

ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΤΕΣ



Μανώλης Οικονόμου

Επίκουρος Καθηγητής

Φαρμακογενετικής

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Εργαστήριο Θεραπευτικής Εξατομίκευσης

2η Πανεπιστημιακή Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική

ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

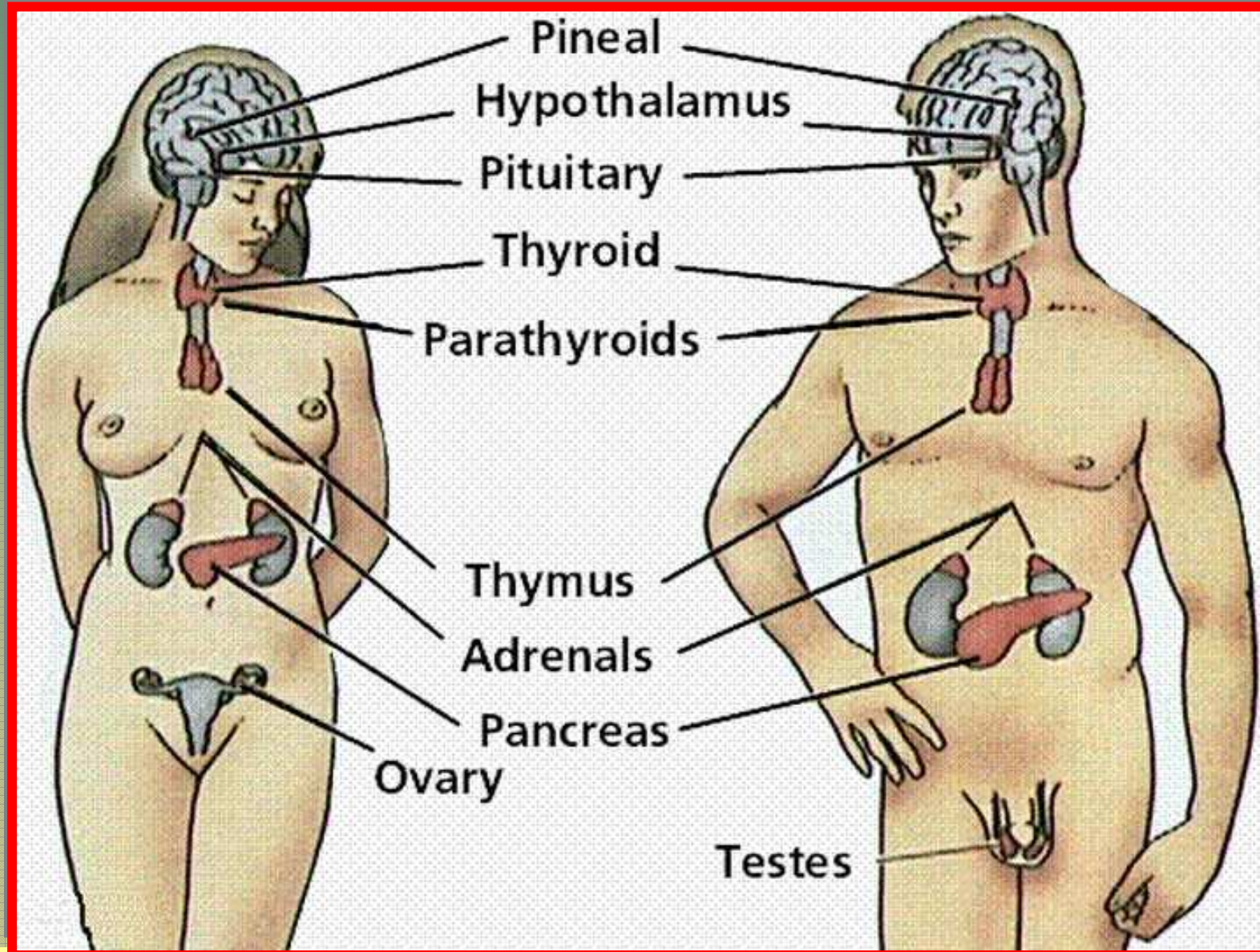
(U.S. Environmental Protection Agency, EPA)

Εξωγενείς Παράγοντες που παρεμβαίνουν στη **ΣΥΝΘΕΣΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ, ΣΥΝΔΕΣΗ ΣΤΟΝ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ή ΑΠΕΚΡΙΣΗ** φυσιολογικών ορμονών του αίματος που είναι υπεύθυνες για την **ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗ, την ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ και τη ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ**

ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- *“Silent Spring”*, Rachel Carson, 1960
- ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΤΟ 1991 ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΤΟ Wingspread Conference Center, Racine, Wisconsin (πρόεδρος του συνεδρίου : Theo Colborn)
- ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟ 1993 από την Theo Colborn
- *“Our Stolen Future”*, Theo Colborn, 1996

ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ



ΔΙΑΜΕΣΟΛΑΒΗΣΗ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΠΥΡΗΝΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ** (οιστρογονικοί, ανδρογονικοί, προγεστερονικοί, θυρεοειδικοί, ρετινοειδικοί)
- **ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΜΗ ΠΥΡΗΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ** (κυτταροπλασματικοί), **ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ** (υποδοχείς νευρομεταβιβαστών π.χ. σεροτονίνης, ντοπαμίνης, νορεπινεφρίνης), **ΟΡΦΑΝΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ** (αρυλοκαρβονικοί)
- **ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΕΝΖΥΜΙΚΩΝ ΟΔΩΝ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ή και ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ**

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

(φυσιολογική άποψη)

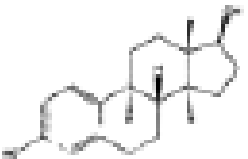
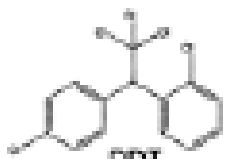
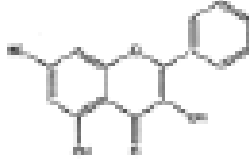

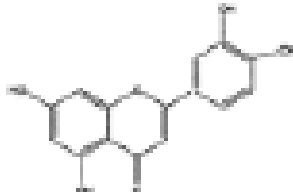







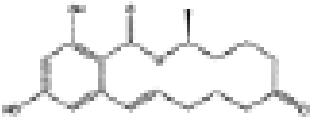
Μόρια, **ΦΥΣΙΚΑ** ή **ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ**, που, διαμέσου του περιβάλλοντος ή ακατάλληλης έκθεσης κατά την ανάπτυξη, τροποποιούν τα ορμονικά και ομοιοστατικά συστήματα που επιτρέπουν στον οργανισμό την **ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ** των διαφόρων οργάνων του μεταξύ τους, τον **ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟ** του και την **ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΤΟΥ ΜΕ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ**

ΕΙΔΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΦΥΣΙΚΑ ΧΗΜΙΚΑ ΚΑΙ ΤΟΞΙΝΕΣ ΑΠΟ ΦΥΤΑ ΚΑΙ ΜΥΚΗΤΕΣ (φυτο-οιστρογόνα π.χ. γκανιστεΐνη, κουμεστρόλη, νταϊντζεΐνη)**
- **ΦΥΣΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΕΣ ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΟ ΚΑΙ ΖΩΑ ΠΟΥ ΑΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ**
- **ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΧΗΜΙΚΑ**
- **ΦΑΡΜΑΚΑ**

ΒΑΣΙΚΑ ΔΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΜΙΚΡΟ ΜΟΡΙΑΚΟ ΒΑΡΟΣ (< 1000 Daltons)**
- **ΦΑΙΝΟΛΙΚΟΙ ΔΑΚΤΥΛΙΟΙ**
- **ΑΛΟΓΟΝΙΚΟΙ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΕΣ**
(χλώριο, βρώμιο)
- **ΒΑΡΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑ** (μόλυβδος, υδράργυρος, κάδμιο, αρσενικό)
- **ΛΙΠΟΔΙΑΛΥΤΑ ΜΟΡΙΑ**

Steroids	Pollutants	Plant Products
 <p>17β-Estradiol</p>	 <p>DDT</p>	 <p>Genistein (isoflavone)</p>
<p>Pharmaceuticals</p>	 <p>PCB</p>	 <p>Luteolin (flavone)</p>
 <p>Diethylstilbestrol</p>  <p>Ethynyl Estradiol</p>	 <p>Bisphenol A</p>  <p>Nonylphenol</p>	 <p>Resveratrol (stilbene)</p>
<p>Fungal Products</p>	 <p>Kepone</p>	 <p>Coumestrol (coumarin)</p>
 <p>Zearalenone</p>		

**ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ
ΓΝΩΣΤΩΝ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ
ΔΙΑΚΟΙΤΩΝ**

ΕΙΔΗ ΣΥΝΘΕΤΙΚΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΧΗΜΙΚΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΔΙΑΛΥΤΩΝ / ΛΙΠΑΝΤΙΚΩΝ / ΓΥΑΛΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΠΡΟΪΟΝΤΑ ΤΟΥΣ [πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs), πολυβρωμιωμένα διφαινύλια (PBBs), διοξίνες (2,3,7,8—τετραχλωροδιβενζο-p-διοξίνη (TCDD)]
- ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΑ ΤΡΟΦΩΝ, ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ, ΦΑΡΜΑΚΩΝ (parabens)
- ΠΛΑΣΤΙΚΑ [διφαινόλη Α (BPA)]
- ΠΛΑΣΤΙΚΟΠΟΙΗΤΕΣ [φθαλικά άλατα και αιθέρες (δισ(2-εθυλεξυλ-φθαλικός αιθέρας, DEHP)]
- ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ, ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ, ΕΝΤΟΜΟΑΠΩΘΗΤΙΚΑ, ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ [DDT, διχλωροβινκλοζολίνη]
- ΦΑΡΜΑΚΑ [διαιθυλοστιλβεστρόλη, DES]

ΠΗΓΕΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΦΥΣΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ** (αέρας, νερό, έδαφος)
- **ΤΡΟΦΙΜΑ** (σόγια, όσπρια, λιναρόσποροι, γλυκοπατάτες, τριφύλλι)
- **ΦΥΤΑ** (φυτοιστρογόνα, χημικά σε φρούτα, λαχανικά, φασόλια, χορταρικά)
- **ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΟΙΚΙΑΚΗΣ ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑΣ** (απορρυπαντικά, νονυλφαινόλες, οκτυλφαινόλες)
- **ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ, ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ, ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ** (DDT, ενδοσουλφάνη, ατραζίνη, νιτροφαίνη, τριβουτιλιωμένα παράγωγα)
- **ΠΛΑΣΤΙΚΑ** (διφαινόλη Α, φλαλικοί αιθέρες)
- **ΦΑΡΜΑΚΑ** (DES, αντισυλληπτικά, σιμετιδίνη)
- **ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑ ΧΗΜΙΚΑ** (PCBs, PBBs, διοξίνες)
- **ΠΑΡΑΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΧΑΡΤΟΥ, ΚΑΥΣΙΜΩΝ, ΑΠΟΤΕΦΡΩΣΗΣ**
- **ΜΕΤΑΛΛΑ** (κάδμιο, μόλυβδος, υδράργυρος)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΣΥΝΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΤΗ ΣΥΝΔΕΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ
ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ**
- **ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΤΗ ΣΥΝΔΕΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΟΥΣ
ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΟΥΣ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ**
- **ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΩΝ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ**
- **ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ**

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΥΣ ΔΙΑΚΟΠΤΗ

- **87000 ΧΗΜΙΚΑ [75500 βιομηχανικά χημικά, 900 εντομοκτόνα/παρασιτοκτόνα, 2500 άλλα ψεκαστικά (αντιμυκητιστακά), 8000 κοσμητικά και διατροφικά πρόσθετα]**
- **ΜΟΝΟ ΓΙΑ 95 ΑΠΟ ΑΥΤΑ ΕΙΝΑΙ ΓΝΩΣΤΗ Η ΔΙΑΛΥΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ Η ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΤΟΥΣ [σταθερά οργανοαλογόνα (10), αντιοξειδωτικά τροφών (1), ψεκαστικά (57), φθαλικά (4), μέταλλα (4), άλλες κατηγορίες (10)]**

ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- **ΕΤΕΡΟΓΕΝΕΙΑ ΜΟΡΙΩΝ – ΠΗΓΩΝ – ΕΚΘΕΣΗΣ - ΔΑΣΠΟΡΑΣ**
- **ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ ΥΠΟΔΙΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΛΙΠΟΦΙΛΙΚΟΤΗΤΑΣ**
- **ΑΓΝΟΙΑ ΤΗΣ ΦΥΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ**
- **ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ**
- **ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ**
- **ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ**
- **ΑΠΩΤΕΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**
- **ΙΔΙΑΤΕΡΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΔΡΑΣΗΣ**
- **ΣΞΕΟΥΑΛΙΚΗ ΔΙΜΟΡΦΙΑ**

ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΣΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΣΩΜΑ

- **ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ** (αέριος και υγρή χρωματογραφία, υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης, φασματοσκοπία μάζας, φασματοσκοπία μάζας υψηλής ευκρίνειας)
- **ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ** (δεσμευτικές αναλύσεις υποδοχέα, αναλύσεις κυτταρικού πολλαπλασιασμού, ανοσοαναλύσεις, χρωματογραφία ανοσοσυνάφειας)
- **ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ - ΒΙΟΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ**

ΟΛΟΙ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΤΕΣ

- ΑΕΡΑΣ**
- ΤΡΟΦΕΣ**
- ΕΔΑΦΟΣ**
- ΘΑΛΑΣΣΑ, ΠΟΤΑΜΙΑ, ΛΙΜΝΕΣ**

ΕΠΙΡΡΕΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΠΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΤΕΣ

- **ΕΜΒΡΥΑ**
- **ΝΕΟΓΝΑ**
- **ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΤΕΣ

- ΗΛΙΚΙΑ ΕΚΘΕΣΗΣ (*“Fetal/Developmental Basis of Adult Disease”*)
- ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΚΘΕΣΗΣ
- ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ
- ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΜΙΓΜΑΤΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ
- ΜΗ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗ ΔΥΝΑΜΙΚΗ «ΔΟΣΗΣ-ΕΚΘΕΣΗΣ»
- ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗ ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΓΕΝΕΕΣ
[*επιγενετικές βλάβες* (μεθυλίωση DNA, ακετυλίωση ιστονών)]

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

- **ΗΠΙΑ – ΣΤΑΔΙΑΚΗ – ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ
ΔΙΑΠΟΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ
ΟΡΜΟΝΩΝ**
- **ΜΙΚΡΗ ΔΟΣΗ ΔΡΑΣΗΣ**
- **ΥΣΤΕΡΗΣΗ ΧΡΟΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ
ΔΡΑΣΗΣ**
- **ΕΠΙΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗ**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΠΟΤΟΞΙΝΩΣΗΣ

- **ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**
- **ΑΙΜΑΤΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ**
- **ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΒΛΑΒΩΝ DNA**
- **ΑΙΜΑ, ΛΕΜΦΟΣ, ΗΠΑΡ, ΝΕΦΡΟΙ,
ΕΝΤΕΡΟ, ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ, ΔΕΡΜΑ**
- **ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΑΠΟΔΟΜΗΣΗΣ ΚΑΙ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ**
- **ΕΦΙΔΡΩΣΗ**

ΑΙΤΙΕΣ ΑΝΕΠΑΡΚΟΥΣ ΑΠΟΤΟΞΙΝΩΣΗΣ

- **ΑΝΕΠΑΡΚΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ
ΑΠΟΤΟΞΙΝΩΣΗΣ**
- **ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΥΨΗΛΟ ΦΟΡΤΙΟ
ΕΚΘΕΣΗΣ [>2000 νέοι ενδοκρινείς
διακόπτες ετησίως]**
- **ΔΙΑΡΚΗΣ ΕΚΘΕΣΗ**

«ΚΙΝΗΣΕΙΣ» ΕΛΕΓΧΟΥ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ

- Toxic Substances Control Act
- Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act
- Food, Drug and Cosmetic Act
- Clean Water Act
- Safe Drinking Water Act
- Clean Air Act

ΤΡΟΠΟΙ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΤΕΣ

- **ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ**
- **ΕΠΙΛΟΓΗ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΤΡΟΦΩΝ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΧΡΗΣΗΣ ΨΕΚΑΣΤΙΚΩΝ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΤΡΟΦΩΝ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΨΑΡΙΩΝ ΑΠΟ ΛΙΜΝΕΣ, ΠΟΤΑΜΙΑ,
ΚΟΛΠΟΥΣ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ ΤΡΟΦΗΣ ΣΕ ΠΛΑΣΤΙΚΟΥΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΕΣ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΧΡΗΣΗΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ
ΠΑΙΧΝΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΠΑΙΔΙΑ**
- **ΑΠΟΦΥΓΗ ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΠΕΡΙΤΥΛΙΓΜΑΤΩΝ**
- **ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΚΑΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΩΝ
ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΩΝ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΩΝ**
- **ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΣΧΕΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

ΑΠΟΔΕΙΞΕΙΣ ΕΠΙΒΛΑΒΟΥΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΖΩΩΝ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΚΑΚΟΠΤΕΣ

- Αρσενικοί γλάροι με αναπαραγωγικό σύστημα θήλεως από αυγά εκτεθειμένα σε DDT, Davis, California University, 1981
- Μείωση τεστοστερόνης στους άρρενες αλιγάτορες της λίμνης Apoka στη FLORIDA, Louis Guillette, 1992
- Βάτραχοι με πέντε άκρα και έκτοπη θέση οφθαλμού, μαθητές σχολικής εκδρομής, Henderson Minnesota, Anacortes Washington, 1995



TABLE 3. Effects of some specific EDCs on the female reproductive system

EDC	Exposed animal and effects	Possible translation to the clinical condition	Potential mechanisms
Vinclozolin	Fetal rat: multisystem disorders including tumors (12)		Epigenetic: altered DNA methylation in germ cell line (12); reduced ER α expression in uterus (44)
DES	Fetal mouse: transmitted susceptibility to malignancies (39)	Vaginal adenocarcinoma in daughters of women treated with DES during pregnancy (19)	
DDT/DDE	Immature female rat: sexual precocity (27)	Precocious and early puberty (17) Reduced fertility in daughters of exposed women (472) <15 yr: increased breast cancer risk	Neuroendocrine effect through estrogen receptors, kainate receptors, and AhRs (27)
BPA	Inhibited mammary duct development and increased branching (145) Increased mammary gland density, increased number of terminal ends (146) Reduced weight of vagina (473) Endometrial stimulation (473) Early puberty (474, 475)	Miscarriages	Inhibition of apoptotic activity in breast (145) Increased number of progesterone receptor-positive epithelial cells Reduced sulfotransferase inactivation of estradiol (45, 46) Nongenomic activation of ERK1/2 (476)
PCBs	Fetal and early postnatal rat: neuroendocrine effects in two generations, and behavioral changes (296, 477)		Actions on estrogen receptors, neurotransmitter receptors
Dioxins	Fetal rat: altered breast development and increased susceptibility for mammary cancer (478) Early pubertal rat: blocked ovulation		Inhibition of cyclooxygenase2 via AhR (479)
Phthalates		Premature thelarche (25)	

ΑΠΟΔΕΙΞΕΙΣ ΕΠΙΒΛΑΒΟΥΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΑΝΘΡΩΠΩΝ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΚΑΚΟΠΤΕΣ

- Καρκίνος κόλπου και μήτρας στην εφηβεία, καρκίνος όρχεων, ανοσολογικές, αναπτυξιακές και άλλες μη καρκινικές διαταραχές σε αγόρια (κρυπορχία, διαταραχές σπέρματος) και κορίτσια, 1940 – 1971, έκθεση πέντε εκατομμυρίων γυναικών σε DES προς αποφυγή αποβολής
- Μειωμένος δείκτης εφύιας παιδιών που γεννήθηκαν από μητέρες που κατανάλωναν ψάρια από τη μολυσμένη με PCBs λίμνη Michigan, Joseph και Sandra Jacobson, Wayne State University, 1996
- Διπλασιασμός υποσπαδίας και κρυπορχίας μεταξύ 1968 και 1993, προσβολή 1 στα 100 νεογέννητα αγόρια, έκθεση σε DDE και αντιμυκητισιακά, Len Paulozzi, 2008
- Αύξηση του μεγέθους του προστάτη και μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων σε άρρενα ποντίκια από έκθεση σε διφαινόλη Α, επέκταση στον άνθρωπο, Frederich vom Saal, Missouri University, Columbia
- Μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων των ανδρών κατά 50% από το 1938 στο 1990 από την έκθεση σε PCBs και DDT, Niels Skakkebaek, ΔΑΝΙΑ, 1992
- Καρκίνος του μαστού σε γυναίκες με αυξημένα επίπεδα DDE, Mary Wolf, New York City's Mount Sinai School of Medicine, 1993
- Καρκίνος του μαστού σε γυναίκες που εκτίθενται σε φθαλικούς αιθέρες, Βρετανοί Ερευνητές, 1995

Chemical	Use	Mechanism	Health Effect
Diethylstilbestrol (DES)	Medication	Mimics estrogen	In humans – female – vaginal cancer, reproductive tract abnormalities; male – abnormalities of the penis and testicles, semen abnormalities
Genistein	Naturally occurring in soybeans	Mimics estrogen, blocks testosterone	In adult humans – lowers cholesterol, may decrease breast cancer risk. In animals – infertility.
Bisphenol A	Resin in dental sealants, lining of food cans, and polycarbonate plastics	Mimics estrogen	In male mice – alters prostate size, decreases sperm production, affects behavior
Vinclozolin	Pesticide/fungicide	Inhibits testosterone	In male rodents – feminization, nipple development, abnormal penis development
Polychlorinated biphenyls (PCBs)	No longer made; still found as a pollutant	Inhibit thyroid hormones	In humans – delayed neurological development; IQ deficits
Dioxin	By-product of industrial processes including incineration	Decreases estrogen; decreases testosterone; alters thyroid hormone	In female rodents – delayed puberty, increased mammary cancers. In male rodents – decreased testosterone, penis and testicular abnormalities, feminized sexual behavior. In humans – decreased thyroid hormone levels; decreased testosterone; cancers

Read more: [Endocrine Disruption - effects, environmental, United States, types, EPA, pesticide, chemicals, industrial, human, sources, use, health](http://www.pollutionissues.com/Endocrine-Disruption.html#ixzz0ZeaGpiVo)
<http://www.pollutionissues.com/Endocrine-Disruption.html#ixzz0ZeaGpiVo>

ΕΠΙΒΛΑΒΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΔΙΑΚΟΠΤΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

- **ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΑΖΙΚΟΥ ΑΔΕΝΑ – ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (DDT, BPA, TCDD, DMBA)**
- **ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΥΓΕΙΑ ΑΡΡΕΝΟΣ** [ανωμαλίες ουρογεννητικού συστήματος (υποσπαδία, κρυσορχία), υπογονιμότητα και μείωση σπερματοζωαρίων, καρκίνος ορχικών γεννητικών κυττάρων – έκθεση σε φθαλικά, PCBs, διοξίνες]
- **ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ** [αναστολή CYP1A2 και CYP3A4 που μεταβολίζουν οιστραδιόλη, οιστρόνη και τεστοστερόνη στο ήπαρ – έκθεση σε BPA, PCBs, DES, κάδμιο, αρσενικό, αντιανδρογόνα (βινκλοζολίνη, DDT/DDE)]
- **ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΣΤΟΧΟΙ** [GnRH νευρώνες, HPA, φυλετικά διμορφικές εγκεφαλικές περιοχές]
- **ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ** [μεταφορά, μεταβολισμός, αποβολή – PCBs, BPA, PBDEs]
- **ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ** [PPAR-γ, οργανοτίνες, διαβήτης, ομοιοστασία γλυκόζης, καρδιαγγειακό σύστημα, καρδιοπροστασία φυτο-οιστρογόνων, AGEs]
- **ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΥΓΕΙΑ ΘΗΛΕΩΣ**

TABLE 1. Disorders of the human reproductive system possibly involving EDCs in their pathogenesis: A sexually dimorphic life cycle perspective

	Fetal/neonatal	Prepubertal	Pubertal	Adult
Processes	Intrauterine growth Sexual differentiation	Adrenarche	Gonadarche	Spermatogenesis Ovulation Hormonal control of prostate, breast, uterus, and lactation
Male disorders	IUGR (15) Cryptorchidism (14, 20) ^a Hypospadias (14, 20) ^a	Premature pubarche	Small testes and high FSH (18) Early puberty (25) Delayed puberty (25)	Oligospermia (14, 20) ^a Testicular cancer (14, 20) ^a Prostate hyperplasia (24)
Female disorders	IUGR	Premature thelarche (25) Peripheral precocious puberty (17) Premature pubarche (18)	Secondary central precocious puberty (17, 27) PCOS (18, 25) Delayed ovulatory cycles (17, 18)	Vaginal adenocarcinoma (19, 28) Disorders of ovulation (29) Benign breast disease (29, 31) Breast cancer (30, 31) Uterine fibroids (29) Disturbed lactation (29)

^a Cryptorchidism, hypospadias, oligospermia and testicular cancer are four components of the "testicular dysgenesis syndrome" as a common entity.

TABLE 4. Female reproductive disorders and their possible relationships to EDCs: Some experimental and human data

Female reproductive disorder	Experimental data	Human epidemiological data
Reproductive tract abnormalities/malignancies	Mice prenatally exposed to DES have structural abnormalities of the oviduct, uterus, cervix, and vagina, leiomyoma, infertility-subfertility, immune dysfunction, ovarian cysts, ovarian tumors, vaginal adenocarcinoma (480)	<i>In utero</i> exposure to DES: abnormal cervical, uterine, and oviduct anatomy (481), vaginal adenocarcinoma (19), subfertility and infertility, ectopic pregnancy (480)
Endometriosis	Adult monkey exposed to TCDD (dioxin): promotion of growth and survival of endometriosis impants (110)	↑ plasma concentrations of DEHP in women with endometriosis vs. controls (113); ↑ levels of phthalates (DnBP, BBP, DnOP, DEHP) in Indian women with endometriosis vs. controls (114)
Precocious puberty	Immature female rat exposed to DDT: sexual precocity (27)	High levels of the DDT metabolite p,p'-DDE, in plasma from foreign immigrant girls with precocious puberty in Belgium (482)
	Female mouse fetuses exposed to BPA: early puberty (474)	Breastfed girls exposed to high levels of PBB <i>in utero</i> (≥7 ppm): earlier age at menarche (483)
Premature thelarche		Higher levels of phthalates and its major metabolite mono-(2-ethylhexyl) phthalate in serum of girls from Puerto Rico with premature breast development (26)
Disturbed lactation	Rodents exposed to atrazine: impaired lactation through prolactin inhibition (484)	Negative correlation between DDE (metabolic product of DDT) and duration of lactation (484)
Breast abnormalities/cancer	Fetal rats exposed to dioxins (TCDD): altered breast development and ↑ susceptibility for mammary cancer (478)	Limited and conflicting evidence
	Mice exposed to BPA: altered organization of the mammary anlagen, accelerated ductal development, and inhibition of lumen formation in the fetus (128)	M2 polymorphism in the cytochrome P450 1A1 gene modify the association between PCB exposure and risk of breast cancer (51)
	Mice exposed to BPA: increased number of epithelial structures (145, 146)	
	Rats exposed perinatally to BPA: development of preneoplastic lesions (intraductal hyperplasias) and carcinomas <i>in situ</i> (148)	
	Rats exposed perinatally to BPA; increased susceptibility to neoplastic development (149)	
	Rats: lactational exposure to BPA: shortening of the latency period and increased tumor multiplicity after carcinogen challenge (150)	
	Mice exposed to BPA: development of preneoplastic lesions (intraductal hyperplasias) (147)	
PCOS	Prenatal exposure to high levels of testosterone results in fetal programming of PCOS traits (60, 61)	Increased levels of serum AGEs in women with PCOS and positive correlation between AGE proteins and testosterone levels (64)
	Rats fed with high vs. low AGE diet: ↑ androgens– ↑ ovarian volume and AGE ovarian deposition (461)	In polycystic ovaries, increased immunostaining of colocalized AGEs, RAGEs, and activated nuclear factor-κB (211, 485)
Fertility and fecundity	Mice prenatally exposed to DES (480)	Isolation of persistent organochlorine chemicals from ovarian follicular fluid of women undergoing IVF (51)
		Indications that exposure to pesticides may contribute to female infertility in some occupationally exposed groups (484)

↑, Increased; DEHP, di-(2-ethylhexyl) phthalate; DnBP, di-n-butyl phthalate; BBP, butyl benzyl phthalate; DnOP, di-n-octyl phthalate.