



PLASTY, ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A ZDRAVÍ

PRŮVODCE PROBLEMATIKOU ENDOKRINNÍCH
DISRUPTORŮ A PLASTŮ PRO ZAJÍMAJÍCÍ
ORGANIZACE A TVŮRCE POLITIK



Jodi Flaws, Ph.D.

*Pauliina
Damdimopoulou, Ph.D.*

Heather B. Patisaul, Ph.D.

Andrea Gore, Ph.D.

Lori Raetzman, Ph.D.

Laura N. Vandenberg, Ph.D.



Endokrinologická společnost (Endocrine Society) založená v roce 1916 je nejstarší, největší a nejaktivnější světová společnost v oblasti výzkumu hormonů a klinické endokrinologické praxe. Členskou základnu společnosti tvoří přes 18 000 vědců, lékařů, pedagogů, zdravotních sester a studentů z více než stovky zemí. Členové společnosti přicházejí z různých oblastí základního i aplikovaného výzkumu a z klinické praxe. Mezi členy společnosti patří i přední světoví odborníci na zdravotní důsledky endokrinních disruptorů. Od chvíle, kdy se ukázalo, že cizorodé chemické látky mohou ovlivňovat endokrinní soustavu, členové Endokrinologické společnosti zaujali čelní místo v oblasti rozvoje vědeckého výzkumu endokrinních disruptorů. Společnost uspořádala první veřejnou konferenci na téma endokrinních disruptorů v rámci výroční schůze v roce 2005 v San Franciscu. Přelomový dokument *Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals* z roku 2009 pak představuje významný milník jako první souborný přehled literatury o endokrinních disruptorech a první veřejné vyjádření přední mezinárodní lékařské společnosti na toto téma.

www.endocrine.org



V roce 1998 byla založena **Mezinárodní síť pro eliminaci perzistentních organických látek (International Pollutants Elimination Network - IPEN)**, která v současnosti sdružuje přes 600 zainteresovaných organizací z více než 120 zemí světa, zejména z rozvojových a rozvíjejících se zemí. IPEN spojuje přední světové skupiny v oblasti ochrany životního prostředí a veřejného zdraví ve snaze vytvořit a zavést do praxe politiky a postupy, které pomohou ochránit jak lidské zdraví, tak i životní prostředí. Cílem sítě je zajistit budoucnost bez toxických látek pro všechny.

www.ipen.org

PLASTY, ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A ZDRAVÍ

PROSINEC 2020

AUTOŘI

Následující osoby se podílely na vědeckém obsahu tohoto dokumentu jménem Endokrinologické společnosti.

Hlavní autorka

Dr. Jodi Flaws (University of Illinois at Urbana-Champaign, USA)

Dr. Pauliina Damdimopoulou (Karolinska Institutet, Švédsko)

Dr. Heather B. Patisaul (North Carolina State University, USA)

Dr. Andrea Gore (University of Texas at Austin, USA)

Dr. Lori Raetzman (University of Illinois at Urbana-Champaign, USA)

Dr. Laura N. Vandenberg (University of Massachusetts Amherst, USA)

PODĚKOVÁNÍ

Endokrinologická společnost a IPEN chtějí poděkovat za podíl na přípravě tohoto dokumentu odbornému týmu IPEN, který vedli Sara Brosché, Ph.D.; Mariann Lloyd-Smith, Ph.D. a Pamela K. Miller. IPEN dále děkuje následujícím osobám za jejich příspěvi ke vzniku tohoto dokumentu: Joe DiGangi, Ph.D.; Björn Beeler; Alex Caterbow; Griffins Ochieng Ochola; Mao Da; Semia Gharbi; Sofía Chávez a mnoho dalších.

IPEN chce poděkovat za finanční příspěvky na vznik této publikace vládě Švédského království, Plastic Solutions Fund a dalším dárcům. Názory vyslovené v tomto dokumentu nemusejí vždy plně odpovídat oficiálním názorům dárců.

Český překlad knihy vznikl z iniciativy české ekologické organizace Arnika (www.arnika.org) v roce 2022, a to za finanční podpory hlavního města Prahy a Ministerstva životního prostředí. Překlad: Kateřina Šebková. Editoři českého vydání: Karolína Brabcová, Ondřej Krochmalný, Nikola Jelínek. Grafika: Martin Vimr.



Ministerstvo životního prostředí

OBSAH

Předmluva k českému vydání.....	5
Předmluva.....	6
1. Přední zdravotní a vědecké instituce vyjadřují obavy spojené s endokrinními disruptory	9
2. Úvod do lidského endokrinního systému a působení disruptorů	15
Lidský endokrinní systém	15
Co jsou endokrinní disruptory, jak se používají a kde se nacházejí?	18
3. Vlivy endokrinních disruptorů	21
Endokrinní disruptory v historické perspektivě	21
Endokrinní disruptory jako významná hrozbav období vývoje plodu....	22
Endokrinní disruptory v těle	23
Vícegenerační působení endokrinních disruptorů	25
Endokrinní disruptory a poruchy endokrinního systému	27
Shrnutí hlavních poznatků o endokrinních disruptorech a jejich působení	31
4. Endokrinní disruptory přidávané do plastů a syntetických vláken	33
Typy plastů.....	33
Mikroplasty.....	34
Bioplasty.....	36
Světová produkce plastů.....	36
Využívání plastů a jejich endokrinně disruptivních aditiv	38
Působení plastů a endokrinních disruptorů na lidi.....	41
Bisfenoly.....	43
Bromované zpomalovače hoření (BFR)	59
Důkazy, že ftaláty patří mezi endokrinní disruptory	64
UV stabilizátory.....	66
Důkazy, že benzotriazolové UV stabilizátory patří mezi endokrinní disruptory	67
Jiné důležité endokrinní disruptory spojené s plasty:	
Triclosan, SCCP a dioxiny	68
Toxické kovy v plastech	70
Důkazy, že olovo a kadmium patří mezi endokrinní disruptory.....	72
5. Shrnutí	75
Seznam použité literatury	76

PŘEDMLUVA K ČESKÉMU VYDÁNÍ

Do rukou se Vám dostává první publikace komplexně se věnující problematice endokrinních disruptorů v českém jazyce. Jedná se o překlad původní publikace psané v anglickém jazyce. Endokrinologická společnost si jako jedna z prvních odborných společností uvědomila význam endokrinních disruptorů pro lidskou populaci a začala se tomuto tématu komplexně věnovat a také ho vyhlásila jako jednu ze svých priorit. Následně toto téma přijala jako jednu ze svých priorit také Evropská endokrinologická společnost a jako takové ho podpořily i jednotlivé národní endokrinologické společnosti včetně České endokrinologické společnosti.

Mezi základní aktivity zmíněných endokrinologických společností patří podpora vědy a výzkumu v této oblasti a nedílnou součástí je také aktivní působení na klíčové politické struktury s cílem omezit používání a výskyt látek, které řadíme mezi endokrinní disruptory, a tím omezit a pokud možno zamezit jejich výskytu a negativnímu působení na přírodu a zdravotní stav současné populace i dalších generací.

Co rozumíme pod pojmem endokrinní disruptory? Jedná se o chemické sloučeniny přidávané především do umělých hmot. Bylo zjištěno, že tyto látky vykazují negativní účinky na funkci endokrinního systému jako celku i jednotlivých žláz s vnitřní sekrecí a narušují funkci řady hormonů jimi produkovaných. Nejvíce jsou prozkoumány jejich účinky na štítnou žlázu a reprodukční orgány, ale ovlivňovány jsou jimi i ostatní žlázy a jejich hormony, například hypothalamus, podvěsek mozkový, nadledviny, slinivka břišní a další. Je nutné zdůraznit, řada těchto nežádoucích účinků se týká nejenom aktuálního zdraví jednotlivců a populace, ale může negativně ovlivnit i zdravotní stav a reprodukční schopnost řady dalších generací.

Výzkum účinků endokrinních disruptorů a boj za jejich omezení a případný zákaz používání se tak musí stát jednou z priorit nejen vědců, endokrinologů, ale za jednu ze svých priorit je musí adoptovat především politici na různých úrovních.

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc., MBA
předseda Výboru České endokrinologické společnosti ČLS JEP

PŘEDMLUVA

Chemické látky přidávané do umělých hmot a jejich rizika pro lidské zdraví se postupně stávají jedním z nejznejpokojivějších témat dnešního světa. Pozornost věnovaná této problematice se zvyšuje s nastupujícími snahami o řešení znečištění životního prostředí plasty. Publikace *Plasty, endokrinní disruptory a zdraví* představuje spolehlivý a vyčerpávající zdroj informací. Vytvořila ji mezinárodní skupina předních vědců a profesorů v oboru a vydává ji Endokrinologická společnost. Publikace uvádí podrobné informace o chemických látkách poškozujících endokrinní systém (endokrinních disruptorech) obsažených v umělých hmotách a o rizicích, která tyto látky představují pro lidské zdraví v různých fázích životního cyklu plastů.

Existuje široká řada přídatných látek, o kterých je známo, že narušují správnou funkci hormonů. Takové látky nazýváme endokrinní disruptory. Tato publikace poskytuje jasné a detailní důkazy o dopadech látek obsažených v plastech na lidské zdraví. Zdravotní dopady běžně používaných chemických látek mohou být velmi vážné a mohou ohrozit i lidské životy. Rakovina, cukrovka, různá onemocnění ledvin, jater či štítné žlázy, poruchy metabolismu, neurologické následky, záněty, změny funkce ženských i mužských pohlavních orgánů, neplodnost, dopady na další generace v důsledku změn na zárodečných buňkách, to všechno mohou být důsledky působení endokrinních disruptorů, které jsou nedílnou součástí plastů.

Mezinárodní společenství se ztotožnilo s nutností zavedení opatření proti endokrinním disruptorům na základě zprávy Světové zdravotnické organizace (WHO) a Programu OSN pro životní prostředí (UNEP) o stavu poznání endokrinních disruptorů. Na 4. Mezinárodní konferenci o nakládání s chemickými látkami v roce 2015 se více než stovka zemí shodla na nutnosti společného postupu ve věci endokrinních disruptorů. Od té doby vydal UNEP tři přehledové zprávy o endokrinních disruptorech a členské státy EU nedávno publikovaly seznam endokrinních disruptorů, jejichž používání by mělo být omezeno. V roce 2020 pak expertní skupina pro Úmluvy OSN o chemických látkách pod vedením Regionálního centra Stockholmské úmluvy vydala zprávu o toxických aditívech v plastech a oběhovém hospodářství, která poukázala na řadu běžných a obecně rozšířených „problematických látek“ přítomných v plastech. V mnoha případech se jedná o endokrinní disruptory.

Stockholmská úmluva o persistentních organických polutantech uvádí seznam chemických aditiv v plastech, včetně zpomalovačů hoření, které je třeba celosvětově eliminovat, protože představují nevladatelné riziko pro lidské zdraví a životní prostředí. V květnu 2020 předložila švýcarská vláda Stockholmské úmluvě návrh na zařazení dalšího chemického aditiva, prvního UV stabilizátoru UV-328, na seznam v rámci Přílohy A k této úmluvě. Stockholmská úmluva je hlavní globální nástroj k hodnocení, identifikaci a kontrole velkého množství nejnebezpečnějších chemických látek na planetě s cílem ochránit lidské zdraví a životní prostředí. Tato publikace nabízí podrobné informace o řadě UV stabilizátorů, které poškozují endokrinní systém, a o dalších chemikáliích přidávaných do plastů.

Švýcarská vláda si je vědoma, nakolik používání stabilizátoru UV-328 ohrožuje veřejné zdraví a životní prostředí. Tato látka je používána ve velkokapacitní výrobě transparentních plastů, nátěrových hmot, hygienických prostředků a jednorázových plastových výrobků, včetně takových, které přicházejí do kontaktu s potravinami. UV-328 splňuje kritéria pro zařazení mezi persistentní organické polutanty: je persistentní (má velmi pomalé tempo rozkladu), je disperzivní (rozšiřuje se na velké vzdálenosti a lze jej najít i velmi daleko od míst jeho výroby či užití), je bioakumulativní a je toxický i pro člověka.

Studie *Plasty, endokrinní disruptory a zdraví* nabízí syntézu poznatků o endokrinních disruptorech a plastech. Neseme společnou odpovědnost za přijetí veřejných politik, které budou reagovat na jasné vědecké důkazy o nebezpečích spojených s používáními endokrinních disruptorů v umělých hmotách. Pevně věříme, že tyto vědecké poznatky povedou k celosvětové iniciativě namířené proti intenzivnímu využívání těchto látek, které ohrožují naše životní prostředí, naše zdraví a naši budoucnost.



Franz Xavier Perrez
Ambasador pro životní prostředí
Vláda Švýcarské konfederace



1. PŘEDNÍ ZDRAVOTNÍ A VĚDECKÉ INSTITUCE VYJADŘUJÍ OBAVY SPOJENÉ S ENDOKRINNÍMI DISRUPTORY

Při výrobě umělých hmot je využíváno mnoho potenciálně nebezpečných chemických látek, buď jako součást samotného plastu, nebo jako přídavná látka, která má materiálu zaručit určitou kvalitu, například stálobarevnost nebo pružnost. Tyto chemické látky zůstávají v materiálu, takže plastové výrobky obsahují a uvolňují mnoho nebezpečných chemikálií. Mezi takové patří i endokrinní disruptory, které narušují správné fungování hormonální soustavy. Jedním z dobře známých příkladů je bisfenol A (BPA) používaný v polykarbonátech. Mezi endokrinní disruptory se řadí i mnoho dalších přídavných látek, jako jsou ftaláty, zpomalovače hoření nebo těžké kovy. Výsledky stěžejních výzkumů endokrinních disruptorů, jejich výskytu a široké škály zdravotních účinků vyvolávají značné obavy z působení těchto chemických látek. Do celé věci se proto vkládá řada mezinárodních vědeckých a zdravotnických organizací. Zveřejněná prohlášení, poziční dokumenty, rezoluce apod. úspěšně podpořily celosvětové povědomí a vnímání problematiky endokrinních disruptorů a přispěly k přijetí opatření k omezení vlivu endokrinních disruptorů ze strany mnoha aktérů, například vlád, prodejců a výrobců.

Endokrinologická společnost jako první vědecká instituce publikovala své stanovisko ke stavu výzkumu endokrinních disruptorů

v dokumentu *Scientific Statement on EDCs* (Vědecké stanovisko k endokrinním disruptorům) z roku 2009 [1]. V té době členové společnosti dospěli k názoru, že existuje dostatečné množství důkazů o nebezpečnosti endokrinních disruptorů pro veřejné zdraví. V roce 2015 vydala společnost druhé stanovisko [2], ve kterém zopakovala a aktualizovala informace o prokázaných vlivech endokrinních disruptorů na lidské nemoci a zdraví, mimo jiné na rakovinu, časný nástup puberty u dívek, obezitu, cukrovku, poruchy reprodukční funkce u mužů i žen nebo dopady na vývoj nervové soustavy. Toto druhé stanovisko také zdůrazňuje klíčové pokroky v odhalování mechanismů působení endokrinních disruptorů a uvádí základní přístupy k výzkumu endokrinních disruptorů, například zaměření na účinky působení velmi nízkých dávek endokrinních disruptorů nebo na mimořádnou citlivost lidských plodů a dětí. O těchto problémech budeme podrobněji pojednávat níže. Tyto přelomové publikace sehrály klíčovou roli v syntéze poznatků o endokrinních disruptorech a v komunikaci o potenciálních nebezpečích, která endokrinní disruptory představují pro lidi, ekosystémy, a dokonce i ekonomickou prosperitu společnosti.

ČLENSKÉ STÁTY EU NEDÁVNO VYDALY SEZNAM LÁTEK, KTERÉ JSOU POVAŽOVÁNY ZA ENDOKRINNÍ DISRUPTORY NEBO U KTERÝCH PROBÍHÁ HODNOCENÍ ÚČINKŮ NA ENDOKRINNÍ SYSTÉM, ABY DOŠLO K USNADNĚNÍ IDENTIFIKACE ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ PROREGULAČNÍ ÚČELY V RÁMCI EU.

Od té doby počet zdravotních společností, které vyjadřují své znepokojení nad účinky endokrinních disruptorů a nad jejich zapojením do širšího kontextu toxických látek, značně vzrostl. Spojilo se zde mnoho různých hlasů: Americká lékařská asociace (American Medical Association, AMA), největší organizace sdružující zdravotnické profesionály v USA, která v letech 2009 a 2011 na základě rozsáhlého výzkumu vyzvala k zavedení důkladnější regulace a dohledu nad používáním endokrinních disruptorů (Policy D-135.982); Asociace laboratoří veřejného zdraví (American Public Health Laboratories, APHL) a Americká chemická společnost (American Chemical Society, ACS), které doporučily rozšíření vzdělávání a výzkumu, aktualizaci testovacích protokolů a vývoj bezpečnějších alternativ k endokrinním disruptorům; Americká společnost porodníků a gynekologů (American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG) a Americká společnost pro reprodukční medicínu (American

Society of Reproductive Medicine, ASRM), které v roce 2013 vydaly společné stanovisko, v němž vyzvaly ke „včasnému zásahu vedoucímu k identifikaci a snížení rizika expozice toxických látek v prostředí“ [3]; Britská královská gynekologicko-porodnická společnost (British Royal College of Obstetrics and Gynaecology, RCOG) v roce 2013 vydala vědeckou zprávu o působení chemických látek v těhotenství, v němž „informuje těhotné a kojící ženy o zdrojích a typech působení chemických látek, aby mohly vhodnými opatřeními minimalizovat rizika hrozící jejich nenarozeným dětem“. V roce 2013 vydala Mezinárodní konference o dětském zdraví a životním prostředí Jeruzalémské prohlášení, ve kterém vyhlásila svůj „závazek chránit zdraví dětí před ekologickými riziky“. V roce 2015 pak Mezinárodní federace gynekologů a porodníků (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) publikovala své stanovisko k vlivům toxických látek v životním prostředí na reprodukční zdraví [4].

Množí se také odhady zdravotnických a jiných ekonomických nákladů spojených s působením endokrinních disruptorů. V roce 2015 uvedli Leonardo Trasande a kolektiv ve své studii, že „vlivy endokrinních disruptorů v EU pravděpodobně zvyšují náklady na řešení nemocí a zdravotních poruch v různých fázích života o stovky miliard euro ročně“ [5]. V převratné zprávě *Health costs that may be associated with Endocrine Disrupting Chemicals* (Zdravotní náklady pravděpodobně spojené s endokrinními disruptory) uvádí Institut pro posuzování rizik při Univerzitě v Utrechtu odhady nákladů spojených s pěti zdravotními problémy pravděpodobně způsobenými endokrinními disruptory a uzavírá, že „podle dostupné literatury je socioekonomická zátěž způsobená zdravotními dopady působení endokrinních disruptorů v Evropské unii pravděpodobně velmi vysoká“, tedy mezi 46 a 288 miliardami eur ročně [6]. Podobná studie z roku 2016 odhaduje, že nemoci a jiné zdravotní dopady způsobené endokrinními disruptory v USA způsobují „roční náklady převyšující 2 % HDP“ [7].

Řada mezinárodních zdravotnických organizací volá po silnějších opatřeních proti působení endokrinních disruptorů. Mezi nejvýznamnější patří společná zpráva Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) a Programu OSN pro životní prostředí (United Nations Environment Programme, UNEP) z roku 2012 nazvaná *State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals Report* (Posouzení nejnovějšího vývoje v oblasti chemických látek působících jako endokrinní disruptory) [8]. Zpráva shrnuje dosavadní poznatky v oblasti endokrinních disruptorů a jejich dopadů na lidské zdraví. Zároveň doporučuje opatření ke zlepšení testování a snížení působení endokrinních disruptorů.

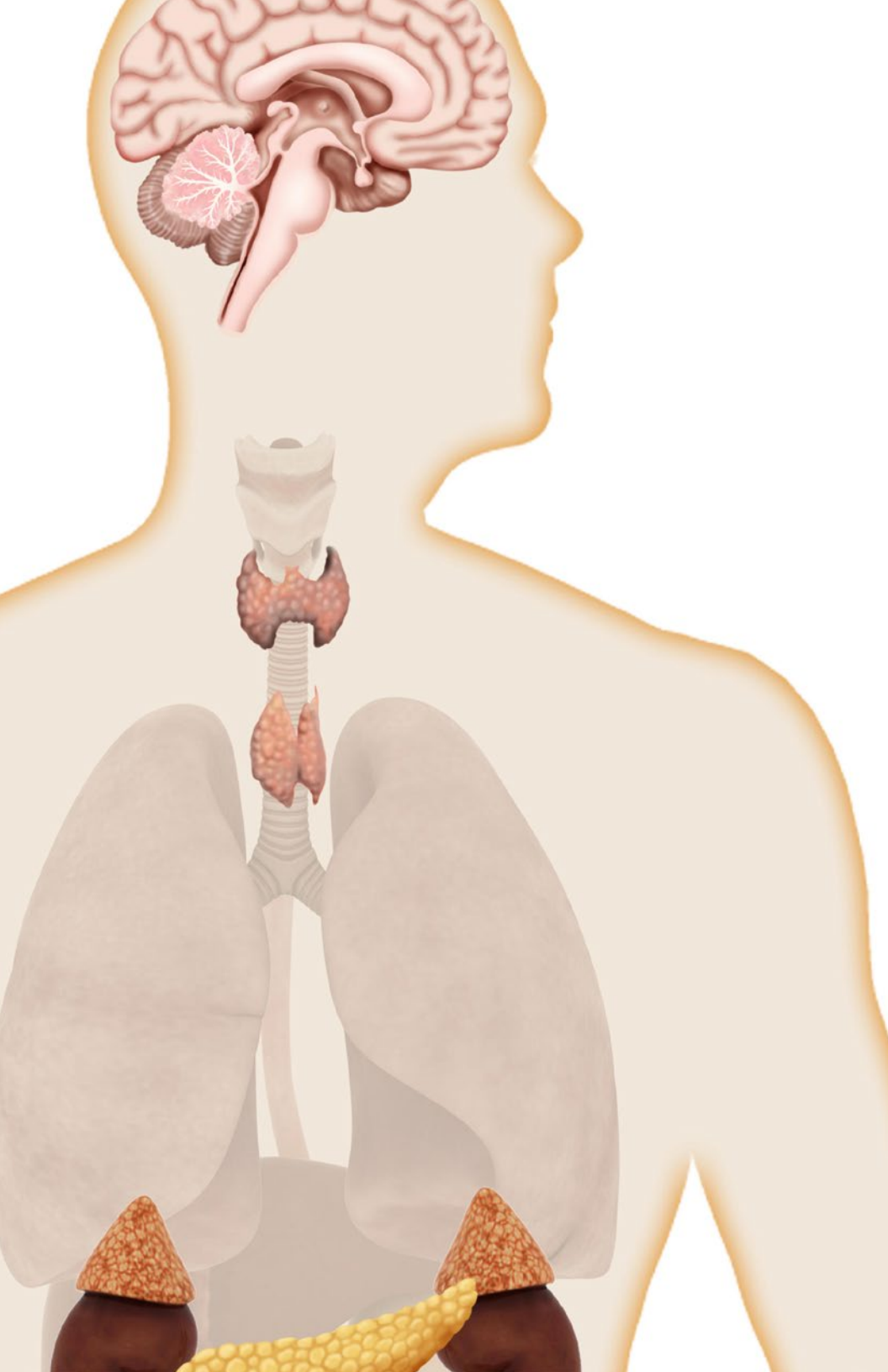


Potřebu neprodlených opatření již vyjádřilo i mnoho vlád. V roce 2015 se více než stovka zemí na 4. Mezinárodní konferenci o nakládání s chemickými látkami (ICCM-4) pořádané UNEPem shodla, že zpráva *Posouzení nejnovějšího vývoje* z roku 2012 je směrodatná a vlády by ji měly implementovat. Toto prohlášení je formulováno v rezoluci IV/2.

Na základě této výzvy zadala Tematická sekce Občanská práva a ústavní záležitosti Evropského parlamentu svou vlastní studii endokrinních disruptorů, která vyšla v lednu 2019 pod názvem *Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection* (Endokrinní disruptory: od vědeckých důkazů k ochraně lidského zdraví). Jejimi autory jsou dva francouzští odborníci, oba členové Endokrinologická společnosti. Studie shrnuje stav poznání endokrinních disruptorů, včetně jejich zdrojů, účinků, úrovní působení na člověka a odhadovaných ekonomických dopadů, a podporuje jak provádění dalších výzkumů v oblasti účinků endokrinních disruptorů, tak vývoj nových alternativních chemických látek, které by endokrinní disruptory nahradily. Členské státy EU nedávno vydaly seznam látek, které jsou považovány za endokrinní disruptory nebo u kterých probíhá hodnocení účinků na endokrinní systém, aby došlo k usnadnění identifikace endokrinních disruptorů pro regulační účely v rámci EU.

Opakované výzvy světové vědecké a lékařské komunity k přijetí veřejných opatření založených na nejnovějších vědeckých poznatcích, která by ochránila lidi před nežádoucími účinky endokrinních disruptorů, nabývají

na síle zejména v EU. V dubnu 2019 vydal Evropský parlament rezoluci o rámcovém přístupu k endokrinním disruptorům, ve které apeluje na komisi, aby „neprodleně provedla potřebné kroky k zajištění vysoké úrovně ochrany lidského zdraví a životního prostředí před endokrinními disruptory prostřednictvím minimalizace celkové míry působení endokrinních disruptorů na lidi a životní prostředí“. Rezoluce obsahuje citace širších iniciativ ke snížení znečištění a zvýšení udržitelnosti, včetně Cílů udržitelného rozvoje stanovených Organizací spojených národů, jimiž naléhá na komisi, která má podle ní „zajistit, aby přístup EU k endokrinním disruptorům efektivně přispěl ke strategii EU pro netoxické životní prostředí, kterou je třeba co nejdříve přijmout“. To vychází z rozhodnutí Evropského parlamentu a Rady z roku 2013 o formulaci strategie, která by ve svém důsledku rozsah působení endokrinních disruptorů omezila. Tyto typy národních i mezinárodních iniciativ budou nadále potřeba, aby došlo ke snížení znečištění životního prostředí plasty, a tím i působení endokrinních disruptorů. Velmi důležitý signál přišel začátkem roku 2019, kdy po diskusích v rámci Environmentálního shromáždění OSN 170 zemí souhlasilo s tím, že do roku 2030 „významně sníží“ rozsah využívání plastů. Mnoho zemí, států v rámci USA, měst, ale i řada maloobchodních prodejců se odklání od používání jednorázových plastů.



2. ÚVOD DO LIDSKÉHO ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU A PŮSOBNÍ DISRUPTORŮ

LIDSKÝ ENDOKRINNÍ SYSTÉM

Endokrinní systém sestává z řady žláz nacházejících se na různých místech lidského těla (viz *Schéma endokrinního systému* na straně 16), z nichž každá produkuje jeden nebo více hormonů. Hormony jsou přírodní chemické látky, které se vyplavují do krevního oběhu a s krví pak obíhají

ENDOKRINNÍ SYSTÉM SESTÁVÁ Z ŘADY ŽLÁZ NA RŮZNÝCH MÍSTECH LIDSKÉHO TĚLA, Z NICHŽ KAŽDÁ PRODUKUJE JEDEN NEBO VÍCE HORMONŮ. HORMONY JSOU PŘÍRODNÍ CHEMICKÉ LÁTKY, KTERÉ SE VYPLAVUJÍ DO KREVNIHO OBĚHU A S KRVÍ PAK OBÍHAJÍ CELÝM TĚLEM.

celým tělem. Když se dostanou do cílového orgánu, navážou se na specifické receptory a spustí určitou odpověď, například produkci dalšího hormonu, změnu metabolismu, změnu chování a podobně. Forma odpovědi závisí na konkrétním hormonu a konkrétním cíli. Seznam endokrinních žláz, produkováných hormonů a jejich účinků na lidské tělo je uveden v *Tabulce 1*. Endokrinní systém a jeho funkce jsou složité a velmi různorodé. Každá žláza a každý hormon hrají v lidském těle jedinečnou roli a ovlivňují naše zdraví. Správná funkce endokrinního systému je pro lidské zdraví nezbytná. Endokrinní žlázy a jimi produkované hormony pomáhají tělu adaptovat se na změny v prostředí, umožňují nastavení metabolismu na různé výživové situace (např. hlad, obezita apod.), hrají zásadní roli v rozmnožovacích funkcích a tělo a mozek by se bez nich nemohly správně vyvíjet, protože hormony zásadně ovlivňují vývoj

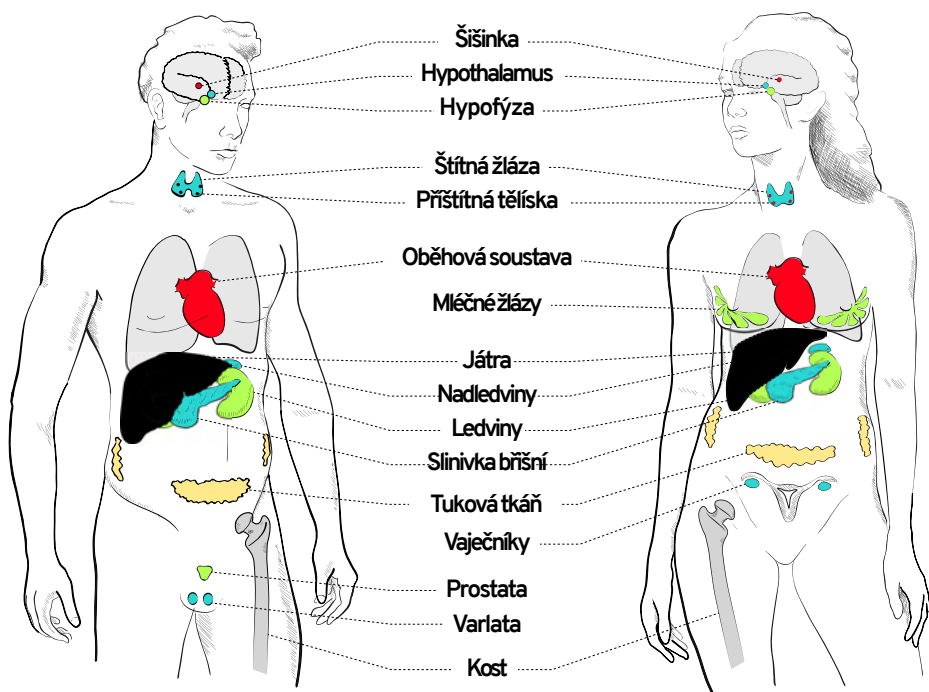


Schéma endokrinního systému. Zde jsou vyobrazeny hlavní endokrinní žlázy mužského (vlevo) a ženského (vpravo) těla.

tělesných orgánů. Celkově je tedy endokrinní systém jedním ze zásadních styčných bodů mezi jedincem a jeho okolím, který zajišťuje jak správný vývoj a chod tělesných procesů a zdraví obecně, tak i uchování druhu prostřednictvím rozmnožování.

Endokrinní systém hraje zásadní úlohu u mnoha významných biologických a fyziologických funkcí a narušení jakékoli jeho části může vést k nemoci nebo i úmrtí. Například diabetici se potýkají s nedostatečnou produkcí nebo účinností inzulínu a lidé s cukrovkou 1. typu bez dostatečného inzulínu umírají. Nedostatečná produkce nebo nadprodukce některých hormonů, například hormonů štítné žlázy, může vést k poruchám metabolismu a k mnoha fyzickým i neurobiologickým změnám, protože hormony štítné žlázy hrají zásadní roli při každodenním chodu buněčného metabolismu a správném fungování mozku. Mezi další hormonální dysfunkce patří neplodnost, poruchy růstu, poruchy spánku a řada dalších chronických i akutních nemocí. Pro zdravý život je tedy nutné, aby endokrinní systém produkoval správné množství hormonů a aby žlázy dokázaly správně přizpůsobit produkci hormonů změnám v životním prostředí.

TABULKA 1. PŘEHLED ENDOKRINNÍCH ŽLÁZ A JEJICH FUNKCÍ

Žláza	Umístění v těle	Hlavní produkované hormony	Celkové působení
Hypofýza	Přímo pod mozkem, nad horním ústním patrem	1. Růstový hormon 2. Thyreotropní hormon 3. Adrenokortikotropní hormon 4. Lutropin 5. Folitropin 6. Prolaktin 7. Oxytocin 8. Vazopresin	1. Růst 2. Metabolismus 3. Stres a imunitní odpověď 4 a 5. Reprodukční funkce mužů i žen 6. Laktace 7. Uvolňování mléka při kojení a děložní stahy během porodu 8. Elektrolytická rovnováha a krevní tlak
Tuková tkáň	Rozložená po celém těle	Leptin	Regulace tělesné hmotnosti
Štítná žláza	Po obou stranách spodní části hrdla	1. Hormony štítné žlázy 2. Kalcitonin	1. Metabolismus a vývoj nervové soustavy 2. Kontrola hladiny vápníku
Hypothalamus	Součást mezimozku	1. GHRH 2. TRH 3. CRH 4. GnRH 5. Dopamin	1. Růst 2. Metabolismus 3. Stres a imunitní reakce 4. Reprodukce 5. Laktace (dopamin inhibuje prolaktin)
Slinivka břišní	Břicho	1. Inzulín 2. Glukagon	1. a 2. Regulace krevního cukru a dalších živin
Nadledviny	Nad ledvinami	1. Glukokortikoidy (kortizol) 2. Mineralokortikoidy (aldosteron) 3. Pohlavní hormony (DHEA a další)	1. Stres a imunitní reakce 2. Krevní tlak a zavednění 3. Růst svalů a kostí
Vaječníky (ženy)	Břicho	Pohlavní hormony, zejména estrogeny a progesteron	Ženské rozmnožovací funkce
Varlata (muži)	Šourek	Pohlavní hormony, zejména androgeny (testosteron)	Mužské rozmnožovací funkce

U významných endokrinních žláz je uvedeno jejich umístění, produkované hormony a jejich funkce. Pokud žláza produkuje více než jeden hormon, odpovídá číslování hormonů ve třetím sloupci číslům funkcí ve čtvrtém sloupci. Zkratky: ACTH: adrenokortikotropní hormon; CRH: kortikoliberin; DHEA: dehydroepiandrosteron; GHRH: somatoliberin; GnRH: gonadoliberin; TRH: tyreoliberin.



CO JSOU ENDOKRINNÍ DISRUPTORY, JAK SE POUŽÍVAJÍ A KDE SE NACHÁZEJÍ?

Endokrinologická společnost (endocrine.org), největší mezinárodní sdružení vědců a lékařů v oboru endokrinologie, definuje endokrinní disruptory jako „exogenní (nepřírodní) chemické látky nebo směsi chemických látek, které jakýmkoli způsobem zasahují do hormonální činnosti“ [9]. V současnosti existuje široká škála uměle vyráběných chemikálií. Nedávná studie inventářů chemických látek z 19 zemí a regionů ukázala, že toto množství je mnohem vyšší, než se dříve předpokládalo. Registry výroby a využívání chemických látek zahrnují více než 350 000 chemických látek a jejich směsí.

Uvedená studie rovněž ukázala, že identita mnoha z těchto chemických látek není veřejně známa, protože výrobci prohlašují jejich složení za výrobní tajemství (přes 50 000 látek) nebo je popisují nejednoznačně (až 70 000 látek) [10]. U většiny těchto chemických látek nedošlo ke zhodnocení jejich vlivu na soustavu žláz s vnitřní sekrecí, ale zdrženlivé odhady hovoří o více než tisícovce látek, které mohou narušovat endokrinní systém. Existuje mnoho typů endokrinních disruptorů, a proto se tento průvodce soustředí pouze na endokrinní disruptory obsažené v plastech, zejména bisfenoly, ftaláty, alkylfenoletoxyláty, nonylfenoly, bromované zpomalovače hoření, perfluorované látky, benzotriazolové UV stabilizátory a toxické kovy.

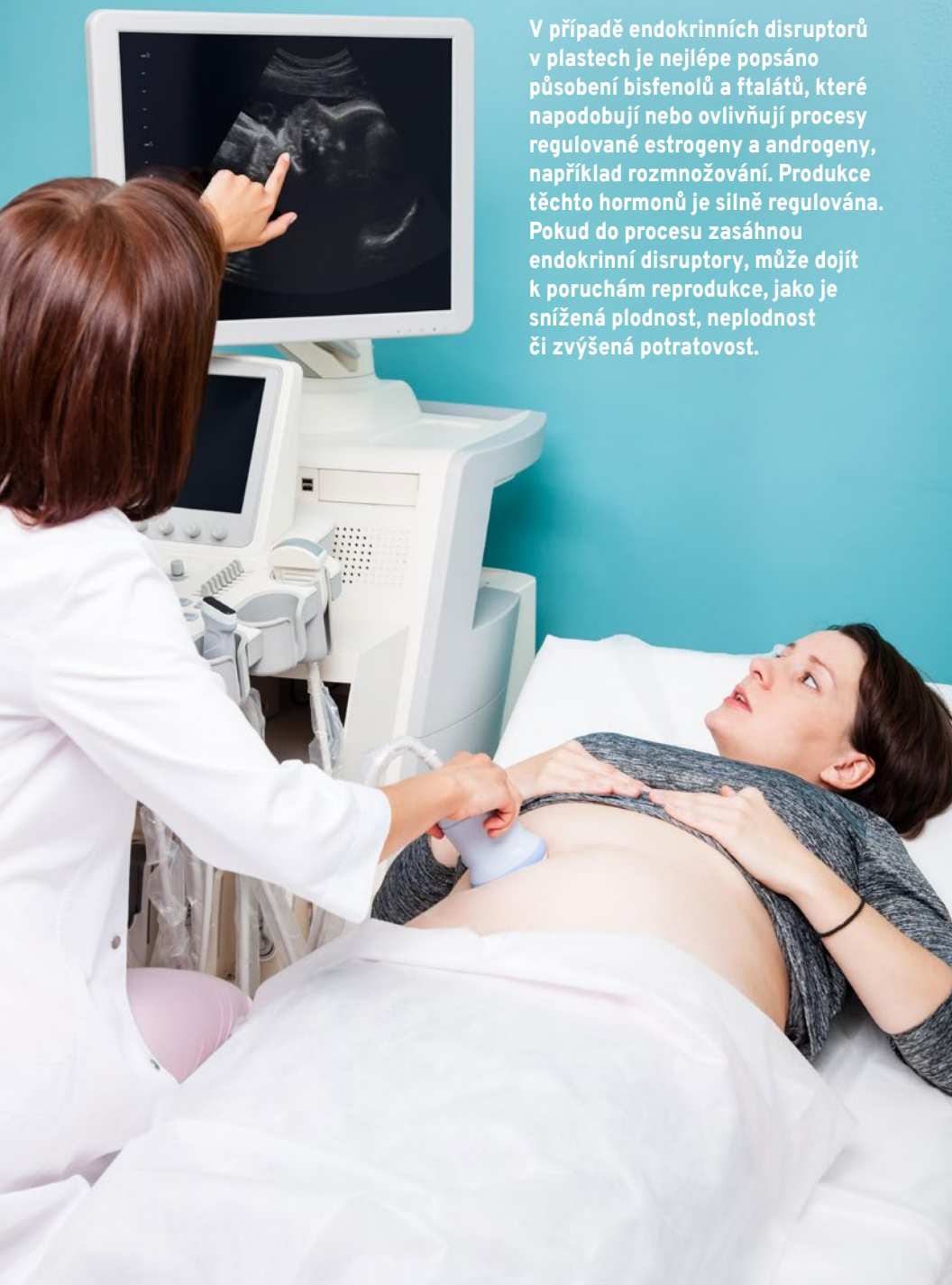
**ZDRŽENLIVÉ ODHADY HOVOŘÍ
O VÍCE NEŽ TISÍCOVCE LÁTEK
(Z CELKOVÉHO POČTU 350 000
REGISTROVANÝCH), KTERÉ MOHOU
NARUŠOVAT ENDOKRINNÍ SYSTÉM.**

Chemické látky se do lidského těla dostávají zejména ústy (konzumovaná potrava a voda obsahují látky, které se do nich dostaly z prostředí nebo z obalů), kontaktem s pokožkou (např. z kosmetiky, dezinfekce, ochrany proti slunci), nitrožilně a inhalací (např. z pesticidních postřiků, znečištění ovzduší) (viz *Tabulka 2*) [11]. Chemické látky v těle těhotné nebo kojící ženy se pak mohou prostřednictvím placenty nebo mateřského mléka dostávat také do těla dítěte. Právě touto problematikou se zabývá následující část.

TABULKA 2. PŘÍKLADY VÝSKYTU ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ

	Zdroj	Příklady endokrinních disruptorů
	Voda	Perfluorované a polyfluorované sloučeniny (PFAS)
	Materiál v kontaktu s potravinami	BPA Ftaláty
	Nábytek	Bromované zpomalovače hoření (BFR)

Mnoho endokrinních disruptorů ovlivňuje endokrinní systém tím, že dokáže napodobit nebo naopak blokovat přirozené hormony a jejich funkce v těle. V případě endokrinních disruptorů v plastech je nejlépe popsáno působení bisfenolů a ftalátů, které napodobují nebo ovlivňují procesy regulované estrogény a androgény, například reprodukci. Produkce těchto hormonů je silně regulována. Pokud do procesu zasáhnou endokrinní disruptory, může dojít k poruchám reprodukce, jako je snížená plodnost, neplodnost či zvýšená potratovost.



V případě endokrinních disruptorů v plastech je nejlépe popsáno působení bisfenolů a ftalátů, které napodobují nebo ovlivňují procesy regulované estrogeny a androgeny, například rozmnožování. Produkce těchto hormonů je silně regulována. Pokud do procesu zasáhnou endokrinní disruptory, může dojít k poruchám reprodukce, jako je snížená plodnost, neplodnost či zvýšená potratovost.

3. VLIVY ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY V HISTORICKÉ PERSPEKTIVĚ

Množství i škála vyráběných chemických látek od roku 1940 exponenciálně roste. Mnoho z těchto látek navíc uniká (nebo je vypouštěno) do životního prostředí. Tato chemická revoluce nevratně změnila ekosystémy, což zásadně ovlivnilo jak divokou přírodu, tak i lidské zdraví. V roce 1962 vydala Rachel Carson knihu *Tiché jaro* (Silent Spring) jako první veřejné varování, že by znečištění životního prostředí, zejména pesticidem DDT, mohlo zapříčinit úbytek ptačí populace. Tato a další toxické látky by totiž mohly u ptáků způsobovat poruchy rozmnožování. Ve stejné době způsobil pesticid dicofol u divoce žijících

**ENDOKRINNÍ SYSTÉM HRAJE ZÁSADNÍ
ÚLOHU V MNOHA DŮLEŽITÝCH
BIOLOGICKÝCH A FYZIOLOGICKÝCH
FUNKCÍCH A NARUŠENÍ JAKÉKOLI
JEHO ČÁSTI MŮŽE VÉST K NEMOCEM
NEBO I ÚMRTÍ.**

aligátorů severoamerických deformace pohlavních orgánů a poruchy plodnosti. Během přírodovědného výletu objevili školáci z amerického státu Minnesota deformace u žab, což vrhlo další světlo na problematiku chronického znečištění způsobovaného zemědělstvím. Od té doby došlo k potvrzení negativních vlivů těchto i mnohých dalších endokrinních disruptorů v různých oblastech přírody [12, 13]. Vývoj v této oblasti zaznamenává přelomová kniha z roku 1996 *Our Stolen Future* (Naše ukradená budoucnost), která upozorňuje na to, že stejným rizikům čelí i lidé [14].

V případě lidí je ovšem, s výjimkou masivních průmyslových havárií nebo znečištění, velmi obtížné zřetelně prokázat, že působení konkrétní chemické látky způsobuje konkrétní toxický efekt. Stejně jako v přírodě, i zde pocházejí nejpřímější důkazy příčin a důsledků z rozsáhlých katastrof, při kterých jsou lidé v různé míře vystaveni působení endokrinních

disruptorů. Ve velkých množstvích jsou tyto látky silně a bezprostředně jedovaté, zatímco nižší dávky vyvolávají spíše chronické, mírné a dlouhodobé zdravotní následky. Jedním z příkladů je exploze v chemické továrně u italského Sevesa, kde byli místní obyvatelé vystaveni vysokým dávkám dioxinů. Mezi další tragické příklady působení vysokých dávek chemikálií patří Jušo v Japonsku (PCB) a Ju-čcheng na Tchaj-wanu, kde došlo ke kontaminaci jedlého oleje polychlorovanými dibenzofurany a k hromadné otravě. V červenci roku 2013 došlo k otravě školních dětí v Indii olejem, který obsahoval organofosfátový pesticid monokrotofos, při níž zemřelo 23 dětí. Dlouhodobé účinky monokrotofu na endokrinní systém člověka nebyly dosud popsány, ale studie na myších a rybách ukazují, že působí na estrogen a na funkce štítné žlázy [15–18].

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY JAKO VÝZNAMNÁ HROZBA V OBDOBÍ VÝVOJE PLODU

Vyvíjející se plod je na působení endokrinních disruptorů mimořádně citlivý. Dnes již víme, že některé chemické a farmaceutické látky dokáží procházet placentou, ale před padesáti lety se lidé domnívali, že placenta slouží jako dokonalý filtr, který plně chrání plod v děloze před léčivými a chemickými látkami v těle matky. Tento názor vyvrátily až dva politováníhodné klinické případy. Prvním bylo podávání thalidomidu ženám v prvním trimestru těhotenství ke zmírnění ranních nevolností. Těmto ženám se poté rodily děti se závažnými deformacemi končetin, zjevně vlivem podávaných léků, které působily na citlivý plod. Druhým zlomovým případem bylo podávání diethylstilbestrolu (DES) jako prevence spontánního potratu. DES je svými vlastnostmi podobný přírodním estrogenům. Dívky vystavené v prenatálním stádiu působení DES se často rodily s deformací pohlavních orgánů a u některých se v období dospívání rozvinuly vzácné formy rakoviny pohlavních orgánů, které se jinak vyskytují pouze u žen po menopauze [19]. Vzhledem k dlouhému období latence mezi působením látky (v prenatálním období) a samotnou nemocí (v dospívání) nebyla souvislost s DES ihned patrná, ale pokusy s jeho působením na myší plody doložily výskyt obdobných poruch u dospívajících a dospělých myší. Výsledky těchto pokusů odhalily příčinnou souvislost mezi působením DES v prenatálním období a deformacemi pohlavního ústrojí nebo pozdějším výskytem rakoviny u dívek – a zrodila se problematika endokrinní disrupce.

Děti jsou ale vysoce citlivé na působení endokrinních disruptorů i po narození, po celé období překotného růstu těla a mozku. Rozsáhlé výzkumy na laboratorních zvířatech ukazují, že vystavení těmto látkám v časných obdobích života ovlivňuje všechny dosud zkoumané endokrinní systémy [20]. Důsledky působení a reakcí na endokrinní disruptory se pak mohou projevat po celý život a zasahovat hluboko do dospělosti



Vrtná souprava hloubí nový vrt, ze kterého se bude jímát zemní plyn, v blízkosti obytných domů a školy. Lidé žijící v oblastech průmyslového zemědělství, těžkého průmyslu, těžby nebo skládek jsou vystaveni silnější expozici.

i stárí. Endokrinní systémy nejsou statické: v průběhu života se hladiny produkovaných hormonů různě zvyšují a snižují v reakci na potřeby těla i na podněty z prostředí. A endokrinní disruptory mohou zasáhnout do každého z těchto procesů.

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY V TĚLE

Každý jedinec je vystaven působení celé řady chemických látek v závislosti na vnějším prostředí, vnitřním prostředí a životním stylu. Vyšším dávkám jsou vystaveni lidé, kteří žijí v těsném kontaktu s průmyslovým zemědělstvím, jež ve velkém využívá pesticidy, v oblastech těžby surovin nebo v blízkosti skládek. Dalšímu působení býváme vystaveni ve vnitřním prostředí – například z čistících prostředků, chemických látek v nábytku, jako jsou zpomalovače hoření, nebo biocidů. Na míru působení chemických látek má vliv také životní styl. Například konzumací bio potravin se vyhýbáme působení mnoha pesticidů, které fungují jako endokrinní disruptory, a konzumací čerstvých potravin omezuje působení endokrinních disruptorů používaných při zpracování nebo konzervování potravin.



Je prokázáno, že různé chemické látky se mohou navzájem podporovat a vytvářet tak kombinovaný účinek. Totéž platí i o kombinacích endokrinních disruptorů. Projekt EDC-MixRisk podpořený Evropskou unií dospěl v roce 2019 k závěru, že „současné regulace vyráběných chemických látek systematicky podceňují zdravotní rizika spojená s působením kombinací různých endokrinních disruptorů nebo potenciálních endokrinních disruptorů“ [21]. Ačkoli se tato zpráva zrovna touto problematikou přímo nezabývá, je třeba zdůraznit, že se uváděné chemické látky nevyskytují izolovaně, ale vždy působí společně s dalšími látkami.

Zvířata i lidé si s sebou nesou osobní chemické zatížení způsobené vlivy chemických látek v průběhu života. V jejich tkáních se postupně ukládají chemické látky, mezi nimi i endokrinní disruptory. Výsledky testů na přítomnost endokrinních disruptorů v krvi, tuku, moči a dalších tkáních soustavně ukazují výskyt široké škály endokrinních disruptorů u všech jedinců z celého světa. Jejich přesný počet se u různých populací liší. Zpráva WHO a UNEP z roku 2012 nazvaná *Posouzení nejnovějšího vývoje v oblasti chemických látek působících jako endokrinní disruptory* ukazuje, že „u téměř 800 chemických látek je jisté nebo pravděpodobné, že dokáží narušovat činnost hormonálních receptorů, syntézu nebo konverzi hormonů“. V roce 2017 publikoval UNEP další tři zprávy o endokrinních disruptorech. Pojednávají o iniciativách k identifikaci endokrinních disruptorů, o současném stavu poznání vybrané skupiny těchto látek a o právních úpravách pro

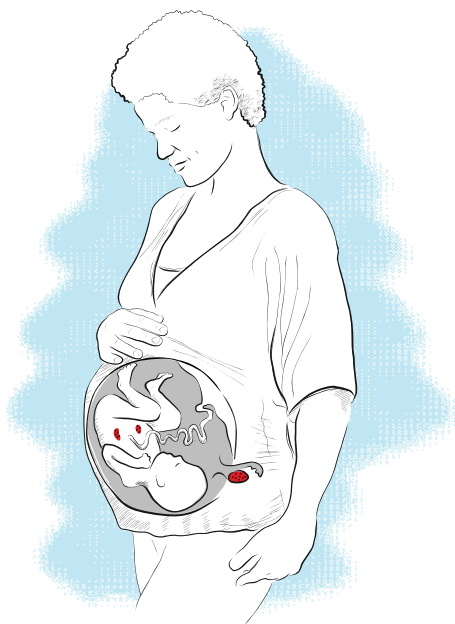
endokrinní disruptory. Mnoho endokrinních disruptorů se ukládá v tělesném tuku, protože jsou v tuku díky svému chemickému složení rozpustné. Měření zatížení těla endokrinními disruptory se týká nejen dočasného kontaktu s těmito látkami, ale také minulých případů působení persistentních chemických látek, ke kterým mohlo dojít i před desítkami let.

VÍCEGENERAČNÍ PŮSOBNÍ ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ

Chemické látky v prostředí mohou ovlivňovat i budoucí generace. Pokud je tělo člověka zatíženo chemickými látkami, mohou tyto látky působit i na jeho sperma nebo vajíčka. Existují mimo jiné doklady přímého působení endokrinních disruptorů na množství a kvalitu spermatu, na chromozomální abnormality vajíček i na biologické procesy potřebné k produkci spermatu a vajíček [22–24]. Nedávný přehled dosavadního výzkumu produkce spermatu uvádí přibližně 50–60% snížení u mužů v Severní Americe, Evropě, Austrálii a na Novém Zélandu mezi lety 1973 a 2011 [25]. Tyto procesy se spojují s nižšími reprodukčními schopnostmi způsobenými sníženou plodností či neplodností, což ohrožuje zdraví a schopnost přežití potomstva.

Endokrinní disruptory mohou také působit na zárodečné buňky, ze kterých se tvoří vajíčka a spermie, a tím vyvolávat účinky, které se projeví až u následujících generací (viz *Časná expozice*). Pokud je působení vystavena těhotná žena, je mu vystaveno i její nenarozené dítě, a dokonce i zárodečné buňky dítěte, ze kterých by se jednoho dne měla narodit její vnoučata. Tím jsou zasaženy v tentýž moment hned tři generace.

Proč na tom záleží? **Zárodečné buňky obsahují DNA, která se přenáší z generace na generaci.** Mutace DNA, jak víme, jsou dědičně přenosné a mohou vyústit v dědičné choroby, ale endokrinní disruptory takto nefungují. Problém spočívá v tom, že do DNA mohou být



Časná expozice. Schéma působení endokrinních disruptorů na několik generací: matka, její děti a dokonce její vnoučata jako tečky znázorňující zárodečné buňky.

VĚDECKÉ POZNATKY O ENDOKRINNÍCH DISRUPTORECH

Na základě rozhodnutí ICCM4 z roku 2015 založil UNEP širokou Poradní skupinu pro endokrinní disruptory. Jejími členy jsou různí aktéři od vlád a agentur OSN přes představitele průmyslu a vědy po veřejné zájmové instituce. Tato poradní skupina vypracovala pro UNEP následující zprávy o endokrinních disruptorech:

- **Přehledová zpráva I:** Světové iniciativy směřující k identifikaci endokrinních disruptorů a potenciálních endokrinních disruptorů
- **Přehledová zpráva II:** Přehled současného stavu vědeckého poznání o životních cyklech, environmentálních rizicích a účincích vybraných endokrinních disruptorů a potenciálních endokrinních disruptorů
- **Seznamy chemických látek pro Přehledovou zprávu II**
- **Přehledová zpráva III:** Stávající národní, regionální a celosvětové rámce pro regulaci endokrinních disruptorů

Tyto zprávy zahrnují první mezinárodní odkaz na seznam 45 identifikovaných endokrinních disruptorů a potenciálních endokrinních disruptorů. Některé z uvedených endokrinních disruptorů jsou přidávány do plastových výrobků.^[283]

naprogramovány odlišné typy dědičných změn a tyto epigenetické změny, které označujeme jako modifikace DNA (nikoli mutace), mění způsob regulace DNA a jejího působení na vznik bílkovin [26]. Tyto změny se tedy mohou přenášet na jednu nebo více následujících generací. Existují důkazy, že endokrinní disruptory způsobují epigenetické modifikace zárodečných buněk, které u potomků (dětí) vzešlých z daných spermií nebo vajíček způsobují zvýšený sklon k endokrinním a neurologickým poruchám u následující generace (vnoučat) [26]. Působení endokrinních disruptorů ještě před početím nebo na samém začátku života tak může ovlivnit několik generací.

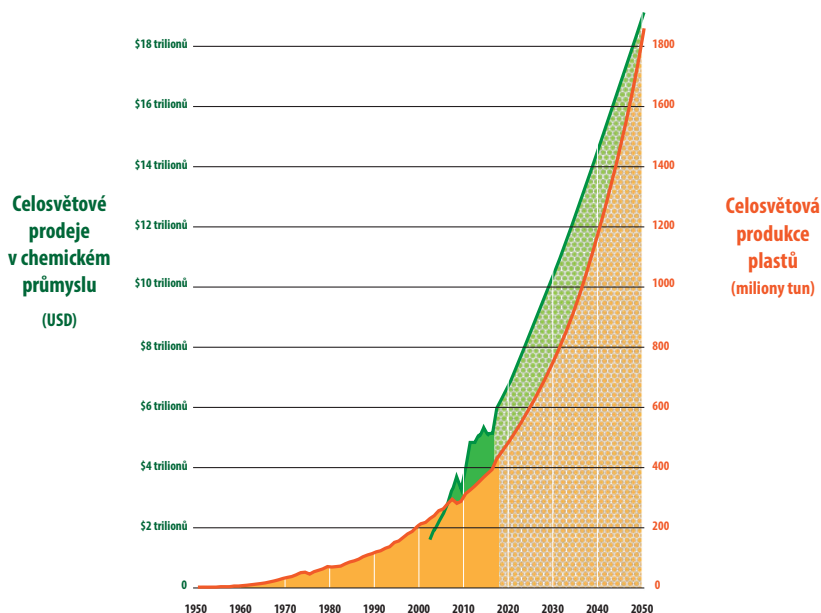
Tento cyklus ale nekončí u vnoučat. Některé epigenetické modifikace zárodečných buněk způsobené endokrinními disruptory jsou stále a dědičné. Přenášejí se pak na několik následujících generací. To poprvé ukázaly modely působení fungicidu vinclozolinu na potkany. Přenos náchylnosti k reprodukčním a hormonálním poruchám byl pozorován až u čtyř generací následujících po expozici [27]. Studie zabývající se touto problematikou dále naznačila epigenetický mechanismus takového

přenosu. Od té doby proběhla celá řada studií na zvířatech, které prokázaly vícegenerační epigenetické účinky u mnoha chemických látek [28], včetně látek obsažených v plastech. Jednalo se o problémy v oblasti reprodukce a endokrinního systému [29, 30].

ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A PORUCHY ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

Odhaduje se, že v rámci celosvětové populace nesou faktory životního prostředí vinu za více než 23 % veškerých úmrtí a 22 % postižení [16, 31] a že životní prostředí významně ovlivňuje výskyt 80 % nejmrtelnějších chorob včetně rakoviny, respiračních a kardiovaskulárních onemocnění [32]. Nejcitlivější jsou k těmto vlivům děti do pěti let a dospělí ve věku nad 50 let [16]. Poruchy endokrinního systému se podílejí na nejrozšířenějších chorobách této kategorie a endokrinní disruptory tak zde mohou hrát zcela zásadní roli. Za posledních dvacet let významně stoupla incidence pediatrických

**ZÁRODEČNÉ BUŇKY OBSAHUJÍ
DNA, KTERÁ SE PŘENÁŠÍ
Z GENERACE NA GENERACI.**



Očekává se, že prodeje v chemickém průmyslu porostou spolu s růstem výroby plastů. Převzato z GRID-Arendal, Maphoto/Riccardo Pravettoni

onemocnění souvisejících s endokrinním systémem. Jedná se například o problémy s mužskou plodností (kryptorchismus, hypospadie, rakovina varlat), časný nástup puberty u dívek, leukemii, nádory mozku nebo neurobehaviorální poruchy. Výskyt vývojových postižení u dětí v USA vzrostl ze 13 % v roce 1997 na 15 % v roce 2008 [33]. Významný nárůst byl rovněž zaznamenán v letech 2014–2016, a to i přes použití mnohem přísnějších kritérií pro stanovení vývojového postižení [34]. Od roku 1981 vzrostl podíl předčasných porodů v USA, Velké Británii a Švédsku o více než 30 %. Tento trend bývá kladen do souvislosti se zvýšeným výskytem neurologických poruch, respiračních onemocnění a úmrtí u dětí, ale také s vyšším

**ENDOKRINNÍ DISRUPTORY
SOUVISÍ S NEUROLOGICKÝMI
A BEHAVIORÁLNÍMI
PORUCHAMI, OBEZITOU
A PORUCHAMI METABOLISMU,
PORUCHAMI PLODNOSTI
A HORMONÁLNĚ CITLIVÝMI
KARCINOMY.**

výskytem obezity, diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění u dospělých. Výzkumy prováděné u lidí i na zvířatech a buňkách přinášejí rozsáhlou databázi dokladů o souvislosti mezi působením endokrinních disruptorů a těmi-to i dalšími poruchami lidského zdraví [2].

Zvýšený výskyt endokrinních onemocnění jde ruku v ruce se zvyšováním průmyslové produkce chemických látek včetně aditiv přidávaných do plastů. Globální produkce plastů strmě roste. Z 50 milionů tun v polovině 70. let 20. století se vyšplhala na 360 milionů tun v roce 2018. Podobné trendy pozorujeme i u dalších odvětví chemického průmyslu, například výroby pesticidů, zpomalovačů hoření, rozpouštědel a tenzidů. Celosvětový objem prodeje v chemickém průmyslu prudce narostl ze 171 miliard amerických dolarů v roce 1970 [35] na více než pět bilionů dolarů v roce 2019. Do roku 2030 se pak očekává další zdvojnásobení prodeje [36]. Výzkumy odhalily v lidském krevním séru, tuku a pupečníkové krvi širokou škálu chemických látek pocházejících z průmyslu a zemědělství, jako jsou polychlorované bifenylly (PCB), bisfenol A nebo ftaláty [37–39]. Nedávno byla také odhalena přítomnost perfluorovaných a polyfluorovaných látek (PFAS) v lidských plodech [40].

Souběh mezi rostoucím množstvím plastů a nárůstem výskytu nemocí naznačuje mnohé, avšak souvislost mezi oběma jevy neprokazuje. Nicméně údaje z výzkumů na buněčných kulturách, na zvířatech a dalších experimentálních systémech za posledních několik desetiletí poskytují bohaté důkazy o přímé příčinné souvislosti. Abychom však prokázali, že chemická látka způsobuje u lidí onemocnění, museli bychom působení takové látky vystavit určitou skupinu lidí a následně pozorovat, zda se u nich projeví následky. Takový typ testů se provádí v případě



léčiv, ale testování toxických látek na lidech by bylo zjevně neetické a nepřipustné. Naše schopnost odhalovat rizika na základě velkého množství různorodých vědeckých důkazů však rychle narůstá díky rozvoji nástrojů pro práci s daty. Kombinací dat z epidemiologických studií, které mohou odhalit souvislosti, a z experimentálních studií na zvířatech nebo buněčných kulturách můžeme vyvozovat závěry o zdravotních dopadech endokrinních disruptorů s vysokou mírou pravděpodobnosti. Ačkoli tedy těžko najdeme „corpus delicti“, který by jasně prokazoval vinu endokrinních disruptorů na vzniku určité nemoci, dokážeme rozpoznat, když působení látky v životním prostředí přispívá ke vzniku poruch endokrinního systému. Ačkoli některé skupiny lidí – většinou ty motivované finančními zájmy – stále trvají na tom, že tyto důkazy nejsou přesvědčivé, množství dat poukazujících na zdravotní účinky endokrinních disruptorů stačí k přijetí opatření na omezení používání endokrinních disruptorů a prevenci jejich působení na veřejné zdraví.

Endokrinní disruptory bývají kladeny do souvislosti s neurologickými a behaviorálními poruchami, obezitou a poruchami metabolismu, poruchami plodnosti a hormonálně citlivými karcinomy (viz *Tabulka 3*). Podrobné důkazy přináší publikace IPENu a Endokrinologické společnosti z roku 2014 nazvaná *Introduction to Endocrine Disrupting Chemicals* (Úvod do endokrinních disruptorů) [41]. Je nutné mít na paměti, že všechny tyto nemoci jsou komplexní a že na jejich vznik působí řada různých faktorů, jako jsou genetické predispozice, životní styl a životní prostředí. Endokrinní disruptory jsou jen jedním z environmentálních faktorů,

kteřé přispívají k vyšší pravděpodobnosti výskytu nebo k vyšší závažnosti onemocnění.

Novým tématem vědeckých výzkumů jsou vlivy endokrinních disruptorů na imunitní systém a zánětlivé procesy. Záněty se spojují s celou řadou chronických onemocnění, jako jsou obezita, kognitivní poruchy, kardiovaskulární onemocnění, respirační choroby, rakovina, diabetes a dokonce i autismus. Reakce imunitního a endokrinního systému na vlivy prostředí jsou v mnoha ohledech vzájemně provázány a propojení jejich signalizačních procesů stojí za některými zánětlivými účinky chemických látek v životním prostředí. Vedle silného karcinogenního účinku se u perfluorovaných sloučenin prokázal také vliv na funkci imunitního systému včetně reakce na očkování [42]. Výzkumy na zvířecích modelech ukázaly, že BPA, PCB, tributylcín a další endokrinní disruptory mohou zvyšovat některé parametry zánětů nervů [43–46].

TABULKA 3. SOUVISLOSTI MEZI ENDOKRINNÍMI DISRUPTORY A ZÁVAŽNÝMI NEMOCEMI

Druh nemoci	Výskyt a demografie	Souvislosti s endokrinními disruptory a životním prostředím
Neurologické a behaviorální poruchy	Zvýšený výskyt dětských neuropsychiatrických poruch, například poruch autistického spektra nebo poruch pozornosti	Souvislosti mezi endokrinními disruptory a poruchami vývoje nervové soustavy, nižší hodnotou IQ, poruchami pozornosti, paměti a jemnou motorikou u dětí; tyto výsledky potvrzují modelové testy u zvířat
Obezita a poruchy metabolismu	Globální nárůst obezity a diabetu 2. typu	Chemické „obezogeny“ podporují nárůst hmotnosti, stimulují tukové buňky a zvyšují dispozice k metabolickým poruchám, jako jsou diabetes 2. typu, kardiovaskulární onemocnění, poruchy metabolismu tuků a poruchy štítné žlázy
Poruchy reprodukce	Zvýšený výskyt neplodnosti nebo snížení plodnosti	Snížení kvality spermatu a počtu spermií, genitální malformace, abnormální načasování puberty, poruchy ovulace; tyto výsledky potvrzují modelové testy u zvířat
Rakovina	Většina druhů rakovin souvisí s životním prostředím; jen málo jejích typů závisí na jediném genu	Spojitosť mezi působením chemikálií na pracovišti a zvýšeným výskytem rakoviny; v případech rakoviny prsu, prostaty, dělohy a dalších pohlavních orgánů tyto výsledky potvrzují modelové testy u zvířat

SHRNUTÍ HLAVNÍCH POZNATKŮ O ENDOKRINNÍCH DISRUPTORECH A JEJICH PŮSOBNÍ

Existuje široká a rozhodná shoda na tom, jaká rizika přináší působení cigaretového kouře, olova, radioaktivních materiálů a řady dalších chemických látek. V některých dobře zdokumentovaných případech, jako jsou výše popsaná otrava jedlého oleje nebo průmyslová havárie, je snadné prokázat souvislost mezi kontaktem s vysokými dávkami konkrétních chemických látek a zdravotními následky či dokonce úmrtími.

Většina lidí je však vystavena působení široké škály endokrinních disruptorů obvykle v malých dávkách, v různých kombinacích a v různých obdobích života, což výrazně komplikuje snahu přímo spojit nemoc v dospělosti – například cukrovku 2. typu – s dřívějším působením endokrinních disruptorů, zejména pokud k němu docházelo třeba v období vývinu.

Základní principy nutné k pochopení účinků endokrinních disruptorů a jejich dlouhodobých projevů, jako jsou snížená kvalita života, chronické nemoci nebo rakovina, jsou shrnuty v Tabulce 4. Podrobně o nich pojednává zmíněná publikace IPENU a Endokrinologické společnosti *Introduction to Endocrine Disrupting Chemicals* z roku 2014 [41]. Tato tvrzení se stejnou měrou týkají i endokrinních disruptorů v plastech.

TABULKA 4. ZÁKLADNÍ KONCEPTY TÝKAJÍCÍ SE ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ (EDC)

Tvrzení	Implikace
Následky se mohou objevit i po působení velmi malých dávek EDC, které jsou z hlediska regulačních opatření podlimitní	Pravděpodobně neexistuje „bezpečná“ dávka EDC
Nelze predikovat účinky endokrinních disruptorů při různé míře expozice	Endokrinní disruptory (a hormony) mohou mít nelineární a nemonotónní křivky závislosti účinku na množství látky
Expozice endokrinním disruptorům trvá celý život	Jednorázové testování na EDC nemůže zachytit expozici v reálném světě
Účinky EDC se liší v jednotlivých vývojových stádiích	Při hodnocení účinků je nutné brát v úvahu věk, kdy k expozici došlo
Působí na nás mnoho endokrinních disruptorů zároveň	Ve výzkumu i opatřeních je třeba brát v úvahu kombinace endokrinních disruptorů
Mezi expozicí a zdravotním následkem může uplynout dlouhá doba	U chronických endokrinních a neurologických onemocnění je nutné počítat s endokrinními disruptory jako s faktory jejich etiologie (příčiny)
Účinky endokrinních disruptorů se mohou projevit teprve u dalších generací	Působení EDC na těhotné ženy ovlivňuje i jejich děti (plod) a vnoučata (zárodečné buňky plodu)



4. ENDOKRINNÍ DISRUPTORY PŘIDÁVANÉ DO PLASTŮ A SYNTETICKÝCH VLÁKEN

TYPY PLASTŮ

Většina dnešních umělých hmot se vyrábí z fosilních paliv produkovaných petrochemickým průmyslem. Tyto produkty, zejména etylen a propylen, se dále zpracovávají polymerizací na polyethylen (PE) a polypropylen (PP) nebo se používají při výrobě jiných druhů plastů, například polyvinylchloridu (PVC). Poté se k nim přimíchávají jiné chemické látky, které mají zaručit určité vlastnosti. Tím vzniká široká a různorodá škála polymerních materiálů, které označujeme jako plasty. Plasty lze zařadit do různých kategorií podle různých kritérií. Nejběžnější klasifikace rozlišuje sedm skupin podle jejich základních stavebních prvků – monomerů. Klasifikaci vypracovala Společnost pro plastový průmysl (Society of the Plastics Industry), aby umožnila snadnější identifikaci různých druhů plastů pro účely spotřeby a recyklace (viz *Tabulka 5*).

TABULKA 5. KLASIFIKAČNÍ SYSTÉM PLASTŮ

Kategorie	Typ plastu
	Polyethylentereftalát (PET)
	Vysokohustotní polyethylen (HDPE)
	Polyvinylchlorid (PVC)
	Nízkohustotní polyethylen (LDPE)
	Polypropylen (PP)
	Polystyren (PS)
	Jiné

Kategorie „jiné“ zahrnuje plasty jako akryl, polykarbonát nebo nylon. Fluoropolymery jsou další širokou skupinou plastů založenou na fluorovaných chemických látkách. Například fluoropolymer polytetrafluorethylen (PTFE) se může rozkládat nebo uvolňovat perfluorované sloučeniny, jako je kyselina perfluorooktanová (PFOA).

Plastové materiály se také dají dělit podle vlastností: *termoplasty* lze opakovaně tavit a tvarovat, zatímco *reaktoplasty* mění chemické složení při tváření a následně si trvale zachovávají svůj tvar [47]. Mezi běžné termoplasty patří PE, PP, PVC, PET, PS a polykarbonát. Reaktoplasty zahrnují například polyuretan, epoxidové pryskyřice a silikon. Plasty lze dále dělit podle jejich využití na *komoditní plasty* a *inženýrské plasty*. Komoditní plasty

ODHADUJE SE, ŽE POLOVINA VEŠKERÝCH PLASTOVÝCH VÝROBKŮ JE URČENA K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ.

se používají tam, kde nejsou vysoké nároky na mechanické vlastnosti. Výroba je tak levnější a lze je produkovat ve velkých objemech. Příklady výrobků z komoditních plastů jsou odpadové koše, oděvy, obalové folie, kelímky

a tácky. Nejběžnější typy komoditních plastů jsou PE, PP, PVC, PS a PET. Odhaduje se, že polovina veškerých vyrobených plastových výrobků je určena k jednorázovému použití. Inženýrské plasty jsou náročnější z hlediska mechanického a teplotního zpracování. Bývají nákladné na výrobu, a proto se používají v menším rozsahu než komoditní plasty. Příklady výrobků z inženýrských plastů jsou stavebnice Lego, přílby nebo lyže. Mezi běžné druhy inženýrských plastů patří akrylonitrilbutadienstyren (ABS), který se používá například při výrobě vnějších součástí elektronických zařízení včetně notebooků a počítačů, polykarbonátů či polyamidů. Plasty lze také nahlížet z hlediska jejich životního cyklu. Některé výrobky z plastů mají dlouhou životnost, například konstrukční materiály nebo součásti automobilů, jiné, například plastové obaly, se používají jednorázově.

MIKROPLASTY

Při výrobě, využívání i likvidaci plastů se do životního prostředí uvolňují mikroplasty, což je obecný termín pro jakékoli plastové částice s průměrem menším než 5 mm. Je třeba zdůraznit, že tato klasifikace bere v potaz pouze velikost částice a že mikroplasty nejsou identické, jejich vlastnosti závisí na typu plastu, jeho tvaru a chemických aditivech, která jsou v nich obsažena [48].

Mikroplasty vznikají při rozkladu plastových výrobků nebo jsou vyráběny záměrně, jako například mikrokuličky v kosmetice nebo umělá



Téměř všechny plasty každoročně vyrobené a použité na celém světě končí vyhozené na skládkách, volně v přírodě, ve vodních tocích nebo v oceánech. (Jambeck 2015)

vlákná do syntetických tkanin, která se uvolňují do prostředí třeba při praní. Mikroplasty se mohou do životního prostředí dostávat různými způsoby, například v odpadní vodě z automatické pračky, opotřebením pneumatik, z umělých trávníků, ze stavebních materiálů, náhodným únikem plastových granulí používaných ve výrobě, z rybářských sítí a dalších rybářských potřeb. Výzkumy výskytu mikroplastů se zaměřují zejména na oceány a sladkovodní systémy, avšak hojně se vyskytují také v půdě, a dokonce i ve vzduchu [48]. Typicky se hromadí v kalu z čistíren odpadních vod a následně se dostávají do půdy při využití kalu jako hnojiva, přičemž mohou měnit vlastnosti půdy a ovlivňovat život rostlin, které se na takových půdách pěstují [49, 50]. Běžným zdrojem mikroplastů v půdě jsou také různé plastové materiály používané přímo v zemědělství. Mikroplasty dnes pronikají i do nejdlehlších koutů planety, jako jsou Arktida, nejhlubší příkopy Tichého oceánu a odlehlé horské oblasti [51–53]. Několik nedávných studií se také zabývalo potravinami a nápoji jako významnými zdroji působení mikroplastů na člověka. Odhaduje se, že světové oceány jsou znečištěny více než pěti biliony mikroplastových částic o hmotnosti až 270 000 tun [54]. Nedávná zpráva odhaduje, že toto množství je mnohem vyšší. Její výsledky ukazují, že v případě mikroplastů schopných plout na hladině (nad 100 mikrometrů), dosahuje celosvětové množství mezi 12,5 až 125 bilionu částic [55].

BIOPLASTY

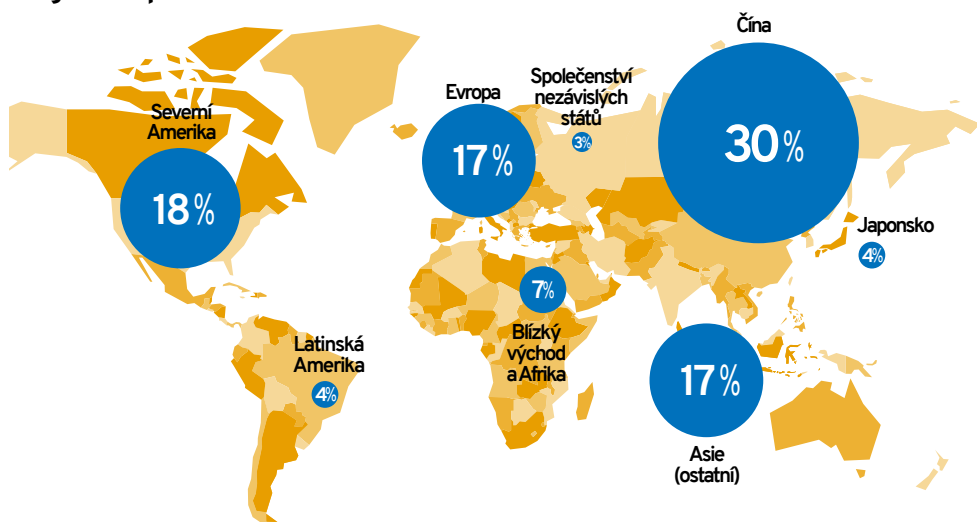
Bioplasty se objevily jako pokus reagovat na některé z četných problémů spojených s konvenčními plasty. Mezi bioplasty se řadí *hmoty vyrobené z biomasy a biodegradabilní plasty* [56]. V bioplastech vyrobených z biomasy byly plastové monomery z neobnovitelných zdrojů nahrazeny obnovitelnými. Například v bio-polyethylenu je monomer ethylen vyroben z třtinového škrobu a nikoli z petrochemických zdrojů. Zatímco však má přechod na rostlinné zdroje na celou problematiku pozitivní dopad, protože snižuje poptávku po ropě a fosilních palivech, objevují se při výrobě bioplastů další problémy, jako je odlesňování, zvýšená spotřeba pesticidů a nutnost rozsáhlého chemického zpracování. Plasty z biomasy se svými vlastnostmi neliší od svých konvenčních protějšků a obsahují stejná chemická aditiva jako konvenční plasty. Na rozdíl od nich se však biodegradabilní plasty v životním prostředí díky působení mikroorganismů za určitých podmínek rozkládají na vodu, oxid uhličitý a kompost. Neexistuje žádný časový limit pro stanovení, zda je plast biodegradabilní. Proces rozkladu tak může trvat měsíce, a pokud nenastanou správné podmínky, nemusí k degradaci dojít vůbec a biodegradabilní plasty pak kontaminují skládky úplně stejně jako běžné plasty. Biodegradabilní plasty lze vyrábět z neobnovitelných fosilních zdrojů nebo ze zdrojů obnovitelných, jako jsou dřevo, polní plodiny nebo kuchyňský odpad. Typicky se používají k výrobě krátkodobě použitelných výrobků, jako jsou obaly potravin, jednorázové nádoby a některá použití v zemědělství. Obor bioplastů obecně reaguje na potřebu nových a udržitelnějších řešení v rámci výroby plastů. Než ale budeme moci považovat problémy s recyklovatelností za vyřešené, máme před sebou ještě dlouhou cestu, na které se budeme muset zabývat problematikou záboru země a spotřebou vody a biocidů při pěstování rostlin s obsahem škrobu pro výrobu bioplastů i používání toxických aditiv přímo v plastech.

SVĚTOVÁ PRODUKCE PLASTŮ

V roce 2017 dosahovala světová produkce plastů téměř 350 milionů tun. Naprostá většina se vyráběla v Asii (50,1 %), v Evropě (18,5 %) a v Severní Americe (Kanada, Mexiko a Spojené státy) (17,7 %) [47]. Bioplasty tvořily pouze přibližně 1 % celkové produkce, tedy 4,2 milionu tun v roce 2016, což ukazuje na naprostou dominanci konvenčních plastů a petrochemického průmyslu. Přibližně 6 % světové produkce ropy a plynu je využíváno k výrobě plastů [57]. Mezi sektory, které plasty využívají nejvíce, patří výroba obalových materiálů, dále stavebnictví, automobilový průmysl a výroba elektroniky, textilu a spotřebního zboží [47, 57]. Bioplasty jsou používány převážně při výrobě obalů na potraviny a v textilním průmyslu [47]. Výrobou plastů se v Evropě zabývá 60 000 společností. V roce

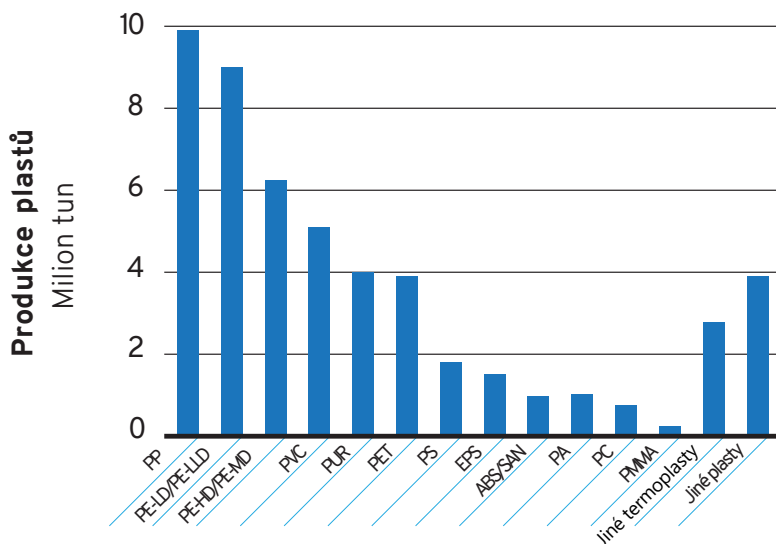
Celosvětová produkce plastů

Regionální produkce v roce 2018



Zahrnuje termoplasty, polyuretany, reaktoplasty, elastomery, adheziva, laky, tmely a polypropylenová vlákna. **Nezahrnuje: polyetylenová vlákna, polyamidová vlákna a polyakrylová vlákna.** Zdroj: Plastics Europe Market Research Group a Conversio Market and Strategy GmbH

Produkce plastů v roce 2018 dle typu



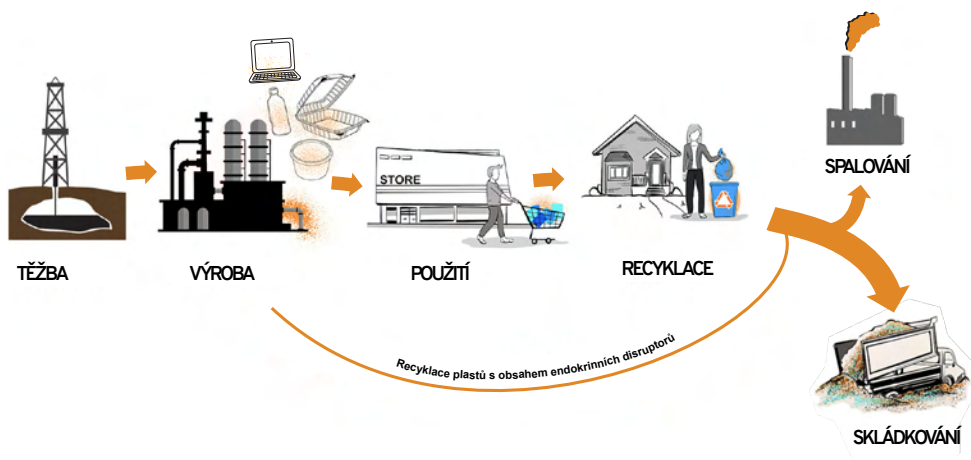
2018 se jejich zisky vyšplhaly na 355 miliard euro [47]. Nejběžnějšími druhy plastů v Evropské unii jsou typické komoditní plasty: nízkohustotní PE, PP, PVC, polyuretan, PS a PET. Očekává se, že by světová produkce plastů mohla do roku 2050 vzrůst až na 1,1 miliardy tun [47]. Tento sektor průmyslu je tak velmi významným zdrojem chemické kontaminace vody, půdy, vzduchu, potravních řetězců a celkově životního prostředí. Rostoucí pozornost se také obrací ke zdravotním, ekologickým a ekonomickým dopadům vývozu plastového odpadu z rozvinutých zemí do chudších regionů, například Asie a Afriky.

Převážná část znečištění životního prostředí plasty vzniká na souši, lidskou činností. Mezi suchozemské zdroje znečištění plasty patří zejména výroba plastů, skládky, nečištěné odpadní vody a částice přenášené větrem [58]. Plasty jsou také ve významné míře přítomny ve vodních tocích. Odhaduje se, že 70–80 % znečištění moří plasty se do nich dostává řekami a pochází z výrobních procesů, zemědělství a čistíren odpadních vod, které své výstupy vypouštějí do vodních ekosystémů. Mezi zdroje plastového znečištění oceánů ale patří i lodní doprava, přeprava plastových pelet, těžební plošiny a uplavané rybářské sítě [58, 59]. Obchod s plastovým odpadem z rozvinutých do rozvojových zemí je jedním z hlavních zdrojů znečištění oceánů, což vedlo v roce 2019 k rozsáhlé regulaci obchodu s plastovými odpady v rámci Basilejské úmluvy.

Většina vyrobených plastů není recyklována. Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) odhaduje, že z přibližně 6 300 milionů tun plastového odpadu vyprodukovaného mezi roky 1950 a 2015 bylo recyklováno pouze 9 %. Dalších 12 % plastů bylo spaleno a zbytek (téměř 80 %) se dodnes hromadí na skládkách nebo jinde v životním prostředí [60]. Světové ekonomické fórum odhaduje, že 90 % vyprodukovaných plastů tvoří takzvané primární plasty, tedy plasty vyrobené z omezených zdrojů, ropy a zemního plynu, a že 8 milionů tun plastů ročně končí v oceánech [57].

VYUŽÍVÁNÍ PLASTŮ A JEJICH ENDOKRINNĚ DISRUPTIVNÍCH ADITIV

Nedávný boom břídlíčního plynu ve Spojených státech vedl k významnému snížení ceny plastů, takže v současnosti lze vyrábět plasty s velmi nízkými náklady. Plasty mají velmi výhodné vlastnosti. Jsou lehké, voděodolné a nekorodují. Díky těmto vlastnostem rychle roste jejich uplatnění v různých oblastech od výroby obalů přes stavitelství, výrobu podlahových krytin, automobilový průmysl a výrobu a balení potravin až po zdravotnictví. Plasty se také běžně používají k výrobě hraček, výrobků pro volný čas, domácí elektroniky, ale uplatňují se i v odívání, nábytku, textilu, cigaretách, medicínském vybavení a kosmetice.



U některých aditiv v plastech byly prokázány škodlivé zdravotní účinky, například poruchy endokrinního systému. Tyto chemické látky jsou přítomny po celou dobu likvidace a při recyklaci se dostávají i do nových plastových výrobků.

Plasty mají široké možnosti využití, protože díky přidávání aditiv dokáží splnit nejrozličnější požadavky. Různá chemická aditiva jsou používána jako výplně, plastifikátory, zpomalovače hoření, barviva, UV stabilizátory, biocidy, tepelné stabilizátory, antioxidanty, lubrikanty, pěňivá činidla nebo katalyzátory [61]. Vedle aditiv, která jsou do plastů přidávána záměrně, se v nich nacházejí i nežádoucí vedlejší produkty vzniklé v průběhu procesu výroby nebo v důsledku neúplné polymerizace. Například polystyren často obsahuje zbytkový monomer styren, který je karcinogenní, plastifikátory mohou jako nečistoty obsahovat polycyklické aromatické uhlovodíky a bromované zpomalovače hoření mohou být kontaminovány bromovanými dioxiny a furany [61,62].

Nemáme k dispozici systematický výčet chemických látek používaných při výrobě plastů, ale jejich počet se bezpochyby pohybuje v řádu tisíců [61–63]. Nejběžnější aditiva zahrnují plastifikátory neboli změkčovadla, jako jsou bisfenoly a ftaláty, zpomalovače hoření, sloučeniny kadmia a olova, alkylfenoly, fixační činidla jako formaldehyd, biocidy jako sloučeniny arsenu, organocínové sloučeniny a triclosan, a dále barviva jako azobarviva a sloučeniny kadmia [61]. Řada těchto látek má endokrinně disruptivní účinky. Jejich množství obsažené v plastech se liší. Plastifikátory mohou tvořit i 70 % a zpomalovače hoření 25 % hmotnosti výsledného

výrobku, zatímco stabilizátory, fixační činidla a barviva zpravidla tvoří jen malé procento produktu [61]. U různých typů plastů je využíváno různé množství aditiv. Například do PVC jich bývá přidáváno zdaleka nejvíce: až 80 % finálního produktu mohou tvořit přidané plastifikátory, například ftaláty. Bisfenol A je zpravidla používán při výrobě polykarbonátů. Nebezpečnost řady sloučenin využívaných při výrobě plastů je známa [63]. Například monomery používané při syntéze polyuretanu, PVC, epoxidových pryskyřic a styrenových polymerů jsou klasifikovány jako karcinogenní, mutagenní nebo toxické z hlediska reprodukce (CMR) [63].

Zpráva Severské rady uvádí seznam 144 chemických látek z kategorií, které jsou prokazatelně nebezpečné a zároveň jsou intenzivně využívány v plastech jako antimikrobiální činidla, barviva, zpomalovače hoření, rozpouštědla a plastifikátory [62]. Sprchové závěsy, pláštěnky či dětské pleny například obsahují antimikrobiální činidla; plastové hračky, automobily, sedadla a oděvy obsahují stabilizátory a barviva na bázi kovů; dětské a pracovní oděvy obsahují perfluorované sloučeniny a hračky pro batolata bývají kontaminovány zpomalovači hoření a plastifikátory, jako jsou prokazatelně nebezpečné chlorované parafíny s krátkým řetězcem [62]. Existují jasné důkazy, že průmyslové chemikálie jako chlorované parafíny s krátkým řetězcem (SCCP), které byly detekovány v dětských hračkách, mají endokrinně disruptivní účinky a negativně ovlivňují funkci ledvin, jater a štítné žlázy. Groh a další identifikovali přes stovku nebezpečných chemických látek v plastech [63]. To je velmi znepokojivé, protože většina aditiv není vázána do polymerní struktury plastu a může tedy snadno unikat do životního prostředí a zvyšovat riziko expozice [61]. K expozici pak může dojít během celého životního cyklu plastových výrobků, od jejich výroby přes kontakt se spotřebitelem po recyklaci nebo likvidaci. Bylo prokázáno, že mikroplasty mohou absorbovat chemické látky z vody, takže mohou fungovat jako přenašeči toxických sloučenin do životního prostředí. Koncentrace hydrofobních polutantů absorbovaných v mikroplastech se mohou pohybovat ve vyšších rádech než v okolní vodě [64].

Při úvahách o chemických látkách obsažených v plastových výrobcích musíme brát v úvahu stáří plastů. Ve výrobcích s dlouhou životností, jako jsou stavební materiály nebo vnější části elektronických přístrojů, mohou být obsaženy chemické látky, které již dávno nejsou využívány [62]. Různé země navíc uplatňují různá regulační opatření. Například podlahové krytiny z PVC mohou obsahovat toxické ftaláty, bromované zpomalovače hoření a toxické kovy. Recyklované plasty mohou také obsahovat toxické chemikálie, a to v případě, že plastový odpad nebyl řádně zpracován nebo vytríděn, aby z něj byly odstraněny nebezpečné části. V mnoha různých druzích spotřebního zboží vyrobeného z recyklovaných plastů, včetně výrobků pro děti a hraček, byla prokázána přítomnost nebezpečných chemických látek.

PŮSOBNÍ PLASTŮ A ENDOKRINNÍCH DISRUPTORŮ NA LIDI

Vliv plastů na lidské zdraví je palčivý problém. Denně se do životního prostředí dostává velké množství plastového odpadu a během používání nejrůznějších výrobků se z plastů uvolňuje mnoho endokrinních disruptorů. Ty se pak dostávají do lidského těla. Mezi známé endokrinní disruptory, které se uvolňují z plastů, patří BPA, PBDE, TBBPA a ftaláty. Například pacienti hospitalizovaní na jednotkách intenzivní péče jsou vystaveni vysokým dávkám ftalátů, které se uvolňují z nitrožilních kanyl a krevních vaků [65].

Existují také obavy spojené s působením mikroplastů na lidský organismus. Nejenže mikroplasty obsahují endogenní chemická aditiva, která nejsou vázána do struktury mikroplastu a mohou se z něj uvolňovat a působit na lidi, ale mikroplasty mohou také vázat a kumulovat toxické chemikálie z okolního prostředí, například z mořské vody nebo z usazenin. Mikroplasty mají hydrofobní povrch, takže snadno koncentrují hydrofobní organické kontaminanty, jako jsou polyaromatické uhlovodíky (PAH), PCB a pesticidy. Také se v nich mohou hromadit toxické kovy jako olovo či kadmium. Zdá se, že různé typy polymerů různou měrou přitahují persistentní organické látky z prostředí. Adsorpce se například spíše vyskytne u plastových částic z LDPE a PP než u PET a PVC [66].

Hlavním zdrojem působení mikroplastů je konzumace koryšů a měkkýšů. V Číně se ukázalo, že devět z nejoblíbenějších a nejprodávanějších druhů koryšů a měkkýšů obsahovalo mikroplasty. V Kanadě a Belgii byla zjištěna kontaminace mikroplasty u slávek jedlých lovených v moři i chovaných v sádkách. Ke kontaminaci slávek z farem došlo zřejmě proto, že byly chovány na propylenových šnůrách. V důsledku kontaminace měkkýšů a koryšů mikroplasty se odhaduje, že jejich evropští konzumenti pozrou ročně až 11 000 mikroplastových částic [67]. Mikroplasty ale obsahuje i balená voda, která podle odhadů přispívá k denní expozici lidí čtyřiceti miligramy na kilogram tělesné hmotnosti [68].

Přítomnost mikroplastů byla zjištěna i v běžně prodávaných (bentických i pelagických) druzích ryb z kanálu La Manche, ze Severního moře, z Baltského moře, z Indického a Tichého oceánu, ze Středozemního a Jaderského moře a ze severovýchodní oblasti Atlantiku [26]. Mikroplasty byly kontaminovány i všechny vzorky hlubokomořských ryb z Jihočínského moře [134]. Ryby z Perského zálivu také obsahovaly mikroplasty v gastrointestinálním traktu, v kůži, svalech, žábách a játrech. U tygřích krevet z Perského zálivu se mikroplasty našly v exoskeletu a zejména ve svalovině [192].

Lidé mohou mikroplasty také vdechovat, a to jak na pracovišti, tak i doma. Expozice na pracovišti může dosáhnout až 0,5 částice na mililitr u PVC



Mikroplasty jsou přítomny v komerčně lovených rybách a mořských plodech z celého světa.

a 0,8 částice na ml u nylonu [67]. Lidé, kteří pracují ve výrobě plastů, jsou vystaveni vyšším dávkám ftalátů než pracovníci v jiných oborech, například ve zpracování odpadů [69]. Jedna studie ukazuje, že 30 g suchého prachu obsahuje 88–605 mikroplastových částic o velikosti 250–500 μm [70]. Studie také identifikuje prach na ulicích v městském prostředí jako významný zdroj kontaminace mikroplasty, kdy dospělý člověk může za jeden rok vstřebat až 3223 a dítě 1063 mikroplastových částic.

Lidské tělo také obsahuje měřitelná množství endokrinních disruptorů z plastů. Například existují důkazy, že člověk je denně vystaven působení 60 ng zpomalovačů hoření v plastových kuchyňských potřebách [71]. Dále se předpokládá, že výrobky, které přicházejí do kontaktu s potravinami, přispívají k hladině volného bisfenolu A v moči mezi 2–4 ng/ml [72]. Předměty, které přicházejí do kontaktu s potravinami, také přispívají k hladině ftalátů v těle. Odhadovaný denní příjem ftalátů u žen v USA je 41,7 mg/kg, tedy výrazně nad tolerovaný denní příjem 37 mg/kg [73]. Nedávné zprávy naznačují, že metabolity ftalátů jsou přítomny v téměř 100 % testovaných vzorků lidské moči [74–77]. Koncentrace bis(2-ethylhexyl)-ftalátu (DEHP) v nápojích, jako jsou balená voda, mléko nebo víno, se různí. Balená voda obsahuje až 13 mg/l, víno až 242 mg/l a syrové mléko až 30 mg/l [78]. Ačkoli se DEHP nepoužívá při výrobě lahví, do kterých

se plní voda, byl jeho výskyt zachycen v řadě vzorků balené vody bez ohledu na materiál láhve, což poukazuje na kontaminaci z vodních zdrojů nebo zpracování [78].

BISFENOLY

Bisfenoly, například bisfenol A (BPA), se používají jako stavební prvky polykarbonátů a epoxidových pryskyřic. Lze je nalézt v nádobách na potraviny a nápoje na více použití, v materiálu vnitřního ochranného povrchu potravinových konzerv, ve zdravotnických a sportovních potřebách, v čóčkách do brýlí, v termopapírových úótenkách a v plastových vodovodních trubkách (viz *Struktury známých endokrinních disruptorů v plastech* na straně 51) [79]. Kvůli rostoucím obavám o lidské zdraví došlo v mnoha zemích k zákazu používání BPA v některých plastových nádobách, jako jsou kojenecké láhve, a i v dalších zemích se od jejich používání postupně ustupuje. S tím, jak se na trh dostávají výrobky z alternativních materiálů, vyvstávají obavy, že materiály nových výrobků mohou obsahovat chemické látky s podobnými vlastnostmi, jako má BPA. Zkoumání termopapíru, plastů a potravinových konzerv bez obsahu BPA odhalilo přítomnost bisfenolu S (BPS), bisfenolu F (BPF) a dalších sloučenin s podobnými chemickými strukturami [80, 81].

Podle americké Agentury pro ochranu životního prostředí je BPA chemická látka vyráběná ve velkém množství. Celosvětově se ročně vyrobí odhadem přes 5 milionů tun a více než 450 tun se dostane do životního prostředí [82]. Regulační úřady po celém světě připisují většinu expozice BPA materiálům, které přicházejí do kontaktu s potravinami. K expozici tedy dochází konzumací potravin a nápojů, do kterých se BPA dostává z obalového materiálu. Koncentrace BPA se měřila v nejružnějších druzích konzervovaných potravin a některé výsledky naznačují, že faktory jako doba skladování nebo teplota mohou významně ovlivnit uvolňování BPA z povrchu konzervy do obsažených potravin [83, 84]. BPA se dále vyskytuje v dalším spotřebním zboží včetně hraček, sportovního náčiní, textilu a dětského oblečení [85]. Dalším významným zdrojem působení BPA na člověka může být termopapír, na který se tisknou úótenky nebo různé poukazy [86]. Při práci s termopapírem se BPA může uvolňovat z papíru do lidské pokožky, kde se snadno vstřebává. Pravděpodobnost takové expozice se ještě zvyšuje, pokud se s papírem nakládá nepředpokládaným způsobem [87]. Dalšími možnými, ale ne dobře prozkoumanými zdroji působení BPA mohou být vdechování nebo polykání prachu, protože přítomnost BPA byla prokázána ve vnitřním i venkovním prachu [88].

Do kontaktu s BPA se dostáváme téměř všude. Měření z celého světa ukazují, že se BPA nachází v tělech 90–99 % lidí [89]. BPA a jeho

metabolity byly objeveny v moči, krvi, slinách, pupečnickové šňůře, placentě a v plodové vodě. Hladiny pozorované u dětí jsou typicky vyšší než u dospívajících a u dospělých jsou ještě nižší. To je zřejmě dáno vyšší konzumací jídla v přepočtu na tělesnou hmotnost u mladších lidí, ale i intenzivnějším používáním plastových výrobků a silnějším pronikáním prachu. Výzkumy také uvádějí, že u lidí, kteří omezili konzumaci konzervovaných potravin a provedli i další změny svého životního stylu, aby omezili svůj kontakt s BPA, byly následně naměřeny nižší koncentrace BPA v těle [90–92]. BPA se rychle metabolizuje. Asi polovina příjmu se z těla vyloučí do šesti hodin. Protože se BPA v těle nehromadí, vede snížení příjmu k celkovému snížení zátěže pro organismus [93]. Ani nejlepší snaha o snížení působení BPA však nemůže zcela eliminovat kontakt s BPA, protože s ním přicházíme do styku z mnoha neznámých zdrojů [94, 95].

I když je používání BPA v mnoha zemích již zakázáno, přetrvá jeho působení ještě několik desetiletí, nebo i déle. Americká Agentura pro ochranu životního prostředí odhaduje, že recyklací prochází celkově méně než 10 % všech plastů, ale mezi jednotlivými typy plastů jsou velké rozdíly [96]. Nerecyklované plasty obvykle končí na skládkách nebo ve vodě. BPA a další obdobné látky byly zachyceny v průsakové vodě ze skládek [97], v odpadních vodách, ve sladké vodě a v podzemní vodě [98, 99]. BPA uvolněný z některých druhů odpadů byl zachycen v mořské vodě a v tělech mořských živočichů [100, 101]. S tím, jak se plasty vyrobené s použitím BPA budou během následujících staletí rozkládat, bude pokračovat také jeho působení na lidi i další živočišné druhy.

DŮKAZY, ŽE BPA JE ENDOKRINNÍ DISRUPTOR

Bisfenol A je jedním z nejvíce zkoumaných a nejznámějších endokrinních disruptorů. Poprvé byl syntetizován v roce 1891. Již ve 30. letech 20. století bylo zjištěno, že BPA dokáže napodobit estrogen [102], a uvažovalo se o jeho využití v medicíně [103]. Výzkumy na buňkách a na hlodavcích odhalily, že BPA imituje funkce estrogenu tím, že se naváže na estrogenové receptory (ER) na povrchu i v jádru buněk a stimuluje je [104, 105]. Dříve byl bisfenol A považován za „slabý“ estrogen, protože se na ER navazuje slaběji než přirozené estrogeny, ale přesto dokáže i při malých koncentracích ovlivnit některé tkáně [106]. Bisfenol A se navíc váže i na jiné receptory v buňkách citlivých na hormony a může tak rušit i funkce dalších přírodních hormonů, například testosteronu nebo hormonů štítné žlázy [107].

Účinky bisfenolu A na hormonální zpětnou vazbu sahají daleko za hranice testů na buňkách. Kvůli svým toxickým účinkům na reprodukci je BPA od roku 2017 na seznamu Evropské unie jako „látko vzbuzující mimořádné obavy“. V roce 2018 pak bylo jeho zařazení na seznam potvrzeno



V reakci na rostoucí obavy ze zdravotních rizik došlo k zákazu nebo ukončení používání bisfenolu-A (BPA) v některých výrobcích. V těchto výrobcích byl však často nahrazen sloučeninami s podobnými účinky, zejména BPS a BPF.

novými poznatky o jeho endokrinně disruptivních účincích zasahujících do životního prostředí [108]. Stovky studií na zvířatech poukazují, že BPA narušuje reprodukční funkce, metabolismus, imunitní reakce, neurologické vlastnosti a vzorce chování [109]. I velmi nízké dávky BPA mohou zasahovat do exprese hormonálních receptorů jako $ER\alpha$, $ER\beta$ nebo receptoru progesteronu mimo jiné ve specifických oblastech mozku [110], v mléčných žlázách [111] a v děloze [112]. Několik výzkumů ukázalo, že expozice BPA v časných fázích života zvyšuje citlivost hormonálně citlivých orgánů na pozdější působení estrogenů [113, 114] nebo chemických karcinogenů [115, 116]. Z výzkumů na hlodavcích také vyplývá, že expozice BPA mohou zvyšovat tělesnou hmotnost, narušovat činnost slinivky břišní a vyvolat nealkoholové ztučnění jater, což odpovídá několika aspektům metabolického syndromu [117].

Negativní působení BPA na lidské zdraví prokazuje více než stovka publikovaných epidemiologických studií [105, 118]. Tyto studie zkoumaly populace mnoha zemí a zahrnovaly mnoho různých věkových skupin. Několik institucí působících v oblasti veřejného zdraví vyjádřilo své obavy z vlivu BPA na prenatální vývoj mozku a na lidské chování. Vedle studií na zvířatech, které prokázaly, že působení BPA v období raného vývoje zvyšuje pravděpodobnost stavů úzkosti, agrese a dalších poruch chování, proběhla i řada výzkumů lidského zdraví, které pozorovaly podobné příznaky u dětí vystavených silnějšímu působení BPA [119]. Přehledové články ukazují, že působení BPA koreluje se zvýšeným

výskytem úzkostí, depresí, hyperaktivity, poruch pozornosti a problematického chování u dětí [120].

Výzkumy také naznačují, že působení BPA souvisí se špatnými výsledky procesu reprodukce. U žen negativně ovlivňuje nástup meiózy (dělení buněk) vajíček, ovlivňuje proces steroidogeneze (vznik biologicky aktivních steroidních hormonů z cholesterolu) a snižuje kvalitu oocytů při umělém oplodnění [121].

Působení BPA u žen také bývá kladeno do souvislosti se syndromem polycystických vaječníků (PCOS), což je komplexní hormonální porucha spojená s nepravidelným menstruačním cyklem, nadměrným růstem ochlupení na těle i obličeji, akné, obezitou, sníženou plodností a zvýšeným rizikem diabetu. U mužů může BPA snížit kvalitu a pohyblivost spermií, způsobit oxidační stres a narušit steroidogenezi. Hovoří se také o souvislosti se sexuální dysfunkcí u mužů, kteří jsou vystaveni vysokým dávkám BPA na pracovišti [121].

Existuje rovněž rozsáhlá báze vědeckých studií prokazujících spojitost mezi působením BPA a několika aspekty metabolického syndromu [105, 117]. Studie ukazují na souvislosti mezi působením BPA v prenatálním období a zvýšeným množstvím tělesného tuku nebo abnormálními růstovými křivkami u malých dětí, tedy projevy obezity v raném dětství [122–124]. Působení BPA bývá také spojováno s narušením funkce beta buněk a inzulínovou rezistencí u dospělých, což odpovídá příznakům diabetu 2. typu [125]. Bisfenolu A se rovněž kladou za vinu abnormální hladiny jaterních enzymů spojované s poruchami funkce jater a nealkoholovým ztučněním jater [126, 127].

NÁHRADY BPA JSOU TAKÉ ENDOKRINNÍMI DISRUPTORY

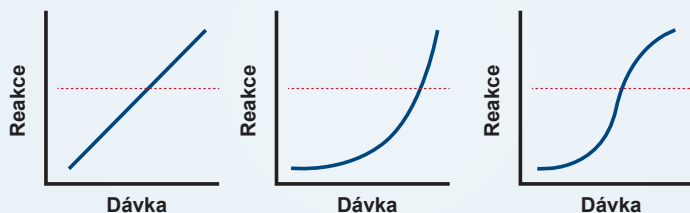
V reakci na protesty odborníků v oblasti veřejného zdraví i samotných spotřebitelů je bisfenol A postupně nahrazován jinými chemickými látkami včetně mnoha jiných bisfenolů, jako jsou BPS a BPF (viz *Struktury známých endokrinních disruptorů v plastech* na straně 51). Objevily se však obavy, že by tyto analogy mohly také působit jako endokrinní disruptory [128]. Působení těchto alternativních látek na člověka není dosud tak dobře zdokumentováno, ale některé studie poukazují na vlivy bisfenolů S a F [129, 130]. Další údaje z amerických Center pro kontrolu a prevenci nemocí (US CDC) naznačují rostoucí vliv těchto látek na americkou populaci [131].

Zatímco bisfenolu A se věnovala celá řada výzkumů, o ostatní bisfenoly projevovali vědci mnohem menší zájem. Nicméně objevilo se několik studií založených na zkoumání buněčných struktur, které u řady těchto

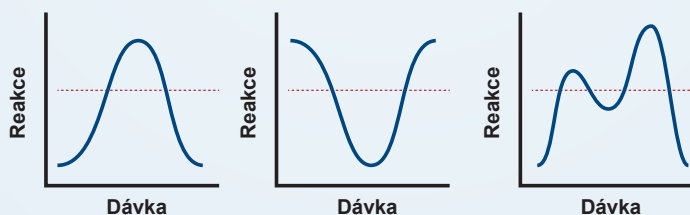
NÍZKÁ ÚROVEŇ EXPOZICE MŮŽE MÍT TOXICKÉ ÚČINKY

Konvenční chápání toxicity říká, že čím větší expozice, tím silnější toxicita, a že tím pádem nízká úroveň expozice, která nezpůsobuje akutní intoxikaci, způsobuje jen zanedbatelné nebo vůbec žádné důsledky. Nicméně nemonotónní křivky reakcí, zejména na velmi nízké dávky, ukrývají toxické účinky. A v různých biologických systémech existují různé reakce na různé dávky. Takže i když u jednoho organismu malá dávka nezpůsobí žádnou reakci, toxická reakce se může objevit u jiného.

Klasická monotónní reakce – „Dávkování vytváří jed“

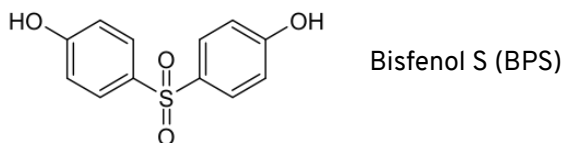
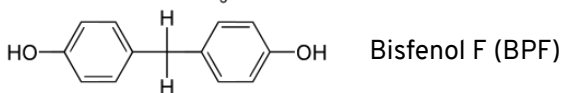
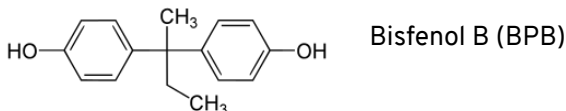
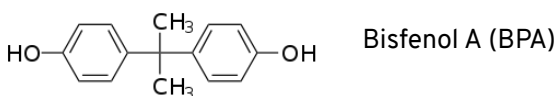


Nemonotónní reakce (NMDR) – komplexní biochemické interakce



látek prokázaly podobné vlastnosti, jaké má estrogen [132, 133]. BPS se podobně jako BPA váže na estrogenové receptory [134]. Několik látek z této skupiny, například BPS, BPE, BPF a BPB, se váže na receptory estrogenů a androgenů [133]. Výzkumy prováděné na hlodavcích ukázaly, že působení malých dávek BPS vyvolává změny ve vývoji mléčných žláz u obou pohlaví, narušuje laktaci a způsobuje rakovinu mléčných žláz [135–138]. BPS také mění mateřské chování myších samic zasažených během vývoje, ale i těch, na které látka působila až v době gravidity [139]. Výzkumy BPF byly prováděny pouze na relativně vysokých dávkách, u kterých se prokázal vliv na funkci hormonální soustavy, například na hmotnost dělohy nebo mužských pohlavních orgánů [140].

Analogy BPA mají podobně endokrinně disruptivní účinky a vyžadují další výzkum.



K alternativám k bisfenolům se pozornost obrátila teprve nedávno, takže studie jejich působení na lidi jsou stále v počátcích. Jeden z nedávných výzkumů provedených v Číně objevil spojitost mezi působením BPS a dobou gestace, přičemž ženy s vyšší koncentrací BPS v moči vykazovaly tendenci k delší době trvání těhotenství [141]. Naopak americký výzkum poukázal na spojitost mezi působením BPS a předčasnými porody [142]. Tyto odlišné výsledky bude třeba nějakým způsobem vysvětlit. Mohou být dány rozdíly mezi mírou expozice u obou vzorků (BPS byl zachycen v moči 20 % amerických žen, ale u celých 94 % žen v Číně). Další nedávná studie na základě dat z národní biomonitoringové studie US CDC našla spojitost mezi působením BPF a BPS a obezitou u dětí [143]. Ačkoli podobných studií dosud není mnoho, ty stávající poskytují výchozí bázi pro závěry o nežádoucích účincích bisfenolových alternativ na zasaženou lidskou populaci.

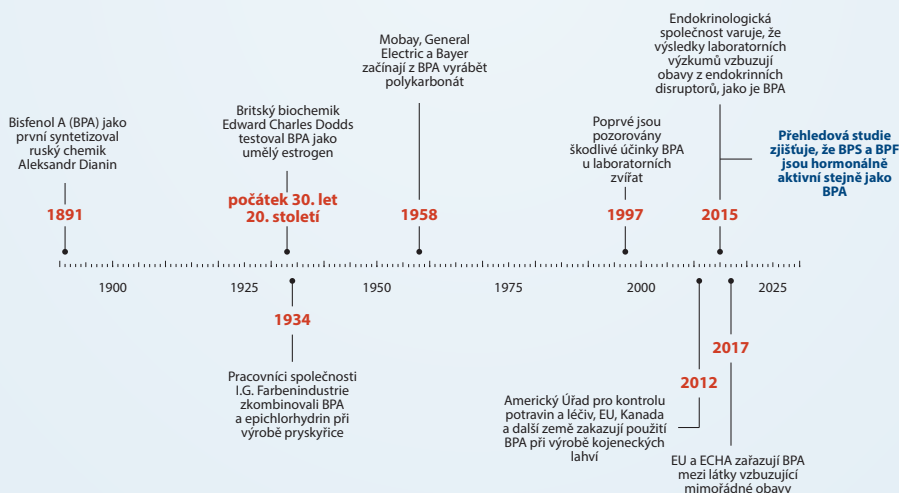
ALKYLFENOLETOXYLÁTY

Alkylfenoletoxyláty jsou tenzidy¹ běžně používané v latexových barvách, pesticidech, průmyslových čističích, detergentech, výrobcích osobní péče a mnoha různých druzích plastů. Například se používají

¹ Tenzidy jsou chemické látky přidávané do výrobků s cílem snížit jejich povrchové napětí za účelem snadnějšího nanášení nebo roztírání. Přidávají se do tekutin, například do barev, aby se snadněji a rovnoměrněji nanášely na pevné povrchy nebo tkaniny. Tenzidy se používají také v čističích prostředcích, kde pomáhají rozložit mastnotu na menší částice, které pak lze snadněji odstranit vodou. Přidáváním tenzidů do plastů dochází ke snížení jejich tendence vytvářet statickou elektřinu. Mohou ovšem také fungovat jako lubrikanty či omezovat pěnivost.



NEVHODNÉ NÁHRADY: ODKLON OD BPA, ALE MÍSTO NĚJ BPF NEBO BPS.



jako tepelné stabilizátory v PVC. Příklady jsou nonylfenol a oktylfenol, které se používají ke stabilizaci materiálu, prevenci vlivů UV záření a ke zlepšení povrchových vlastností plastů používaných v kontaktu s tekutinami (viz *Struktury známých endokrinních disruptorů v plastech* na straně 51) [144]. Nonylfenol se také používá jako katalyzátor při výrobě epoxidových pryskyřic. Ve vodním prostředí se alkylfenoletoxyláty typicky rozkládají na alkylfenoly (například z nonylfenoletoxylátu se stane

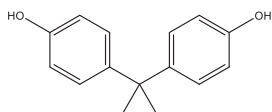


Některé alkylfenoly jsou schváleny k použití ve výrobcích přicházejících do nepřímého kontaktu s potravinami, jiné jsou používány jako tepelné stabilizátory v PVC, ze kterého se vyrábí vodovodní potrubí nebo podlahové krytiny

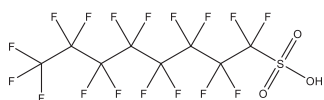
nonylfenol). Produkty této reakce se však ve vodním systému nerozkládají, takže v řadě zemí Evropské unie a v Kanadě již došlo na zákaz alkylfenolů.

Alkylfenoly a alkylfenoletoxyláty se vyrábějí ve velkých množstvích a jejich úniky do životního prostředí, zejména do vodního prostředí, jsou velmi rozsáhlé [145]. Nonylfenoletoxyláty se běžně používaly v domácích čistících prostředcích. V řadě zemí se již od tohoto jejich využití ustupuje, ale v průmyslových čistících a detergentech se používají stále a nadále tak kontaminují životní prostředí. Alkylfenoly a alkylfenoletoxyláty se jako velmi účinné tenzidy používají mnoha různými způsoby, takže se s nimi lidé dostávají velmi často do kontaktu – například v čistících a odmašťovacích přípravcích, pojivech, emulgátorech, agrochemických přípravcích včetně pesticidů k domácímu použití, v kosmetice a výrobcích osobní péče, barvách a přípravcích na snížení prašnosti [145]. Některé alkylfenoly jsou schváleny k použití ve výrobcích přicházejících do nepřímého kontaktu s potravinami, jiné se používají jako tepelné stabilizátory v PVC, ze kterého se vyrábí vodovodní potrubí nebo podlahové krytiny [146]. Díky tomuto různorodému využití dochází k jejich pronikání do lidského těla zažívacím traktem (tedy spolknutím kontaminovaného výrobku, z obalů potravin nebo prachu) nebo kůží (například kontaktem s výrobky osobní péče nebo použitím domácích pesticidů) [147]. Může docházet také k vdechnutí a vzhledem k velmi pomalému rozkladu alkylfenolů v životním prostředí je pravděpodobné také pronikání do těla z vody a půdy.

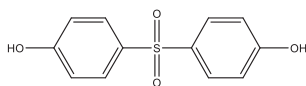
Struktury známých endokrinních disruptorů v plastech



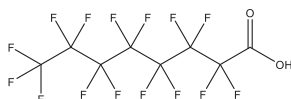
Bisfenol A (BPA)



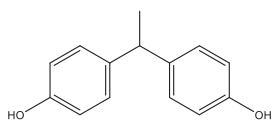
Kyselina perfluoroktansulfonová (PFOS)



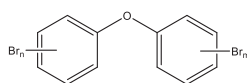
Bisfenol S (BPS)



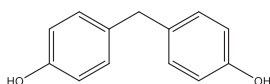
Kyselina perfluoroktanová (PFOA)



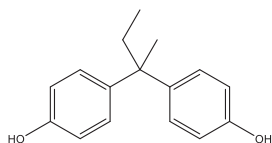
Bisfenol E (BPE)



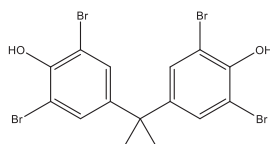
Polybromované difenylethery (PBDE)



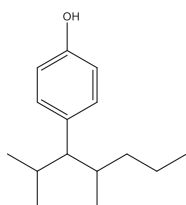
Bisfenol F (BPF)



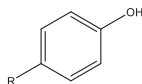
Bisfenol B (BPB)



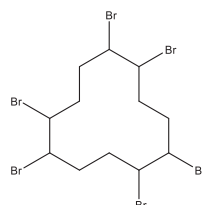
Tetrabromobisfenol A



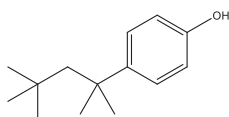
Nonylfenol



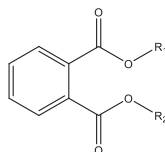
Alkylfenol



Hexabromocyclododekan (HBCD)



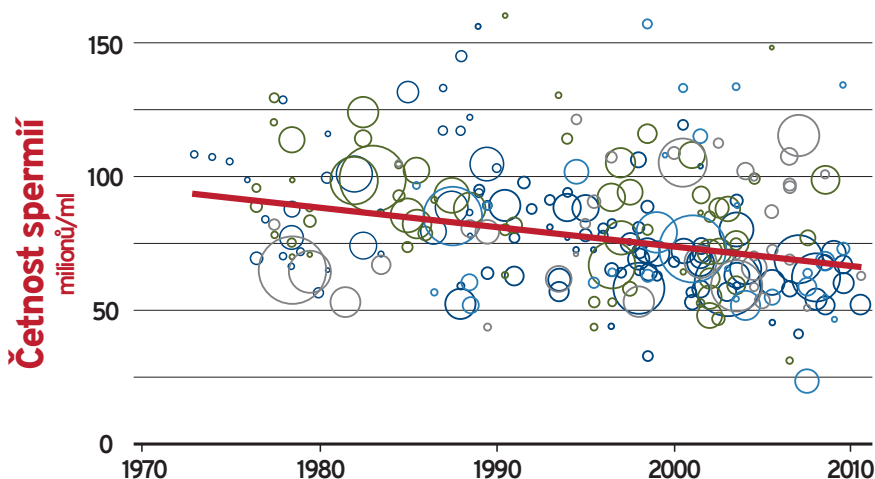
Oktylfenol



Ftaláty

Doklady o působení alkylfenolů na lidi přicházejí ze všech koutů světa. Zaznamenané hladiny 4-terc-oktylfenolu se objevily v 57 % vzorků moči hodnocených americkými CDC a odebraných v letech 2003–2004 [148]. Ve vzorcích odebraných v Koreji v roce 2009 mělo 83 % dospělých detekovatelnou hladinu 4-nonylfenolu a 92 % jich mělo detekovatelnou hladinu 4-terc-oktylfenolu [149]. Biomonitoringové studie zaznamenaly alkylfenoly a alkylfenoletoxyláty také v mateřském mléce [150], což ukazuje, že by se tyto sloučeniny mohly ukládat v tukových tkáních. Výzkum tukových tkání odebraných ženám ve Španělsku odhalil nonylfenol ve všech zkoumaných vzorcích a v některých byla zjištěna i přítomnost oktylfenolu [151].

V roce 2010 hodnotila americká Agentura pro ochranu životního prostředí (EPA) zdravotní rizika nonylfenolu a nonylfenoletoxylátu pro lidskou populaci. Při vývoji plánu zvládání rizik byla zohledněna celá řada faktorů. Zaprvé EPA vzala v úvahu, že se nonylfenol a etoxyláty s krátkým řetězcem mohou hromadit ve tkáních nebo zůstávat dlouhou dobu v životním prostředí. Zadruhé přihlédla k tomu, že se etoxyláty obvykle nakupují a používají ve směsích, což komplikuje hodnocení těchto chemických látek. A konečně, EPA odhadla, že většina těchto látek uniklých do životního prostředí pochází z využívání alkylfenoletoxylátů v průmyslovém praní a čištění tkanin.



Mnoho zpráv přináší důkazy o snižování četnosti spermií za posledních 50 let. Některé chemické látky používané v plastech mohou snižovat počet spermií a tím omezovat míru plodnosti v mnoha zemích. Zdroj: Levine et al. 2017 [287]

DŮKAZY, ŽE ALKYLFENOLY PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Alkylfenoly a alkylfenoletoxyláty patří mezi první sloučeniny unikající z plastů, které byly identifikovány jako endokrinní disruptory. Studie z počátku 90. let naznačily, že nonylfenol uvolněný z plastových laboratorních pomůcek může způsobit proliferaci u buněk, jejichž proliferace závisí na receptorech estrogenů [152]. Následné výzkumy ukázaly, že alkylfenoly a alkylfenoletoxyláty imitují u vodních živočichů a hlodavců činnost estrogenů v buněčných strukturách [153]. Několik studií na hlodavcích prokázalo, že expozice alkylfenoletoxylátům narušuje samčí reprodukční funkce včetně hmotnosti varlat, uspořádání buněk a tkání varlat a četnosti spermií [105]. Přehledový článek zkoumající dostupnou literaturu konstatoval konzistentní závěry o účincích nonylfenolu na sperma a další aspekty samčího reprodukčního zdraví v různých studiích na buňkách, potkanech, myších, ježovkách, divokých prasatech a rybách [154]. V souladu se schopností alkylfenolů vázat se na receptory estrogenů je také jejich schopnost způsobit proliferaci buněk v lidské prostatě [155]. Alkylfenoly také narušují vývoj prostaty a způsobují změny na hmotnosti prostaty po expozici v novorozeneckém věku [156].

V roce 2010 hodnotila EPA účinky nonylfenolu a nonylfenoletoxylátů na vodní organismy, laboratorní zvířata a lidi [145]. V té době EPA oznámila, že přijme opatření k omezení používání těchto alkylfenolů s cílem snížit jejich unikání do životního prostředí. EPA také uvedla, že v dané době bylo k dispozici poměrně málo údajů o působení na člověka, ale že by používání těchto chemických látek mělo být regulováno na základě jejich účinků na vodní faunu i flóru, protože nonylfenol je vysoce toxický nejen pro ryby a další vodní živočichy, ale i pro vodní rostliny.

Od té doby se objevilo několik epidemiologických studií, které poukázaly na spojitost mezi působením alkylfenolů a mužskou reprodukcí i rakovinou. Studie případů a kontrol provedená na vzorku mužů v Číně spojila koncentrace 4-terc-oktylfenolu, 4-n-oktylfenolu a 4-n-nonylfenolu v moči s idiopatickou mužskou neplodností [157]. Tato studie rovněž odhalila negativní vliv působení dvou alkylfenolů na koncentraci spermatu, kdy muži s vyššími hladinami 4-terc-oktylfenolu a 4-n-nonylfenolu měli větší tendenci k abnormálně nízké četnosti spermií v ejakulátu. Několik limitovaných studií zkoumalo souvislosti mezi alkylfenoly, alkylfenoletoxyláty a rakovinnými nálezy u lidské populace. Některé z nich se zabývaly expozicí na pracovišti a zjistily, že alkylfenoly mohou mít vliv na rakovinu prsu – u žen i mužů – a lymfomy [158–160]. Vzhledem k tomu, že alkylfenoly mají v tělech savců relativně krátký eliminační poločas (tedy čas potřebný ke snížení koncentrace látky na polovinu), se tyto

PRODUKTY OBSAHUJÍCI PERFLUOROVANÉ SLOUČENINY



KOSMETIKA



PEČÍČÍ PAPIR



OBALY CUKROVINEK



SÁČKY NA POPCORN



ODĚVY ODOLNÉ PROTI SKVRNÁM



NEPŘILNAVÉ PÁNVE



ZUBNÍ NITĚ



KRABICE NA PIZZU



IMPREGNACE



BARVY A TMELY



OBALY NA POTRAVINY



ČISTÍCÍ PROSTŘEDKY

studie potýkají s významnými omezeními a pochybami ohledně správnosti zvolené klasifikace (měření expozice v jediném momentě nevypovídá o expozici za delší období). Nicméně studie expozice na pracovišti, jejíž úroveň je vysoká a pravděpodobně stálejší než u obecné populace, naznačují, že lidé, kteří pracují s alkylyfenoly, jsou vystaveni zvýšenému riziku.

PERFLUOROVANÉ SLOUČENINY

Perfluorované a polyfluorované alkylové sloučeniny (PFAS) se používají již od 40. let 20. století v široké škále spotřebního zboží včetně oděvů odolných proti vodě nebo znečištění, obalů na potraviny, lubrikantů, přípravků k péči o koberce, barev, kuchyňského nádobí nebo hasících pěn (viz *Struktury známých endokrinních disruptorů v plastech* na straně 51) [161, 162]. PFAS se běžně používají i ve výrobcích, které přicházejí do přímého kontaktu s potravinami, například v nádobí s nepřilnavým povrchem nebo papírových výrobcích, jako jsou krabice na pizzu, sáčky na popcorn do mikrovlnné trouby, pečící papír a obalové papírové fólie. Přidáváním PFAS do těchto materiálů se předchází zamaštění dalších povrchů [163]. PFAS se používají také při výrobě polymerů včetně fluoropolymerů, jako je polytetrafluoroetylen (PTFE), které jsou velmi stabilní a odolné vůči horku, světlu a jiným chemikáliím.

Vzhledem k rozsáhlému a intenzivnímu využití a výrobě PFAS a k objemu výroby i likvidace výrobků obsahujících PFAS jsou tyto látky běžně přítomny v povrchových vodách i v hlubinách oceánů, v pitné vodě, v odpadní vodě, v průsacích ze skládek, v usazeninách, v podzemní vodě, v půdě i atmosféře, v prachu, ale i v živých organismech od divoké přírody po globální lidskou populaci [164, 165].

Vlivem používání hasících pěn najdeme PFAS v půdě i v pozemní vodě. Běžně se nacházejí v usazeninách a půdách v okolí cvičišť a letišť v USA [166], Švédsku [167] i jiných zemích. Rozsáhlá kontaminace podzemní a pitné vody těmito látkami byla opakovaně zaznamenána v 172 lokalitách ve 40 státech USA. Kontaminace byla rovněž prokázána ve více než 90 australských lokalitách spojených s vojenským využitím. V Norsku bylo zkoumáno 50 letišť pro jejich rozsáhlé využívání hasící pěny a u většiny z nich byla zjištěna kontaminace PFAS. Mnoho případů znečištění vody těmito látkami bylo zjištěno i v různých částech Asie [168].

Pitná voda je považována za velmi významný zdroj působení PFAS na člověka [167]. Zvýšené riziko představuje i konzumace ryb a dalších vodních živočichů ulovených ve vodních tocích znečištěných perfluorovanými a polyfluorovanými sloučeninami, protože tyto látky jsou persistentní

a hromadí se v tělech živočichů [169]. Vzhledem k různým stravovacím návykům se míra rizika u různých populací liší. Při používání výrobků obsahujících PFAS, a to i při dodržení veškerých instrukcí výrobce, mohou tyto látky pronikat do potravin a nápojů [170]. Kvůli bioakumulaci PFAS se ale vyskytují i v nebalených potravinách, jako je maso nebo mléčné výrobky. Pravidelně jsou hladiny PFAS měřeny také v domácím prachu a uvolňují se i z různých druhů spotřebního zboží a textilií [171].

Dva nejvíce zkoumané příklady PFAS jsou perfluoroktansulfonát (PFOS) a kyselina perfluoroktanová (PFOA). Obě tyto látky jsou v současnosti zařazeny na seznam dle *Stockholmské úmluvy o persistentních organických polutantech*. K zahrnutí do seznamu byla nedávno schválena také další látka PFAS, kyselina perfluorohexansulfonová (PFHxS) včetně jejích solí. PFOS a PFOA jsou spolu se třetí látkou ze stejné rodiny, kyselinou perfluorononanovou (PFNA), navrženy k regulaci v několika státech USA. Americká Agentura pro ochranu životního prostředí od roku 2016 doporučuje limitní hodnotu PFOS a PFOA v pitné vodě 0,07 µg/l. Regulační orgány v několika zemích navrhuji ještě nižší limitní hodnoty pro přijetí regulačních opatření na ochranu pitné vody [172].

Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) odhaduje, že existuje více než 4000 různých komerčně využívaných druhů PFAS [173]. I když se podařilo omezit využívání PFOS a PFOA a zakázat jejich přidávání do spotřebního zboží a hasící pěny, začala se zároveň používat řada dalších PFAS, mezi jinými kyselina perfluorobutansulfonová (PFBS), kyselina perfluorodekanová (PFDA), kyselina perfluorohexanová (PFHxA), kyselina perfluoroheptanová (PFHpA), kyselina perfluorohexansulfonová (PFHxS), kyselina perfluorododekanová (PFDoA), kyselina perfluorundekanová (PFUnA) a kyselina perfluorotridekanová (PFTrDA).

Působení PFAS, například PFOA, PFOS a jejich náhražek [174], na lidský organismus je dokumentováno na vzorcích moči, krevního séra, krevní plazmy, placenty, pupeční šňůry, mateřského mléka a fetálních tkání [40, 175]. Se zákazem nebo regulací používání některých těchto sloučenin, například PFOS nebo PFOA, začalo docházet ke snižování jejich koncentrace pozorované u příslušných lidských populací [176]. V případových studiích se však nadále objevují jednotlivci i celé komunity s vyšší expozicí, než jakou pozorujeme u běžné populace. Jedná se například o hasiče, dělníky v továrnách zpracovávajících PFAS nebo produkujících výrobky s obsahem těchto látek, lidi žijící v lokalitách kontaminovaných PFAS z chemické výroby nebo požárních cvičení a jedince zasažené z jiných zdrojů na pracovištích, například zdravotníky nebo pracovníky v sektoru zpracování ryb [177, 178]. Celá řada PFAS dosud nebyla identifikována nebo dostatečně monitorována, takže stále naléhavě



Studie papírových obalů na hotová jídla, papírových obalů do mikrovlnné trouby, svačinových papírů a jiných obalů na potraviny opakovaně ukazují zvýšené koncentrace fluoru, což naznačuje, že materiály byly ošetřeny perfluorovanými látkami.

potřebujeme informace o působení velkého množství těchto sloučenin na lidské zdraví.

Jedním z důvodů, proč působení PFAS na lidi budí velké obavy, je jejich relativně dlouhý eliminační poločas v těle. Výzkumy naznačují, že vzhledem k extrémně silné vazbě mezi uhlíkem a fluorem (nejsilnější uhlíkové vazbě vůbec) nedochází v životním prostředí k žádnému rozkladu PFOA a PFOS. Eliminační poločas PFOA a PFOS v lidském těle je 3–5 let a ostatní PFAS mají eliminační poločasy ještě delší [175]. Výzkumy prokazují, že u PFAS dochází k bioakumulaci – tedy hromadění v těle – a biomagnifikaci, kdy nejvyšší koncentrace těchto látek bývají pozorovány v tělech organismů na nejvyšších úrovních potravního řetězce, tedy i u člověka.

DŮKAZY, ŽE PFAS PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Několik studií ukazuje, že PFAS dokáží imitovat funkce estrogenu. U ryb zvyšují PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA nebo PFUnA expresi vitellogeninů, bílkovin, které se významně podílejí na vývoji vajíček [179]. U myši vedla expozice PFOA k nárůstu hmotnosti dělohy, což se obvykle děje po

působení estrogenu [180]. V jiné studii na lidských rakovinných buňkách z prsu vyvolávaly PFOS i PFOA zvýšenou proliferaci buněk, což opět odpovídá působení estrogenů [181], ale u buněk stimulovaných přírodním estrogenem a zároveň vystavených působení PFOS nebo PFOA zamezily PFAS proliferaci buněk. Tato studie tak naznačuje, že některé PFAS mohou mít také antiestrogenní účinky.

Výzkumy také ukazují, že se některé PFAS mohou vázat na jiné receptory v buňkách, například na receptory aktivované peroxizómovými proliferátory (PPAR)- α , které regulují metabolismus tuků [182, 183]. Těmto závěrům odpovídají i výsledky jiných studií, které dokládají, že nízké dávky PFOA vyvolávají u zasažených myši obezitu [184], zvyšují jejich hladinu inzulínu a leptinu, což je hormon regulující energetickou rovnováhu potlačením hladu, a narušují metabolismus glukózy [185]. Tyto studie naznačují, že řadu PFAS lze označit za chemické látky narušující metabolismus.

Na hlodavcích byly demonstrovány i další účinky PFAS na hormonální soustavu [105]. Například myši vystavené působení PFOA během gravidity měly později problémy s produkcí mateřského mléka a jejich samičím potomkyním zasaženým v průběhu gestace se nedostatečně vyvinuly mléčné žlázy [186, 187]. Potkani a myši vystavení působení PFOA nebo PFOS během gestace byli také typicky menší a měli výrazně nižší porodní hmotnost [188].

Poměrně velké množství přehledových článků a metaanalýz se věnuje hodnocení účinků PFAS na lidské zdraví. Ty zohledňují jak účinky PFAS na metabolismus a imunitní systém hlodavců, tak i obavy spojené s výsledky u lidí vystavených těmito látkám na pracovišti. Jeden z těchto přehledových článků zjistil spojitost mezi PFAS a dyslipidémií – dysfunkcí jater vyznačující se abnormálními hladinami cholesterolu a triglyceridů v krvi [189]. Výsledky tří nezávislých studií ukázaly, že koncentrace PFAS v krevním séru je nepřímě úměrná protilátkové odpovědi na některá očkování. To znamená, že děti vystavené působení většího množství PFAS mají nižší pravděpodobnost účinné imunitní reakce na očkování [190].

Celá řada studií zkoumala účinky PFAS na endokrinní soustavu lidí v různých částech světa. Jedna přehledová studie našla doklady spojitosti mezi PFOS, PFNA nebo PFHxS a funkcí hormonů štítné žlázy v konkrétních fázích života (matky a jejich prepubertální synové) [191]. Působení PFAS také bývá kladeno do souvislosti s nezvyklým načasováním nástupu puberty, měřeným věkem v době první menstruace u dívek a hladinou testosteronu v krevním séru u chlapců [192].

Ačkoli se pozdní nástup puberty obecně považuje za faktor snižující riziko rakoviny prsu, existují důkazy, že působení PFAS může přinášet vyšší riziko rakoviny prsu [193], i když toto spojení může být silnější u nádorů podmíněných estrogeny [194].

Studie také ukazují významnou souvislost mezi PFOA a konkrétními typy rakoviny, jako jsou rakovina ledvin, varlat, prostaty a vaječníků nebo non-Hodgkinův lymfom [195]. Tyto studie zkoumaly velmi rozsáhlé kohorty včetně lidí vystavených působení PFAS na pracovištích a populaci žijících v silně kontaminovaných oblastech [196]. Na základě výsledků vědeckých výzkumů začali mezinárodní experti požadovat zákaz používání PFAS ve výrobcích, kde jejich použití není nezbytné, a dále zvýšenou ostražitost veřejnosti i tvůrců politik vůči možným dopadům působení PFAS [197]. Regulační úřady nyní začínají požadovat omezení celé skupiny látek PFAS [198].

BROMOVANÉ ZPOMALOVAČE HOŘENÍ (BFR)

Bromované zpomalovače hoření (BFR) jsou přidávány do plastů a dalších polymerových výrobků, aby došlo ke snížení jejich vznětlivosti a hořlavosti. BFR jsou přidávány do pěn, polystyrenu, ABS (akrylonitrilbutadienstyrenu) a epoxidových pryskyřic, které se dále používají k výrobě elektrických a elektronických přístrojů (například počítačů a televizí), textilií, nábytkové pěny, penové izolace a dalších stavebních materiálů. Čtyři hlavní skupiny BFR jsou polybromované bifenylly (PBB), polybromované difenylethery (PBDE), hexabromocyklododekany (HBCD) a tetrabromobisfenol A (TBBPA). Některé skupiny PBDE jsou v Evropské unii zakázány nebo je přestali používat sami výrobci. Nicméně při výrobě je nahradily jiné látky jako TBBPA a nové druhy BFR. Hexabromobifenyl (HBB), tetraBDE, pentaBDE, hexaBDE, heptaBDE, dekaBDE a HBCD byly přidány do Přílohy A *Stockholmské úmluvy o persistentních organických polutantech* (POP) na seznam látek podléhajících celosvětovému zákazu kvůli jejich škodlivému vlivu na lidské zdraví a životní prostředí.

BFR jsou nejběžnější zpomalovače hoření a používají se již od 70. let 20. století, takže jejich působení je velmi rozsáhlé. BFR se uvolňují do životního prostředí několika různými způsoby – například během jejich výroby a skrze výrobky, které je obsahují. Vzhledem k tomu, že se mezi samotnými materiály a přidanými BFR netvoří chemické vazby, dochází k jejich snadnému uvolňování z předmětů v domácnosti nebo následně ze skládek odpadu. Jako jiné organohalogenové sloučeniny jsou i BFR v životním prostředí persistentní [145] a akumuluje se v potravním řetězci [146]. BFR se mohou dostávat do lidského těla spolknutím kontaminovaných potravin nebo vdechnutím domácího prachu. Děti mají v průměru třikrát



BFR V PLASTECH A RECYKLACE ELEKTRONICKÉHO ODPADU V AFRICE

Studie z roku 2019 sledovala elektronický odpad dovezený z Evropy do Ghany, kde se rozebírá, a naměřila dosud nejvyšší hodnoty extrémně toxických bromovaných dioxinů v slepičích vejcích od chovatelů žijících poblíž recyklačního místa [285].



vyšší koncentrace BFR v těle než dospělí [153]. Kojenci mohou s látkou přicházet do styku také prostřednictvím mateřského mléka [199]. Děti také polykají a vdechují více prachu, protože si strkají ruce do úst a lezou po zemi a po nábytku [154], což vede k silnější expozici BFR.

Dalším zdrojem působení BFR je zpracovávání 20–50 milionů tun plastového odpadu. Seznam komerčních směsí pentaBDE a oktaBDE ve *Stockholmské úmluvě* obsahuje specifické výjimky, které umožňují recyklaci a použití předmětů z recyklovaných materiálů obsahujících tyto chemické látky [200, 201]. V roce 2010 naopak expertní komise *Stockholmské úmluvy*, Výbor pro hodnocení perzistentních organických polutantů, doporučil „...co nejrychleji eliminovat bromované difenylethery z recyklačních proudů“, protože „v opačném případě nevyhnutelně dojde k rozsáhlé kontaminaci životního prostředí, k ohrožení lidského zdraví a k pronikání bromovaných difenyletherů do matic, ze kterých nebude

technicky nebo ekonomicky možné je odstranit, což může dlouhodobě poškodit důvěru v recyklaci“ [202].

Recyklace elektrických a elektronických přístrojů, která probíhá v Africe a Asii, vystavuje vysoké expozici BFR nejen dělníky během samotného procesu recyklace, ale i jiné lidi při používání recyklovaných výrobků [147]. Výzkum recyklovaných plastů v Číně zjistil přítomnost bromu a zejména PBDE ve 36,7 % spotřebního zboží, v největší míře pak v elektrických přístrojích a hračkách (DOI: 10.1039/C8EM00483H). Ke kontaminaci výrobků z recyklovaných plastů bromovanými zpomalovači hoření dochází i v Evropě. Například nedávný výzkum zjistil přítomnost dekaBDE, TBBPA a řady dalších zpomalovačů hoření v recyklovaných tmavých plastových termohrnčích a kuchyňských potřebách na evropském trhu [203]. Arnika, HEAL a IPEN provedli společný výzkum, při němž odhalili přítomnost bromu ve 29 % ze 430 předmětů z recyklovaného plastu. Následné testy podvzorku na přítomnost PBDE a HBCD zjistily u 46 % výrobků hladiny, které by překračovaly unijní limity pro perzistentní organické polutanty, pokud by byly předměty vyrobeny z nových a nikoli recyklovaných plastů [204].

V Severní Americe se expozice PBDE odhaduje na troj- až desetinásobek expozice v Evropě (https://www.cdc.gov/biomonitoring/PBDEs_FactSheet.html). Kvůli mimořádně přísným státním normám hořlavosti materiálů v Kalifornii jsou zdejší obyvatelé ze všech lidí světa dlouhodobě nevíce vystaveni působení kongenerů pentaBDE [156]. Vysoké koncentrace kongenerů pentaBDE se vyskytují zejména v nízkopříjmových oblastech [154] a u lidí, kteří s PBDE přicházejí do styku na pracovišti [157]. Vysoké expozici na pracovišti jsou vystaveni například hasiči, lidé zaměstnaní ve výrobě produktů obsahujících zpomalovače hoření, lidé zapojení do recyklace materiálů obsahujících zpomalovače hoření, počítačové technici nebo podlaháři zaměřující se na koberce [157–160]. U nikaragujských dětí, které se zabývají recyklací odpadů, byla průměrná naměřená hladina PBDE mezi 500–600 ng/g lipidů, to je asi desetinásobek hladin naměřených u dětí v USA, a jedná se o jedny z nejvyšších naměřených hodnot vůbec [161].

Expozice HBCD v lidských populacích je obecně nízká, ale vystavení vyšším dávkám při práci v průmyslových provozech vede podle výzkumů ke koncentracím v krevním séru kolem 190 ng/g lipidů [205]. Mohou zde být ovšem významné regionální rozdíly, například čínské děti v rezidenčních oblastech měly nejvyšší expozice HBCD na 7,09 pg/kg/den [206].

U TBBPA zjistil výzkum u dospělých v Kanadě příjem 10–20 ng/kg těl. váhy/den [207]. V Evropě byly naměřeny nižší hodnoty a odhaduje se,

že částí konzumenti ryb mohou být vystaveni dávkám kolem 2,6 ng/kg/den. Tyto i starší studie zjistily u expozice TBBPA jen mírná nebo vůbec žádná zdravotní rizika, ovšem Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) v roce 2016 prohlásila, že „tetrabromobisfenol A je pravděpodobně pro člověka karcinogenní (Skupina 2A)“ [208].

DŮKAZY, ŽE BFR PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Několik studií došlo ke shodnému názoru, že BFR skutečně patří mezi endokrinní disruptory s potenciálem narušovat vývoj pohlavních orgánů u mužů i žen a rozmnožovací funkce u dospělých. Mají antiandrogenní účinky (u mužů) a zasahují do steroidogenních procesů. Toto prokázalo hned několik studií in vivo, prováděných na hlodavcích, i studií in vitro, kde byl zkoumán jejich vliv na vázání na receptory (AR a PXR) a na steroidogenezi. U lidí se expozice BFR během vývoje spojuje s kryptorchismem a zkrácenou anogenitální vzdáleností u mužského potomstva, což naznačuje poruchu syntézy nebo funkce androgenů [196, 209, 210]. Zvýšená expozice BFR navíc bývá kladena do souvislosti se sníženou koncentrací a pohyblivostí spermií [211].

Výsledky výzkumů na zvířatech i lidech svědčí o tom, že BFR ovlivňují hladiny hormonů štítné žlázy. Toto je ještě významnější v případech, kdy k expozici dojde během gestace a prvních roků života, protože hormony štítné žlázy hrají zásadní roli při vývoji nervové soustavy. Epidemiologické studie ukazují spojitost mezi působením BFR během vývoje a následným narušením vývoje u potomstva, včetně snížení psychomotorického vývojového indexu, poruch pozornosti nebo sníženého inteligenčního kvocientu [212, 213]. Tyto účinky mohou způsobit poruchy funkce hormonů štítné žlázy nebo další neurotoxické mechanismy. Výzkumy například zjistily, že se BFR umí vázat na receptory hormonů štítné žlázy, a tím omezovat jejich funkci a snižovat hladinu tyotropinu [214]. Tyto účinky by pak vedly k omezení činnosti hormonů štítné žlázy.

Existují také důkazy, že BFR mohou rušit hormony potřebné k vyvolání optimální tělesné reakce na stres. Podle studií in vitro může expozice BFR v závislosti na konkrétních parametrech zvyšovat nebo snižovat transkripční aktivitu glukokortikoidních receptorů (GR) [215, 216]. O účincích BFR na stresovou osu však existují jen omezená data.

FTALÁTY

Ftaláty jsou intenzivně používány jako plastifikátory neboli změkčovadla při výrobě umělých hmot. Plastifikátory jsou přidávány do syntetických pryskyřic, aby došlo ke zvýšení jejich pružnosti a snížení lámavosti.



RECYKLOVANÉ PLASTY S BFR A PŮSOBNÍ BROMOVANÝCH DIOXINŮ NA ČLOVĚKA

Dioxiny v nových výrobcích pro děti z recyklovaných plastů: V roce 2020 publikoval časopis *Chemosphere* studii, podle níž jsou děti, které si strkají hračky vyrobené z těchto plastů do úst, vystaveny značným rizikům spojeným s toxickými materiály. Jedná se o první studii zabývající se stanovením toxických účinků plastových hraček z recyklovaných plastů na lidské buňky.

Vědci analyzovali hračky a jejich součásti vyrobené z černého plastu nakoupeného v Argentině, Německu, České republice, Indii, Nigérii a Portugalsku. Černé plasty často pocházejí z vysoce toxického elektronického odpadu a obsahují toxické bromované zpomalovače hoření. Výzkum zjistil ve vzorcích hraček nebezpečně vysoké koncentrace zpomalovačů hoření a dioxinů odpovídající koncentracím v nebezpečném odpadu [284].

Výroba ftalátů začala již ve 20. letech 20. století a k jejímu významnému zvýšení došlo v 50. letech, kdy začaly být přidávány do PVC [217]. Dnes jsou ftaláty využívány zejména jako změkčovadla ve spotřebitelských, medicínských a stavebních produktech z PVC, jako maziva či rozpouštědla ve výrobcích osobní péče nebo jako plnidla v léčivech a potravinových doplncích [217, 218]. Jako plastifikátory se ftaláty nacházejí v běžných výrobcích, například v podlahových krytinách, střešních krytinách, kobercích, sprchových závěsech, obalových materiálech, obalech potravin a nápojů, v interiéru automobilů a dokonce i v dětských hračkách. Obavy vyvolává zejména přítomnost bis(2-ethylhexyl)-ftalátu (DEHP) v běžně používaných medicínských pomůckách z PVC, jako jsou hadičky, krevní a infuzní vaky, pomůcky na dialýzu nebo jednorázové chirurgické rukavice [219].

Lidé přicházejí do styku s ftaláty dennodenně, zejména kvůli plošnému používání ftalátů v plastech. Celosvětový objem výroby a používání plastů přesahuje 150 milionů tun za rok a roční spotřeba ftalátů přesahuje 6–8 milionů tun [220]. Kvůli takto rozsáhlé výrobě a spotřebě se ftaláty dostávají do lidského těla požitím, vdechováním i přechodem přes kůži. Ftaláty se totiž v plastech váží nekovalentně, takže se z plastových výrobků snadno uvolňují do životního prostředí a do materiálů, které lidé používají a spotřebovávají. Nejběžnější cesta je požitím ftalátů uvolněných z obalů potravin a používáním kosmetických výrobků, avšak velké množství ftalátů se nachází rovněž v domácím prachu [221, 222]. Vzhledem k vysokému objemu výroby, rozsáhlému používání a kontaminaci životního prostředí ukazují data z biomonitoringu každodenní expozici ftalátům u 100 % populace v USA [75, 76, 223]. Dalším problémem je, že po proniknutí do těla se mohou ftaláty rozsáhle metabolizovat, takže vznikají potenciálně toxické metabolity. Studie ukazují přítomnost DEHP a jeho metabolitů v 90–100 % vzorků plodové vody odebraných ve druhém trimestru gravidity, pupečnickové krve novorozenců, mateřského mléka kojících matek i folikulární tekutiny z vaječníků [74, 75, 77, 224]. Hladiny metabolitů ftalátů jsou nejvyšší u lidí, kteří s ftaláty přicházejí do styku v zaměstnání nebo při léčbě s použitím infuzí, krevních vaků nebo perorálních léčiv obsahujících ftaláty [225–227].

DŮKAZY, ŽE FTALÁTY PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Výroba a využívání ftalátů představují hrozbu pro veřejné zdraví, protože několik druhů ftalátů bylo identifikováno jako endokrinní disruptory [20, 218]. Konkrétně existují důkazy, že ftaláty snižují hladiny testosteronu a estrogeneru a blokují funkci hormonů štítné žlázy [218, 228, 229]. Výzkumy u ftalátů odhalily také reprodukční toxicitu [20, 218, 230]. V Evropské unii jsou DEHP, DBP, DIBP a BBP klasifikovány jako reprodukční



Bis(2-ethylhexyl)-ftalát se vyskytuje v běžném medicínském materiálu z PVC, jako jsou kanyly, krevní a infuzní vaky nebo pomůcky na dialýzu. Používán je také při výrobě jednorázových chirurgických rukavic.

toxikanty a látky s velmi vysokým rizikem. K jejich použití při výrobě je tak nutné získat povolení.

U žen bývá chronická expozice ftalátům kladena do souvislosti se sníženou schopností otěhotnět, vysokou potratovostí, anémií, toxémií, preeklampií, snížením počtu folikulů, časným nástupem menopauzy a abnormálními hladinami pohlavních hormonů (74, 230–232). Působení ftalátů také může přispívat ke komplikacím v těhotenství, jako jsou anémie nebo preeklampsie [233]. Studie také naznačují zvýšené riziko neplodnosti u žen vystavených působení ftalátů v chemickém průmyslu [54].

U mužů bývá působení ftalátů během prenatálního vývoje spojováno se sníženou četností a kvalitou spermií a se zvýšeným rizikem hypospadie nebo kryptorchismu, tedy s takzvaným syndromem testikulární dysgeneze [234]. Několik studií ukazuje na spojitosti mezi hladinami metabolitů ftalátů u mužů pracujících v chemickém průmyslu a narušením hladin estrogenů a testosteronu, pohyblivostí spermií a rakovinou varlat [51–53].

U samic laboratorních zvířat snižují ftaláty pravděpodobnost přichycení zárodku k děložní stěně, zvyšují riziko resorpce, snižují hmotnost plodu, způsobují abnormální růst folikulů ve vaječnících, snižují zdraví folikulů a incidenci gravidity [235, 236]. Působení ftalátů během vývoje navíc snižuje plodnost samic i u následujících generací. U samců laboratorních zvířat ftaláty snižují četnost spermií, snižují hladiny testosteronu a zvyšují procento abnormálních spermií [237].

Ftaláty byly také identifikovány jako neurotoxikanty [238]. Působení ftalátů během vývoje ovlivňuje expresi genů a proteinů v hypothalamu a v závislosti na pohlaví mění expresi neurotransmiterů. Perinatální působení ftalátů ovlivňuje sociální a sociosexuální chování – konkrétně potkaní samci mají tendenci trávit méně času sociálními hrami a spíše vyhledávají pasivní kontakt; samice pak tráví více času o samotě. Stejně tak snižují ftaláty intenzitu sociálních interakcí i u myši [239].

Působení ftalátů bývá rovněž kladeno do souvislosti se zvýšeným rizikem inzulinové rezistence a dalšími kardiometabolickými rizikovými faktory [240, 241], například se zvýšeným krevním tlakem, obezitou či zvýšenou hladinou triglyceridů [241]. Opakovaně také bývají předkládány důkazy o souvislostech s cukrovkou [242].

UV STABILIZÁTORY

UV stabilizátory jsou využívány ve stavebních materiálech, automobilových součástech, voscích a barvách, aby tyto výrobky a materiály lépe odolávaly škodlivému ultrafialovému záření. UV stabilizátory absorbují plné spektrum ultrafialového světla (UV-A a UV-B) s vlnovou délkou od 280 do 400 nm. Vedle ochrany výrobků před ultrafialovým zářením se UV stabilizátory používají také jako zpomalovače koroze nebo jako ochrana proti zamlžování. Některé UV stabilizátory jsou také používány v plastech jako světelné stabilizátory.

Mezi nejběžnější UV stabilizátory patří benzotriazol a jeho deriváty (UV-P, 1H-BT, UV-234, UV-326, UV-327, UV-328, UV-329 a UV-350). V roce 1999 byl roční objem výroby benzotriazolových UV stabilizátorů odhadován na 9000 tun [243, 244]. Kvůli své perzistenci, bioakumulativitě a toxicitě se v roce 2015 několik benzotriazolových UV stabilizátorů (UV-320, UV0327, UV-328 a UV-350) dostalo na *Kandidátský seznam látek vzbuzujících mimořádné obavy* Evropské agentury pro chemické látky (ECHA) (<https://www.echa.europa.eu/candidate-list-table>). V roce 2018 pak ECHA přidala látky UV-328, UV-320, UV-327 a UV-350 na autorizační seznam, což znamená, že výrobci musejí žádat ECHA o povolení, aby mohli pokračovat v používání těchto látek (<https://www.echa.europa.eu/>



Několik studií naznačuje, že benzotriazolové UV stabilizátory – chemické látky pohlcující ultrafialové světlo – narušují normální funkci endokrinního systému, zasahují do normálního vývoje a vyvolávají estrogenní účinky.

[previous-recommendations](#)). V Japonsku podléhá UV-320 regulaci podle tamního zákona na kontrolu chemických látek jako chemická látka 1. třídy. V USA jsou UV-320, UV-328 a UV-329 na seznamu chemických látek vzbuzujících obavy na úrovni jednotlivých států, ale v současnosti nejsou vedeny mezi kontrolovanými chemickými látkami na federální úrovni.

DŮKAZY, ŽE BENZOTRIAZOLOVÉ UV STABILIZÁTORY PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Několik výzkumů dospělo k závěru, že benzotriazolové stabilizátory narušují běžnou funkci endokrinní soustavy. Konkrétně u daniánu bylo zjištěno, že UV-234, UV-236, UV-329 a UV-P potlačují funkci jeho štítné žlázy a zpomalují srdeční rytmus [245]. UV-P a 1HBT u daniána dále vykazují antiandrogenní účinky a UV-P a UV-326 zasahují do činnosti aryl uhlovodíkových receptorů, které jsou klíčové pro normální vývoj. Narušení pak může vést k vývojové toxicitě vyvolané chemickými látkami [244]. UV-P a UV-328 také vykazovaly antiandrogenní účinky v metabolických biotestech [246]. Benzotriazol navíc vyvolává estrogenní účinky u samců i samic hřebenatek [243].

JINÉ DŮLEŽITÉ ENDOKRINNÍ DISRUPTORY SPOJENÉ S PLASTY: TRICLOSAN, SCCP A DIOXINY

Obavy vzbuzují i další skupiny endokrinních disruptorů.

Triclosan

Plasty mohou obsahovat antimikrobiální činidla, jako je triclosan, který se používá ke zpomalení rozkladu materiálu, omezení zápachu a zvýšení stálobarevnosti. Antimikrobiální chemické látky byly vyvinuty v polovině 90. let 20. století a od té doby se staly součástí široké škály materiálů včetně plastů. Odhadovaný objem celosvětové produkce v roce 2015 činil 4,8 milionu kg [247]. Několik studií pozorovalo endokrinně disruptivní účinky triclosanu u ryb, hlodavců i lidí. Působení triclosanu se u hlodavců také spojuje s rozvojem rakoviny a zhoršením kardiovaskulárních funkcí [247]. Rovněž se dává do souvislosti se zvýšeným rizikem alergií a astmatu a se sníženou plodností žen [247].

Chlorované parafíny s krátkým řetězcem (SCCP)

Plasty mohou také obsahovat chlorované parafíny s krátkým řetězcem (SCCP). Tyto chemické látky se používají jako plastifikátory v PVC a jako zpomalovače hoření. V EU jejich používání zakazuje *Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU* (č. 850/2004), protože se nerozkládají v životním prostředí a jsou toxické pro vodní organismy. *Stockholmská úmluva o persistentních organických polutantech* je uvádí na seznamu pro globální ukončení používání [248]. Nedávný výzkum nicméně naznačuje, že některé druhy spotřebního zboží stále obsahují SCCP, pravděpodobně v důsledku kontaminace během výroby nebo distribuce výrobků. Studie z dubna 2017, která zkoumala spotřební zboží z deseti zemí, zaznamenala rozsáhlý výskyt ve výrobcích pro děti [249]. Jen málo studií se zaměřilo na zdravotní dopady SCCP, ale vzhledem ke strukturní podobnosti s jinými endokrinními disruptory u nich lze očekávat stejné účinky.

Dioxiny

Plasty mohou také obsahovat nečistoty nebo uvolňovat toxické látky, jako jsou dioxiny, vysoce toxické perzistentní organochloridy. Nedávný výzkum v Indonésii prokázal jasnou souvislost importu a spalování plastového odpadu se znečištěním potravních řetězců dioxiny; zaznamenané hladiny dioxinu bylo možné srovnávat s hodnotami naměřenými ve vůbec nejvíce znečištěných oblastech světa [250]. Jedním z nejtoxičtějších z celé rodiny dioxinů je **2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (TCDD)**. TCDD je persistentní polutant vyráběný nezáměrně jako vedlejší produkt při výrobě



DIOXINY, PFOS A DALŠÍ ZAKÁZANÉ CHEMIKÁLIE KONTAMINUJÍ POTRAVNÍ ŘETĚZCE

Vysoce toxické chemikálie představující významná rizika pro lidské zdraví byly nalezeny v nebezpečných koncentracích ve vejcích slepic chovaných v indonéských vesnicích a na dalších místech, kde se hromadí plastový odpad nebo kde jej lidé používají jako palivo. Vysoké koncentrace dioxinů jsou podobné jako hladiny detekované ve vejcích poblíž vietnamského města Biên Hòa, které bylo za války silně kontaminováno látkou Agent Orange a považuje se za jedno z míst nejvíce zasažených dioxiny.

Mnoho studií spojuje chemické látky nalezené ve vejcích s celou řadou zdravotních obtíží. Dioxin bývá dáván do souvislosti s nejrůznějšími závažnými chorobami, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, rakovina, diabetes nebo endometrióza. Zpomalovače hoření, SCCP a PBDE narušují funkce hormonů a negativně zasahují do reprodukčního zdraví. PFOS poškozují rozmnožovací soustavu a imunitní systém a interní dokumenty naznačují, že výrobci pokračují v produkci, ačkoli o toxicitě svých výrobků vědí již celá desetiletí.

Elektronický odpad, papír znečištěný plasty a další druhy odpadů se ve velkém dovážejí z Austrálie, Kanady, Irska, Itálie, Nového Zélandu, Velké Británie a Spojených států amerických. Odpad, který nelze recyklovat, se často spaluje na otevřeném ohni na toxický popel, který znečišťuje zemědělskou půdu a splavuje se do řek, jezer a oceánů [286].



herbicidů a pesticidů. TCDD se rovněž uvolňuje při procesu bělení v papírnách a při spalování pevného komunálního odpadu obsahujícího plasty. Dioxiny, včetně TCDD, mají velmi dlouhý eliminační poločas, kumulují se v potravním řetězci a lze je najít v lidských tukových tkáních, v krevním séru, mateřském mléce a folikulární tekutině. Studie lidských populací vystavených vysokým dávkám TCDD po haváriích a kontrolované studie různých zvířecích modelů vystavených působení TCDD ukazují, že se jedná o silný endokrinní disruptor [251, 252]. Působení TCDD bývá u žen spojováno s pozdním nástupem puberty a časným nástupem menopauzy [253, 254]. U samic hlodavců vyvolává TCDD časný nástup puberty, nepravidelné estrální cykly, sníženou nebo chybějící ovulaci, snížení hladiny estradiolu a časně ukončení plodnosti [251, 252, 255].

TOXICKÉ KOVY V PLASTECH

Olovo a kadmium

Olovo a kadmium jsou kovy s podobným atomovým poloměrem i nábojem, a proto i s podobnými vlastnostmi a biologickými účinky. Nacházejí se přirozeně v zemské kůře po celém světě. V plastech se olovo, kadmium a jejich sloučeniny používají jako barviva, stabilizátory a katalyzátory. Olovo i kadmium se nacházejí v nejrůznějších plastových výrobcích, například v plastových botách, koupelnových doplňcích, rohožkách, plastových a elektronických hračkách, měkkých obalech z PVC, automobilových sedadlech nebo ve vnějších součástech spotřební elektroniky, jako jsou televize a osobní počítače [62]. Rozsáhlé a rozmanité používání olova a kadmia v průmyslu vedlo k závažnému znečištění životního prostředí. Mezi hlavní zdroje kontaminace životního prostředí patří těžba, tavení a výroba a recyklace baterií.

Z olova a kadmia přijatého v potravě se ve střevech vstřebá pouze zlomek, toto množství je však mnohem vyšší u dětí než u dospělých [256, 257]. Oba kovy mají dlouhý eliminační poločas; pohybuje se od několika let v krvi po celá desetiletí ve tkáních. Jakmile se olovo nebo kadmium dostane do těla, naváží se na ně bílkoviny metalothioneiny a přenášejí je do tkání. Olovo konkuruje vápníku a hromadí se v kostech, játrech a ledvinách, zatímco kadmium se ukládá zejména v játrech a ledvinách. Oba kovy se akumuluji i v dalších tkáních a jejich hladiny jsou závislé na věku. Například kadmium se ukládá v lidských vaječnících [258]. Jeho vstřebávání může být vyšší v případě nedostatku minerálů, protože kadmium a olovo potřebují ke svému transportu stejné proteiny jako například železo. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) „[je] nedostatek železa nejběžnější a nejrozšířenější výživovou poruchou na světě“. Odhaduje se, že kolem 30 % světové populace trpí



Dioxiny, které se uvolňují do životního prostředí, vznikají při spalování pevného komunálního odpadu obsahujícího plasty.

anémií, přičemž zasaženy jsou zejména ženy v reprodukčním věku (www.who.int/nutrition/topics/ida/en/).

Olovo a kadmium jsou toxické kovy a všudypřítomné kontaminanty životního prostředí. U olova je známa jeho vysoká vývojová neurotoxicita. U dětí a u dospělých trpících selháním ledvin či kardiovaskulárními obtížemi není určena žádná bezpečná koncentrace olova v krvi [257, 259, 260]. Nežádoucí účinky kadmia zahrnují nefrotoxicitu a demineralizaci kostí [256, 260, 261]. Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) provedl rozsáhlé hodnocení rizik spojených s působením olova a kadmia a dospěl k závěru, že oba kovy mohou vyvolávat nežádoucí zdravotní účinky [256, 257].

Olovo i kadmium mohou také způsobovat rakovinu. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny na základě výsledků výzkumů prováděných mezi lidmi i na zvířatech zařadila anorganické sloučeniny olova mezi *pravděpodobné lidské karcinogeny*, protože mohou zvyšovat riziko rakoviny plic, žaludku i mozkových nádorů (gliomů). Kadmium a jeho sloučeniny jsou vedeny jako *lidské karcinogeny*, protože zvyšují riziko rakoviny plic, prostaty a ledvin [259, 261].



Kovy se používají v plastech jako stabilizátory, katalyzátory nebo barviva. O řadě těchto sloučenin je známo, že poškozují zdraví a zvyšují riziko výskytu nemocí.

DŮKAZY, ŽE OLOVO A KADMIUM PATŘÍ MEZI ENDOKRINNÍ DISRUPTORY

Většina výzkumů působení olova a kadmia je zkoumá jako toxické kovy, ale olovo i kadmium mohou již při nízkých koncentracích narušovat také endokrinní systém, takže se řadí mezi endokrinní disruptory [262]. Nízké dávky kadmia mohou u hlodavců i na buněčných strukturách imitovat funkci estrogenů [262]. Estrogenní efekt kadmia na molekulární úrovni může vznikat v důsledku narušení několika hormonálních buněčných signalizací, například pohlavních hormonů nebo epidermálního růstového faktoru [262–264]. V porovnání s kadmiem vzbudily endokrinně disruptivní účinky olova mnohem méně pozornosti. Nicméně existují výzkumy, které u olova pozorovaly slabou estrogenní funkci [265].

V souladu se zdokumentovaným narušením hormonální zpětné vazby bývají kadmium a olovo kladeny do souvislosti s abnormálními hladinami hormonů, odchylkami v pohlavním vývoji a sníženou plodností nebo neplodností u lidí. Oba kovy také zvyšují riziko výskytu rakoviny prsu a prostaty; oba tyto druhy rakoviny závisejí na hladinách hormonů [259,

261, 266]. Koncentrace olova v tělním oběhu je spojována s pozdním nástupem puberty u dívek [267, 268] a podle některých studií i u chlapců [269]. Olovo může také způsobovat dřívejší nástup menopauzy [270, 271], takže celkově může zkrátit reprodukční období žen. U mužů obsah olova a kadmia v krvi souvisí s nízkou kvalitou spermatu [272]. U žen v reprodukčním věku vyvolává olovo a kadmium významné změny hormonálního profilu v krevním séru během přirozeného menstruačního cyklu [273]. Zvýšená koncentrace olova a kadmia v krvi může pro páry, které se pokoušejí o početí, znamenat delší čekání [274]. Účinky kovů na plodnost byly zkoumány také u neplodných párů, které se pokoušely o těhotenství pomocí umělého oplodnění. Ačkoli výsledky nejsou zcela jednoznačné, několik studií pozorovalo nižší pravděpodobnost úspěchu u párů s vyšší koncentrací olova v krevním séru nebo folikulární tekutině [275–278].

Cín a chrom

Cín, chrom a jejich sloučeniny jsou příklady dalších toxických kovů, které jsou využívány při výrobě plastů [279, 280]. Cín a jeho sloučeniny jsou používány jako tepelné stabilizátory zejména v PVC, zatímco chrom a jeho sloučeniny typicky slouží jako barviva a katalyzátory v PVC, PE a PP. Sloučeniny cínu i chromu jsou známy jako rizikové látky a jejich používání způsobuje problémy při recyklaci plastů, protože představují potenciální riziko pro lidské zdraví a životní prostředí.

Organocíny jsou sloučeniny s až čtyřmi organickými skupinami navázanými na atom cínu. Organocíny používané v plastech typicky obsahují jednu nebo dvě organické skupiny a říká se jim proto mono- nebo di-organocínové sloučeniny. Toxicita mono- a di-organocínových sloučenin závisí na složení jejich organických skupin. Například dibutylcín je toxičtější než dioktylcín, ale oba mají nežádoucí vliv na imunitní systém. Dibutylcín je navíc korozivní, mutagenní a toxický pro reprodukci [281, 282]. Organocínové sloučeniny se akumulují v mořských usazeních, biomagnifikují se v potravních řetězcích, a proto jsou považovány za rizikové pro životní prostředí.



V Indonésii obyvatelé spalují hromady plastového odpadu, aby snížili množství odpadků, které ucpávají ulice a hromadí se kolem domů. Foto: Jindřich Petrlík

5. SHRNUTÍ

Světová produkce plastů činila v roce 2017 téměř 350 milionů tun a do roku 2050 se očekává zvýšení na 1,1 miliardy tun. Při výrobě plastů je používána celá řada potenciálně škodlivých chemických látek, buď jako stavební prvky samotného plastu, nebo jako aditiva, která mají hotovému materiálu dodat určité vlastnosti, například barvu nebo pružnost. Nebezpečné chemické látky se mohou do plastů dostat také jako kontaminanty během výroby, například monomer styren, nebo se mohou tvořit při recyklaci, jako kupříkladu dioxiny. Tyto chemické látky se mohou uvolňovat do potravin, vody a životního prostředí. Mikroplasty, které dnes celosvětově zamořují životní prostředí, mohou obsahovat nebezpečné chemikálie jako součást materiálu, ale mohou také vázat, akumulovat a rozšiřovat kontaminanty, jako jsou třeba PCB. Jedno z rizik těchto chemických látek spočívá v tom, že mnoho chemikálií uvolňovaných z plastů má endokrinně disruptivní účinky. Mezi tyto endokrinní disruptory patří bisfenoly, alkylfenoletoxyláty, perfluorované sloučeniny, bromované zpomalovače hoření, ftaláty, UV stabilizátory a kovy. Uvolňování endokrinních disruptorů z plastů budí obavy, protože tyto látky prokazatelně zasahují do funkcí rozmnožovací soustavy, metabolismu, štítné žlázy, imunitního systému a nervové soustavy. Mnoho mezinárodních vědeckých společností, například Endokrinologická společnost, a zdravotních organizací se proto zapojuje do debat, předkládá vědecké důkazy vládám, prodejcům, výrobcům a dalším aktérům a snaží se přispět k přijetí opatření vedoucích k regulaci endokrinních disruptorů. Pro ochranu lidského zdraví i životního prostředí před účinky endokrinních disruptorů v plastech je však potřeba udělat mnohem více. Ne všechny země sledují a regulují známé i potenciální endokrinní disruptory. U mnoha sloučenin je navíc ještě nutné provést důkladné testy jejich endokrinně disruptivních účinků a jejich dopadů na lidské zdraví.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2009;30(4):293-342.
2. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews.* 2015;36(6):E1-E150.
3. Exposure to Toxic Environmental Agents. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women; American Society for Reproductive Medicine Practice Committee; The University of California, San Francisco Program on Reproductive Health and the Environment; 2012
4. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN, Jr., McCue KA, Richmond D, Shah A, Sutton P, Woodruff TJ, van der Poel SZ, Giudice LC. International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2015;131(3):219-225.
5. Trasande L, Zoeller RT, Hass U, Kortenkamp A, Grandjean P, Myers JP, DiGangi J, Bellanger M, Hauser R, Legler J, Skakkebaek NE, Heindel JJ. Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European union. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2015;100(4):1245-1255.
6. Rijk I, van Duursen M, van den Berg M. Health cost that may be associated with Endocrine Disrupting Chemical. Universiteit Utrecht Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Toxicology Division; 2016.
7. Attina TM, Hauser R, Sathyanarayana S, Hunt PA, Bourguignon JP, Myers JP, DiGangi J, Zoeller RT, Trasande L. Exposure to endocrine-disrupting chemicals in the USA: a population-based disease burden and cost analysis. *Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2016;4(12):996-1003.
8. World Health Organization. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals. Geneva: International Programme on Chemical Safety.; 2012.
9. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Woodruff TJ, Vom Saal FS. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology.* 2012;153:4097-4110.
10. Wang ZY, Walker GW, Muir DCG, Nagatani-Yoshida K. Toward a Global Understanding of Chemical Pollution: A First Comprehensive Analysis of National and Regional Chemical Inventories. *Environ Sci Technol.* 2020;54(5):2575-2584.
11. Frye CA, Bo E, Calamandrei G, Calza L, Dessi-Fulgheri F, Fernandez M, Fusani L, Kah O, Kajta M, Le Page Y, Patisaul HB, Venerosi A, Wojtowicz AK, Panzica GC. Endocrine disruptors: a review of some sources, effects, and mechanisms of actions on behaviour and neuroendocrine systems. *J Neuroendocrinol.* 2012;24(1):144-159.
12. McLachlan JA. Environmental signaling: what embryos and evolution teach us about endocrine disrupting chemicals. *Endocrine Reviews.* 2001;22:319-341.
13. Godfray HCJ, Stephens AEA, Jepson PD, Jobling S, Johnson AC, Matthiessen P, Sumpter JP, Tyler CR, McLean AR. A restatement of the natural science evidence base on the effects of endocrine disrupting chemicals on wildlife. *Proc Biol Sci.* 2019;286(1897):20182416.
14. Colborn T, Dumanoski D, Myers JP. Our stolen future : are we threatening our fertility, intelligence, and survival? : a scientific detective story. New York: Dutton.

15. Zhang X, Liu W, Wang J, Tian H, Wang W, Ru S. Quantitative analysis of in-vivo responses of reproductive and thyroid endpoints in male goldfish exposed to monocrotophos pesticide. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2018;211:41-47.
16. Zhang X, Tian H, Wang W, Ru S. Exposure to monocrotophos pesticide causes disruption of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in adult male goldfish (*Carassius auratus*). *Gen Comp Endocrinol*. 2013;193:158-166.
17. Rao RP, Kaliwal BB. Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice. *Ind Health*. 2002;40(3):237-244.
18. Tian YH, Baek JH, Lee SY, Jang CG. Prenatal and postnatal exposure to bisphenol a induces anxiolytic behaviors and cognitive deficits in mice. *Synapse*. 2010;64(6):432-439.
19. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med*. 1971;284:878-881.
20. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine reviews*. 2015;36(6):E1-e150.
21. Bergman Å, Rügge J, Drakvik E, Consortium EDCM. Report: Final Technical Report of EDC-MixRisk.18.
22. Hunt PA, Koehler KE, Susiarjo M, Hodges CA, Ilagan A, Voigt RC, Thomas S, Thomas BF, Hassold TJ. Bisphenol a exposure causes meiotic aneuploidy in the female mouse. *Current biology : CB*. 2003;13(7):546-553.
23. Skakkebaek NE. Endocrine disrupters and testicular dysgenesis syndrome. *Horm Res*. 2002;57 Suppl 2:43.
24. Champion S, Catlin N, Heger N, McDonnell EV, Pacheco SE, Saffarini C, Sandrof MA, Boekelheide K. Male reprotoxicity and endocrine disruption. *Exp Suppl*. 2012;101:315-360.
25. Levine H, Jorgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, Pinotti R, Swan SH. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update*. 2017;23(6):646-659.
26. Walker DM, Gore AC. Epigenetic impacts of endocrine disruptors in the brain. *Front Neuroendocrinol*. 2017;44:1-26.
27. Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science (New York, NY)*. 2005;308(5727):1466-1469.
28. Walker DM, Gore AC. Transgenerational neuroendocrine disruption of reproduction. *Nature reviews Endocrinology*. 2011;7(4):197-207.
29. Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Skinner MK. Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations. *PLoS one*. 2013;8(1):e55387.
30. Rattan S, Brehm E, Gao L, Flaws JA. Di(2-ethylhexyl) phthalate exposure during prenatal development causes adverse transgenerational effects on female fertility in mice. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2018.
31. Fingerhut M, Nelson DI, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, Pruss-Ustun A, Leigh J, Corvalan C, Eijkemans G, Takala J. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. *Med Lav*. 2006;97(2):313-321.
32. World Health Organization. Preventing disease through healthy environments - towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: World Health Organization.; 2006.
33. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, Cohen RA, Blumberg SJ, Yeargin-Allsopp M, Visser S, Kogan MD. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics*. 2011;127(6):1034-1042.
34. Zablotsky B. Estimated Prevalence of Children With Diagnosed Developmental Disabilities in the United States, 2014–2016. 2017(291):8.

35. Global chemicals outlook: Towards the sound management of chemicals. Geneva, Switzerland: United Nations Environment Programme and the World Health Organization; 2013.
36. Global chemicals outlook: Towards the sound management of chemicals. Geneva, Switzerland: United Nations Environment Programme and the World Health Organization.
37. Buck Louis GM, Sundaram R, Sweeney AM, Schisterman EF, Maisog J, Kannan K. Urinary bisphenol A, phthalates, and couple fecundity: the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. *Fertil Steril*. 2014;In Press.
38. Gerona RR, Woodruff TJ, Dickenson CA, Pan J, Schwartz JM, Sen S, Friesen MW, Fujimoto VY, Hunt PA. Bisphenol-A (BPA), BPA glucuronide, and BPA sulfate in midgestation umbilical cord serum in a northern and central California population. *Environ Sci Technol*. 2013;47(21):12477–12485.
39. Skakkebaek NE, Toppari J, Soder O, Gordon CM, Divall S, Draznin M. The exposure of fetuses and children to endocrine disrupting chemicals: a European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) and Pediatric Endocrine Society (PES) call to action statement. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(10):3056-3058.
40. Mamsen LS, Bjorvang RD, Mucs D, Vinnars MT, Papadogiannakis N, Lindh CH, Andersen CY, Damdimopoulou P. Concentrations of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human embryonic and fetal organs from first, second, and third trimester pregnancies. *Environment international*. 2019;124:482-492.
41. Gore AC, Crews D, Doan LL, Merrill ML, Patisaul H, Zota A. Introduction To Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs).76.
42. DeWitt JC, Germolec DR, Luebke RW, Johnson VJ. Associating Changes in the Immune System with Clinical Diseases for Interpretation in Risk Assessment. *Curr Protoc Toxicol*. 2016;67:18 11 11-18 11 22.
43. Rebuli ME, Gibson P, Rhodes CL, Cushing BS, Patisaul HB. Sex differences in microglial colonization and vulnerabilities to endocrine disruption in the social brain. *Gen Comp Endocrinol*. 2016;238:39-46.
44. Ferraz da Silva I, Freitas-Lima LC, Graceli JB, Rodrigues LCM. Organotins in Neuronal Damage, Brain Function, and Behavior: A Short Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:366.
45. Bell MR, Dryden A, Will R, Gore AC. Sex differences in effects of gestational polychlorinated biphenyl exposure on hypothalamic neuroimmune and neuromodulator systems in neonatal rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2018;353:55-66.
46. Bilbo SD, Block CL, Bolton JL, Hanamsagar R, Tran PK. Beyond infection - Maternal immune activation by environmental factors, microglial development, and relevance for autism spectrum disorders. *Experimental neurology*. 2018;299(Pt A):241-251.
47. PlasticsEurope, EPRO. Plastics - the facts 2018. An analysis of European plastics production, demand and waste data. 2018.
48. Rochman CM, Brookson C, Bikker J, Djuric N, Earn A, Bucci K, Athey S, Huntington A, McIlwraith H, Munno K, De Frond H, Kolomijeca A, Erdle L, Grbic J, Bayoumi M, Borrelle SB, Wu T, Santoro S, Werbowski LM, Zhu X, Giles RK, Hamilton BM, Thaysen C, Kaura A, Klasios N, Ead L, Kim J, Sherlock C, Ho A, Hung C. Rethinking microplastics as a diverse contaminant suite. *Environ Toxicol Chem*. 2019;38(4):703-711.
49. Corradini F, Meza P, Eguiluz R, Casado F, Huerta-Lwanga E, Geissen V. Evidence of microplastic accumulation in agricultural soils from sewage sludge disposal. *The Science of the total environment*. 2019;671:411-420.
50. de Souza Machado AA, Lau CW, Kloas W, Bergmann J, Bachelier JB, Faltin E, Becker R, Gorlich AS, Rillig MC. Microplastics Can Change Soil Properties and Affect Plant Performance. *Environ Sci Technol*. 2019;53(10):6044-6052.
51. Kanhai DK, Gardfeldt K, Lyashevskaya O, Hasselov M, Thompson RC, O'Connor I. Microplastics in sub-surface waters of the Arctic Central Basin. *Marine pollution bulletin*. 2018;130:8-18.

52. Ambrosini R, Azzoni RS, Pittino F, Diolaiuti G, Franzetti A, Parolini M. First evidence of microplastic contamination in the supraglacial debris of an alpine glacier. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2019;253:297-301.
53. Peng G, Bellerby R, Zhang F, Sun X, Li D. The ocean's ultimate trashcan: Hadal trenches as major depositories for plastic pollution. *Water research*. 2020;168:115121.
54. Eriksen M, Lebreton LC, Carson HS, Thiel M, Moore CJ, Borerro JC, Galgani F, Ryan PG, Reisser J. Plastic Pollution in the World's Oceans: More than 5 Trillion Plastic Pieces Weighing over 250,000 Tons Afloat at Sea. *PloS one*. 2014;9(12):e111913.
55. Lindeque PK, Cole M, Coppock RL, Lewis CN, Miller RZ, Watts AJR, Wilson-McNeal A, Wright SL, Galloway TS. Are we underestimating microplastic abundance in the marine environment? A comparison of microplastic capture with nets of different mesh-size. *Environmental Pollution*. 2020;114721.
56. PlasticsEurope. Bio-based and biodegradable plastics. In: PlasticsEurope, ed2018.
57. Forum WE. The new plastics economy -rethinking the future of plastics. 2016.
58. Karlsson TM, Arneborg L, Brostrom G, Almroth BC, Gipperth L, Hasselov M. The unaccountability case of plastic pellet pollution. *Marine pollution bulletin*. 2018;129(1):52-60.
59. Waring RH, Harris RM, Mitchell SC. Plastic contamination of the food chain: A threat to human health? *Maturitas*. 2018;115:64-68.
60. Improving Plastics Management: Trends, policy responses, and the role of international co-operation and trade. 2018.
61. Hahladakis JN, Velis CA, Weber R, Iacovidou E, Purnell P. An overview of chemical additives present in plastics: Migration, release, fate and environmental impact during their use, disposal and recycling. *J Hazard Mater*. 2018;344:179-199.
62. Stenmarck Å, Belleza EL, Fråne A, Busch N, Larsen Å, Wahlström M. Hazardous substances in plastics -ways to increase recycling. In: Ministers NCo, ed. *TemaNord*2017.
63. Groh KJ, Backhaus T, Carney-Almroth B, Gueke B, Inostroza PA, Lennquist A, Leslie HA, Maffini M, Slunge D, Trasande L, Warhurst AM, Muncke J. Overview of known plastic packaging-associated chemicals and their hazards. *The Science of the total environment*. 2019;651(Pt 2):3253-3268.
64. Ziccardi LM, Edgington A, Hentz K, Kulacki KJ, Kane Driscoll S. Microplastics as vectors for bioaccumulation of hydrophobic organic chemicals in the marine environment: A state-of-the-science review. *Environ Toxicol Chem*. 2016;35(7):1667-1676.
65. Koch HM, Preuss R, Angerer J. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): human metabolism and internal exposure-- an update and latest results. *International journal of andrology*. 2006;29(1):155-165; discussion 181-155.
66. Rochman CM, Hoh E, Kurobe T, Teh SJ. Ingested plastic transfers hazardous chemicals to fish and induces hepatic stress. *Scientific Reports*. 2013;3.
67. Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol*. 2017;51(12):6634-6647.
68. Zuccarello P, Ferrante M, Cristaldi A, Copat C, Grasso A, Sangregorio D, Fiore M, Oliveri Conti G. Exposure to microplastics (<10µm) associated to plastic bottles mineral water consumption: The first quantitative study. *Water research*. 2019;157:365-371.
69. Petrovicova I, Kolena B, Sidlovska M, Pilka T, Wimmerova S, Trnovec T. Occupational exposure to phthalates in relation to gender, consumer practices and body composition. *Environmental science and pollution research international*. 2016;23(23):24125-24134.
70. Dehghani S, Moore F, Akhbarizadeh R. Microplastic pollution in deposited urban dust, Tehran metropolis, Iran. *Environmental science and pollution research international*. 2017;24(25):20360-20371.

71. Kuang J, Abdallah MA, Harrad S. Brominated flame retardants in black plastic kitchen utensils: Concentrations and human exposure implications. *The Science of the total environment*. 2018;610-611:1138-1146.
72. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive toxicology* (Elmsford, NY). 2007;24(2):139-177.
73. Koo HJ, Lee BM. Human monitoring of phthalates and risk assessment. *Journal of toxicology and environmental health Part A*. 2005;68(16):1379-1392.
74. Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. *International journal of hygiene and environmental health*. 2007;210(5):623-634.
75. Silva MJ, Barr DB, Reidy JA, Malek NA, Hodge CC, Caudill SP, Brock JW, Needham LL, Calafat AM. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000. *Environmental health perspectives*. 2004;112(3):331-338.
76. Hogberg J, Hanberg A, Berglund M, Skerfving S, Remberger M, Calafat AM, Filipsson AF, Jansson B, Johansson N, Appelgren M, Hakansson H. Phthalate diesters and their metabolites in human breast milk, blood or serum, and urine as biomarkers of exposure in vulnerable populations. *Environmental health perspectives*. 2008;116(3):334-339.
77. Marsee K, Woodruff TJ, Axelrad DA, Calafat AM, Swan SH. Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environmental health perspectives*. 2006;114(6):805-809.
78. Erythropel HC, Maric M, Nicell JA, Leask RL, Yargeau V. Leaching of the plasticizer di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) from plastic containers and the question of human exposure. *Applied microbiology and biotechnology*. 2014;98(24):9967-9981.
79. Onundi Y, Drake BA, Malecky RT, DeNardo MA, Mills MR, Kundu S, Ryabov AD, Beach ES, Horwitz CP, Simonich MT, Truong L, Tanguay RL, Wright LJ, Singhal N, Collins TJ. A multidisciplinary investigation of the technical and environmental performances of TAML/peroxide elimination of Bisphenol A compounds from water. *Green Chemistry*. 2017.
80. Liao C, Liu F, Kannan K. Bisphenol s, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol a residues. *Environ Sci Technol*. 2012;46(12):6515-6522.
81. Liao C, Kannan K. Concentrations and profiles of bisphenol a and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. *J Agric Food Chem*. 2013;61(19):4655-4662.
82. US EPA. Risk management for bisphenol A (BPA). *Assessing and managing chemicals under TSCA*. <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa2019>.
83. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology*. 2007;24:139 - 177.
84. Schechter A, Malik N, Haffner D, Smith S, Harris TR, Paepke O, Birnbaum L. Bisphenol A (BPA) in U.S. food. *Environ Sci Technol*. 2010;44(24):9425-9430.
85. Xue J, Liu W, Kannan K. Bisphenols, Benzophenones, and Bisphenol A Diglycidyl Ethers in Textiles and Infant Clothing. *Environ Sci Technol*. 2017;51(9):5279-5286.
86. Hormann AM, Vom Saal FS, Nagel SC, Stahlhut RW, Moyer CL, Ellersieck MR, Welshons WV, Toutain PL, Taylor JA. Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA). *PLoS one*. 2014;9(10):e110509.
87. Bernier MR, Vandenberg LN. Handling of thermal paper: Implications for dermal exposure to bisphenol A and its alternatives. *PLoS one*. 2017;12(6):e0178449.
88. Liao C, Liu F, Guo Y, Moon HB, Nakata H, Wu Q, Kannan K. Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the United States and several Asian countries: implications for human exposure. *Environ Sci Technol*. 2012;46(16):9138-9145.

89. Vandenberg LN. Exposure to bisphenol A in Canada: invoking the precautionary principle. *CMAJ*. 2011;online Feb 22;doi:10.1503/cmaj.101408.
90. Sathyanarayana S, Alcedo G, Saelens BE, Zhou C, Dills RL, Yu J, Lanphear B. Unexpected results in a randomized dietary trial to reduce phthalate and bisphenol A exposures. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2013.
91. Carwile JL, Ye X, Zhou X, Calafat AM, Michels KB. Canned soup consumption and urinary bisphenol A: a randomized crossover trial. *JAMA*. 2011;306(20):2218-2220.
92. Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environmental health perspectives*. 2009;117(9):1368-1372.
93. Vandenberg LN, Hunt PA, Myers JP, Vom Saal FS. Human exposures to bisphenol A: mismatches between data and assumptions. *Rev Environ Health*. 2013;28(1):37-58.
94. Rudel RA, Gray JM, Engel CL, Rawsthorne TW, Dodson RE, Ackerman JM, Rizzo J, Nudelman JL, Brody JG. Food packaging and bisphenol A and bis(2-ethylhexyl) phthalate exposure: findings from a dietary intervention. *Environmental health perspectives*. 2011;119(7):914-920.
95. Stahlhut RW, Welshons WV, Swan SH. Bisphenol A data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial nonfood exposure, or both. *Environmental health perspectives*. 2009;117(5):784-789.
96. Staub C. EPA: US plastics recycling rate declines. *Plastics Recycling Update: A Resource Recycling, Inc. Publication*. <https://resource-recycling.com/plastics/2018/08/01/epa-u-s-plastics-recycling-rate-declines/2018>.
97. Masoner JR, Kolpin DW, Furlong ET, Cozzarelli IM, Gray JL. Landfill leachate as a mirror of today's disposable society: Pharmaceuticals and other contaminants of emerging concern in final leachate from landfills in the conterminous United States. *Environ Toxicol Chem*. 2016;35(4):906-918.
98. Bexfield LM, Tocciano PL, Belitz K, Foreman WT, Furlong ET. Hormones and Pharmaceuticals in Groundwater Used As a Source of Drinking Water Across the United States. *Environ Sci Technol*. 2019;53(6):2950-2960.
99. Petrie B, Lopardo L, Proctor K, Youdan J, Barden R, Kasprzyk-Hordern B. Assessment of bisphenol-A in the urban water cycle. *The Science of the total environment*. 2019;650(Pt 1):900-907.
100. Chiu JMY, Po BHK, Degger N, Tse A, Liu W, Zheng G, Zhao DM, Xu D, Richardson B, Wu RSS. Contamination and risk implications of endocrine disrupting chemicals along the coastline of China: A systematic study using mussels and semipermeable membrane devices. *The Science of the total environment*. 2018;624:1298-1307.
101. Salgueiro-Gonzalez N, Campillo JA, Vinas L, Beiras R, Lopez-Mahia P, Muniategui-Lorenzo S. Occurrence of selected endocrine disrupting compounds in Iberian coastal areas and assessment of the environmental risk. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2019;249:767-775.
102. Dodds EC, Lawson W. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature*. 1936;137:996.
103. Krimsky S. Hormonal chaos: the scientific and social origins of the environmental endocrine hypothesis. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
104. Nadal A, Fuentes E, Ripoll C, Villar-Pazos S, Castellano-Munoz M, Soriano S, Martinez-Pinna J, Quesada I, Alonso-Magdalena P. Extracellular-initiated estrogenic actions of endocrine disrupting chemicals: Is there toxicology beyond paracelsus? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2018;176:16-22.
105. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 2015;36(6):E1-150.
106. Soriano S, Alonso-Magdalena P, Garcia-Arevalo M, Novias A, Muhammed SJ, Salehi A, Gustafsson JA, Quesada I, Nadal A. Rapid insulinotropic action of low doses of bisphenol-A on mouse and human islets of Langerhans: role of estrogen receptor beta. *PLoS one*. 2012;7(2):e31109.

107. Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C, Rubin BS, Soto AM. Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine Reviews*. 2009;30(1):75-95.
108. European Chemicals Agency (ECHA). Hot topics: Bisphenol A. Vol Accessed 19 June 2019. <https://echa.europa.eu/hot-topics/bisphenol-a2018>.
109. Vandenberg LN, Ehrlich S, Belcher SM, Ben-Jonathan N, Dolinoy DC, Hugo ER, Hunt PA, Newbold RR, Rubin BS, Salli KS, Soto AM, Wang H-S, vom Saal FS. Low dose effects of Bisphenol A: An integrated review of in vitro, laboratory animal and epidemiology studies. *Endocrine Disruptors*. 2013;1:e26490.
110. Cao J, Rebuli ME, Rogers J, Todd KL, Leyrer SM, Ferguson SA, Patisaul HB. Prenatal bisphenol A exposure alters sex-specific estrogen receptor expression in the neonatal rat hypothalamus and amygdala. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2013;133(1):157-173.
111. Munoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*. 2005;146(9):4138-4147.
112. Markey CM, Wadia PR, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Long-term effects of fetal exposure to low doses of the xenoestrogen bisphenol-A in the female mouse genital tract. *Biology of Reproduction*. 2005;72(6):1344-1351.
113. Wadia PR, Vandenberg LN, Schaeberle CM, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Perinatal bisphenol A exposure increases estrogen sensitivity of the mammary gland in diverse mouse strains. *Environmental health perspectives*. 2007;115(4):592-598.
114. Ho SM, Tang WY, Belmonte de Frausto J, Prins GS. Developmental exposure to estradiol and bisphenol A increases susceptibility to prostate carcinogenesis and epigenetically regulates phosphodiesterase type 4 variant 4. *Cancer Research*. 2006;66(11):5624-5632.
115. Lamartiniere CA, Jenkins S, Betancourt AM, Wang J, Russo J. Exposure to the Endocrine Disruptor Bisphenol A Alters Susceptibility for Mammary Cancer. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2011;5(2):45-52.
116. Jenkins S, Raghuraman N, Eltoum I, Carpenter M, Russo J, Lamartiniere CA. Oral exposure to bisphenol A increases dimethylbenzanthracene-induced mammary cancer in rats. *Environmental health perspectives*. 2009;117(6):910-915.
117. Heindel JJ, Blumberg B, Cave M, Machtinger R, Mantovani A, Mendez MA, Nadal A, Palanza P, Panzica G, Sargis R, Vandenberg LN, Vom Saal F. Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*. 2017;68:3-33.
118. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*. 2013;42:132-155.
119. Braun JM. Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature reviews Endocrinology*. 2017;13(3):161-173.
120. Ejaredar M, Lee Y, Roberts DJ, Sauve R, Dewey D. Bisphenol A exposure and children's behavior: A systematic review. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(2):175-183.
121. Peretz J, Vrooman L, Ricke WA, Hunt PA, Ehrlich S, Hauser R, Padmanabhan V, Taylor HS, Swan SH, VandeVoort CA, Flaws JA. Bisphenol A and Reproductive Health: Update of Experimental and Human Evidence, 2007-2013. *Environmental health perspectives*. 2014.
122. Hoepner LA, Whyatt RM, Widen EM, Hassoun A, Oberfield SE, Mueller NT, Diaz D, Calafat AM, Perera FP, Rundle AG. Bisphenol A and Adiposity in an Inner-City Birth Cohort. *Environmental health perspectives*. 2016.
123. Valvi D, Casas M, Mendez MA, Ballesteros-Gomez A, Luque N, Rubio S, Sunyer J, Vrijheid M. Prenatal bisphenol A urine concentrations and early rapid growth and overweight risk in the offspring. *Epidemiology*. 2013;24(6):791-799.
124. Braun JM, Lanphear BP, Calafat AM, Deria S, Khoury J, Howe CJ, Venners SA. Early-life bisphenol A exposure and child body mass index: a prospective cohort study. *Environmental health perspectives*. 2014;122(11):1239-1245.

125. Beydoun HA, Khanal S, Zonderman AB, Beydoun MA. Sex differences in the association of urinary bisphenol-A concentration with selected indices of glucose homeostasis among U.S. adults. *Annals of epidemiology*. 2014;24(2):90-97.
126. Lee MR, Park H, Bae S, Lim YH, Kim JH, Cho SH, Hong YC. Urinary bisphenol A concentrations are associated with abnormal liver function in the elderly: a repeated panel study. *Journal of epidemiology and community health*. 2014;68(4):312-317.
127. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA*. 2008;300(11):1303-1310.
128. Vandenberg LN, Luthi D, Quinerly D. Plastic bodies in a plastic world: multi-disciplinary approaches to study endocrine disrupting chemicals. *J Cleaner Production*. 2017;140(1):373-385.
129. Liao C, Liu F, Alomirah H, Loi VD, Mohd MA, Moon HB, Nakata H, Kannan K. Bisphenol S in urine from the United States and seven Asian countries: occurrence and human exposures. *Environ Sci Technol*. 2012;46(12):6860-6866.
130. Lehmler HJ, Liu B, Gadogbe M, Bao W. Exposure to Bisphenol A, Bisphenol F, and Bisphenol S in U.S. Adults and Children: The National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014. *ACS omega*. 2018;3(6):6523-6532.
131. Ye X, Wong LY, Kramer J, Zhou X, Jia T, Calafat AM. Urinary Concentrations of Bisphenol A and Three Other Bisphenols in Convenience Samples of U.S. Adults during 2000-2014. *Environ Sci Technol*. 2015;49(19):11834-11839.
132. Molina-Molina JM, Amaya E, Grimaldi M, Saenz JM, Real M, Fernandez MF, Balaguer P, Olea N. In vitro study on the agonistic and antagonistic activities of bisphenol-S and other bisphenol-A congeners and derivatives via nuclear receptors. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013.
133. Rosenmai AK, Dybdahl M, Pedersen M, Alice van Vugt-Lussenburg BM, Wedebye EB, Taxvig C, Vinggaard AM. Are structural analogues to bisphenol a safe alternatives? *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2014;139(1):35-47.
134. Vinas P, Watson CS. Bisphenol S disrupts estradiol-induced nongenomic signaling in a rat pituitary cell line: effects on cell functions. *Environmental health perspectives*. 2013;121(3):352-358.
135. Kolla S, Morcos M, Martin B, Vandenberg LN. Low dose bisphenol S or ethinyl estradiol exposures during the perinatal period alter female mouse mammary gland development. *Reproductive Toxicology*. 2018;78:50-59.
136. LaPlante CD, Catanese MC, Bansal R, Vandenberg LN. Bisphenol S Alters the Lactating Mammary Gland and Nursing Behaviors in Mice Exposed During Pregnancy and Lactation. *Endocrinology*. 2017;158(10):3448-3461.
137. Tucker DK, Hayes Bouknight S, Brar SS, Kissling GE, Fenton SE. Evaluation of Prenatal Exposure to Bisphenol Analogues on Development and Long-Term Health of the Mammary Gland in Female Mice. *Environmental health perspectives*. 2018;126(8):087003.
138. Kolla S, McSweeney DB, Pokharel A, Vandenberg LN. Bisphenol S alters development of the male mouse mammary gland and sensitizes it to a peripubertal estrogen challenge. *Toxicology*. 2019.
139. Catanese MC, Vandenberg LN. Bisphenol S (BPS) alters maternal behavior and brain in mice exposed during pregnancy/lactation and their daughters. *Endocrinology*. 2017;158(3):516-530.
140. Rochester JR, Bolden AL. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental health perspectives*. 2015;123(7):643-650.
141. Wan Y, Huo W, Xu S, Zheng T, Zhang B, Li Y, Zhou A, Zhang Y, Hu J, Zhu Y, Chen Z, Lu S, Wu C, Jiang M, Jiang Y, Liu H, Yang X, Xia W. Relationship between maternal exposure to bisphenol S and pregnancy duration. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2018;238:717-724.
142. Aung MT, Ferguson KK, Cantonwine DE, McElrath TF, Meeker JD. Preterm birth in relation to the bisphenol A replacement, bisphenol S, and other phenols and parabens. *Environmental research*. 2019;169:131-138.

143. Liu B, Lehmler HJ, Sun Y, Xu G, Sun Q, Snetselaar LG, Wallace RB, Bao W. Association of Bisphenol A and Its Substitutes, Bisphenol F and Bisphenol S, with Obesity in United States Children and Adolescents. *Diabetes & metabolism journal*. 2019;43(1):59-75.
144. Acir IH, Guenther K. Endocrine-disrupting metabolites of alkylphenol ethoxylates - A critical review of analytical methods, environmental occurrences, toxicity, and regulation. *The Science of the total environment*. 2018;635:1530-1546.
145. US EPA. Nonylphenol (NP) and Nonylphenol ethoxylates (NPE) action plan. https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/rin2070-za09_np-npes_action_plan_final_2010-08-09.pdf2010.
146. Vazquez-Duhalt R, Marquez-Rocha F, Ponce E, Licea A, Viana MT. Nonylphenol, an integrated vision of a pollutant. *Applied Ecology and Environmental Research*. 2005;4(1):1-25.
147. Guenther K, Heinke V, Thiele B, Kleist E, Prast H, Raecker T. Endocrine disrupting nonylphenols are ubiquitous in food. *Environ Sci Technol*. 2002;36(8):1676-1680.
148. Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. *Environmental health perspectives*. 2008;116(1):39-44.
149. Park H, Kim K. Urinary Levels of 4-Nonylphenol and 4-t-Octylphenol in a Representative Sample of the Korean Adult Population. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(8).
150. Ademollo N, Ferrara F, Delise M, Fabietti F, Funari E. Nonylphenol and octylphenol in human breast milk. *Environment international*. 2008;34(7):984-987.
151. Lopez-Espinosa M, Freire C, Arrebola J, Navea N, Taoufik J, Fernandez M, Ballesteros O, Prada R, Olea N. Nonylphenol and octylphenol in adipose tissue of women in Southern Spain. *Chemosphere*. 2009;76(6):847-852.
152. Soto AM, Justicia H, Wray JW, Sonnenschein C. p-Nonyl-phenol: an estrogenic xenobiotic released from "modified" polystyrene. *Environmental health perspectives*. 1991;92:167-173.
153. White R, Jobling S, Hoare SA, Sumpter JP, Parker MG. Environmentally persistent alkylphenolic compounds are estrogenic. *Endocrinology*. 1994;135(1):175-182.
154. Noorimotlagh Z, Haghighi NJ, Ahmadimoghadam M, Rahim F. An updated systematic review on the possible effect of nonylphenol on male fertility. *Environmental science and pollution research international*. 2017;24(4):3298-3314.
155. Forte M, Di Lorenzo M, Carrizzo A, Valiante S, Vecchione C, Laforgia V, De Falco M. Nonylphenol effects on human prostate non tumorigenic cells. *Toxicology*. 2016;357-358:21-32.
156. Lee PC. Disruption of male reproductive tract development by administration of the xenoestrogen, nonylphenol, to male newborn rats. *Endocrine*. 1998;9(1):105-111.
157. Chen M, Tang R, Fu G, Xu B, Zhu P, Qiao S, Chen X, Xu B, Qin Y, Lu C. Association of exposure to phenols and idiopathic male infertility. *Journal of hazardous materials*. 2013;250:115-121.
158. Peremiquel-Trillas P, Benavente Y, Martín-Bustamante M, Casabonne D, Pérez-Gómez B, Gómez-Acebo I, Oliete-Canela A, Diéguez-Rodríguez M, Tusquets I, Amiano P, Mengual L, Ardanaz E, Capelo R, Molina de la Torre AJ, Salas Trejo D, Fernández-Tardón G, Lope V, Jimenez-Moleon JJ, Marcos-Gragera R, Dierssen-Sotos T, Azpiri M, Muñoz M, Guevara M, Fernández-Villa T, Molina-Barceló A, Aragonés N, Pollán M, Castaño-Vinyals G, Alguacil J, Kogevinas M, de Sanjosé S, Costas L. Alkylphenolic compounds and risk of breast and prostate cancer in the MCC-Spain study. *Environment international*. 2019;122:389-399.
159. Costas L, Infante-Rivard C, Zock J, Van Tongeren M, Boffetta P, Cusson A, Robles C, Casabonne D, Benavente Y, Becker N. Occupational exposure to endocrine disruptors and lymphoma risk in a multi-centric European study. *British journal of cancer*. 2015;112(7):1251.
160. Villeneuve S, Cyr D, Lyne E, Orsi L, Sabroe S, Merletti F, Gorini G, Morales-Suarez-Varela M, Ahrens W, Baumgardt-Elms C. Occupation and occupational exposure to endocrine disrupting chemicals in male breast cancer: a case-control study in Europe. *Occupational and environmental medicine*. 2010;67(12):837-844.

161. Wu XM, Bennett DH, Calafat AM, Kato K, Strynar M, Andersen E, Moran RE, Tancredi DJ, Tulve NS, Hertz-Picciotto I. Serum concentrations of perfluorinated compounds (PFC) among selected populations of children and adults in California. *Environmental research*. 2015;136:264-273.
162. US EPA. Basic Information on PFAS. *PFOA, PFOS and other PFASs*. Vol Accessed 19 June 2019. <https://www.epa.gov/pfas/basic-information-pfas2019>.
163. Surma M, Wiczowski W, Zieliński H, Cieślík E. Determination of Selected Perfluorinated Acids (PFCAs) and Perfluorinated Sulfonates (PFASs) in Food Contact Materials Using LC-MS/MS. *Packaging Technology and Science*. 2015;28(9):789-799.
164. Ahrens L, Bundschuh M. Fate and effects of poly- and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review. *Environmental toxicology and chemistry*. 2014;33(9):1921-1929.
165. Ross I, McDonough J, Miles J, Storch P, Thelakkat Kochunarayanan P, Kalve E, Hurst J, S. Dasgupta S, Burdick J. A review of emerging technologies for remediation of PFASs. *Remediation Journal*. 2018;28(2):101-126.
166. Ahrens L, Norstrom K, Viktor T, Cousins AP, Josefsson S. Stockholm Arlanda Airport as a source of per- and polyfluoroalkyl substances to water, sediment and fish. *Chemosphere*. 2015;129:33-38.
167. Banzhaf S, Filipovic M, Lewis J, Sparrenbom CJ, Barthel R. A review of contamination of surface-, ground-, and drinking water in Sweden by perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs). *Ambio*. 2017;46(3):335-346.
168. IPEN. PFAS pollution across the Middle East and Asia. https://ipen.org/sites/default/files/documents/pfas_pollution_across_the_middle_east_and_asia.pdf2019.
169. Ye X, Strynar MJ, Nakayama SF, Varns J, Helfant L, Lazorchak J, Lindstrom AB. Perfluorinated compounds in whole fish homogenates from the Ohio, Missouri, and Upper Mississippi Rivers, USA. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2008;156(3):1227-1232.
170. Jian J-M, Guo Y, Zeng L, Liang-Ying L, Lu X, Wang F, Zeng EY. Global distribution of perfluorochemicals (PFCs) in potential human exposure source—a review. *Environment international*. 2017;108:51-62.
171. Eriksson U, Kärrman A. World-wide indoor exposure to polyfluoroalkyl phosphate esters (PAPs) and other PFASs in household dust. *Environ Sci Technol*. 2015;49(24):14503-14511.
172. Post GB, Louis JB, Cooper KR, Boros-Russo BJ, Lippincott RL. Occurrence and potential significance of perfluorooctanoic acid (PFOA) detected in New Jersey public drinking water systems. *Environ Sci Technol*. 2009;43(12):4547-4554.
173. OECD. Toward a new comprehensive global database of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): Summary report on updating the OECD 2007 list of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs). In: Environment Directorate, ed. *Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology*. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JM-MONO\(2018\)7 & doclanguage=en2018](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-JM-MONO(2018)7 & doclanguage=en2018).
174. Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Church TR, Goldberg CL, Herron RM, Hanna H, Nobiletti JB, Rios JA. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in American Red Cross adult blood donors, 2000–2015. *Environmental research*. 2017;157:87-95.
175. Jian J-M, Chen D, Han F-J, Guo Y, Zeng L, Lu X, Wang F. A short review on human exposure to and tissue distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs). *Science of The Total Environment*. 2018;636:1058-1069.
176. Sagiv SK, Rifas-Shiman SL, Webster TF, Mora AM, Harris MH, Calafat AM, Ye X, Gillman MW, Oken E. Sociodemographic and perinatal predictors of early pregnancy per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) concentrations. *Environ Sci Technol*. 2015;49(19):11849–11858.
177. Olsen GW. PFAS biomonitoring in higher exposed populations. *Toxicological Effects of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances*: Springer; 2015:77-125.
178. Zhou Z, Shi Y, Vestergren R, Wang T, Liang Y, Cai Y. Highly elevated serum concentrations of perfluoroalkyl substances in fishery employees from Tangxun lake, china. *Environ Sci Technol*. 2014;48(7):3864-3874.

179. Benninghoff AD, Bisson WH, Koch DC, Ehresman DJ, Kolluri SK, Williams DE. Estrogen-like activity of perfluoroalkyl acids in vivo and interaction with human and rainbow trout estrogen receptors in vitro. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2011;120(1):42-58.
180. Dixon D, Reed CE, Moore AB, Gibbs-Flournoy EA, Hines EP, Wallace EA, Stanko JP, Lu Y, Jefferson WN, Newbold RR, Fenton SE. Histopathologic changes in the uterus, cervix and vagina of immature CD-1 mice exposed to low doses of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a uterotrophic assay. *Reproductive Toxicology*. 2012;33(4):506-512.
181. Henry ND, Fair PA. Comparison of in vitro cytotoxicity, estrogenicity and anti-estrogenicity of triclosan, perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid. *Journal of Applied Toxicology*. 2013;33(4):265-272.
182. Takacs ML, Abbott BD. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptors (alpha, beta/delta, gamma) by perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2007;95(1):108-117.
183. Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD. Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2008;106(1):162-171.
184. Hines EP, White SS, Stanko JP, Gibbs-Flournoy EA, Lau C, Fenton SE. 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. *Molecular and cellular endocrinology*. 2009;304(1-2):97-105.
185. Wan HT, Zhao YG, Leung PY, Wong CK. Perinatal exposure to perfluorooctane sulfonate affects glucose metabolism in adult offspring. *PLoS one*. 2014;9(1):e87137.
186. White SS, Calafat AM, Kuklenyik Z, Villanueva L, Zehr RD, Helfant L, Strynar MJ, Lindstrom AB, Thibodeaux JR, Wood C, Fenton SE. Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2007;96(1):133-144.
187. White SS, Stanko JP, Kato K, Calafat AM, Hines EP, Fenton SE. Gestational and chronic low-dose PFOA exposures and mammary gland growth and differentiation in three generations of CD-1 mice. *Environmental health perspectives*. 2011;119(8):1070-1076.
188. Negri E, Metruccio F, Guercio V, Tosti L, Benfenati E, Bonzi R, La Vecchia C, Moretto A. Exposure to PFOA and PFOS and fetal growth: a critical merging of toxicological and epidemiological data. *Critical reviews in toxicology*. 2017;47(6):482-508.
189. Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to Perfluorinated Alkyl Substances and Health Outcomes in Children: A Systematic Review of the Epidemiologic Literature. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(7).
190. Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Timmermann A, Budtz-Jørgensen E. Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. *J Immunotoxicol*. 2017;14(1):188-195.
191. Ballesteros V, Costa O, Iniguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ. Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. *Environment international*. 2017;99:15-28.
192. Lopez-Espinosa MJ, Fletcher T, Armstrong B, Genser B, Dhatriya K, Mondal D, Ducatman A, Leonardi G. Association of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant. *Environ Sci Technol*. 2011;45(19):8160-8166.
193. Bonefeld-Jørgensen EC, Long M, Bossi R, Ayotte P, Asmund G, Kruger T, Ghisari M, Mulvad G, Kern P, Nzulumiki P, Dewailly E. Perfluorinated compounds are related to breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study. *Environmental health : a global access science source*. 2011;10:88.

194. Mancini FR, Cano-Sancho G, Gambaretti J, Marchand P, Boutron-Ruault MC, Severi G, Arveux P, Antignac JP, Kvaskoff M. Perfluorinated alkylated substances serum concentration and breast cancer risk: Evidence from a nested case-control study in the French E3N cohort. *International journal of cancer*. 2019.
195. Vieira VM, Hoffman K, Shin HM, Weinberg JM, Webster TF, Fletcher T. Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. *Environmental health perspectives*. 2013;121(3):318-323.
196. Lyche JL, Rosseland C, Berge G, Polder A. Human health risk associated with brominated flame-retardants (BFRs). *Environment international*. 2015;74:170-180.
197. Ritscher A, Wang Z, Scheringer M, Boucher JM, Ahrens L, Berger U, Bintein S, Bopp SK, Borg D, Buser AM, Cousins I, DeWitt J, Fletcher T, Green C, Herzke D, Higgins C, Huang J, Hung H, Knepper T, Lau CS, Leinala E, Lindstrom AB, Liu J, Miller M, Ohno K, Perkola N, Shi Y, Smastuen Haug L, Trier X, Valsecchi S, van der Jagt K, Vierke L. Zurich Statement on Future Actions on Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environmental health perspectives*. 2018;126(8):84502.
198. Ivarsson J. Elements for an EU-strategy for PFASs. 2019:21.
199. Domingo JL, Rovira J, Nadal M, Schuhmacher M. High cancer risks by exposure to PCDD/Fs in the neighborhood of an Integrated Waste Management Facility. *The Science of the total environment*. 2017;607-608:63-68.
200. Programme UE. UNEP-POPS-COP.4-SC-4-14. 2009.
201. Programme UE. UNEP-POPS-COP.4-SC-4-18. 2009.
202. Programme UE. UNEP/POPs/COP.5/15. 2011.
203. Samson J, Puype F. Occurrence of brominated flame retardants in black thermo cups and selected kitchen utensils purchased on the European market. *Food additives & contaminants Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. 2013;30(11):1976-1986.
204. Strakova J, DiGangi J, Jensen GK. Toxic Loophole: recycling hazardous waste into new products. 2018.
205. Okonski K, Melymuk L, Kohoutek J, Klanova J. Hexabromocyclododecane: concentrations and isomer profiles from sources to environmental sinks. *Environmental science and pollution research international*. 2018;25(36):36624-36635.
206. Gao CJ, Xia LL, Wu CC, Wong CS, Guo Y. The effects of prosperity indices and land use indicators of an urban conurbation on the occurrence of hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol A in surface soil in South China. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2019;252(Pt B):1810-1818.
207. Scientific Opinion on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. *EFSA Journal*. 2011;9(12):2477.
208. Some Industrial Chemicals. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* Vol 1152018.
209. Kim YR, Harden FA, Toms LM, Norman RE. Health consequences of exposure to brominated flame retardants: a systematic review. *Chemosphere*. 2014;106:1-19.
210. Garcia-Villarino M, Riano-Galan I, Rodriguez-Dehli AC, Vizcaino E, Grimalt JO, Tardon A, Fernandez-Somoano A. Prenatal Exposure to Persistent Organic Pollutants and Anogenital Distance in Children at 18 Months. *Hormone research in paediatrics*. 2018;90(2):116-122.
211. Albert O, Huang JY, Aleksa K, Hales BF, Goodyer CG, Robaire B, Chevrier J, Chan P. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and phthalates in healthy men living in the greater Montreal area: A study of hormonal balance and semen quality. *Environment international*. 2018;116:165-175.
212. Gibson EA, Siegel EL, Eniola F, Herbstman JB, Factor-Litvak P. Effects of Polybrominated Diphenyl Ethers on Child Cognitive, Behavioral, and Motor Development. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(8).

213. Lam J, Lanphear BP, Bellinger D, Axelrad DA, McPartland J, Sutton P, Davidson L, Daniels N, Sen S, Woodruff TJ. Developmental PBDE Exposure and IQ/ADHD in Childhood: A Systematic Review and Meta-analysis. *Environmental health perspectives*. 2017;125(8):086001.
214. Marchesini GR, Meimaridou A, Haasnoot W, Meulenberg E, Albertus F, Mizuguchi M, Takeuchi M, Irth H, Murk AJ. Biosensor discovery of thyroxine transport disrupting chemicals. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008;232(1):150-160.
215. Wilson J, Berntsen HF, Zimmer KE, Verhaegen S, Frizzell C, Ropstad E, Connolly L. Do persistent organic pollutants interact with the stress response? Individual compounds, and their mixtures, interaction with the glucocorticoid receptor. *Toxicology letters*. 2016;241:121-132.
216. Zhang Q, Wang J, Zhu J, Liu J, Zhao M. Potential Glucocorticoid and Mineralocorticoid Effects of Nine Organophosphate Flame Retardants. *Environ Sci Technol*. 2017;51(10):5803-5810.
217. Net S, Sempere R, Delmont A, Paluselli A, Ouddane B. Occurrence, fate, behavior and ecotoxicological state of phthalates in different environmental matrices. *Environ Sci Technol*. 2015;49(7):4019-4035.
218. Hannon PR, Flaws JA. The effects of phthalates on the ovary. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:8.
219. Di(2-ethylhexyl) phthalate. *Report on carcinogens : carcinogen profiles / US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program*. 2011;12:156-159.
220. Blount BC, Milgram KE, Silva MJ, Malek NA, Reidy JA, Needham LL, Brock JW. Quantitative detection of eight phthalate metabolites in human urine using HPLC-APCI-MS/MS. *Analytical chemistry*. 2000;72(17):4127-4134.
221. Wittassek M, Koch HM, Angerer J, Bruning T. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach. *Molecular nutrition & food research*. 2011;55(1):7-31.
222. Becker K, Seiwert M, Angerer J, Heger W, Koch HM, Nagorka R, Rosskamp E, Schluter C, Seifert B, Ullrich D. DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *International journal of hygiene and environmental health*. 2004;207(5):409-417.
223. Kato K, Silva MJ, Reidy JA, Hurtz D, 3rd, Malek NA, Needham LL, Nakazawa H, Barr DB, Calafat AM. Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate and mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate as biomarkers for human exposure assessment to di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Environmental health perspectives*. 2004;112(3):327-330.
224. Krotz SP, Carson SA, Tomey C, Buster JE. Phthalates and bisphenol do not accumulate in human follicular fluid. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2012;29(8):773-777.
225. Hernandez-Diaz S, Mitchell AA, Kelley KE, Calafat AM, Hauser R. Medications as a potential source of exposure to phthalates in the U.S. population. *Environmental health perspectives*. 2009;117(2):185-189.
226. Hernandez-Diaz S, Su YC, Mitchell AA, Kelley KE, Calafat AM, Hauser R. Medications as a potential source of exposure to phthalates among women of childbearing age. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*. 2013;37:1-5.
227. Aldyreva MV, Klimova TS, Iziumova AS, Timofeevskaya LA. [The effect of phthalate plasticizers on the generative function]. *Gigiena truda i professional'nye zabolevaniia*. 1975(12):25-29.
228. Meeker JD, Ferguson KK. Urinary phthalate metabolites are associated with decreased serum testosterone in men, women, and children from NHANES 2011-2012. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(11):4346-4352.
229. Mathieu-Denoncourt J, Wallace SJ, de Solla SR, Langlois VS. Plasticizer endocrine disruption: Highlighting developmental and reproductive effects in mammals and non-mammalian aquatic species. *Gen Comp Endocrinol*. 2015;219:74-88.
230. Kay VR, Chambers C, Foster WG. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in females. *Critical reviews in toxicology*. 2013;43(3):200-219.
231. Grindler NM, Allsworth JE, Macones GA, Kannan K, Roehl KA, Cooper AR. Persistent organic pollutants and early menopause in U.S. women. *PloS one*. 2015;10(1):e0116057.

232. Messerlian C, Souter I, Gaskins AJ, Williams PL, Ford JB, Chiu YH, Calafat AM, Hauser R. Urinary phthalate metabolites and ovarian reserve among women seeking infertility care. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2016;31(1):75-83.
233. Tabacova S LR, Balabaeva L. Maternal exposure to phthalates and complications of pregnancy. *Epidemiology*. 1999(10).
234. Radke EG, Braun JM, Meeker JD, Cooper GS. Phthalate exposure and male reproductive outcomes: A systematic review of the human epidemiological evidence. *Environment international*. 2018;121(Pt 1):764-793.
235. Kaul AF, Souney PF, Osathanondh R. A review of possible toxicity of di-2-ethylhexylphthalate (DEHP) in plastic intravenous containers: effects on reproduction. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. 1982;16(9):689-692.
236. Agarwal DK, Lawrence WH, Turner JE, Autian J. Effects of parenteral di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) on gonadal biochemistry, pathology, and reproductive performance of mice. *Journal of toxicology and environmental health*. 1989;26(1):39-59.
237. Barakat R, Lin PP, Rattan S, Brehm E, Canisso IF, Abosalum ME, Flaws JA, Hess R, Ko C. Prenatal exposure to DEHP induces premature reproductive senescence in male mice. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*. 2017.
238. Gore AC, Krishnan K, Reilly MP. Endocrine-disrupting chemicals: Effects on neuroendocrine systems and the neurobiology of social behavior. *Hormones and behavior*. 2018.
239. Quinlins KM, Harris EP, Snyder RW, Sumner SS, Rissman EF. Direct and transgenerational effects of low doses of perinatal di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on social behaviors in mice. *PLoS one*. 2017;12(2):e0171977.
240. Shoshtari-Yeganeh B, Zarean M, Mansourian M, Riahi R, Poursafa P, Teiri H, Rafiei N, Dehdashti B, Kelishadi R. Systematic review and meta-analysis on the association between phthalates exposure and insulin resistance. *Environmental science and pollution research international*. 2019.
241. Amin MM, Ebrahimpour K, Parastar S, Shoshtari-Yeganeh B, Hashemi M, Mansourian M, Poursafa P, Fallah Z, Rafiei N, Kelishadi R. Association of urinary concentrations of phthalate metabolites with cardiometabolic risk factors and obesity in children and adolescents. *Chemosphere*. 2018;211:547-556.
242. Lind L, Lind PM. Can persistent organic pollutants and plastic-associated chemicals cause cardiovascular disease? *Journal of internal medicine*. 2012;271(6):537-553.
243. He TT, Zhang T, Liu SB, Shi JC, Huang YS, Zheng HP, Liu WH. Toxicological effects benzotriazole to the marine scallop *Chlamys nobilis*: a 2-month exposure study. *Environmental science and pollution research international*. 2019;26(10):10306-10318.
244. Fent K, Chew G, Li J, Gomez E. Benzotriazole UV-stabilizers and benzotriazole: Antiandrogenic activity in vitro and activation of aryl hydrocarbon receptor pathway in zebrafish leuothero-embryos. *The Science of the total environment*. 2014;482-483:125-136.
245. Liang X, Li J, Martyniuk CJ, Wang J, Mao Y, Lu H, Zha J. Benzotriazole ultraviolet stabilizers alter the expression of the thyroid hormone pathway in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Chemosphere*. 2017;182:22-30.
246. Zhuang S, Lv X, Pan L, Lu L, Ge Z, Wang J, Wang J, Liu J, Liu W, Zhang C. Benzotriazole UV 328 and UV-P showed distinct antiandrogenic activity upon human CYP3A4-mediated biotransformation. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2017;220(Pt A):616-624.
247. Weatherly LM, Gosse JA. Triclosan exposure, transformation, and human health effects. *Journal of toxicology and environmental health Part B, Critical reviews*. 2017;20(8):447-469.
248. Programme UE. UNEP-POPS-COP.8-SC-8-11. 2017.
249. Miller P, DiGangi J. TOXIC INDUSTRIAL CHEMICAL RECOMMENDED FOR GLOBAL PROHIBITION CONTAMINATES CHILDREN'S TOYS.14.
250. Petrlik J, Ismawati Y, DiGangi J, Arisandi P, Si M, Bell L, Beeler B. PLASTIC WASTE FLOODING INDONESIA LEADS TO TOXIC CHEMICAL CONTAMINATION OF THE FOOD CHAIN.40.

251. Hernandez-Ochoa I, Karman BN, Flaws JA. The role of the aryl hydrocarbon receptor in the female reproductive system. *Biochemical pharmacology*. 2009;77(4):547-559.
252. Karman BN, Basavarajappa MS, Craig ZR, Flaws JA. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin activates the aryl hydrocarbon receptor and alters sex steroid hormone secretion without affecting growth of mouse antral follicles in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012;261(1):88-96.
253. Eskenazi B, Warner M, Marks AR, Samuels S, Gerthoux PM, Vercellini P, Olive DL, Needham L, Patterson D, Jr., Mocarelli P. Serum dioxin concentrations and age at menopause. *Environmental health perspectives*. 2005;113(7):858-862.
254. Warner M, Eskenazi B, Olive DL, Samuels S, Quick-Miles S, Vercellini P, Gerthoux PM, Needham L, Patterson DG, Mocarelli P. Serum dioxin concentrations and quality of ovarian function in women of Seveso. *Environmental health perspectives*. 2007;115(3):336-340.
255. Karman BN, Basavarajappa MS, Hannon P, Flaws JA. Dioxin exposure reduces the steroidogenic capacity of mouse antral follicles mainly at the level of HSD17B1 without altering atresia. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012;264(1):1-12.
256. Chain EPoCitF. Scientific Opinion Cadmium in Food. *EFSA Journal*. 2009;980:1-139.
257. Chain EPoCitF. Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal*. 2010;8(4):1570.
258. Varga B, Zsolnai B, Paksy K, Naray M, Ungvary G. Age dependent accumulation of cadmium in the human ovary. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*. 1993;7(3):225-228.
259. IARC. Inorganic and Organic Lead Compounds. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol Volume 872004.
260. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull*. 2003;68:167-182.
261. IARC. Cadmium and cadmium compounds. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Vol Volume 100C2012.
262. Byrne C, Divekar SD, Storch GB, Parodi DA, Martin MB. Metals and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2013;18(1):63-73.
263. Ali I, Damdimopoulou P, Stenius U, Halldin K. Cadmium at nanomolar concentrations activates Raf-MEK-ERK1/2 MAPKs signaling via EGFR in human cancer cell lines. *Chem Biol Interact*. 2015;231:44-52.
264. Gao X, Yu L, Moore AB, Kissling GE, Waalkes MP, Dixon D. Cadmium and proliferation in human uterine leiomyoma cells: evidence of a role for EGFR/MAPK pathways but not classical estrogen receptor pathways. *Environmental health perspectives*. 2015;123(4):331-336.
265. Martin MB, Reiter R, Pham T, Avellanet YR, Camara J, Lahm M, Pentecost E, Pratap K, Gilmore BA, Divekar S, Dagata RS, Bull JL, Stoica A. Estrogen-like activity of metals in MCF-7 breast cancer cells. *Endocrinology*. 2003;144(6):2425-2436.
266. Gray JM, Rasanayagam S, Engel C, Rizzo J. State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment. *Environmental health : a global access science source*. 2017;16(1):94.
267. Gollenberg AL, Hediger ML, Lee PA, Himes JH, Louis GM. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal U.S. girls. *Environmental health perspectives*. 2010;118(12):1782-1787.
268. Liu Y, Tellez-Rojo MM, Sanchez BN, Zhang Z, Afeiche MC, Mercado-Garcia A, Hu H, Meeker JD, Peterson KE. Early lead exposure and pubertal development in a Mexico City population. *Environment international*. 2019;125:445-451.
269. Williams PL, Bellavia A, Korrick SA, Burns JS, Lee MM, Sergeyev O, Hauser R, Russian Children's Study T. Blood lead levels and timing of male sexual maturity: A longitudinal study of Russian boys. *Environment international*. 2019;125:470-477.
270. Popovic M, McNeill FE, Chettle DR, Webber CE, Lee CV, Kaye WE. Impact of occupational exposure on lead levels in women. *Environmental health perspectives*. 2005;113(4):478-484.

271. Eum KD, Weisskopf MG, Nie LH, Hu H, Korrick SA. Cumulative lead exposure and age at menopause in the Nurses' Health Study cohort. *Environmental health perspectives*. 2014;122(3):229-234.
272. Telisman S, Cvitkovic P, Jurasovic J, Pizent A, Gavella M, Rocic B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environmental health perspectives*. 2000;108(1):45-53.
273. Pollack AZ, Schisterman EF, Goldman LR, Mumford SL, Albert PS, Jones RL, Wactawski-Wende J. Cadmium, lead, and mercury in relation to reproductive hormones and anovulation in premenopausal women. *Environmental health perspectives*. 2011;119(8):1156-1161.
274. Buck Louis GM, Sundaram R, Schisterman EF, Sweeney AM, Lynch CD, Gore-Langton RE, Chen Z, Kim S, Caldwell KL, Barr DB. Heavy metals and couple fecundity, the LIFE Study. *Chemosphere*. 2012;87(11):1201-1207.
275. Tulic L, Vidakovic S, Tulic I, Curcic M, Bulat Z. Toxic Metal and Trace Element Concentrations in Blood and Outcome of In Vitro Fertilization in Women. *Biol Trace Elem Res*. 2019;188(2):284-294.
276. Wdowiak A, Mazurek PA, Wdowiak A, Bojar I. Low frequency electromagnetic waves increase human sperm motility - A pilot study revealing the potent effect of 43 kHz radiation. *Int J Occup Med Environ Health*. 2018;31(6):723-739.
277. Bloom MS, Kim K, Kruger PC, Parsons PJ, Arnason JG, Steuerwald AJ, Fujimoto VY. Associations between toxic metals in follicular fluid and in vitro fertilization (IVF) outcomes. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2012;29(12):1369-1379.
278. Al-Saleh I, Coskun S, Mashhour A, Shinwari N, El-Doush I, Billedo G, Jaroudi K, Al-Shahrani A, Al-Kabra M, El Din Mohamed G. Exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) and its effect on the outcome of in-vitro fertilization treatment. *International journal of hygiene and environmental health*. 2008;211(5-6):560-579.
279. Izah SC, Inyang IR, Angaye TCN, Okowa IP. A Review of Heavy Metal Concentration and Potential Health Implications of Beverages Consumed in Nigeria. *Toxics*. 2016;5(1).
280. Hirano S, Suzuki KT. Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds. *Environmental health perspectives*. 1996;104 Suppl 1:85-95.
281. de Araujo JFP, Podratz PL, Merlo E, Sarmento IV, da Costa CS, Nino OMS, Faria RA, Freitas Lima LC, Graceli JB. Organotin Exposure and Vertebrate Reproduction: A Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:64.
282. Lagadic L, Katsiadaki I, Biever R, Guiney PD, Karouna-Renier N, Schwarz T, Meador JP. Tributyltin: Advancing the Science on Assessing Endocrine Disruption with an Unconventional Endocrine-Disrupting Compound. *Reviews of environmental contamination and toxicology*. 2018;245:65-127.
283. <https://www.unenvironment.org/explore-topics/chemicals-waste/what-we-do/emerging-issues/scientific-knowledge-endocrine-disrupting>
284. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653520307724>
285. *Weak Controls: European E-waste Poisons Africa's Food Chain*. IPEN, 2019. <https://ipen.org/documents/weak-controls>
286. *Plastic Waste Poisons Indonesia's Food Chain*. IPEN, 2019. <https://ipen.org/documents/plastic-waste-poisons-indonesias-food-chain-full-report>
287. Hagai Levine, Niels Jørgensen, Anderson Martino-Andrade, Jaime Mendiola, Dan Weksler-Derri, Irina Mindlis, Rachel Pinotti, Shanna H Swan. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update*, Volume 23, Issue 6, November-December 2017, Pages 646–659, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx022>



Hormone Science to Health

www.endocrine.org



for a toxics-free future

www.ipen.org

ipen@ipen.org

[@ToxicsFree](#)

ISBN 978-80-87651-05-6

© 2021, International Pollutants Elimination Network,
Všechna práva vyhrazena