

Endokrinní disruptory a diabetes mellitus

Michaela Svojtková, Lucie Kolátorová, Jana Vítků

Endokrinologický ústav, Oddělení steroidů a proteofaktorů, Praha

Výskyt diabetes mellitus všech typů v posledních letech stoupá. Současně s tím se zvyšují počty antropogenních chemikálií v prostředí, které jsou schopné ovlivňovat endokrinní systém. Tyto látky jsou nazývány endokrinní disruptory (ED) a jejich vlivy na endokrinně aktivní orgány jsou intenzivně studovány. Vztah mezi ED a diabetes mellitus je aktuálním tématem výzkumu. Tento přehled prezentuje současný stav poznání o úloze ED u jednotlivých typů diabetu a možným pozdním následkům jejich expozice během vývoje. Krátce se věnuje také základnímu přehledu o endokrinních disruptorech, aktuálnímu stavu legislativy a možnostem prevence expozice ED.

Klíčová slova: bisfenoly, diabetes mellitus, endokrinní disruptory, ftaláty, parabeny, pozdní následky.

Endocrine disruptors and diabetes mellitus

The incidence of diabetes mellitus of all types has been increasing in recent years. At the same time, the number of anthropogenic chemicals in the environment that can influence the endocrine system is increasing. These substances are called endocrine disruptors (EDs) and their effects on endocrine-active organs are intensively studied. The relationship between ED and diabetes mellitus is a current topic of research. This review presents the current state of knowledge about the role of ED in all types of diabetes and the possible late consequences of their exposure during development. It also briefly discusses a basic overview of endocrine disruptors, the current state of legislation and the possibilities for preventing ED exposure.

Key words: bisphenols, diabetes mellitus, endocrine disruptors, late effects, parabens, phthalates.

Úvod

Současný technický a průmyslový rozvoj s sebou kromě nesporných výhod nese také řadu problémů, které mimo jiné vedou ke zvýšení výskytu hormonálních, metabolických a endokrinních onemocnění. Stoupá prevalence obezity, diabetu 2. typu, nádorů spojených s endokrinním systémem, jako jsou karcinomy prsu, endometria, ovarií, prostaty, varlat i štítné žlázy a klesá plodnost mužů i žen. Tato onemocnění jsou spojována se zvyšujícím se znečištěním a výskytem chemických látek, které se dostávají do životního prostředí a potravního řetězce lidskou činností (1). O většině těchto látek se původně předpokládalo, že nemají žádnou, či jen velmi malou biologickou toxicitu nebo benefit jejich použití převažoval nad možnými biologickými a environmentálními následky. Dnes jsou tyto látky běžnou součástí každodenního života, nachází se např. ve vzduchu, vodě, půdě, potravinách, elektronice či plastech. Nejnovější poznatky ukazují, že mnoho z nich má schopnost zasahovat do endokrinního systému, tyto látky se souhrnně nazývají endokrinní disruptory (ED). Postupně přibývají důkazy o jejich nega-

tivních vlivech jak na živočichy, tak na lidský organismus (1, 2). Lidé jsou vystaveni vlivu ED ve svém každodenním životě a není možné zcela zabránit jejich působení. Hlavními cestami, jimiž se ED dostávají do organismu, jsou příjem potravy a tekutin, inhalace a absorpce přes kůži (3, 4). ED mohou ovlivňovat biosyntézu hormonů, jejich účinky na genomové i negenomové úrovni, řídicí mechanismy a v neposlední řadě mohou mít i epigenetické projevy. V důsledku toho mohou zasahovat i do vývoje v dalších generacích (3).

Pojem endokrinní disruptor byl poprvé definován v roce 1991 na konferenci ve Wingspreadu v USA. Od této doby došlo k výraznému rozšíření poznatků týkajících se účinků ED na lidský organismus. V návaznosti na mnoho studií dokumentujících negativní účinky ED na lidské zdraví byly mezinárodní autority nuceny zavést stále se rozšiřující legislativní opatření. V rámci Evropské Unie je hlavní hnací silou upravující legislativu environmentálních kontaminantů European Chemicals Agency (ECHA). Zabývá se monitorováním aktuálních poznatků z této oblasti a zaváděním nových právních předpisů a opatření EU v oblasti

chemických látek ve prospěch lidského zdraví a životního prostředí. Ve Spojených státech amerických je hlavním regulačním orgánem Environmental Protection Agency (EPA). V roce 2007 vstoupila v platnost směrnice REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals), která zjednodušuje a zlepšuje dřívější legislativní rámec pro chemické látky v Evropské unii a činí průmysl odpovědným za stanovení a vyhodnocení rizik chemikálií a ukládá mu povinnost, aby uživatelům poskytl informace o látkách, které vzbuzují mimořádné obavy. Na kandidátské listině látek vzbuzujících mimořádné obavy figuruje dle ECHA aktuálně 250 chemikálií. Na seznam jsou látky průběžně přidávány, naposledy přibýly tři nové 25. 6. 2025. Dvě nově přidávané látky (1,1,1,3,5,5,5-heptamethyl-3-[(trimethylsilyl)oxy]trisiloxan a decamethyl-tetrasiloxan) jsou velmi perzistentní a bioakumulativní. Používají se například v kosmetice, výrobci osobní péče a v automobilových produktech. Třetí látka (reactive brown 51) je toxická pro reprodukci a používá se v textilních přípravcích a barvivech (5).

Obecné vlastnosti endokrinních disruptorů

Endokrinním disruptorem je látka, která jakýmkoliv způsobem ovlivňuje endokrinní systém. Přesná definice podle Environmental Protection Agency (EPA) definuje ED jako exogenní látku, která zasahuje do syntézy, sekrece, transportu, vazby, akce nebo eliminace přirozených hormonů zodpovědných za udržování homeostázy, reprodukci, vývoj a/nebo chování. Dnes pod tento pojem spadá několik tisíc látek. Podobně jako hormony mohou ED účinkovat ve velice malém množství (1). Během více než třiceti let se objevily i další možné definice např. bližší široké veřejnosti, tato však ED charakterizuje asi nejkomplexněji. V životním prostředí se vyskytuje souběžně velké množství ED. Lidský organismus proto není vystaven působení jen jedné chemikálie, ale spíše koktejlů různých látek, které mohou v těle člověka vykazovat aditivní nebo dokonce synergické účinky. Mnohé z disruptorů jsou velmi perzistentní, akumulují se v potravinářské řetězci a také v lidském organismu, zejména v tukové tkáni. Jiné ED se naopak rychle rozkládají, a mohou tak působit jen po omezenou dobu. Důležitý v případě disruptorů je věk v době expozice. Vystavení se působení ED v dospělosti může mít zcela odlišné důsledky než expozice během vývoje. U dospělých je zpravidla potřeba vyšší hladina ED pro toxické působení na organismus. Naopak během vývoje organismu stačí nízká dávka po kratší dobu, která může mít trvalé následky až do dospělosti, kdy už ED v těle přítomen být nemusí (3). Zvláště citlivá jsou vývojová období intrauterinní a pubertální. Většina ED jsou lipofilní povahy a mohou se akumulovat v tukové tkáni. Další nebezpečnou vlastností těchto látek je již výše zmíněný aditivní i synergický efekt (4).

Nejznámějšími látkami, které zasahují do endokrinního systému, jsou bisfenoly (především bisfenol A – BPA), polychlorované bifenoly (PCB), dioxiny, ftalátové estery, fytoestrogeny, parabeny a většina pesticidů, herbicidů a insekticidů (2).

Vybrané skupiny ED

Bisfenoly

Jedním z nejrozšířenějších a nejvíce v současnosti diskutovaných ED je bisfenol A (BPA). Je obsažen v polykarbonátových plastech (v ostat-

ních plastech nikoliv), dále pak např. v epoxidových pryskyřicích, kterými bývá potažen vnitřek plechových nádob, v dentálních výplních či ve stvrzenkách z pokladen (6). BPA byl původně vyvinut jako syntetický estrogen pro lékařské účely. Až později začal být používán jako stavební kámen při výrobě plastových hmot, ze kterých se uvolňuje především se vzrůstající teplotou a změnami pH. Kromě dobře známých estrogenních vlastností spojenovaných s problémy s plodností se BPA váže na estrogenem příbuzný receptor- γ , hraje roli v rozvoji syndromu polycystických ovarií na několika úrovních v rámci metabolismu testosteronu, dále interferuje s dráhami hormonů štítné žlázy a ovlivňuje regulační procesy v metabolismu a kontrole funkce adipocytů. Vazby na receptory byly pozorovány již při malých koncentracích srovnatelných s koncentracemi endogenních hormonů (6). V souvislosti s objevením negativních účinků BPA bylo jeho používání redukováno, a to obzvláště u plastových výrobků určených pro kojence a děti („BPA free plasty“). V prosinci 2024 Evropská komise zakázala použití BPA v obalech, které přicházejí do styku s potravinami či nápoji. Zákaz se týká například povrchové úpravy kovových plechovek, opakovaně použitelných plastových lahví na nápoje, chladicích zařízení na vodu a dalšího kuchyňského nádobí. Tento zákaz zahrnuje také alternativní bisfenoly, které v současnosti bývají náhražkou BPA, ale u kterých se také postupně prokazují negativní účinky (7). U většiny produktů je stanovena osmnáctiměsíční doba pro postupné stažení z trhu, aby měl průmysl čas se přizpůsobit a předešlo se narušení potravinového řetězce a budou poskytnuty pouze velmi omezené výjimky pro používání bisfenolů tam, kde neexistují žádné alternativy (8).

Ftaláty

Ftaláty jsou skupinou chemikálií, které se používají ke zlepšení pružnosti, ohebnosti a elasticity plastových výrobků, jsou známé pod označením plastifikátory nebo také změkčovadla plastů. Často se používají ke změkčování polyvinylchloridu (PVC), který se používá k výrobě široké palety spotřebních produktů (hračky, oblečení, obuv, sportovní a rekreační vybavení atd.). Z těchto výrobků se ftaláty bohužel snadno uvolňují. Nízkomolekulární ftaláty jsou přidávány do mnoha kosmetických produktů, jako jsou například laky na nehty, aerosolové rozprašovače (deodoranty, laky a tužidla na vlasy), gely na vlasy a mnohé další (4). Z důvodu značné toxicity bylo používání vybraných ftalátů v některých spotřebitelských produktech zakázáno (především výrobky pro děti a kosmetické výrobky). Jako méně toxická náhrada zakázaných ftalátů byla v roce 2022 na trh uvedena kyselina 1,2-cyklohexandikarboxylová (DINCH), jejíž negativní účinky na lidský organismus jsou nicméně zdrojem mnoha diskuzí (9). Expozice ftalátům je v literatuře spojena s rozvojem metabolických onemocnění, jako jsou obezita a diabetes mellitus 2. typu (DM 2), kardiovaskulárních onemocnění a také s poruchami reprodukčních funkcí (3).

Parabeny

Parabeny jsou široce používané jako antimikrobiální látky a konzervanty především v kosmetických a farmaceutických produktech.

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 estrogeny. 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 inzulin 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.

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 nejvíce 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

být spoluzodpovědné za narůstající prevalenci diabetu. Experimentální modely bohužel nedokáží nasimulovat širokou paletu možných situací, ve kterých jsme ED vystaveni. Jedná se především o rozdíly v době expozice a smíšeném působení různých ED v různých koncentracích, kdy každá situace je unikátní s jedinečnou směsí exogenních látek. Zmíněná fakta znesnadňují přenos výsledků experimentálních studií do humánní medicíny a vyžadují značnou opatrnost při jejich interpretaci. V posledních letech přibývá však důkazů o roli ED v rozvoji všech typů diabetu, a to nejen přímo, ale také prostřednictvím ovlivnění metabolismu střevního mikrobiomu, což přesné odhalení role ED dále komplikuje a otevírá další nezodpovězené otázky, přestože na ty předchozí ještě není jednoznačná odpověď. Nicméně pouze komplexní propojení hlavních faktorů hrajících roli v rozvoji diabetu a vlivů zevní-

ho prostředí, které k němu přispívají, jako je střevní mikrobiom a ED, může dát ucelený pohled na vzrůstající prevalenci diabetu všech typů a pokusit se ji objasnit. Přes snahu světových organizací a následné legislativy zamoření naší planety stále stoupá vinou antropogenních látek, produkovaných v tisících tun.

Tento článek je věnován prof. Luboslavu Stárkovi k letošním nedožitým devadesátým pátým narozeninám. Pan profesor nás k problematice endokrinních disruptorů přivedl a zamýšlel se nad otázkou endokrinních disruptorů i z historického pohledu, kladl si otázku: „Zda endokrinní disruptory nebudou mít pro naši civilizaci stejnou úlohu jako olověná vodovodní potrubí, která jsou jako příčina hromadné intoxikace olovem pokládána za jeden z faktorů úpadku Římské říše?“

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Práce byla podpořena projektem MZ ČR – RVO (Endokrinologický ČR – RVO, 00023761). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr rev.* 2009;30:293-342
- Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, et al. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012: an assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme and World Health Organization. World Health Organization 2013.
- Duškova M, Kolářová L, Stárka L. Endokrinní disruptory a diabetes mellitus. In Kvapil: *Diabetologie* 2018, Triton, Praha 2018:169-181.
- Kolářová L, Vítků J, Duškova M, Stárka L. Endokrinní disruptory. *DMEV* 2018;21(2):120-127.
- <https://echa.europa.eu/cs/home>
- Welshons WV, Nagel SC, vom Saal FS. Large effects from small exposures. III. Endocrine mechanisms mediating effects of bisphenol A at levels of human exposure. *Endocrinology.* 2006;147:S56-69.
- Eladak S, Grisin T, Moison D, et al. A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertil Steril.* 2015;103(1):11-21.
- European Commission. Commission adopts ban of Bisphenol A in food contact materials [Internet]. Directorate General for Health and Food Safety; 2024 Dec 19 [cited 2025924]. Available from: <https://food.ec.europa.eu/food-safety-news-0/commission-adopts-ban-bisphenol-food-contact-materials-2024-12-19>
- Saad N, Bereketoglu C, Pradhan A. Di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) alters transcriptional profiles, lipid metabolism and behavior in zebrafish larvae. *Heliyon.* 2021;7(9):e07951.
- Bledzka D, Gromadzinska J, Wasowicz W. Parabens. From environmental studies to human health. *Environ Int.* 2014;67:27-42.
- Jefferson WN, Padilla-Banks E, Newbold RR. Adverse effects on female development and reproduction in CD-1 mice following neonatal exposure to the phytoestrogen genistein at environmentally relevant doses. *Biol Reprod.* 2005;73:798-806.
- Howard SG, Lee DH. What is the role of human contamination by environmental chemicals in the development of type 1 diabetes? *J Epidemiol Community Health* 2012; 66(6):479-81.
- Bodin J, Bølling AK, Becher R, et al. Transmaternal bisphenol A exposure accelerates diabetes type 1 development in NOD mice. *Toxicol Sci* 2014; 137(2):311-23.
- Dufour P, Pirard C, Lebrethon MC, et al. Associations between endocrine disruptor contamination and thyroid hormone homeostasis in Belgian type 1 diabetic children. *Int Arch Occup Environ Health.* 2023;96(6):869-881.
- Predieri B, Bruzzi P, Bigi E, et al. Endocrine Disrupting Chemicals and Type 1 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2937.
- Keskesiadou GN, Tsokkou S, Konstantinidis I, et al. Endocrine-Disrupting Chemicals and the Development of Diabetes Mellitus Type 1: A 5-Year Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):10111.
- Chevalier N, Fénichel P. Endocrine disruptors: new players in the pathophysiology of type 2 diabetes? *Diabetes Metab.* 2015;41(2):107-15.
- Velmurugan G, Ramprasad T, Gilles M, et al. Gut Microbiota, Endocrine-Disrupting Chemicals, and the Diabetes Epidemic. *Trends Endocrinol Metab* 2017;28(8):612-625.
- He K, Chen R, Xu S, et al. Environmental endocrine disruptor-induced mitochondrial dysfunction: a potential mechanism underlying diabetes and its complications. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:151422752.
- González-Casanova JE, Pertuz-Cruz SL, Caicedo-Ortega NH, et al. Adipogenesis Regulation and Endocrine Disruptors: Emerging Insights in Obesity. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7453786.
- Dalamaga M, Kounatidis D, Tsilingiris D, et al. The Role of Endocrine Disruptors Bisphenols and Phthalates in Obesity: Current Evidence, Perspectives and Controversies. *Int J Mol Sci.* 2024;25(1):675.
- Alonso-Magdalena P, Vieira E, Soriano S, Menes L, et al. Bisphenol A exposure during pregnancy disrupts glucose homeostasis in mothers and adult male offspring. *Environ Health Perspect.* 2010;118(9):1243-50.
- Yan D, Jiao Y, Yan H, et al. Endocrine-disrupting chemicals and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health.* 2022;21(1):53.
- Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, et al. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(8):703-718.