

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

**Chemizacja środowiska a zdrowie dzieci
– życie w plastikowym świecie****Chemicalization of environment and health of children
– living in a plastic world**

ZBIGNIEW RUDKOWSKI

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu
Dyrektor: dr n. med. Piotr BrewczyńskiA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Chemizacja środowiska, a szczególnie powszechny kontakt ze sztucznie wytworzonymi plastikami, stwarzają narażenie toksykologiczne dla małego dziecka, zwłaszcza w okresie prenatalnym. Narażenie to występuje przez kontakt z ksenogennymi substancjami znajdującymi się w pokarmie matki, pożywieniu, wodzie, powietrzu, a także przez kontakt z plastikami, kosmetykami. Dysruptory neuro- i endokrynne przechodząc przez łożysko, mogą się stać przyczyną zaburzeń hormonalnych, neurologicznych i metabolicznych, głównie o charakterze estrogennym. Do dysruptorów neuroendokrynych zalicza się bisfenol A pochodzący głównie z plastików polichlorobifenylowych (PCB), także obecny w butelkach polikarbonowych. Ftalany są to sole i estry kwasu ftalowego (ftalan di-2-etyloheksyloxy DEHP), dioktyloxy (DOP), ftalan diizononyloxy (DINP), diizodecylowy (DIDP), diizobutyloxy (DIBP), di-n-butyloxy (DBP) oraz benzobutyloxy (BBP). Są to plastyfikatory mas plastikowych. Uniepalniacze bromowane, np. PBDE (polybrominated diphenyl ether) – jeden z rodzajów uniepalniaczy – jest dodawany do poliuretanowych pianek lub HBCD (hexabromocyclododecane), który jest używany m.in. w polistyrenowych izolacjach cieplnych. Z kilkuset związków fluoropolimerów (perfluorinated compounds, PFC) najczęściej używany jest PFOS (perfluoro-octan sulfonate) oraz PFOA (kwas perfluoroocetowy do materiałów wodo-, tłuszczo- i żaroodpornych), natomiast polytetrafluoretylen (PTFE) jest znany jako teflon albo goretex. Stwierdzono toksyczność ksenogennych chemikaliów u zwierząt. Trwa dyskusja nad szkodliwością tych chemikaliów dla ludzi. Nie ma prac eksperymentalnych, na ich szkodliwość wskazują jedynie badania epidemiologiczne i związek z zaburzeniami neurologicznymi, zachowania, otyłością, cukrzycą, z przyspieszeniem rozwoju płciowego dziewczynki, być może 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, o zwiększającym się znaczeniu we współczesnym świecie.

Słowa kluczowe: dysruptory neuroendokrynne, plastik, toksykologia środowiskowa, pediatria środowiskowa.

Summary 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 disturbances mainly by 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, DIPB, DBP or BBP are used as plasticizers making plastics softer and more flexible. Flame retardants, e.g., PBDE (polybrominated diphenylether) is 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 Goretex. 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 disturbances, too early maturation in girls, obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes, and likely weakening of post-vaccine immunity. Awareness on environmental risks is essential for rational behaviour diminishing the exposition and also being an important element of contemporary health promotion.

Key words: neuroendocrine disruptors, plastics, environmental toxicology, environmental pediatrics.

Wstęp

Obecnie w globalnym środowisku krąży od około 80 do 100 tys. substancji chemicznych nienaturalnych, ale sztucznie syntetyzowanych, tj. nieznanymi w naturze – a dotąd tylko kilkadziesiąt rocznie udawało się zbadać pod względem bezpieczeństwa zdrowotnego.

Obserwowana w ostatnim półwieczu wzrastająca liczba chorób alergicznych, cukrzycy, otyłości, zaburzeń endokrynnych, neurologicznych i seksualnych każe myśleć o związku z narastającym skażeniem środowiska.

W XX wieku plastiki wyparły materiały naturalne, a więc znajdują się powszechnie w środowisku, np. w opakowaniach i butelkach, zabawkach, materiałach budowlanych i elektrotechnicznych, samochodach, meblach, wykładzinach, telefonii i telewizji, ubraniach, niemal we wszystkich przedmiotach codziennego użytku. Jest to materiał tani, odpady i recykling są źródłem ponownego użytku surowca do wyrobu dowolnych pochodnych towarów. Zatrują zbiorniki wodne, powietrze, żywność i organizmy żywe przez wydostające się z nich związki toksyczne, np. produkty depolimeryzacji plastiku jak bisfenol A, plastyfikatory, jak związki ftalanowe, oraz uniepalniacze, np. PBDE. Ich produkcja wynosi miliony ton rocznie!

Na przewlekłe toksyczne działanie małymi dawkami narażone są głównie dzieci w okresie płodowym, rozwojowym, kobiety, a w mniejszym stopniu także cała populacja. Obecnie u każdego człowieka stwierdza się obecność w krwi i tkankach kilkudziesięciu badanych substancji chemicznych wchłoniętych ze środowiska. Międzynarodowy zespół badaczy wykazał przechodzenie do pokarmu kobiety 87 powszechnie występujących w środowisku związków chemicznych, w tym uniepalniaczy np. PBDE i z punktu widzenia toksykologii skład mleka może być użyty do biomonitoringu środowiska [1].

Bisfenol A

Bisfenol A jest budulcowym monomerem głównie plastików polikarbonowych, używanych do wyrobu butelek i pojemników na żywność oraz składnikiem lakieru powlekającego wnętrze puszek metalowych, butelek i rur wodociągowych. Bisfenol jest również składnikiem żywic poliestrowych, polisulfonowych i poliakrylowych, jest używany do produkcji plastików 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. gorący napój w plastikowym kubku, podgrzanie w kuchenke mikrofalowej itp.). Bisfenol A skaża środowisko wodne (rzeki, jeziora,

morza i oceany), wtórnie świat zwierząt i roślin wodnych, powietrze (np. zapach nowego auta, mebli, wykładziny, odzieży itp.).

U zwierząt po ekspozycji na bisfenol A zaobserwowano skutki ze strony centralnego układu nerwowego, zaburzenia zachowania, stany przedrakowe prostaty i gruczołów piersiowych, przedwczesne dojrzewanie samic, także po dawkach niskich tj. zbliżonych do dawek środowiskowych u ludzi. Jest to wynik feminizującego działania estrogennego (sztuczne estrogeny, ksenoestrogeny). Podkreśla się możliwość uszkodzeń neurohormonalnych powstających jeszcze w okresie płodowym, wczesno rozwojowym człowieka. Bisfenol A jest więc zaliczony do tzw. dysruptorów neurohormonalnych (EDC), które zaburzają regulację genów i także mogą mieć działanie jako tzw. obesogeny powodujące otyłość, zaburzenia zachowania jak hiperaktywność, agresywność, zmianę struktury i chemii mózgu, a nawet nowotworzenie.

Środowiskowa dzienna dawka bisfenolu w wieku noworodka do niemowlęcia 0.–6. mies. życia karmionego naturalnie wynosi 0,2–1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mc/dobę (stężenie bisfenolu całkowitego w pokarmie matki w USA 0,3 do 7,3; średnio 1,3 $\mu\text{g}/\text{L}$), w wieku 6–12 mies. 1,65–13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dobę}$, w wieku 18 mies.–6 lat wynosi 0,043–14,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dobę}$, u dorosłego 0,008–1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mc/dobę (w winie 2,1 $\mu\text{g}/\text{L}$ lub więcej). Stężenie bisfenolu może być mierzone w krwi, pokarmie matki, moczu (biomonitoring) [2].

Dawki $\leq 5\mu$ g/kg/dobę – uważane za niskie – podane w krytycznym okresie rozwoju mogą skutkować w późniejszym okresie życia zaburzeniami o charakterze estrogennym oraz innymi jak uszkodzenie wątroby, uszkodzenie funkcji komórek β trzustki oraz zahamowanie funkcji hormonów tarczycy [3].

Badanie stężenia bisfenolu w moczu było również przeprowadzone w ramach przeglądu zdrowia w USA [4]. U niemowląt używających butelek polikarbonowych wykryto w moczu dwukrotnie wyższy poziom bisfenolu [5].

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 [6]. Lipofilne dysruptory endokryne (EDC) jak np. bisfenol A wydzielają się z adipocytów do krwi, wiążą się z receptorami komórkowymi lub tkankowymi i imitują lub blokują odpowiedź hormonalną (mimikra hormonalna). Mają działanie estrogenowe w tkankach insulino-czułych i w komórkach β i powodują stan jakby ciężowy charakteryzujący się opornością na insulinę i hiperinsulinemię [7].

Dysruptory jak bisfenol A lub triklosan upośledzają odporność, co wykryto na podstawie badania poziomu przeciwciał p-CMV oraz występowania alergii i kataru siennego [8].

Podobnie właściwości immunodepresyjne tj. obniżenie poziomu przeciwciał po szczepieniu przeciw błonicy i tężcowi wykryto u dzieci po ekspozycji na PFC [9].

Trwa nadal dyskusja na temat szkodliwości bisfenolu – nie ma prac eksperymentalnych na ludziach ze względów etycznych, wielkie lobby przemysłowe oraz American Chemical Society usiłują przekonać o nieszkodliwości tej substancji, jednak w UE od czerwca 2011 wydano zakaz sprzedawania butelek polikarbonowych dla dzieci.

Ftalany

Są to sole i estry kwasu ftalowego: ftalan di-2-etyloheksylowy (DEHP), dioktylowy (DOP), ftalan diizononylowy (DINP), diizodecylowy (DIDP), diizobutylowy (DIBP), di-n-butylowy (DBP) oraz benzobutylowy (BBP). Są to plastyfikatory tj. nadają elastyczność i zarazem twardość materiałom plastikowym jak np. wykładziny winylowe, samoklejące, plastiki samochodowe, odzież przeciwdeszczowa, detergenty, zmywacze tłuszczów, kosmetyki jak mydło, szampony, lakier do paznokci, lakier do włosów. Występują również w produktach z poliwinylu jak woreczki plastikowe, zabawki, pojemniki na krew i cewniki. DEHP, DBP i BBP są zakazane w wytwarzaniu zabawek i wyrobów dla dzieci oraz barwików kosmetycznych, natomiast DINP, DIDP i DNOP (Di-n-octylphthalat) w zabawkach i ubranek 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. Ftalany przechodzą przez barierę łożyskową, podobnie zresztą jak inne komponenty plastików. 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 [10], są karcinogenem, uszkadzają wątrobę [11] i nerki, serce, kojarzą się z astmą i alergią [12]. Przez uszkodzenie funkcji przysadki oraz tarczycy wpływają negatywnie na rozwój mózgu – przez interferencję z hormonami w procesie mimikry (jako ksenohormony) obniżają zdolności poznawcze, np. wyczucie przestrzenne, percepcję i pamięć. Powodują także zaburzenia zachowania jak agresja, zubożenie kontaktów społecznych, nadmierna aktywność ruchowa.

Uniepalniacze bromowane

PBDE (polybrominated diphenyl ether) – jeden z 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 r. w Szwecji wykazano 40-krotne zwiększenie stężenia PBDE w pokarmie matczym w porównaniu do roku 1972. Badania 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 u ich dzieci następuje upośledzenie rozwoju [13–15].

Inny uniepalniacz HBCD (hexabromocyclododecane) jest używany w polistyrenowych izolacjach cieplnych na budynki oraz ma mniejsze zastosowanie w tekstyliach. Ze względu na lipofilność wykryto jego wysokie stężenia w tłuszczu ssaków morskich, jak i w pokarmie matczym u ludzi z Europy, USA, Kanady i Japonii. U zwierząt powoduje zaburzenia reprodukcji i rozwoju mózgu, nie wiadomo, czy także u ludzi. Ekspozycja niemowląt na PBDE zawarte w pokarmie matczym jest czterokrotnie wyższa niż ekspozycja dorosłych z kurzu i pokarmów, a ekspozycja z pokarmów jest trzykrotnie wyższa niż z kurzu. Okres półtrwania HBCD w tkankach wynosi około 165 dni [16]. W 2004 r. dwie spośród trzech mieszanin PBDE sprzedawanych w USA i Europie zostały wycofane ze sprzedaży.

Fluoropolimery

Polytetrafluoretylen (PTFE) jest znany jako teflon, najczęściej używany jako nieprzyczepna powłoka w naczyniach kuchennych oraz jako Goretex w odzieży perspirabilnej. Jest stosowany w kosmetologii, medycynie (dreny) oraz w technice budowlanej, samochodowej, elektrotechnice itp.

PFC, tj. fluoropolimery (perfluorinated compounds); w obrocie znajduje się kilkaset takich związków, najbardziej używanym jest PFOS (perfluorooctan sulfonate) oraz PFOA (kwas perfluoroocotanowy). PFC są używane do licznych produktów, ponieważ są odporne na wysokie temperatury, wodo- i tłuszczoodporne (okładziny na papier, opakowania żywności, np. opakowanie popcornu, buty i materiały przeciwdeszczowe, 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 $\mu\text{g/L}$, PFOA 5–7 $\mu\text{g/L}$. Okres półrozpadu

wynosi około 4,5 lat. Nie udowodniono ich toksycznego działania na ludzi, jednak 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 [9].

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, o zwiększającym się znaczeniu we współczesnym świecie.

Piśmiennictwo

1. Needham LL, Grandjean P, Heinzow B, et al. Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues. *Environ Sci Technol* 2011; 45(3): 1121–1126.
2. U.S. Department of Health and Human Services, Center For The Evaluation of Risks. To Human Reproduction, NTP Brief on Bisphenol A. Dostępny na URL: http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf.
3. Ropero AB, Alonso-Magdalena P, Garcia-Garcia E, et al. Bisphenol A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *Int J Androl* 2008; 31(2): 194–200, pmid: 17971160.
4. CDC. Bisphenol A and other environmental phenols in urine: NHANES 2003–2004. Dostępny na URL: http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_03_04/l24eph_c_met_phenols.
5. Völkel W, Kiranoglu M, Fromme H. Determination of free and total bisphenol A in urine of infants. *Environ Res* 2011; 111(1): 143–148.
6. Wang, T, Li M, Chen B, et al. Urinary Bisphenol A (BPA) concentration associates with obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011. Dostępny na URL: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1989>.
7. Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7(6): 346–353.
8. Clayton EM, Todd M, Dowd JB, et al. The impact of bisphenol A and triclosan on immune parameters in the U.S. population, NHANES 2003–2006. *Environ Health Perspect* 2011; 119(3): 390–396.
9. Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, et al. Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds. *JAMA* 2012; 307(4): 391–397.
10. Colon I, Caro D, Bourdony CJ, et al. 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; 112(10): A541–3].
11. Ganning AE, Brunk U, Dallner G. Phthalate esters and their effect on the liver. *Hepatology* 1984; 4(3): 541–547.
12. 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 Perspect* 2004; 112(14): 1393–1397. [Comment in: *Environ Health Perspect* 2005; 113(3): A152–3].
13. Herbstman, JB, A Sjödin, M Kurzon, et al. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 712–719.
14. Chevrier J, Harley KG, Bradman A, et al. Polybrominated diphenylether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environ Health Perspect* 2010; 118(10). Dostępny na URL: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1001905>.
15. Whyatt RM, Liu X, Rauh VA, 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.
16. Abou-Elwafa Abdallah M, and S Harrad. Tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecane and its degradation products in UK human milk: Relationship to external dose. *Environment International* 2010. Dostępny na URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.008>. *Environ Health News* Feb 24, 2011.

Adres do korespondencji
Prof. dr hab. med. Zbigniew Rudkowski
Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego
ul. Kościelna 13
41-200 Sosnowiec
Tel.: 71 363-18-93
E-mail: zbig.rud@neostrada.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.01.2012 r.
Po recenzji: 27.02.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 20.03.2012 r.