

Po zjištění jejich estrogenních účinků byly zařazeny na seznam ED a Evropská unie povolila jejich používání pouze v omezeném množství (10). V lidském těle jsou parabeny metabolizovány a konečně vylučovány do moči. V těle se tedy parabeny neakumulují až na výjimku kontinuální dermální aplikace, kdy se parabeny hromadí v pokožce (10). V souvislosti s expozicí parabenům byly publikovány zprávy o snížení množství a kvality spermií, o uterotrofních účincích a dále také o podpoře adipogeneze a ukládání tuků. Dále je také diskutován jejich možný vliv na štítnou žlázu a také vztah mezi parabeny a markery oxidačního stresu.

Fytoestrogeny

Fytoestrogeny jsou látky rostlinného původu a jejich metabolity, které mají schopnost vyvolat v organismu účinky typické pro endogenní estrogény. Mezi nejaktivnější fytoestrogeny patří isoflavonoidy, přírodní látky vyskytující se ve značném množství v sóje. Během posledních desetiletí se v souvislosti s trendy zdravého životního stylu vegetariánstvím a veganstvím staly sójové produkty běžnou součástí potravin po celém světě. Další oblastí, kde sója našla uplatnění, jsou náhražky kravského mléka, a to také v oblasti kojenecké výživy (4). V souvislosti se zvyšující se konzumací fytoestrogenů začalo, mimo jejich nesporné pozitivní účinky, narůstat také množství poznatků o jejich roli jako ED. Endokrinní disrupce fytoestrogeny je velmi dobře dokumentována u zvířat (11), narůstají také poznatky o disrupci u lidí. U mladých žen vyživovaných v dětství sójovou kojeneckou výživou byly zjištěny poruchy menstruačního cyklu v dospělosti. U synů vegetariánek, které měly vysoké plazmatické hladiny isoflavonoidů během těhotenství, byla pozorována zvýšená incidence výskytu hypospadie (4).

Diabetes mellitus 1. typu a endokrinní disruptory

Diabetes mellitus 1. typu (DM 1) je způsoben autoimunitním procesem, který zničí inzulín produkující beta buňky pankreatu. Narůstající incidence DM 1 u dětí celosvětově zůstává nevysvětlena. Existuje řada důkazů o úloze ED v rozvoji diabetes mellitus 2. typu (DM 2) a zároveň o jejich roli v rozvoji autoimunitních onemocnění. Tyto poznatky vedou k hypotéze o možné roli ED také v rozvoji DM 1. Hypotéza je podporována daty z epidemiologických studií, jasné důkazy nicméně chybí (12). Na experimentálním modelu neobézních diabetických myší bylo zjištěno, že dlouhodobá expozice BPA akcentuje inzulitidu, a také že expozice BPA v těhotenství a během laktace vede k akceleraci rozvoje diabetu u potomků (13). Výsledky zmíněných experimentů podporují hypotézu o vlivu BPA na rozvoj DM 1. V návaznosti na tuto hypotézu byla zpracována řada epidemiologických studií, které asociaci mezi BPA a DM1 prokázaly (14). Dále byla provedena celá řada kvalitních rešerší a metaanalýz s podobným závěrem (15). Poslední metaanalýza z roku 2024 uvádí, že na základě dat shromážděných a extrahovaných ze studií na lidech i zvířatech, které jsou hodnoceny podle škál kvality jako vysoce kvalitní, byla zjištěna souvislost mezi DM 1 a některými ED, jako je BPA, bisfenol S (BPS), perzistentní organické polutanty (POP), ftaláty a dioxiny. Dále však konstatuje, že na základě těchto závěrů lze korelaci odůvodnit, ale je nutné provést další studie zaměřené především na lidskou populaci, k lepšímu pochopení patofyziologického mechanismu zapojeného do

této souvislosti (16). Na tomto místě je potřeba připomenout, že korelace neznamená prokázání kauzality. Při uvažování o vlivu ED je vždy nutné vzít v úvahu načasování účinku, kdy se pak efekt zásadně liší, dále délku expozice, velikost dávky a také fakt, že ED působí jako směs látek, jejichž účinek se navzájem ovlivňuje, což celý průkaz znesnadňuje.

Diabetes mellitus 2. typu a endokrinní disruptory

Genetická predispozice a faktory zevního prostředí jako nadměrný příjem potravy a sedavý způsob života hrají klíčovou roli v etiologii DM 2. V poslední době se ukazuje, že mezi vlivy zevního prostředí je potřeba také začít počítat expozici ED (17).

I když extrapolace výsledků experimentálních modelů do humánní medicíny není jednoduše možná a může být nebezpečná, přináší tyto studie množství důležitých poznatků. Experimentálně bylo dokázáno, že celá řada perzistentních nebo netěkavých organických látek znečišťujících životní prostředí může představovat další rizikové faktory DM 2, a to působením na třech úrovních: na rozvoj inzulinové rezistence, obezitu a/nebo ovlivněním funkce beta buněk. V experimentálním modelu bylo prokázáno, že BPA v nízkých koncentracích indukuje rychlé negenomové změny ovlivněním vápníkových kanálů v Langerhansových buňkách pankreatu. Stejný účinek byl prokázán pro BPS, což dokládá aktuálnost požadavku na sledování nejen vlivu BPA, ale i alternativních bisfenolů (3).

K průkazu úlohy ED v rozvoji diabetu přispívají jak epidemiologické studie na lidské populaci, tak experimentální studie na zvířecích modelech, které ukázaly, že existuje silná asociace mezi diabetem a expozicí běžným ED, zejména u organických polutantů. Limitací těchto studií je však fakt, že analyzovaly většinou pouze jeden ED, nikoli směs ED, kterým je soudobá populace denně vystavena. Tento fakt znesnadňuje prokázání či vyvrácení hypotéz o úloze ED v narůstající prevalenci DM 2, a může být také důvodem, proč některé studie tento vztah neprokázaly (3, 4, 17).

Při zvažování vlivu ED na rozvoj diabetu se ukazuje zajímavá hypotéza, která počítá nejen s přímým vlivem ED na jedince, ale také s jejich účinkem na metabolismus střevních bakterií. Role střevního mikrobiomu v rozvoji diabetu je široce diskutována a postupně přibývá důkazů, které jeho roli potvrzují. Objevují se práce, které ukazují na změny střevního mikrobiomu vyvolané ED. Na experimentálním modelu bylo prokázáno, že BPA a vysokotuková/vysokosacharidová dieta mají stejný efekt na změny střevních bakterií u myší (18). Změny v mikrobiomu vyvolané jednotlivými ED v experimentech jsou obtížně přenositelné na člověka, nicméně vzhledem ke vzrůstající prevalenci diabetu by i tento aspekt mohl hrát důležitou roli. Je tedy potřeba zvažovat nejen dobu expozice, vliv synergie a antagonistického působení ED, ale i individuální vliv na střevní mikrobiom, který je u každého unikátní.

Dalším zvažovaným mechanismem, jakým mohou ED přispívat k rozvoji DM2, je vyvolání mitochondriální dysfunkce – charakterizované narušením mitochondriálního elektronového transportního řetězce, dysregulací vápenatých iontů (Ca²⁺), nadprodukcí reaktivních forem kyslíku (ROS) a iniciací signálních drah souvisejících s mitochondriální apoptózou. Mitochondrie hrají klíčovou roli v tvorbě buněčné energie a jakékoli poškození těchto organel může zvýšit náchylnost k diabetu.