

Czy można nabawić się cukrzycy pijąc wodę z plastikowych butelek i pijąc mleko z kartonu?

Mariusz Dąbrowski

 Uniwersytet Rzeszowski

Wydział Medyczny



Konflikt interesów

- Honoraria za wykłady:
 - Abbott; Astra Zeneca; Berlin-Chemie; Boehringer Ingelheim; Bioton; Eli Lilly; Janssen-Cilag; Krka; MSD; Novartis; Novo Nordisk; Roche; Sanofi-Aventis; Servier; Wörwag Pharma; ...
- Udział w kongresach i konferencjach naukowych:
 - MSD; Sanofi Aventis; Servier;



NA SAM POCZĄTEK

Parę tygodni epidemiologii

International New York Times

TUESDAY, JUNE 9, 2015

Diabetes rates rising as obesity spreads

WASHINGTON

Poorer countries struggle to provide treatment for growing pool of patients

BY SABRINA TAVERNISE

The global diabetes rate has risen by nearly half over the past two decades, according to a new study, as obesity and the health problems it spawns have taken hold across the developing world.

The prevalence of diabetes has been rising in rich countries for several decades, largely driven by increases in the rate of obesity. More recently, poorer countries have begun to follow the trend, with major increases in countries like China, Mexico and India.

The study, published Monday in the British medical journal *The Lancet*, reported a 45 percent rise in the prevalence of diabetes worldwide from 1990 to 2013. Nearly all the rise was in Type 2, which is usually related to obesity and is the most common form of the disease.

A major shift is underway in the developing world, in which deaths from communicable diseases like malaria and tuberculosis have declined sharply, and chronic diseases like cancer and diabetes are on the rise. The pattern is linked to economic improvement and more people living longer, but it has left governments in developing countries scrambling to deal with new and often more expensive ways to treat illnesses.

The study, led by the Institute for

Health Metrics and Evaluation, a research group, was funded by the Bill and Melinda Gates Foundation. It is the largest analysis of global disability data to date, drawing on more than 35,000 data sources in 188 countries.

The study measured the burden of disability by calculating the proportion of a population living with any given disorder in a year. It found that the numbers of people living with disability have gone up — largely a result of population growth and aging — but that the rate of disability declined slightly, dropping to 110 per 1,000 people in 2013, compared with 114 per 1,000 in 1990.

Nor had the top-ranking disabilities changed much. The top five were lower

The study points to a shift in the developing world, in which chronic diseases like cancer and diabetes are on the rise.

back pain, major depression, iron deficiency anemia, neck pain, and hearing loss from aging. In an illustration of the decline of infectious diseases in many nations, diarrheal diseases fell to 25th place from 15th. But diabetes rose as a share of the overall burden of disability, moving to No. 7 in 2013 from No. 10 in 1990.

China helped drive the rise in the global toll of diabetes. The prevalence of the disease there increased about 56 percent over the period of the study. But it was not the country with the largest rise. In the United States, the rate in-

creased 71 percent, and in Saudi Arabia 60 percent. In Mexico it rose 52 percent.

Saudi Arabia led the pack in terms of overall prevalence with 17,817 cases per 100,000 people in 2013 — more than double China's 6,480 per 100,000. For comparison, the rate in the United States was roughly the same as China's — 6,630 per 100,000, according to Amy VanderZanden, a data coordinator at the institute.

Theo Vos, a professor of global health at the institute, which is based at the University of Washington, noted that while the prevalence of diabetes had greatly increased, death rates from the disease had slowed substantially. People with diabetes are living longer, he said, in part because medical systems have gotten better at preventing people from dying from its complications.

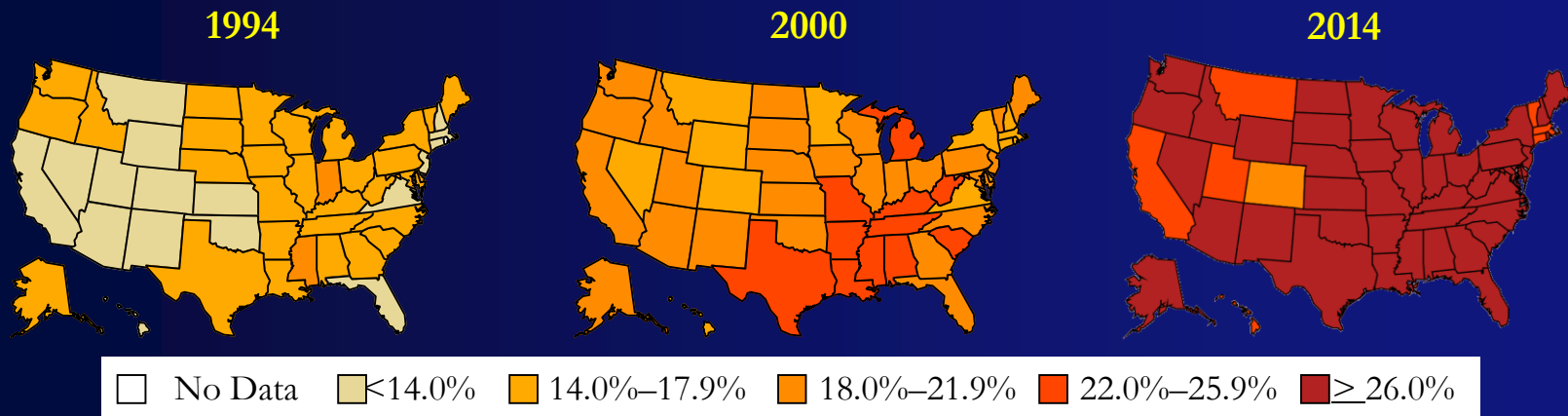
In the United States, rates of diabetes complications including heart attacks, strokes, kidney failure and amputations fell sharply over the past two decades, in part the result of better medical care, monitoring and medications. Middle-income countries like China have gotten better at treating the illness too, Professor Vos said.

"On balance the burden is coming down — it's better to be alive, even if you have disability," he said. "But the downside is that it requires much more health system resources to treat people with these chronic problems."

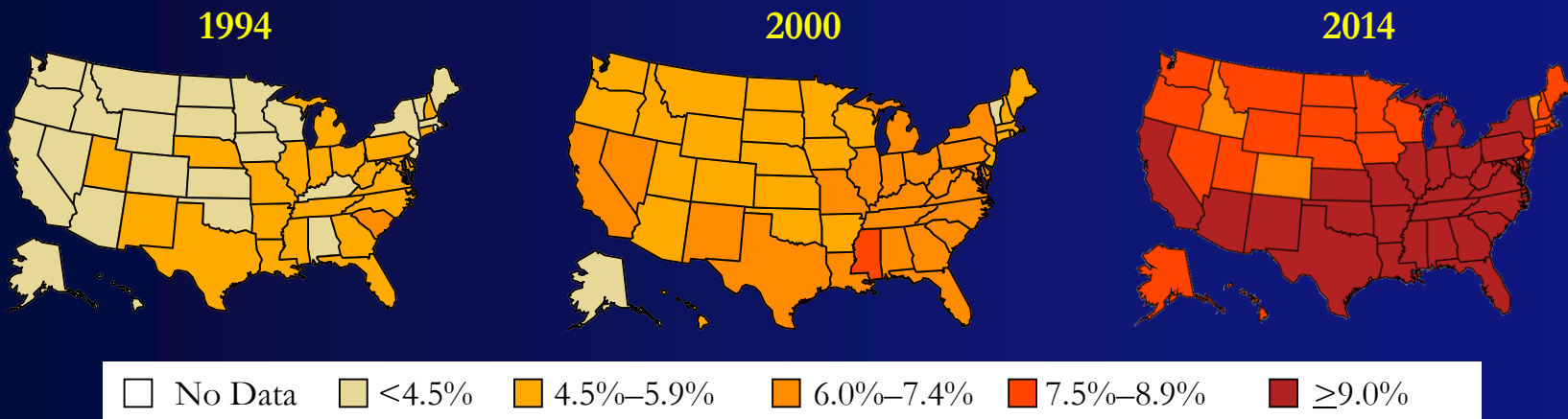
Investments in the health systems of low-income countries have long been geared toward treating infectious disease, a pattern that needs to change, he said.

Age-adjusted Prevalence of Obesity and Diagnosed Diabetes Among US Adults

Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²)

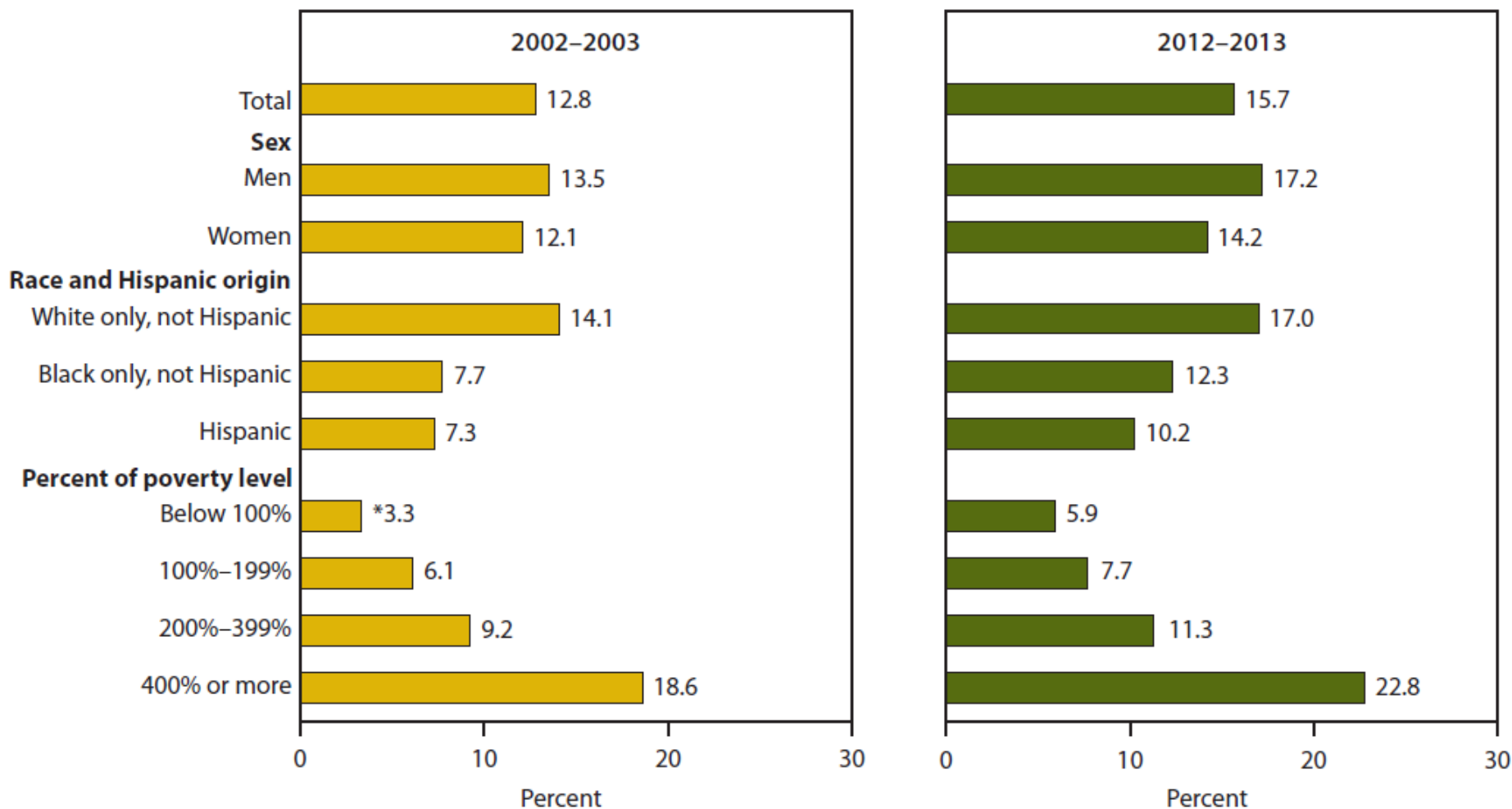


Diabetes

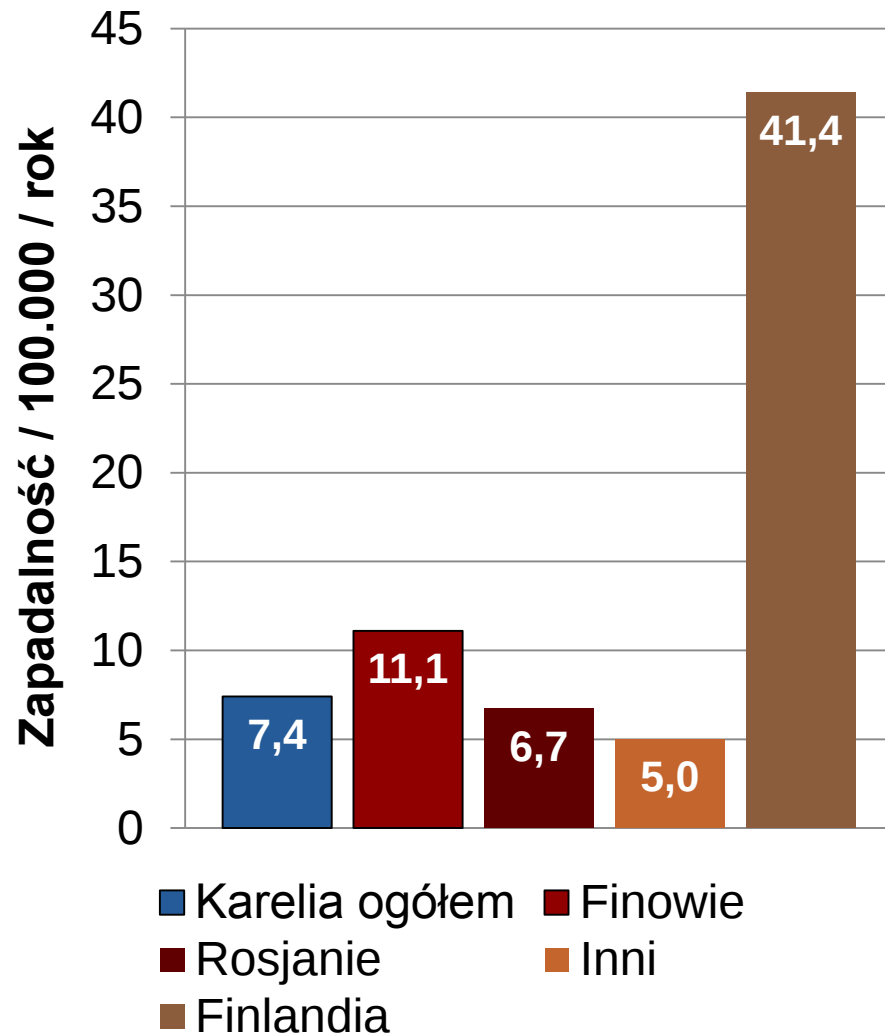


CDC's Division of Diabetes Translation. United States Surveillance System available at <http://www.cdc.gov/diabetes/data>

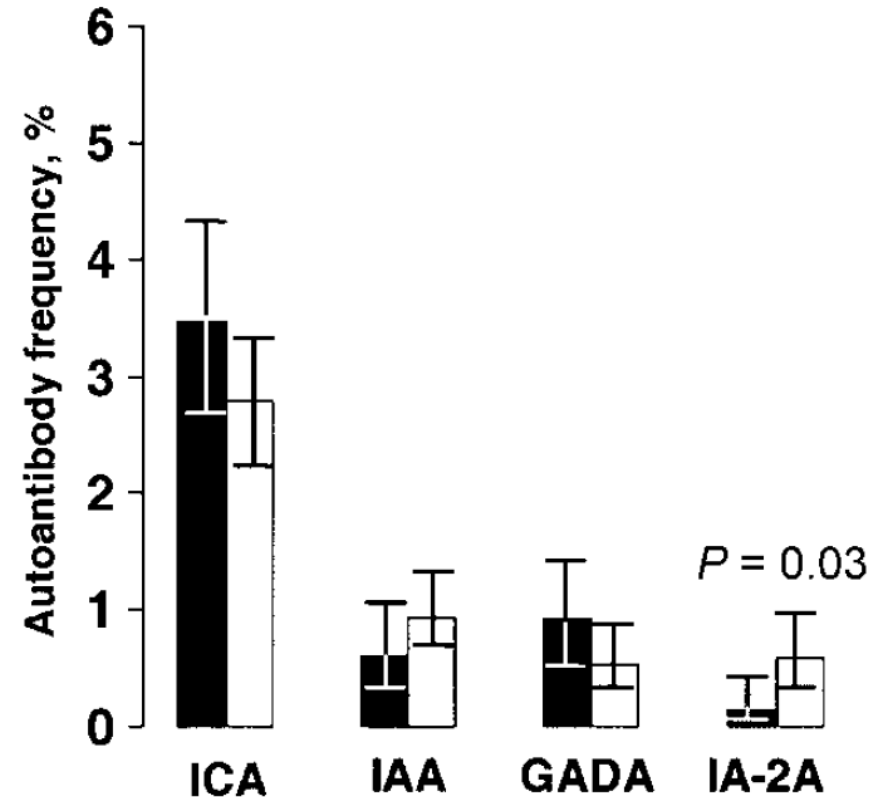
Aktywność fizyczna w czasie wolnym: USA



Zapadalność na cukrzycę typu 1 i p-ciała p-wyspowe u dzieci i młodzieży do 15 r.ż. Karelia vs. Finlandia

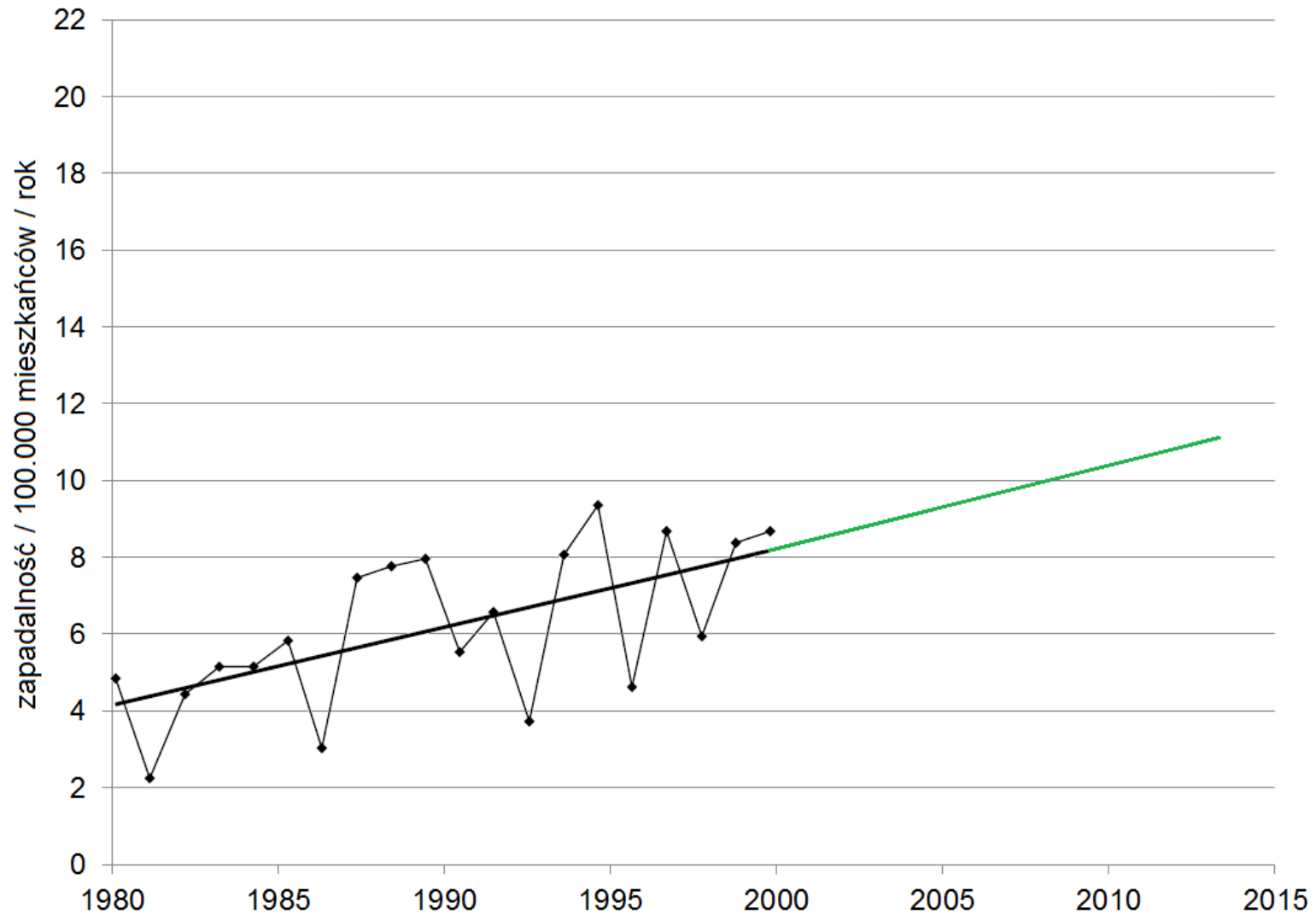


The frequency of ICAs, IAAs, GADAs, IA-2As

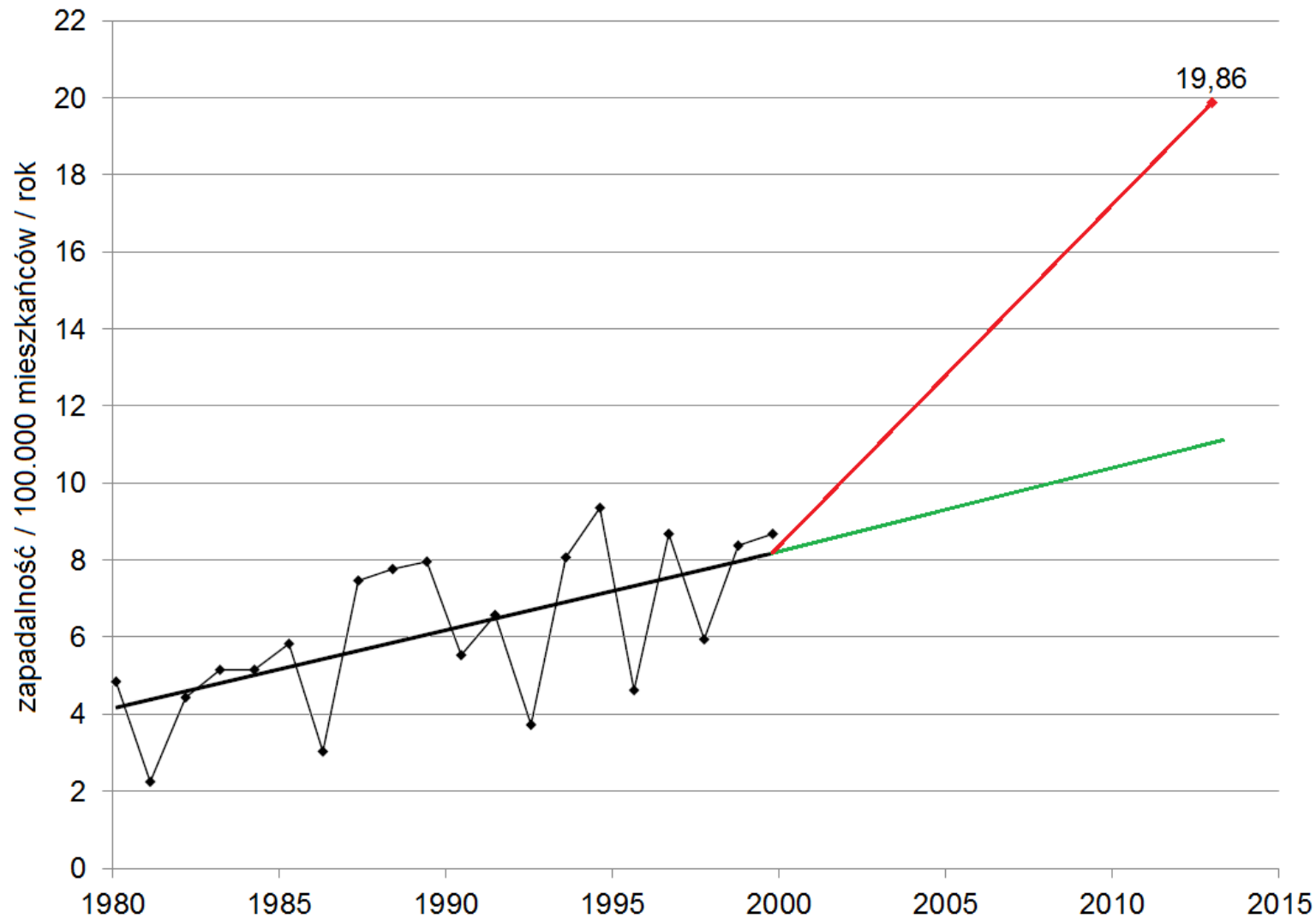


Russian Karelia (■) 1,988 schoolchildren
Finland (□) 3,652 schoolchildren

Zapadalność na cukrzycę typu 1 Województwo podkarpackie



Zapadalność na cukrzycę typu 1 Województwo podkarpackie



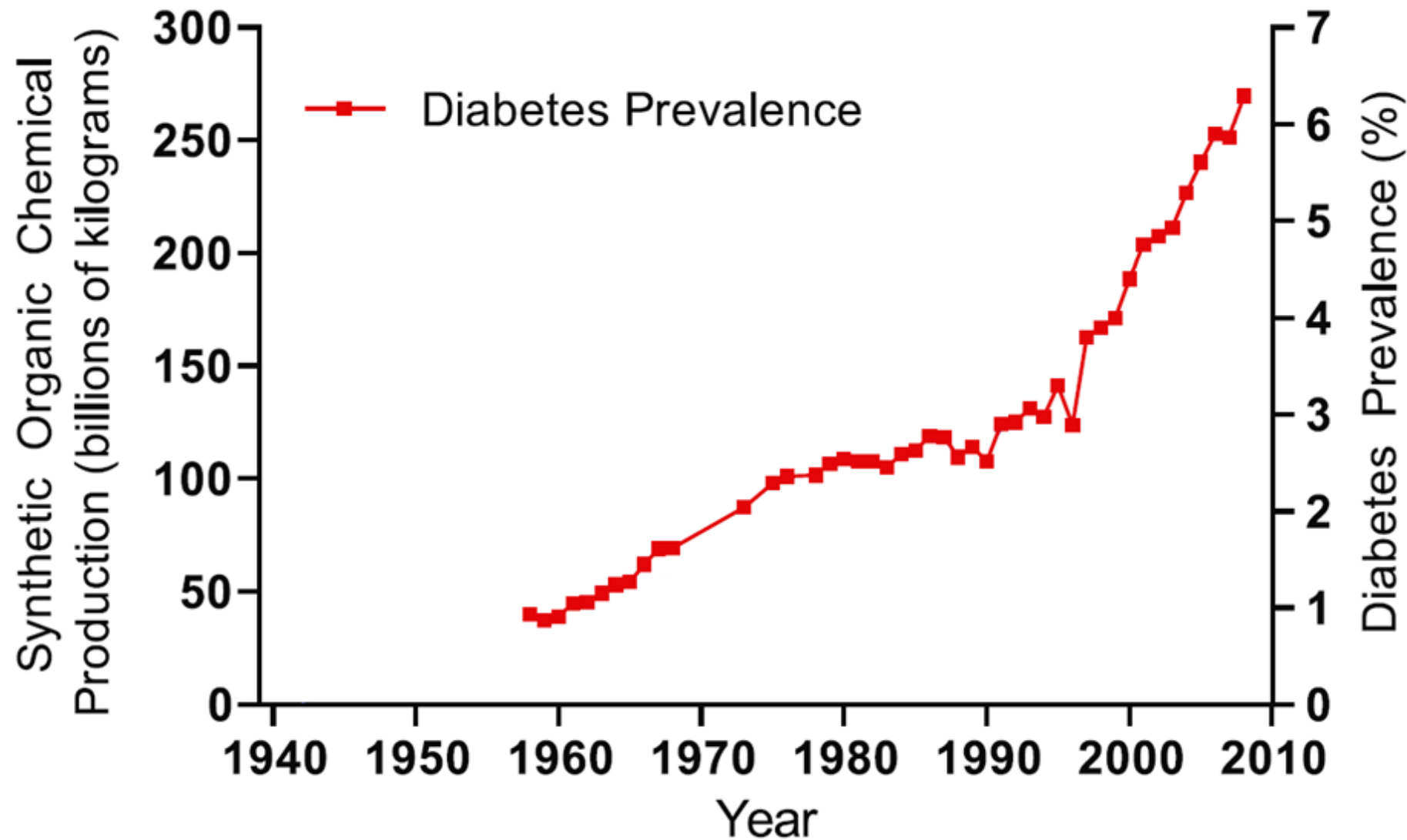


CO JEST TEGO PRZYCZYNĄ?

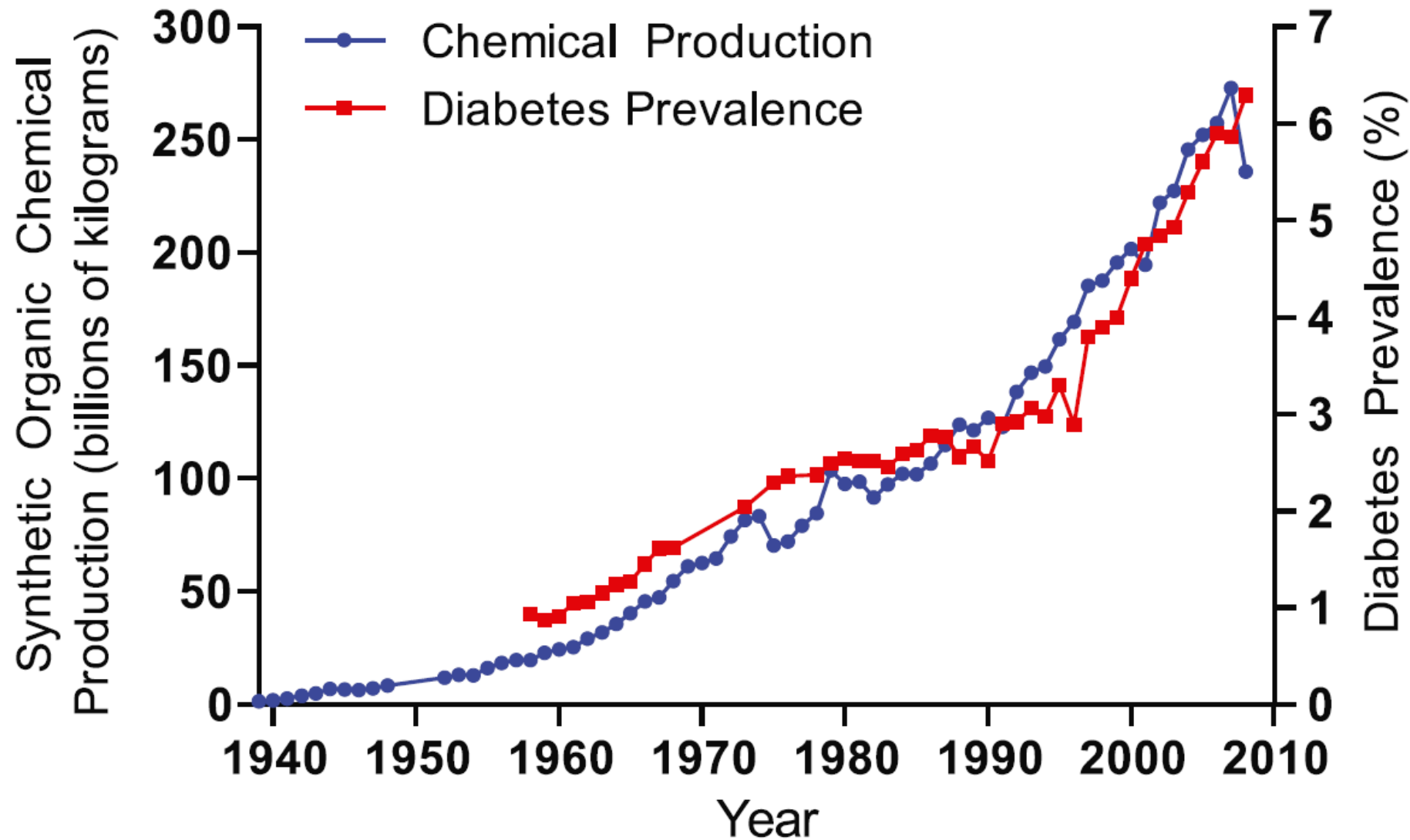
Jaką rolę mogą odgrywać czynniki środowiskowe?
I jakie to są czynniki?



Wielkość produkcji wyrobów chemii organicznej a częstość cukrzycy w USA



Wielkość produkcji wyrobów chemii organicznej a częstość cukrzycy w USA



Co to są endokrynnne dysruptory?

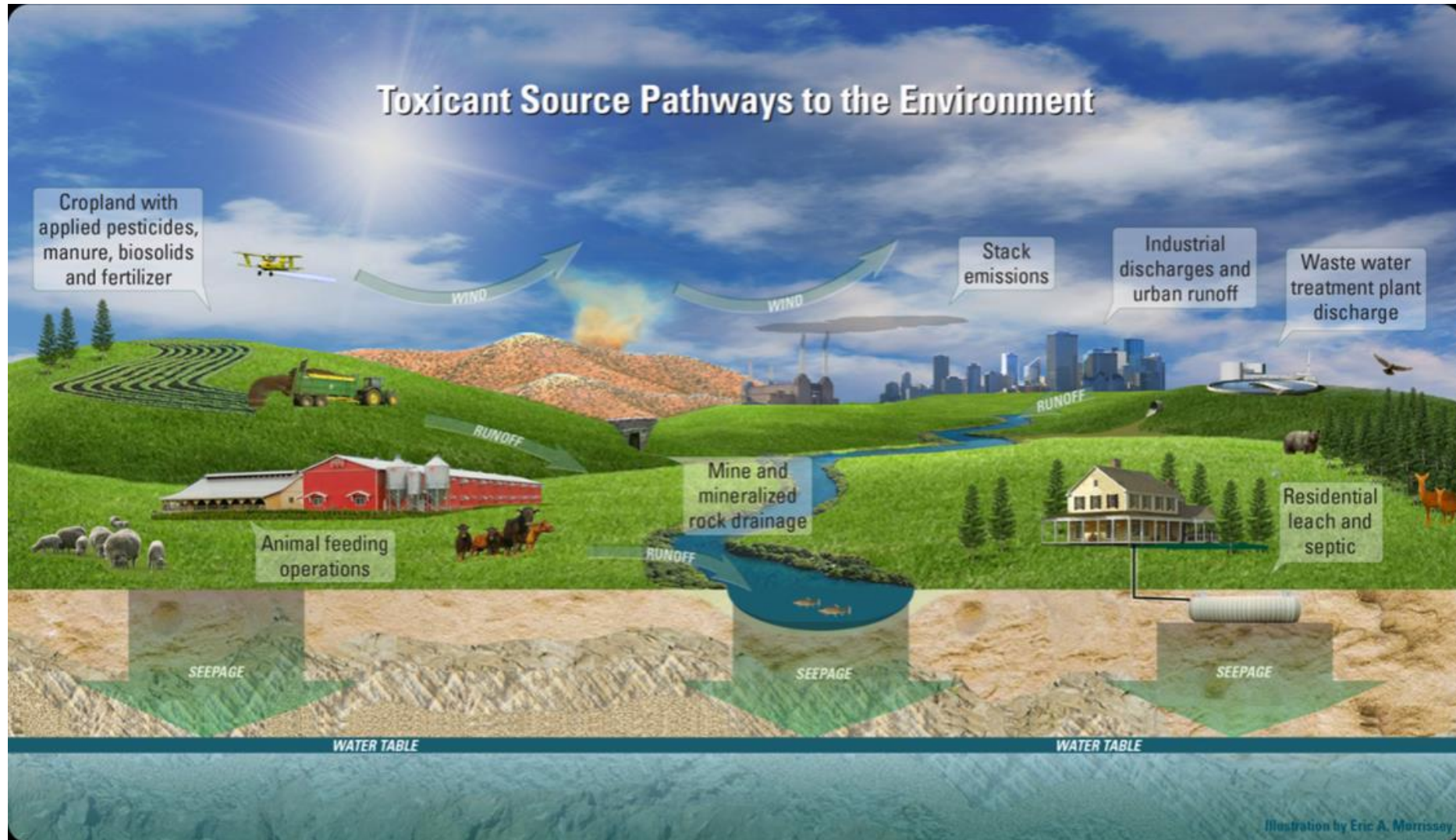
(Endocrine disrupting chemicals - EDC)

- Endokrynnne „dysruptory” są to takie substancje i ich mieszanki, które interferują w funkcje układu wydzielania wewnętrznego mogąc w efekcie powodować niekorzystne efekty zdrowotne u narażonej osoby, jej potomstwa lub całych (sub)populacji.
- Mechanizmy, w których EDC działają w organizmie są dość skomplikowane, ponieważ EDC, w odróżnieniu od endogennych hormonów, nie są naturalnymi ligandami i nie oddziałują na receptory dla hormonów z taką samą swoistością i powinowactwem.
- Ilość związków chemicznych, które wpływają lub są podejrzane o wpływ na układ endokrynnny jest obecnie szacowana na ok. 1000.

Co zaliczamy do EDC?

- Pestycydy zawierające organiczne związki fosforu i chloru
 - tributylina (TBT)
 - dichlorodifenylotrichloroetan (DDT)
- Plastyfikatory np. bisfenol A (BPA) i ftalany - obecne w plastikowych butelkach, wewnątrz konserw i opakowań kartonowych (Tetra-Pak)
- Polichlorowane bifenyle (PCB), stosowane w elektronice
- Środki zmniejszające palność, np. polibromowany eter difenylowy (PBDE),
- Siarczan perfluoroalkilu (PFOS) i kwas perfluorooktanowy (PFOA) - związki stosowane w powłokach antyadhezyjnych

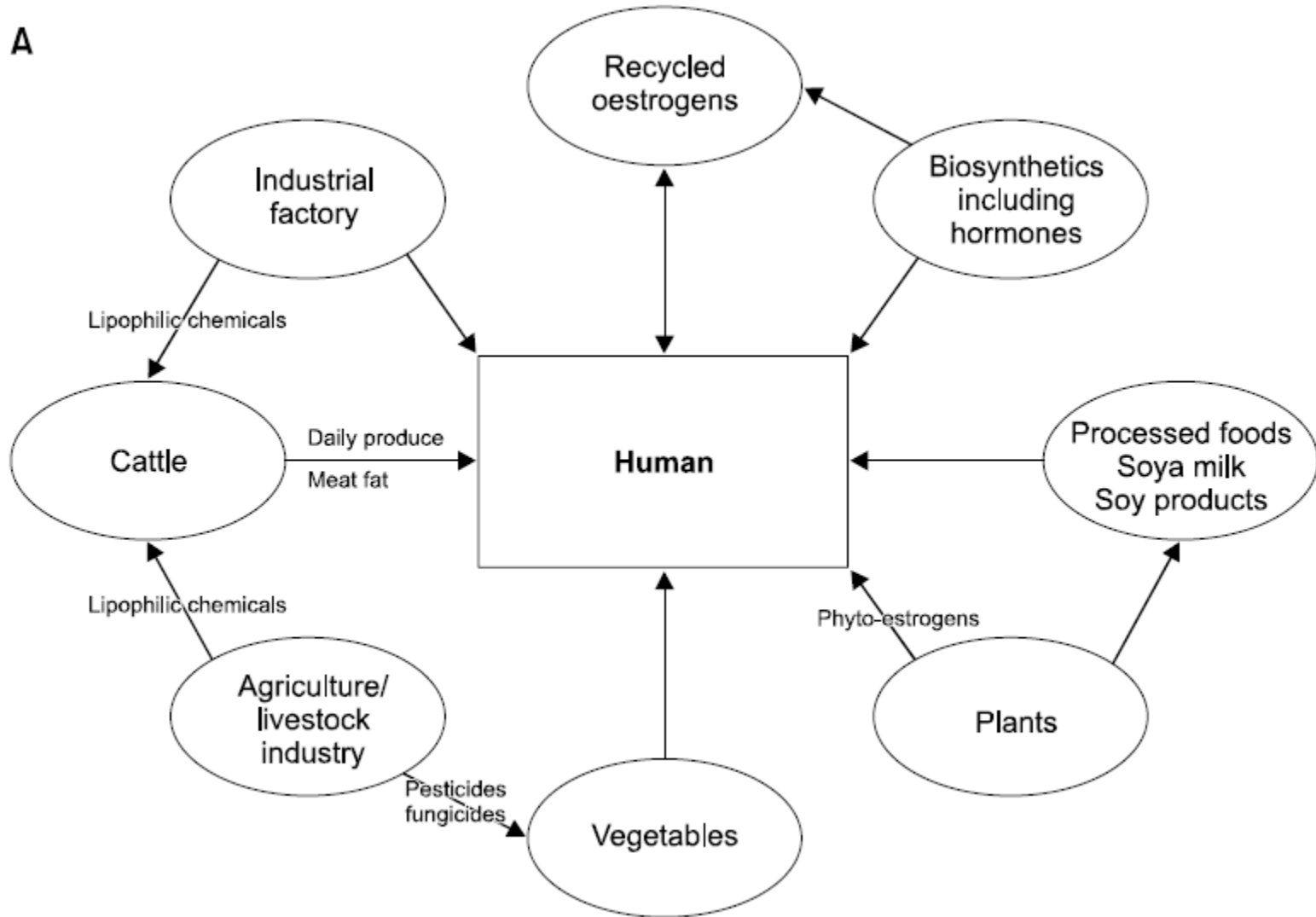
W jaki sposób EDC dostają się do środowiska?



Endokrynnne dysruptory

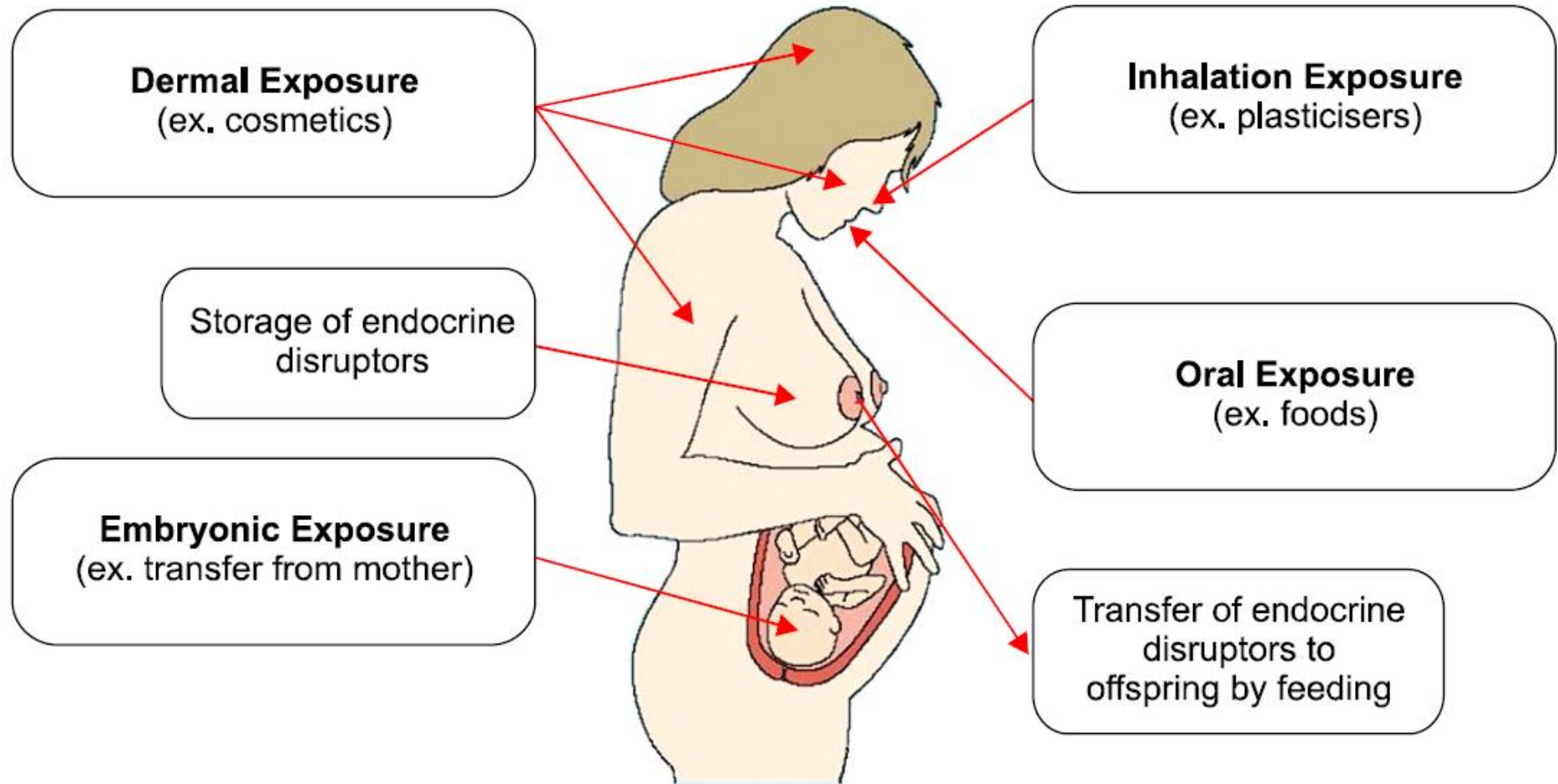
- **PCB, PBDE i DDT** są trwałymi zanieczyszczeniami organicznymi (**POP** – ***persistent organic pollutants***), które mają wysoką zdolność bioakumulacji (głównie w tkance tłuszczowej) i narażania na ekspozycję.
- Inne EDC jak **BPA, ftalany** są mniej trwałe w środowisku, ale są wytwarzane w dużych ilościach i ekspozycja na nie jest prawie wszechobecna.
- Droga i stopień narażenia na EDC zmienia się w zależności od rodzaju związków chemicznych.

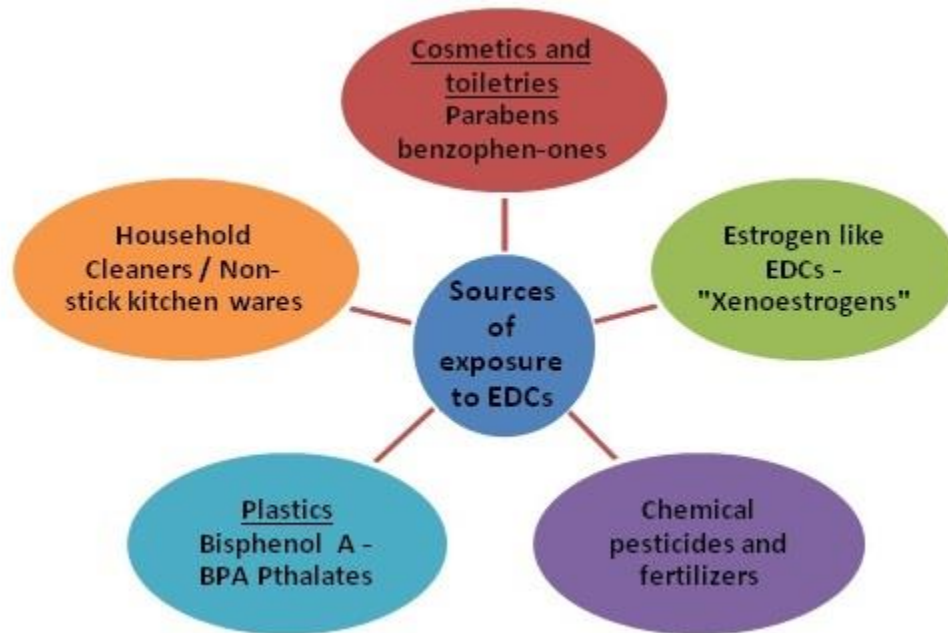
Źródła EDC oddziałujące na człowieka



W jaki sposób EDC dostają się do organizmu człowieka?

B





ŹRÓDŁA EDC

W czym znajdują się najpowszechniejsze endokrynnе dysruptory?

Gdzie znajdziemy Bisfenol A (BPA)?

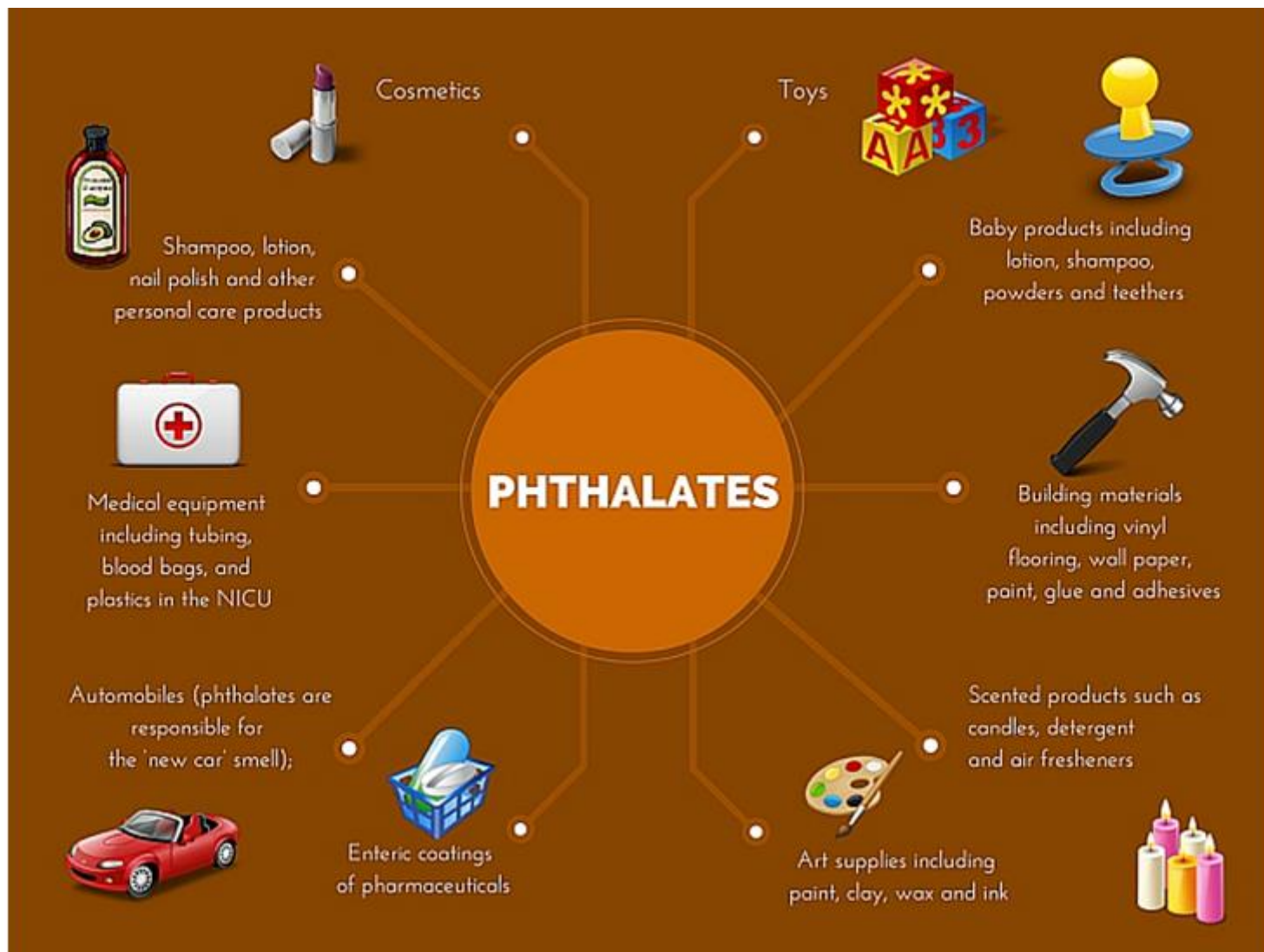
- **BPA** jest obecny w większości opakowań z tworzyw sztucznych:
 - butelkach z wodą, innymi napojami, olejami
 - w konserwach i napojach w puszkach (w połączeniu z żywicą epoksydową stanowi „wyściółkę” wnętrza metalowych puszek, z której stopniowo uwalnia się do ich zawartości – mięs, ryb, owoców, warzyw, napojów etc.)
 - foliach spożywczych, termokurczliwych osłonkach na sery i wędliny
 - pudełkach z jogurtami, serkami etc.
 - plastikowych tackach z gotowym jedzeniem i kubkach na napoje
 - opakowaniach na lody
 - wielowarstwowych opakowaniach spożywczych („kartonach” na mleko i soki)
 - butelkach i naczyniach dla dzieci z niesprawdzonych źródeł

Gdzie znajdziemy Bisfenol A (BPA)?

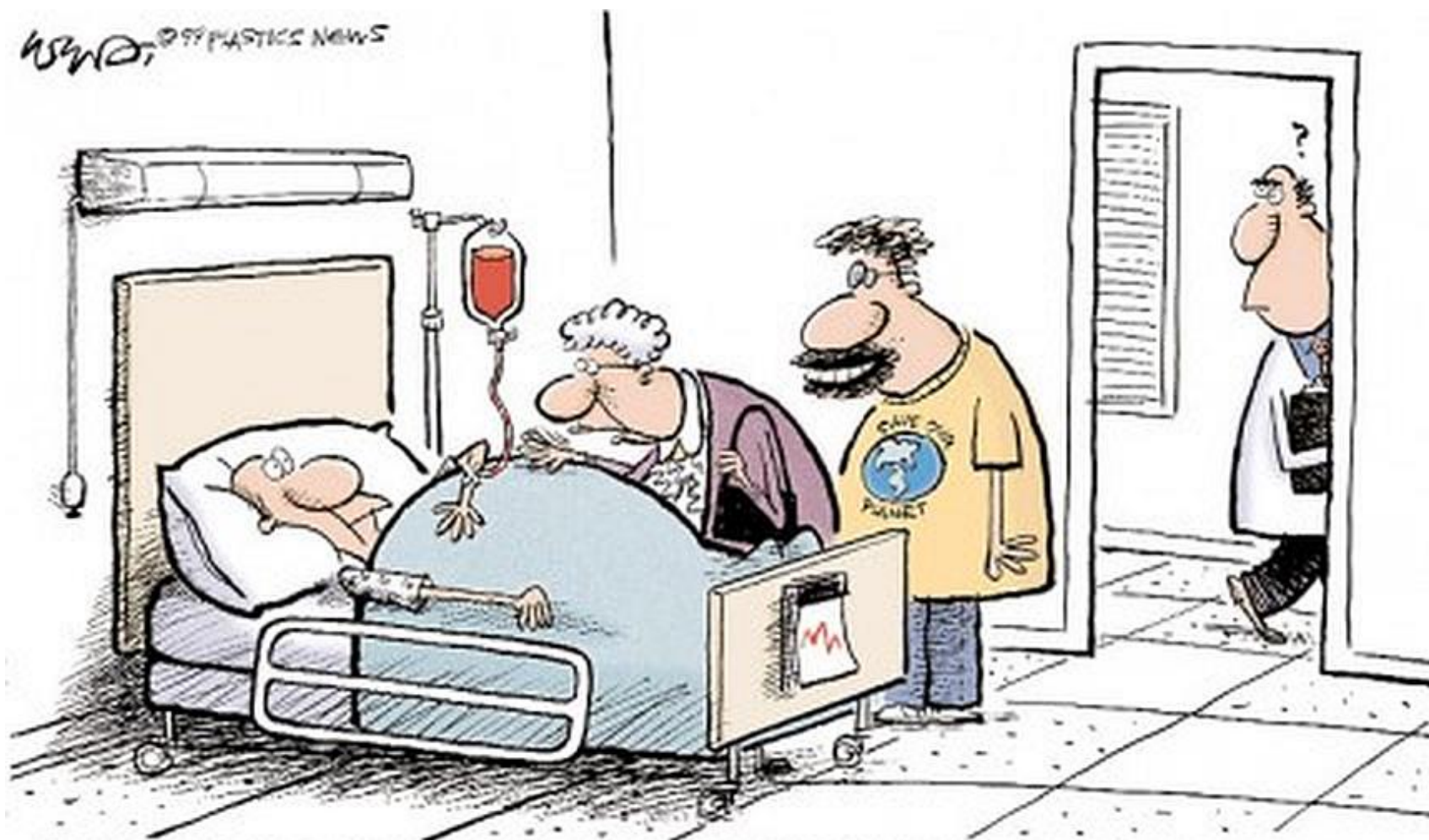
Food		
Cereals	1–3.8 $\mu\text{g/kg}$	Niu et al. (2012)
Meat	0.49–56 $\mu\text{g/kg}$	Shao et al. (2007)
Fish	7.1–102.7 $\mu\text{g/kg}$	Munguia-Lopez et al. (2005)
Vegetables and fruits	11–95.3 $\mu\text{g/kg}$	Yoshida et al. (2001)
Canned seafood	1–99.9 $\mu\text{g/kg}$	Cunha et al. (2012)
Canned vegetables and fruits	3.7–265.6 $\mu\text{g/kg}$	Cunha and Fernandes (2013)
Tinned soft drinks	0.032–4 $\mu\text{g/kg}$	Cao et al. (2009)
Milk	1.32–176 $\mu\text{g/kg}$	O'Mahony et al. (2013)



W czym znajdziemy ftalany?



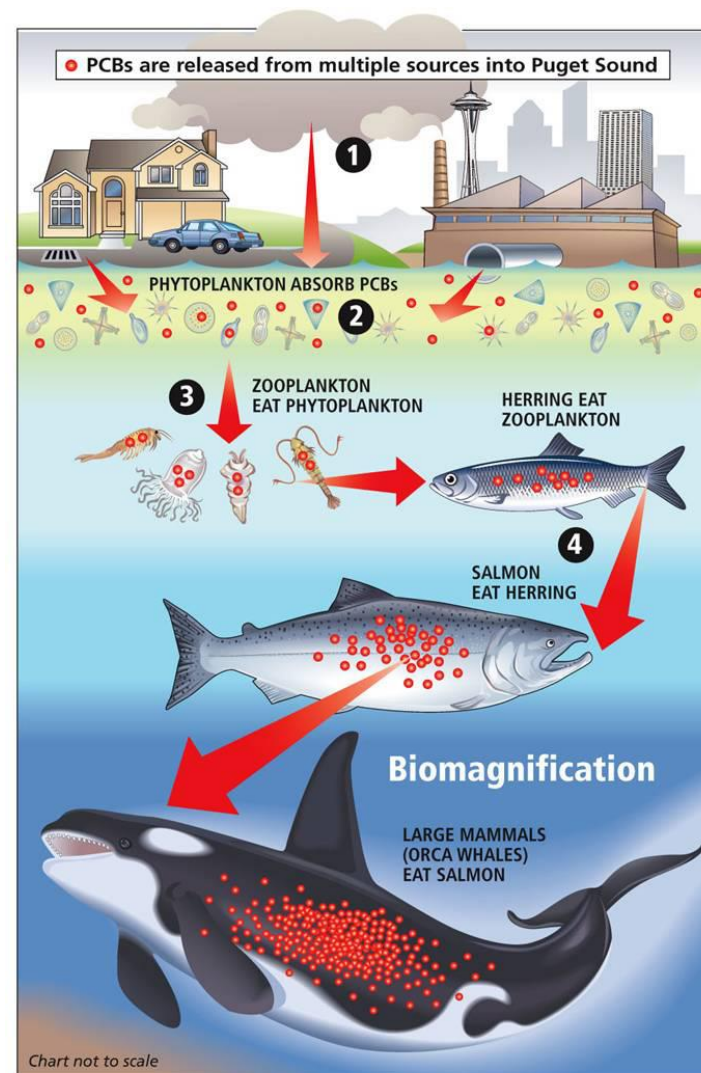
W czym znajdziemy ftalany?



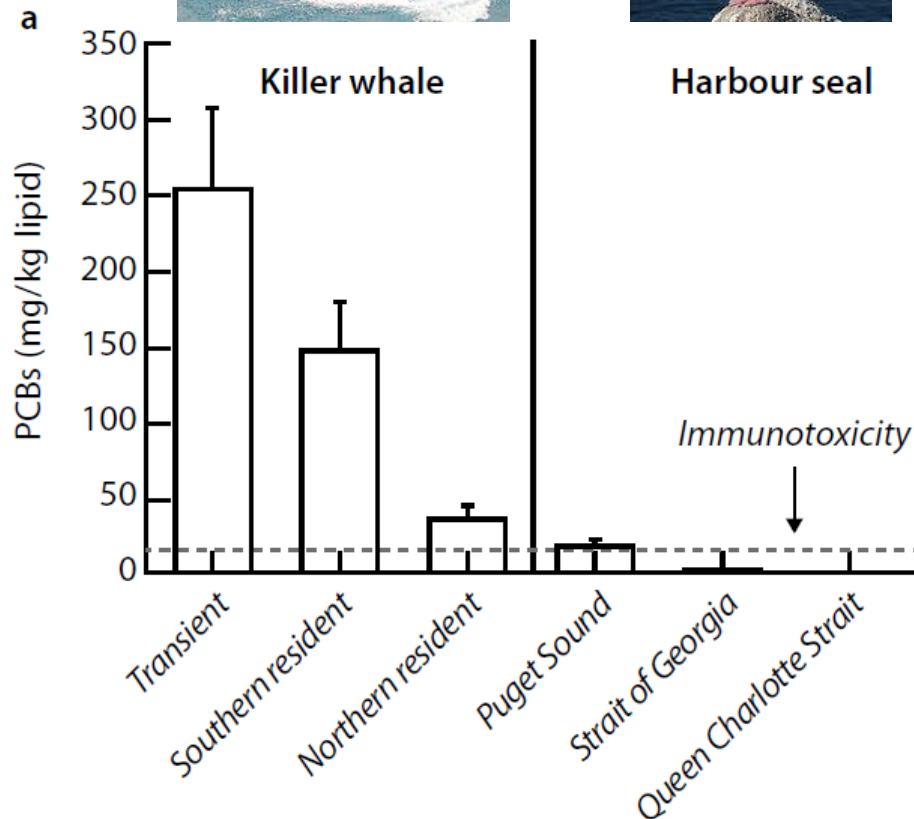
"WE'RE GOING TO ASK THE DOCTORS TO DISCONNECT YOUR LIFE SUPPORT, HOWARD. WE CERTAINLY DON'T WANT YOU ABSORBING ANY PHTHALATES..."

Gdzie spotkamy polichlorowane bifenyle (PCB)?

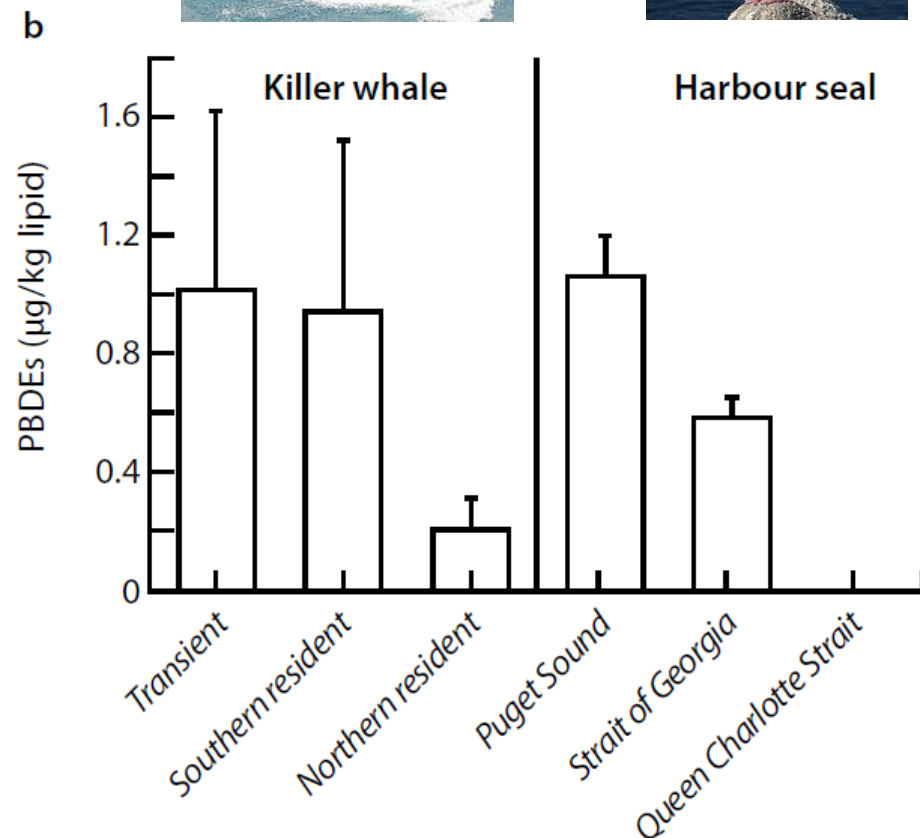
- **PCB** są stosowane głównie w przemyśle elektrotechnicznym jako:
 - płyny dielektryczne w transformatorach
 - materiały izolacyjne w kondensatorach dużej mocy
- Inne zastosowania:
 - plastyfikatory i impregnaty
 - płyny hydrauliczne
 - smary odporne na wysoką temperaturę
 - do wyrobu opakowań
 - składniki farb drukarskich
 - dodatki w preparatach owadobójczych
 - dodatki do klejów i tworzyw sztucznych
 - materiały izolacyjne do przewodów elektrycznych, w silnikach, transformatorach



Bioakumulacja PCB i PBDE w tkance tłuszczowej zwierząt morskich



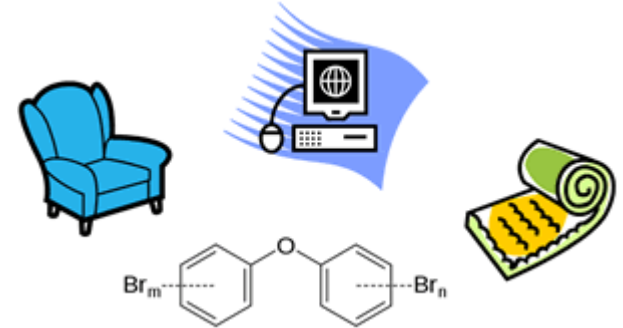
PCB – polichlorowane bifenylo



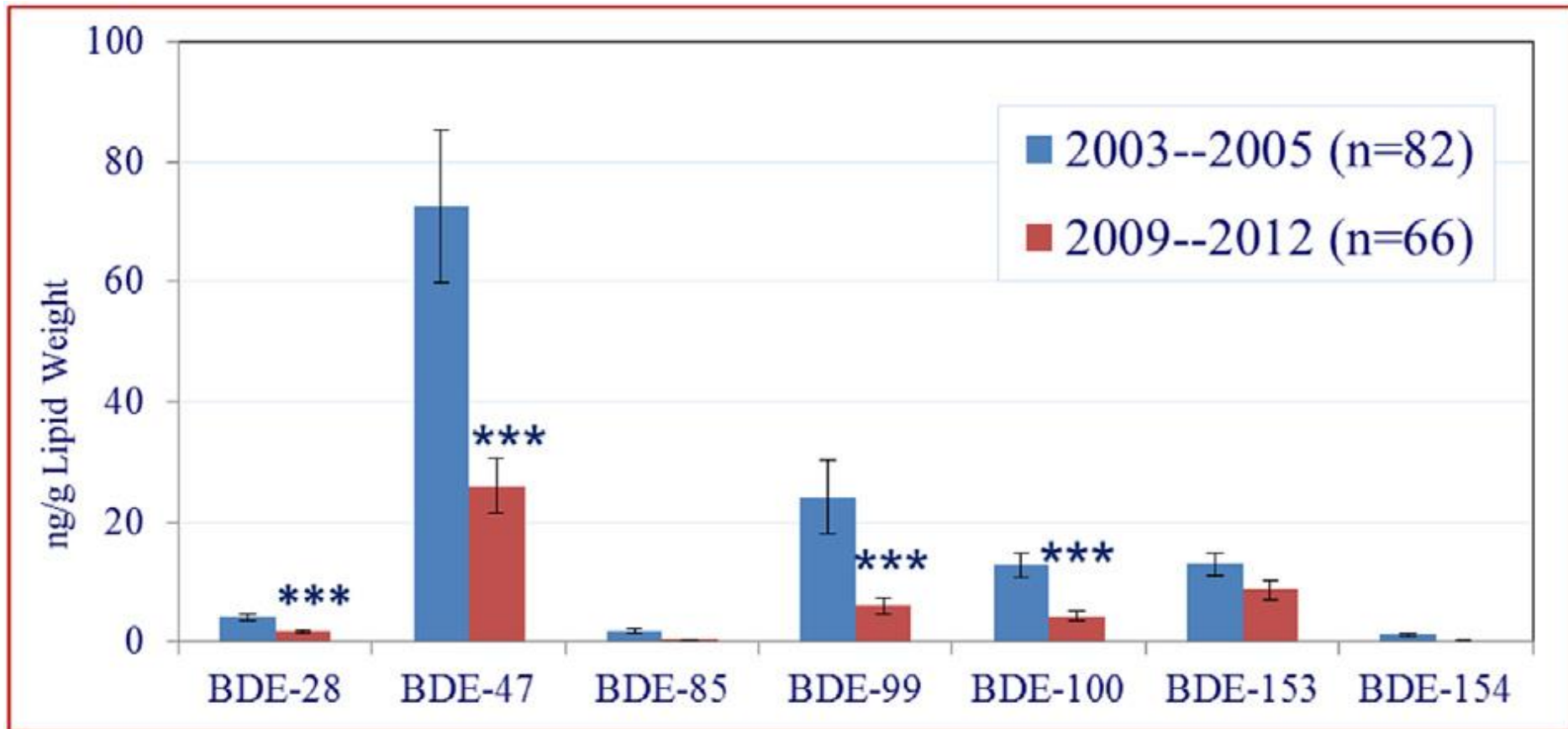
PBDE – polibromowany eter difenylo

Gdzie znajdują się polibromowane etery difenyłowe (PBDE)?

- **PBDE** stanowią grupę związków używanych powszechnie jako uniepalniacze i dodawane są do wielu produktów codziennego użytku takich, jak:
 - obicia mebli,
 - obudowy komputerów, telewizorów
 - tapicerka samochodowa
 - jako płyny hydrauliczne
- **PBDE** mogą uwalniać się z polimerów i przenikać do środowiska – ich obecność stwierdzono:
 - w pyłe kurzu domowego,
 - w wielu produktach spożywczych,
 - u ludzi: w mleku kobiet karmiących, tkance tłuszczowej i surowicy



Stężenie PBDE w tkance tłuszczowej pracowników i w mleku kobiet w Kalifornii



„Fast-foody” :

Czy tylko ich zawartość jest niezdrowa?



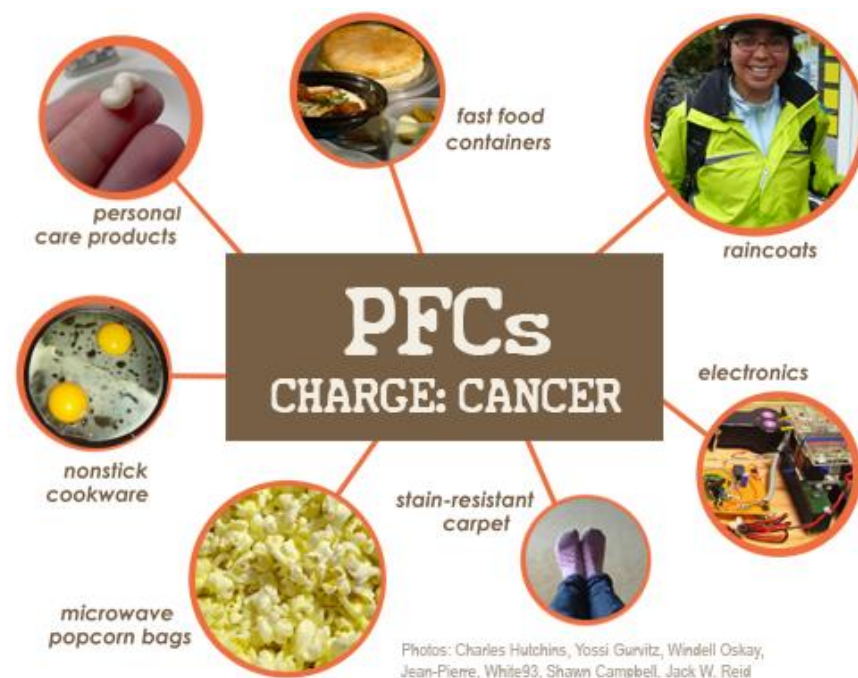
A co z opakowaniem?

Co to są per- i polifluoroalkile?

- **PFAS** (per- / polyfluoroalkyl substances) są rodziną związków chemicznych produkowanych od lat 40' XX wieku i charakteryzujących się:
 - dużą aktywnością powierzchniową w małych stężeniach
 - stabilnością;
 - wodoodpornością
 - odpornością na tłuszcze
- Należą do niej:
 - **PFOA** (perfluorooctanoic acid) – kwas perfluorooktanowy i jego pochodne
 - **PFOS** (perfluorooctanesulfonate) – siarczan perfluorooktanu i jego pochodne

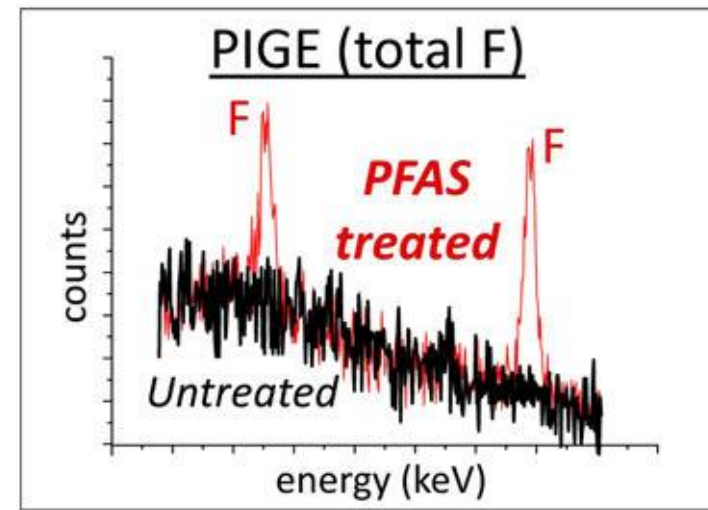
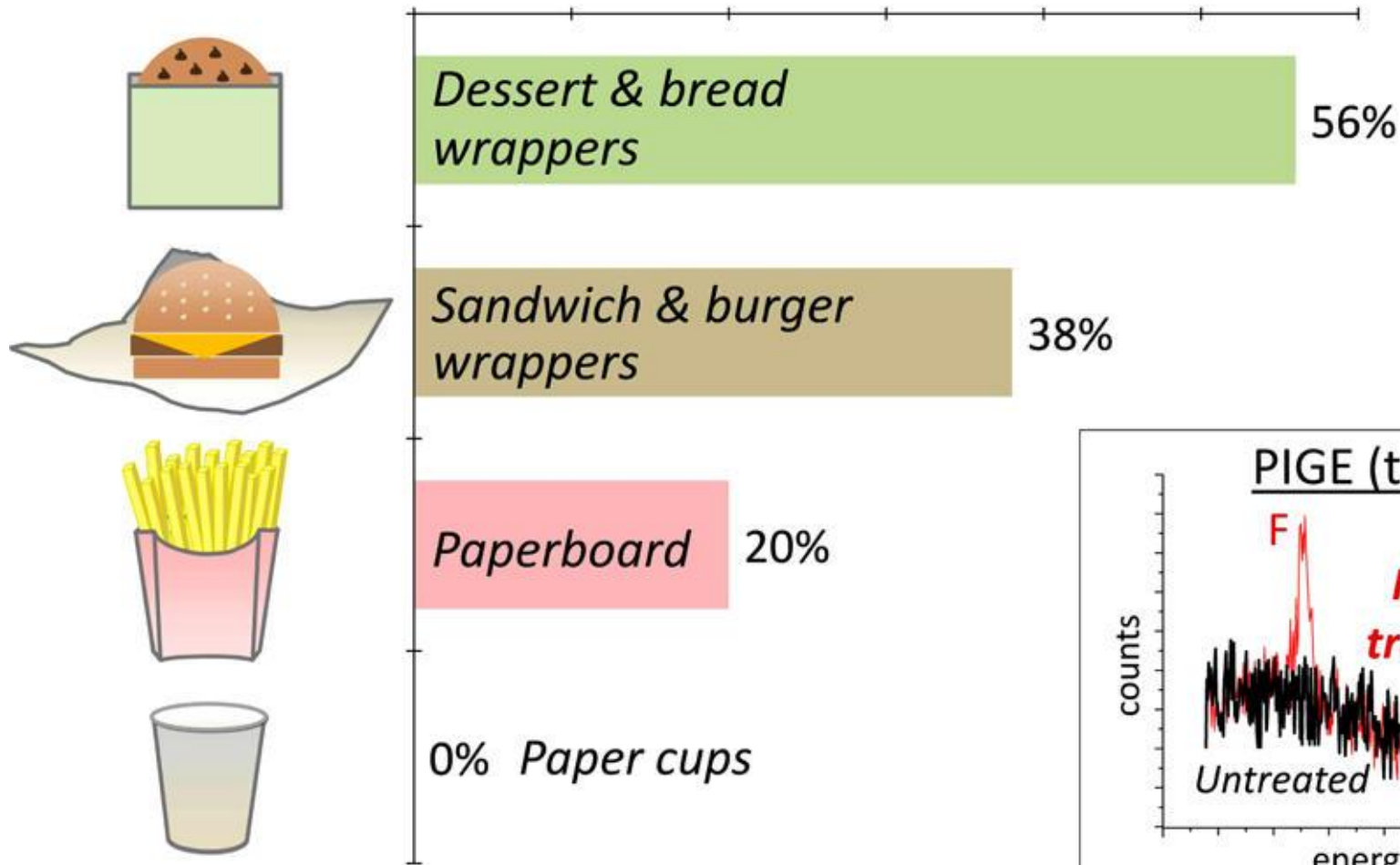
Gdzie znajdziemy per- i polifluoroalkile?

- Kosmetyki;
- Pianka gaśnicza;
- **Opakowania żywności;**
- **Artykuły gospodarstwa domowego (patelnie etc.);**
- Atrament;
- Przybory i urządzenia medyczne;
- Produkcja olejów i smarów;
- Górnictwo;
- Pestycydy;
- Ubrania: tekstylia, sztuczna skóra.



Per- i polifluoroalkile w opakowaniach żywności

Percent with fluorine

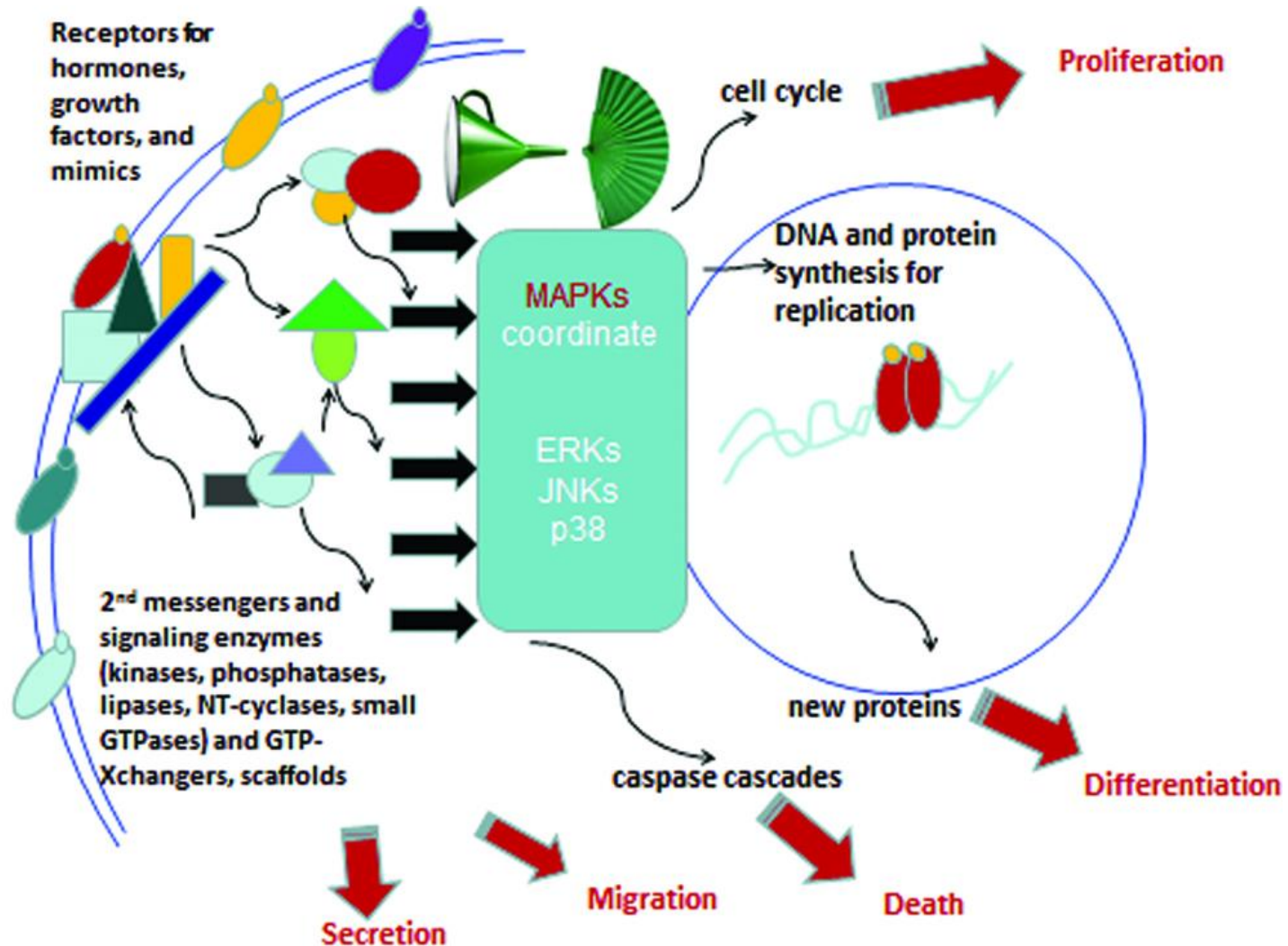


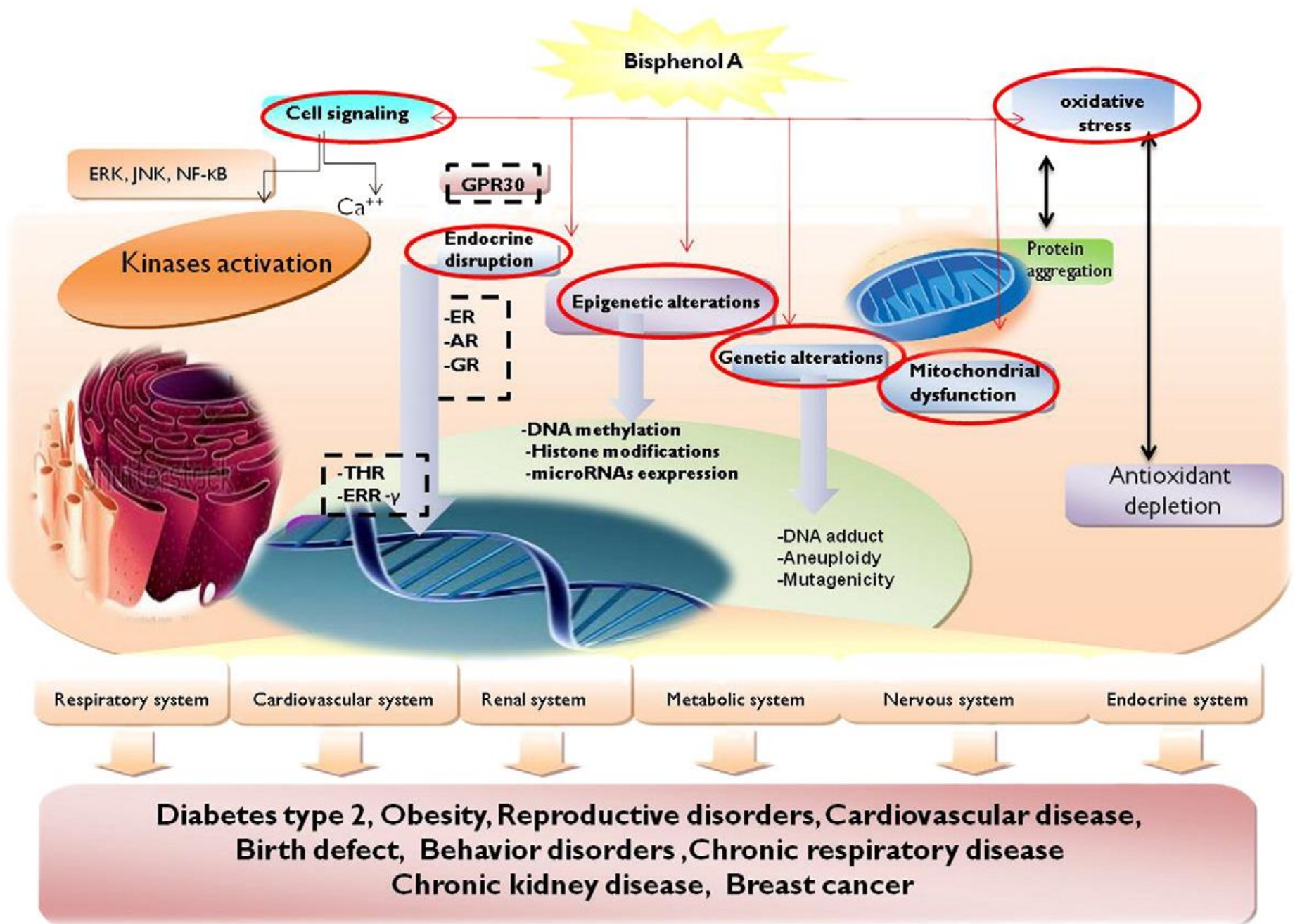


WPŁYW ENDOKRYNNYCH DYSRUPTORÓW NA ZDROWIE

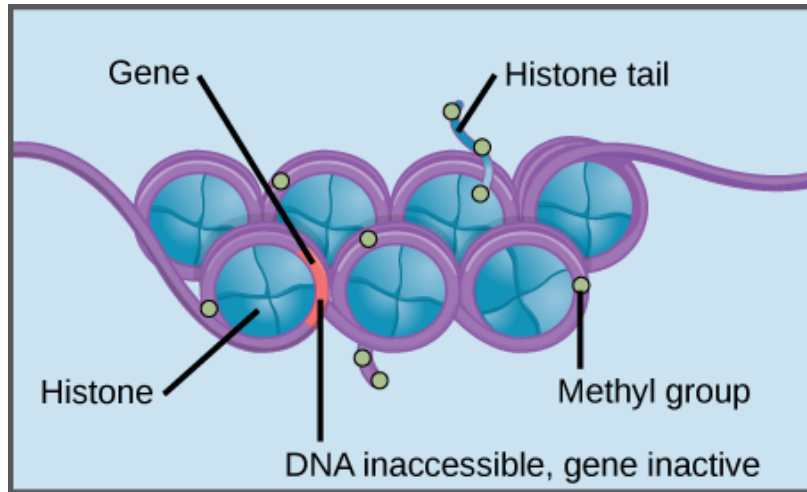
Dlaczego są niebezpieczne?

Endocrine disrupting chemicals (EDC)

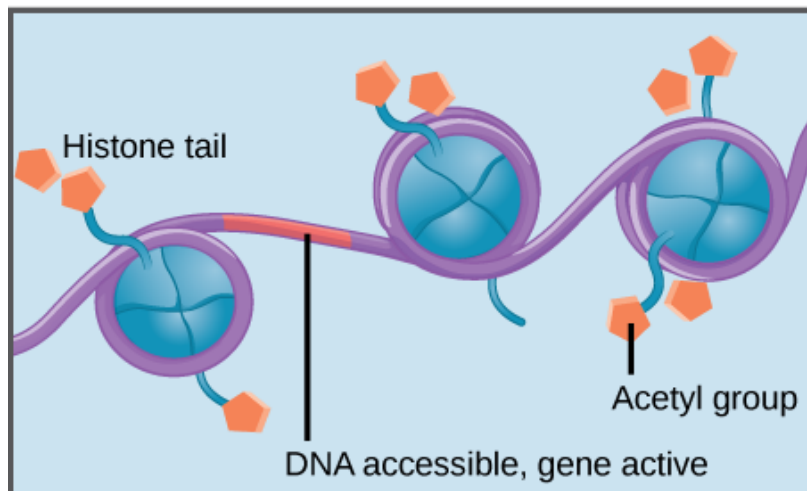




Epigenetyczne skutki działania czynników środowiskowych (w tym EDC)

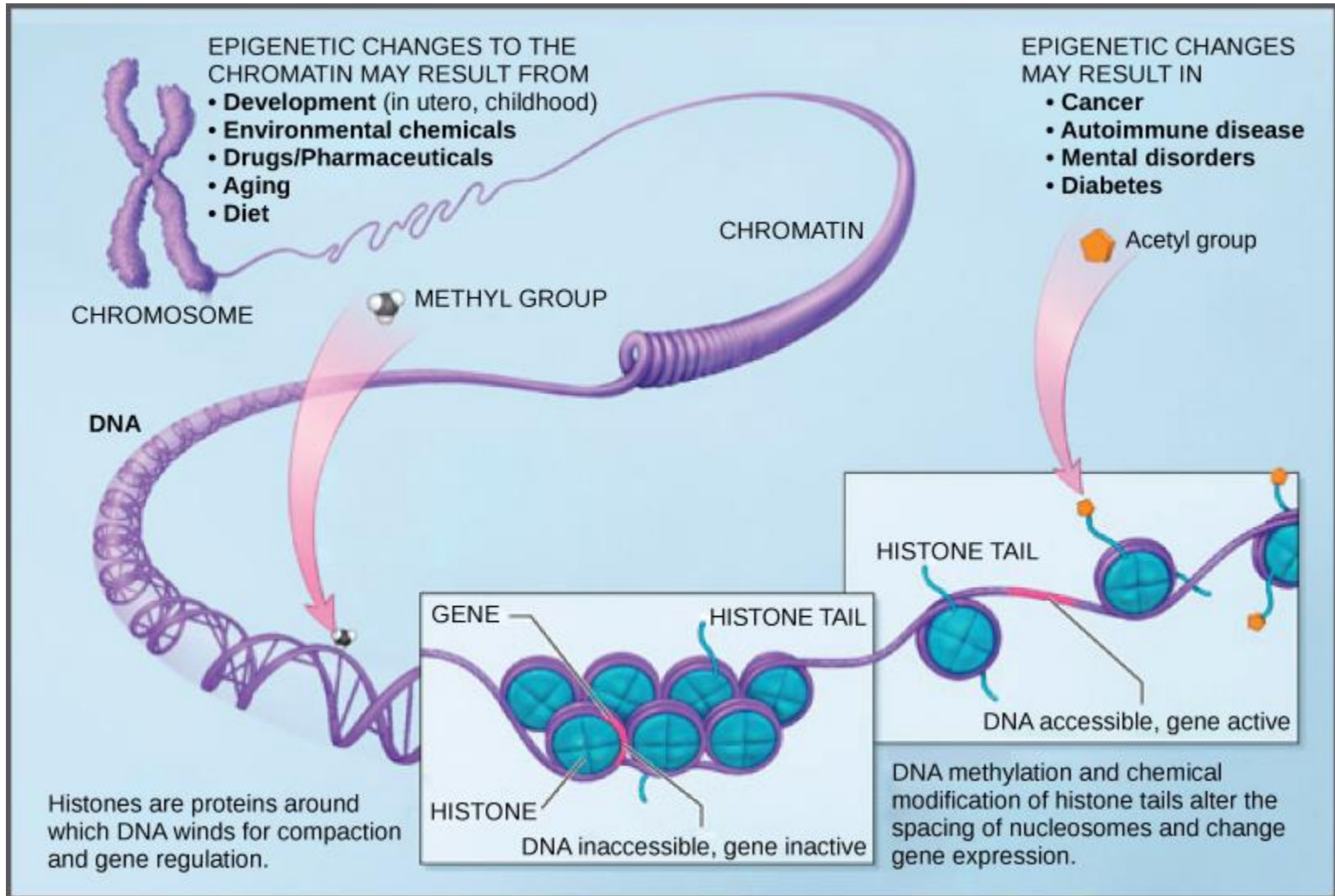


Methylation of DNA and histones causes nucleosomes to pack tightly together. Transcription factors cannot bind the DNA, and genes are not expressed.

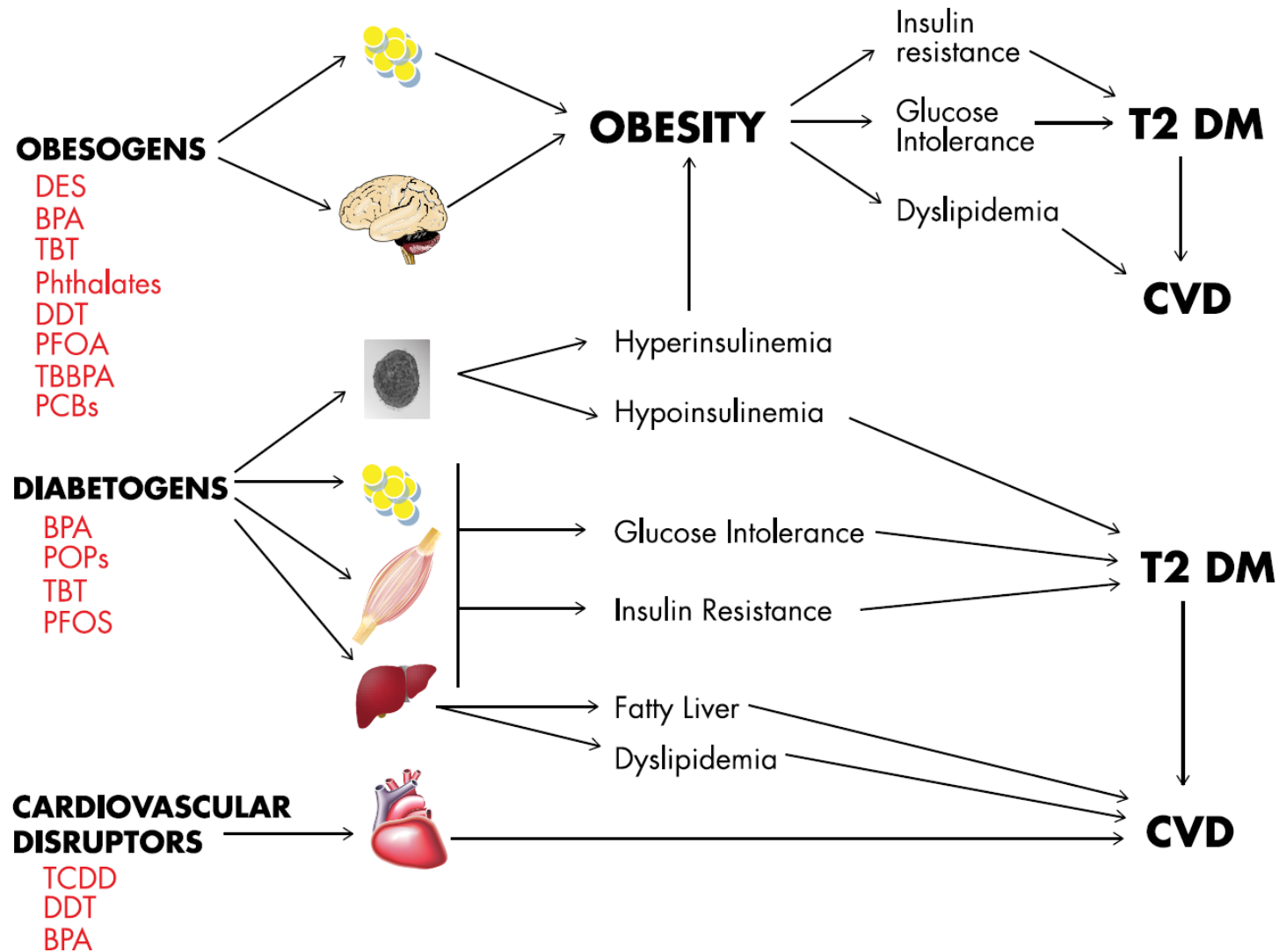


Histone acetylation results in loose packing of nucleosomes. Transcription factors can bind the DNA and genes are expressed.

Epigenetyczne skutki działania czynników środowiskowych (w tym EDC)



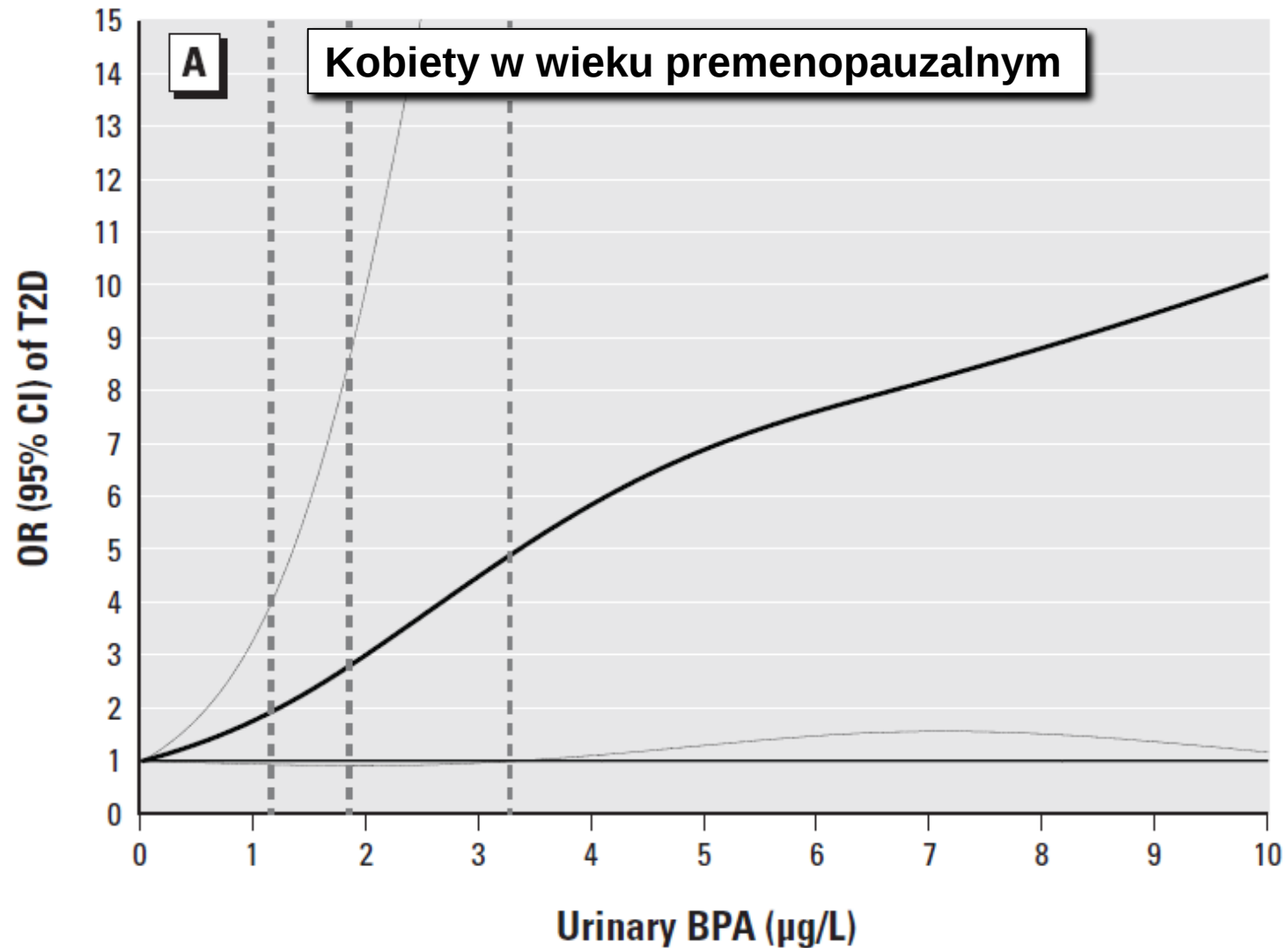
Wpływ EDC na rozwój otyłości, cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych



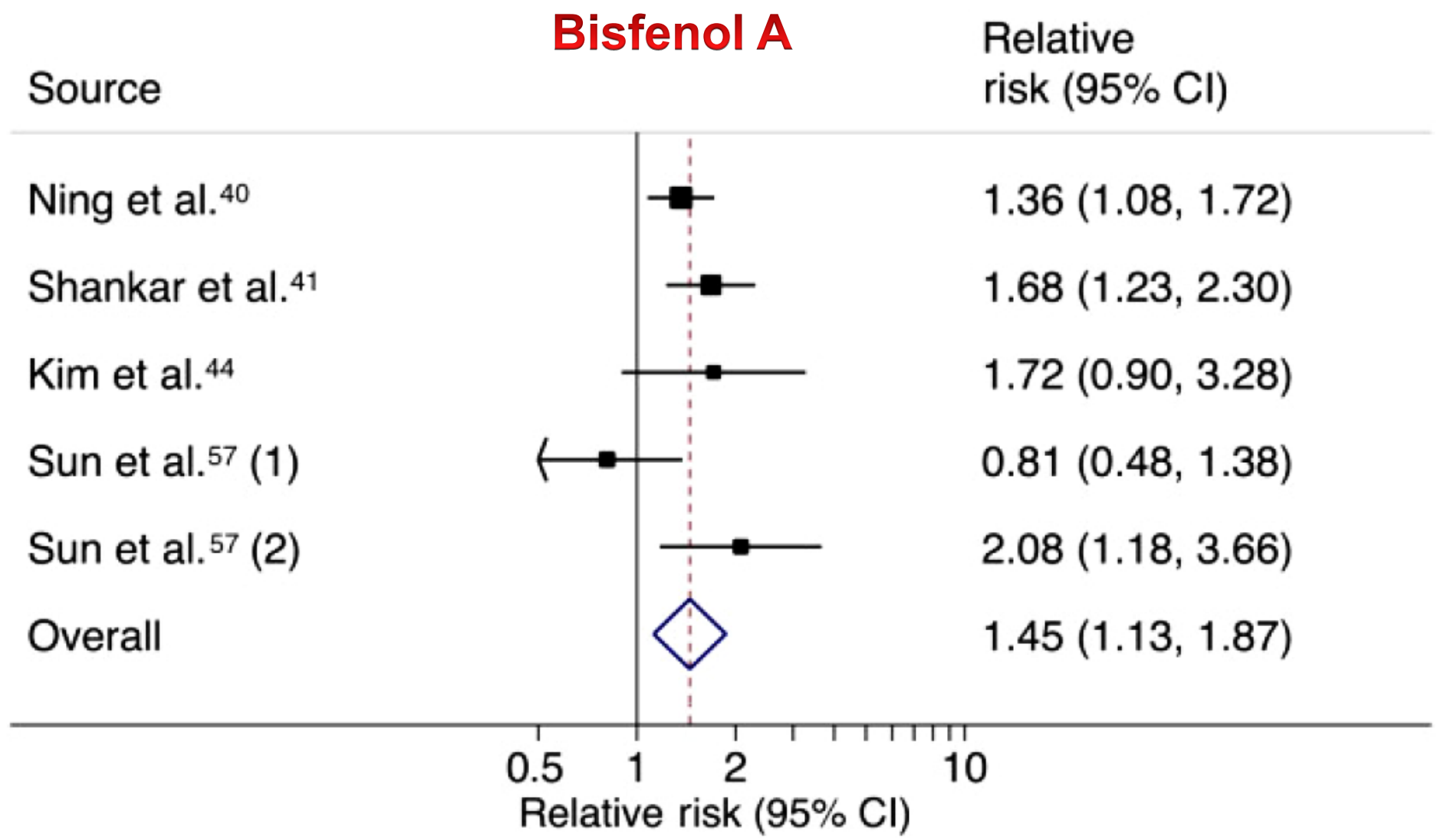
CZY MAMY DOWODY NAUKOWE NA NEGATYWNY WPŁYW EDC NA ZDROWIE?

Czy naprawdę EDC zwiększają ryzyko cukrzycy?

Stężenie BPA w moczu a ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 u kobiet (badania NHS i NHSII)



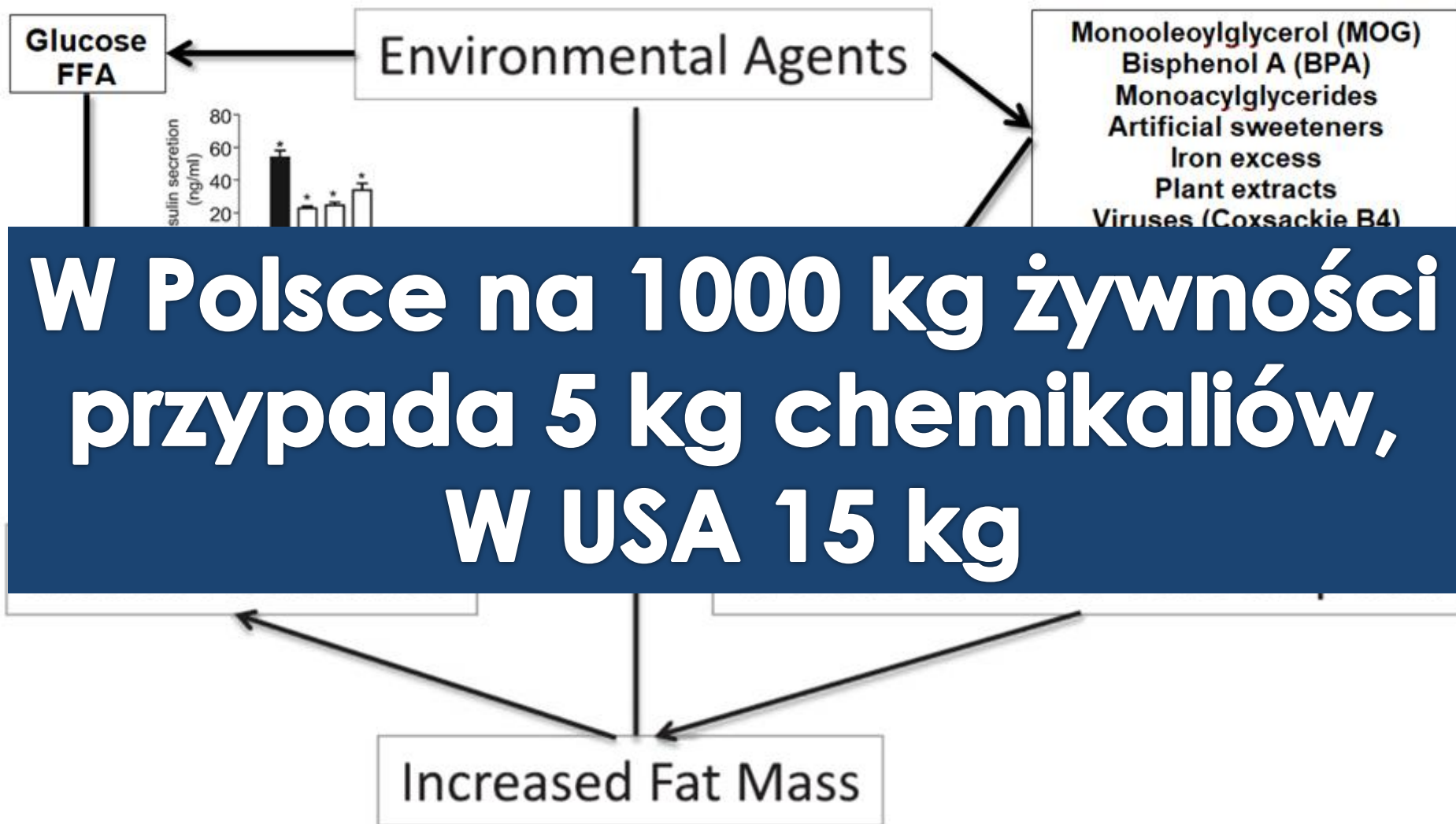
Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis



Banting Lecture 2011

Hyperinsulinemia: Cause or Consequence?

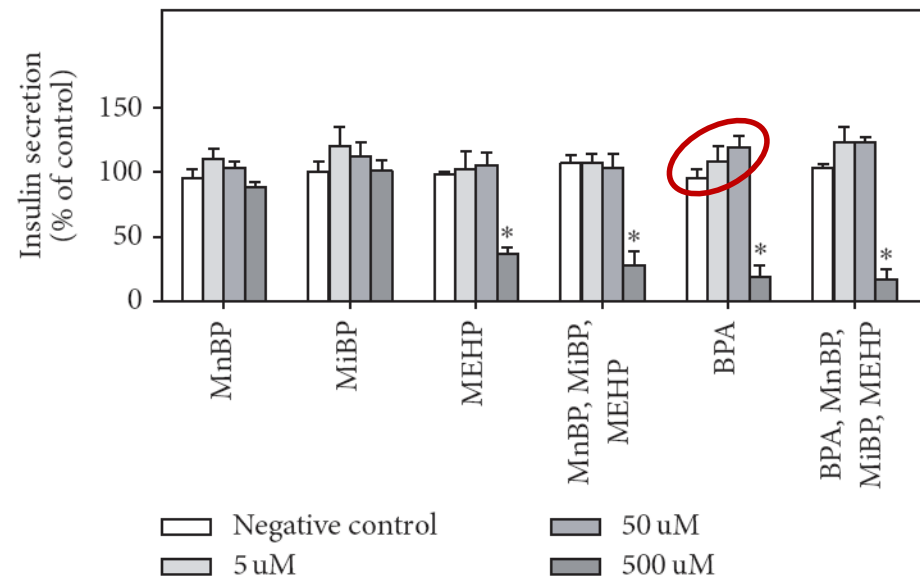
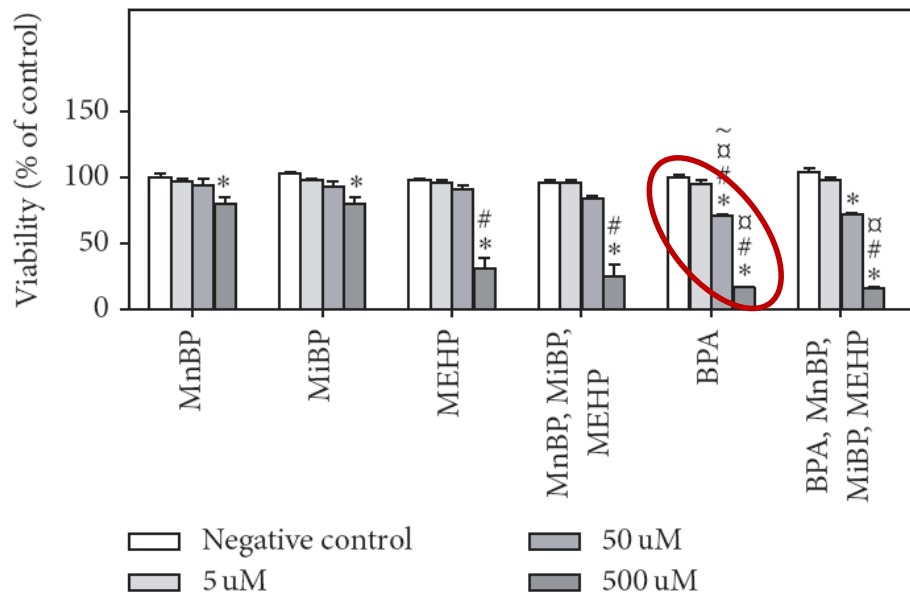
Barbara E. Corkey



Ale czy tylko cukrzyca typu 2?

A co z typem 1?

Bisphenol A Is More Potent than Phthalate Metabolites in Reducing Pancreatic β -Cell Function

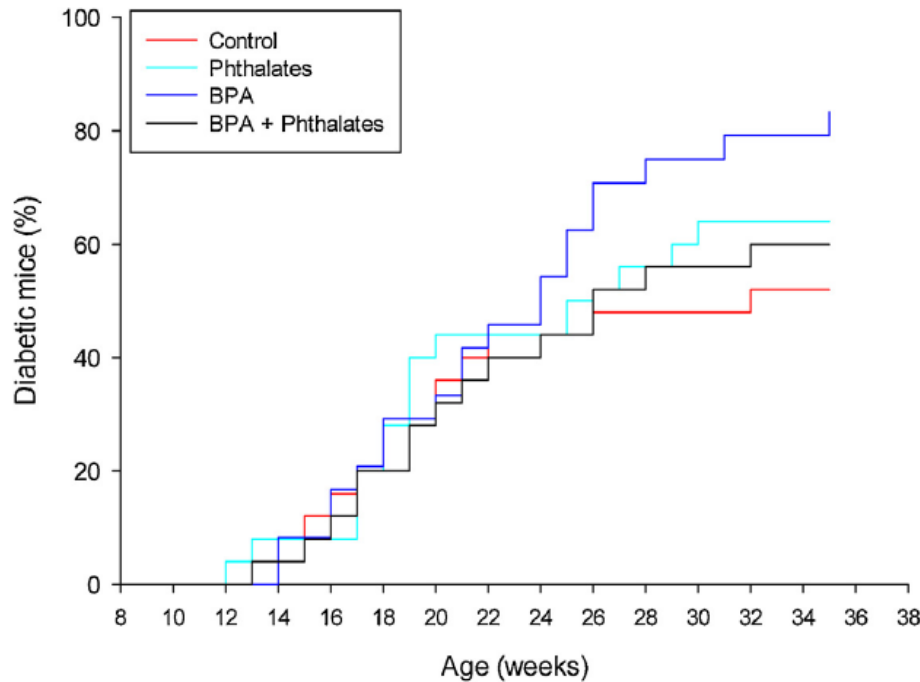


Ale czy tylko cukrzyca typu 2?

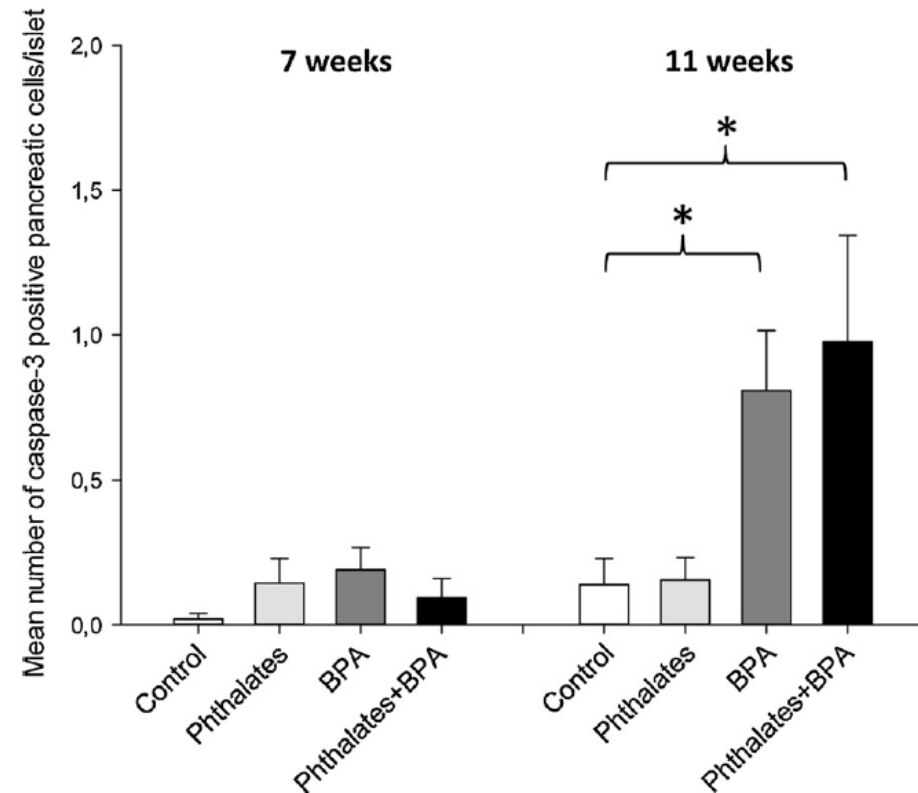
A co z typem 1?

Exposure to bisphenol A, but not phthalates, increases spontaneous diabetes type 1 development in NOD mice

A) Cumulative diabetes incidence over time

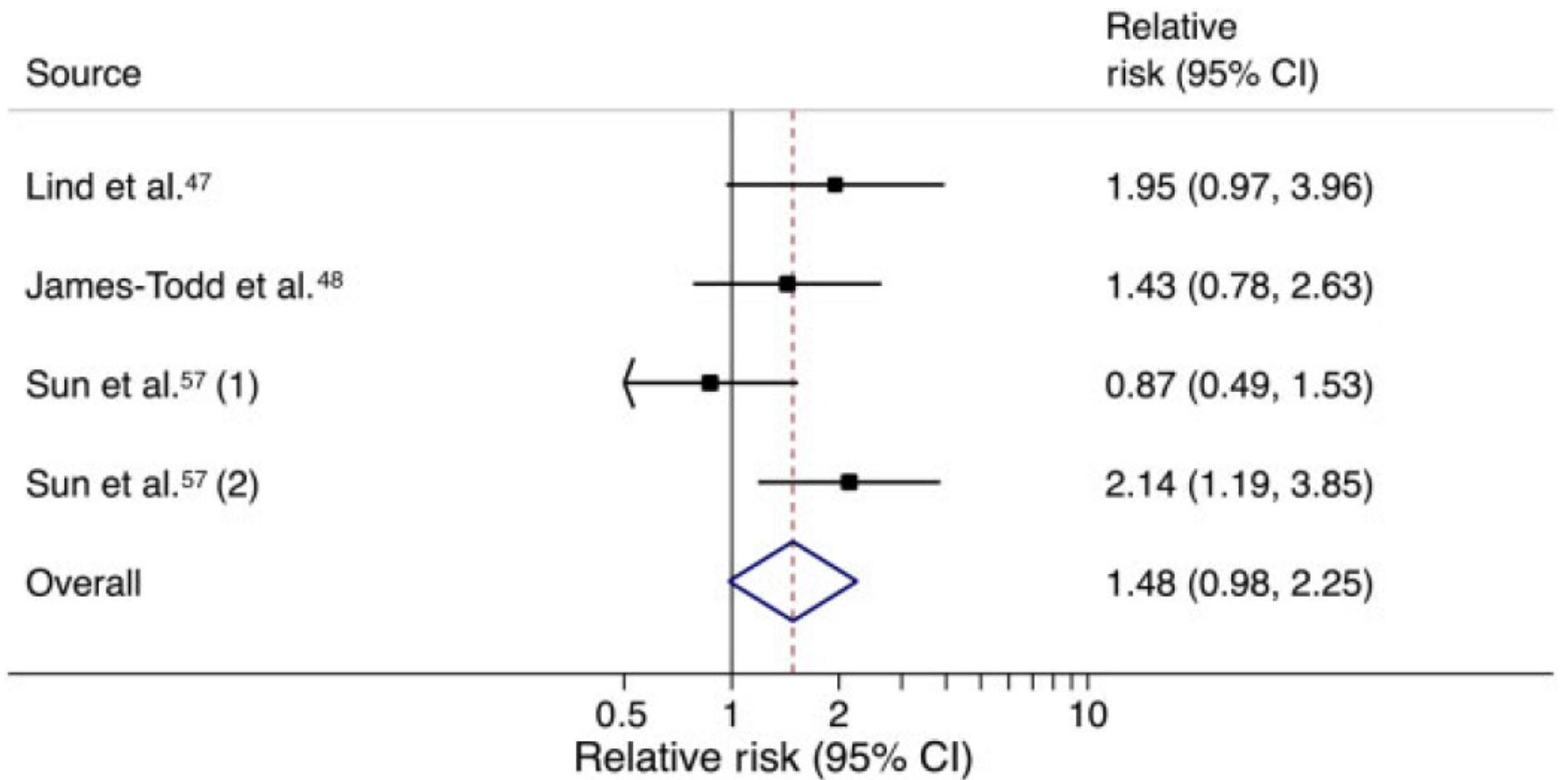


Apoptotic cells in pancreatic islets at 7 and 11 weeks



Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis

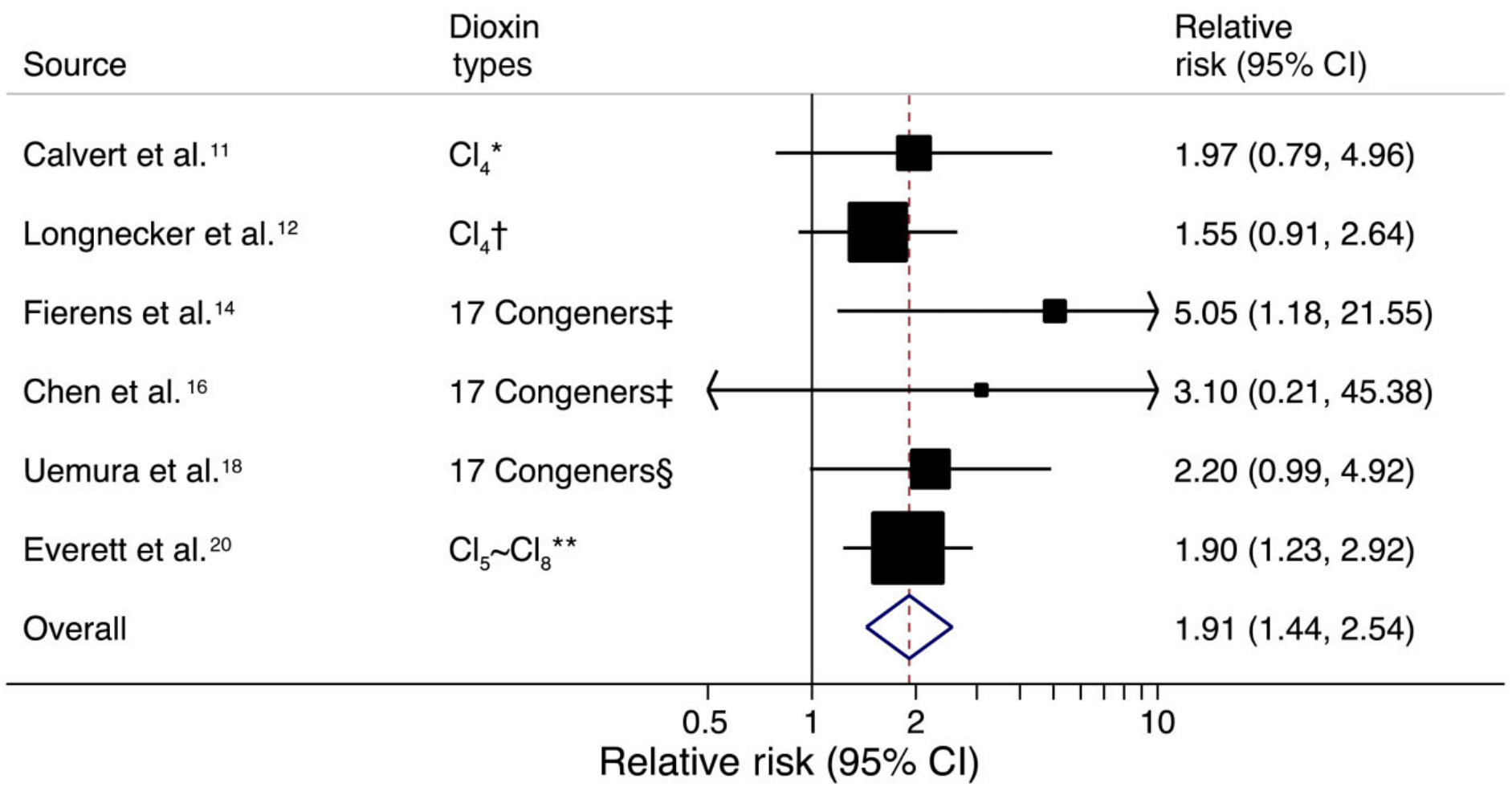
Ftalany



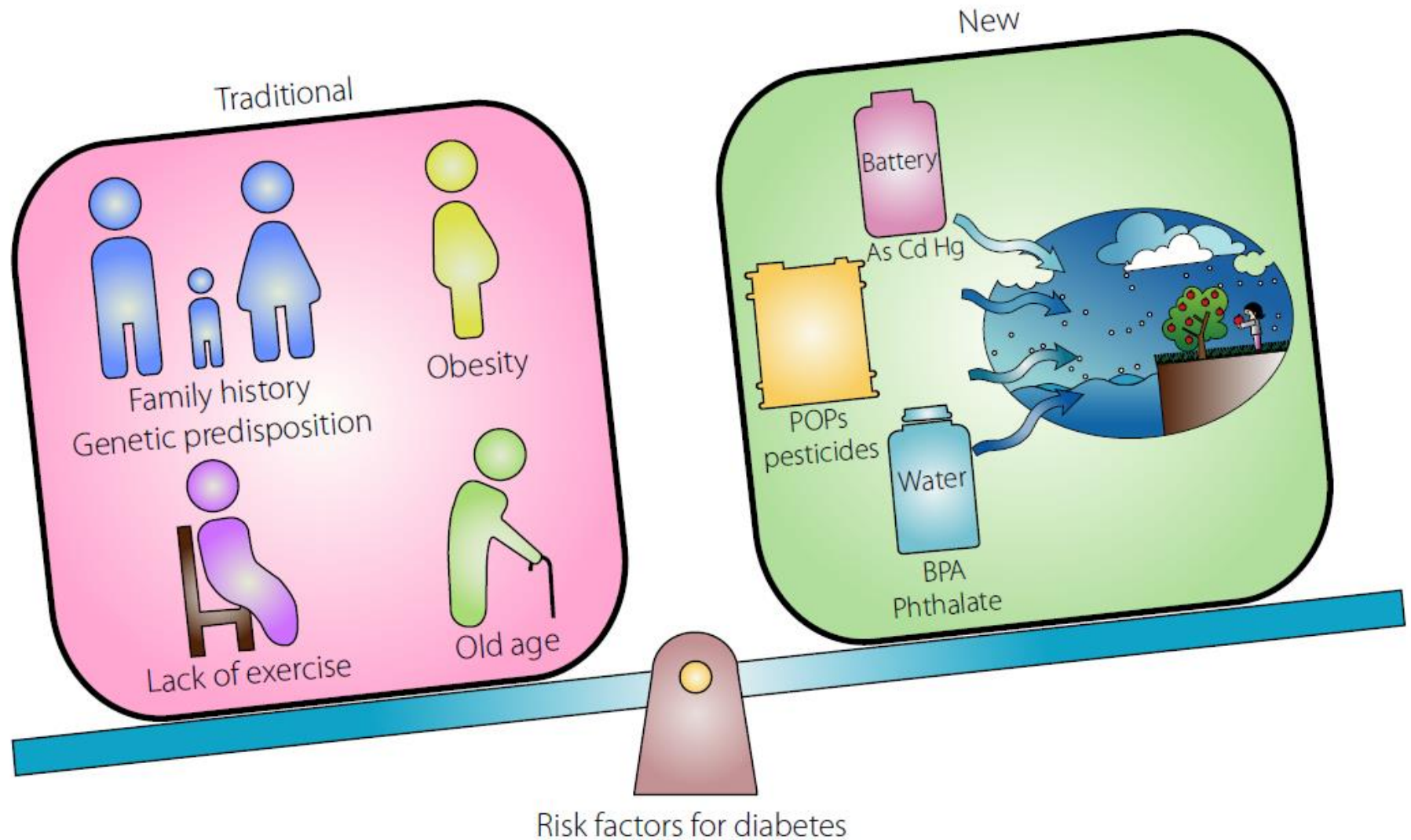
Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis

	Polychlorinated biphenyls*			Chlorinated pesticides†		
	No. subjects (no. studies)	RR (95% CI)	<i>P</i> for difference‡	No. subjects (no. studies)	RR (95% CI)	<i>P</i> for difference‡
Overall random-effects	21 530 (21)	2.39 (1.86–3.08)		12 341 (17)	2.30 (1.81–2.93)	
Study design						
Cross-sectional	15 482 (13)	2.90 (2.14–3.92)	<0.001	9792 (11)	2.28 (1.73–3.02)	0.36
Prospective	4 681 (8)	1.65 (1.16–2.34)		2549 (6)	2.43 (1.39–4.25)	
Follow-up <10 years	1 274 (3)	2.21 (1.03–4.75)		1274 (3)	4.82 (2.15–10.77)	
Follow-up >10 years	3 407 (5)	1.50 (1.01–2.25)		1275 (3)	1.47 (0.76–2.84)	
Sex [§]						
Male	2 339 (5)	1.73 (0.80–3.75)	0.08	279 (1)	7.32 (0.92–58.41)	0.97
Female	6 301 (9)	2.65 (1.57–4.48)		1365 (4)	2.54 (1.25–5.14)	
Race**						
White	6 250 (7)	1.94 (1.43–2.62)	0.032	5908 (6)	1.95 (1.40–2.71)	0.07
Non-white	3 267 (5)	2.91 (1.60–5.30)		2528 (5)	2.64 (1.56–4.49)	

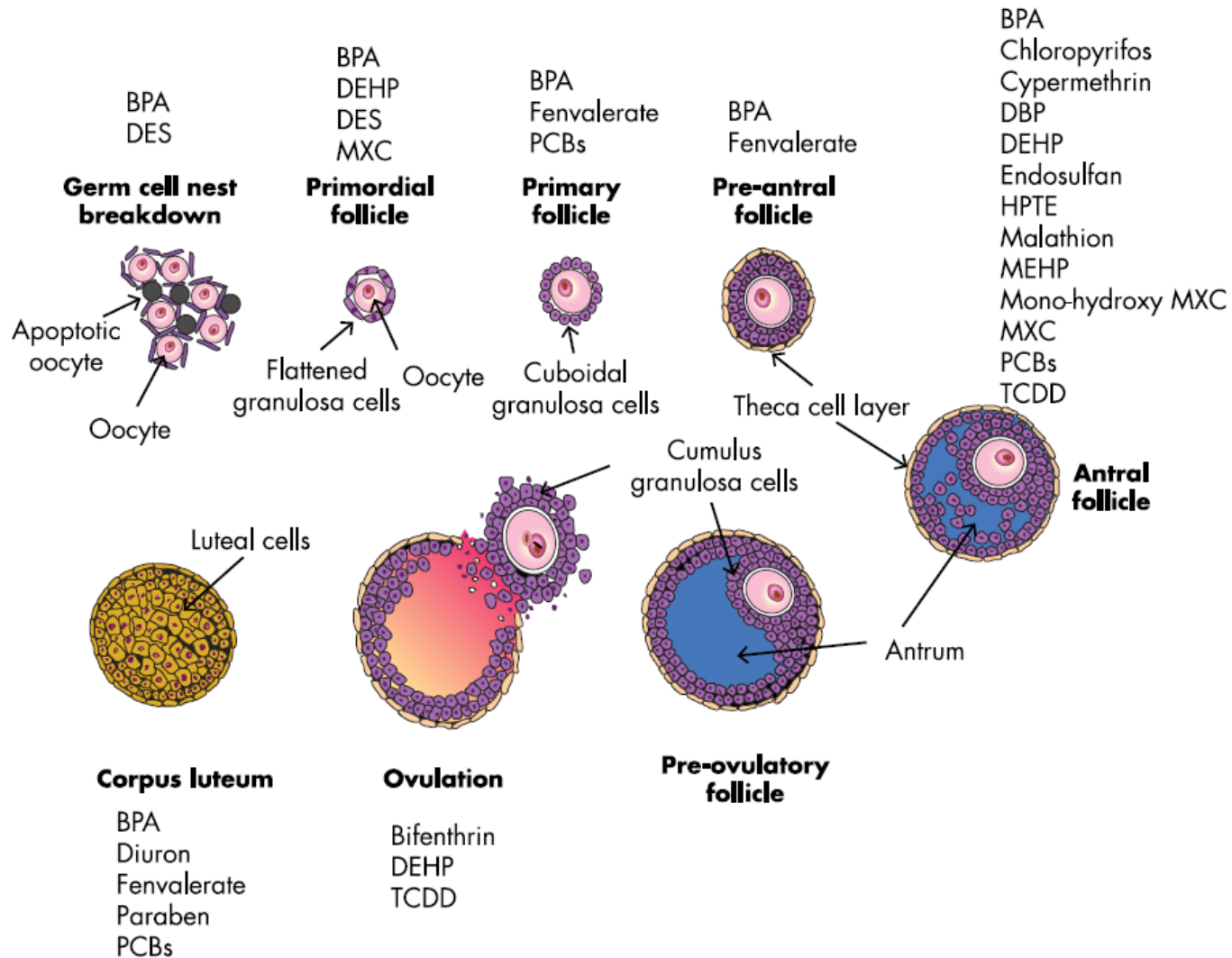
Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis



Nowe środowiskowe czynniki ryzyka cukrzycy



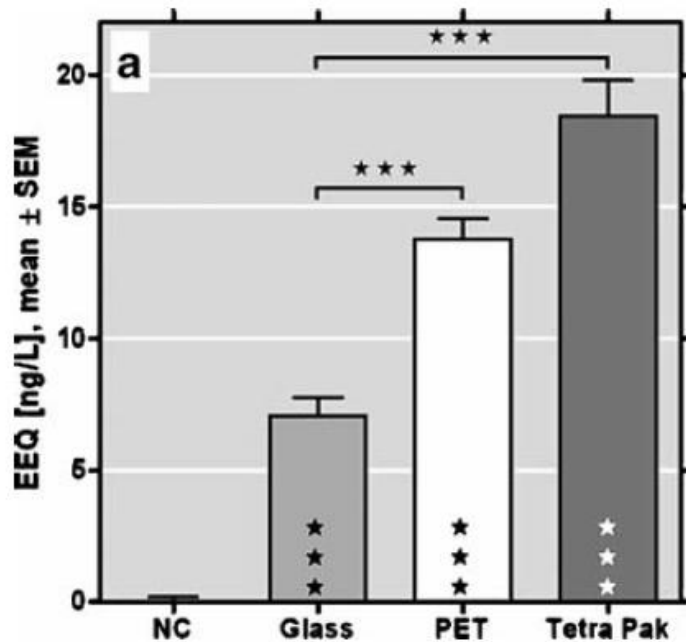
Wpływ EDC na rozrodczość



Wpływ BPA na rozrodczość

Wodożyłka nowozelandzka

Potencjał estrogeny wody *in vitro*



Reprodukcja (ilość embrionów) *in vivo*

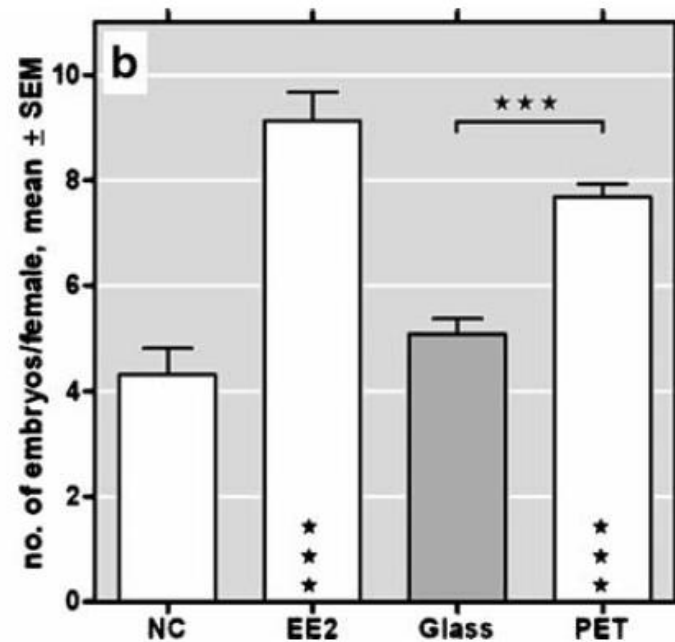
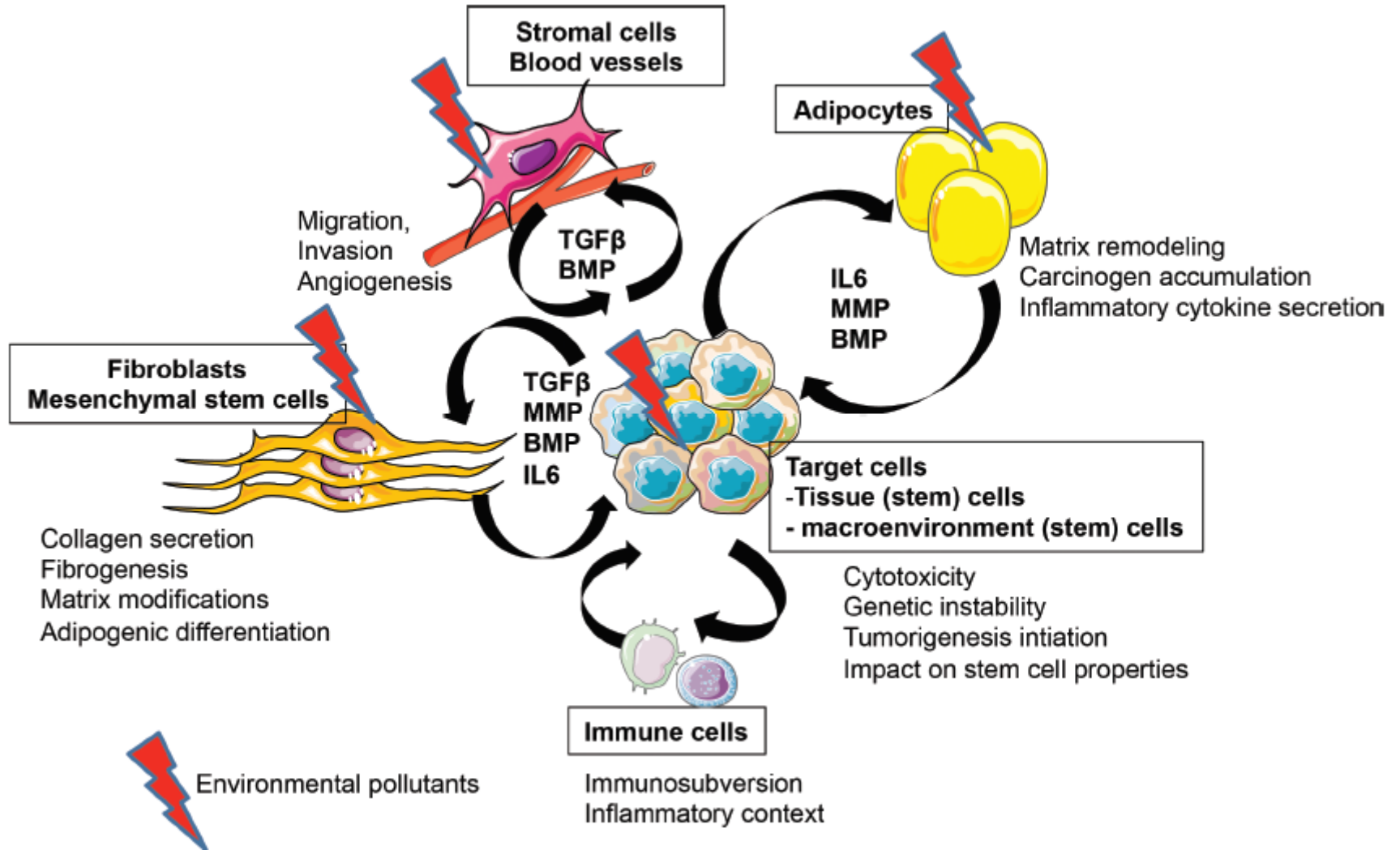


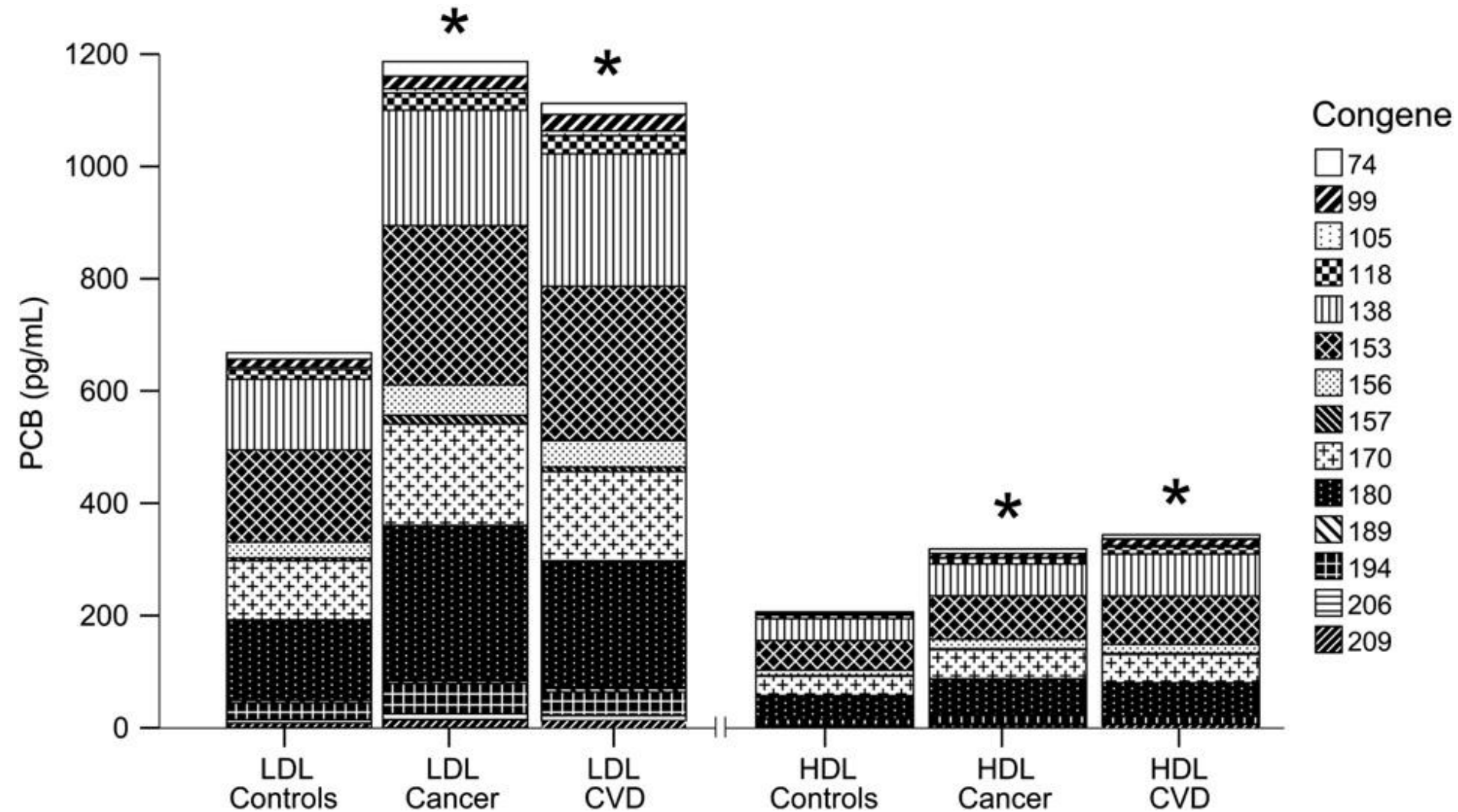
Fig. 3 Estrogenic potencies of mineral water *in vitro* (a) and reproduction of *Potamopyrgus antipodarum* (b). Data were pooled according to packaging material. a Estrogenic potencies (EEQ) measured with the yeast estrogen screen. Negative control (NC), $n=226$; glass, $n=610$; PET, $n=620$; Tetra Pak, $n=133$. b Number of

embryos produced by *Potamopyrgus antipodarum* after a 56-day period of culturing in glass and plastic bottles. Negative control (NC) and positive control (EE2), $n=60$; glass, $n=240$; PET, $n=360$. Triple stars $p<0.001$ as determined by Mann-Whitney test

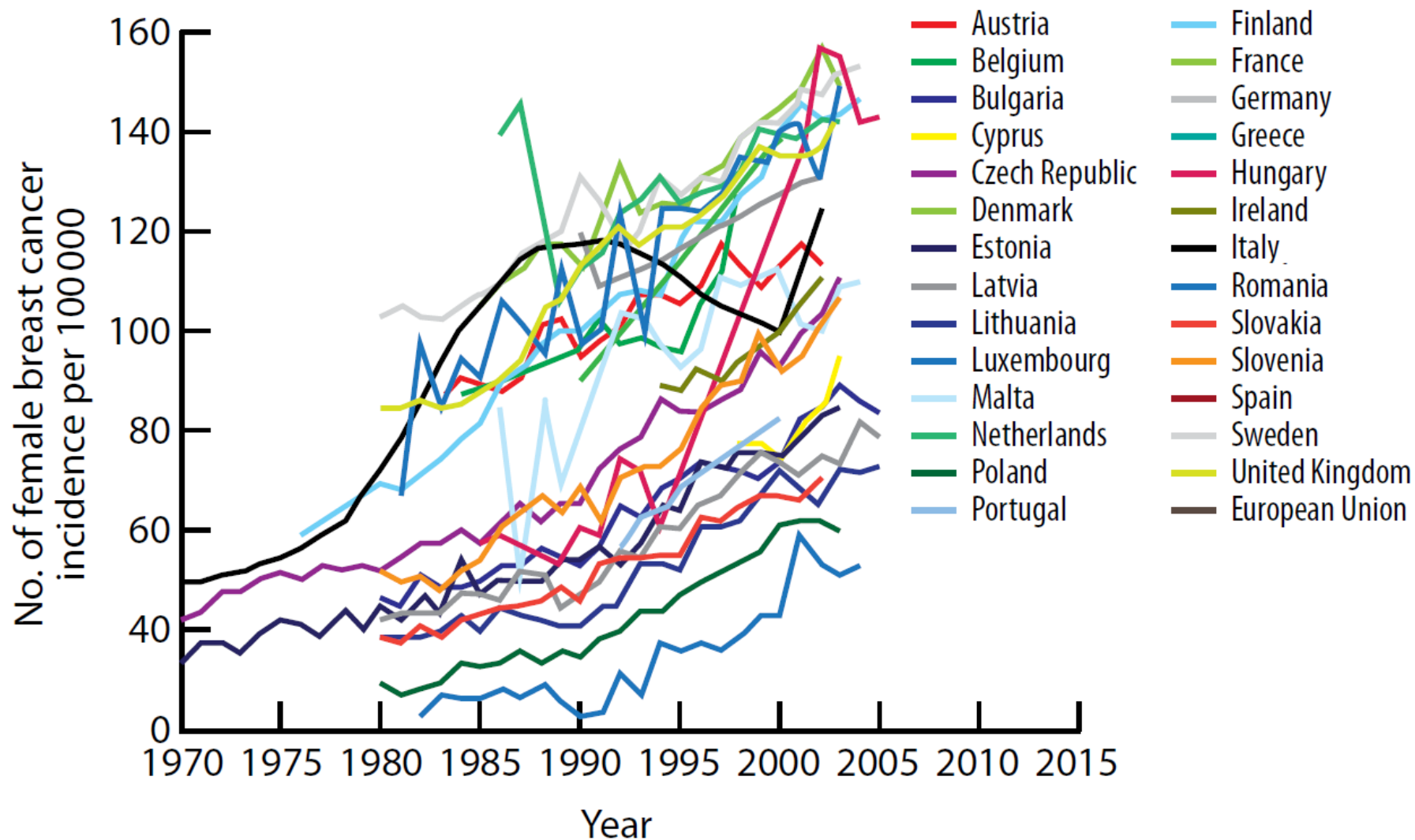
EDC i karcinogeneza



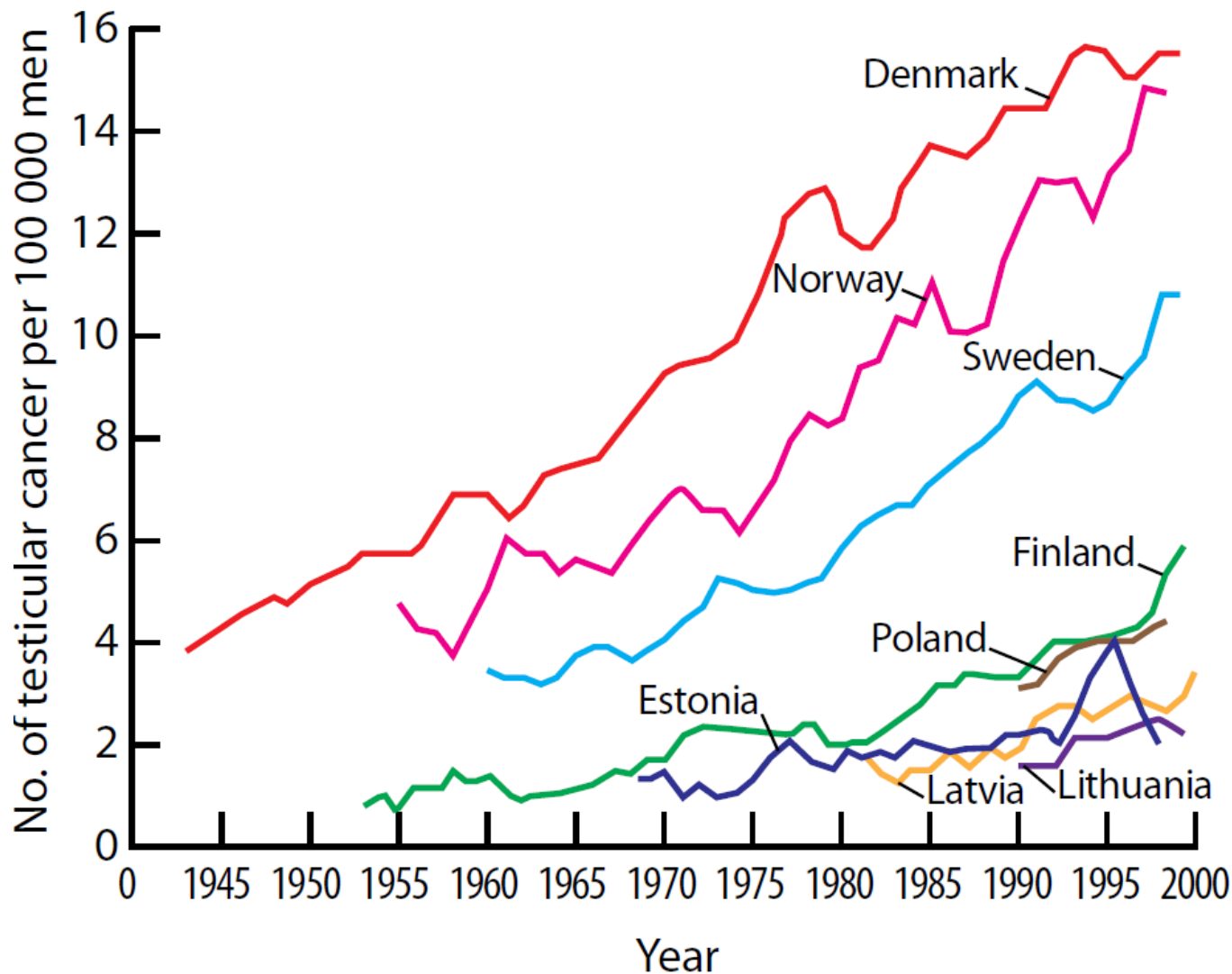
PCB w lipoproteinach osocza u osób z CVD i chorobą nowotworową



Zapadalność na raka piersi, Europa



Zapadalność na raka jąder, Europa płn.



Female Reproductive Disorders, Diseases, and Costs of Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in the European Union

Patricia A. Hunt, Sheela Sathyanarayana, Paul A. Fowler, and Leonardo Trasande

Ngwa et al. *Diabetology & Metabolic Syndrome* (2015) 7:41
DOI 10.1186/s13098-015-0031-6



REVIEW

Open Access

Persistent organic pollutants as risk factors for type 2 diabetes

Elvis Ndonwi Ngwa¹, Andre-Pascal Kengne^{2,3}, Barbara Tiedeu-Atogho¹, Edith-Pascale Mofo-Mato¹ and Eugene Sobngwi^{1,4,5*}



Environment International 70 (2014) 15–24
Contents lists available at ScienceDirect
Environment International
journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

Obesogenic effects of endocrine disruptors, what do we know from animal and human studies?
Marijke de Cock*, Margot van de Bor



Research | Children's Health

Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals during Pregnancy and Weight at 7 Years of Age: A Multi-pollutant Approach

Keren Agay-Shay^{1,2,3}, David Martinez^{1,2,3}, Damaskini Valvi^{1,2,3}, Raquel Garcia-Esteban^{1,2,3}, Xavier Basagaña^{1,2,3}, Oliver Robinson^{1,2,3}, Maribel Casas^{1,2,3}, Jordi Sunyer^{1,2,3,4} and Martine Vrijheid^{1,2,3}

¹Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain; ²Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain;

³CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain; ⁴Hospital del Mar Medical Research Institute (IMIM), Barcelona, Spain

A Section 508-conformant HTML version of this article is available at <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1409049>.

Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals

A. C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, and R. T. Zoeller

JDI Journal of Diabetes Investigation
Official Journal of the Asian Association for the Study of Diabetes

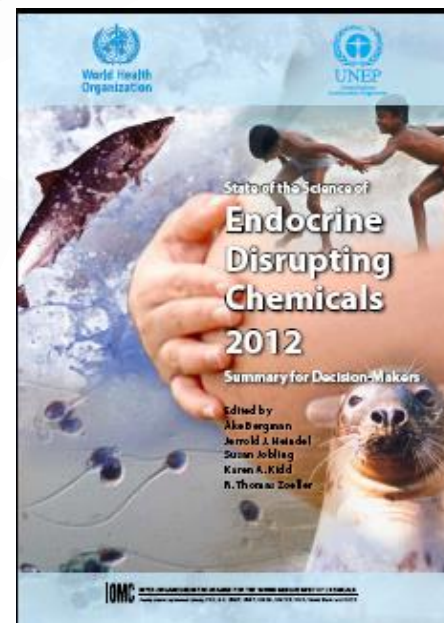
Open access

EDITORIAL

New risk factors for obesity and diabetes: Environmental chemicals

Environ Sci Pollut Res (2009) 16:228–236
DOI 10.1007/s11356-009-0107-7
AREA 6 • PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS • RESEARCH ARTICLE

Endocrine disruptors in bottled mineral water: total estrogenic burden and migration from plastic bottles
Martin Wagner · Jörg Oehlmann



Postulowane skutki zdrowotne związane z narażeniem na EDC

• Reproductive/endocrine

- Breast/prostate cancer
- Endometriosis
- Infertility
- Diabetes/metabolic syndrome
- Early puberty
- Obesity

• Immune/autoimmune

- Susceptibility to infections
- Autoimmune disease

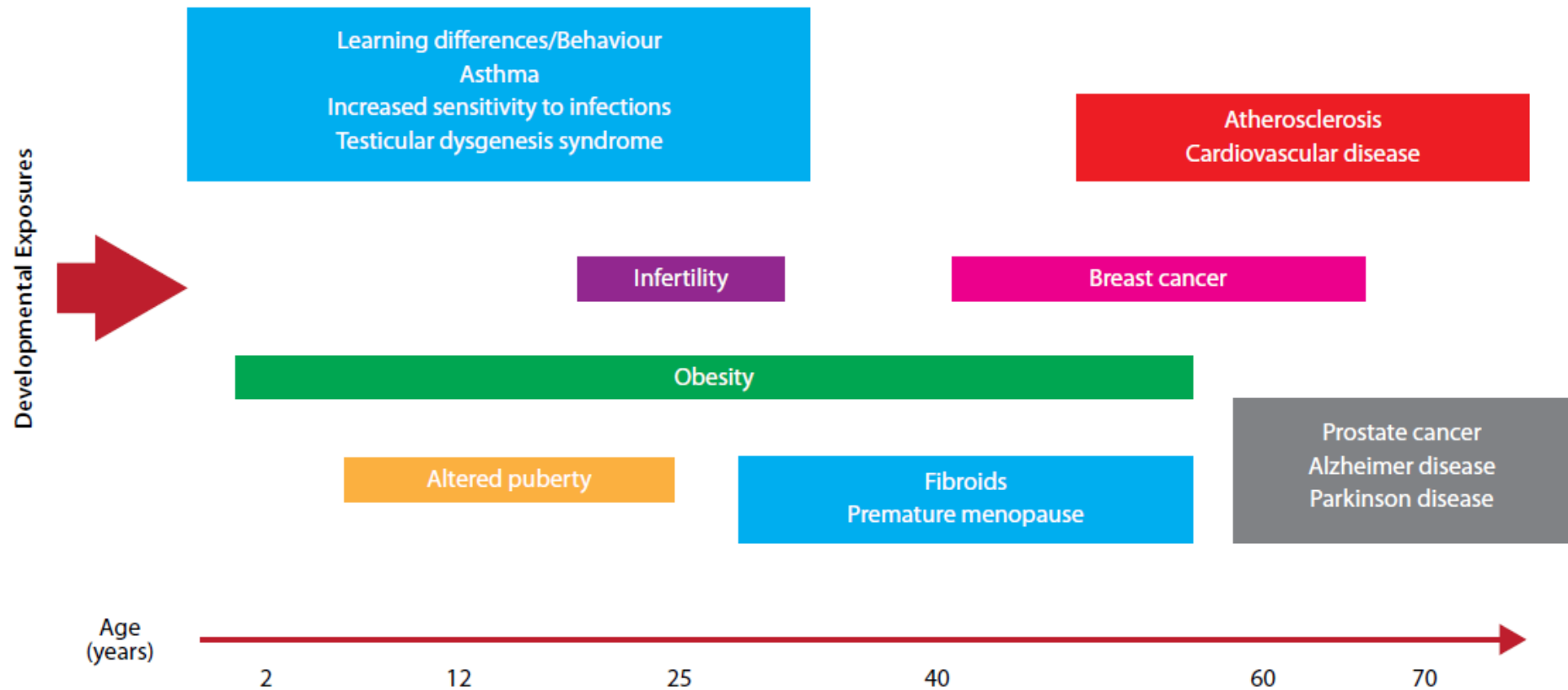
• Cardiopulmonary

- Asthma
- Heart disease/hypertension
- Stroke

• Brain/nervous system

- Alzheimer disease
- Parkinson disease
- ADHD/learning disabilities

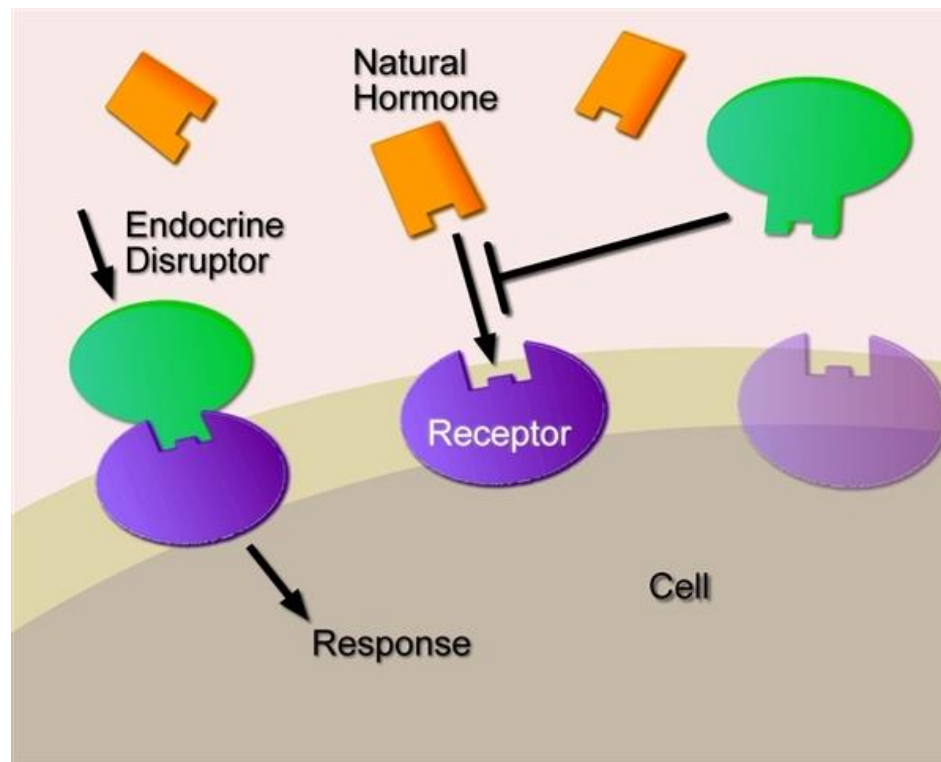
EDC i ich wpływ na organizm



Jakie są koszty narażenia na EDC?



Legler J et al. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 1278–1288
Trasande L et al. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 1245–1255
Hunt PA et al. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1562–1570
Attina TM et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 996–1003



PODSUMOWANIE

Czyli o czym trzeba pamiętać

Podsumowanie

Najlepiej udokumentowane skutki działania EDC obejmują ich wpływ na:

- 1) Otyłość i cukrzycę;
- 2) Kobięcą rozrodczość;
- 3) Męską płodność;
- 4) Hormonozależne nowotwory u kobiet;
- 5) Gruczoł krokowy;
- 6) Tarczycę;
- 7) Rozwój układu nerwowego i układ neuroendokrynnny

Podsumowanie

- W otaczającym nas środowisku nie da się całkowicie uniknąć kontaktu z EDC, możemy jedynie starać się minimalizować ekspozycję poprzez...
 - Zwracanie uwagi na to, co jemy i pijemy
 - Spożywanie produktów świeżych, a unikanie gotowych produktów spożywczych i napojów w opakowaniach plastikowych, metalowych lub pakowanych w folię (BPA i ftalany)
 - Odpowiednie przechowywanie artykułów spożywczych
 - Staranne mycie owoców i warzyw (pestycydy, PBDE)
 - Odcinanie skóry i tłuszczu z ryb morskich, spożywać w postaci grillowanej, która pozwala na swobodny odpływ tłuszczu (PCB, PBDE)

Podsumowanie

- W otaczającym nas środowisku nie da się całkowicie uniknąć kontaktu z EDC, możemy jedynie starać się minimalizować ekspozycję poprzez...
 - Używanie talerzy, szklanek, kubków, kieliszków etc. szklanych lub ceramicznych, a sztuców metalowych (BPA, ftalany)
 - Częste mycie rąk (PBDE)
 - Filtrowanie wody pitnej
 - Utrzymywanie czystości w domu (częste odkurzanie) (PBDE)
 - Umiar w stosowaniu kosmetyków (ftalany)



Dziękuję za uwagę

