

Jejich poškození ED by proto mohlo být dalším dílkem v komplexním působení ED v rozvoji DM2 (19).

Obezita a endokrinní disruptory

Role ED v metabolických poruchách a obezitě je tématem velmi aktuálním. Většina poznatků prozatím vychází hlavně ze studií na zvířatech. Ty naznačují, že vystavení se určitým ED během kritických období ve vývoji organismu může vést k narušení lipidového metabolismu, podporovat akumulaci tuků a narušovat procesy, jako je adipogeneze. Pro tuto podskupinu ED se vžil pojem obezogeny. Kromě již zmíněných účinků na lipidový metabolismus mohou ovlivňovat počet kalorií spálených při klidovém metabolismu a zasahovat do regulačních mechanismů, které ovlivňují chuť k jídlu a sytost. V modelech s buněčnými liniemi, lidskými mezenchymálními buňkami a u hlodavců existuje dostatek důkazů, které ukazují, že obezogeny mohou cílit na klíčové molekuly procesu diferenciaci směrem k adipocytům, jako jsou transkripční faktory, které regulují počáteční fáze diferenciaci (C/EBP β a C/EBP δ) nebo proteiny sekundární fáze, jako je PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) (20). Přibývá také důkazů o významu ED v programování obezity v raném věku. Typickým a nejdéle známým obezogenem je tributyltin, který se využívá jako fungicid a také jako součást přípravků k impregnaci dřeva. Podle současných výzkumů by mohly jako obezogeny kromě tributyltinu a BPA působit také ftaláty (21). Doposud však neexistuje dostatek vědeckých důkazů, které by tuto souvislost mezi ED a rozvojem obezity prokázaly. Je nutné podrobněji porozumět složitosti mechanismů zapojených do diferenciaci tukových buněk a vlivu endokrinních stresorů na adipogenezi a etiologii obezity (20).

Gestační diabetes (GDM) a endokrinní disruptory

Na přelomu druhého a třetího trimestru těhotenství dochází vlivem zvyšující se sekrece těhotenských hormonů (progesteron, estrogen, humánní placentární laktogen, prolaktin, kortikoliberin, kortizol) a dalších látek produkovaných placentou (TNF-alfa, leptin) k nárůstu inzulinové rezistence, která je kompenzována nárůstem sekrece inzulinu. U geneticky predisponovaných žen je sekrece inzulinu nedostatečná a dochází k rozvoji GDM (3). Nárůst výskytu GDM v posledních desetiletích, zvyšující se používání antropogenních látek ovlivňujících endokrinní systém a důkazy o jejich úloze v rozvoji DM 2 vedly k hypotéze, že na vzrůstajícím výskytu GDM by mohly mít ED podíl (22).

Tuto hypotézu se snažila ověřit řada prací, které jsou shrnuty v jedné z posledních metaanalýz, která zahrnuje 25 prací s 23 796 účastnicemi. Z této metaanalýzy vyplývá, že riziko GDM souvisí s expozicí polychlorovaným bifenolům, polybromovaným dietylerům, ftalátům a perfluoralkylovaným látkám. Pro ověření potenciální kauzality a biologických mechanismů jsou však zapotřebí další rozsáhlé epidemiologické výzkumy a experimentální modely (23).

Endokrinní disruptory v těhotenství, vliv na plod a rizika rozvoje DM v dospělosti

Výsledky na experimentálních modelech ukázaly, že změna výživy během těhotenství přímo ovlivňuje naprogramování metabolicky

aktivních tkání a přispívá k rozvoji diabetu u potomků. Kromě těchto nutričních změn bylo v experimentálních modelech také zjištěno, že expozice ED in utero může ovlivnit glukózový metabolismus v dospělosti (17, 22). Přibývají epidemiologické studie a jejich metaanalýzy dlouhodobě sledující expozici ED ve vztahu k rozvoji diabetu během života. V prospektivních studiích s měřením expozice in utero a v průřezových studiích u dospělých bylo prokázáno, že ED narušují signální dráhy začínající u PPAR, estrogenních receptorů a receptorů hormonů štítné žlázy, mimo jiné metabolické signální dráhy. Kromě toho mohou ED vyvolat maladaptivní tzv. šetrný fenotyp, který zvyšuje kardiometabolické riziko v pozdějším životě. Nové údaje potvrzují předchozí důkazy o souvislosti mezi prenatální expozicí BPA a dětskou obezitou a naznačují souvislosti mezi prenatální expozicí ftaláty s dětskou obezitou (24).

Prevence nepříznivého účinku ED

Soudobý svět je prosycen směsí mnoha chemických látek, které se z průmyslové výroby uvolňují do životního prostředí. Kromě omezení pohybu v nejméně znečištěných oblastech se můžeme ED alespoň částečně vyvarovat dodržováním několika základních doporučení, která jsou důležitá zejména v těhotenství. Je vhodné se vyvarovat ohřívání jídla v plastových nádobách např. v mikrovlnné troubě, konzumaci horkých nápojů z plastových kelímků či lahví, které byly vystaveny delší dobu slunečnímu záření či vysoké teplotě, alkoholickým nápojům skladovaným v plastu či plastovým víčkům na papírové kelímky „to go“. Dále je vhodné se vyhnout konzumaci slazených nápojů, energetických nápojů či piva v plechovkách a také konzumaci a především ohřívání potravin v konzervách. Expozici ED se dá také vyvarovat důkladným prohlížením plastových obalů. Je dobré se vyhýbat recyklovaným lahvím se značkou recyklace a číslem 3 V (PVC – obsahuje ftaláty), 6 PS (polystyren – obsahuje bromové zpomalovače hoření, benzen, styren, butadien) a 7 O (ostatní plasty, spadají sem mimo jiné polykarbonáty obsahující BPA). V dnešní době nám projde rukama velké množství pokladních účtenek obsahujících BPA či alternativní bisfenoly, které mohou do lidského těla penetrovat jednak transdermálně, a dále také při kontaktu exponovaných rukou s ústy či potravou do nich vkládanou. I zde platí pravidlo mytí rukou. Je důležité mít ovšem na paměti, že také mýdla a jiné detergenty mohou obsahovat ED, jako jsou například parabeny, které naopak ještě urychlují transdermální penetraci BPA. Na trhu dnes existuje široké portfolio tzv. paraben free kosmetiky, která je bez problémů dostupná. Parabeny se mohou vyskytovat také v mnoha farmaceutických produktech, je vždy vhodné číst složení přípravků či se informovat v lékárnách. Byly publikovány také studie a testy dokumentující výskyt ED v mnoha druzích žvýkaček, během těhotenství je tedy vhodné se jim vyhnout. Z nových PVC podlah, hraček, sportovních a rekreačních produktů, pláštěnek či interiérů automobilů se mohou uvolňovat ftaláty, a to především při zvýšené teplotě (v létě), dostatečné odvětrání expozici ftalátům zmírní. Obecně je dobré nekupovat plasty, které voní či zapáchají (3, 4).

Závěr

Množství poznatků z experimentálních modelů, které sledují vliv ED na rozvoj diabetu, nám ukazuje, že tyto látky z vnějšího prostředí mohou