

Avtorji prispevka:

1. Avtor: dr. Katarina Fidler, Slovenija, fidler.katarina@gmail.com

2. Avtor: ddr. Marko Šetinc, Geopolis d.o.o., Slovenija, marko.setinc@geopolis.si

Potencialne nevarnosti hormonskih motilcev v okolju

Izvleček

Hormonski motilci so telesu tuje snovi, ki vplivajo na delovanje hormonskega sistema. Snovi, ki se vpletajo v delovanje spolnih hormonov, se znanost intenzivno ukvarja že dve desetletji. Preučuje mehanizme njihovega delovanja, identificira posledice izpostavljenosti (na primer nepopolna maskulinizacija možganov pri moških zarodkih, anomalije v razvoju spolnih organov, manjša plodnost in povečana pojavnost nekaterih vrst raka) in ocenjuje dolgoročen vpliv. Hormonske motilce danes vnašamo v telo predvsem s kontaminirano hrano ali vodo, v preteklosti pa je bil pogost vir tudi onesnažen zrak. Najdemo jih v različnih oblikah. Pesticid DDT je danes v zemlji in vodi še prisoten v sledovih in se v prehranski verigi akumulira v maščobnem tkivu. S PCB-ji je v Sloveniji močno onesnažena reka Krupa v Beli krajini.

Plastična embalaža za hrano in pijačo lahko vsebuje bisfenol A in ftalate, vendar motilci niso samo kemijske spojine, uporabljene v industriji, ampak tudi hormonska kontracepcija in fitoestrogeni. Trenutni izsledki znanosti kažejo, da hormonski motilci vplivajo na žive organizme, vendar pri nizkih koncentracijah, ki smo jim običajno v vsakodnevem življenju izpostavljeni, škodljivi učinki niso dokazani. S to tematiko se tudi v Sloveniji raziskovalno ukvarjajo nekateri vidnejši znanstveniki. Prispevek je pripravljen s povzemanjem različnih virov in je namenjen širjenju splošne osveščenosti o hormonskih motilcih.

Ključne besede: hormonski motilci, plodnost, okoljski estrogeni, ksenoestrogeni, antiestrogeni, antiandrogeni

Potential dangers of endocrine disruptors in the environment

Summary

Endocrine disruptors are substances foreign to a body but have an influence on the body's hormone system. Substances which interfere with the functions of the sex hormones have been a subject of extensive research for the past two decades. Science is exploring modes of action, identifying consequences of exposure (e.g. incomplete brain masculinization in male embryos, morphological anomalies of the sex organs, reduced fertility and increased incidence of certain cancers) and evaluating long-term influence. Today endocrine disruptors are introduced into a body predominantly by contaminated food or water. In the past contaminated air was also a possible source. They are present in different forms. At present DDT pesticide is present in soil and water in trace amounts and it accumulates in fat tissues through the food chain. River Krupa in Slovenia's region Belakrajina is highly contaminated with PCBs. The plastic packaging of food and water can contain bisphenol A and phthalates. But not only chemical compounds used in

industry act as disruptors, hormonal contraception and phytoestrogens are also among them. The current scientific findings show that these substances do act on living organisms but at low concentrations we are exposed to in our everyday lives the harmful effects are not proved. There are also some eminent Slovenian scientists doing research work in this field. The article was prepared by summarizing different sources and its aim is increasing general awareness of the endocrine disruptors.

Keywords: endocrine disruptors, fertility, environmental estrogens, xenoestrogens

1 Uvod

Prva opažanja o povezanosti kemijskega onesnaženja okolja z neuspešno reprodukcijo in smrtjo divjih živali segajo v leto 1947. V tistem času se je pojavil znaten upad populacije ameriškega beloglavega orla, ki je bil povezan s tanjšanjem jajčnih lupin, spremenjenim vedenjem ptic v času dvorjenja in skrbi za mladiče. Sledile so vedno številnejše objave o vplivu onesnaženih rek in jezer na žive organizme. Vpliv se je odražal predvsem v manj uspešni reprodukciji nekaterih vodnih živali in tudi naslednjih členov v prehranjevalni verigi: ptic, plazilcev in sesalcev. Postalo je očitno, da so vzrok nekatere kemikalije, ki se uporabljajo v industriji in kmetijstvu. Te pojave je leta 1962 opisala Rachel Carson v knjigi Tiha pomlad (Silent Spring). Začela so se pojavljati vprašanja in nadaljnja raziskovanja, katere snovi in na kakšen način vplivajo na hormonske sisteme živali in ali do podobnih učinkov lahko pride tudi pri ljudeh (Bowerman in sod., 2000; Markey in sod., 2003; Weiss, 2011).

2 Delovanje hormonskih motilcev

V uvodu opisani pojavi so bili posledica delovanja snovi, ki jih danes označujemo s pojmom hormonski motilci. To so telesu tuje snovi, ki vplivajo na delovanje hormonskega sistema. EPA (Environmental Protection Agency) jih je definirala kot: »eksogene dejavnike, ki se vpletajo v sintezo, izločanje, transport, vezavo, delovanje ali eliminacijo naravnih hormonov v telesu, ki so odgovorni za vzdrževanje homeostaze, reprodukcijo, razvoj in/ali vedenje« (Markey in sod., 2003).

Učinki hormonskih motilcev na organizem so odvisni od količine motilcev in od starosti organizma v času izpostavitve. Delujejo tako, da (1) posnemajo endogene hormone; (2) so antagonisti endogenih hormonov; (3) spreminjajo vzorec sinteze in metabolizma endogenih hormonov ali (4) spreminjajo količino hormonskih receptorjev. Še posebej problematični so motilci, ki se vpletajo v delovanje spolnih hormonov (na primer estrogenov in androgenov) in ščitničnih hormonov (Markey in sod., 2003; Weiss, 2011). Najobčutljivejši so zarodki v obdobju diferenciacije spolnih žlez in izpostavljenost motilcem lahko vodi v nepravilen razvoj spolnih žlez. Vpletanje v hormonski sistem lahko vpliva tudi na razvoj možganov. Za normalen razvoj možganov so pomembni ščitnični hormoni, spolni hormoni pa sodelujejo pri spolni diferenciaciji možganov (pri nekaterih lastnostih so opazne razlike med spoloma, na primer, ženske so praviloma spretnejše pri jezikih in v fini motoriki, moški pa v prostorski predstavi in ciljanju tarče). Spolni hormoni regulirajo tudi plodnost, kar pomeni, da je izpostavljenost motilcem lahko škodljiva tudi v odrasli dobi (Markey in sod., 2003; Eertmans in sod., 2003; Weiss, 2011).

Za drastične učinke je potrebna izpostavljenost relativno večjim količinam hormonskih motilcev, kar pa ne pomeni nujno močne kontaminacije okolja z določeno snovjo. Hormonski motilci so pretežno lipofilne molekule, ki se nalagajo v maščobnem tkivu in akumulirajo v prehranjevalni verigi. Znanstveniki so dokazali akumulacijo DDT v prehranjevalni verigi fitoplankton –

zooplankton, akumulacijo PCB v prehranjevalni verigi ribe – predatorske ribe in akumulacijo PCB in DDT v prehranjevalni verigi zooplankton – ribe – morske ptice (Harrad in Smith, 1998; Borga in sod., 2001; Wang in Wang, 2005).

3 Divje živali - znanilci okoljske onesnaženosti

V uvodu omenjeni beloglavi orel se pretežno prehranjuje z ribami in je tako visoko v prehranjevalni verigi. Upad populacije na območju Velikih jezer v Severni Ameriki je bil posledica onesnaženosti okolja z DDT in PCB-ji. Jajčni rumenjak je vseboval povečano koncentracijo PCB-jev, kar pomeni povečano izpostavljenost ptičjih zarodkov hormonskim motilcem. DDT je povzročil manjši transport kalcija in s tem tanjšanje jajčnih lupin, zmanjšala se je tudi reprodukcijska uspešnost mladičev. Po prepovedi uporabe spornih snovi je populacija beloglavega orla nekoliko narasla, vendar je na mnogih predelih reprodukcija še vedno pod stopnjo reprodukcije zdravih populacij (Bowerman in sod., 2000; Vos in sod., 2000). Fizikalna, biološka in kemijska stabilnost ksenobiotikov je namreč zelo visoka, zato se zelo počasi razgrajujejo in v okolju ostanejo dolgo časa.

Drugi zelo znan primer vpliva hormonskih motilcev na divje živali je Jezero Apopka na Floridi. Območje je bilo močno kontaminirano s kmetijskimi kemikalijami, poleg tega je leta 1980 prišlo do razlitja mešanice pesticidov, ki je vsebovala tudi DDT. Reprodukcijska sposobnost aligatorjev v tem jezeru se je zmanjšala zaradi delovanja metabolita DDT, imenovanega DDE. Zaznali so povečano koncentracijo DDE v jajcih, zmanjšano stopnjo izvalitve, povečano smrtnost mladičev v obdobju 10 dni po izvalitvi, nenormalen razvoj spolnih žlez, manjšo plodnost in krajšo dolžino penisa. V obdobju približno dvajset let, od poznih 70-ih do sredine 90-ih, se je populacija aligatorjev zmanjšala na desetino prvotne velikosti (Guillette in sod., 1994; Vos in sod., 2000; Edwards in sod., 2006).

Učinki so se pokazali tudi pri drugih divjih živalih, na primer kriptorhidizem pri panterjih (Florida, izpostavljenost DDE, PCB in živemu srebru), hermafrodizem pri kitih (zaliv St. Lawrence, Kanada, izpostavljenost PCB), žabah (ZDA, izpostavljenost atrazinu) in vrsti krapa rdečeočka (Anglija), razvoj ovotestisov pri zahodnem galebu (Kalifornija, izpostavljenost DDT in metoksikloru) in tanjšanje jajčnih lupin pri sokolu selcu, orlu in skobcu (Severna Amerika in Evropa, izpostavljenost DDE) (Vos in sod., 2000; Delbes in sod., 2006).

Na mnogih kontaminiranih območjih ni prišlo do vidnih morfoloških anomalij in/ali znatnega upada reprodukcijske sposobnosti določene vrste, vendar živali vsebujejo povečane koncentracije hormonskih motilcev. Tako so, na primer, zaznali povečane koncentracije DDT v školjkah trikotničarkah v jezeru Maggiore v Italiji, v šarenki v estuarijih v Angliji in v ribah v jezeru Edward v Ugandi (Vos in sod., 2000; Sseburge in sod., 2009; Binelli in sod., 2004). V Sloveniji so povečano koncentracijo PCB-jev zaznali v človeški ribici, ki živi na območju reke Krke. PCB-ji so bili prisotni predvsem v podkožni in visceralni maščobi in v jetrih. V primerjavi z živalmi, živečimi na nekontaminiranih območjih, so bile koncentracije vsaj 28-krat višje (Pezdirč in sod., 2011).

4 Hormonski motilci in domače živali

Predstavniki divjih živali, pri katerih so dokazali vpletanje kemikalij v hormonsko ravnovesje, vključujejo ribe, dvoživke, plazilce, ptice in sesalce (Edwards, 2006). Glede na razširjenost hormonskih motilcev v okolju bi pričakovali podobne učinke tudi pri domačih živalih, vendar je glede reprodukcijskega zdravja domačih živali na voljo le malo študij. Nekaj virov poroča o vplivu

motilcev na delovanje spolnih organov in začetek pubertete (jagenjčki), razvoj spolnih organov (ovce) in kakovost sperme (ovni), vendar se v splošnem reprodukcijska sposobnost domačih živali ne slabša in ni dokazana. Pri tem je potrebno upoštevati, da je reprodukcija domačih živali pogosto nadzorovana in živali, namenjene za razplod so selekcionirane, kar ne odraža stanja, kakršno bi bilo v prosto živeči populaciji (Majdič, 2010).

Na voljo pa je nekaj študij, kjer so opazili nalaganje hormonskih motilcev v maščobnem tkivu domačih živali, v mleku in posledično tudi v mlečnih izdelkih. V ZDA spremljajo sledove DDT v mesu (rezultati podani kot mg DDT / kg maščobe) in število pozitivnih vzorcev v obdobju 1991 – 1993 je nihalo med 0 % in manj kot 20 % (število vzorcev posamezne vrste mesa od 1 do 3285). Spremljanje mlečnih izdelkov na Novi Zelandiji v obdobju 1992 – 1994 pa je pokazalo sledove DDT v vseh testiranih mlečnih izdelkih (180 vzorcev masla in 398 vzorcev sira) (<http://www.fao.org>). Študija iz leta 1968, ko je bila uporaba DDT še dovoljena, je pokazala povezavo med kontaminacijo krme in vsebnostjo DDT v kravjem mleku. V mleko se je izločilo približno 2 – 9 % DDT, zaužitega s krmo (Laben, 1968). V mehiški študiji iz leta 1997 so zaznali sledove DDT v 84 % vzorcev mleka in 53 % vzorcev masla. DDE pa je bil prisoten v 99 % vzorcev mleka in 86 % vzorcev masla. DDT se na področju Mehike še vedno uporablja za nadzor malarije (Waliszewski, 1997).

V Indiji so primerjali vsebnost PCB-jev pri živini na farmi in potepuški živini, ki si hrano išče na ulicah. Potepuška živina zaužije veliko odpadkov, kot so plastične vrečke, najlonske vrvce in podobno. Kontrolna skupina na farmi ni vsebovala PCB-jev, medtem ko so bili prisotni pri 13 – 17 % potepuške živine v mleku in vampnem soku (Vanitha in sod., 2010).

5 Hormonski motilci in ljudje

Predvideva se, da so pri ljudeh za številne težave, povezane s plodnostjo, razvojem spolnih organov, povečano pojavnostjo nekaterih vrst rakov, pa tudi za nekatere vedenjske motnje, vsaj delno odgovorni hormonski motilci. Najobčutljivejše je obdobje diferenciacije spolnih žlez, ki pri ljudeh poteka od 8. do 20. tedna starosti zarodka (Weiss, 2011).

Moški so ogroženi v večji meri kot ženske, saj smo v stiku s številnimi kemikalijami, ki imajo estrogeno ali anti-androgeno delovanje in lahko povzročijo t.i. "poženščenje moških". Posledice so nepopoln razvoj spolnih organov, kot sta kriptorhidizem (eden ali oba moda se ne spustita v mošnjo in ostaneta v trebušni votlini) in hipospadija (prirojena deformacija penisa, kjer ustje sečnice ni na vrhu glavice temveč nižje), krajša anogenitalna razdalja, nepopolna maskulinizacija možganov in zniževanje kakovosti sperme (manjše število spermijev in nezadostna gibljivost spermijev) (Eertmans in sod., 2003; Eisenberg in sod., 2012). Študija iz leta 1992 je pokazala 40 % upad v kakovosti semenskega izliva od leta 1940 (meta analiza) (Carlsen in sod., 1992). Poznejša študija je trend upada potrdila vendar so avtorji opozorili na regijske razlike v kakovosti in/ali koncentraciji spermijev (Swan in sod., 1997). Vendar so nekatere druge študije pokazale, da število spermijev niha demografsko in da hipotetični globalni upad iz objavljenih podatkov ni dokazljiv. Tako razen raka na modih, ki se povečuje v večini držav, še ni nedvoumnih dokazov, da bi se težave z moškimi spolnimi organi povečevale. Poleg hormonskih motilcev bi namreč na povečano pojavnost raka na modih lahko vplivali drugi okoljski dejavniki ali pa dejavniki današnjega življenjskega sloga (Safe, 2004). Znano pa je, da kriptorhidizem in hipospadija povečata tveganje za razvoj raka na modih (Eertmans in sod., 2003).

Hormonski motilci z estrogenim, anti-estrogenim in/ali androgenim delovanjem lahko vplivajo tudi na žensko plodnost. Raziskave nakazujejo, da izpostavljenost med razvojem lahko povzroči vpletanje v razvoj jajčnikov in reproduktivne anomalije v odrasli dobi. Škodljiva je lahko tudi izpostavljenost v odrasli dobi z vpletanjem v delovanje jajčnikov - zreli jajčniki proizvajajo hormone, ki regulirajo nastanek in zorenje jajčnih foliklov, ovulacijo in začetek vzdrževanja nosečnosti pri sesalcih (Uzumci in Zachow, 2007). Pri ženskah se povečuje pojavnost raka na dojkah, vendar vpliv hormonskih motilcev še ni dokazan. Študija, ki se je osredotočila predvsem na vplive PCB-jev in DDE, je pokazala, da ni korelacije med izpostavljenostjo tema dvema kemikalijama in razvojem raka na dojkah (Safe, 2004). Obstajajo pa špekulacije, da je izpostavljenost BPA v lahko razlog za naraščanje neplodnosti, anomalije genitalnega trakta in raka na dojkah, ponavljajoče spontane splave in hiperplazijo endometrija (Vandenberg in sod., 2007).

Študije, v katerih so merili koncentracijo hormonskih motilcev v telesnih tekočinah nosečnic, so pokazale korelacijo z vedenjem otrok. Odkrili so povezavo med količino BPA ter ftalatnih metabolitov v urinu nosečnic in opazno zmanjšanje moškega vedenja v igralnih preferencah moških potomcev, slabšo socialno interakcijo otrok, več simptomov primanjkljaja pozornosti in motnje hiperaktivnosti (ADHD) in več simptomov avtizma (Miodovnik in sod., 2011; Weiss, 2011).

6 Vrste hormonskih motilcev in izpostavljenost

Ljudje hormone motilce v največji meri vnašamo v telo po prehranski poti, s kontaminirano hrano ali vodo. V manjši meri lahko pride do stika tudi z absorpcijo preko kože in z onesnaženim zrakom (Markey in sod., 2003). Izpostavljenost tako praviloma ni geografsko pogojena, razen v primeru specifičnega onesnaženja določenega območja. V Sloveniji je tak primer reka Krupa, onesnažena s PCB-ji (Polič in sod., 2000). Večinoma so hormonski motilci razširjeni globalno, saj so povezani z današnjim načinom življenja. Sem spadajo, na primer, (1) industrijske kemikalije, (2) pesticidi, (3) terapevtski hormoni, pa tudi (4) filtri UV, ki jih uporabljamo v kremah za sončenje. V delovanje hormonskega sistema pa se vpletajo tudi nekatere naravne snovi, kot so (5) fitoestrogeni (Eertmans in sod., 2003; Markey in sod., 2003). Nekateri predstavniki hormonskih motilcev so naštet v preglednici 1.

Preglednica 1: Najbolj znani viri in predstavniki hormonskih motilcev

Viri hormonskih motilcev	Predstavniki
Industrijske kemikalije	PCB-ji, bisfenol A, ftalati (visokomolekularni), alkilfenoli, dioksini
Pesticidi	DDT, metoksiklor, atrazin, kepon, dieldrin, lindan
Terapevtski hormoni	DES, hormonska kontracepcija
Kozmetika	Filtri UV, ftalati (nizkomolekularni)
Naravne snovi	Fitoestrogeni

Poliklorirani bifenili (PCB) se uporabljajo kot hladila in lubrikanti, še posebej v dielektričnih tekočinah v kondenzatorjih in transformatorjih. Imajo dobre tehnične lastnosti, vendar so biološko aktivni in povzročajo akutne in kronične poškodbe kože, jeter in pljuč. Poleg tega so mutageni, teratogeni, morda kancerogeni in imajo estrogeno delovanje (Polič in sod., 2000; Weiss, 2011). V Sloveniji se je povečana uporaba PCB-jev začela leta 1962 v Iskrini tovarni

kondenzatorjev v Semiču. Proizvodnja se je končala leta 1985. V času delovanja je bila okoli tovarne odložena velika količina odpadkov, ki so vsebovali PCB-je. Leta 1983 so izmerili zelo visoko koncentracijo PCB-jev v vodi, zraku, sedimentih, v pridelani hrani in v tkivih živali in človeka. Vsebnost PCB-jev je bila še posebej visoka v reki Krupi, tipični kraški reki. Leto pozneje se je začel program remediacije in približno 6000 m³ kontaminirane zemlje so prenesli v ustrezno zaščiteno betonsko vodotesno skladišče. V desetih letih se je kontaminacija okolja znatno zmanjšala, saj so analize pokazale približno 4x zmanjšanje količine PCB-jev v vodi in približno 10x zmanjšan emisijski snovni tok iz vode v zrak (Polič in sod., 2000).

Bisfenol A (BPA) je bil sintetiziran 1891 med iskanjem sintetičnih estrogenov, danes pa se uporablja v industriji kot gradnik polikarbonatne plastike in v proizvodnji epoksi smol. Prisoten je v mnogih izdelkih, med drugim v notranji plasti pločevink za hrano, plastenkah za pijače, embalaži za mleko, plastičnih posodah za shranjevanje hrane, plastični foliji za zavijanje hrane, stekleničkah za dojenčke, v materialu za zobne zalivke, lečah za korekcijo vida, zaščitnih prevlekah, lepilih, zgoščenkah, v toplotnem papirju in kot razvijalec barv. Uporablja se tudi kot razvijalec v proizvodnji papirja in je pogosto prisoten v recikliranem papirju (v novem papirju praviloma ne oziroma le redko) in kartonski embalaži za hrano. Nepopolna polimerizacija med proizvodnjo in/ali depolimerizacija zaradi povišane temperature povzročita prehajanje BPA ali njegovih derivatov v hrano, izločanje pa je dodatno povečano ob prisotnost maščob, soli in pri povišanem pH. BPA so tako detektirali v konzervirani hrani, pijačah iz plasten, v hrani za dojenčke, ki je bila v plastičnih stekleničkah, pa tudi v slini in urinu po aplikaciji zobne zalivke. Prisoten je bil tudi v nekaterih vzorcih zraka in hišnega prahu. Sledove BPA so izmerili tudi v rekah in nekaterih vzorcih pitne vode in predvideva se, da je vir plastika v zemlji. To pomeni, da težava onesnaženja s plastiko ni samo njena počasna razgradnja v okolju, ampak tudi izločanje BPA, ki prehaja v vodo. Zaradi te splošne razširjenosti ga vsakodnevno vnašamo v telo in večini testiranih posameznikov so BPA izmerili v serumu, urinu, plodovnici, placenti, materinemu mleku in popkovnični krvi. Poskus na glodavcih je pokazal, da prehaja placento in obstaja velika verjetnost, da je tudi pri ljudeh razvijajoči se zarodek izpostavljen BPA indirektno preko matere, novorojenček pa preko uživanja materinega mleka, hrane iz stekleničke ali konzervirane hrane (Markey in sod., 2003; Sajiki in Yonekubo, 2004; Vandenberg in sod., 2007; Rubin, 2011).

Splošno razširjeni so tudi ftalati. Ftalati z visoko molekulsko maso so prisotni v PVC plastiki, nekaterih embalah za hrano, intravenskih cevkah, gradbenem materialu in otroških igračah. Ftalati z nizko molekulsko maso pa so pogosto sestavina izdelkov za osebno nego, kozmetike, šamponov, lakov za nohte, dišav. Zelo verjetno jim je razvijajoči se zarodek izpostavljen, saj so jih detektirali v urinu nosečnic (Miodovnik in sod., 2011; Weiss, 2011).

Insekticid DDT se je od 40-ih let 20. stoletja uporabljal za zatiranje škodljivcev na pridelkih in za zatiranje prenašalcev bolezni, kot sta tifus (uši) in malarija (komarji). Kot hormonski motilec deluje predvsem metabolit DDT, imenovan DDE. Zaradi škodljivega delovanja na višje organizme, vključno s sesalci, so uporabo DDT v ZDA in Evropi postopno prepovedali v 70-ih in 80-ih letih 20. stoletja, vendar je trideset let po prenehanju uporabe v sledovih še vedno prisoten v sedimentih in se kopiči v prehranjevalni verigi. Poleg tega se še vedno uporablja za nadzor malarije. Nadomestek za DDT je postal metoksiklor, vendar je tudi njegova uporaba zaradi estrogenega delovanja metabolita HTPe danes že prepovedana (Laben, 1968; Markey in sod., 2003; Uzumci in Zachow, 2007; Tiemann, 2008; Weiss, 2011).

Herbicid atrazin se je najpogosteje uporabljal za zatiranje plevela v koruzi in je pogost onesnaževalec površinskih vod in podtalnice. Kot hormonski motilec v telesu povzroči prekomerno produkcijo estrogena. Njegova uporaba v Evropi ni več dovoljena (Hayes in sod., 2011).

Med terapevtskimi hormoni je najbolj znan primer dietilstilbestrola (DES), sintetičnega estrogena, ki so ga v poznih 40ih letih in do 70ih let predpisovali ženskam z rizično nosečnostjo za vzdrževanje nosečnosti in zaviranje laktacije. DES je imel neželene učinke tako na ženske kot na moške potomce. Pri otrocih mater, zdravljenih z DES, je povzročil nepravilnosti v razvoju spolnih organov, pri moških potomcih tudi poslabšal kakovost sperme in pri ženskih potomkah povečal tveganje za nastanek vaginalnega raka in raka materničnega vratu (Goldberg in sod., 1999; Eertmans in sod., 2003; Uzumcu in Zachow, 2007).

Fitoestrogeni so naravno prisotni v mnogih rastlinah. Sem spadajo izoflavoni, kumestani in lignani. Izoflavonagenistein in daidzein sta v velikih količinah prisotna v soji in genistein ima dokazano estrogeno aktivnost v več vrstah sesalcev, vključno s človekom in prašičem (Eertmans in sod., 2003; Uzumci in Zachow, 2007).

7 Slovenska znanost o hormonskih motilcih in potencialni nevarnosti za človeka

S hormonskimi motilci se tudi v Sloveniji raziskovalno ukvarjajo nekateri vidnejši znanstveniki. Dr. Branko Zorn z ljubljanske ginekološke klinike spremlja plodnost slovenskih moških in s sodelavci so v študiji zajeli 2343 zdravih moških v obdobju 14 let (1983 - 1996). Rezultati niso pokazali znatnega zmanjševanja kakovosti semena, negativna sprememba je bila opažena samo v gibljivosti spermijev. Poleg tega so ugotovili, da imajo moški, rojeni po letu 1950, manjše število spermijev kot moški, rojeni pred tem letom. Vendar se te spremembe še ne odražajo v povečani neplodnosti in ni opaznega trenda, da bi v Sloveniji delež neplodnih moških naraščal. Poleg tega ugotavlja, da so hormonski motilci samo eden od možnih vzrokov za zmanjševanje kakovosti semena. Podobne posledice lahko povzroči tudi nezdrav način življenja, ki vključuje stres, prekomerno sedenje, kajenje in verjetno tudi prekomerna telesna teža (Zorn in sod., 1999; Zgonik, 2010). Tudi dr. Gregor Majdič z Veterinarske fakultete v Ljubljani pravi, da pri nizkih koncentracijah hormonskih motilcev, ki smo jim običajno izpostavljeni v vsakodnevem življenju, škodljivi učinki trenutno niso neposredno dokazani. Vzroka za povečevanje pogostnosti raka na modih še ne poznamo, vendar obstaja možnost, da bi šlo lahko za vpliv motilcev ob izpostavljenosti v maternici. Je avtor več raziskovalnih in poljudnih člankov o hormonskih motilcih, s katerimi prispeva k splošni osveščenosti javnosti (Zgonik, 2010; Majdič, 2010; Majdič, 2010a).

8 Zaključek

Trenutni izsledki znanosti ugotavljajo, da hormonski motilci vplivajo na žive organizme. To je vidno predvsem pri nekaterih vrstah divjih živali na močnejše kontaminiranih območjih. Ljudje smo v vsakodnevem življenju izpostavljeni nizkim koncentracijam hormonskih motilcev na podlagi obstoječe literature trenutno še ni neposrednih dokazov o njihovem vplivu na reproduksijske težave pri ljudeh. Čeprav škodljivi učinki niso neposredno dokazani, bi se jim bilo določenih okoliščin smiselno preventivno izogniti, na primer v času nosečnosti, ko je razvijajoči se zarodek najbolj občutljiv na njihovo delovanje. Zaradi razširjenosti v okolju se jim popolnoma ne moremo izogniti, lahko pa, na primer, zmanjšamo uživanje hrane iz pločevink in pitje vode iz plastenk oziroma uporabljamo plastenke brez BPA. Pomembno je tudi, da hrane ne grejemo v plastičnih posodah, tudi če so posebej namenjene temu, saj se ob tem sprošča in prenaša v hrano največ motilcev. Mesu je pred uživanjem smiselno odstraniti čim več maščobnega tkiva, saj se tam hormonski motilci najbolj kopičijo. Koncentracija motilcev je zaradi kopičenja višja tudi v organizmih, ki so višje v prehranjevalni verigi, in se je smiselno izogniti uživanju predatorskih

rib. Ustreznejša je tudi ekološko pridelana hrana, ki je manj obremenjena s pesticidi (Vilela in sod., 2007).

Literatura in viri

1. Binelli, A., Bacchetta, R., Mantecchia, P., Riccardi, F., Provini, A., Vailati, G. DDT in zebra mussels from Lake Maggiore (N. Italy): level of contamination and endocrine disruptions. *Aquatic Toxicology*, 2004, 69, str. 175-188.
2. Borga, K., Gabrielsen, G. W., Skaare, J. U. Biomagnification of organochlorines along a Barents Sea food chain. *Environmental Pollution*, 2001, 113 (2), str. 187-198.
3. Bowerman, W. W., Best, B. A., Grubb, T. G., Sikarskie, J. G., Giesy, J. P. Assessment of environmental endocrine disruptors in bald eagles of the Great Lakes. *Chemosphere*, 2000, 41, str. 1569-1574.
4. Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkebaek, N. E. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal*, 1992, 305, str. 609-613.
5. Delbes, G., Levacher, C., Habert, R. Estrogen effects on fetal and neonatal testicular development. *Society for Reproduction and Fertility*, 2006, 132, str. 527-538.
6. Edwards, T. M., Moore, B. C., Guillette, L. J. Reproductive dysgenesis in wildlife: a comparative view. *International Journal of Andrology*, 2006, 29, str. 109-121.
7. Eertmans, F., Dhooze, W., Stuyvaert, S., Comhaire, F. Endocrine disruptors: effects on male fertility and screening tools for their assessment. *Toxicology in vitro*, 2003, 17, 525-524.
8. Eisenberg, M. L., Jensen, T. K., Walters, R. C., Skakkebaek, N. E., Lipshultz, L. I. The relationship between anogenital distance and reproductive hormone levels in adult men. *The Journal of Urology*, 2012, 187, 594-598.
9. Goldberg, J. M., Falcone, T. Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. *Fertility and Sterility*, 1999, 72 (1), 1-7.
10. Guillette, L. J., Gross, T. S., Masson, G. R., Matter, J. M., Franklin Percival, H., Woodward, A. R. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environmental Health Perspectives*, 1994, 102 (8), str. 680-688.
11. Harrad, S., Smith, D. Field evaluation of a mathematical model of PCB transfer through the freshwater aquatic food chain. *The Science of the Total Environment*, 1998, 212, str. 137-144.
12. Hayes, T. B., Anderson, L. L., Beasley, V. R., de Solla, S. R., Iguchi, T., Ingraham, H., Kestemont, P., Kniewald, Z., Langlois, V. S., Luque, E. H., McCoy, K. A., Munos-de-Toro, M., Oka, T., Oliveria, C. A., Orton, F., Ruby, S., Suzawa, M., Tavera-Mendoza, L. E., Trudeau, V. L., Victor-Costa, A. B., Willingham, E. Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine: Consistent effects across vertebrate classes. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2011, 127, str. 64-73.
13. Laben, R. C. DDT contamination of feed and residues in milk. *Journal of Animal Science*, 1968, 27, str. 1643-1650.

14. Majdič, G., Endocrinedisruptingchemicalsanddomesticanimals. SlovenianVeterinaryResearch, 2010, 47 (1), str. 5-11.
15. Majdič, G. Hormonski motilci. Predavanje v Hiši eksperimentov, 2010. (Citirano 19.3.2012) Dostopno na naslovu: <http://www.zdravstvena.info/video/hormonski-motilci/>
16. Markey, C. M., Rubin, B. S., Soto, A. M., Sonnenschein, C. Endocrinedisruptors: fromwingspread to environmentaldevelopmentalbiology. Journalof Steroid BiochemistryandMolecularBiology, 2003, 83, str. 235-244.
17. Miodovnik, A., Engel, S. M., Zhu, C., Ye, X., Soorya, L. V., Silva, M. J., Calafat, A. M., Wolff, M. S. Endocrinedisruptorsandchildhood social impairment. NeuroToxicology, 2011, 32, str. 261-267.
18. Monitoringofmeat in the USA. (Citirano 19.3.2012) Dostopno na naslovu: <http://www.fao.org/docrep/W5897E/w5897e1d.htm>
19. Pezdirc, M., Heath, E., Mizjak Mali, L., Bulog, B. PCB accumulationandtissuedistribution in cavesalamander (*Proteus anguinusanguinus*, Amphibia, Urodela) in thepollutedkarstichinterlandofthe Krupa river, Slovenia. Chemosphere, 2011, 48 (7), str. 987-993.
20. Polič, S., Leskovšek, H., Horvat, M. PCB pollutionofthekarsticenvironment (Krupa river, Slovenia). ActaCarsologica, 2000, 29/1, str. 141-152.
21. Rubin, B. S. Bisphenol A: An endocrinedisruptorwithwidespreadexposureand multiple effects. Journalof Steroid BiochemistryandMolecularBiology, 2011, 127, str. 27-344.
22. Safe, S. Endocrinedisruptorsand human health: is there a problem. Toxicology, 2004, 205, str. 3-10.
23. Sajiki, J., Yonekubo, J. Leachingofbisphenol A (BPA) frompolycarbonateplastic to watercontainingaminoacidsanditsdegradationbyradicaloxygenspecies. Chemosphere, 2004, 55, str. 861-867.
24. Sseburge, P., Kiremire, B. T., Kishimba, M., Wandiga, S. O., Nyanzi, S. A., Wasswa, J. DDT andmetabolites in fishfrom lake Edward, Uganda. Chemosphere, 2009, 76, str. 212-215.
25. Swan, S. H., Elkin, E. P., Fenster, L. Have sperm densitiesdeclined? A reanalysisofglobal trend data. EnvironmentalHealthPerspectives, 1997, 105, str. 1228-1232.
26. Tiemann, U. *In vivoandin vitro*effectsoftheorganochlorinepesticides DDT, TCPM, methoxychlor, andlindane on thefemalereproductivetractofmammals: A review. Reproductivetoxicology, 2008, 25, str. 316-326.
27. Uzumcu, M., Zachow, R. Developmentalexposure to environmentalendocrinedisruptors: Consequenceswithintheovaryand on thefemalereproductivefunction. ReproductiveToxicology, 2007, 23, str. 337-352.
28. Vandenberg, L. N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N., Welshons, W. V. Human exposure to bisphenol A (BPA). ReproductiveToxicology, 2007, 24, str. 139-177.
29. Vanitha, V., SarathChandra G., Nambi A. P. Polychlorinatedbiphenyls in milkand rumen liquorofstraycattle in chennai. TamilanduJournalofVeterinaryandAnimalSciences, 2010, 6 (2), str. 71-74.

30. Vilela, M. L. B., Willingham, E., Buckley, J., Liu, B. C., Agras, K., Shiroyanagi, Y., Baskin, S. L. Endocrinedisruptorsandhypospadias: Role ofgenisteinandthe fungicide vinclozolin. *Urology*, 2007, 70 (3), str. 618-621.
31. Vos, J. G., Dybing, E., Greim, H. A., Ladefoged, O., Lambre, C., Tarazona, J. V., Brandt, I., Vethaak, A. D. Healtheffectsofendocrine-disruptingchemicals on wildlife, withspecial reference to theEuropeansituation. *CriticalReviews in Toxicology*, 2000, 30 (1), str. 71-133.
32. Waliszewski S. M., Pardio, V. T., Waliszewski, K. N., Chantiri, J. N., Aguirre, A. A., Infanzon, R. M., Rivera, J. Organochlorine pesticide residues in cow's milkandbutter in Mexico. *TheScienceoftheTotalEnvironment*, 1997, 208, str. 127-132.
33. Wang, X., Wang, W. X. Uptake, absorptionsefficiencyandeliminationof DDT in marine phytoplankton, copepodsandfish. *Environmentalpollution*, 2005, 136, str. 453-464.
34. Weiss, B. Endocrinedisruptors as a threat to neurologicalfunction. *JournalofNeurologicalSciences*, 2011, 305, str. 11-21.
35. Zgonik, S. Ali moške res postopoma kastrirajo kemikalije v okolju? V: Mladina, št. 3, 21.1.2010.
36. Zorn, B., Virant-Klun, I., Verdenik, I., Meden-Vrtovec, H. Semen qualitychangesamong 2343 healthySlovenian men included in an IVF-ET programmefrom 1983 to 1996. *InternationalJournalofAndrology*, 1999, 22, str. 178-183.