

Η Επίδραση των Ενδοκρινικών Διαταρακτών στην Εμφάνιση Υπέρβαρου, Παχυσαρκίας, Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2, Πρώιμης και Ενωρίς Ήβης και Θυρεοειδοπαθειών στα Παιδιά και τους Εφήβους: Συστηματική Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Βαλέριος Χατζηναστασίον^{1,2}, Γεώργιος Παλτόγλου¹, Ευαγγελία Χαρμανδάρη^{2,3}, Κυριακή Καραβανάκη¹

¹ Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Β' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π&Α Κυριακού», Αθήνα

² Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

³ Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Κέντρο Κλινικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΣΚΟΠΟΣ-ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ενδοκρινικοί Διαταράκτες (ΕΔ)

- «περιβαλλοντικοί ρύποι»
- εξωγενείς φυσικές ή συνθετικές ουσίες ή μείγμα ουσιών
- διαταραχή ορμονικής ομοιόστασης
 - «ορμονικός μιμητισμός» → υπερδιέγερση ορμονικών οδών
 - αποκλεισμός ορμονικών υποδοχέων → αναστολή ορμονικής δράσης
 - διαταραχή σύνθεσης, μεταφοράς, μεταβολισμού και απέκκρισης ορμονών → απορρύθμιση ενδοκρινικής λειτουργίας
- παθοφυσιολογικός μηχανισμός
 - οξειδωτικό stress - χρόνια ήπια φλεγμονή
- συσχέτιση με:
 - διαταραχές κήσης και εμβρυϊκής ανάπτυξης
 - αυξημένο βάρος, μεταβολικές διαταραχές, καρδιοαγγειακά νοσήματα
 - διαταραχές αύξησης, ενήβωσης, αναπαραγωγής
 - διαταραχές ανοσορρύθμισης
 - καρκινογένεση
 - νευροαναπτυξιακές και νευροψυχιατρικές διαταραχές
 - θυρεοειδοπάθειες



επιγενετικές μεταβολές
διαγενεακές επιδράσεις

- διερεύνηση συσχέτισης μεταξύ έκθεσης σε ΕΔς και εμφάνιση υπερβάρου/παχυσαρκίας, ΣΔ2, πρώιμης και ενωρίς ήβης και θυρεοειδοπαθειών στα παιδιά και τους εφήβους
- ευαλωτότητα παιδιατρικού πληθυσμού
 - έκθεση ήδη από την ενδομήτρια ζωή
 - διαπλακουντιακή μεταφορά
 - όργανα και συστήματα υπό ανάπτυξη
 - αυξημένη έκθεση ανά Kg σωματικού βάρους
 - αυξημένη απορρόφηση περιβαλλοντικών ρύπων
 - ανώριμοι μηχανισμοί αποτοξίνωσης
 - κρίσιμα αναπτυξιακά «παράθυρα»
 - ενδομήτρια ζωή, βρεφική ηλικία, ενήβωση
 - συχνότερη επαφή με σκόνη, πλαστικά και χημικές ουσίες

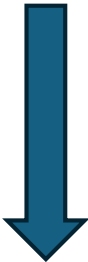
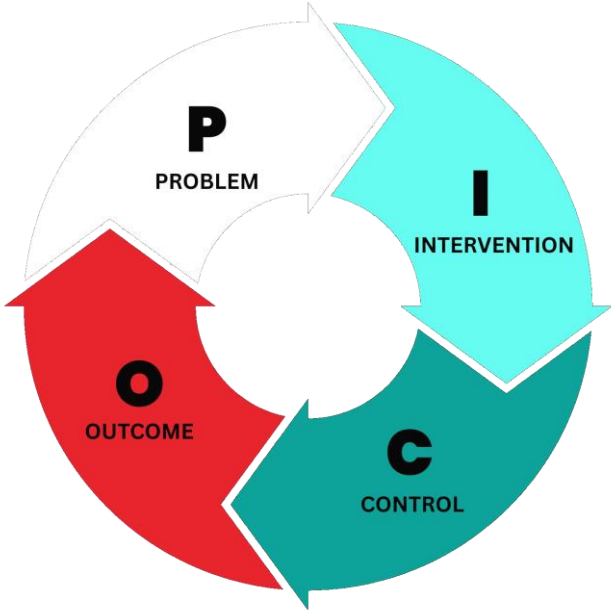


ΜΕΘΟΔΟΙ

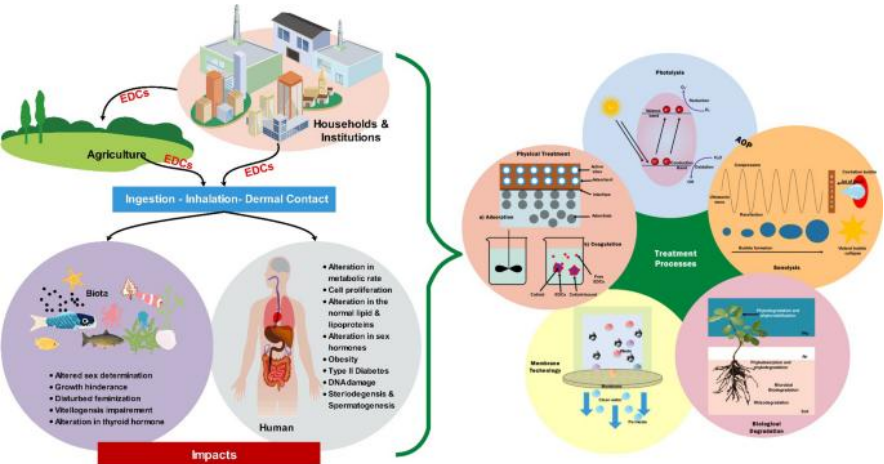
Πλαίσιο PICOS

- συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση
- PRISMA 2020
- αναζήτηση σε:
 - 4 ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων:
 - PubMed/MEDLINE
 - Embase
 - Scopus
 - Cochrane Library
 - 2 ηλεκτρονικά μητρώα κλινικών δοκιμών
 - International Clinical Trials Registry Platform
 - EU clinical trial register

- **Population:** παιδιατρικός πληθυσμός (0-20 ετών)
- **Intervention:** έκθεση σε ενδοκρινικούς διαταράκτες
- **Comparison:** παιδιά και έφηβοι χωρίς έκθεση
- **Outcome:** υπέρβαρο, παχυσαρκία, ΣΔ2, πρώιμη και ενωρίς ήβη, θυρεοειδική δυσλειτουργία
- **Study design:** μελέτες παρατήρησης και κλινικές δοκιμές (2015-2025)



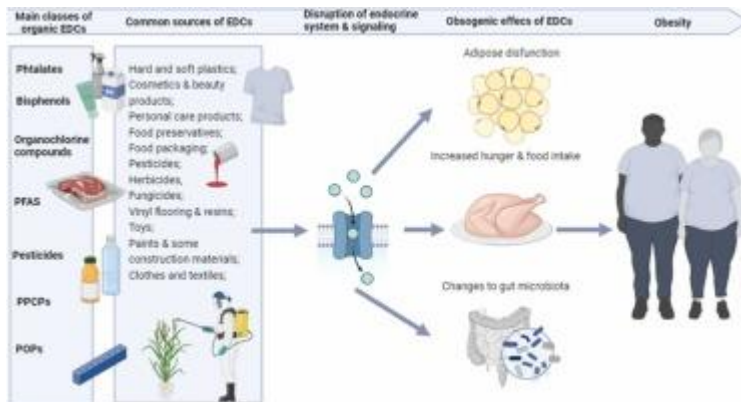
Αριθμός μελετών	Επίδραση
89	υπέρβαρο, γενική και κεντρική παχυσαρκία
20	διαταραχή στην ανοχή γλυκόζης, αντίσταση στην ινσουλίνη προδιαβήτης, ΣΔ2
29	πρώιμη θηλαρχή, πρώιμη και ενωρίς ήβη
38	υπθυρεοειδισμός, υπέρθυρεοειδισμός, αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια, ανάπτυξη όζων



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

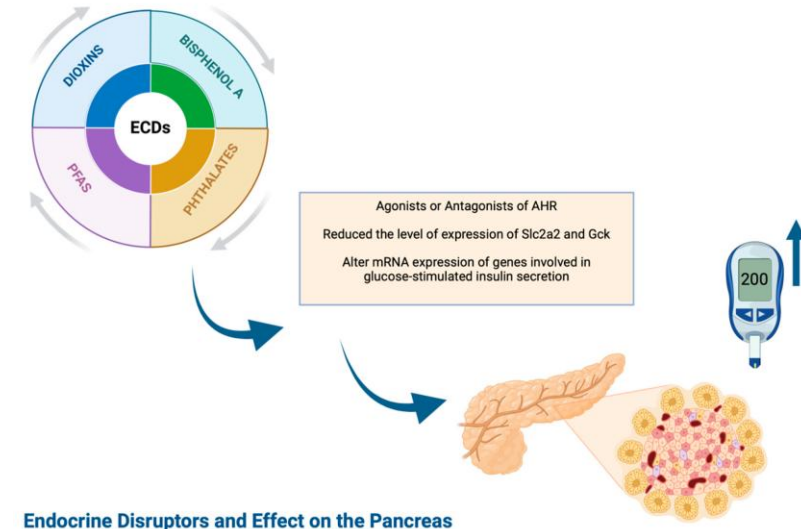
Υπέρβαρο και Παχυσαρκία

- φθαλικές ενώσεις, δισφαινόλες (BPA), PFAS
- παχυσαρκιογόνος δράση
 - ενεργοποίηση PPAR γ
 - διαφοροποίηση λιποκυττάρων (λιπογένεση)
 - διαταραχή μεταβολισμού λιπιδίων
 - μεταβολή στην ρύθμιση της όρεξης και του ενεργειακού ισοζυγίου
 - επιρροή σε σηματοδότηση ινσουλίνης
 - χρόνια φλεγμονή μικρού βαθμού
 - οξειδωτικό στρες
 - επιγενετική επίδραση σε «μεταβολικό προγραμματισμό»
- ευρήματα
 - μειωμένη ενδομήτρια εμβρυϊκή αύξηση
 - ταχύτερη αύξηση βάρους
 - αυξημένη λιπώδης μάζα (%BF) και κεντρική παχυσαρκία
 - υπερινσουλιναιμία
 - καρδιαγγειακές επιπλοκές (ΔΛΔ: $\uparrow$ TGs, $\uparrow$ LDL-C, AY)
 - μεταβολικό σύνδρομο



ΣΔ2

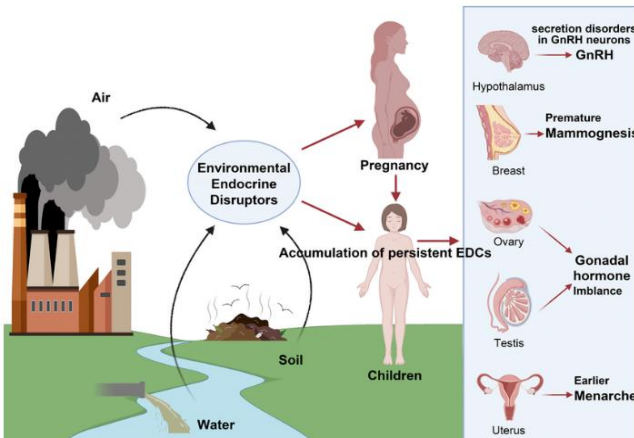
- φθαλικές ενώσεις, δισφαινόλες (BPA), PFAS, PCBs
- πιθανή διαβητογόνος δράση
 - διαταραχή σηματοδότησης ινσουλίνης
 - δυσλειτουργία β -κυττάρων
 - μεταβολές αδιποκινών ($\downarrow$ αδιπονεκτίνη, $\uparrow$ ρεζιστίνη)
- ευρήματα
 - διαταραχή στην ανοχή γλυκόζης και αντίσταση στην ινσουλίνη
 - ΔΛΔ
 - διαταραχή λειτουργίας λιπώδους ιστού
 - γενικευμένη και κεντρική παχυσαρκία
 - $\uparrow$ HOMA-IR
 - μεταβολικό σύνδρομο
- παράγοντες κινδύνου: θήλυ φύλο, περιεφηβική περίοδος



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

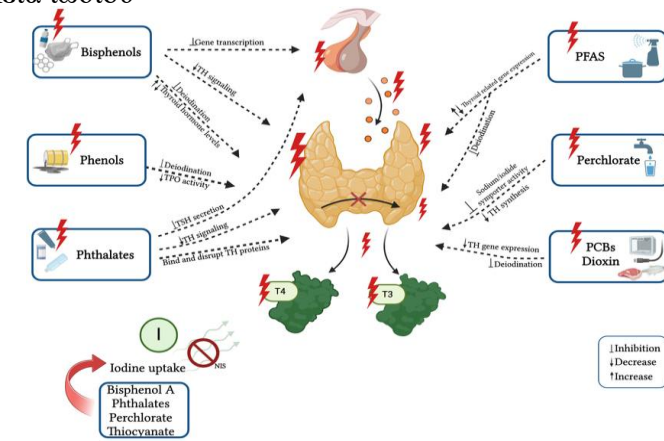
Πρώιμη και Ενωρίς Ήβη

- BPA, DDT, φθαλικές ενώσεις, PCBs, φυτοοιστρογόνα, παραβένες
- παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
 - άμεση δράση
 - οιστρογονική δράση
 - αντιανδρογονική δράση
 - διαταραχή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων
 - νευροενδοκρινική δυσρύθμιση
 - έμμεση δράση
 - επαγωγή λιπογένεσης και αντίστασης στην ινσουλίνη
- ευρήματα
 - πρώιμη έναρξη ήβης
 - πρώιμη θηλαρχή
 - πρώιμη γοναδαρχή
 - επιταχυνόμενη εξέλιξη ήβης
- παράγοντες κινδύνου: ενδομήτρια έκθεση, θήλυ φύλο, αυξημένο βάρος



Θυρεοειδική Δυσλειτουργία

- PFAS, δισφαινόλες, PBDEs
- παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
 - διαταραχή στη σύνθεση και μεταφορά θυρεοειδικών ορμονών
 - καταστολή των υποδοχέων των θυρεοειδικών ορμονών
 - διαταραχή στην μετατροπή T4 → T3
 - διαταραχή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς
 - αλληλεπιδρούν με την επάρκεια ιωδίου
- ευρήματα
 - μεταβολές στις συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών
 - μεταβολές στα επίπεδα των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων
 - υποκλινική θυρεοειδική δυσλειτουργία
- παράγοντες κινδύνου
 - άρρεν φύλο
 - ενδομήτρια έκθεση
 - έκθεση κατά τη νεογνική και βρεφική ηλικία
 - διατροφική ανεπάρκεια ιωδίου



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- κρίσιμα «παράθυρα ευαλωτότητας» στην έκθεση σε ΕΔ
 - εμβρυϊκή ζωή, βρεφική περίοδος, παιδική ηλικία, εφηβεία
- υπέρβαρο, παχυσαρκία και διαταραχές ενήβωσης
- φθαλικές ενώσεις, δισφαινόλες, PFAS, POPs
- παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
 - ορμονική δυσρύθμιση
 - οξειδωτικό στρες και χρόνια φλεγμονή
 - διαταραχή της ινσουλινοευαισθησίας
- επιγενετικές και διαγενεακές επιπτώσεις

Συστάσεις

- ενίσχυση των πολιτικών δημόσιας υγείας
- αυστηρότερη ρύθμιση στη χρήση ΕΔ
- ενημέρωση επαγγελματιών υγείας και οικογενειών



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Calcaterra, V., Cena, H., Loperfido, F., Rossi, V., Grazi, R., Quatrala, A., De Giuseppe, R., Manuelli, M., Zuccotti, G., 2024. Evaluating Phthalates and Bisphenol in Foods: Risks for Precocious Puberty and Early-Onset Obesity. *Nutrients* 16, 2732. <https://doi.org/10.3390/nu16162732>
- Chen, Y., Weng, X., Hu, Y., Yin, J., Liu, S., Zhu, Q., Hu, L., Liao, C., Jiang, G., 2025. Neonatal exposure to phthalates and their alternatives and associated thyroid disorders: Levels, potential health risks, and mechanisms. *Journal of Environmental Sciences* 156, 519–538. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2024.10.026>
- Coperchini, F., Teliti, M., Greco, A., Croce, L., Rotondi, M., 2024. Per-polyfluoroalkyl substances (PFAS) as thyroid disruptors: is there evidence for multi-transgenerational effects? *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* 19, 307–315. <https://doi.org/10.1080/17446651.2024.2351885>
- Demir, A., Aydin, A., Büyükgöbüz, A., 2025. Thematic Review of Endocrine Disruptors and Their Role in Shaping Pubertal Timing. *Children* 12, 93. <https://doi.org/10.3390/children12010093>
- Eraslan Aydemir, E., Şahin, M., 2025. Effects of endocrine disruptors on thyroid hormone synthesis and function and consequences of fetal exposure. *Turkish Journal of Medical Sciences* 55, 1620–1624. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.6122>
- Farrugia, F., Aquilina, A., Vassallo, J., Pace, N.P., 2021. Bisphenol A and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Epidemiologic, Functional, and Early Life Factors. *IJERPH* 18, 716. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020716>
- He, K., Chen, R., Xu, S., Ding, Y., Wu, Z., Bao, M., He, B., Li, S., 2024. Environmental endocrine disruptor-induced mitochondrial dysfunction: a potential mechanism underlying diabetes and its complications. *Front. Endocrinol.* 15, 1422752. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1422752>
- Hinault, C., Caroli-Bosc, P., Bost, F., Chevalier, N., 2023. Critical Overview on Endocrine Disruptors in Diabetes Mellitus. *IJMS* 24, 4537. <https://doi.org/10.3390/ijms24054537>
- Jaskulak, M., Zimowska, M., Rolbiecka, M., Zorena, K., 2025. Understanding the role of endocrine disrupting chemicals as environmental obesogens in the obesity epidemic: A comprehensive overview of epidemiological studies between 2014 and 2024. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 299, 118401. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118401>
- Karakiliç, E., Doğan, D., Saygılı, E.S., 2025. Endocrine disruptors and children's health. *Turkish Journal of Medical Sciences* 55, 1671–1680. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.6129>
- Liu, J., Tian, M., Qin, H., Chen, D., Mzava, S.M., Wang, X., Bigambo, F.M., 2024. Maternal bisphenols exposure and thyroid function in children: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 15, 1420540. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1420540>
- Malave-Ortiz, S., Grant, C., Shaw, N.D., 2025. Environmental factors trigger pubertal development. *Current Opinion in Pediatrics* 37, 386–389. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001451>
- Olivas-Martínez, A., Ventura-Wischner, P.S., Fernandez, M.F., Freire, C., 2025. Influence of exposure to endocrine disruptors and other environmental chemicals on breast development in girls: A systematic review of human studies. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 263, 114487. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2024.114487>
- Wu, Q., Li, G., Zhao, C.-Y., Na, X.-L., Zhang, Y.-B., 2023. Association between phthalate exposure and obesity risk: A meta-analysis of observational studies. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 102, 104240. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2023.104240>

