

## Narażenie środowiskowe i wpływ na zdrowie dzieci chemikaliów zawartych w materiałach plastycznych – wyzwania także dla pediatrów

### Environmental risk and influence of chemicals from plastic materials on children's health – the challenge also for paediatricians

Zbigniew Rudkowski

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu  
Dyrektor: dr n. med. Piotr Z. Brewczyński

#### STRESZCZENIE

Powszechny kontakt ze sztucznie wytworzonymi plastikami stwarza narażenie toksykologiczne, szczególnie w okresie prenatalnym i dla małego dziecka. Narażenie to występuje przez kontakt z ksenogenicznymi substancjami znajdującymi się w pokarmie matki i pożywieniu, w wodzie, powietrzu, przez kontakt z plastikami, kosmetykami. Zawarte w plastikach dysruptory neuro- i endokrynne przechodzą przez łożysko, mogą być przyczyną zaburzeń hormonalnych płodu, neurologicznych i metabolicznych, głównie o charakterze estrogennym. Do dysruptorów neuroendokrynnych zalicza się bisfenol A (BPA) pochodzący głównie z plastików polichlorobifenylowych (PCB), także obecny np. w butelkach polikarbonowych.

Ftalany są to sole i estry kwasu ftalowego (ftalan di-2-etyloheksyloy DEHP), dioktyloy (DOP), ftalan diizonyloy (DINP), diizodecyloy (DIDP), diizobutyloy (DIBP), di-n-butyloy (DBP) oraz benzobutyloy (BBP). Są to plastyfikatory mas plastycznych.

Uniepalniacze bromowane np. PBDE (Polybrominated Diphenyl Ether) to jeden z wielu rodzajów uniepalniaczy – jest dodawany do poliuretanowych pianek, HBCD (hexabromocyclododecane), który jest używany m.in. w polistyrenowych izolacjach cieplnych.

Fluoropolimery (Perfluorinated compounds, PFC) – z kilkuset związków najbardziej używany jest PFOS (perfluorooctan sulfonate) oraz PFOA (kwas perfluorooctanowy do materiałów wodo-tłuszczoo odpornych), natomiast polytetrafluoretylen (PTFE) jest znany jako teflon albo Gore-tex.

Stwierdzono toksyczność ksenogenicznych chemikaliów u zwierząt. Trwa dyskusja nad szkodliwością tych chemikaliów dla ludzi, chociaż wskazują na to badania epidemiologiczne i związek z zaburzeniami neurologicznymi jak zaburzenia zachowania, związek z otyłością, cukrzycą, z przyspieszeniem rozwoju płciowego dziewczynek, być może z osłabieniem odporności poszczepiennej.

Wiedza o chemicznych zagrożeniach środowiskowych jest podstawą do racjonalnego zachowania się, aby zmniejszyć ekspozycję, jest także elementem promocji zdrowia w dziedzinie na ogół mało znanej lekarzom, jednak o zwiększającym się znaczeniu we współczesnym świecie.

**Słowa kluczowe:** dysruptory neuroendokrynne, plastyk, toksykologia środowiskowa, pediatria środowiskowa

#### ABSTRACT

Chemicals artificially synthesized and leaching into a common environment are a toxicological risk particularly in prenatal period and in early childhood. The risk exists due to the contact with xenogenic substances from maternal breast milk and other food, polluted air and water, plastic materials, cosmetics. All endocrine and neurological disruptors (EDC) pass across placenta, then can cause hormonal, neurological or metabolic disorders mainly due to estrogenic action. Bisphenol A is one of endocrine disruptors leaching from polychlorobiphenyl plastic (PCB), present commonly in baby polycarbonate bottles.

Phthalates like DEHP, DOP, DINP, DIDP, DIBP, DBP or BBP are used as plasticizers making plastics softer and more flexible. Flame retardants f, ex, PBDE (polybrominated diphenyleter) are added to polyurethane foams, and HBCD (hexabromocyclododecane) is a compound of polystyrene electric insulation.

Perfluorinated compounds (PFC) are some hundreds substances and mostly used is PFOS (Perfluoroacetate sulphonate) and PFOA (perfluoroacetic acid) repelling water, grease and dirt; they are used as impregnating and cleaning agents, and PTFE (polytetrafluoroethylene) known as Teflon or Gore-tex.

The toxicity of xenogens for experimental animals is confirmed, but a harmful effect on humans is still discussed

what is based only on epidemiological but not experimental studies. Epidemiological studies link human EDC exposure with hormonal, neurological and behavioural disorders f.ex. early maturation of girls, obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes, and likely weakening of postvaccinal immunity.

The awareness on environmental risks is essential for rationale behaviour diminishing the exposition and also being an important element of contemporary health promotion

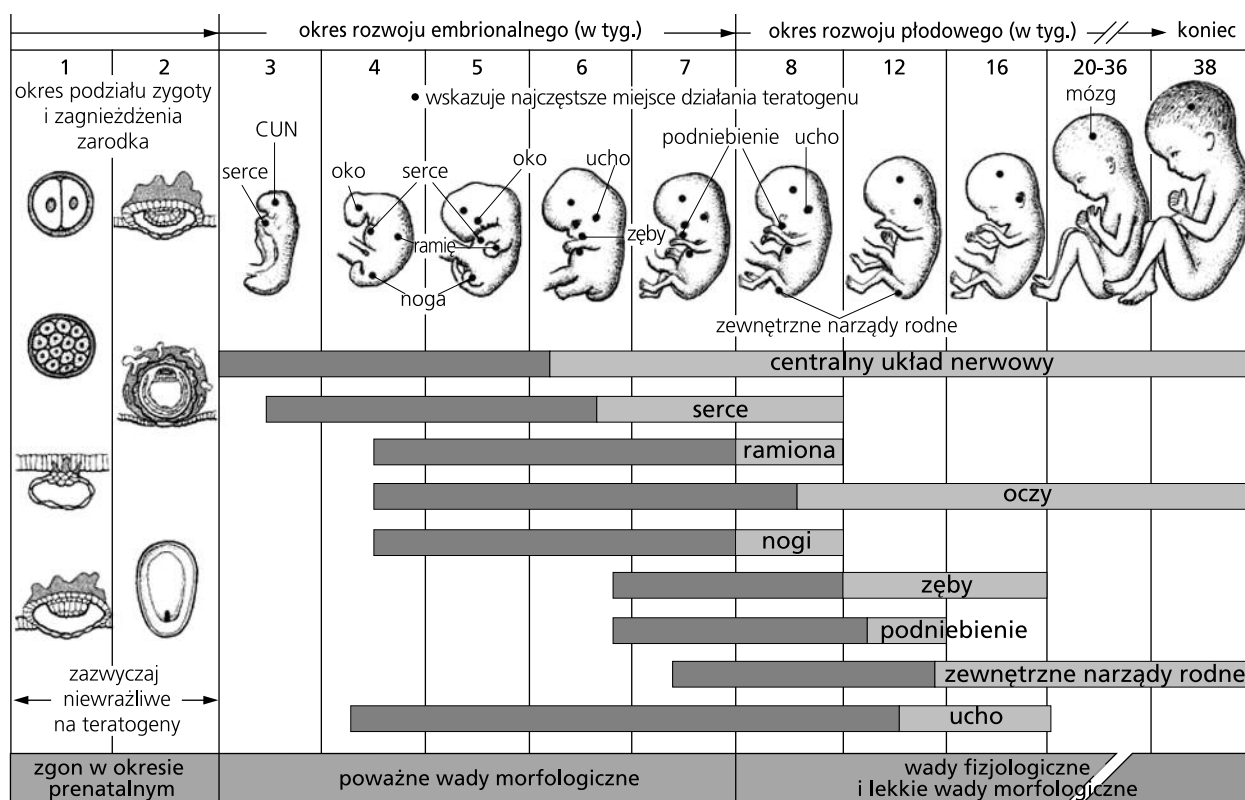
**Key words:** neuroendocrine disruptors, plastic's toxicity, environmental toxicology, environmental paediatrics

## WSTĘP

Obserwowana od XX wieku i nadal wzrastająca liczba chorób alergicznych, cukrzycy, otyłości, zaburzeń endokrywnych, neurologicznych i seksualnych, każe myśleć o związku tego zjawiska, szczególnie w wieku rozwojowym, z narastającym chemicznym skażeniem środowiska.

Obecnie w globalnym środowisku krąży około osiemdziesięciu do stu tysięcy substancji chemicznych sztucznie syntetyzowanych, to jest poprzednio nieznanych w naturze, a dotąd tylko kilkadziesiąt rocznie udawało się zbadać pod względem bezpieczeństwa

zdrowotnego. Ostatnio wprowadza się w USA automatyczny system monitorujący „Robot Tox 21” zdolny do zbadania pod względem toksykologicznym dziesięciu tysięcy próbek rocznie [1]. Daje to nadzieję na znaczne przyspieszenie oceny ich bezpieczeństwa zdrowotnego i procesu dopuszczania na rynek bezpiecznych substancji, szczególnie do wytwarzaniu przedmiotów do użytku w wieku rozwojowym. W tym wieku narażenie na patogenne działanie środowiska, w tym chemii, jest szczególnie wielkie i m.in. zależy od nawet niskich obciążających dawek, od długości czasowej obciążenia i od tzw. „okien wrażliwości” [2] (ryc. 1).



■ okresy szczególnie ważne □ etapy, w których wrażliwość na czynniki teratogenne jest mniejsza

Moore KL: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1973

Ryc. 1. Schematyczna ilustracja wrażliwych, czyli krytycznych okresów w rozwoju człowieka

Fig. 1. Schematic illustration of the sensitive or critical periods in human development

Obecna środowiskowa presja chemiczna na zdrowie, szczególnie dzieci, jest tak ogromna jak nigdy przedtem w historii ludzkości. Znaczący udział ma w tym chemia plastyków tj. związki chemiczne albo służące do ich produkcji lub też uwalniane z nich np. w drodze depolimeryzacji. Dawniej wykorzystywane naturalne polimery jak róg, kość, skorupa żółwia, żywice roślinne nie były toksyczne.

Pierwszymi sztucznymi polimerowymi plastikami były: ebonit (1851), parkesina (1862), celulooid wyprodukowany w 1870 roku z myślą o zastosowaniu do wyrobu piłek bilardowych poprzednio robionych z kości słoniowej. Z celuloidu wytwarzano wiele przedmiotów, np. kołnierzyki koszulowe, zabawki, materiały filmowe i dentystyczne. Były to jednak materiały bardzo łatwopalne, masowa produkcja celuloidu trwała do 1949 roku.

Od początku XX wieku wytworzono wiele plastyków syntetycznych jak np. bakelit (1907), z którego wyrabiano sztuczną biżuterię (np. Coco Chanel) – dziś obiekt aukcji antykwarycznych, octan poliwinylu (1913), poliakrylany (1927), polistyren (1929), chlorek poliwinylidenu (1933), nylon (1935), poliuretan i epoksyd (1939), polietylen tereftalanowy, tj. PET (1941), silikon (1943), polipropylen (1954), poliwęglany (1958), poliformaldehyd (1959) i wiele innych o szerokim przeznaczeniu, stosowane do dziś [3].

W miarę upływu czasu, szczególnie wobec dynamicznego rozwoju przemysłu wojennego (I i II wojna światowa), także wobec masowej produkcji użytkowej, plastyki wyparły materiały naturalne i znalazły się powszechnie w środowisku, np. w opakowaniach i butelkach, zabawkach, materiałach budowlanych i elektrotechnicznych, samochodach, meblach, wykładzinach, telefonii i telewizji, ubraniach i w ogóle niemal we wszystkich przedmiotach codziennego użytku. Są to materiały tanie, odpady i recykling są źródłem ponownego użytku surowca do wyrobu dowolnych pochodnych towarów. Produkcja plastycznych materiałów wynosi miliony ton rocznie. W pierwszych 10 latach obecnego milenium wyprodukowano plastyku tyle, co poprzednio w ciągu 50 lat! Już obecnie wysypiska śmieci plastycznych na Oceanie Spokojnym tworzą podwodne góry oznaczone na mapach nawigacyjnych. Odpady plastyczne zalegają na wybrzeżach dając zarobek zbieraczom śmieci, głównie najuboższym dzieciom żyjącym na tych śmietniskach.

Śmieci plastyczne stanowią globalne zagrożenie ekologiczne. Zatrują zbiorniki wodne, powietrze, żywność i organizmy żywe przez wydostające się z nich związki toksyczne, np. produkty depolimeryzacji plastyku jak bisfenol A, plastyfikatory jak związki ftalanowe oraz uniepalniacze (związki opóźniające zapłon), np. PBDE. O ogromnych rozmiarach skażenia

fauny świadczy fakt, że w jeziorze Erie stwierdzano na przestrzeni 1 km<sup>2</sup> 450.000–600.000 kawałeczków plastyku, a degradacja plastyku trwa od setek do tysięcy lat [4]. Szkodliwe mikrocząsteczki plastyku znajdowano w przewodzie pokarmowym np. u 36,5% ryb złowionych w Kanale Angielskim, co jest oznaką wejścia plastyku w łańcuch pokarmowy [5]. Przykładem powszechnego skażenia środowiska może być obecność w uzdatnionej wodzie wodociągowej w Chicago śladowych ilości hormonów płciowych, leków, herbicydów i także pochodzących z plastyku uniepalniaczy).

Obecnie również u wszystkich ludzi, dosłownie u każdego człowieka stwierdza się obecność w krwi i tkankach kilkudziesięciu dających się zbadać substancji chemicznych wchłoniętych ze środowiska, w tym pochodzących z plastyków. Najczęściej wykrywanymi sztucznie syntetyzowanym chemikaliami są bisfenol (BPA), ftalany, uniepalniacze, fluoropolimery oraz pestycydy nie mające jednak związku z plastikami.

## BISFENOL

Bisfenol A jest budulcowym monomerem żywic epoksydowych, przede wszystkim plastyków polikarbonowych, do niedawna używanych do wyrobu butelek i pojemników na żywność. Żywice te są także składnikiem lakieru powlekającego wnętrze metalowych puszek do konserw, butelek i rur wodociągowych. Bisfenol jest także składnikiem żywic poliestrowych, polisulfonowych i poliakrylowych, a także uniepalniaczy. Jest on używany do produkcji plastyków poliwinylowych (PCV), a nawet do kompozytów dentystycznych. Z tych produktów wydobywa się stale monomer, tj. bisfenol A z powodu naturalnej depolimeryzacji, szczególnie nasilonej przez grzanie (np. przez gorący napój w plastikowym kubku, podgrzanie na krótkofalowej kuchence itp.). Bisfenol A skaża środowisko wodne (rzeki, jeziora, morza i oceany), wtórnie świat zwierząt i roślin wodnych, powietrze zewnętrzne i szczególnie wewnętrzne (np. zapach nowego auta, mebli, wykładziny, odzieży itp.). Roczna produkcja bisfenolu A sięga milionów ton i wobec powolnej biodegradacji i lipofilności oraz wejścia w łańcuch pokarmowy, powoduje bardzo wielkie obciążenie środowiskowe.

Badania toksykologiczne na zwierzętach wykonywano po podawaniu wysokich dawek niewspółmiernych do dawek obciążających ludzi. U zwierząt obserwowano skutki ze strony centralnego układu nerwowego, zaburzenia zachowania się, stany przedrakowe prostaty i gruczołów piersiowych, przedwczesne dojrzewanie samic, także po dawkach niskich, tj. zbliżonych do dawek środowiskowych u ludzi. Określa

się te skutki jako wynik feminizującego działania estrogennego (sztuczne estrogeny, ksenoestrogeny). Brak możliwości badań doświadczalnych na ludziach jest przyczyną ostrożności w ocenie toksykologicznej, jednak podkreśla się możliwość uszkodzeń neurohormonalnych powstających jeszcze w okresie płodowym, wczesno rozwojowym człowieka. Bisfenol A jest więc zaliczony do tzw. dysruptorów neurohormonalnych (endocrine disruptor chemicals, EDC), które zaburzają regulację genów (może przez zmiany epigenetyczne) i mogą mieć działanie jako tzw. obesogeny powodujące otyłość [6], jak również zmianę struktury i chemii mózgu, zaburzenia zachowania jak hyperaktywność, agresywność, a nawet powstawanie nowotworów.

Ekspozycja ludzi następuje głównie drogą pokarmową, a przyswajanie jest szczególnie wysokie u dzieci. Stężenie bisfenolu całkowitego w pokarmie matki w USA wynosi od 0,3 do 7,3  $\mu\text{g/L}$ , tj. średnio 1,3  $\mu\text{g/L}$ . Dzienna dawka bisfenolu w wieku noworodka do niemowlęcia 0–6 mies. ż. karmionego naturalnie wynosi 0,2–1  $\mu\text{g/kg mc/dobę}$ ; w wieku 6–12 mies. ż. 1,65–13  $\mu\text{g/kg/d.}$ ; w wieku od 18 mies. do 6 roku ż. wynosi 0,043–14,7  $\mu\text{g/kg/dobę}$ ; u dorosłego 0,008–1,5  $\mu\text{g/kg mc/dobę}$  (nb. w winie 2,1  $\mu\text{g/L}$  lub więcej) [7, 8].

Oceniono, że ekspozycja człowieka z ogólnej populacji w USA może przekraczać 50  $\mu\text{g/dobę}$ , co jest dawką referencyjną dopuszczoną przez US Environmental Protection Agency (US EPA) Według EFSA (European Food Safety Authority) bezpieczna dawka dzienna bisfenolu wynosi do 0,05 miligramów/kg mc.

Można sądzić, że dawki  $\leq 5 \mu\text{g/kg dobę}$  – uważane za niskie – podane w krytycznym okresie rozwoju mogą skutkować w późniejszym okresie życia zaburzeniami o charakterze estrogennym i innymi jak uszkodzenie wątroby, uszkodzenie funkcji komórek  $\beta$  trzustki oraz zahamowanie funkcji hormonów tarczycy [9].

Badanie stężenia bisfenolu w moczu było przeprowadzone w ramach przeglądu zdrowia w USA [10]. U niemowląt używających butelek polikarbonowych wykryto w moczu dwukrotnie wyższy poziom bisfenolu, jednak wykazano, że niemowlęta mają zdolność konwersji aktywnego bisfenolu do nieaktywnych metabolitów w postaci glukuronianu i siarczanu bisfenolu, podobnie jak ludzie dorośli [11].

Wyższe stężenie bisfenolu w moczu ludzi dorosłych było skojarzone z chorobami sercowo-krążeniowymi oraz z cukrzycą, także stwierdzano nieprawidłowe poziomy 3 badanych enzymów tj. gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP), fosfatazy alkalicznej i dehydrogenazy mleczanowej [12].

Ostatnio badacze chińscy stwierdzili u dorosłych z wysokim stężeniem bisfenolu w moczu, że mają oni

więcej tłuszczu brzuszego, wysoki wskaźnik BMI oraz insulinooporność, co prowadzi do zespołu metabolicznego [13].

Na podstawie bardzo wielu prac uważa się, że w etiologii cukrzycy typu 2 bisfenol odgrywa rolę induktora oporności na insulinę wraz z uszkodzeniem komórek trzustkowych  $\beta$  i utratą ich masy. Odgrywa rolę również predyspozycja genetyczna i styl życia. Badania epidemiologiczne wskazują, że w patogenezie cukrzycy typu 2 odgrywa też rolę podwyższony poziom chemicznych dysruptorów endokrynalnych (EDC) w środowisku, takich jak bisfenol A, pestycydy, dioksyny – potwierdzono to również w eksperymentach na zwierzętach. Endocrine-disrupting chemicals (EDC), są to sztucznie syntetyzowane związki imitujące hormony używane w przemyśle i rolnictwie, które naruszają równowagę hormonalną zwierząt i ludzi i skutkują w powstawaniu zaburzeń rozwojowych i reprodukcyjnych. Te lipofilne dysruptory endokryne (EDC) wydzielają się z adipocytów do krwi, wiążą się z receptorami komórkowymi lub tkankowymi i imitują lub blokują odpowiedź hormonalną (mimikra hormonalna). Mają działanie estrogenowe (ksenostrogeny) w tkankach insulino-czułych i w komórkach  $\beta$  i powodują stan jakby ciążyowy charakteryzujący się opornością na insulinę i hiperinsulinemię. W czasie ciąży u myszy EDC zaburzają metabolizm glukozy i insuliny u matek i potomstwa [14, 15].

Ostatnio kierunek badań to ocena odporności pod wpływem stężeń bisfenolu w krwi. Dysruptory jak bisfenol A lub triklosan upośledzają odporność, co wykryto na podstawie badania poziomu przeciwciał p-CMV oraz występowania alergii i kataru siennego [16].

Podobnie właściwości immunodepresyjne tj. obniżenie poziomu przeciwciał po szczepieniu p-błonicy i tężcowi wykryto u dzieci po ekspozycji na fluoropolimery (PFC) [17].

Prenatalna ekspozycja lub we wczesnym okresie życia na wysokie stężenie PCB wiąże się ze zmniejszeniem objętości narządu grasicy, jak to w pierwszym tego rodzaju badaniu stwierdzono u noworodków i dzieci w wieku 6 lat [18].

Trwa nadal dyskusja na temat szkodliwości bisfenolu – jest wiele prac doświadczalnych na zwierzętach (myszy, szczury), nie ma prac eksperymentalnych na ludziach ze względów etycznych, tymczasem wielkie lobby przemysłowe oraz American Chemical Society usiłują przekonać o nieszkodliwości tej substancji, a więc nie można sobie wyobrazić szybkiego jej wycofania z obrotu. W 2010 roku Kanada, Dania i Francja zabroniły używania bisfenolu do wyrobu przedmiotów lub opakowań żywności dla dzieci do 3 lat, inne kraje zapewne pójdą w ślady tych zakazów (w UE od czerwca 2011 wydano zakaz wytwarzania



butelek polikarbonowych dla dzieci), ale praktyczna możliwość kontroli jest ograniczona w USA od października 2012. Można jedynie prowadzić uświadczenie społeczeństwa, jak unikać wyrobów nieekologicznych, jeśli to w ogóle możliwe, szczególnie w okresie prenatalnym.

## FTALANY

Ftalany to sole i estry kwasu ftalowego (ftalan di(2-etyloheksyloxy) DEHP), ftalan dioktyloxy (DOP), ftalan diizononyloxy (DINP), diizodecyloxy (DIDP), diizobutyloxy (DIBP), di-n-butyloxy (DBP) oraz benzobutyloxy (BBP). Są to plastyfikatory, tj. nadają elastyczność i zarazem twardość materiałom plastycznym jak np. wykładziny winylowe, samoklejące, plastyki samochodowe, odzież p-deszczowa, detergenty, zmywacze tłuszczów, kosmetyki jak mydło, szampony, lakier do paznokci, lakier do włosów, a także dodawane do produktów z poliwinylu jak wreczki plastikowe, zabawki, pojemniki na krew i cewniki. DEHP, DBP i BBP są zakazane w wytwarzaniu zabawek i wyrobów dla dzieci oraz barwników kosmetycznych, DINP, DIDP i DNOP (Di-n-octylphthalat) w zabawkach i ubrankach dla dzieci. Ftalany mogą przechodzić do powietrza i kurzu, powodują ekspozycję drogą pokarmową lub oddechową, a nawet przez kontakt ze skórą (kosmetyki!). Dzieci są szczególnie narażone na kurz, gdyż spędzają dużo czasu na podłodze, a także biorą do ust różne przedmioty [19]. Ftalany przechodzą również przez barierę łożyskową, podobnie zresztą jak inne komponenty plastyków, np. na wyspach Faroer w parach krwi matek i dzieci stwierdzono we wszystkich próbkach obecność różnych 87 środowiskowych substancji, w tym polichlorowanych bifenyli (PCB), PBDE, DEHP, dioksyn i innych. Poziomy tych substancji były około 50% wyższe w mleku matek niż we krwi [20].

Inni autorzy wykazali znamienne podwyższenie stężenia polichlorowanych bifenyli (PCB), tj. sumę 3 kongenerów PCB 138, 153 i 180 w surowicy niemowląt długo karmionych piersią tj. powyżej 4 miesięcy (średnia 1,77 ng/mL) w porównaniu do naturalnie karmionych krótko > 2 tyg. do 4 mies. (średnia 0,68 ng/mL) i w wieku 42 mies. karmionych sztucznie (średnia 0,36 ng/mL). Badano rozwój umysłowy i motoryczny dzieci i wnioskowano, że ekspozycja na PCB jest odpowiedzialna za różne deficyty rozwojowe w wieku 30 i 42 miesięcy życia [21].

Ftalany jako dysruptory endokrynne powodują liczne zaburzenia zdrowia u płci męskiej: niezstępowanie jąder, małe narządy męskie już przy urodzeniu, obniżenie liczby plemników w spermie, łagodne guzy

jąder w późniejszym okresie życia, obniżony poziom testosteronu we krwi. U dziewcząt ftalany powodują przedwczesne dojrzewanie piersi [22], są karcinogenem, uszkadzają wątrobę [23] i nerki, serce, kojarzą się z astmą i alergią [24]. Przez uszkodzenie funkcji przysadki oraz tarczycy wpływają negatywnie na rozwój mózgu, tj. przez interferencję z hormonami w procesie mimikry (jako ksenohormony) obniżają zdolności poznawcze np. wycucie przestrzenne, percepcję i pamięć, a także powodują zaburzenia zachowania się jak agresję, zubożenie kontaktów społecznych, nadmierną aktywność ruchową [25].

## UNIEPALNIACZE W PLASTYKOWYCH POLIMERACH

Powszechność występowania niektórych uniepalniaczy w obecnym środowisku w najczęściej używanych plastykach przedstawia wykaz [26]:

Polymer	Zaw. [%]	Substancja
Polistyrenowa pianka	0,8–4	HBCD lub HBCDD (Hexabromocyclododecane)
Twardy polistyren	11–15	DecaBDE, brominated polystyrene
Epoxydowa żywica	0–0,1	TBBPA tetrabromobisphenol A
Poliamidy	13–16	DecaBDE, brominated polystyrene
Poliolefiny	5–8	DecaBDE, propylene dibromostyrene
Politerephthalany	8–11	Brominated polystyrene
Nienasycone poliestry	13–28	TBBPA tetrabromobisphenol A
Polikarbonaty	4–6	Brominated polystyrene
Styren	12–15	Brominated polystyrene

PBDE (Polybrominated Diphenyl Ether) – jeden z 76 rodzajów uniepalniaczy – jest dodawany do poliuretanowych pianek używanych do wytwarzania mebli, materaców i do materiałów elektrotechnicznych. Poziom PBDE w tkankach ludzi stale wzrastał, obecnie wykrywa się je u 99% populacji w USA. Poziomy PBDE u dzieci są znacznie wyższe niż u dorosłych. W 1998 roku w Szwecji wykazano 40-krotne zwiększenie stężenia PBDE w pokarmie matczym w porównaniu do roku 1972. Badania ludzi opublikowane w ostatnich latach wykazały, że dzieci urodzone z wysokim stężeniem PBDE w krwi w następnych latach rozwoju osiągają gorsze wyniki testów psychologicznych i rozwojowych, a także mają niższe stężenie hormonów tarczycy, a jeżeli dotyczy to kobiet ciężarnych, to upośledzenie rozwoju następuje u ich dzieci [27–30]. Inny uniepalniacz HBCD (hexabro-

mocyclododecane) jest używany w polistyrenowych izolacjach cieplnych na budynki oraz ma mniejsze zastosowanie w tekstyliach. Ze względu na lipofilność charakteryzującą wszystkie związki POPs (persistent organic pollutants) wykryto jego wysokie stężenia w tłuszczu ssaków morskich jak i w pokarmie matczym u kobiet z Europy, USA, Kanady i Japonii. Ekspozycja niemowląt na PBDE zawarte w pokarmie matczym jest czterokrotnie wyższa niż ekspozycja dorosłych pochodząca z kurzu i żywności, a w ogóle ekspozycja z żywności jest trzykrotnie wyższa niż z kurzu. Okres półtrwania HBCD w tkankach wynosi ok. 165 dni [31]. U zwierząt powoduje zaburzenia reprodukcji i rozwoju mózgu. Zagrożenia zdrowia u ludzi, w tym u dzieci, obszernie przedstawia praca K. Góralczyk i wsp. [32].

W 2004 roku dwie spośród trzech mieszanin PBDE sprzedawanych w USA i Europie zostały wycofane ze sprzedaży.

## FLUOROPOLIMERY

PFC, tj. fluoropolimery (Perfluorinated compounds) – w obrocie znajduje się kilkaset takich związków, najbardziej używanym jest PFOS (perfluorooctan sulfonate) oraz PFOA (kwas perfluorooctanowy). Polytetrafluoretylen (PTFE) jest znany jako teflon, jest najczęściej używany jako nieprzyczepna powłoka w naczyniach kuchennych oraz jako GoreTex w odzieży perspirabilnej. Jest stosowany również w kosmologii, medycynie (dreny) oraz w technice budowlanej, samochodowej, elektrotechnice itp.

PFC są używane do licznych produktów, ponieważ są odporne na wysokie temperatury, wodo- i tłuszczoodporne (okładziny na papier, opakowania żywności np. opakowanie popkornu, buty i materiały p-deszczowe, wnętrza patelni, i wiele innych).

PFC przenika do wody, żywności, kurzu i dostaje się do łańcucha pokarmowego. Stężenia w osoczu ludzi wynoszą PFOS 12–22 µg/L, PFOA 5–7 µg/L. Okres półtrwania wynosi ok. 4,5 roku. Nie udowodniono w pełni ich toksycznego działania na ludzi. Obecnie najbardziej dyskutowanym problemem jest wpływ PFOA na powstawanie otyłości, co obserwowano u doświadczalnych myszy [33], a także u ludzi w badaniu wpływu niskich stężeń PFOA w okresie płodowym na powstawaniu otyłości u potomstwa żeńskiego w wieku 20 lat [34].

Grandjean i wsp stwierdzili, że ekspozycja na PFC w okresie płodowym jest skojarzona z niższym poziomem przeciwciał przeciw tężcowi i błonicy. Działanie PFC obniżające odporność małych dzieci wymaga jednak dalszych badań [35].

## BIOMONITORING I DZIAŁANIA NAPRAWCZE

Na przewlekłe toksyczne działanie małymi dawkami narażone są głównie dzieci w, szczególnie w okresie płodowym, a także karmiące kobiety. W różnych krajach wykazano obecność zanieczyszczeń chemicznych w mleku kobiet karmiących, ostatnio międzynarodowy zespół badaczy wykazał przechodzenie do pokarmu kobiety 87 powszechnie występujących w środowisku związków chemicznych (np. w tym uniepalniaczy, np. PBDE), a więc z punktu widzenia toksykologii skład mleka może być nawet używany do biomonitoringu środowiska [36, 37]. Również w Polsce zbadano stężenia związków halogenoorganicznych w mleku kobiet – wyniosły one w latach 2000–2001 w regionie wielkopolskim średnio ng/g tłuszczu: PBDE 2,5, ΣPCB 115, ΣDDT 1195, ΣHCH 20 [38, 39].

Wyniki badań stężenia w krwi pępowinowej oraz w pokarmie matczym związków chloroorganicznych w Polsce są przedstawione również w pracach z ostatniego dziesięciolecia, głównie z Zakładu Toksykologii Środowiskowej Narodowego Instytutu Zdrowia w Warszawie [40–42].

Należy nadmienić, że związki halogenoorganiczne zostały objęte tzw. Konwencją Sztokholmską (weszła w życie w 2004 roku) [43].

Chemiczne zagrożenia środowiskowe przybrały tak znaczne i niepokojące rozmiary, szczególnie wielokrotnie większe w USA aniżeli w Europie, że do amerykańskiego programu przeglądu zdrowia NHANES (the National Health and Nutrition Examination Survey) prowadzonego przez CDC (Centers for Disease Control and Prevention) od 1999 roku włączono biomonitoring niektórych substancji chemicznych w krwi i moczu dzieci i dorosłych, a także ostatnio poszerzono go do ponad 200 środowiskowych chemikaliów. Zaplanowano biomonitoring m.in. następujących substancji: ołów, rtęć, kotynina, polichlorowane bifenyle (PCB), polibromowane difenylo-etry (PBDE), związki perfluorowe (PFC), perchlorany, ftalany, bisfenol A [44].

Dotychczasowe reprezentatywne wyniki tych badań zostały przedstawione w raportach ACE (America's Children and the Environment) w latach 2000, 2003 oraz w 2011 w trzecim wydaniu, tj. ACE3 (nieopublikowany projekt poddany do dyskusji) [45].

EPA (Environmental Protection Agency) od początku była wyrazicielem opinii o przyczynowym związku chemicznych zanieczyszczeń z zaburzeniami ze strony ośrodkowego układu nerwowego u płodów i dzieci, podnoszono problem ekspozycji na chemikalia zawarte w wodzie pitnej i żywności, zwracano uwagę także na ekspozycję środowiskową w szkole,

żłobku, w skażonym terenie. Nie można pominąć faktu, że te poglądy wyrażone w ACE3 są ostro krytykowane przez przedstawicieli przemysłu chemicznego w USA obawiającego się ograniczeń produkcji i handlu [46].

Amerykańska Akademia Pediatria (AAP) wydała specjalne oświadczenie, w którym zażądała od władz nadzorowania bezpieczeństwa dla zdrowia chemikaliów oraz ograniczenia albo zabronienia ich produkcji, jeżeli zaistniałoby podejrzenie, że mogą być one szkodliwe dla dzieci, kobiet w ciąży lub dla populacji. Wydano zalecenia AAP dla pediatrów, m.in. aby zaznajomili się z informacjami na temat chemikaliów w środowisku i ich wpływu na zdrowie dzieci [47].

Również niektóre kraje europejskie wydały przepisy prawne dotyczące ograniczenia używania dysruptorów endokrynnych, np. we Francji od 2013 roku zakazano użycia Bisfenolu A (BPA) we wszystkich materiałach kontaktujących z żywnością dla dzieci do lat 3, a od roku 2015 dla wszystkich dzieci. W Belgii zakazano BPA podobnie jak we Francji, również w Szwecji od 2013 roku w materiałach kontaktujących z żywnością dla wszystkich dzieci [48]. W Danii od 2010 roku obowiązuje zakaz obecności BPA w opakowaniach żywności dla dzieci, a od 2012 roku nie dopuszczono 4 ftalanów (DEHP, DBP, DIBP, BBP) do produkcji zasłon łazienkowych, obrusów i innych towarów konsumpcyjnych zawierających szkodliwe endokrynne dysruptory EDC [49].

W celu ograniczenia ich emisji do środowiska nadal wykonuje się badania biomonitoringowe, gdyż ich znaczna ilość dotąd wprowadzona do środowiska powoduje nadal utrzymywanie się i krążenie w systemie ekologicznym. Ostatnio w pierwszym badawczym projekcie europejskim sfinansowanym przez UE i przedstawionym w Nikozji na Cyprze 25 października 2012 przedstawiono stężenia chemikaliów w 4000 próbkach moczu i włosów u dzieci i matek w 17 krajach europejskich (program Cophes–Democophes) [50]. Stwierdzono niskie poziomy rety, kadmu, kotyniny oraz pięciu związków ftalanowych pochodzących z plastyku. Spośród tych krajów w 6 z nich oznaczano także bisfenol, parabeny i triklosan, tj. związki zaliczane do dysruptorów endokrynnych (EDC). Obecnie badania *in vitro* jak i *in vivo* oraz studia epidemiologiczne wskazują na związek ekspozycji na EDC z otyłością, zespołem metabolicznym i typem 2 cukrzycy [51].

Podstawowo ważne jest, że Komisja Środowiska, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności Parlamentu Europejskiego 2009–2014 [52] w punkcie 14 projektu raportu z dnia 2.10.2012 podkreśliła, że dysruptory endokrynne (EDC) powinny być uważane za substancje, dla których nie jest możliwe wyznaczenie

dopuszczalnego stężenia progowego i że każda ekspozycja na te substancje niesie ryzyko zdrowotne [53].

Na wspomnianej konferencji cypryjskiej w 2012 roku (Health and Environmental Alliance) [49] wymieniono skutki ekspozycji ludzi na dysruptory endokrynologiczne (EDC):

- dotyczące płci męskiej – wady wrodzone zewnętrznych narządów płciowych u niemowląt, upośledzenie jakości nasienia, rak jąder i prostaty czyli t.zw. zespół dysgenezy jądrowej (*the testicular dysgenesis syndrome*),

- dotyczące płci żeńskiej – przedwczesne dojrzewanie płciowe, zespół policystycznych jajników, endometrioza, rak piersi, osłabienie płodności, powikłania ciąży, nowotwory hormonalne: rak piersi, prostaty, jąder, tarczycy, cukrzyca i otyłość (podwojenie liczby zachorowań w większości krajów od 1990 roku), zaburzenia rozwoju neurologicznego i zmiany w zachowaniu się np. ADHD oraz neurodegeneracyjne jak np. choroba Parkinsona, dysfunkcja tarczycy – nad-tarczyczność i niedoczynność tarczycy, rak tarczycy.

Zagadnienie szkodliwości EDC jest obszernie badane, obecnie liczba publikacji naukowych na ten temat wynosi ok. 27.000, dane o szkodliwości EDC w okresie rozwojowym zostały przedstawione w wydanej ostatnio przez WHO monografii [54].

Wiedza o chemicznych zagrożeniach środowiskowych jest podstawą do racjonalnego zachowania się, aby zmniejszyć ekspozycję, szczególnie matek i dzieci. Jest także elementem promocji zdrowia w dziedzinie na ogół mało znanej lekarzom praktykom, o zwiększającym się znaczeniu we współczesnym świecie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Jeremy Jacobs of Greenwire, U.S. Agencies. Hope Robot Can Speed Toxics Evaluations, End Animal Testing The New York Times Business Day, Energy & Environment World: May 13, 2011.
2. Moore KL. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1973.
3. Plastics Historical Society <http://www.plastiquaian.com/index.php?id=4&pcn>
4. Blackwell B. The Plain Dealer Cleveland.com Northeast – Ohio, December 29, 2012.
5. A.L. Lusher M., McHugh, R.C. Thompson. Occurrence of microplastics in the gastrointestinal tract of pelagic and demersal fish from the English Channel. Marine Pollution Bulletin Available online 26 December 2012.
6. Holtcamp W. An Environmental Link to Obesity. Environ Health Perspect 2012;120:a62-a68. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a62>. Online: 01 February 2012
7. CDC. Bisphenol A and other environmental phenols in urine: NHANES 2003-2004. [http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes\\_03\\_04/124eph\\_c\\_met\\_phenols](http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/124eph_c_met_phenols)



8. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, Center For The Evaluation of Risks To Human Reproduction, National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, NTP Brief on Bisphenol A [http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF\\_04\\_14\\_08.pdf](http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf). April 14, 2008. Accessibility verified August 19, 2008.
9. Ropero AB, Alonso-Magdalena P., Garcia-Garcia E, i wsp.. Bisphenol-A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *Int J Androl.* 2008;31(2):194–200.
10. CDC. NHANES 2003–2004. Bisphenol A and other environmental phenols in urine: [http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes\\_03\\_04/124eph\\_c\\_met\\_phenols](http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/124eph_c_met_phenols)
11. Völkel W, Kiranoglu M., Fromme H. Determination of free and total bisphenol A in urine of infants. *Envir.Research*; 2011; 111: (1) 143–148.
12. Iain A. Lang, Tamara S. Galloway, Alan Scarlett et al. Association of Urinary Bisphenol A Concentration With Medical Disorders and Laboratory Abnormalities in Adults. *JAMA.* 2008;300(11):1303–1310.
13. Wang, T, M Li, B Chen, M Xu, , i wsp. Urinary Bisphenol A (BPA) concentration associates with obesity and insulin resistance. *J. of Clin. Endocrin. Metabol.* , 2012, 97 (2) E223–E227.
14. Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 (6):346–53.
15. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Ann Rev Physiol.* 2011;73:135–62.
16. Clayton EM, Todd , M, Dowd JB, Aiello AE The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the U.S. population, NHANES 2003–2006. *Environ Health Perspect.* 2011;119(3):390–6.
17. Philippe Grandjean, ; E. Wreford Andersen, ; E. Budtz-Jørgensen. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds, *JAMA.* 2012;307(4):391–397.
18. Jusko TA, Sonneborn D, Palkovicova L, et al.. Pre- and post-natal polychlorinated biphenyl concentrations and longitudinal measures of thymus volume in infants. *Environ. Health Perspect.* 2012; 120(4): 595–600.
19. Góralczyk K., Struciński P., Hernik A. i wsp. Kurz źródłem narażenia człowieka na polibromowane difenyloetery (PBDE) *Roczn Panstw Zakl Hig* 2012, 63, Nr 1, 1–8.
20. Larry L. Needham, Ph. Grandjean, et al. P. Partition of Environmental Chemicals between Maternal and Fetal Blood and Tissues. *Environ. Sci. Technol.*, 2011, 45 (3), 1121–1126.
21. Walkowiak J., Wiener J-A, Fastabend A, et al. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet* 2001; 358:1602–07.
22. Colon I, Caro D, Bourdony CJ, Rosario O. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ. Health Perspect.*, 2000; 108(9):895-900. Comment in: *Environ. Health Perspect.*, 2004 Jul;112(10):A541–.
23. Ganning AE, Brunk U, Dallner G. Phthalate esters and their effect on the liver. *Hepatology*.1984;4(3):541–7.
24. Bornehag CG, Sundell J, Weschler CJ, et al. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case control study. *Environ.. Health Perspectiv.*, 2004;112(14):1393-97. Comment in: *Environ. Health Perspect.*, 2005;113(3):A152–3.
25. Herbstman JB, A Sjödin, M. Kurzon, et al., Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ.Health Perspectiv.* 2010; 118:712–719.
26. Arias P.: Brominated flame retardants – an overview. The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants, 2001 Stockholm.
27. Eskenazi B, Chevrier J, SA Rauch, et al. In utero and childhood polybrominated diphenyl ether (PBDE) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study. *Environ. Health Perspect.* 2012. [http://dx.doi.org/ 10.1289/ehp.1205597](http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1205597).
28. Herbstman, JB, A Sjödin, M Kurzon, et al., Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ. Health Perspect.* 2010; 118:712–719.
29. Chevrier J, Harley KG, Bradman A, et al. Polybrominated diphenylether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 2010; 118(10): 1444–1449.
30. Whyatt RM, Liu X, Rauh VA, Calafat AM, et al. Maternal Prenatal Urinary Phthalate Metabolite Concentrations and Child Mental, Psychomotor, and Behavioral Development at 3 Years of Age. *Environ Health Perspect* 2011. 120:290–295.
31. Abou-Elwafa Abdallah M, and S Harrad. Tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and its degradation products in UK human milk: Relationship to external dose. *Environ International* 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.008>., *Environ Health News* Feb 24, 2011.
32. Góralczyk K., Struciński P., Czaja K., Hernik A., Ludwicki J., K.: Uniepalniacze – zastosowanie i zagrożenie dla człowieka. *Roczn. PZH.* 2002, 53, 293–305.
33. Hines EP, et al. Phenotypic dichotomy following developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in female CD-1 mice: Low doses induce elevated serum leptin and insulin, and overweight in mid-life. *Mol Cell Endocrinol* 2009: 304(1-2): 97–105.
34. Thorhallur I. Halldorsson, Dorte Rytter, , Line Smøstuen Haug et al Prenatal Exposure to Perfluorooctanoate and Risk of Overweight at 20 Years of Age: A Prospective Cohort Study. *Environ Health Perspect.* 2012 120(5): 668–673.
35. Grandjean Ph., E. W. Andersen, E. Budtz-Jørgensen, Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds, *JAMA.* 2012;307(4):391-397.
36. Needham L. L., Ph. Grandjean, Birger Heinzow, et al. Partition of Environmental Chemicals between Maternal and Fetal Blood and Tissues *Environ. Sci. Technol.*, 2011, 45 (3), 1121–1126
37. Hernik A., Góralczyk K., Struciński P., i wsp.: Polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in human milk as markers of environmental exposure to these compounds. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2011, 18, 113–118.
38. Jarczewska K., Lulek J., Covaci A., et al.: Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. *Sci. Total Environ.* 2006, 372, 20–31.
39. Szyrwińska K., Lulek J.: Exposure to specific polychlorinated biphenyls and some chlorinated pesticides via breast milk in Poland. *Chemosphere* 2007, (66), 1895–1903.
40. Hernik A., Góralczyk K., Czaja K., i wsp. Organohalogen compounds in human cord blood from Poland – pilot study. *Toxicol. Letters*, 2010, 196S, S37.
41. Hernik A., Góralczyk K., Czaja K., i wsp. Polybrominated diphenylethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs)



- and organochlorine pesticides in human milk in Poland. *Organohalogen Compd.* 2009, 71, 254–256.
42. Góralczyk K., A. Hernik, K. Czaja, P i wsp Związki halogenoorganiczne – stare i nowe zagrożenia dla ludzi *Rocz. Państw. Zakł Hig.* 2010, T. 61, Nr 2, 109–118.
  43. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants Stockholm, <http://www.pops.int>.
  44. [http://www.epa.gov/ace/ace3draft/draft\\_pdfs/biomonitoring\\_intro.pdf](http://www.epa.gov/ace/ace3draft/draft_pdfs/biomonitoring_intro.pdf)
  45. <http://www.epa.gov/ace/ace3draft/index.html>
  46. <http://www.epa.gov/ace/ace3draft/index.html>
  47. Paulson J. A., Policy Statement, Chemical-Management Policy: Prioritizing Children's Health. *Pediatrics* 2011; 127:983–990.
  48. <http://www.env-health.org/news/members-news/article/french-parliament-follows-the-road>
  49. Newsletter from the Danish Consumer Council, Four phthalates banned in Denmark, August 2012, [http://taenk.dk/sites/taenk.dk/files/edc\\_newsletter\\_12\\_1.pdf](http://taenk.dk/sites/taenk.dk/files/edc_newsletter_12_1.pdf)
  50. Cophes –Democophes [www.eu-hbm.info](http://www.eu-hbm.info).
  51. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol.* 2011; 73:135–62.
  52. Committee on the Environment, Public Health and Food Safety 2012/2066(INI).
  53. Komisja Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności. Projekt sprawozdania w sprawie ochrony zdrowia publicznego przed działaniem substancji zaburzających gospodarkę hormonalną (2012/2066 (INI) <http://www.europarl.europa.eu/sides/get>
  54. World Health Organization Possible developmental early effects of endocrine disruptors on child health. 2012 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

*Adres do korespondencji:*

*Prof. dr n. med. Zbigniew Rudkowski  
53-209 Wrocław  
ul. Wojciecha Męcińskiego 20  
e-mail: zbig.rud@neostrada.pl*