



CO VÍME O ZÁTĚŽI ČESKÉ POPULACE HORMONÁLNÍMI DISRUPTORY?

Státní zdravotní ústav monitoruje chemické látky s hormonálně disruptivními účinky od zahájení Systému monitorování v roce 1994. Program národního lidského monitoringu od té doby pravidelně sleduje toxické kovy (do spektra látek s ED účinkem patří např. kadmium), polychlorované bifenyly (PCB) a chlorované pesticidy (metabolity DDT, hexachlorcyklohexan, hexachlorbenzen). Na základě vývoje poznání a laboratorních metod byly do monitoringu postupně zařazovány další látky s těmito účinky, jako jsou bisfenoly, ftaláty, per- a polyfluorované sloučeniny (PFAS) a zpomalovače hoření. V rámci současné studie v letech 2024/2025 se zaměříme i na tzv. moderní pesticidy.

POLYCHLOROVANÉ BISFENOLY (PCB) A CHLOROVANÉ PESTICIDY

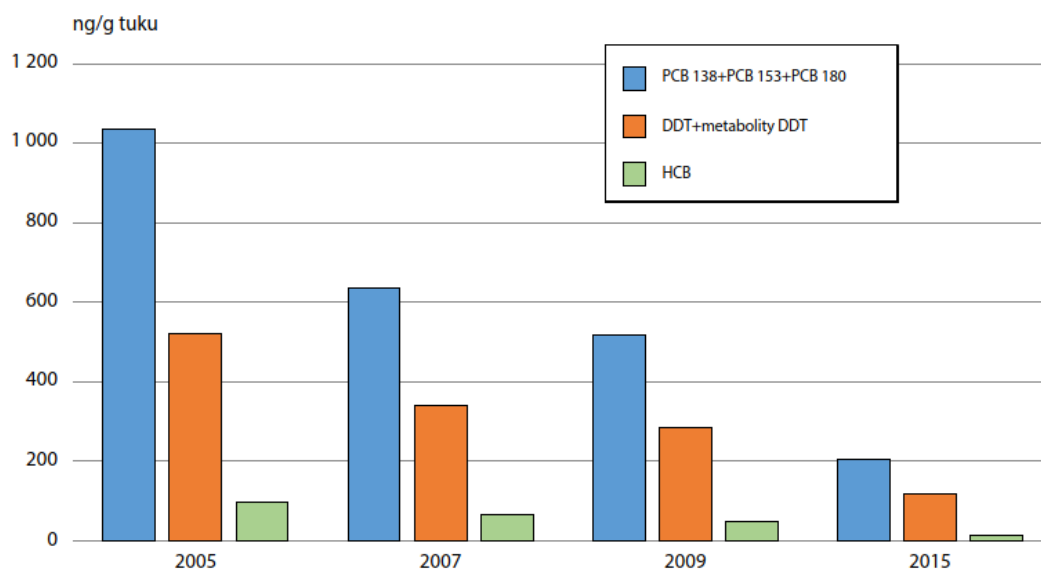
PCB se široce používaly zhruba od 30. let 20. století, zejména v chladících, izolačních a mazacích systémech, přidávaly se do lepidel, tmelů, do pesticidů. Tvořily náplň transformátorů, kondenzátorů a dalších zařízení, přidávaly se do antikoročních nátěrů pro vnitřní i vnější použití. Koncentrace PCB v prostředí postupně stoupaly, neboť se těžko rozkládají (jsou persistentní). Postupně se prokázalo, že se hromadí v živých organismech, kde se ukládají v tukových tkáních (jsou akumulativní). V bývalém Československu byla výroba PCB zakázána v roce 1984. Hlavní expoziční cestou pro člověka jsou potraviny převážně živočišného původu s vyšším obsahem tuku. PCB mají řadu negativních zdravotních účinků; kromě toho, že mohou narušovat hormonální systém, vyvolávat nádorová onemocnění, poškozovat vývoj nervové soustavy během fetálního a raného věku, zvyšovat riziko rozvoje kardiovaskulárních a jaterních onemocnění, napomáhat vývoji diabetu 2. typu atd.

Používání rozšířeného pesticidu **DDT** bylo zakázáno v 70. letech minulého století. DDT a jeho metabolity jsou rovněž velmi stálé sloučeniny s vysokou schopností se hromadit v tukových tkáních organismů. Stejně vlastnosti má insekticid **hexachlorcyklohexan** (HCH), dříve rovněž používaný k ošetření polních rostlin a lesních ploch. **Hexachlorbenzen** (HCB) a **pentachlorbenzen** (PCBz) byly široce využívanými fungicidy v zemědělství. Tyto dvě látky se i dnes dostávají do prostředí v malých množstvích z průmyslové a chemické výroby, skládek, spaloven odpadů apod.

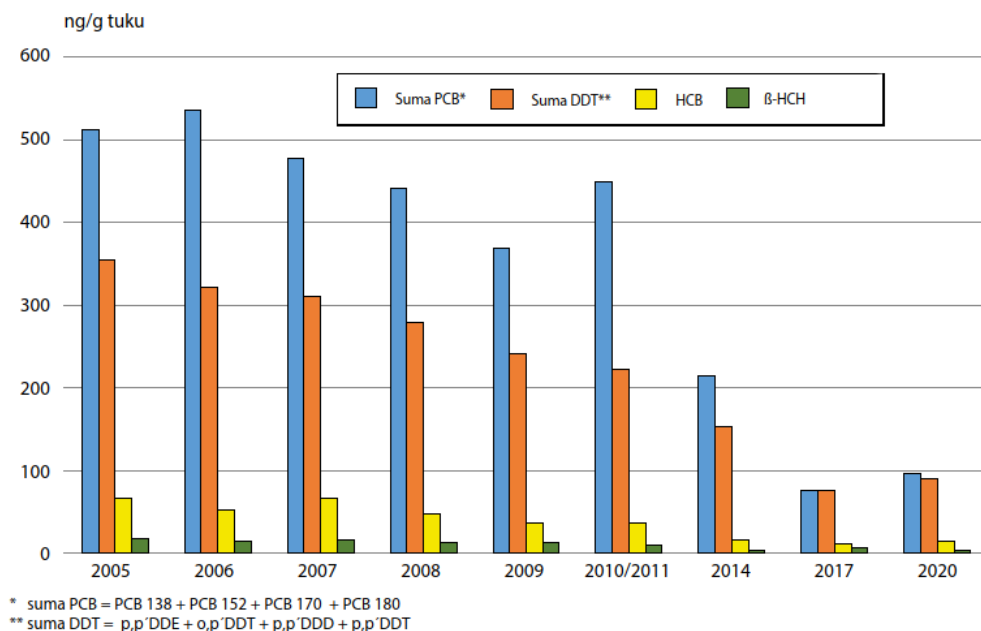
PCB a chlorované pesticidy jsou od počátku monitoringu sledovány v krevním séru dospělých a v mateřském mléku.

V séru i mateřském mléku převažují vícechlorované kongenery PCB 138, 153, 170 a 180, které jsou přítomny prakticky v každém vzorku krve a mateřského mléka. Stejně kongenery jsou totiž také nejčastěji nacházeny dietárním monitoringem v potravinách. Frekvence záchytu metabolitů DDT, HCB a HCH je velmi častá, metabolit DDT (p,p'DDE) je přítomen v téměř každém vzorku krve. Obsah těchto kumulativních látek v těle se zvyšuje s věkem. Existuje spojitost jejich obsahu v krvi s četností konzumace ryb, masa a drůbeže. Nicméně obsah PCB a chlorovaných pesticidů v těle populace postupně klesá, jak dokumentují Obr. 1 a 2.

Obr. 1 Polychlorované bifenylly a chlorované pesticidy v krevním séru dospělých v letech 2005 – 2015



Obr. 2 Polychlorované bifenylly a chlorované pesticidy v mateřském mléku v letech 2005 – 2020



BISFENOLY

Bisfenoly jsou průmyslové chemické látky, využívané při výrobě umělých hmot (polykarbonátů). Jde o nestabilní sloučeniny, které se z výrobků relativně snadno uvolňují do prostředí, a tedy do ovzduší, vody, potravin a nápojů, nebo se do těla dostávají vstřebáním kůží. Jsou obsaženy v pevných plastových

obalech na potraviny a nápoje, v plastovém nádobí, včetně opakovaně používaných lahví na pití a v hračkách. Nacházejí se v ochranné vrstvě uvnitř potravinářských plechovek a kovových víček lahví, odkud se mohou uvolňovat do potravin a nápojů. Přidávají se do textilu jako fixátor barev, do lepenek a papíru, zejména termopapíru používaného na pokladní účtenky, stvrzenky z bankomatů apod. Obsahují jej některé zubní tmely a bílé zubní výplně (kompozity). O škodlivosti jednoho z řady bisfenolů, bisfenolu A (BPA) pro zdraví existuje řada poznatků: je toxický zejména pro nervový systém, narušuje reprodukční a hormonální systém, má vliv na vznik metabolického syndromu spojeného s obezitou, diabetem, hypertenzí a navazujících kardiovaskulárních onemocnění. BPA může přispívat ke vzniku nádorových onemocnění. Protože se u bisfenolu A postupně podařilo epidemiologickými studiemi dostatečně prokázat škodlivé dopady na zdraví, bylo v roce 2011 ve všech zemích EU zakázáno používání bisfenolu A alespoň v kojeneckých lahvích. V ostatních výrobcích je postupně nahrazován analogy bisfenolu A, např. bisfenoly S a F, jejichž negativní zdravotní účinky se však ukazují jako podobné.

Mezinárodním projektem HBM4EU, který probíhal v letech 2017-2022, bylo na datech 11 tisíc evropských dětí prokázáno, že jejich hlavním zdrojem bisfenolu A jsou potravinové konzervy (opatřené zevnitř nátěry z epoxidových pryskyřic) a plastové nádoby na potraviny (z polykarbonátu a polysulfonu).

V rámci českého programu biomonitoringu byl v roce 2016 analyzován obsah bisfenolů v moči dětí. Protože mezní hodnota pro obsah BPA v těle dětí nebyla stanovena, můžeme provést porovnání s průměrnými hodnotami zjištěnými v jiných evropských zemích (viz Tabulka 1). Výsledky ukazují na podobnou, spíše nižší průměrnou úroveň expozice českých dětí. I průměrný obsah náhrady BPA - bisfenolu S (BPS) - byla v moči českých dětí nižší (0,10 µg/l) než například francouzských (0,49 µg/l) [1]. Při porovnávání hodnot je však třeba vzít v úvahu, že na rozdíl od zahraničních studií, ve kterých se sbírala první ranní moč po celonoční kumulaci, byly v české studii odebírány vzorky moče variabilně během dne při preventivní prohlídce u pediatra.

Tabulka 1 Průměrné hodnoty obsahu bisfenolu A u českých dětí a v dalších evropských zemích (geometrický průměr)

	µg/l
ČR 2016, 5+9 let (monitoring)	1,40
Francie 2014-2016, 6-10 let [1]	2,21
Německo 2015-2017, 6-10 let [2]	1,62
Belgie 2011-2012, 6-11 let [3]	2,35
Slovinsko 2011-2012, 6-12 let [3]	2,63
Španělsko 2011-2012, 6-11 let [3]	1,83
Švédsko 2011-2012, 6-11 let [3]	1,48

Referenční hodnota (tj. 95% kvantil zjištěných hodnot) pro obsah BPA v moči pro německou dětskou populaci 6 – 14 let věku je 15 µg/l [4]. V porovnání s touto hodnotou je 95% kvantil hodnot získaných v roce 2016 analýzou moče českých dětí 5+9 let poloviční (7,2 µg/l).

V rámci českých studií probíhajících v letech 2024/2025 v rámci mezinárodního projektu Partnerství pro hodnocení rizik chemických látek (PARC) budeme bisfenoly v moči analyzovat u dětí i u dospělých; bude pak možno lépe charakterizovat vývoj zátěže populace těmito látkami. Lze předpokládat, že obsah BPA v těle bude postupně klesat, jak bude tento bisfenol nahrazován jeho analogy. Ovšem tyto náhrady se ukazují jako ne šťastné. V roce 2022 byl bisfenol S zařazen Evropskou agenturou pro

chemické látky (ECHA) na kandidátský seznam REACH jako látka vzbuzující velmi velké obavy kvůli svým schopnostem narušovat endokrinní systém a toxickým účinkům na reprodukci. Tyto vlastnosti se rovněž projevují i u bisfenolu F. Podle odborníků to dokazuje, že je třeba hodnotit a regulovat bisfenoly jako skupinu, nikoliv jako jednotlivé látky, aby se zabránilo nevhodným náhradám. To je však běh na dlouhou trať, neboť teprve v prosinci 2024 vydala Evropská komise nařízení č. 2024/3190, které zakazuje používání alespoň bisfenolu A (BPA) v některých materiálech, které přicházejí do styku s potravinami (včetně plastů a potahů aplikovaných uvnitř kovových obalů na potraviny). Po dobu 1 roku, tedy během roku 2025, se materiály s bisfenolem A ještě mohly doprodávat v obchodní síti.

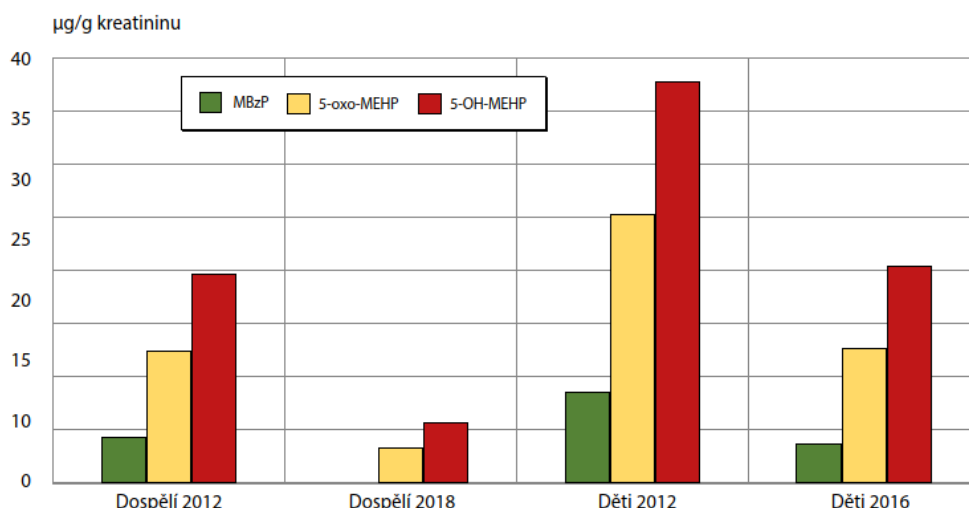
FTALÁTY

Ftaláty se používají zejména ke změkčování plastů, které lze najít v podlahových krytinách, potravinových obalech, ve sportovním a rekreačním vybavení, v hračkách, v medicínském vybavení, v potahovaných tabletách léčiv a výživových doplňků. Přidávají se do prostředků osobní hygieny, včetně mýdel, šamponů, laků na vlasy, parfémů a laků na nehty. Převažující expoziční cesta se u různých ftalátů liší, avšak za hlavní je považována konzumace kontaminovaných potravin (např. z obalového materiálu tučných potravin), dále dermální kontakt s produkty osobní péče a také inhalace. Podle vědeckých studií jsou silně podezřelé z poškozování reprodukce a hormonální rovnováhy organismu s mnoha negativními důsledky, z poškozování jater a ledvin, a z karcinogenních účinků

Ftaláty se v organismu rychle metabolizují za vzniku dvou typů monoesterů. Monoestery s krátkým řetězcem (MnBP, MiBP, MBzP atd.) jsou přímo vylučovány močí. Ty s dlouhým řetězcem jsou dále metabolizovány za vzniku sekundárních oxidačních metabolitů (5-OH-MEHP, 5-oxo-MEHP) nacházených v moči v několikanásobně vyšším množství. Pro posouzení zátěže ftaláty je třeba provádět biomonitoring obou typů metabolitů v moči.

Metabolity ftalátů byly u české populace sledovány v rámci mezinárodního projektu COPHES-DEMOCOPHES v roce 2012 u žen (29 až 45 let) a jejich dětí (6 – 11 let), v programu národního lidského monitoringu v roce 2016 u 5 + 9 letých dětí a v roce 2018 u dospělých dárců krve (18 – 64 let). Na rozdíl od kumulativních toxických látek, kde s věkem jejich obsah v těle postupně roste (např. PCB), obsah metabolitů ftalátů v těle s věkem klesá, přičemž nejvyšší je u malých dětí. Na Obr. 3 je zřejmý rozdíl mezi obsahem metabolitů ftalátů v moči dospělých a dětí. Kromě toho je zde také naznačen možný pokles expozice mezi lety 2012 a 2016/2018. Potvrzení tohoto vývoje by mohly přinést výsledky nových studií z let 2024/2025.

Obr. 3 Průměrný obsah metabolitů ftalátů v moči dospělých a dětí, 2012 – 2018



Z našich i zahraničních studií vyplývá, že nejen česká, ale celá evropská populace je plošně exponována ftaláty od nejútlejšího věku. Metabolity některých ftalátů, např. diethylhexylftalátu (DEHP), diisobutylftalátu (DiBP) a dibutylftalátu (DBP), jejichž použití je nařízením Evropské komise zakázáno v hračkách a v přípravcích určených pro péči o tělo, nebo dibenzylftalátu (DBzP), který je doporučován jako jejich náhrada (a jehož estrogenní aktivita je předmětem studií), jsou nalézány u všech nebo téměř všech osob.

PER- A POLYFLUOROALKYLOVANÉ SLOUČENINY (PFAS)

Perfluorované a polyfluorované alkylované sloučeniny (PFAS) jsou skupinou tisíců široce používaných, průmyslově vyráběných chemických látek, které se hromadí v životním prostředí a v lidském těle. Přírodními procesy jsou v přírodě takřka nerozložitelné. V důsledku výroby, používání a likvidace předmětů obsahujících PFAS se tyto látky rozšířily do všech složek životního prostředí po celém světě. PFAS snižují tření a povrchové napětí, a jsou chemicky a teplotně odolné, čehož se využívá při výrobě polovodičů, kosmetiky, lékařských zařízení, přípravků na ochranu rostlin, čistících a leštících prostředků, přísad do krmiv, léčiv, barev nebo hasících pěn. PFAS zvyšují odolnost předmětů proti vodě a vlhkosti, mastnotě a nečistotám, proto jsou široce využívány ve spotřebních předmětech, např. v koberecích, čalounění, textilu a obuvi, zejména nepromokavém, dále jsou obsaženy v nepřilnavých površích kuchyňského nádobí, v obalech na pokrmy (obaly na pizzu a popcorn, na jídla typu rychlého občerstvení) apod.

PFAS jsou jedny z nejobávanějších chemických látek z hlediska dopadů na lidské zdraví, neboť způsobují poškození jater a ledvin, poruchy reprodukce, hormonálního systému a imunitních funkcí. Zvyšují riziko vzniku rakoviny, zejména varlat a prsu.

Od roku 2009 je jedna ze sloučenin PFAS - kyselina perfluoroktansulfonová (PFOS) s jejími deriváty zahrnuta do mezinárodní Stockholmské úmluvy o persistentních organických látkách (POPs), a bylo vyloučeno její používání. Na základě nařízení Evropské komise (EK) o POPs je tak PFOS omezen již více než 10 let. Stockholmská úmluva dále reguluje postupnou globální eliminaci kyseliny perfluoroktanové (PFOA), jejích solí a sloučenin. PFOA je podle nařízení Evropské komise (EK) zakázána (s výjimkami) od roku 2020. Náhradou za zakázanou PFOA byla používána kyselina perfluorohexansulfonová (PFHxS), která je však rovněž silně bioakumulativní, a od srpna roku 2023 je nařízením EK její obsah v produktech limitován. Některé další sloučeniny PFAS byly zařazeny na kandidátní listinu látek Evropské chemické agentury (ECHA) vzbuzujících velké obavy a vyžadujících autorizaci. V Evropě existují snahy o zákaz celé skupiny PFAS látek.

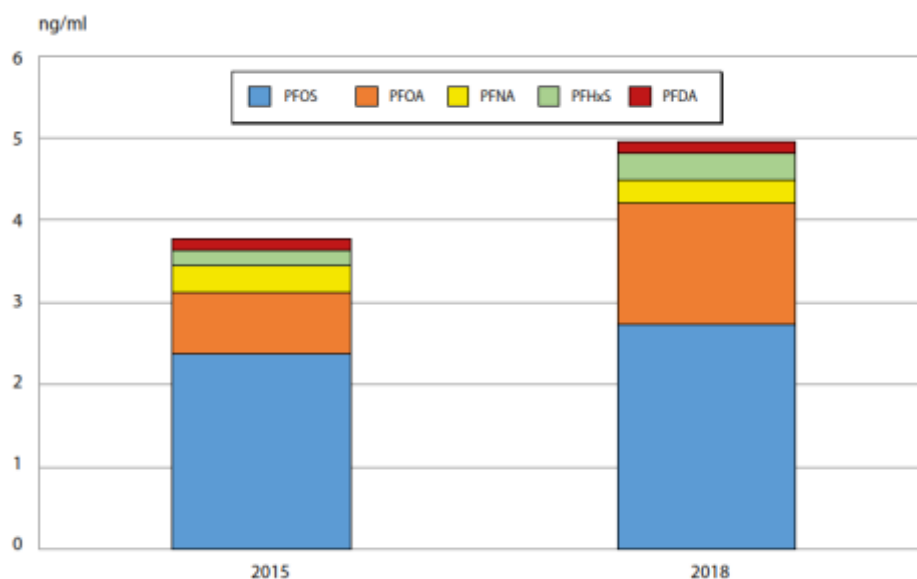
Státní zdravotní ústav monitoruje PFAS v mateřském mléku a v krevním séru dospělých; existují tak data o zátěži české dospělé populace a o jejich přívodu u kojenců.

Několik látek ze sledované skupiny PFAS jsme našli v měřitelném množství v každém ze vzorků **krevního séra dospělých osob** v obou zatím posledních etapách měření (2015 a 2018). Jde o výše uvedené legislativně zakázané nebo v použití omezené látky: PFOA, PFOS a PFHxS. Téměř u každé osoby je přítomná také kyselina perfluorononanová (PFNA), kyselina perfluoro-n-dekanová (PFDA) a kyselina perfluoroundekanová (PFUDA). Obsah těchto látek v krevním séru dospělých je uveden na Obr. 4, kde je znatelný nárůst mezi lety 2015 a 2018. Pozitivní nálezy ostatních sledovaných zástupců sloučenin PFAS v séru se pohybují od 0 do 50 % případů.

Komise pro biomonitoring při německé Federální agentuře pro životní prostředí (UBA) stanovila mezní hodnoty z hlediska zdravotních rizik pro obsah PFOA a PFOS v krvi [5]. U téměř čtvrtiny osob českého monitoringu jsou tyto hodnoty překračovány. Podobná situace je i v Německu a jiných evropských

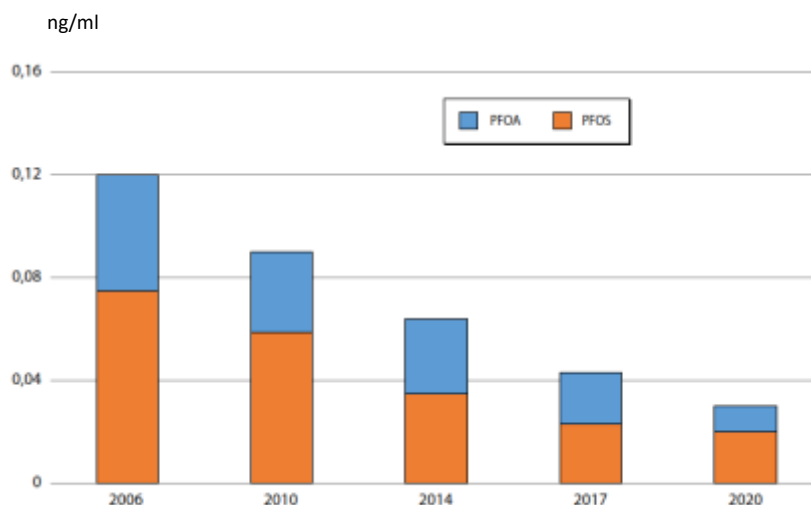
zemích. Na základě studií lidského biomonitoringu lze říci, že naprostá většina populace je permanentně vystavena určitým dávkám sloučenin PFAS.

Obr. 4 Obsah PFAS v krevním séru dospělých v letech 2015 a 2018 (medián koncentrace)



V **mateřském mléku kojících žen** prvorodiček analyzujeme PFAS pravidelně od roku 2010. Nacházíme tytéž sloučeniny, které jsou v největším množství obsaženy i v krevním séru: PFOA, PFOS a PFHxS. Na rozdíl od krevního séra převládá perfluoroktanová kyselina (PFOA), která se vyskytuje v mléku všech matek. Z použití vyloučený perfluoroktansulfonát (PFOS) je přítomen u více než poloviny matek. Perfluorhexansulfonát (PFHxS) je zjišťován jen v několika procentech vzorků mateřského mléka. Ostatní PFAS z celkem 28 analyzovaných nejsou v mléku přítomny v stanovitelném množství. Klesající obsah dvou nejčastěji nacházených PFAS v mléku matek během let monitoringu je dokumentován na Obr. 5.

Obr. 5 Obsah PFAS v mateřském mléku v letech 2006 – 2020



ZPOMALOVAČE HOŘENÍ

Zpomalovače hoření jsou různorodou skupinou organických sloučenin, které se používají jako přísada do hořlavých materiálů. Nejpravděpodobnější cesta expozice je inhalace s prachem v prostředí interiérů, přičemž většina pochází ze stavebních materiálů, textilií či elektroniky; do úvahy přichází také konzumace kontaminovaných potravin. Aktuální je expozice z recyklovaných plastových výrobků obsahujících již legislativně regulované bromované zpomalovače, které pocházejí z plastového odpadu. Zpomalovače se hromadí v tukových tkáních a orgánech s vysokým obsahem tuků. Narušují hormonální rovnováhu organismu, a podle studií na zvířatech poškozují reprodukci a vývoj plodu, jsou toxické pro nervovou soustavu a mohou přispívat ke vzniku nádorových onemocnění.

Obsah sloučenin sloužících jako zpomalovače hoření jsme v krvi české populace zkoumali v roce 2015. Z 33 analyzovaných zpomalovačů hoření v **krevním séru dospělých** jsme v měřitelném množství (nad limitem kvantifikace) našli 16 z nich, avšak pouze v jednotkách procent případů. Kongenery starších, legislativou regulovaných polybromovaných difenyletherů (PBDE) byly v séru přítomny do 9 % případů. Nálezy α -, β - a γ - izomerů hexabromcyklododekanu (HBCD), které se relativně snadno uvolňují z výrobků do prostředí, stejně jako dalšího shášeče tetrabrombisfenolu A (TBBPA), byly až na jednotlivé výjimky nekvantifikovatelné. Jako alternativa zpomalovačů hoření regulovaných legislativou jsou do použití zaváděny tzv. nové zpomalovače hoření (např. dekabromdifenylethan (DBDPE) nebo bis(tribromfenoxy)ethan (BTBPE)), z nichž u některých jsou dnes rovněž prokázány bioakumulativní, toxické a potenciálně karcinogenní účinky. Přítomnost některého z 9 nových zpomalovačů hoření byla zjištěna v necelých 2 % vzorků séra.

V **mateřském mléku** jsme sledovali zpomalovače hoření mezi lety 2010 a 2020, a nacházeli je s vyšší frekvencí než v krevním séru. Starší legislativou regulované polybromované difenylethery (PBDE) byly přítomny zhruba u jedné třetiny matek. Z „nových“ retardérů hoření byl v pětině vzorků přítomen hexabrombenzen (21 %) a též Dechloran Plus (21 %), který byl v roce 2023 zahrnut do přílohy A Stockholmské úmluvy o persistentních organických polutantech znamenající vyloučení látky z výroby a použití se specifickými výjimkami. Tyto dva zpomalovače jsou také nejčastěji nacházeny ve vnitřním prostředí bytů a kanceláří.

ZÁVĚR

Počet prokázaných či pravděpodobně toxických látek přítomných v každém vzorku mateřského mléka v českém biomonitoringu se pohybuje mezi 13 až 25 (bifenylly, chlorované pesticidy, PFAS, zpomalovače hoření). Další toxické látky nacházíme u dětí i dospělých v moči (ftaláty, bisfenoly, nově tzv. moderní pesticidy). Zajisté je v těle přítomna celá řada dalších toxických látek, o kterých víme, ale nejsou v biologickém materiálu sledovány, anebo které zatím neznáme. Z velkého množství současných studií je stále zřejmější, že nejen naše, ale celá populace tzv. vyspělého světa je od nejútlejšího věku plošně exponována pestrá směs chemických látek, jejíž rizika neumíme odhadnout. Nicméně negativní dopady na zdraví populací jsou již bohužel postupně evidovány.

Použitá literatura:

1. BALICCO, Alexis; BIDONDO, Marie-Laure; FILLOL, Clémence; GANE, Jessica; OLEKO, Amivi at al. *Imprégnation de la population française par les bisphenols A, S et F. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014–2016*. Online. Saint-Maurice: Santé publique France, 2019. Dostupné z: www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/documents/rapport-

synthese/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-bisphenols-a-s-et-f-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016. [cit. 2024-07-18].

2. TSCHERSICH, Carolin; MURAWSKI, Aline; SCHWEDLER, Gerda; RUCIC, Enrico; MOOS, Rebecca K. at al. Bisphenol A and six other environmental phenols in urine of children and adolescents in Germany – human biomonitoring results of the German Environmental Survey 2014–2017 (GerES V). *Science of the Total Environment*. 2021, vol. 763, Art.no. 144615. ISSN 0048-9697.
3. COVACI, Adrian; DEN HOND, Elly; GEENS, Tinne; GOVARTS, Eva; KOPPEN, Gudrun at al. Urinary BPA measurements in children and mothers from six European member states: Overall results and determinants of exposure. *Environmental research*. 2015, vol. 141, p. 77–85. ISSN 0013-9351.
4. Substance monograph on bisphenol A (BPA) - reference and human biomonitoring (HBM) values for BPA in urine. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2012, vol. 55, no. 9, p. 1215–1231. ISSN 1436-9990.
5. HÖLZER, Jürgen; LILIENTHAL, Hellmuth a SCHÜMANN, Michael. Human Biomonitoring (HBM)-I values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2021, vol. 121, Art.no 104862. ISSN 0273-2300.