni imela zdravstvenih težav, povezanih z EDC. Tu se poraja vprašanje, ali sploh poznajo vplive EDC na

zdravstveno stanje. Glede na podatek, da od 97 anketirancev kar 92 % meni, da slabo pozna EDC, lahko predvidevamo, da je odstotek obolelih zaradi EDC nekoliko višji.

Tako kot večina anketirancev ne pozna dobro pojma EDC in pojmov, povezanih z njim (npr. EDC), večinoma ne pozna niti ukrepov EU na tem področju. Kar 88 % vseh anketirancev ne pozna projekta Cophes, 87 % anketirancev pa ne pozna projekta Democophes, čeprav gre za glavna projekta na področju EDC v EU. Prav tako 77 % ne anketirancev ne pozna osnov s področja EDC, mnenje tistih, ki so se opredelili, da poznajo osnove EU zakonodaje s področja EDC, pa je bilo pri vprašanju, ali se jim zdi EU zakonodaja dovolj stroga na področju EDC, deljeno. 68 % anketirancev meni, da se v EU dovolj strogo nadzoruje uporaba EDC. Kar 73 % anketirancev je odgovorilo, da ne vidi smisla v pravnem ukrepanju, če bi izvedeli, da je vzrok za njihove zdravstvene težave v točno določenem EDC. To je zaskrbljujoč podatek, saj menimo, da v tem primeru proizvajalci ne vidijo velike potrebe, da bi uporabo EDC v svojih proizvodih zmanjšali. Tako se v okolju odlaga vse več kemikalij, ki vsebujejo EDC, zboleva vse več živali, rastlin in ljudi kot končnih predstavnikov prehranjevalne verige, s tem pa se ruši celoten ekosistem.

Nazadnje nas je zanimalo, kateri ukrep EU bi bil po mnenju anketirancev najučinkovitejši. Večina (36 %) se jih je opredelila za odgovor, da je treba vzpostaviti preglednejši in javno dostopen portal, kjer bi se zbirale informacije o kemikalijah. Gre za trivialno vprašanje, saj je tak portal EU že vzpostavila. Tu se ponovno potrjuje, da mediji naredijo premalo na področju ozaveščanja državljanov o EDC in ukrepih, ki jih EU sprejema v povezavi z njimi. Pri rezultatih oz. odgovorih na to vprašanje je zanimiv podatek, da se je kar 33 % anketirancev opredelilo, da mora EU pooblastiti inštitucije, ki bi nadzirale porabo EDC v posamezni državi članici EU. Namen programov Cophes in Democophes ter portala, kjer se beležijo podatki o kemikalijah, je namreč, da se v to bazo podatkov vpisujejo vsi deležniki (različne organizacije, proizvajalci, državljani posamezniki ...).

V analizi podatkov ugotavljamo, da so se državljani posamezniki torej opredelili, da bi morale to nadzirati za to pristojne službe. Opažamo torej, da si mnenja o tem, kdo naj bi bil pristojen za bazo podatkov o nevarnih kemikalijah, niso enotna, pač pa močno nasprotujoča. To je razvidno tudi iz analize medijev, kjer opažamo na eni strani očitke o neukrepanju Evropske komisije v zvezi z EDC, na drugi strani pa očitke o prekoračitvi pooblastil s strani Evropske komisije zaradi sprejemanja določil, kdaj gre za EDC, Ministrstva za zdravje

Republike Slovenije pa zaradi ukrepov ob določanju o še dopustni koncentraciji EDC v Ljubljani. Določbe o tem, kdaj gre za EDC in kdaj ne, so nedvomno pomembne, prav tako tudi določila o maksimalnih koncentracijah EDC. Dilema, ki se tu pojavlja, je, ali naj pristojne inštitucije upoštevajo industrijo in njene lobije ali naj upoštevajo stroko. Naše mnenje je, da bi bilo treba nujno upoštevati stroko. Pri tem bi bilo treba nujno sprejeti ukrepe, ki zadevajo vse države članice EU v enaki meri; sprejeti bi bilo treba uredbo, ki bi določala konkretne vrednosti o dopustnosti EDC tako v ekosistemu kot v industriji, ki vpliva na ekosistem. Po našem mnenju so smernice, zapisane v evropskih direktivah s področja EDC, preohlapne.

Opozoriti velja tudi na proizvajalce in prodajalce različnih izdelkov, ki izdelke in embalažo svojih izdelkov oglašujejo kot biorazgradljive, zaradi česar potrošniki ločujejo največkrat plastično embalažo od druge plastike in jo odlagajo v zabojnike za biorazgradljive odpadke, kjer so pogoji za razgradnjo plastike slabši in podaljšujejo dobo razgradnje plastike.

Rezultati raziskave v pričujoči magistrski nalogi se dopolnjujejo z rezultati predhodno opravljenih raziskav. Predhodno so namreč že ugotovili, da so Mariborčani zelo slabo obveščeni o poznavanju EDC (32) in da so za to eden od glavnih vzrokov mediji, ki o tem premalo obveščajo, in izobraževalne ustanove, ki nas o tem premalo učijo. Ugotovili so tudi, da se Mariborčani raje poslužujejo vode iz plastenk, kot da bi pili vodo iz pitnikov, ker so ti preslabo vzdrževani. V naši raziskavi smo ugotovili, da so anketiranci ravno plastenke označili kot enega od največjih virov EDC. V omenjeni raziskavi je bilo tudi ugotovljeno, da kvaliteta vode v plastenki, potem ko je bila izpostavljena vročini, upade, vendar se anketiranci, ki so sodelovali v omenjeni raziskavi, kljub temu poslužujejo vode iz plastenk, izpostavljenih vročini. Prav tako se je v omenjeni raziskavi izkazalo, da starost in izobrazba anketirancev ne vplivata na ozaveščenost o EDC.

Na tem mestu velja omeniti tudi raziskavo o EDC v prehrambeni verigi na človeka (33). V omenjeni raziskavi so ugotovili, da so anketiranci ocenili, da poznajo EDC in so jih tudi našli. V omenjeni raziskavi je avtor potrdil hipotezo, da so EDC najpogosteje prisotni v zdravih. Prav tako so ugotovili, da med starostnimi skupinami ni razlike glede mnenja, da EDC vplivajo na kakovost življenja. Za razliko od naše raziskave so v omenjeni raziskavi ugotovili, da so anketiranci za EDC največkrat slišali v šoli. Podobno so ugotovili, da je

slovenska zakonodaja glede EDC preohlapna in da zato anketiranci ne vidijo smisla v pravnem ukrepanju, če bi izvedeli, da je vzrok za njihove zdravstvene težave v točno določenem EDC. Za razliko od naše raziskave so v omenjeni raziskavi ugotovili, da je po mnenju anketirancev za uporabo EDC v največji meri odgovoren proizvajalec, medtem ko smo v naši raziskavi ugotovili, da so po mnenju naših anketirancev za uporabo EDC v približno enaki meri odgovorni tako potrošnik kot tudi proizvajalec in zakonodajalec.

Avtor omenjene raziskave pravi, da je določanje stopnje tveganja za okolje in zdravje ljudi kljub napredni analitski tehnologiji še vedno zelo omejeno, glavnega razloga za to pa ne vidi le v ogromnem številu biološko aktivnih snovi in njihovih metabolitov, temveč relevantnosti raziskav in rezultatov povezuje z daljšim časovnim obdobjem (36).

6 SKLEP

Z razvojem industrializacije se je povečala tudi količina odpadkov v ekosistemu. Ti so težko razgradljivi, predstavljajo pa veliko nevarnost za rastline, živali in ljudi. Gre za kemikalije, ki ovirajo delovanje žlez z notranjim izločanjem, kot so na primer spolne žleze, jetra, ščitnica ipd. Povzročajo lahko funkcionalne in vedenjske motnje ter maligna obolenja zlasti v reprodukcijskem sistemu. Učinki, ki nastanejo med razvojem organizma, so trajni in nepovratni, posledice pa se pokažejo šele pri odraslem organizmu, ko pride v reprodukcijsko fazo.

Kemični povzročitelji endokrinih motenj vstopajo v organizem prek hrane, vode, kozmetike, oblačil, zraka, in zemlje. Lahko bi rekli, da prek vsega, kar nas obdaja in kar zaužijemo. Zato so bile upravičene skrbi ob izbruhu požara Kemis na Vrhniki, saj so se EDC pretakali iz Tojnice v Ljubljano, od tam pa naprej po rečnih strugah v morje. Tudi sicer so najbolj prizadeti ekosistemi celinske vode, in sicer tako površinske kot tudi podtalne. EDC se ne odstranijo v celoti niti pri čiščenju odpadnih vod; nekateri EDC ob čiščenju odpadnih voda celo nastanejo. Pri tem prihaja do biomagnifikacije, kar pomeni, da se koncentracija EDC pri prehodu v prehransko verigo povečuje s faktorjem 10.

Problem požara tovarne Kemis, o katerem se je poročalo samo ob izbruhu požara, ni več tako aktualen, kar lahko sklepamo na podlagi rezultata v anketnem vprašalniku, kjer smo anketirance vprašali, kateremu področju namenjajo največ pozornosti. Kljub temu pa EDC od izbruha požara Kemis ostajajo v ekosistemu še več desetletij, enako velja za EDC tudi ob proizvodnji in uporabi kozmetike ter oblačil.

Napori Evropske komisije, Evropskega sodišča in Evropskega parlamenta pa tudi slovenskih zakonodajalcev so brez poznavanja osnov prava, ki obravnava problematiko EDC, v vsakdanu posameznika praktično nevidni, če posamezni potrošnik ne ve niti, kaj pomenijo oznake na embalaži in kako se z embalažo in ostalimi dobrinami ravna, da pri tem ohranimo nepoškodovan ekosistem.

Prvo zastavljeno hipotezo smo na podlagi anketnega vprašalnika potrdili, saj smo ugotovili, da je kar 92 % anketiranih odgovorilo, da slabo poznajo EDC, 92 % pa jih je odgovorilo, da mediji ne opozarjajo dovolj na prisotnost EDC.

Tudi drugo hipotezo lahko potrdimo, saj je kar 77 % anketirancev odgovorilo, da slabo poznajo osnove EU zakonodaje s področja EDC.

Nadalje smo ugotovili, da 87 % anketirancev ne pozna projekta Cophes, 77 % pa jih ne pozna projekta Democophes. Tudi tretjo hipotezo smo tako lahko potrdili.

Četrte hipoteze nismo mogli potrditi, saj je po naši raziskavi 47 % anketirancev za EDC izvedelo iz medijev, ostalih 53% pa iz drugih virov. Pri tem je treba opozoriti, da je kar 92 % anketirancev odgovorilo, da nas mediji ne opozarjajo dovolj o prisotnosti EDC v okolju. Tudi zadnjo hipotezo lahko potrdimo, saj večina ljudi v Sloveniji ne ve, kaj pomenijo oznake za EDC. Kar 36 % anketirancev je odgovorilo, da ni teh oznak še nikoli videlo, 45 % pa jih je odgovorilo, da so oznake nekje videli, a ne vedo, kaj pomenijo.

7 LITERATURA IN VIRI

1. Plahuta, M., Toman MJ: Motilci endokrinega sistema – nevarnost za okolje in človeka, *Proteus*, 2014; 1(77): 6.
2. Pavčič, M: Motilci endoriknega sistema in njihov vpliv na zdravje, *Za srce*: <http://zasrce.si/clanek/motilci-endokrinega-sistema-in-njihov-vpliv-na-zdravje/> Dostop: 9. 5. 2018.
3. Uredba (ES) Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH). 2006. Uradni list Evropske unije. 1907/2006, 132–142.
4. Bay K, Askund C, Skakkebaek NE, Andersson AM: Testicular dysgenesis syndrome: possible role of endocrine disrupters, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006; 20(1):77–90.
5. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE, Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data, *Hum Reprod Update.* 2001; 7(3):282–6.
6. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP: The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration, *Endocr Rev.* 2003;24(5):668–93.
7. , Ibáñez L, de Zegher F,: Puberty and prenatal growth *Mol Cell Endocrinol.* 2006; 254–255:22–5.
8. Porte C, Janer G, Lorusso LC, Ortiz-Zarragoitia M, Cajaraville MP, Fossi MC: Endocrine disruptors in marine organisms: approaches and perspectives. *Canesi L, Comp Biochem, Physiol C Toxicol Pharmacol* 2006; 143(3):303–15.
9. Markey CM, Rubin BS, Soto AM, Sonnenschein C: Endocrine disruptors: from Wingspread to environmental developmental biology. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 20012; 83(1–5): 235–244.
10. Vogel SA: The Politics of Plastics: The Making anf Unmaking of Bisphenol A "Safety". *American Journal of Public Health*; 2009; 99(3): 559–566.
11. Toppari J, Adamson A, Boas M, Juul A, Main K.M, Skakkebaek Niels E, Virtanen H. E: Possible developmental early effects on endocrine disrupters on child health, *World health Organization (WHO), Ženeva*, 2012: 21–48.

12. Arnold AP, Etgen A, Fahrbach S, Rubin R.: Environmental endocrine disruption of brain and behavior. *Hormones, Brain and Behavior*, Academic Press, San Diego, 2009: 1789–1816.
13. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA: Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrine Society* 1998; 139:4252–4263.
14. Peterman M: Zveza potrošnikov Slovenije 2015 Hormonski motilci: <https://www.zps.si/index.php/okolje-topmenu-320/nevarne-kemikalije/7040-hormonski-motilci-10-2014> .dostop: 3. 4. 2018.
15. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM: Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects.. *Hum Reprod* 2001;16:972–978.
16. Barker D.J.P: The developmental origins of adult disease, *Journal of American College Nutrition*. 2003; 18(8):733–6.
17. Crews D, Putz O, Thomas P, Hayes T, Howdeshell K: Animal models for the study of the effects of mixtures, low doses, and the embryonic environment on the action of endocrine disrupting chemicals. *Pure and Applied Chemistry, SCOPE/IUPAC Project Implications of Endocrine Active Substances for Humans and Wildlife* 2003; 75:2305–2320.
18. Sheehan DM, Willingham E, Gaylor D, Bergeron JM, Crews D: No threshold dose for estradiol-induced sex reversal of turtle embryos: how little is too much?, *Environ Health Perspect*. 1999; 107(2):155–9.
19. Anway MD, Skinner MK: Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors. *Endocrinology*. 2006; 147(6):43–9.
20. Thornton JW, *Proc Natl Acad Sci*: Evolution of vertebrate steroid receptors from an ancestral estrogen receptor by ligand exploitation and serial genome expansions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001; 98(10):5671–6.
21. Joas R, Casteleyn L, Joas A: Human biomonitoring for Europe – a hormanized
22. <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdworkrelatedtoendocrinedisrupters.htm> Dostop: 4. 7. 2017.
23. Diamanti-Kandarakis s sod. 2009, Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J.-P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Gore, A. C. (2009). *Endocrine-*

- disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*, 30(4), 293–342.
24. Pemberton M, Rodriguez C, Salvito D, Swaen G., Tolls J, van der Vies S., van Ravenzwaay B., von Keutz E., Wiegand H., J: Guidance on identifying endocrine disrupting effect. *Ecetoc*, Bruselj, 2009: 4–32.
 25. Lober D: Plastic bag usage + Bans around the world. <https://www.reusethisbag.com/articles/plastic-bag-bans-worldwide/>. Dostop: 7. 5. 2018.
 26. Direktiva evropskega parlamenta in sveta 94/62/ES, 1994, Uradni list Evropske unije, 365/10, 349–357.
 27. Mnenje - Petkovšek J: Kar ni dobro za žival, ni dobro za človeka. 2017. Delo. <http://www.delo.si/mnenja/gostujoce-pero/kar-ni-dobro-za-zival-ni-dobro-za-cloveka.html> dostop: 2. 3. 2018.
 28. Insekticid ogroža čebele in pitno vodo. 2006. Dnevnik <https://www.dnevnik.si/82280>. Dostop: 2. 3. 2018.
 29. <https://belonacrnem.wordpress.com/2012/03/28/praska-deklaracija-o-hormonskih-motilcih/>. Dostop: 5. 3. 2018.
 30. Klemenc S, Bo vaša koža prebavila vaša oblačila? Skupaj za zdravje človeka in narave 2016 dostopno prek: <http://www.zazdravje.net/razkrivamo.asp?art=936> .
 31. Jež M, Endokrini motilci: Evropski parlament zavrnil predlagane ukrepe. 2017: <https://www.rtv slo.si/evropska-unija/endokrini-motilci-evropski-parlament-zavrnil-predlagane-ukrepe/434274>. Dostop: 7. 3. 2018.
 32. Jurič J, Hormonski motilci v plastiki: ozaveščenost Mariborčanov o kvaliteti tekoče vode iz pip in pitnikov ter uporabi vode iz plastenke. Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Medicinska fakulteta, Maribor, 2016, 32–52.
 33. Gregorinčič R, Pomen hormonskih motilcev v prehrambeni verigi na človeka. Magistrsko delo. Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Medicinska fakulteta, Medicinska fakulteta, Maribor, 2016, 19–38.
 34. Hribernik G, Pregled najpogosteje uporabljenih zdravil v Sloveniji in izdelava modela integrirane ocene tveganja za inhibitorje beta adrenergičnih receptorjev. Magistrsko delo. Visoka šola za varstvo okolja Velenje 2016: 29–37.

8 PRILOGA

8.1 PRILOGA I: ANKETNI VPRAŠALNIK

1. Starost:

- Do 20 let.
- 21–40 let.
- 41–60 let.
- 61 let ali več.

2. Spol:

- Moški.
- Ženski.

3. Stopnja izobrazbe:

- Osnovna šola.
- Srednja šola.
- Višja šola.
- Visoka šola.
- Magisterij.
- Doktorat.

4. Poklic:

- Na področju zdravstva.
- Druge dejavnosti.
- Brezposeln/-a.

5. Kako bi ocenili svoje znanje s področja EDC?

- Dobro.
- Slabo.

6. Ali ločite med naslednjimi znaki?



7. Nas mediji dovolj obveščajo o prisotnosti EDC v okolju?

- Da, dovolj.
- Ne, premalo.

8. Kje ste izvedeli za EDC?

- Iz medijev.
- V šoli.
- Od prijatelja/znanca.
- Od družinskega člana.
- Nisem seznanjen/-a z EDC.

9. Kateri od naštetih tem posvečate največ pozornosti?

- Tovarni Kemis.
- Nakupovalnim vrečkam.
- Kozmetiki in oblačilom.
- Prehrani.
- Vodi.

10. Ali ste seznanjeni s simptomi, ki so posledica EDC?

- Da.
- Ne.

11. Kje so po vašem mnenju najbolj prisotni EDC?

- Vrt/njiva, kjer se uporabljajo pesticidi.
- Zelenjava in sadje iz trgovine.
- Industrijske pijače.
- Kozmetika.
- Zdravila.

- Voda.
- Plastične embalaže.
- Konzervirana hrana.
- Detergenti.

12. Ali ste imeli/imate zdravstvene težave zaradi EDC?

- Da.
- Ne.

13. Ali je slovenska zakonodaja v sklopu EU uspešna glede zatiranja EDC?

- Da.
- Ne.
- S tem nisem seznanjen/-a.

14. Če bi izvedeli, da je vzrok za vaše zdravstvene težave v točno določenem EDC, bi pravno ukrepali?

- Ne, zaradi dolgotrajnosti postopkov ne vidim smisla v ukrepanju.
- Da.

15. Kdo je po vašem mnenju najodgovornejši za uporabo EDC?

- Potrošnik.
- Zakonodajalec v EU.
- Zakonodajalec v Sloveniji.
- Proizvajalec.

16. Ali poznate projekt Cophes?

- Da.
- Ne.

17. Ali poznate projekt Democophes?

- Da.
- Ne.

18. Ali poznate osnove EU zakonodaje s področja EDC?

- Da.
- Ne.

19. Ali se vam zdi zakonodaja EU s področja EDC dovolj stroga?

- Da.
- Ne.

20. Ali se po vašem mnenju v EU dovolj dosledno nadzoruje uporabo EDC?

- Da.
- Ne.

21. Ali se po vašem mnenju v Sloveniji dovolj strogo nadzoruje uporabo EDC?

- Da.
- Ne.

22. Kateri ukrepi EU bi bili po vašem mnenju glede EDC najučinkovitejši?

- Preglednejši javno dostopni portal.
- Baza, kamor bi podatke vpisovale organizacije in državljani v EU.
- Pooblastiti bi bilo treba temu primerne institucije.
- Ukrepov je bilo že dovolj.