



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ»**

ΑΡΙΑΝΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ»

Μέλη τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:

1. Ρόχας-Χιλ Ανδρέα Παόλα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, επιβλέπουσα καθηγήτρια
2. Γκρέκα- Σπηλιώτη Βασιλική, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Πατρών
3. Πρεζεράκος Παναγιώτης, Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

ΤΡΙΠΟΛΗ 2022

Copyright © **ΑΡΙΑΝΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ 2022**

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο της διδακτορικής διατριβής «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ» στο Τμήμα Νοσηλευτικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα διδακτορική διατριβή είναι αποτέλεσμα προσωπικής μου εργασίας και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές, που αναφέρω, έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ρόχας-Χίλ Ανδρέα Παόλα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου **(επιβλέπουσα καθηγήτρια)**

Γκρέκα- Σπηλιώτη Βασιλική, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Πατρών **(μέλος τριμελούς επιτροπής)**

Πρεζεράκος Παναγιώτης, Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου **(μέλος τριμελούς επιτροπής)**

Τσιρώνη Μαρία, Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Ιωαννίδης Αναστάσιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Πανουτσόπουλος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας, Σχολής Επιστημών, Υγείας Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Περδικάρης Παντελεήμονας, Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	11
Περίληψη	13
Abstract.....	15
Πρόλογος	17
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21
Κεφάλαιο 1^ο Θυρεοειδής αδένας.....	22
Γενικά.....	22
Η ανατομία του θυρεοειδούς αδένος.....	23
Λειτουργίες των θυρεοειδικών ορμονών.....	25
Η χημεία των θυρεοειδικών ορμονών.....	25
Στάδια που εμπλέκονται στη σύνθεση των θυρεοειδών ορμονών	25
Ο ρόλος του ιωδίου στη σύνθεση και λειτουργία του θυρεοειδούς ορμόνης.....	27
Ο άξονας «Υποθάλαμος- Υπόφυση- Θυρεοειδής» καθορίζει τη κεντρική ρύθμιση της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών.....	27
Θυρεοειδικές ορμόνες - Μηχανισμός δράσης	29
Γονιδιαματικές διαδρομές:	29
Μη-γονιδιαματικές διαδρομές.....	30
Λειτουργίες θυρεοειδικών ορμονών	30
Ο ρόλος τους στην ανάπτυξη του εγκεφάλου	33
Η επίδραση στο μυοκάρδιο	33
Η επίδραση στα Οστά	34
Η επίδραση στον Λιπώδη ιστό	35
Η επίδραση στο Ήπαρ	36
Επίδραση στην Υπόφυση	38
Επίδραση στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και την ωρίμανση.....	38
Επίδραση στην ανάπτυξη.....	39
Επίδραση στο μεταβολισμό του εμβρύου (κατανάλωση οξυγόνου (O ₂)	39
Επίδραση στην ωρίμανση του εμβρυϊκού ιστού	40
Επίδραση στην ωρίμανση του πνεύμονα.....	40
Επίδραση στην εμβρυϊκή καρδιά και στο καρδιαγγειακό σύστημα.....	40
Άλλες σημαντικές επιδράσεις.....	40
Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.....	41
Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς και νοσηρότητα	42
Προγράμματα διαγνωστικού ελέγχου του θυρεοειδούς	44

Σύνοψη των συστάσεων στη βιβλιογραφία για την φαρμακευτική αγωγή	44
Αλλεργικές αντιδράσεις στη λεβοθυροξίνη	46
Κεφάλαιο 2^ο	47
Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός	47
Ορισμός του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού	47
Επιδημιολογία της νόσου	47
Αιτιολογία	48
Εξέταση για Υποκλινικό υποθυρεοειδισμό	51
Διάγνωση	51
Διαφορική διάγνωση	53
Αξιολόγηση των εργαστηριακών ευρημάτων	54
Προοδευτική εμφάνιση υποθυρεοειδισμού και επιπλοκές	56
Καρδιαγγειακή νόσος και SCH	56
Μη αλκοολική ηπατική νόσος και SCH.....	57
Νευροψυχιατρικά συμπτώματα και SCH.....	57
Νευρομυϊκές δυσλειτουργίες και SCH	57
Δείκτης μάζας σώματος και SCH.....	57
Αντικατάσταση της θυρεοειδικής ορμόνης	58
Κεφάλαιο 3^ο	60
Σεροτονίνη	60
Γενικά	60
Ο μεταφορέας της σεροτονίνης	62
Το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης και η σχέση του με ψυχιατρικές νόσους	63
Θυρεοειδικές ορμόνες, σεροτονίνη και διάθεση.....	66
Κεφάλαιο 4^ο Η επίδραση των ενδοκρινών διαταρακτών στη λειτουργία του θυρεοειδή	68
Γενικά	68
Η Διαθεσιμότητα των χημικών ουσιών που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές στο περιβάλλον.....	69
Ταξινόμηση των ενδοκρινών διαταρακτών	70
Τρόποι / μηχανισμοί δράσης των ενδοκρινών διαταρακτών	71
Μηχανισμοί τοξικότητας των ενδοκρινών διαταρακτών	72
Ενδοκρινείς διαταράκτες που επηρεάζουν την θυρεοειδική λειτουργία	72
Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και πολυχλωριωμένες διβενζοδιοξίνες (PCDD)	75
Πολυβρώμοδιφαινυλαιθέρες, PBDEs	76
Φυτοφάρμακα	77

Υπερφθορικά αλκύλια(PFAS)	78
Ανταγωνιστικοί αναστολείς του συµµεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου (NIS)	79
Δισφαινόλη Α (BPA) και λοιπές φαινόλες.....	80
Φθαλικές ενώσεις.....	81
Θυρεοειδής και ενδοκρινείς διαταράκτες	81
Κεφάλαιο 5°	83
Συναισθηµατική νοηµοσύνη	83
Γενικά	83
Η Συναισθηµατική νοηµοσύνη βασισµένη στην ικανότητα.....	84
Το Μικτό µοντέλο Συναισθηµατικής νοηµοσύνης	85
Η συναισθηµατική νοηµοσύνη ως γνώρισμα της προσωπικότητας(trait EQ).....	87
Η αρχική σύλληψη της συναισθηµατικής νοηµοσύνης, οι διαφωνίες και τα µοντέλα µέτρησης	89
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	93
Σκοπός.....	94
Ερευνητικές Υποθέσεις.....	94
Στοιχεία δεοντολογίας.....	94
Μεθοδολογία	96
Οµάδα µελέτης	96
Ερωτηµατολόγια.....	96
Μετρήσεις ανθρωποµετρικών χαρακτηριστικών	98
Μέτρηση σχολικής απόδοσης	98
Κριτήρια για την συµµετοχή στην µελέτη	98
Μέγεθος δείγµατος	99
Ορµονολογικές, ανοσολογικές και βιοχηµικές εξετάσεις	99
Ορµονολογικοί δείκτες αξιολόγησης θυρεοειδικής λειτουργίας	100
Μέτρηση σεροτονίνης ορού	101
Βιοχηµικοί δείκτες	102
Ανοσολογικοί δείκτες	103
Ανώτερο φυσιολογικό όριο της συγκέντρωσης της TSH στον ορό.....	103
Στατιστική Ανάλυση	104
Αποτελέσµατα	105
A) Αλληλεπιδράσεις ανάµεσα στον υποκλινικό υποθυρεοειδισµό (SCH) και τις συννοσηρότητες µε τη συναισθηµατική νοηµοσύνη (EQ), τη περιφερική σεροτονίνη	105
B) Αλληλεπιδράσεις ανάµεσα στον SCH µε τον ποσοστιαίο δείκτη µάζας σώµατος (BMI%), µε τους βιοχηµικούς δείκτες και µε τη σχολική επίδοση.....	109

Γ) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις συνήθειες ύπνου και φυσικής άσκησης των εφήβων με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες	115
Δ) Αλληλεπίδραση της έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες	118
Ε) Συνήθειες της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό. Έκθεση σε Ενδοκρινείς διαταράκτες και πιθανές επιδράσεις στους απογόνους τους	120
ΣΤ) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της κατανάλωσης φρέσκου γάλακτος και επαρκούς ή όχι ποσότητας νερού από τις έγκυες μητέρες, με την συναισθηματική νοημοσύνη των απογόνων τους	135
Ζ) Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες και τη συναισθηματική νοημοσύνη	140
Η) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και τη Συναισθηματική νοημοσύνη	142
Περιορισμοί	144
Συζήτηση	145
Α) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) και τις συννοσηρότητες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τη περιφερική σεροτονίνη	146
Β) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον SCH και στην Συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) με τον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%) με τους βιοχημικούς δείκτες και με τη σχολική επίδοση.	149
Γ) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις συνήθειες ύπνου και φυσικής άσκησης των εφήβων με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες	152
Δ) Αλληλεπίδραση της έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες	154
Ε) Συνήθειες της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό. Έκθεση σε Ενδοκρινείς διαταράκτες και πιθανές επιδράσεις στους απογόνους τους	156
ΣΤ) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της κατανάλωσης φρέσκου γάλακτος και επαρκούς ή όχι ποσότητας νερού από τις έγκυες μητέρες, με την συναισθηματική νοημοσύνη των απογόνων τους	160
Ζ) Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες και τη συναισθηματική νοημοσύνη	162
Η) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και τη Συναισθηματική νοημοσύνη	163
Συμπέρασμα	165
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1. Άδειες	167
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2. Ερωτηματολόγια	172
Ερωτηματολόγιο που απευθύνθηκε στον έφηβο	172
Ερωτηματολόγιο που απευθύνθηκε στη μητέρα του εφήβου	175
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3. Επιστημονικές δημοσιεύσεις σε περιοδικά με σύστημα κριτών ..	182

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4. Ανακοινώσεις σε συνέδρια με σύστημα κριτών	184
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5. Επιστημονικές ημερίδες.....	187
Βιβλιογραφία	188

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτρια κα.Ρόχας-Χιλ για την τεχνογνωσία, την καθοδήγηση και τη συνεχή υποστήριξη της σε αυτή τη διατριβή και στην Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδοενδοκρινολογίας της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, την κα.Γκρέκα- Σπηλιώτη αλλά στην βοηθό της και εξαιρετική επιστήμονα, επιμελήτρια Παιδιατρικής Κλινικής ΠΓΝΠ, κα.Κωστοπούλου για την ολόψυχη καθοδήγηση, την ενθάρρυνση και την υποστήριξή τους σε όλη τη διάρκεια της έρευνας και της συγγραφής. Είμαι επίσης ευγνώμων στον Καθηγητή Τμήματος Διοίκησης Επιχειρήσεων και Οργανισμών, Πανεπιστημίου Πελοποννήσου κ.Δημόπουλο που βοήθησε στη στατιστική ανάλυση και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της διατριβής. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή του τμήματος Νοσηλευτικής κ.Πρεζεράκο και πρώην Γενικό Γραμματέα Δημόσιας Υγείας, για την υποστήριξη του.

Εκφράζω την ευγνωμοσύνη μου στους ιατρούς κ.Ιωαννίδη, Αναπληρωτή Καθηγητή του τμήματος Νοσηλευτικής, κ.Χατζηπαναγιώτου, Αναπληρωτή Καθηγητή Μικροβιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, τη κα.Χατζηόλου γενική ιατρό του 1^{ου} ΤΟΜΥ Σπάρτης, τον κ.Χιώτη επιμελητή Α', και τον κλινικό βιοχημικό κ.Γιαννόπουλο της Ν. Μ. Καλαμάτας για την ανεκτίμητη βοήθεια και την τεχνική, εργαστηριακή υποστήριξή τους. Επίσης, τους ιατρούς κ.Τέσσα μαιευτήρα-γυναικολόγο και κ.Κουτσοβίτη παιδίατρο, για την βοήθεια τους στην ανάπτυξη, στη σύνταξη και στην αξιολόγηση του ερωτηματολογίου που δόθηκε στις μητέρες.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ειλικρινά όλους τους εφήβους και τις μητέρες τους που συμμετείχαν στην έρευνα, την κα.Καπερώνη, νοσηλεύτρια Ν.Μ. Σπάρτης και τις υπόλοιπες νοσηλεύτριες που πραγματοποίησαν τις αιμοληψίες και τα επιστημονικά συμβούλια των Ν.Μ. Σπάρτης και Καλαμάτας που έδωσαν άδεια για να πραγματοποιήσουμε εκεί τις αιμοληψίες.

Επίσης, τις φίλες και συναδέλφους μου στο Τμήμα της Νοσηλευτικής Άντα Αρώνη, Κατερίνα Καργάκου, Κορνηλία Καδόγλου, Κωνσταντίνα Ασπρομούργου, Μαρία Μπατσικούρα και Μαρία Χονδρού για την υποστήριξη, την ενθάρρυνση, τη φιλία τους και τις συμβουλές τους.

Τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό, ευχαριστώ τη μητέρα μου που με στήριξε και κρατούσε την λίγων μηνών κόρη μου τα πρωινά που έκανα τα πειράματα, τη σύζυγο, τις

αδερφές, τον πατέρα και την εξαδέρφη μου, χωρίς την ενθάρρυνση, την υποστήριξη των οποίων θα ήταν δύσκολο να καταφέρω να ολοκληρώσω το παρόν διδακτορικό.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η εργασία αυτή αφορά τους επιστημονικούς τομείς Χημείας, Περιβαλλοντικής Χημείας, Βιοχημείας, Βιολογίας, Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Ψυχολογίας. Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (SCH) χαρακτηρίζεται ενδοκρινολογικά η κατάσταση όπου η θυρεοτροπίνη (TSH) είναι οριακά αυξημένη, ενώ οι θυρεοειδικές ορμόνες (T3, T4) εξακολουθούν να είναι σε φυσιολογικά επίπεδα. Ο SCH επηρεάζει τις γνωστικές λειτουργίες του ατόμου όπως τη Συναισθηματική Νοημοσύνη (EQ). Η έκθεση σε χημικές ουσίες που δρουν ως ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) αλλοιώνουν τις λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος, μιμούμενες τις ορμόνες και προκαλούν δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εύρεση πιθανής συσχέτισης μεταξύ υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και της διακύμανσης των επιπέδων σεροτονίνης ορού, αλλά και κατά πόσο επηρεάζουν τα παραπάνω, οι ανθρωπομετρικοί δείκτες, οι συνήθεις βιοχημικοί δείκτες (σάκχαρο, ηπατικό και λιπιδαιμικό προφίλ κ.α.) και η πιθανή έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες ήδη από την εμβρυική ηλικία. Επίσης, αν η έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες, ο θηλασμός και ο ποσοστιαίος δείκτης μάζας σώματος επηρεάζουν τη συναισθηματική νοημοσύνη αλλά και τους παραπάνω βιοχημικούς δείκτες, σε πληθυσμό μελέτης, εφήβων ηλικίας 11-19 ετών.

Μεθοδολογία: Η παρούσα έρευνα ήταν μια συγχρονική μελέτη 237 ατόμων ηλικίας 11-19 ετών. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης της συναισθηματικής νοημοσύνης TEIQue-ASF. Οι μητέρες αυτών συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο ιατρικού ιστορικού και συνηθειών που αφορούσε τη περίοδο της κύησης και του θηλασμού. Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από τους συμμετέχοντες. Πραγματοποιήθηκαν βιοχημικές, ορμονολογικές και ανοσολογικές εξετάσεις.

Αποτελέσματα: Από τη μελέτη προέκυψε, ότι οι έφηβοι με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) είχαν χαμηλότερη βαθμολογία ολικής συναισθηματικής νοημοσύνης (EQ) ($p < 0,001$), ευεξίας ($p = 0,025$), αυτοελέγχου ($p = 0,029$), συναισθηματικότητας, ($p = 0,029$) και κοινωνικότητας ($p = 0,010$) όπως και χαμηλότερες συγκεντρώσεις σεροτονίνης ορού ($p < 0,001$). Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της θυρεοτροπίνης και των επιπέδων της σεροτονίνης ($p < 0,001$). Η TSH βρέθηκε να παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με την ηλικία ($p = 0,05$) Ο SCH επηρεάζει αρνητικά τη σχολική επίδοση ($p = 0,001$). Η Ευεξία EQ παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την ελεύθερη θυροξίνη ($p = 0,040$), η Κοινωνικότητα με τη

συγκέντρωση της σεροτονίνης ορού ($p=0.031$). Ο SCH βρέθηκε συσχετίζεται θετικά με τον ποσοστιαίο ΔΜΣ, τη χοληστερόλη ($p=0.014$) και τα τριγλυκερίδια ($p=0.001$). Ο BMI% έχει θετική συσχέτιση με το Ουρικό οξύ($p=0.021$), τη Σεροτονίνη ορού, ($p=0.015$), τη SGPT ($p=0.014$), τη γ -GT ($p=0.000$), τα τριγλυκερίδια ($p=0.001$) και αρνητική συσχέτιση με την HDL ($p=0.000$). Αν οι έφηβοι είχαν εκτεθεί σε BPA κατά τη διάρκεια της εμβρυικής ηλικίας τους είχαν χαμηλότερο στο Ολικό σκορ EQ ($p=0.052$) Συναισθηματικότητας ($p = 0.051$), υψηλότερα επίπεδα fT4 ($p = 0.029$), γ -GT ($p = 0.009$) και χαμηλότερα ουρίας ($p = 0.013$). Η έκθεση σε PCBs με αυξημένο ποσοστιαίο ΔΜΣ ($p=0.003$). Το Σάκχαρο και το ουρικό οξύ επηρεάζεται από την έκθεση σε PFAs ($p = 0.010$) και ($p = 0.020$). Η έκθεση σε ανταγωνιστικούς αναστολείς του συμμεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου αυξάνει τη πιθανότητα κατά 2.4 φορές να εμφανίσει σιδηροπενική αναιμία.

Συμπεράσματα: Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός στην εφηβεία, ελαττώνει τα επίπεδα της περιφερικής σεροτονίνης. Πρώτη φορά αναδεικνύεται μια αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στον SCH και την EQ. Βρέθηκαν συσχετίσεις ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος, τις καθημερινές συνήθειες του ατόμου με τους βιοχημικούς δείκτες και όλα αυτά επηρεάζουν τις μετρήσεις της αυτοαξιολόγησης της συναισθηματικής νοημοσύνης. Η πρώιμη έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την εμβρυική ηλικία φαίνεται να επηρέασε την οργανική ανάπτυξη των παιδιών, επηρεάζοντας τις βιοχημικές τους εξετάσεις αλλά και την EQ.

Θεματική περιοχή: Χημεία, Βιοχημεία, Βιολογία, Παιδιατρική Ενδοκρινολογία, Ψυχολογία, Περιβαλλοντικές επιστήμες

Λέξεις κλειδιά: Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, Σεροτονίνη ορού, Βιοχημικοί δείκτες, Ορμονολογικοί δείκτες, Ανοσολογικοί δείκτες, Συναισθηματική νοημοσύνη, trait EQ, Καθημερινές συνήθειες, Ενδοκρινείς διαταράκτες, Εμβρυική έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες.

Abstract

Introduction: This dissertation is related to the scientific fields of Chemistry, Environmental Chemistry, Biochemistry, Biology, Pediatric Endocrinology and Psychology. Subclinical hypothyroidism (SCH) is a common endocrine condition characterized by specific biochemical findings that include raised serum TSH concentrations, above the upper normal limit for the population, and circulating thyroid hormones within the lower normal range. SCH affects a person's cognitive functions such as Emotional Intelligence (EQ). Exposure to chemicals that acts as endocrine disruptors (EDCs) by altering the functions of the endocrine system functions, imitating hormones and causing adverse health effects.

Purpose: The purpose of the present study was to find a possible correlation between subclinical hypothyroidism, the usual biochemical profile, the variation of serotonin levels, and the emotional intelligence. Also find to what extent, the anthropometric indicators, endocrine disruptors, breastfeeding, and body mass index affect emotional intelligence and the above biochemical markers, in a study of adolescent population, aged 11-19 years.

Methods: The present study was a simultaneous study of 237 pupils and students, aged 11-19 years. All participants completed the TEIQue-ASF Emotional Intelligence Self-Assessment Questionnaire. Their mothers completed a questionnaire about medical history and habits related to the period of pregnancy and breastfeeding. Blood samples were collected from the participants. Biochemical, hormonal and immunological tests were performed.

Results: The study showed that adolescents with subclinical hypothyroidism (SCH) had a lower score of total emotional intelligence (EQ) ($p < 0.001$), well-being ($p = 0.025$), self-control ($p = 0.029$), emotionality, ($p = 0.029$) and sociability ($p = 0.010$) as well as lower serum serotonin concentrations ($p < 0.001$). A negative correlation was found between thyrotropin and serotonin levels ($p < 0.001$). TSH was found to have a negative correlation with age ($p = 0.05$) SCH negatively affects school performance ($p = 0.001$). Wellness EQ shows a positive correlation with free thyroxine ($p = 0.040$), Sociability with serum serotonin concentration ($p = 0.031$). SCH was found to be positively correlated with the percentage of BMI, cholesterol ($p = 0.014$) and triglycerides ($p = 0.001$). BMI% is positively correlated with Uric acid ($p = 0.021$), serum serotonin ($p = 0.015$), SGPT ($p = 0.014$), γ -GT ($p = 0.000$), triglycerides ($p = 0.001$) and negative correlated with HDL ($p = 0.000$). If adolescents were exposed to BPA during fetal age, they have lower EQ ($p = 0.052$) Emotional

score ($p = 0.051$), higher levels of fT4 ($p = 0.029$), γ -GT ($p = 0.009$) and lower urea ($p = 0.013$). Exposure to PCBs affects positive BMI% ($p = 0.003$), also blood sugar and uric acid by exposure to PFAs ($p = 0.010$) and ($p = 0.020$). Exposure to competing inhibitors of the sodium iodide transporter increases the possibility of developing iron deficiency anemia by 2.4-fold.

Conclusions: Subclinical hypothyroidism in adolescence reduces peripheral serotonin levels. For the first time, a negative correlation emerges between SCH and EQ. Correlations were found between body mass index, a person's daily habits and biochemical indicators, and all of these affect measurements of emotional intelligence self-assessment. Early exposure to endocrine disruptors during fetal age appears to have affected children's organic development, affecting their biochemical tests and EQ.

Subject area: Chemistry-Biochemistry, Biology, Pediatric Endocrinology, Psychology, Environmental sciences

Keywords: Subclinical hypothyroidism, Serum serotonin, Biochemical profile, Thyroid profile, Immunological profile, Emotional intelligence, trait-EQ, Daily habits, Endocrine disruptors, Fetal exposure to endocrine disruptors,

Πρόλογος

Οι θυρεοειδικές ορμόνες (THs) παίζουν κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη, τη διαφοροποίηση και το μεταβολισμό. Είναι σημαντικές για τη βέλτιστη λειτουργία σχεδόν όλων των ιστών με σημαντικές επιδράσεις στον μεταβολικό ρυθμό και την κατανάλωση οξυγόνου. Ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει δύο βιολογικώς δραστικές θυρεοειδικές ορμόνες: τη θυροξίνη (T4) και τη 3,5,3'-τριιωδοθυρονίνη (T3). Η σύνθεση και η έκκριση της TH ρυθμίζεται από ένα σύστημα αρνητικής ανάδρασης που περιλαμβάνει τον υποθάλαμο, την υπόφυση και τον θυρεοειδή αδέν (τον άξονα της HPT). Το ιώδιο είναι η βασική στοιχειακή χημική σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς και η ανεπάρκεια του είναι μια σημαντική αιτία υποθυρεοειδισμού στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Οι θυρεοειδικές ορμόνες ασκούν τη δράση τους μέσω γονιδιωματικών και μη γονιδιωματικών οδών. Οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν σημαντικές λειτουργίες στη ρύθμιση της νευρωνικής διαφοροποίησης, της ωρίμανσης και στις χολινεργικές οδούς στον εγκέφαλο. Στην καρδιά και τα περιφερικά αγγεία είναι απαραίτητες για την αερόβια μιτοχονδριακή λειτουργία, τη πρόληψη της γαλακτικής οξέωσης και έχουν ινοτροπικές και αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες. Επίσης, εμπλέκονται τόσο στον οστικό σχηματικό όσο και στην απορρόφηση του ασβεστίου. Έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και λειτουργία του φαιού και λευκού λιπώδους ιστού και η T3, μάλιστα, παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της λιπογένεσης και της λιπόλυσης. Έχουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό και τη σύνθεση της χοληστερόλης και η ανεπάρκεια τους είναι γνωστό ότι σχετίζεται με την υπερχοληστερολαιμία. Οι THs ρυθμίζουν τη μεταγραφή της θυρεοτροπίνης, του mRNA της προλακτίνης και τη σύνθεση της TSH στην υπόφυση. Στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, οι THs απαιτούνται τόσο για την αύξηση της μάζας του εμβρύου όσο και για τη διαφοροποίηση συγκεκριμένων τύπων κυττάρων. Έχουν σημαντικούς ρόλους στην ωρίμανση και διαφοροποίηση των ζωτικών οργάνων όπως οι πνεύμονες και η καρδιά. Έτσι, λόγω των επιδράσεών τους, οι λειτουργίες των θυρεοειδικών ορμονών είναι κρίσιμες για την επιβίωση και τη βέλτιστη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος.

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός ορίζεται ως η κατάσταση όπου είναι φυσιολογικά τα επίπεδα στον ορό του αίματος, των fT4(ελεύθερης θυροξίνης) και T3(τριιωδοθυρονίνης), αλλά παράλληλα είναι αυξημένα τα επίπεδα TSH(θυρεοτροπίνης) του ορού, συνήθως μικρότερα από 3.5 mIU/L. Αυτό αντιπροσωπεύει την πιο ήπια μορφή

υποθυρεοειδισμού, δυσλειτουργία του θυρεοειδούς και αποτελεί συνέπεια της πολύ ευαίσθητης σχέσης ανατροφοδότησης, μεταξύ του θυρεοειδούς αδένος και της υπόφυσης.

Το αν ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας που δικαιολογεί τη θεραπεία, αποτελεί μέχρι σήμερα θέμα συζήτησης μεταξύ των ειδικών επιστημόνων. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ήπια συμπτώματα υποθυρεοειδισμού, καθώς και παράλληλα, αυξημένα επίπεδα λιπιδίων και άλλους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Μπορεί να υπάρξει εξέλιξη σε κατάσταση εμφανούς υποθυρεοειδισμού με την πάροδο του χρόνου, ειδικά εάν τα επίπεδα των αντιθυρεοειδικών αντισώματων είναι υψηλών. Από την άλλη πλευρά, οι πολλοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί. Η θεραπεία με επαρκή ποσότητα θυροξίνης, του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, συχνά καθιερώνεται λόγω της εμφάνισης ήπιων συμπτωμάτων, τα οποία θα μπορούσαν να βελτιωθούν με τη θεραπεία, ομαλοποιώντας την TSH και αυτή με τη σειρά της να ομαλοποιήσει τις βιοχημικές διεργασίες που επηρεάζει.

Η σεροτονίνη ή 5-υδροξυ-αμινοαιθυλο-ινδόλιο, είναι η βιογενής αμίνη του αμινοξέος, 5-υδροξυ-τρυπτοφάνης(5-HT) και είναι ένα από τα πιο σημαντικά ινδολικά παράγωγα που υπάρχουν στη φύση. Είναι ένας πολύ σημαντικός νευροδιαβιβαστής, ο οποίος παίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση και τη διαμόρφωση των φυσιολογικών και συμπεριφορικών διεργασιών στα θηλαστικά. Οι μεγαλύτερες ποσότητες της σεροτονίνης στο ανθρώπινο σώμα, βρίσκονται στο ανώτερο εγκεφαλικό στέλεχος και ιδιαίτερα στον προμήκη μυελό και στη γέφυρα. Από την προγεννητική περίοδο, η σεροτονίνη δρα ως αυξητικός παράγοντας, ρυθμίζει τη κυτταρική διαίρεση και διαφοροποίηση, όπως και τη μυελίνωση στον εγκέφαλο. Η σεροτονίνη στο ανθρώπινο κεντρικό νευρικό σύστημα έχει βρεθεί ότι ρυθμίζει τη διάθεση, την αντίληψη, την ανταμοιβή, το θυμό, την επιθετικότητα, την όρεξη, τη μνήμη, τη σεξουαλική συμπεριφορά και την προσοχή. Επιπλέον, έχει σημαντικές λειτουργίες εκτός του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης του ενεργειακού ισοζυγίου και τη πρόσληψη της τροφής, την γαστρεντερική και την ενδοκρινική λειτουργία και τις καρδιαγγειακή και πνευμονική φυσιολογία. Έτσι, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η βλάβη ή η απορρύθμιση του σεροτονινεργικού συστήματος έχει συσχετιστεί με την παθογένεση αρκετών ανθρώπινων ασθενειών όπως η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, οι διαταραχές των άγχους και πανικού, η ημικρανία, η υπέρταση, οι διαταραχές στην πρόσληψη του φαγητού, η τάση για έμετο και το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου. Η σεροτονίνη ηρεμεί το ανθρώπινο σώμα, βοηθώντας στη

ρύθμιση του ύπνου, της όρεξης και της διάθεσης. Χαμηλές συγκεντρώσεις της σεροτονίνης στον ορό έχουν επιβεβαιωθεί σε ενήλικες με κατάθλιψη.

Δεν είναι πάντα εύκολο για εμάς να αναγνωρίσουμε πόσο σημαντική είναι η κατανόηση των συναισθήματα των άλλων και των δικών μας. Είναι, μια δεξιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερες σχέσεις στη δουλειά και στο σπίτι. Η αλήθεια είναι ότι όλες οι σχέσεις μας και οι αλληλεπιδράσεις έχουν ένα συστατικό του συναισθήματος, κάνοντας την κατανόηση της συναισθηματική νοημοσύνης κρίσιμη για τις θετικές αλληλεπιδράσεις στο περιβάλλον μας. Η έλλειψη κατανόηση της σημασίας των συναισθημάτων μπορούν να αποδοθούν πλέον και σε βιοχημικά αίτια, να αναζητηθούν δηλαδή σχέσεις στη χημεία των βιολογικών διεργασιών του ανθρωπίνου σώματος με τη κατανόηση και την έκφραση των συναισθημάτων του. Επειδή οι άνθρωποι είμαστε κοινωνικά ζώα και περνάμε μεγάλο μέρος του χρόνου μας μέσα σε κοινότητες, με τα οφέλη της έρευνας, εκμάθησης για τη συναισθηματική νοημοσύνη και η χρήση των δεξιοτήτων αυτών στη ζωή μας, αποκτούμε πέρα από τα προσωπικά πλεονεκτήματα τον εαυτό μας και κοινωνικά οφέλη, που είναι εξίσου σημαντικά. Ως ανθρώπινα όντα που λειτουργούν σε μια ομάδα, μπορούμε να επωφεληθούμε από τις δεξιότητες συναισθηματικής νοημοσύνης αναγνωρίζοντας και τις βιοχημικές και ορμονολογικές επιδράσεις σε αυτήν και διορθώνοντας το αίτιο να προσδώσουμε την μεγαλύτερη ποιότητα στη ζωή και στις σχέσεις με το κοινωνικό περιβάλλον μας.

Για τη Χημεία, τη Βιολογία και τις Περιβαλλοντικές επιστήμες, το περιβάλλον είναι το σύνολο κλιματικών, βιοτικών, κοινωνικών και εδαφικών παραγόντων που δρουν σε έναν οργανισμό και καθορίζουν την ανάπτυξη και την επιβίωση του. Έτσι, περιλαμβάνει οτιδήποτε μπορεί να επηρεάσει άμεσα τον μεταβολισμό ή τη συμπεριφορά των ζωντανών οργανισμών, όπως ο αέρας, το νερό, το έδαφος και άλλοι παράγοντες. Η ανησυχία αυξάνεται όσον αφορά τη μακροχρόνια επίδραση των χημικών ουσιών, που βρίσκονται στο περιβάλλον, επάνω στο έμβρυο και στον εγκέφαλο του παιδιού. Η διαταραχή του θυρεοειδούς συνιστά ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι ορισμένες χημικές ουσίες που δρουν ως ενδοκρινείς διαταράκτες, παρεμβαίνουν στον θυρεοειδή. Οι ενδοκρινείς διαταράκτες περιλαμβάνουν διάφορες ενώσεις με διαφορετικούς μηχανισμούς. Ως ενδοκρινικός διαταράκτης νοείται κάποια ουσία ή μείγμα, το οποίο αλλοιώνει κάποια λειτουργία ή λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος, μιμούμενη τις ορμόνες και συνεπώς προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία σε έναν ανέπαφο οργανισμό ή τους απογόνους του.

Διαταραχές του θυρεοειδούς λόγω των χημικών ουσιών σε συνδυασμό ή ανεξάρτητα από την έλλειψη ιωδίου έχει μελετηθεί ελάχιστα επιδημιολογικές ρυθμίσεις. Οι χημικές υπηρεσίες της ευρωπαϊκής ένωσης και των ΗΠΑ, ασχολούνται συστηματικά με τους ενδοκρινείς διαταράκτες και αποτέλεσμα των ερευνών αυτών είναι η απαγόρευση πολλών από αυτούς.

Σε αυτή τη διατριβή ερευνήσαμε τις συσχετίσεις μεταξύ του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, της περιφερικής σεροτονίνης, των βιοχημικών, ορμονολογικών, ανοσολογικών δεικτών, των καθημερινών συνηθειών, της συναισθηματικής νοημοσύνης των εφήβων, αλλά και κατά πόσο επηρεάζει τα παραπάνω, η πιθανή έκθεση σε ανθρωπογενείς χημικές ουσίες του περιβάλλοντος που δρουν ως ενδοκρινείς διαταράκτες. Βρήκαμε αρκετές ενδιαφέρουσες σχέσεις μεταξύ τους.



ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο Θυρεοειδής αδέννας

Γενικά

Ο θυρεοειδής αδέννας είναι ένας από τους μεγαλύτερους και σημαντικότερους ενδοκρινείς αδένες του ανθρώπινου οργανισμού και απελευθερώνει δυο πολύ σπουδαίες ορμόνες, τις τριιωδοθυρονίνη και θυροξίνη ή τετραϊωδοθυρονίνη. Αυτές οι ορμόνες παίζουν βασικό ρόλο στο μεταβολισμό και στην ομοιόσταση. Επίσης, είναι απαραίτητες για την φυσιολογική σωματική και νοητική ανάπτυξη. Το ιώδιο απαιτείται για τη σύνθεση των παραπάνω ορμονών και η τυχόν μειωμένη πρόσληψη του, επηρεάζει τη λειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών. Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς είναι αρκετά συχνή στον γενικό πληθυσμό και συμβάλλει σε σημαντικά ζητήματα υγείας.

Ο θυρεοειδής αδέννας είναι ένα πολύαγγειακό ενδοκρινικό όργανο και παίζει βασικό ρόλο στον ενεργειακό μεταβολισμό, την ανάπτυξη και την ωρίμανση του ανθρώπινου σώματος. Αυτές οι επιδράσεις προκαλούνται από τις θυρεοειδικές ορμόνες, την θυροξίνη (T4) και την τριιωδοθυρονίνη (T3). Οι θυρεοειδικές ορμόνες διεγείρουν ποικίλες μεταβολικές δραστηριότητες, με αποτέλεσμα την αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού. Μια φυσική συνέπεια αυτής της δραστηριότητας είναι η αύξηση της παραγωγής θερμότητας του σώματος, η οποία φαίνεται να οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και στους ρυθμούς υδρόλυσης της τριφωσφορικής αδενοσύνης ATP[1].

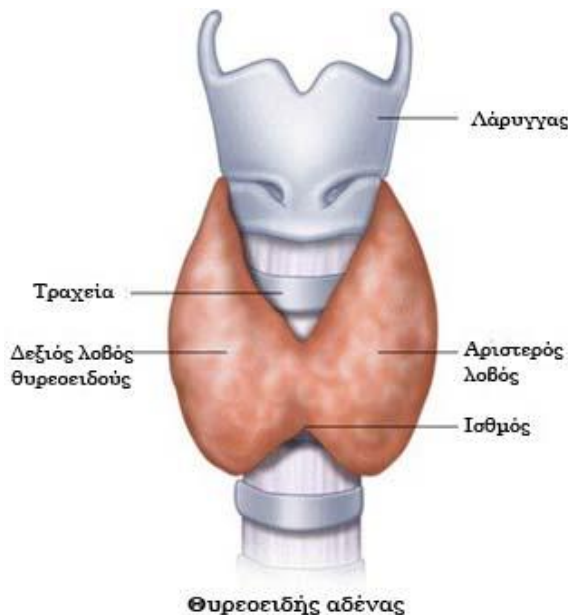
Οι ορμόνες του θυρεοειδούς δρουν σχεδόν σε κάθε κύτταρο του σώματος. Ενεργοποιούν την αύξηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού, επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση, βοηθούν στη ρύθμιση της ανάπτυξης φυσιολογικού μεγέθους οστών συνεργατικά με την αυξητική ορμόνη, στην ωρίμανση των νευρικών κυττάρων και αυξάνουν την ευαισθησία του σώματος στις κατεχολαμίνες όπως στην αδρεναλίνη. Οι θυρεοειδείς ορμόνες είναι απαραίτητες για την σωστή ανάπτυξη και διαφοροποίηση όλων των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος. Αυτές οι ορμόνες ρυθμίζουν επίσης τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, των λιπών και των υδατανθράκων, επηρεάζοντας τον τρόπο με τον οποίο τα ανθρώπινα κύτταρα χρησιμοποιούν τις χημικές ενώσεις από τη διατροφή.

Βελτιώνουν επίσης τον μεταβολισμό των βιταμινών. Πολλοί φυσιολογικοί και παθολογικοί ερεθισμοί κατευθύνουν και επηρεάζουν τη σύνθεση των ορμονών αυτών.

Η δυσλειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών προκαλεί σημαντική αλλαγή στην ομοιοστασία του σώματος, όχι μόνο στους ενήλικες αλλά και στα παιδιά, στα οποία δύναται να επηρεάσουν την ψυχική ανάπτυξη και την σωματική ωρίμανση σε σημαντικό επίπεδο. Επομένως, είναι σημαντικό να εντοπιστεί η ανεπάρκεια της θυρεοειδικής ορμόνης όσο το δυνατόν νωρίτερα για να ξεκινήσει η επιθυμητή θεραπεία[2].

Η ανατομία του θυρεοειδούς αδένος

Ο θυρεοειδής αδένος είναι ένας πολυαγγειακός αδένος, όργανο σχήματος πεταλούδας και αποτελείται από δύο κωνικούς, δεξιούς και αριστερούς λοβούς που συνδέονται μέσω του ισθμού. Κάθε λοβός έχει μήκος περίπου 5εκ., πλάτος 3εκ. και πάχος 2εκ. Το όργανο αυτό, βρίσκεται στην πρόσθια πλευρά του λαιμού, απέναντι και γύρω από τον λάρυγγα και την τραχεία, φθάνοντας οπίσθια στον οισοφάγο και τη καρωτιδική θήκη (Εικόνα 1.1). Αρχίζει κεκλιμένα στην λοξή γραμμή του χόνδρου του θυρεοειδούς (ακριβώς κάτω από τη λαρυγγική προεξοχή, ή «Μήλο του Αδάμ») και εκτείνεται προς τα κάτω, περίπου στον πέμπτο ή στον έκτο τραχειακό δακτύλιο[3].



Εικ. 1.1 Ο θυρεοειδής αδένος

Ο θυρεοειδής είναι ένας από τους μεγαλύτερους ενδοκρινείς αδένες, βάρους 2 έως 3g στα νεογνά και 18-60 g στους ενήλικες, με το μέγεθος του αυξάνεται κατά την εγκυμοσύνη. Περιστασιακά, στο 28-55% του πληθυσμού μπορεί να υπάρχει ένας τρίτος πυραμιδικός λοβός, επίσης γνωστός ως πυραμίδα του Lalouette. Είναι κωνικού σχήματος και εκτείνεται από το άνω μέρος του ισθμού, επάνω από τον θυρεοειδή χόνδρο έως το υοειδές οστό. Ο πυραμιδικός λοβός είναι ένα υπόλοιπο του εμβρυϊκού μίσχου του θυρεοειδούς ή του θυρεοειδικού αγωγού[3]. Ο θυρεοειδής εφοδιάζεται με αρτηριακό αίμα από την ανώτερη αρτηρία του θυρεοειδούς που αποτελεί έναν κλάδο της εξωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας και την κατώτερη αρτηρία του θυρεοειδούς, έναν κλάδο του θυρεοειδούς κορμού και μερικές φορές από την θυρεοειδική αρτηρία, που διακλαδίζεται απευθείας από την υποκλείδια αρτηρία. Το φλεβικό αίμα αποστραγγίζεται μέσω ανώτερων θυρεοειδικών φλεβών και μέσω κατώτερων θυρεοειδικών φλεβών. Η λεμφική αποστράγγιση περνά συχνά τους πλευρικούς αυχενικούς λεμφαδένες και τους προ- και παρα- τραχειακούς λεμφαδένες.

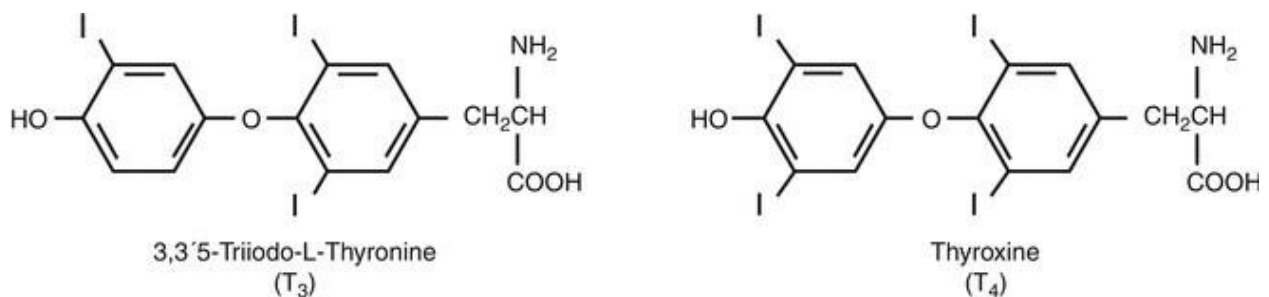
Μια πιο αναλυτική εξέταση του θυρεοειδούς αδένος θα αποκαλύψει τέσσερα ανοιχτόχρωμα μικρά οζίδια τοποθετημένα στην επιφάνεια του. Αυτά είναι γνωστά ως παραθυρεοειδείς αδένες. Η δομή ενός παραθυρεοειδούς αδένος διαφέρει από τον θυρεοειδή αδένος. Τα κύτταρα που συνθέτουν και εκκρίνουν τις παραθυρεοειδή ορμόνες είναι διατεταγμένα γύρω από άφθονα τριχοειδή αγγεία.

Η μικροσκοπική δομή του θυρεοειδούς είναι αρκετά διακριτική. Τα επιθηλιακά κύτταρα του θυρεοειδούς είναι διατεταγμένα σε σφαίρες που ονομάζονται θυρεοειδή θυλάκια. Τα θυλάκια γεμίζουν με μια κολλοειδές, πολυπεπτίδιο, το πρόδρομο της θυρεοειδούς ορμόνης. Εκτός από τα επιθηλιακά κύτταρα του θυρεοειδούς, ο θυρεοειδής αδένος στεγάζει ένα άλλο σημαντικό ενδοκρινικό κύτταρο, που βρίσκεται στα κενά μεταξύ των θυρεοειδικών θυλάκων, που ονομάζονται κύτταρα C που έχουν πολυάριθμα νευροεκκριτικά κοκκία που εκκρίνουν την καλσιτονίνη [4], μια ορμόνη που ρυθμίζει το μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου.

Λειτουργίες των θυρεοειδικών ορμονών

Η χημεία των θυρεοειδικών ορμονών

Ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει δύο βιολογικώς δραστικές θυρεοειδείς ορμόνες: τη θυροξίνη (T4) και τη 3,5,3'-τριιωδοθυρονίνη (T3) (Εικόνα 2.1). Αυτές αποτελούνται από έναν φαινολικό δακτύλιο συνδεδεμένο μέσω ενός αιθερικού δεσμού με ένα μόριο τυροσίνης. Και οι δύο έχουν δύο άτομα ιωδίου στον εσωτερικό δακτύλιο της τυροσίνης τους. Η διαφορά μεταξύ των δύο είναι ότι η T4 έχει δύο άτομα ιωδίου στο φαινυλικό (εξωτερικό) δακτύλιο του, ενώ το T3 έχει μόνο ένα. Η ένωση που σχηματίζεται αν αφαιρεθεί ένα άτομο ιωδίου από τον εσωτερικό δακτύλιο του T4 είναι η 3,3',5'-τριιωδοθυρονίνη (αντίστροφη T3, rT3), η οποία δεν έχει βιολογική δραστικότητα[5].



Εικόνα. 2.1 Χημική δομή των T3, T4

Στάδια που εμπλέκονται στη σύνθεση των θυρεοειδών ορμονών

Η σύνθεση και η έκκριση των TH ρυθμίζεται με εξαιρετικό τρόπο από ένα σύστημα αρνητικής ανάδρασης που περιλαμβάνει τον υποθάλαμο, την υπόφυση και τον θυρεοειδή αδέν (Αξονας: υποθάλαμος / υπόφυση / θυρεοειδής)[5].

Η ορμόνη απελευθέρωσης της θυρεοτροπίνης (TRH) είναι ένα τριπεπτίδιο (PyroGlu-His-Pro) L-γλουταμινυλ-L-ιστιδυλ-L-προλιναμίδιο που συντίθεται στον υποθάλαμο και μεταφέρεται στην πρόσθια υπόφυση μέσω του τριχοειδούς πλέγματος αγγείων. Η TRH δεσμεύεται στους υποδοχείς TRH της υπόφυσης, έναν πληθυσμό κυττάρων της υπόφυσης που εκκρίνουν την ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς, τη θυρεοτροπίνη (TSH). Η διέγερση της TRH οδηγεί στην απελευθέρωση και σύνθεση νέων μορίων TSH στα θυρεοτρόπα κύτταρα [6].

Η TSH είναι μια μοριακού βάρους 28 κιλοντάλτον, γλυκοπρωτεΐνη που αποτελείται από α- και β-υπομονάδες που ορίζονται ως α- και β-υπομονάδες της γλυκοπρωτεϊνικής ορμόνης TSH. Τόσο η έκκριση TRH όσο και η TSH ρυθμίζονται αρνητικά, (αντίστροφα), από τις ορμόνες του θυρεοειδούς. Ένας σημαντικός μηχανισμός για την αρνητική ρύθμιση της TSH είναι πιθανώς η ενδοφραγματική μετατροπή των ελευθέρως κυκλοφορούντων T4 σε T3 από τη αποϊώδωση τύπου II. Η TSH είναι ο πρωταρχικός ρυθμιστής της απελευθέρωσης και έκκρισης της T4. Έχει επίσης καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του θυρεοειδούς. Η TSH συνδέεται με τον TSH υποδοχέα (TSHr), ο οποίος επίσης είναι ένας διαμεμβρανικός υποδοχέας. Ένας αριθμός θυρεοειδικών γονιδίων, συμπεριλαμβανομένου του συμμεταφορέα ιωδιούχου νατρίου ή πιο απλά ως (NIS), της θυρεοσφαιρίνης (Tg) και της υπεροξειδάσης του θυρεοειδούς (TPO), διεγείρονται από την TSH και προάγουν τη σύνθεση της T4[5].

Το ιώδιο μεταφέρεται ενεργά και συγκεντρώνεται στον θυρεοειδή από το NIS. Το παγιδευμένο ιώδιο οξειδώνεται από την TPO παρουσία υπεροξειδίου του υδρογόνου και ενσωματώνεται στα υπολείμματα τυροσίνης μίας 660-kDa γλυκοπρωτεΐνης, της Tg. Αυτή η ιωδίωση ειδικών τυροσινών που εντοπίζονται στη Tg αποδίδει μονοϊωδιωμένα και διωδιωμένα υπολείμματα (MIT, μονοϊωδο-τυροσίνες, DIT, διωδοτυροσίνες) που ενζυματικά συζευγνύονται για να σχηματίσουν T4 και T3. Η ιωδιωμένη Tg που περιέχει MIT, DIT, T4 και T3, στη συνέχεια αποθηκεύεται ως πολυπεπτίδιο εξωκυτταρικής αποθήκευσης στο κολλοειδές εντός του αυλού των θυλακικών θυρεοειδών κυττάρων. Η έκκριση των THs απαιτεί ενδοκυττάρωση της αποθηκευμένης ιωδιωμένης Tg από την κορυφή της επιφάνειας του θυλακιδώδους θυρεοειδούς κυττάρου. Η ενδοκυτταρική Tg ενσωματώνεται σε φαγολυσosώματα και υφίσταται πρωτεολυτική πέψη, γίνεται ανάκτηση των MIT και DIT και απελευθέρωση T4 και T3 στην κυκλοφορία στην κυκλοφορία του αίματος. Η πλειονότητα των απελευθερωμένων TH είναι υπό τη μορφή T4, καθώς η ολική T4 του ορού είναι 40 φορές υψηλότερη από την T3 που υπάρχει στον ορό. Μόνο το 0,03% του ολικού T4 του ορού είναι ελεύθερο (μη συνδεδεμένο), με το υπόλοιπο να δεσμεύεται σε πρωτεΐνες φορείς όπως σφαιρίνη δέσμευσης της θυροξίνης (TBG), η λευκωματίνη και η θυρεοδεσμευτική προαλβουμίνη (TBPA). Περίπου 0,3% του συνολικού T3 ορού είναι ελεύθερο, με το υπόλοιπο να δεσμεύεται σε TBG και λευκωματίνη. Είναι το ελεύθερο TH που εισέρχεται στα κύτταρα στόχους και παράγει μια βιολογική απόκριση. Ενώ το T4 παράγεται αποκλειστικά από τον θυρεοειδή αδένα, το T3 δεν είναι ένα

αποκλειστικό προϊόν του θυρεοειδούς, καθώς παράγεται και σε άλλους ιστούς με αποϊώδωση του T4. Μόνο το 20% της T3 που κυκλοφορεί, συντίθεται στον αδένα και η υπόλοιπη παράγεται από την περιφερική μετατροπή του T4 από την υπάρχουσα αποϊωδάση σε 3 μορφές: η αποϊωδάση τύπου 1 (D1), που δρα στο ήπαρ και επίσης στο νεφρό, στον θυρεοειδή και στο βλεννογόνο. Η D2, που βρίσκεται στο ΚΝΣ, την πρόσθια υπόφυση, τον φαιό λιπώδη ιστό και τον πλακούντα, και η D3 στο ΚΝΣ, τον πλακούντα, το δέρμα και στον εμβρυϊκό ιστό. Οι D1 και D2 είναι μορφές ενεργοποίησης ενώ το D3 είναι η μορφή απενεργοποίησης. Αυτά είναι σεληνο-ένζυμα και η έλλειψη σεληνίου σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα τους. Το D2 είναι το πρωτεύον ενεργοποιητικό ένζυμο που προκαλεί ταχεία αύξηση της ενδοκυτταρικής T3 και επομένως ρυθμίζει τα αποτελέσματα της στον ανθρώπινο ιστό[7].

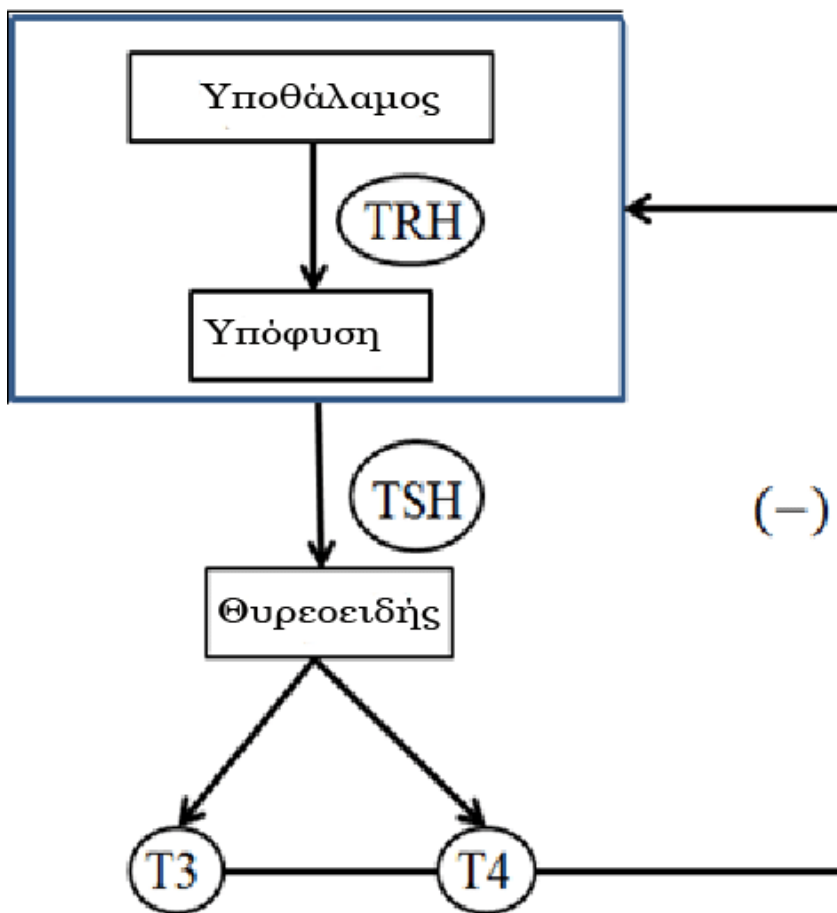
Ο ρόλος του ιωδίου στη σύνθεση και λειτουργία του θυρεοειδούς ορμόνης

Το ιώδιο είναι κύριο συστατικό στη σύνθεση των ορμονών του θυρεοειδούς και η ανεπάρκεια του είναι μια σημαντική αιτία υποθυρεοειδισμού στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Το ιώδιο απορροφάται από την γαστροεισοφαγική οδό υπό τη μορφή ιωδιούχου (I⁻), που κυκλοφορεί στο πλάσμα με χρόνο ημιζωής 24 ώρες. Περίπου το 75-80% της συνολικής ποσότητας του ιωδίου συγκεντρώνεται στον ιστό του θυρεοειδούς με τη βοήθεια του NIS. Το ιώδιο απεκκρίνεται κυρίως από το νεφρό εντός 24-48 ωρών μετά την κατανάλωση του[8]. Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι εκτίμησης ιωδίου, όπως φασματοφωτομετρία που είναι και η συνηθέστερη μέθοδος, επίσης, ηλεκτρόδιο ειδικού ιωδίου και τέλος η ανάλυση ενεργοποίησης μέσω νετρονίων και η φασματομετρία μάζας[9].

Ο άξονας «Υποθάλαμος- Υπόφυση- Θυρεοειδής» καθορίζει τη κεντρική ρύθμιση της σύνθεσης των θυρεοειδικών ορμονών

Ο άξονας του υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς (HPT) λειτουργεί κυρίως για τη διατήρηση των φυσιολογικών, επιπέδων των ορμονών του θυρεοειδούς που κυκλοφορεί στον οργανισμό και είναι απαραίτητος για τη βιολογική λειτουργία όλων των ιστών. Μεταξύ αυτών των λειτουργιών πολύ σημαντική είναι και η ρύθμιση του μεταβολισμού[5].

Ο άξονας HPT περιγράφει το ενδοκρινικό σύστημα που διατηρεί και ρυθμίζει τα επίπεδα των ελευθέρως κυκλοφορούντων θυρεοειδικών ορμονών[10]. Η TRH διέρχεται από την υποφυσιακή πυλαία οδό στην πρόσθια υπόφυση, η οποία βρίσκεται κάτω από τον υποθάλαμο και από όπου διεγείρει την απελευθέρωση της TSH. Η TSH απελευθερώνεται, κυκλοφορεί και φτάνει στον θυρεοειδή αδένά όπου αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα της TSH (TSHR) στα θυρεοειδικά κύτταρα για να διεγείρει την απελευθέρωση των θυρεοειδικών ορμονών. Οι θυρεοειδικές ορμόνες ανατροφοδοτούν την υπόφυση και τον υποθάλαμο αρνητικά για τη ρύθμιση των επιπέδων των THs στον οργανισμό, όπως στο παρακάτω σχήμα[11].



Εικόνα 2. Ο άξονας Υποθάλαμος- Υπόφυση- Θυρεοειδής

Θυρεοειδικές ορμόνες - Μηχανισμός δράσης

Οι θυρεοειδικές ορμόνες μεσολαβούν στις δράσεις τους μέσω δύο μηχανισμών: γονιδιωματικού και μη-γονιδιωματικού.

Γονιδιωματικές διαδρομές:

Οι γονιδιωματικές οδοί δρουν μέσω πυρηνικών υποδοχέων των θυρεοειδών ορμονών (TRs) όπου οι ορμόνες, παρόμοιως με τις στεροειδείς, μετά την είσοδό τους στο κύτταρο δεσμεύονται στους υποδοχείς εντός του πυρήνα που ομοδιμερίζονται με τους μεταγραφικούς παράγοντες και ρυθμίζουν τη μεταγραφή. Ο μηχανισμός λεπτομερώς έχει ως ακολούθως: ομοδιμερισμός TRs ή αλληλεπίδραση με άλλους πυρηνικούς υποδοχείς όπως ο ρετινοϊκός υποδοχέας X. Ανήκουν σε μια μεγάλη οικογένεια παραγόντων μεταγραφής που εξαρτώνται από συνδετά όπως οι βιταμίνες, τα ξενοβιοτικά, χημικές ενώσεις που δεν παράγονται από έναν οργανισμό αλλά τις προσλαμβάνει μέσω του περιβάλλοντος, και τα στεροειδή φύλου. Ονομάζονται (Thyroid hormone receptor α και β) TR α και TR β και κωδικοποιούνται από δύο γονίδια (a και b) που βρίσκονται σε δύο διαφορετικά χρωμοσώματα που εκφράζονται διαφορετικά σε αναπτυσσόμενους (έμβρυα, παιδιά εφήβους) και ενήλικους ιστούς. Η έκφραση του TR α 1 είναι υψηλότερη στον εγκέφαλο, με χαμηλότερα επίπεδα στους νεφρούς, στους σκελετικούς μύες, στους πνεύμονες, στην καρδιά και στο ήπαρ, ενώ η έκφραση του TR β 1 είναι κυρίως στα νεφρά και στο ήπαρ και λιγότερο στον εγκέφαλο, στην καρδιά, στον θυρεοειδή, στους μύς, στους πνεύμονες και στο σπλήνα. Οι ισομορφές-ισομερή TR β εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Οι αγωνιστές TR β έχουν περίπου δέκα φορές μεγαλύτερη συγγένεια για TR β από TR α , με σημαντική επίδραση στο ήπαρ και είναι πολύ αποτελεσματικές στη μείωση της χοληστερόλης[12]. Η έκφραση των ορμονών του θυρεοειδούς και οι λειτουργίες τους εξαρτώνται επίσης από τους συν-ρυθμιστές. Οι συνενεργοποιητές που διευκολύνουν τις λειτουργίες κάθε θυρεοειδούς ορμόνης είναι η πρωτεΐνη απόκρισης cAMP (CREB), η οικογένεια p160 και το PGC α 1 που δρουν μέσω ακετυλίωσης των ιστονών και των ρυθμιστών της μεταγραφής. Οι μεταγραφικοί συν-καταστολείς, NCoR1 (nuclear receptor co-repressor) και ο μεσολαβητής αποσιώπησης των υποδοχέων ρετινοειδών και θυρεοειδικών ορμονών (silencing mediator of retinoid and thyroid hormone receptors) SMRT καθορίζουν τη δράση των ορμονών του θυρεοειδούς μέσω της αποακετυλίωσης. Παρόλο που η T3 ασκεί πολλές από τις δράσεις της μέσω κανονικής μεταγραφικής ρύθμισης, μια αυξανόμενη ποσότητα αποδεικτικών στοιχείων δείχνει ότι πολλά από τα

αποτελέσματα της T3 ξεκινούν έξω από τον πυρήνα. Αυτές οι επιδράσεις κινούνται μέσα από τα αποκαλούμενα μη γονιδιακά μονοπάτια[12, 13].

Μη-γονιδιωματικές διαδρομές

Στις μη-γονιδιωματικές δράσεις γίνεται διαμεσολάβηση μέσω συστημάτων μιας δεύτερης αγγελιοφόρου όπως η Ca-ATPάση, η PI3K (φωσφορο-ινοσιτόλη 3 κινάση) και η AMPK (ενεργοποιημένη πρωτεΐνη κινάση AMP). Ωστόσο, οι γενικές διεργασίες δεν έχουν γίνει καλά κατανοητές ακόμα, αλλά εμφανίζονται ως σημαντικοί βοηθητικοί μηχανισμοί στις δράσεις των THs.

Οι δράσεις αυτές παρατηρούνται στη πλασματική μεμβράνη, στο κυτταρόπλασμα, και στον κυτταροσκελετό. Για παράδειγμα, στην κυτταρική μεμβράνη μέσω μη γονιδιωματικών δράσεων, οι THs ενεργοποιούν την οδό κινάσης σερίνης-θρεονίνης (MKK / EKK) μέσω του υποδοχέα ιντεγκρίνης που εκκινεί τις παρακάτω σύνθετες κυτταρικές διαδικασίες. Στο κυτταρόπλασμα, το THs ενεργοποιεί την PI3K και συνεπώς την μεταγενέστερη γονιδιακή μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων. Η T3 επίσης ενεργοποιεί την PI3K από τη θέση του υποδοχέα ορμόνης $\alpha\beta\beta 3$ της ιντεγκρίνης. Το ασβέστιο είναι ένας δεύτερος αγγελιοφόρος που ρυθμίζεται από THs μέσω της διαμόρφωσης μιας Ca-ATPάσης. Βρέθηκαν σε ποντίκια μέσω βραχυχρόνιων μη-γονιδιωματικών επιδράσεων, οι THs να δρουν στο ενδοκυτταρικό ασβέστιο μέσω της διαμόρφωσης της πλασματικής μεμβράνης και διαμέσου των μιτοχονδριακών οδών σε κύτταρα GH3 της υπόφυσης τους. Οι κυτταρικές τους δράσεις σε ποντίκια είναι καλά τεκμηριωμένες και περιλαμβάνουν τη πρωτεϊνική κινάση B, ενεργοποιημένη με AMP πρωτεϊνική κινάση (AMPK). Στον σκελετικό μυ του ποντικίου, η T3 διεγείρει τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και της γλυκόζης μέσω της ταχείας ενεργοποίησης της μεταγωγής σήματος AMPK και πρωτεϊνικής κινάσης B [12, 13].

Λειτουργίες θυρεοειδικών ορμονών

Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι ζωτικής σημασίας για το μεταβολισμό σχεδόν όλων των ιστών στο σώμα και διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) του εμβρύου και του βρέφους. Οι θυρεοειδείς ορμόνες ρυθμίζουν τις μεταβολικές διαδικασίες που απαιτούνται για την φυσιολογική ανάπτυξη και

ωρίμανση. Η επίδραση των ορμονών του θυρεοειδούς σε διάφορους ιστούς και όργανα περιγράφεται λεπτομερώς εδώ και συνοψίζεται στον Πίνακα 2.1.

Πίνακας 1. Επίδραση των θυρεοειδικών ορμονών σε διάφορα όργανα και ιστούς του σώματος[14]

Όργανο/ Ιστός	Λειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών
1. Εγκέφαλος	Οργάνωση και λειτουργία σε όλη τη διάρκεια της ζωής
	Νευρογένεση, μετανάστευση, πλαστικότητα και μυελίνωση
	Επίδραση στις χολινεργικές και σεροτονινεργικές δράσεις
	Η T3 είναι η κυρίαρχη μορφή που δρα στον εγκέφαλο
2. Μυοκάρδιο	Απαραίτητο για τον αερόβιο μεταβολισμό και την πρόληψη της γαλακτικής οξέωσης
	Καταστέλλουν β-αδρενεργικούς υποδοχείς και έχουν ινοτροπικές και αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες
	Επίδραση στην ενδοκυτταρική ομοίωση του ιονισμένου ασβεστίου
	Οι ιατρικές και χειρουργικές καταστάσεις μπορούν να μειώσουν τις τιμές T3 και T4 και να αυξήσουν την τιμή της rT3. Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται «Σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού » (ESS)
	Το ESS προκαλεί αναισθητοποιημένο μυοκάρδιο και μπορεί να προκαλέσει καρδιακό σοκ σε ακραίες περιπτώσεις.
3. Οστά	Σημαντικές για ανάπτυξη των οστών
	Συμμετέχουν τόσο στον σχηματισμό οστού όσο και στην απορρόφηση
	Ο υπερθυρεοειδισμός προκαλεί αυξημένο πορώδες και μειωμένο πάχος του φλοιού

4. Λιπώδης ιστός	Σημαντική για την ανάπτυξη και τη λειτουργία των BAT και WAT(φαιός Λευκός λιπώδης ιστός)
	Στο WAT οι THs ρυθμίζουν την βασική κατανάλωση οξυγόνου, λιπογένεση, λιπόλυση
5. Ήπαρ	Η ανεπάρκεια προκαλεί υπερχοληστερολαιμία με αυξημένη LDL χοληστερόλη
	Ρυθμίζουν την έκφραση σημαντικών πρωτεϊνών και ενζύμων που ενέχονται στο μεταβολισμό της χοληστερόλης, την έκφραση γονιδίων κάποιων κυτταρικών οδών όπως η γλυκονεογένεση, η λιπογένεση, η λιπόλυση, η σηματοδότηση της ινσουλίνης, ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η απόπτωση
6. Υπόφυση	Ρυθμίζουν τη μεταγραφή της θυρεοτροπίνης και της προλακτίνης
	Ρυθμίζουν τη σύνθεση της TSH

Ο ρόλος τους στην ανάπτυξη του εγκεφάλου

Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι ζωτικής σημασίας για την οργάνωση και τη λειτουργία του εγκεφάλου καθώς η T3 εμπλέκεται σε πολλαπλές διεργασίες όπως η νευρογένεση, η συναπτογένεση, η μετανάστευση, η πλαστικότητα και η μυελίνωση. Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς σχετίζεται με νευρολογικές και συμπεριφορικές διαταραχές. Η υποκοκκώδης ζώνη (SGZ) της έλικας του ιππόκαμπου και η υποκοιλιακή ζώνη (SVZ) είναι οι δύο κύριες νευρογενείς θέσεις που παράγουν νέους νευρώνες από νευρικά βλαστοκύτταρα (NSC). Η T3 δρα επί του SGZ και του SVZ στο στάδιο όπου τα προγονικά κύτταρα των νεύρων εισέρχονται στο εμπλεκόμενο στάδιο στη διαδικασία σχηματισμού ώριμου νευρώνα / νευροβλάστη αντίστοιχα επηρεάζοντας τον πολλαπλασιασμό και την διαφοροποίηση των προγονικών κυττάρων. Υποτίθεται επίσης ότι η TH μπορεί να έχει κάποιο ρόλο στη διαφοροποίηση των βλαστοκυττάρων που συνθέτουν τον υποθαλάμο [15].

Η T3 έχει επίσης επίδραση στις χολινεργικές δραστηριότητες στον εγκέφαλο, συμβάλλοντας σε ψυχοκινητικά συμπτώματα. Έχουν επίσης επίδραση στη γνωστική λειτουργία. Η κυρίαρχη μορφή της θυρεοειδούς ορμόνης που δρα στον εγκέφαλο είναι η T3 και η δράση της ελέγχεται από την αποϊωδάση2 [15].

Η επίδραση στο μυοκάρδιο

Οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι απαραίτητες για τη σωστή αερόβια λειτουργία των μιτοχονδρίων, τη δημιουργία φωσφορικών αλάτων υψηλής ενέργειας, την πρόληψη της γαλακτικής οξέωσης, τη ρύθμιση των βήτα αδρενεργικών υποδοχέων και έχουν σημαντικό ρόλο στην ενδοκυτταρική ομοιόσταση του ιονισμένου ασβεστίου. Επηρεάζουν τη σύζευξη συστολής και διέγερσης του μυοκαρδίου, έχουν ινοτροπικές ιδιότητες και είναι ισχυρά αγγειοδιασταλτικά των συστηματικών αρτηριών, συμπεριλαμβανομένων των στεφανιαίων αρτηριών[16]. Οι οξείες μεταβολές των επιπέδων TH με τη μορφή μειωμένων T3 και T4 μαζί με την αυξημένη αντίστροφη rT3 μετά από κάποιο οξύ επεισόδιο (ιατρικό, χειρουργικό, τραυματικό) ονομάζεται Σύνδρομο του νοσούντος ευθυρεοειδικού (ESS). Στο ESS συχνά, αλλά παροδικά, το μυοκάρδιο μερικές φορές αναφέρεται ως «νάρκη του μυοκαρδίου» [16]. Ο όρος

χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις όπου υπάρχει περιφερειακή ή γενική ισχαιμία. Η επίδραση μπορεί να ποικίλλει από ήπια αιμοδυναμική έως σε καρδιακό σοκ. Σύμφωνα με τις τρέχουσες ιατρικές οδηγίες, δεν χορηγείται αγωγή υποκατάστασης θυρεοειδικής ορμόνης σε ασθενείς με ESS.

Η επίδραση στα Οστά

Οι THs είναι σημαντικές για την φυσιολογική ανάπτυξη όλων των συστημάτων οργάνων και ειδικά της ανάπτυξη των οστών. Ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να προκαλέσει μικρό ανάστημα και καθυστερημένο κλείσιμο των επιφύσεων. Ακόμα, συμμετέχουν τόσο στον σχηματισμό του οστού όσο και στην απορρόφηση του [17]. Οι δραστηριότητες του οστεοβλάστη και των οστεοκλαστών διεγείρονται από τις THs. Έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχει αυξημένη ασβεστοποίηση και σχηματισμός οστού συζευγμένο με αυξημένη οστική απορρόφηση σε υπερθυρεοειδικούς ασθενείς. Υπάρχει επίσης έντονη αύξηση του πορώδους και μειωμένου πάχους του φλοιού στο φλοιώδες οστό σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό. Οι THs δύνανται να δράσουν στο οστό μέσω της διέγερσης της αυξητικής ορμόνης και του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα I (IGF-I) ή με άμεσες επιδράσεις στα γονίδια-στόχους. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η T3 μπορεί επίσης να διεγείρει άμεσα την παραγωγή IGF-I σε οστεοβλάστες και να ενισχύσει την διέγερση της T3 στην ενσωμάτωση της προλίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης και της οστεοκαλσίνης [18].

Αν και οι TH αυξάνουν τις δραστηριότητες των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών σε *in vivo*, λίγα είναι γνωστά για τις επιδράσεις του στη μεταγραφή των γονιδίων στόχων σε αυτά τα κύτταρα. Υπάρχουν ορισμένες πρωτεΐνες οστεοβλαστών που διεγείρονται από TH. Αυτές περιλαμβάνουν πρωτεΐνες που εμπλέκονται στο σχηματισμό μήτρας όπως αλκαλική φωσφατάση, οστεοκαλσίνη και κολλαγόνο. Επιπροσθέτως, το mRNA της πρωτεΐνης δέσμησης IGF-I και IGF-2 βρέθηκε να διεγείρεται με T3 σε πρωτογενείς καλλιέργειες κυττάρων ποντικών. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν οι THs ρυθμίζουν άμεσα τη μεταγραφή αυτών των γονιδίων-στόχων. Η διέγερση των IGF και IGF-BPs με T3, υποδηλώνει ότι οι TH μπορούν να συμμετέχουν στη

διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των οστεοβλαστών ρυθμίζοντας τη σύνθεση και τη δράση του αυξητικού παράγοντα [17, 18].

Η επίδραση στον Λιπώδη ιστό

Οι θυρεοειδικές ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και στη λειτουργία του φαιού και λευκού λιπώδους ιστού (BAT και WAT) [19]. Σε πειραματικές μελέτες έχει βρεθεί ότι η T3 προκάλεσε ενεργοποίηση κάποιων ειδικών για τα λιποκύτταρα δεικτών, όπως μηλικό ένζυμο και η γλυκεροφωσφορική δεϋδρογενάση, αλλά επίσης βρέθηκε ότι διέγειρε τον πολλαπλασιασμό των λιποκυττάρων και τον σχηματισμό συστάδων λιπιδίων κυττάρων. Μελέτες σε ενήλικα ποντίκια έδειξαν ότι η T3 διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της βασικής κατανάλωσης οξυγόνου, των αποθεμάτων λίπους, της λιπογένεσης και της λιπόλυσης [19, 20]. Στον WAT, η T3 επάγει βασικά ένζυμα όπως ακετυλο-A καρβοξυλάση, μηλικό ένζυμο, αφυδρογονάση 6-φωσφορικής γλυκόζης και η συνθετάση λιπαρού οξέος [21]. Ο μηχανισμός ή οι μηχανισμοί με τους οποίους η T3 προκαλεί διαφοροποίηση WAT επί του παρόντος δεν είναι γνωστός αλλά πιθανόν περιλαμβάνει μεταγραφική ρύθμιση σημαντικών γονιδίων-στόχων από TRs. Τόσο το TR α -1 όσο και το TR β -1 εκφράζονται σε κύτταρα Ob17, με το TR α -1 ως το αλληλόμορφο που εκφράζεται κυρίως η TR. Η έκφραση αυτών των γονιδίων ρυθμίζεται επίσης από άλλους παράγοντες όπως η κατανάλωση προϊόντων με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, η ινσουλίνη και το cAMP. Επιπροσθέτως, η T3 ρυθμίζει επίσης τη λιπόλυση με τρόπο συντονισμού με λιπογένεση. Έτσι, η διέγερση της λιπολύσεως από τις TH μπορεί να ενεργοποιήσει άλλα συστήματα πυρηνικών ορμονών, και έτσι να προωθήσει τη διαφοροποίηση [22].

Επιπλέον, τα ένζυμα της λιπογενούς οδού, η ATP-κιτρική λυάση (ACL) που είναι ένα βασικό λιπογονικό ένζυμο που μετατρέπει το κιτρικό άλας στο κυτταρόπλασμα σε ακετυλο-CoA, τον αρχικό πρόδρομο που παράγει το μαλονυλο-CoA για τη βιοσύνθεση λιπαρών οξέων και το μηλικό ένζυμο. Η σύνθεση λιπαρών οξέων επάγονται από την T3 στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων, υποδεικνύοντας ότι η T3 προάγει την απόκτηση διαφοροποιημένων λειτουργιών στο λευκό λιπώδη ιστό [22]. Πρόσφατα έχει

αποδειχθεί ότι αμφότερα τα TR α και TR β -1 εκφράζονται διαφορετικά κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του φαιού λιπώδους ιστού (BAT) [20], μείζονος σημασίας παράγοντα στην προαιρετική θερμογένεση στα τρωκτικά. Η προαιρετική θερμογένεση εμφανίζεται ως απόκριση στην έκθεση σε κρύο ή στην υπερκατανάλωση τροφής και εξαρτάται από την T3 και την αδρενεργική διέγερση της σύνθεσης πρωτεΐνης μιτοχονδριακής αποσύνδεσης (UCP). Δεν είναι γνωστό εάν αυτές οι επιδράσεις κατευθύνονται απευθείας από την T3 ή εμμέσως από σήματα- εντολές όπως πιστεύεται ότι είναι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα που παράγονται από τη λιπόλυση. Η διέγερση της σύνθεσης UCP αυξάνει τη θερμογένεση με αποσύνδεση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης με αποτέλεσμα την απόσβεση της ενέργειας ως θερμότητα. Είναι ενδιαφέρον ότι ο φαιός λιπώδης ιστός BAT περιέχει επίσης μια αποϊωδάση τύπου II της οποίας η δραστηριότητα αυξάνεται σε απόκριση στο κρύο, επιτρέποντας έτσι στις BAT να έχουν τη σημαντική ικανότητα να ρυθμίζουν την ενδοκυτταρική συγκέντρωση T3 με έναν ειδικό για τον ιστό τρόπο. Αυτή η αύξηση της συγκέντρωσης T3 πιθανώς προκαλεί κορεσμό στα πυρηνικά TRs και ενισχύει τη διέγερση της νορεπινεπρεφρίνης με UCP. Η αδρενεργική διέγερση στην BAT είναι κατά κύριο λόγο μεσολαβούμενη από τους αδρενεργικούς β 3-υποδοχείς ειδικούς στα φαιά λίπη. Η διπλή ρύθμιση της UCP από την αποϊωδάση τύπου II και το αδρενεργικό σύστημα υποδηλώνει τη σύγκλιση των συστημάτων σηματοδότησης πυρήνων και μεμβρανών στη μεταγραφική ρύθμιση αυτών των σημαντικών γονιδίων-στόχων σε BAT, αλλά οι ακριβείς σχετικές συνεισφορές και αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών των ρυθμιστικών συστημάτων δεν είναι ακόμα σαφή [23].

Αρκετές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι ο χρόνιος υπο- και υπερ-θυρεοειδισμός καθώς και η οξεία θεραπεία με T3 δεν επηρέασαν τα επίπεδα λεπτίνης στον ορό. Ωστόσο, μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης συσχετίζονται με τη λιπογένεση και ότι το T3 μπορεί να μειώσει τα επίπεδα λεπτίνης αλλά ο μηχανισμός δεν είναι σαφής [24].

Η επίδραση στο Ήπαρ

Οι THs προκαλούν διέγερση των ενζύμων που ρυθμίζουν τη λιπογένεση και τη λιπόλυση, καθώς και τις οξειδωτικές διεργασίες [19]. Το ημελικό ένζυμο έχει

αποδειχθεί ότι διεγείρεται από την άμεση δράση της T3 καθώς και από τη δευτερογενή επίδραση που οφείλεται στη διέγερση από άλλα γονιδιακά προϊόντα που ρυθμίζονται από την T3. Το μηλικό ένζυμο για παράδειγμα είναι πολύ ευαίσθητο στο T3 στο ήπαρ, αλλά δεν ανταποκρίνεται στον εγκέφαλο, γεγονός που υποδηλώνει ότι ειδικοί παράγοντες για τους ιστούς είναι σημαντικοί για τον προσδιορισμό της μεσολαβούμενης από T3 διέγερσης της μεταγραφής. Η ρύθμιση της T3 της μεταγραφής του γονιδίου του μηλικού ενζύμου μπορεί επίσης να ρυθμιστεί με πρόσληψη υδατανθράκων, ινσουλίνη και cAMP. Ένα άλλο ρυθμισμένο με T3 γονίδιο που εκφράζεται στο ήπαρ και έχει μελετηθεί εκτεταμένα ήταν το ένα που κωδικοποιεί τη ριβοσωμική πρωτεΐνη S14. Το mRNA του επάγεται από την T3 μετά από 20 λεπτά σε υποθυρεοειδή ποντίκια προηγείται της έκφρασης των λιπογενών ενζύμων [25]. Επιπλέον, συσσωματώνεται με υδατάνθρακες παρόμοιο με τα λιπογενή ένζυμα. Η ιστική κατανομή του είναι παρόμοια με εκείνη των λιπογενών ενζύμων, όπως εκφράζεται στο ήπαρ, στο λευκό και στο φαιό λίπος και στον θηλαστικό μαστικό ιστό [26].

Είναι γνωστό ότι ο υποθυρεοειδισμός συνδέεται με την υπερχοληστερολαιμία με αυξημένες συγκεντρώσεις χοληστερόλης ενδιάμεσου ορού και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL) [27]. Επίσης, ο γονότυπος του γονιδίου του υποδοχέα LDL μπορεί να επηρεάσει την αύξηση των συγκεντρώσεων της LDL χοληστερόλης στον ορό σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό και την ανταπόκριση τους στη θεραπεία με θυροξίνη. Εκτός από αυτό, έχει παρατηρηθεί ότι η δραστηριότητα της ηπατικής λιπάσης μειώνεται στον υποθυρεοειδισμό ο οποίος μειώνει τη μετατροπή των λιποπρωτεϊνών ενδιάμεσης πυκνότητας σε μεταβολισμό LDL και λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας. Δεν είναι γνωστό εάν αυτές οι επιδράσεις διαμεσολαμβάνονται άμεσα ή έμμεσα από τις THs.

Αυτά επίσης έχουν αποδειχθεί ότι ρυθμίζουν την έκφραση αρκετών σημαντικών πρωτεϊνών και ενζύμων που εμπλέκονται σε μεταβολισμό και σύνθεση χοληστερόλης όπως ο υποδοχέας LDL, η υδρολάση της χοληστερόλης και η ακετυλική τρανσφεράση της χοληστερόλης. Το TRβ-1 είναι η κυρίαρχη ισομορφή που εκφράζεται στο ήπαρ, ενώ η TRα-1 είναι η κύρια ισομορφή που

εκφράζεται στην καρδιά. Αυτές οι διαφορές στην έκφραση ισομορφών TR έχουν καταστήσει δύσκολη την ανάπτυξη ειδικών ισομορφών αναλόγων TH που μπορεί να έχουν αποτελεσματική μείωσης της χοληστερόλης αλλά ελάχιστη τοξικότητα για τη καρδιά [28, 29].

Επίδραση στην Υπόφυση

Έχει αποδειχθεί ότι οι THs διεγείρουν τη μεταγραφή mRNA της GH(αυξητικής ορμόνης) και της σύνθεσης GH σε ποντίκια. Μπορεί επίσης να ρυθμίσει αρνητικά τη μεταγραφή της θυρεοτροπίνης (TSH) με άμεσους και έμμεσους μηχανισμούς. Η T3 μπορεί επίσης να ρυθμίσει αρνητικά τη προλακτίνη μέσω της μεταγραφής mRNA. Οι ορμόνες TH μπορούν επίσης να ρυθμίσουν αρνητικά την TSH μειώνοντας την μεταγραφή της α -υπομονάδας της γλυκοπρωτεϊνικής ορμόνης (κοινής σε TSH, ωχρινοτρόπο ορμόνη, ορμόνη διέγερσης ωοθυλακίων και ανθρώπινη χοριογοναδοτροπική ορμόνη) και γονίδια υπομονάδας TSH β [6].

Επίδραση στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και την ωρίμανση

Ο ρόλος των ορμονών του θυρεοειδούς στην εμβρυϊκή ανάπτυξη εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως:

1. μεταφορά μέσω του πλακούντα των θυρεοειδικών ορμονών
2. την ωρίμανση του θυρεοειδούς άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης του αναπτυσσόμενου εμβρύου
3. τη περιφερειακή μετατροπή της T4 στη πιο ενεργή T3
4. την ωρίμανση των ενδοκυτταρικών υποδοχέων των THs.

Έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις πλάσματος του εμβρύου σε T4 συσχετίζονται θετικά με το σωματικό βάρος του εμβρύου και του νεογέννητου. Η βιοδιαθεσιμότητα αυτών των ορμονών ενδομητρίως, ρυθμίζει την ανάπτυξη του εμβρύου δρώντας ως σήμα της παροχής θρεπτικών συστατικών και οξυγόνου στο έμβρυο. Οι εμβρυϊκές ορμόνες θυρεοειδούς απαιτούνται τόσο για την αύξηση της εμβρυϊκής μάζας όσο και για τη διαφοροποίηση συγκεκριμένων κυτταρικών τύπων. Ωστόσο, η μεταφορά των θυρεοειδικών ορμονών στον πλακούντα είναι

επαρκής και αντισταθμίζει την εμβρυϊκή ανεπάρκεια του θυρεοειδούς. Αυτό αποδίδεται στο ρόλο της στη ρύθμιση του σωματοτροπικού άξονα και της τοπικής έκφρασης ιστών των IGFs (αυξητικοί παράγοντες παρόμοιοι με την ινσουλίνη) που έχουν μείζονα ρόλο στην αύξηση του εμβρυϊκού ιστού [30].

Επίδραση στην ανάπτυξη

Η επίδραση των ποσοτικά, μειωμένων θυρεοειδικών ορμονών στην ανάπτυξη του εμβρύου αποδεικνύεται από μελέτες σε θυρεοειδο τροποποιημένα εμβρυϊκά ζώα. Φαίνεται ότι η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες των εμβρυϊκών ιστών, όπως η καρδιά, ο πνεύμονας και ο σκελετικός μυς, μειώνεται σε περίπτωση θυρεοειδεκτομής σε πολύ μικρή ηλικία. Ο περιορισμός της ανάπτυξης γίνεται ασύμμετρος υπό την έννοια ότι παρατηρούνται μεγαλύτερες επιδράσεις στο βάρος των μαλακών ιστών παρά στο μήκος των οστών. Η επίδραση στον μεταβολισμό των οστών οφείλεται στη μείωση της οστεοκαλσίνης, δείκτης του οστικού μεταβολισμού που παράγεται από τους οστεοβλάστες. Η οστεοκαλσίνη αποτελεί μέρος της διαδικασίας σχηματισμού του οστού και μια μικρή ποσότητα οστεοκαλσίνης εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος. Τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης είναι ένας ειδικός δείκτης των διεργασιών αποδόμησης και αναδόμησης των οστών [31].

Επίδραση στο μεταβολισμό του εμβρύου (κατανάλωση οξυγόνου (O₂))

Οι θυρεοειδικές ορμόνες αυξάνουν την κατανάλωση O₂ από τους εμβρυϊκούς ιστούς έως και 28% και αυξάνουν τη ροή του αίματος από τον ομφάλιο λώρο. Αυτό συμβαίνει με την επαγωγή οξειδωτικών μηχανισμών μεταβάλλοντας την έκφραση και τη δραστηριότητα της αντλίας Na-K ή ATPάση Na-K που είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη αντλία που συνδυάζει την είσοδο δύο ιόντων καλίου με την έξοδο τριών ιόντων νατρίου από το κύτταρο. Η άντληση αυτή γίνεται με την υδρόλυση ATP σε ADP. Το παραπάνω συμβαίνει με δράση στην αλυσίδα μεταφοράς μιτοχονδριακών ηλεκτρονίων (ETC) και την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Αυτές οι ορμόνες είναι απαραίτητες για φυσιολογικές αυξητικές διεργασίες στα ηπατικά ένζυμα [32].

Επίδραση στην ωρίμανση του εμβρυϊκού ιστού

Οι θυρεοειδείς ορμόνες επίσης διευκολύνουν την ωρίμανση και τη διαφοροποίηση των εμβρυϊκών ιστών και αυτό αποδεικνύεται από την ενεργοποίηση φυσιολογικών διεργασιών που είναι απαραίτητες για την επιβίωση αμέσως κατά τη γέννηση, όπως η πνευμονική ανταλλαγή αερίων, οι προσαρμογές στην καρδιακή λειτουργία, η ηπατική γλυκογένεση και η θερμογένεση [33].

Επίδραση στην ωρίμανση του πνεύμονα

Οι THs τείνουν να αυξάνουν την έκφραση των πνευμονικών β-αδρενεργικών υποδοχέων και των κορυφαίων καναλιών Na στο έμβρυο, διευκολύνοντας έτσι την απορρόφηση του υγρού του πνεύμονα κατά τη γέννηση. Φαίνεται ότι διευκολύνουν επίσης την παραγωγή επιφανειοδραστικού παράγοντα των πνευμόνων (Pulmonary surfactant, ενός συμπλόκου πρωτεϊνών και λίπους που υπάρχει φυσιολογικά στους πνεύμονες και βοηθάει τις κυψελίδες των πνευμόνων να γεμίζουν εύκολα με αέρα), με συνεργική δράση μαζί με τη κορτιζόλη [33, 34].

Επίδραση στην εμβρυϊκή καρδιά και στο καρδιαγγειακό σύστημα

Προάγουν τη μετάβαση από τον πολλαπλασιασμό στην υπερτροφία και τη διαφοροποίηση των καρδιακών μυοκυττάρων διαδραματίζοντας ένα σημαντικό ρόλο στην περιγεννητική μετάβαση από β- σε α-μυοσίνη στις βαριές αλυσίδες της πρωτεϊνικής δομής [34].

Άλλες σημαντικές επιδράσεις

Επιδρούν στα μιτοχόνδρια. Τα μιτοχόνδρια είναι σημαντικοί στόχοι για τις TH. Ρυθμίζουν τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα με δύο τρόπους: άμεση ή έμμεση. Στην άμεση οδό, η ορμόνη εισέρχεται στο κύτταρο και δεσμεύεται σε θέσεις πρόσδεσης των οργανιδίων. Αυτά τα οργανίδια είναι υπεύθυνα για τη ρύθμιση της συσκευής μιτοχονδριακής μεταγραφής. Μία από αυτές τις θέσεις πρόσδεσης, που ονομάζεται p43, έχει ταυτοποιηθεί ως ένας γνήσιος TR (πυρηνικός

υποδοχέας) που δεσμεύεται στην περιοχή βρόχου D που περιέχει τους προαγωγούς του μιτοχονδριακού γονιδιώματος. Επομένως, οι TH παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση μιτοχονδριακής μεταγραφής. Στην έμμεση οδό, οι THs δρουν μέσω αυξημένης, πυρηνικής TR-εξαρτώμενης μεταγραφής των παραγόντων που ρυθμίζουν την έκφραση των μιτοχονδριακών γονιδίων [34].

Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς

Οι διαταραχές του θυρεοειδούς συγκαταλέγονται στις συνηθέστερες ενδοκρινικές παθήσεις και μάλιστα αναφέρονται ως οι συνηθέστερες από όλες τις ενδοκρινικές παθήσεις [35]. Είναι απολύτως εμφανές από τη βιβλιογραφία ότι περίπου το 50% των ανθρώπων έχουν μικροσκοπικά οζίδια, το 15% αναπτύσσει ψηλαφητά κνησμό, το 10% παρουσιάζει ανώμαλο επίπεδο θυρεοειδικής ορμόνης και το 5% των γυναικών έχει εμφανή υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό και στο 3,5% καταλήγει σε θηλώδες καρκίνωμα [36, 37].

Η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς είναι ένα διαβαθμισμένο φαινόμενο και εξελίσσεται από πρώιμες σε πιο προηγμένες μορφές. Καθώς πλέον έχουν τεθεί σε εφαρμογή πιο αναλυτικές βιοχημικές δοκιμές, η ταξινόμηση των βαθμών δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς έχει αλλάξει δραματικά. Ιστορικά, κλινικά, βιοχημικά και ανοσολογικά κριτήρια έχουν τεθεί για την ταξινόμηση των ασθενών με ήπιους βαθμούς δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς [38]. Σήμερα, η πιο κοινή προσέγγιση είναι η ταξινόμηση των ασθενών σύμφωνα με τα αποτελέσματα των τεστ λειτουργίας του θυρεοειδούς. Σε αυτή την ταξινόμηση, ο «εμφανής ή κλινικός υποθυρεοειδισμός» αναφέρεται σε ασθενείς που έχουν αυξημένο TSH και χαμηλό επίπεδο θυροξίνης (T4). Ο «εμφανής ή κλινικός υπερθυρεοειδισμός» αναφέρεται σε ασθενείς που έχουν χαμηλή TSH και αυξημένη T4 ή τριϊωδοθυρονίνη (T3).

Οι όροι "υποκλινικός υποθυρεοειδισμός" και "ήπια ανεπάρκεια του θυρεοειδούς" αναφέρονται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν αυξημένη TSH και φυσιολογικό επίπεδο θυροξίνης. Ο όρος "υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός" χρησιμοποιείται για να περιγράψει καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από πολύ χαμηλή TSH και φυσιολογικά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών (θυροξίνη και

τριωδοθυρονίνη). Ο επιπολασμός του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού στον γενικό πληθυσμό είναι μεταξύ 4% και 8%. Κάθε χρόνο, 2% έως 5% των ασθενών με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό εξελίσσεται σε κλινικό υποθυρεοειδισμό. Ο υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός είναι λιγότερο συχνός, με επιπολασμό 0,6%-1,1% [39].

Ο υπερθυρεοειδισμός και ο υποθυρεοειδισμός είναι συνήθεις παθήσεις που έχουν δια βίου επίδραση στην υγεία. Περίπου το 2-5% των ενήλικων σε Ελλάδα και Κύπρο αναφέρεται ότι πάσχει από θυρεοειδή ή παίρνει φάρμακο θυρεοειδούς [39, 40]. Σε μια 20 έτη μελέτη παρακολούθησης πληθυσμού, η ετήσια συχνότητα εμφάνισης έκδηλης θυρεοειδικής δυσλειτουργίας ήταν 4,9 ανά 1000 στις γυναίκες (4,1 υποθυρεοειδισμό και 0,8 υπερθυρεοειδισμό) και 0,6 ανά 1000 στους άνδρες (όλοι υποθυρεοειδικοί) [41, 42]. Στις περισσότερες άλλες παγκόσμιες μελέτες, η επίπτωση του υπερθυρεοειδισμού είναι 0,3- 0,4 ανά 1000 στις γυναίκες και 0,01- 0,1 ανά 1000 στους άνδρες [43]. Σε μια δεδομένη γεωγραφική περιοχή, η μεγαλύτερη ηλικία, το αυξημένο επίπεδο TSH, τα αντισώματα κατά του θυρεοειδούς και το θηλυκό φύλο είναι οι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση υποθυρεοειδισμού.

Δυσλειτουργία του Θυρεοειδούς και νοσηρότητα

Η λειτουργία του θυρεοειδούς ρυθμίζει μια ευρεία σειρά μεταβολικών παραμέτρων. Η λειτουργία του θυρεοειδούς επηρεάζει σημαντικά τον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών καθώς και ορισμένους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (CVD), επηρεάζοντας έτσι τον συνολικό κίνδυνο [38]. Οι πιο μελετημένες πιθανές επιπλοκές του υποθυρεοειδισμού είναι η υπερλιπιδαιμία, η αθηροσκλήρωση, τα συμπτώματα και (για υποκλινική ασθένεια) η εξέλιξη σε εμφανή υποθυρεοειδισμό [44]. Στην εγκυμοσύνη, ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός προσδίδει πρόσθετους κινδύνους τόσο στη μητέρα όσο και στο βρέφος. Πέρα από την επίδρασή τους στο προφίλ των λιπιδίων, οι θυρεοειδικές ορμόνες μπορούν να επηρεάσουν εξίσου μια σειρά άλλων μεταβολικών παραμέτρων που σχετίζονται με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Η λειτουργία του θυρεοειδούς μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό των λιποκυττάρων και την παραγωγή αδιποκινών, μιας ομάδας

πρωτεϊνών που παράγονται κυρίως από τον λιπώδη ιστό, είναι κυτοκίνες (πρωτεΐνες σηματοδότησης κυττάρων) που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό. Ορισμένες συμβάλλουν σε μια κατάσταση φλεγμονής που σχετίζεται με την παχυσαρκία ή στην ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου και ενός συνόλου ασθενειών που περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, τον διαβήτη τύπου 2, τις καρδιαγγειακές παθήσεις και την αθηροσκλήρωση [25].

Ο υπερθυρεοειδισμός, ο οποίος είναι η υπερλειτουργία του θυρεοειδή, δηλαδή όταν ο αδένας παράγει παραπάνω ορμόνη (θυροξίνη) από όσο χρειάζεται ο οργανισμός. Συχνά αποτέλεσμα θυρεοειδίτιδας (φλεγμονής) ή της νόσου Graves, μιας αυτοάνοσης ασθένειας όπου αντισώματα κάνουν επίθεση στον θυρεοειδή οδηγώντας τον σε υπερδιέγερση. Λιγότερο συχνές αιτίες υπερθυρεοειδισμού είναι η υπερβολική δόση θυροξίνης κατά τη θεραπεία του υποθυρεοειδισμού, όζοι του θυρεοειδή που έχουν αυτόνομη λειτουργία, καθώς και κάποια φάρμακα όπως η αμιοδαρόνη. Ο υπερθυρεοειδισμός είναι μια από τις πιο συχνές ενδοκρινολογικές παθήσεις παγκοσμίως. Έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα αδιπνεκτίνης που είναι μια ορμόνη που εμπλέκεται στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης, όπως επίσης και στον καταβολισμό των λιπαρών οξέων, ενώ ο υποθυρεοειδισμός δεν συσχετίζεται με σημαντικές αλλαγές στην αδιπνεκτίνη [24, 45].

Τα χαμηλά επίπεδα φυσιολογικής fT4 σχετίζονται σημαντικά με την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη. Η αντίσταση αυτή, η οποία καταλήγει σε εκδήλωση μεταβολικού συνδρόμου (αυξημένη αρτηριακή πίεση, υψηλά επίπεδα σακχάρου αλλά και χοληστερόλης ή τριγλυκεριδίων στο αίμα, περίσσεια σωματικού λίπους γύρω από τη μέση και τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα), συσχετίζεται επίσης με τη λειτουργία του θυρεοειδούς και μάλιστα με τη θυρεοειδίτιδα χασιμότο, μια αυτοάνοση ασθένεια που οδηγεί προοδευτικά σε υποθυρεοειδισμό [46]. Η TSH συσχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και μεταγευματικής και αρνητικά με την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Το οξειδωτικό στρες επηρεάζεται επίσης από τη λειτουργία του θυρεοειδούς με μελέτες που παρουσιάζουν ωστόσο αμφιλεγόμενα αποτελέσματα [47, 48]. Επιπλέον, η ενδοθηλιακή και η καρδιακή λειτουργία, καθώς και η αθηροσκλήρωση έχουν συσχετιστεί θετικά με υποθυρεοειδική δυσλειτουργία

του θυρεοειδούς αδένα και τη μειωμένη έκκριση των T3, T4 [49]. Έχει επίσης περιγραφεί μια θετική συσχέτιση μεταξύ της TSH σε υποθυρεοειδική δυσλειτουργία και του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της περιφέρειας της μέσης [49].

Η περίσσεια θυρεοειδικών ορμονών προκαλεί πάχυνση της αριστερής κοιλίας, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας και θανάτου, ο οποίος σχετίζεται με την καρδιά. Η θυρεοτοξίκωση έχει συσχετιστεί με διαστολική καρδιομυοπάθεια, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια με πνευμονική υπέρταση και διαστολική δυσλειτουργία και κολπική μαρμαρυγή [50].

Προγράμματα διαγνωστικού ελέγχου του θυρεοειδούς

Ο διαγνωστικός έλεγχος του θυρεοειδούς, σήμερα, γίνεται ήδη από τη γέννηση του ανθρώπου. Ορίζεται ως η εφαρμογή μιας εξέτασης για την ανίχνευση μίας πιθανής ασθένειας ή πάθησης σε ένα άτομο που δεν έχει γνωστά σημεία ή συμπτώματα αυτής της πάθησης. Με αυτόν τον ορισμό, ο έλεγχος με εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς μπορεί να εντοπίσει ασυμπτωματικά άτομα καθώς και ασθενείς που έχουν ήπια και μη ειδικά συμπτώματα όπως δυσανεξία στο ψύχος ή αίσθημα κούρασης και υπερκόπωσης [51]. Η εξέταση για δυσλειτουργία του θυρεοειδούς μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας το ιστορικό και τη φυσική εξέταση, τα αντισώματα κατά του θυρεοειδούς ή διάγνωση λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων αναλύσεων για TSH και T4. Σήμερα, η ποσοτική εξέταση TSH προτείνεται συνήθως ως η αρχική εξέταση αξιολόγησης της θυρεοειδικής λειτουργίας, λόγω της ικανότητάς της να ανιχνεύει ανωμαλίες προτού οι τιμές θυροξίνης και τριωδοθυρονίνης στον ορό να παρουσιάσουν ανωμαλίες. Η επιπλέον βοήθεια μιας μέτρησης της TRH βοηθά τον ενδοκρινολόγο να κρίνει αν πρόκειται για κεντρικό υποθυρεοειδισμό.

Σύνοψη των συστάσεων στη βιβλιογραφία για την φαρμακευτική αγωγή

Στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, όταν κρίνει ο ιατρός χορηγεί αγωγή υποκατάστασης της T4 που βρίσκεται σε έλλειψη. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η κλινική ανίχνευση της ορμόνης της διέγερσης του θυρεοειδούς αδένα,

θυρεοτροπίνη(TSH) μπορεί να διαπιστώσει την υποκλινική ασθένεια του θυρεοειδούς σε άτομα χωρίς συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς. Αν και η πιθανότητα της ανίχνευσης είναι μεγαλύτερη σε ορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου όπως γυναίκες μετά τον τοκετό, άτομα με σύνδρομο Down και ηλικιωμένους, οι μελέτες υποδεικνύουν ότι οι εξετάσεις σε αυτές τις ομάδες οδηγούν σε κλινικά σημαντικά οφέλη.

Υπάρχει το ενδεχόμενο πρόκλησης βλάβης που προέρχεται από θεραπεία μετά από τεστ εσφαλμένης θετικής εξέτασης. Ωστόσο, το μέγεθος της βλάβης δεν είναι γνωστό. Υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που δείχνουν σε σημαντικό ποσοστό των ασθενών ότι δίδεται υπερβολική αγωγή με λεβοθυροξίνη, αλλά οι μακροπρόθεσμες επιβλαβείς επιδράσεις της υπερ-αγωγής δεν είναι γνωστές [52-57]. Η θεραπεία με λεβοθυροξίνη έχει τις εξής παρενέργειες : Δυσανεξία στη ζέστη, εφιδρώσεις, αγχος, ευερεθιστότητα, ψυχική αστάθεια, αυξημένη όρεξη, απώλεια βάρους, ακανόνιστη αναπνοή, αϋπνίες, διάρροιες / αυξημένη συχνότητα κενώσεων / κοιλιαλγία, αίσθημα παλμών / ταχυκαρδίες, πόνο ή δυσφορία στα χέρια, το σαγόνι, την πλάτη ή το λαιμό, υπέρταση / στηθάγχη, κνησμό, πυρετό, δύσπνοια, πρήξιμο των ματιών, του προσώπου, των χειλιών, του λαιμού ή της γλώσσας, θολή ή διπλή όραση, διαταραχές της εμμήνου ρύσης και δυνατό πονοκέφαλο [58].

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται άμεσα ή ακόμη και σε μερικές μέρες ή εβδομάδες μετά την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής με νατριούχο λεβοθυροξίνη ή L-θυροξίνη, όπως ονομάζεται η συνθετική T4. Μάλιστα αλληλοεπιδρά με αρκετές φαρμακευτικές ουσίες όπως τα υπογλυκαιμικά (η λεβοθυροξίνη μειώνει τη δράση των υπογλυκαιμικών), τα κουμαρινικά αντιπηκτικά (η λεβοθυροξίνη ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (η λεβοθυροξίνη ενισχύει τη δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών), το ασβέστιο (το ασβέστιο μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης), η χολεστυραμίνη (η χολεστυραμίνη μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης), η χολεστιπόλη (η χολεστιπόλη μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης) η διγοξίνη (η λεβοθυροξίνη μειώνει τη δραστηριότητα της διγοξίνης) ο σίδηρος (ο σίδηρος μειώνει την απορρόφηση της λεβοθυροξίνης), η ραλοξιφένη (η ραλοξιφένη μειώνει την απορρόφηση της

λεβοθυροξίνης), η σουκραλφάτη (η σουκραλφάτη μειώνει την δραστικότητα της λεβοθυροξίνης) [59].

Αλλεργικές αντιδράσεις στη λεβοθυροξίνη

Στην περίπτωση που ένας ασθενής είναι αλλεργικός σε ένα ή περισσότερα συστατικά που εμπεριέχονται στο χάπι της θυροξίνης μπορεί να προκληθεί μια αλλεργική αντίδραση. Τα συμπτώματα μιας τέτοιας αντίδρασης περιλαμβάνουν εξάψεις, απώλεια όρεξης, δάκρυα, ψυχολογικές διαταραχές, διάρροια, τριχόπτωση, εφίδρωση, κατάθλιψη, αισθήματα καχυποψίας και δυσπιστίας. Στη σπάνια περίπτωση σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στη θυροξίνη μπορεί να αντιμετωπίσει δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα στα χείλη και εμετό [58].

Κεφάλαιο 2^ο

Υποκλινικός Υποθυρεοειδισμός

Ορισμός του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (SCH ή sHT ή SH) ορμονολογικά-βιοχημικά χαρακτηρίζεται ως η πάθηση όπου, τα επίπεδα της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς, η θυρεοτροπίνη (TSH), είναι πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο συνήθως μεγαλύτερα από 3.5 mIU/L στον εφηβικό πληθυσμό [60, 61] και 5-10 mIU/L στους ενήλικους [62], ενώ τα επίπεδα της θυροξίνης στον ορό είναι φυσιολογικά. Η TSH του ορού έχει μια λογαριθμική σχέση με τα επίπεδα ορμονών του θυρεοειδούς στον ορό. Ως εκ τούτου, η αξιολόγηση της TSH είναι η βασική εξέταση για τη διάγνωση του SCH όταν τα επίπεδα ορμονών του θυρεοειδούς στον ορό βρίσκονται εντός της κανονικής περιοχής αναφοράς [62]. Τα φυσιολογικά επίπεδα ατόμων ηλικίας 5 - 19 ετών σύμφωνα με το 2ο Διεθνές Πρότυπο αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την ανθρώπινη TSH, IRP 80/558 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.), είναι για την θυροξίνη fT4: 0,8- 1,8 ng/dL ή 10.0 – 22.7 pmol/L.

Επιδημιολογία της νόσου

Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός ή η ήπια θυρεοειδική ανεπάρκεια (mild thyroid dysfunction) είναι συχνό πρόβλημα, με ποσοστό λίγο λιγότερο από 10% στον πληθυσμό, χωρίς άλλη κλινική εμφανή διαταραχή του θυρεοειδούς [63]. Ο επιπολασμός αυξάνεται με την ηλικία και είναι υψηλότερος στις γυναίκες. Στις ΗΠΑ, το 4,8% των λευκών, Ευρωπαϊκής καταγωγής, έχουν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, με TSH ορού μεγαλύτερο από 4,5 mIU/L [64]. Η περισσότερη σημαντική συνέπεια του SCH είναι η μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης κλινικού υποθυρεοειδισμού. Σε έρευνα του NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey), η οποία δεν περιλάμβανε ασθενείς που γνώριζαν ότι είχαν διαταραχή του θυρεοειδούς, το 4,3% των ανθρώπων που συμμετείχαν, ανεξάρτητα από τη φυλή και το φύλο, διαπιστώθηκε ότι εμφάνιζαν υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Ο επιπολασμός είναι μικρότερος στους εγχρώμους ανθρώπους από τους λευκούς, αν και ο επιπολασμός καθορίζεται από το ανώτερο

φυσιολογικό όριο για την ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) στον ορό. Εάν το ανώτατο όριο της φυσιολογικής τιμής αυξάνεται με την ηλικία, όπως προτείνεται, ή τα όρια είναι μικρότερα όπως πολλοί επιστήμονες πιστεύουν, τότε ο επιπολασμός μπορεί να είναι πολύ διαφορετικός απ' όσο θεωρήθηκε προηγουμένως.

Στον ευρωπαϊκό πληθυσμό, όπου η πρόσληψη ιωδίου διαφέρει ανά χώρα και περιοχή, ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός είναι πιο κοινός σε περιοχές που εμφανίζουν επάρκεια ιωδίου. Σε μία μελέτη, η εμφάνιση υποκλινικού υποθυρεοειδισμού κυμαινόταν από 4,2% σε περιοχές με περιορισμένη πρόσληψη σε ιώδιο και έως 23,9% σε μια περιοχή άφθονης πρόσληψης ιωδίου [65, 66]. Για τη χώρα μας δεν υπάρχει πανελλήνια επιδημιολογική μελέτη επιπολασμού του SCH, με τα σύγχρονα όρια αναφοράς.

Αιτιολογία

Η πλειονότητα των ασθενών, έχουν χρόνια αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (Hashimoto) με αυξημένα επίπεδα ορού αντι-θυρεοειδούς υπεροξειδάσης (αντι-TPO) αντισώματα. Άλλες σημαντικές διαγνώσεις περιλαμβάνουν, προηγούμενη αφαίρεση με ραδιενεργό ιώδιο ή θεραπεία με αντι-θυρεοειδικά φάρμακα για υποθυρεοειδισμό. Επίσης, προηγούμενη μερική θυρεοειδεκτομή, εξωτερική ακτινοθεραπεία σε άτομα με λέμφωμα Hodgkin, λευχαιμία ή όγκους του εγκεφάλου. Ακόμη, ανεπαρκής υποκατάσταση θυροξίνης για διαγνωσμένο υποθυρεοειδισμό αλλά και φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς[56].

Επίσης, ορισμένα γονιδιακά ελαττώματα προκαλούν την εμφάνιση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, όπως οι μεταλλάξεις του υποδοχέα της TSH. Οι ετεροζυγικές μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί τον TSHR έχουν τεκμηριωθεί στο 11,4- 29,0% των παιδιών με μη αυτοάνοσο υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, και προκαλούν ήπιες υπερθυροτροπυαιμίες [67, 68]. Μεταλλάξεις στο γονίδιο κωδικοποίησης της διπλής οξειδάσης 2 (DUOX2) προκαλούν ελαττώματα κατασκευής μερικών ιωδιδίων. Αυτές οι μεταλλάξεις έχουν επίσης αναφερθεί ότι προκαλούν ήπια επίμονη αύξηση της TSH [69]. Ο επίμονος υποκλινικός υποθυρεοειδισμός είναι συχνό εύρημα σε αρκετά γενετικά

σύνδρομα, όπως το σύνδρομο Down με επιπολασμό σε αυτά τα άτομα που ποικίλει από 25,3 έως 60%. Ο ψευδο-υπο-παραθυρεοειδισμός τύπου 1α μια σπάνια ετερογενής γενετική διαταραχή που προκαλείται από μεταλλάξεις στην υπομονάδα πρωτεΐνης α που δεσμεύει το νουκλεοτίδιο γουανίνης (Gsa), προκαλεί αύξηση της TSH. Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν το κοντό ύψος, την παχυσαρκία, το στρογγυλό πρόσωπο, τα μικρά άκρα, τις υποδόριες οστεώσεις και τη πνευματική καθυστέρηση [70].

Πριν από την επιβεβαίωση του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, πρέπει να εξεταστούν κι άλλες αιτίες της αυξημένης συγκέντρωσης TSH, όπως η επούλωση από κάποια μη θυρεοειδική ασθένεια, ή τυχόν λανθασμένη ορμονική ανάλυση, ή η παρουσία ετεροφίλων αντισωμάτων που παρεμβαίνουν στην αξιολόγηση της TSH και τέλος η της ύπαρξη νόσου του κεντρικού ή αλλιώς υποφυσιακού υποθυρεοειδισμού όπου είναι ανεπαρκής η διέγερση του θυρεοειδούς από την TSH και ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν και αντίσταση στην θυρεοτροπίνη. Παρόλα αυτά, η πιο κοινή αιτία της αυξημένης TSH είναι η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα [63]. Η προηγούμενη θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, η χειρουργική επέμβαση στον θυρεοειδή αδένα και η εξωτερική ακτινοβολία του λαιμού μπορεί επίσης να προκαλέσουν ήπια δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Μπορεί να προκύψει προσωρινός SCH μετά τον τοκετό [70]. Οι αιτίες του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού είναι οι ίδιες με εκείνες του κοινού υποθυρεοειδισμού και ταξινομούνται στον παρακάτω πίνακα 2.

Πίνακας 2. Αιτιολογία του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού[71]

1	Η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto (Συσχετισμοί: προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό άλλων αυτοάνοσων διαταραχών, οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης διαταραχής του θυρεοειδούς, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Down)
2	Βλάβη στο θυρεοειδή: μερική θυρεοειδεκτομή ή άλλη χειρουργική επέμβαση στο λαιμό, θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, εξωτερική ακτινοθεραπεία στο κεφάλι και στο λαιμό
3	Σταθερή αύξηση TSH στην θυρεοειδίτιδα μετά τον τοκετό, υποξεία θυρεοειδίτιδα, ανώδυνη θυρεοειδίτιδα
4	Φάρμακα που προκαλούν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς: ιώδιο, φάρμακα που περιέχουν ιώδιο (ακτινολογικά μέσα αντίθεσης-σκιαγραφικά, αμιοδαρόνη), ανθρακικό λίθιο, ιντερφερόνη-A, σουλφοναμίδια, σουλφονυλουρίες, αμινογλουτεθιμίδη και αιθιοναμίδη
5	Ανεπαρκής αντικατάσταση υποθυρεοειδισμού (όχι επαρκής δοσολογία θυροξίνης, μη συμμόρφωση, φάρμακοαλληλεπιδράσεις [ανθρακικό ασβέστιο, σίδηρος, χολεστυραμίνη, διαιτητικές ίνες, σόγια, κλπ.], αυξημένος μεταβολισμός της T4 [φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, κλπ.], κακή απορρόφηση)
6	Δευτερογενής υποθυρεοειδισμός (υποφυσιακός)
7	Προβλήματα του θυρεοειδούς (αμυλοείδωση, αιμοχρωμάτωση, σαρκοείδωση, κυστίνωση, θυρεοειδίτιδα Riedel, AIDS, πρωτεύον λέμφωμα του θυρεοειδούς)
8	Μεταβολές του γονιδίου του υποδοχέα της TSH. Μεταλλάξεις του γονιδίου Gsa, και του DUOX2
9	Ενδοκρινείς διαταράκτες

Εξέταση για Υποκλινικό υποθυρεοειδισμό

Η εξέταση αναφέρεται στην αξιολόγηση των τεστ λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ασυμπτωματικά άτομα που κινδυνεύουν να παρουσιάσουν ασθένεια του θυρεοειδούς, τα οποία επί του παρόντος δεν είναι γνωστό ότι πάσχουν από θυρεοειδική νόσο. Το κύριο πλεονέκτημα του ελέγχου αυτού είναι η αναγνώριση του υποθυρεοειδισμού πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Δεν έχουν αναπτυχθεί σταθερές εθνικές κατευθυντήριες γραμμές για τον έλεγχο της νόσου του θυρεοειδούς αναλογικά με τα επίπεδα της TSH στον ορό. Ασθενείς με συμπτώματα και με υποκείμενα νοσήματα, παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς μπορεί να χρειαστούν πιο συχνές εξετάσεις TSH ορού. Λόγω των πιθανών συνεπειών της SCH για δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης και της νευρολογικής και ψυχιατρικής ανάπτυξης του εμβρύου, έχει αναφερθεί εντατική αναζήτηση περιπτώσεων σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη [72]. Οι έρευνες προτρέπουν ότι οι γιατροί θα πρέπει να διατηρούν ένα χαμηλό όριο στις συγκεντρώσεις TSH ορού σε γυναίκες που έχουν ασαφή συμπτώματα, που είναι έγκυες ή επιδιώκουν εγκυμοσύνη ή έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσης διαταραχής του θυρεοειδούς. Πολλοί ενδοκρινολόγοι συμβουλεύουν τον έλεγχο ρουτίνας πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [73].

Οι ήπιες θυρεοειδικές διαταραχές όπως ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός είναι συχνές στον ενήλικο πληθυσμό. Η έγκαιρη διάγνωση και η θεραπεία με θυροξίνη (T4) βελτιώνει τη ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με ορμονολογική εξέταση. Παρόλο που η θεραπεία υποκατάστασης της θυροξίνης έχει λίγες παρενέργειες όταν χορηγείται σωστά, η υπερβολική αντικατάσταση με θυροξίνη είναι σύνηθες και μπορεί να συσχετιστεί με ανεπιθύμητες παρενέργειες στους σκελετικούς μύς και στο μυοκάρδιο, ιδιαίτερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας [74].

Διάγνωση

Η διάγνωση του SCH εξαρτάται μόνο από την ορμονολογική εξέταση. Μπορεί να είναι συμπτωματικός ή ασυμπτωματικός ο ασθενής με ήπια συμπτώματα υποθυρεοειδισμού. Στην πλειονότητα των ασθενών, η πρώτη

εξέταση για την διαταραχή του θυρεοειδούς είναι η TSH στον ορό. Εάν βρεθεί αυξημένο το επίπεδο της TSH στον ορό, η μέτρηση της TSH θα πρέπει να επαναληφθεί μαζί με τη fT4 για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του SCH. Επειδή η TSH του ορού μπορεί να είναι προσωρινά αυξημένη, μια μέτρηση TSH στον ορό πρέπει να επαναληφθεί μετά από 1-3 μήνες για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Ωστόσο, σε κατάσταση όπου υπάρχει έντονη ένδειξη για θεραπεία με θυροξίνη, όπως η εγκυμοσύνη ή η στειρότητα, πρέπει να ξεκινήσει η πρόσληψη της θυροξίνης, όταν βρεθεί αυξημένη TSH ορού αφού πρώτα επανεξεταστεί μαζί με τη fT4.

Για τις εγκύους γυναίκες, η αυξημένη TSH θα πρέπει να οριστεί με χρήση ορισμένων τιμών αναφοράς TSH διαφορετικές ανά τρίμηνο εγκυμοσύνης. Ωστόσο, σε μη εγκύους ενήλικες, ο αυξημένος TSH ορού ορίζεται ως συγκέντρωση TSH πάνω από το ανώτερο επίπεδο της κανονικής περιοχής αναφοράς TSH, η οποία είναι κλασικά 4-5 mU/L στις περισσότερες περιπτώσεις. Υπάρχει σημαντική διαφωνία σχετικά με το κατάλληλο ανώτερο επίπεδο φυσιολογικού για την TSH στον ορό. Μια πρόσφατη μελέτη υποδηλώνει ότι το κανονικό εύρος τιμών της, θα πρέπει να είναι από 0,45 έως 4,12 mIU/L [75]. Ενώ σε παιδιά με εφήβους 2,5- 3,0 mIU/L [60, 61]. Το TSH μπορεί να διαφέρει πολύ, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και το στάδιο της ζωής, επίσης, το άγχος, η διατροφή και η λήψη φαρμάκων μπορούν να προκαλέσουν διακυμάνσεις στη τιμή της.

Η μείωση του ανώτερου φυσιολογικού ορίου για το επίπεδο TSH του ορού έχει προταθεί αλλά τέτοιες προτάσεις έχουν συζητηθεί με πολλές επικρίσεις [76]. Η ισχυρότερη συμμαχία υπέρ της μείωσης του ανώτερου ορίου φυσιολογικού για το επίπεδο της TSH στον ορό είναι, το υψηλό επίπεδο των αντισωμάτων κατά του θυρεοειδούς που μπορεί να ανιχνευθούν σε ασθενείς με επίπεδο TSH ορού μεταξύ 3,0 και 5,0 mIU / L και ο υψηλότερος ρυθμός εμφάνισης κλινικής θυρεοειδικής νόσου [71]. Μετά τον αποκλεισμό ατόμων με αντισώματα κατά του θυρεοειδούς, βρογχοκήλη και οικογενειακό ιστορικό ασθένειας του θυρεοειδούς, η μέση τιμή TSH ορού βρέθηκε να είναι 1,5 mIU / L. Η καμπύλη κατανομής TSH ορού δεν είναι τυπική μορφή καμπάνας, υπάρχει ένα άκρο - ουρά στα ανώτερα όρια του φυσιολογικού. Εάν η κατανομή είναι καμπάνα Gauss, τότε το ανώτατο όριο για το 97,5ο εκατοστημόριο θα είναι 2,5 mIU / L [40].

Ο έλεγχος των στατιστικών στοιχείων της μελέτης της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Διατροφή (III) έδειξε ότι η κατανομή της TSH στον ορό συνεχώς κινείται προς την κατεύθυνση υψηλότερης (NHANES) με την ηλικία και ότι η εμφάνιση του SCH μπορεί να υπερεκτιμηθεί σημαντικά με τις προχωρημένες ηλικιακές ομάδες, εκτός εάν προσδιοριστεί ένα συγκεκριμένο όριο ηλικίας για την TSH. Σε μια ανάλυση 766 ατόμων με ασαφή ευρήματα σχετικά με τα ανοσολογικά τεστ για αντισώματα κατά του θυρεοειδούς, φυσιολογικά αποτελέσματα στην υπερηχογραφία του θυρεοειδούς και καμία απόδειξη της ασθένειας του θυρεοειδούς, αποφάσισε ότι το επίπεδο TSH του ορού 4.1 mIU / L για να είναι το ανώτερο φυσιολογικό επίπεδο [64] σε ενήλικες.

Ορισμένα δεδομένα (επιπέδου περίπου TSH 3 mIU / L) έδειξαν βελτίωση των οργανικών συμπτωμάτων ή και ενισχυμένη μνήμη σε ένα τέταρτο των ασθενών. Αρκετές μελέτες δε, έχουν δείξει σημαντική βελτίωση στο άγχος, τη διάθεση και τη γνώση σε ηλικιωμένους ασθενείς [54].

Διαφορική διάγνωση

Διαφορική διάγνωση ή διαφοροδιάγνωση είναι η διαγνωστική διαδικασία μέσω της οποίας αποκλείουμε παθήσεις με παρόμοια συμπτώματα ώστε να καταλήξουμε στην επικρατέστερη διάγνωση. Υπάρχουν πολλοί λόγοι όταν συναντάμε αυξημένες τιμές TSH ορού που δεν ταιριάζουν ακριβώς με την περιγραφή του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού. Αυτές αποτελούν τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Κατά την περίοδο ανάρρωσης από μη-θυρεοειδική ασθένεια, όπου ανιχνεύεται στιγμιαία αυξημένο επίπεδο TSH ορού μετά από κάποιο στάδιο καταστολής της TSH.
- Μετά την υπερθυρεοειδική περίοδο ανώδυνης ή μετά τον τοκετό θυρεοειδίτιδας, οπότε και παρατηρείται συχνά ήπιος υποθυρεοειδισμός.
- Μετά από ανακολουθία των εξετάσεων.
- Η εμφάνιση ετερόφιλων αντισωμάτων μπορεί να εμποδίσει τις μετρήσεις TSH σε ανοσομετρικές εξετάσεις δίνοντας λάθος μετρήσεις.
- Επίσης ανιχνεύθηκαν αυτοαντισώματα προς την TSH, τα οποία παράγουν

συμπλέγματα TSH και anti-TSH ανοσοσφαιρίνης G (IgG), που επίσης ονομάζονται μακρο-TSH, τα οποία δεν έχουν βιολογική δράση αλλά μπορεί να είναι ανοσοδραστικά και να προκαλούν ψευδώς υψηλή συγκέντρωση TSH (συνήθως > 10 mU/L σε ευθυρεοειδή άτομα (επίπεδα φυσιολογικού ελεύθερου T4 και τριιωδοθυρονίνης T3). Τα αυτοαντισώματα προς τη TSH μπορούν να ταυτοποιηθούν με την απομάκρυνση των συμπλεγμάτων IgG-TSH και στη συνέχεια με πραγματοποίηση νέας εξέτασης [77].

- Μη διαγνωσμένη και αθεράπευτη επινεφριδιακή ανεπάρκεια.
- Αδενώματα της υπόφυσης, η οποία παράγει την TSH, προκαλεί αντίσταση στην θυρεοειδή ορμόνη και σπάνιες μεταλλάξεις των υποδοχέων της TSH. Σε ασθενείς με αδενώματα της υπόφυσης ή που εμφανίζουν ανθεκτικότητα στη θυρεοειδή ορμόνη, ή υψηλή TSH συχνά συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ελεύθερης στον ορό θυροξίνης fT4 και / ή T3. Αντίθετα, με τα άτομα με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό τα οποία έχουν φυσιολογικά επίπεδα fT4. Οι ασθενείς με αντίσταση στη TSH λόγω ανωμαλίας στον υποδοχέα TSH έχουν υψηλές τιμές TSH στον ορό και φυσιολογικά ή χαμηλά επίπεδα fT4 και fT3.
- Τέλος, ο Κεντρικός υποθυρεοειδισμός, όπου έως και το 25% των ασθενών έχουν ηπίως αυξημένη TSH ορού και χαμηλή ή σχετικά χαμηλή, κοντά στα φυσιολογικά όρια, ελεύθερη T4 [14, 71].

Αξιολόγηση των εργαστηριακών ευρημάτων

Ορισμένοι ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό έχουν λίγα μη ειδικά συμπτώματα υποθυρεοειδισμού, όπως κόπωση και δυσκοιλιότητα. Επομένως, άτομα με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό θα πρέπει να εξεταστούν για συμπτώματα του υποθυρεοειδισμού, παράλληλα, αν υπήρξε προηγούμενη θεραπεία για υπερθυρεοειδισμό, το πιθανό ιστορικό υποθυρεοειδισμού και τη χρήση φαρμάκων που μπορεί να διαταράξουν την απορρόφηση ή τη λειτουργία των θυρεοειδικών ορμονών (ΠΙΝΑΚΑΣ 3) Επιπλέον, θα πρέπει επίσης να εξεταστεί η πιθανή διόγκωση του θυρεοειδούς αδένος [74].

Πίνακας 3. Φάρμακα που προκαλούν υποθυρεοειδισμό[14]

Η αναστολή της σύνθεσης και / ή απελευθέρωσης της ορμόνης του θυρεοειδούς από: - Θειοναμίδη, λίθιο, υπερχλωρικά, αμινογλουτεθιμίδιο, θαλιδομίδη και φάρμακα που περιέχουν ιώδιο και ιώδιο συμπεριλαμβανομένης της αμιοδαρόνης, ραδιογραφικούς παράγοντες, αποχρεμπτικά (Γουαϊφενεσίνη, Combid), διαλύματα ιωδίου καλίου (SSKI), Δισκία Betadine, τοπικά ιωδιούχα αντισηπτικά
Μειωμένη απορρόφηση της T4 από: - Χολεστυραμίνη, χολεστιπόλη, χολησεβελάμη, υδροξείδιο του αργιλίου, ανθρακικό ασβέστιο, σουκραλφάτη, δισθενής θειικός σίδηρος, ραλοξιφένη, ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη και πιθανώς άλλα φάρμακα που βλάπτουν την έκκριση οξέος, σεβελαμέρη και χρώμιο.
Δυσλειτουργία ανοσοποιητικού από: - Ιντερφερόνη-Α, ιντερλευκίνη-2, ιπιλιμουμάμη, αλεμτουζουμάμη, πεμπρολιζουμάμη
Καταστολή της TSH από: - Ντοπαμίνη
Πιθανή θυρεοειδίτιδα από: - Σουνιτινίμη
Αυξημένη αποϊώδωση τύπου 3 από: - Σοραφενίμη
Αυξημένη κάθαρση T4 και καταστολή της TSH από: - Βηξαροτένιο

Τα αντισώματα αντι-θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντι-TPO) δεν μετριοούνται συστηματικά σε ασθενείς με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό. Ωστόσο, η ανίχνευση αντισωμάτων μπορεί να είναι χρήσιμη στην απόφαση για θεραπεία

ή παρακολούθηση και έτσι μπορεί να έχει πρακτικό αντίκρυσμα όταν η απόφαση για θεραπεία ή παρακολούθηση δεν είναι σαφής.

Προοδευτική εμφάνιση υποθυρεοειδισμού και επιπλοκές

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό τελικά αναπτύσσει υποθυρεοειδισμό. Σε μελέτες που παρακολουθούν την εξέλιξη του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού, για σχεδόν 10 - 20 ετών, η συνολική συχνότητα εμφάνισης υποθυρεοειδισμού κυμαίνεται από 33 έως 55% [71]. Ο ρυθμός περαιτέρω εξέλιξης σχετίζεται με το αρχικό επίπεδο της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) και την ανίχνευση αντισωμάτων αντι-θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (αντι-TPO)] [78].

Καρδιαγγειακή νόσος και SCH

Η μελέτη του Ρότερνταμ βρήκε μια συσχέτιση του SCH με έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασβεστοποίηση της αορτής. Αντίθετα, η μελέτη Wickham που έκανε 20ετή παρακολούθηση, δεν έδειξε υψηλότερη καρδιακή θνησιμότητα [79]. Μια άλλη μελέτη παρατήρησης επίσης, δεν έδειξε καμία συσχέτιση μεταξύ μη ανιχνευμένων SCH και καρδιαγγειακών επεισοδίων ή θνησιμότητας [80]. Ωστόσο, αρκετές μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης βρήκαν σχέση μεταξύ SCH και στεφανιαίας νόσου [81]. Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι υπάρχει καρδιαγγειακός κίνδυνος για άτομα κάτω των 70 ετών, καμία επίδραση σε άτομα ηλικίας 70-80 ετών και ίσως προστατευτικό αποτέλεσμα για τα άτομα άνω των 80 ετών. Συνεπώς, η επίδραση του καρδιαγγειακού κινδύνου παραμένει αμφισβητούμενη και απαιτούνται περαιτέρω αξιόπιστες δοκιμές για την εκτίμηση της αξίας της θεραπείας με λεβοθυροξίνη για τη μείωση του κινδύνου.

Σε άτομα με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, τα αποτελέσματα είναι ασυμβίβαστα, πιθανώς σε σχέση με τις διαφορές στους πληθυσμούς των ασθενών και τα σχέδια μελέτης [82]. Ορισμένες μελέτες, αλλά όχι όλες, δείχνουν μια σύνδεση μεταξύ αυξημένων επιπέδων TSH και ολικής και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL) χοληστερόλης [83].

Μη αλκοολική ηπατική νόσος και SCH

Σε μια μελέτη παρατήρησης, η μη αλκοολική λιπαρή ηπατική νόσο (NAFLD) συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα TSH ορού. Το ένα τρίτο των ατόμων με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό αποκάλυψε τα κλασικά υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του NAFLD (έναντι 20% των ατόμων ελέγχου) ενώ το 20- 26% των ατόμων με υποκλινικό ή κλινικό υποθυρεοειδισμό είχαν μη φυσιολογικά ηπατικά ένζυμα[84, 85].

Νευροψυχιατρικά συμπτώματα και SCH

Τα δεδομένα που σχετίζονται με την πρόκληση της κατάθλιψης και την επίδραση στη γνωστική λειτουργία έχουν αποδειχθεί [86]. Εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενο αν υπάρχει και ποιο, χαμηλό όριο για τη θεραπεία του SCH σε ασθενείς με κατάθλιψη και γνωστική δυσλειτουργία.

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός συνδέεται με νευροψυχιατρικές ασθένειες όπως η κατάθλιψη σε ενήλικες μικρότερους από 60 ετών. Σε παιδιά και εφήβους, δεν έχει γίνει έρευνα [87] [88]

Νευρομυϊκές δυσλειτουργίες και SCH

Έχει προταθεί ότι τα νευρομυϊκά συμπτώματα και η δυσλειτουργία είναι συχνές σε άτομα με SCH και μπορούν να αντιστραφούν με τη θεραπεία με λεβοθυροξίνη [89]. Επίσης, ο μεταβολισμός ενέργειας στους μύες είναι μειωμένος στον SCH [90].

Δείκτης μάζας σώματος και SCH

Σε πρόσφατες έρευνες, φάνηκε ότι ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, έχει σχέση με το αυξημένο σωματικό βάρος στο πληθυσμό. Ακόμα και ελαφρώς αυξημένα επίπεδα TSH ορού ακόμα και εντός του φυσιολογικού εύρους, θα μπορούσε να είναι ένας από τους πολλούς παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο για τον προσδιορισμό του σωματικού βάρους σε έναν πληθυσμό και συσχετίζονται με την εμφάνιση αυξημένης παχυσαρκίας. Φαίνεται ότι τα επίπεδα

της ελεύθερης δραστηκής ορμόνη T3 δεν συσχετίζονται με τον δείκτη μάζας σώματος, παρά μόνο η TSH [88, 91, 92]. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ ή BMI) είναι μια γενικός δείκτης για την κατανόηση του πιθανού κινδύνου για την υγεία. Ο ΔΜΣ υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τους αριθμούς από το ύψος και το βάρος ενός ατόμου. Ο ΔΜΣ δεν μετρά άμεσα το σωματικό λίπος, Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τον ΔΜΣ προειδοποιεί ή βοηθά στην κατανόηση του ατομικού κίνδυνου για σοβαρές επιπλοκές στην υγεία όπως ο διαβήτης και οι καρδιακές παθήσεις γιατί φαίνεται να συσχετίζεται έντονα με διάφορα μεταβολικά αποτελέσματα και ασθένειες ακόμα και στους εφήβους.

Αντικατάσταση της θυρεοειδικής ορμόνης

Η θεραπεία ατόμων με SCH παραμένει μέχρι σήμερα υπό συζήτηση και οι επιστημονικές απόψεις δίστανται. Ο κίνδυνος ανάπτυξης εμφανή υποθυρεοειδισμού στον πληθυσμό των ενήλικων με SCH εκτιμήθηκε μεταξύ 2 και 4,3% ετησίως, με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης σε ασθενείς με θετικά θυρεοειδή αντισώματα και αυξημένο TSH.

Όσον αφορά τα νεαρά άτομα, κατ' αρχάς, οι συγγραφείς της NHANES III [64] και Hanford Thyroid Study [93] προτείνουν να τεθούν ως άνω όρια θυρεοτροπίνης τα 4,1 mU /L για άτομα αρνητικά στις ανοσολογικές εξετάσεις αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων. Μάλιστα για τους νέους 20-29 ετών η NHANES III βρήκε ότι το 3,5 mU /L. Κατά δεύτερο, ο επιπολασμός της νόσου διαφέρει κυρίως και ανάλογα με την ηλικία, τη φυλετική καταγωγή, το φύλο, αν υπάρχει εγκυμοσύνη, αν υπάρχει ανεπάρκεια ιωδίου, αν λαμβάνονται φάρμακα, το γονιδίωμα και κάποιες επεμβάσεις που μπορεί να έχει κάνει το άτομο.

Πρόσφατα βρέθηκε ότι τα παιδιά με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto μπορεί να εμφανίσουν επιδείνωση της κατάστασης του θυρεοειδούς τους κατά τη διάρκεια των πρώτων πέντε ετών της νόσου. Μια τέτοια τάση μπορεί να παρατηρηθεί, ακόμη και στους ασθενείς που παρουσιάζουν αρχικά μια ήπια υποθυρεοειδική βιοχημική εικόνα (SCH ή και ευθυρεοειδισμό). Συνολικά το 57,1% των αρχικά ευθυρεοειδικών παιδιών παρέμεινε ευθυρεοειδές και το 40,6% των ασθενών με αρχικό υποκλινικό SCH, κανονικοποίησε τη λειτουργία του

θυρεοειδούς εντός πέντε ετών μετά από τη διάγνωση της SCH. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν SCH είναι πιο επιρρεπείς στον κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρής δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς με την πάροδο του χρόνου [94].

Η απόφαση για θεραπεία ή όχι είναι πολυπαραγοντική. Ήδη οι παραπάνω έρευνες υπέδειξαν στα νεαρά άτομα με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό την τιμή TSH > 3,5 mU /L και ότι οι τιμές πάνω από αυτό το εύρος μπορούν να θεωρηθούν ως εργαστηριακή ανίχνευση πρόωρης δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς και έτσι, επιπλέον άτομα να συμπεριληφθούν μέσα στο εύρος των επιπέδων TSH που η θεραπεία με θυροξίνη είναι δικαιολογημένη [60, 61].

Η βιβλιογραφία αναφέρει ότι αν υπάρχει μεταβολικό σύνδρομο, διαβήτη και παχυσαρκία ότι δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να στηριχθεί ή όχι αν προκύπτουν οφέλη από τη θεραπεία με λεβοθυροξίνη. Στο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου είναι ευεργετική για τους ασθενείς, κυρίως, αυτούς που είναι μεγαλύτεροι από 65 ετών. Η οστική πυκνότητα και η υγεία των οστών ίσως οφείλεται, αλλά χρειάζονται περισσότερα στοιχεία. Αντίθετα, στη δυσλιπιδαιμία, τη γνωστική λειτουργία και τις ψυχιατρικές νόσους, αλλά και στα θέματα στειρότητας και πιθανότητας αποβολής του εμβρύου σε μια εγκυμοσύνη, η θεραπεία με λεβοθυροξίνη, ακόμα και για TSH κάτω από 4 mU/L, τα στοιχεία δείχνουν ότι οι ασθενείς αποκομίζουν σημαντικά οφέλη, βελτιώνοντας αισθητά την κατάσταση της υγείας αυτών. Δυστυχώς οι έρευνες Αποτελέσματα που αφορούν ασθενείς μικρής ηλικίας είναι λίγες, και η πλειονότητα αφορά άτομα άνω των 65 ετών.

Κεφάλαιο 3^ο

Σεροτονίνη

Γενικά

Η σεροτονίνη ή 5-υδροξυ-αμινοαιθυλο-ινδόλιο, είναι η βιογενής αμίνη του αμινοξέος, 5-υδροξυ-τροπτοφάνη (5-HT) και είναι ένα από τα πιο σημαντικά ινδολικά παράγωγα που υπάρχουν στη φύση. Είναι ένας πολύ σημαντικός νευροδιαβιβαστής, ο οποίος παίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση και τη διαμόρφωση των φυσιολογικών και συμπεριφορικών διεργασιών στα θηλαστικά. Οι μεγαλύτερες ποσότητες της σεροτονίνης στο ανθρώπινο σώμα, βρίσκονται στο ανώτερο εγκεφαλικό στέλεχος και ιδιαίτερα στον προμήκη μυελό και στη γέφυρα. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), η σεροτονίνη ρυθμίζει τη διάθεση, την αντίληψη, την ανταμοιβή, το θυμό, την επιθετικότητα, την όρεξη, τη μνήμη, τη σεξουαλική συμπεριφορά και την προσοχή. Επιπλέον, η σεροτονίνη έχει σημαντικές λειτουργίες εκτός του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης του ενεργειακού ισοζυγίου και τη πρόσληψη της τροφής, την γαστρεντερική και την ενδοκρινική λειτουργία και τις καρδιαγγειακή και πνευμονική φυσιολογία. Έτσι, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι η βλάβη ή η απορρύθμιση του σεροτονινεργικού συστήματος έχει συσχετιστεί με την παθογένεση αρκετών ανθρώπινων ασθενειών όπως η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, οι διαταραχές των άγχους και πανικού, η ημικρανία, η υπέρταση, οι διαταραχές στην πρόσληψη του φαγητού, η τάση για έμετο και το σύνδρομο του ευερέθιστου εντέρου. Η σεροτονίνη προκαλεί ηρεμία στο ανθρώπινο σώμα [95].

Κατά τη διάρκεια της ανθρώπινης εμβρυϊκής ανάπτυξης, η σεροτονίνη είναι ένας από τους πρώτους νευροδιαβιβαστές που εμφανίζεται, με ανιχνεύσιμους νευρώνες του ΚΝΣ στις 5 εβδομάδες κύησης. Ένας σημαντικός ρόλος για τη σεροτονίνη επίσης ως τροφικός παράγοντας κατά την ανάπτυξη έχει περιγραφεί στα κύτταρα νευρικής ακρολοφίας, στην καρδιά και στην ανάπτυξη του ΚΝΣ, ο οποίος συζητείται περαιτέρω παρακάτω. Έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές στρατηγικές για τον χειρισμό των επιδράσεων της σεροτονίνης κατά την ανάπτυξη για να κατανοηθεί πώς και πού ασκεί τα αποτελέσματά της. Από αυτά τα πειράματα κατέστη προφανές ότι η ρύθμιση της ομοιόστασης της

σεροτονίνης είναι κρίσιμη για την κανονική ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπου η απορρύθμιση έχει συνδεθεί με ανατομικές, λειτουργικές και συμπεριφορικές ανωμαλίες [96].

Έχουν επίσης διερευνηθεί ενδείξεις για τη συμμετοχή της σεροτονίνης στην ανάπτυξη και τη συμπεριφορά του εγκεφάλου και πιο συγκεκριμένα οι συνέπειες της απουσίας σεροτονίνης. Η ανάπτυξη σεροτονινεργικών νευρώνων εξαρτάται από ένα μεταγραφικό πρόγραμμα, όπου ο μεταγραφικός παράγοντας ETS Pet-1 (FEV στους ανθρώπους) έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας μοναδικός δείκτης για αυτά τα κύτταρα στο αν θα αναπτύξουν ένα φυσιολογικό σύστημα λειτουργίας της σεροτονίνης [97]. Σε ποντίκια με έλλειψη Pet-1, δεν υπάρχει ανάπτυξη του συστήματος σεροτονίνης, καθιστώντας αυτά τα ζώα, είναι σχεδόν τελείως απαλλαγμένα από νευρώνες σεροτονίνης και έχουν βρεθεί με μείωση 85%–90% του 5-HT, χωρίς εμφανείς αλλαγές στην κυτταροαρχιτεκτονική του εγκεφάλου. Ο συμπεριφορικός χαρακτηρισμός των ποντικών με έλλειψη Pet-1 καθιέρωσε αυξημένη επιθετική συμπεριφορά σε σύγκριση με ποντίκια ελέγχου άγριου τύπου και επίσης παρατηρήθηκαν αυξημένες συμπεριφορές που μοιάζουν με άγχος [97].

Η σεροτονίνη συντίθεται από το βασικό αμινοξύ τρυπτοφάνη με τη βοήθεια ενός ενζύμου, της υδροξυλάση της τρυπτοφάνης (Tph), το οποίο υπάρχει σε δύο μορφές στον άνθρωπο. Ο τύπος 1 (Tph1) είναι η κυρίαρχη μορφή στους περιφερειακούς ιστούς, ενώ ο τύπος 2 (Tph2) είναι ο ένζυμο περιορισμού του ρυθμού στη σύνθεση σεροτονίνης του ΚΝΣ. Η σεροτονίνη συντίθεται εκτός από το πρόδρομο αμινοξύ, τρυπτοφάνη και από τον μεταβολίτη της, 5-υδροξυτρυπτοφάνη (5-HTP). Ξεκινούν με δύο ενζυματικά στάδια, καταλυόμενα από τα ένζυμα υδροξυλάση της τρυπτοφάνης και 3,4-διυδροξυφαινυλαλανίνης (DOPA) δικαρβοξυλάσης, οι οποίες είναι απαραίτητες για να μετασχηματίσουν την τρυπτοφάνη στην πρωτογενή αμίνη, σεροτονίνη. Ορισμένες λειτουργίες της σεροτονίνης προκύπτουν από τη δέσμευσή της και την επακόλουθη ενεργοποίηση των υποδοχέων στη κυτταρική μεμβράνη. Ο ακριβής μοριακός μηχανισμός της νευροδιαβίβασης της σεροτονίνης περιπλέκεται από το γεγονός ότι οι άνθρωποι διαθέτουν δεκατέσσερις υποτύπους του υποδοχέα της σεροτονίνης [95].

Σε δύο πρόσφατες μελέτες, χαρακτηρίστηκαν ποντίκια είτε με μεταλλαγμένη μορφή του γονιδίου Trh2 που προκάλεσε μείωση της ενζυμικής δραστηριότητας κατά 80% είτε με τροποποιημένο γονίδιο που είχε ως αποτέλεσμα την απουσία του ενζύμου [98]. Αυτές οι γενετικές τροποποιήσεις στο γονίδιο Trh2 προκάλεσαν 80% μείωση της σεροτονίνης του ΚΝΣ στα μεταλλαγμένα ποντίκια [98] και ολική απουσία στα ποντίκια Trh2 με ρο τροποποιημένο γονίδιο [99]. Επίσης σε αυτά τα ζωικά μοντέλα, οι συμπεριφορικές συνέπειες της ελαττωμένης σεροτονίνης κατά την ανάπτυξη οδήγησαν σε αυξημένες επιθετικές και αγχώδεις συμπεριφορές. Από αυτά τα πειράματα φαίνεται ξεκάθαρα ότι η διακοπή της ομοιόστασης της σεροτονίνης κατά την ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου έχει αντίκτυπο στα χαρακτηριστικά της συμπεριφοράς, τα οποία είναι θεμελιώδη.

Ο μεταφορέας της σεροτονίνης

Ο μεταφορέας της σεροτονίνης (5-HTT) είναι μια πρωτεΐνη η οποία βρίσκεται στη προσυναπτική μεμβράνη και είναι σημαντική για τον έλεγχο της διαθεσιμότητας σεροτονίνης στη συναπτική σχισμή. Οι διάφορες επιδράσεις της σεροτονίνης πραγματοποιούνται διαμέσω πολλών 5-HT υποδοχέων. Αρχικά προτάθηκε από τους Gaddum και Picarelli ότι αυτοί οι υποδοχείς ήταν χωρισμένοι στις ευρείες ομάδες «D» και «M», με βάση τη διαφοροποιημένη 5-HT-ευαισθησία σε ειλεό (αλλιώς απόφραξη του εντέρου και είναι η κατάσταση κατά την οποία η προώθηση του εντερικού περιεχομένου μειώνεται ή φράζει πλήρως), που προκαλείται στο έντερο του ινδικού χοιριδίου από μερικά φάρμακα. Ωστόσο, μια νέα ταξινόμηση τους, προέκυψε αργότερα με βάση μελέτες δέσμευσης ραδιοϊχνηλάτησης των προσδέσεων στους υποδοχείς, όπου χρησιμοποίησαν αγωνιστές και ανταγωνιστές [100, 101] (Λέγοντας αγωνιστής (ή διεγέρτης) εννοούμε μια χημική ουσία που δεσμεύεται σε κάποιο υποδοχέα ενός κυττάρου και προκαλεί μια απόκριση από το εν λόγω κύτταρο. Οι αγωνιστές συχνά μιμούνται τη δράση μιας φυσικής ουσίας. Αφού λοιπόν ένας αγωνιστής προκαλεί μια δράση, ένας ανταγωνιστής (ή αναστολέας) αναστέλλει τη δράση του αγωνιστή και ένας ανάστροφος αγωνιστής προκαλεί μια δράση αντίθετη προς εκείνη του αγωνιστή). Οι Brandley και Peroutka πρότειναν να υπάρχουν τρεις

κύριες ομάδες αυτών, οι 5-HT₁, 5-HT₂ και 5-HT₃, όπου η καθεμία αναγνωρίζει διαφορετικούς συνθετικούς συνδέτες (ligands). Σήμερα, η ονοματολογία έχει εξελιχθεί σε μια πιο αποδεκτή ταξινόμηση που χρησιμοποιεί επτά υποοικογένειες υποδοχέων σεροτονίνης (5-HT₁₋₇), με βάση τις δομικές και λειτουργικές ιδιότητες τους, ώστε η κάθε υποοικογένεια να περιλαμβάνει συγκεκριμένους υπο-τύπους [102, 103].

Το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης και η σχέση του με ψυχιατρικές νόσους

Το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης, SERT, κωδικοποιείται από το γονίδιο SLC6A4 και βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17 και περιέχει 14 εξόνια μήκους 31kb [104]. Η οργάνωση του εμφανίζει πολύ μεγάλη ομοιότητα με αυτή των άλλων μελών της οικογένειας των μεταφορέων των νευροδιαβιβαστών Na⁺ / Cl⁻. Οι Bradely και Blakely [105] με τη μεθοδολογία 5'- RACE-PCR χρησιμοποίησαν mRNA ως πρότυπο για την αρχική σύνθεση cDNA, ώστε να εξετάσουν το πρότυπο των μεταγραφών και ανακαλύψαν αντί αυτών, τα πρώτα εξόνια (1A και 1B). Τα αντίγραφα που περιείχαν είτε το ένα είτε το άλλο από αυτά ταυτοποιήθηκαν στην ανθρώπινη πλακιδική JAR κυτταρική γραμμή, στην οποία η ιντερλευκίνη-1β, φαίνεται να είναι ισχυρός ρυθμιστής του SERT. Το εξόνιο 1B δεν προηγείται από μια αλληλουχία TATA, όπως προτάθηκε για τον υποκινητή του εξονίου 1A. Το εξόνιο 2 περιέχει τη θέση έναρξης μεταγραφής. Το ευρύ φάσμα μεταγραφών είναι μεγέθους μεταξύ 2 και 4kb, έτσι εξηγείται εν μέρει από τους διάφορους συνδυασμούς που υπάρχουν, αλλά πιθανότατα εξηγείται από την παρουσία δύο σπάνιων θέσεων πολυαδενυλίωσης στα 3' άκρο του γονιδίου (5'-AATOAA-3' και 5'-AATATA-3') και μιας τρίτης αλληλουχίας πολυαδενυλίωσης παρόμοιας με εκείνης που βρίσκεται στα γονίδια SERT ποντικών, παρέχοντας έτσι ευκαιρίες για μεταβλητή πολυαδενυλίωση [105, 106].

Ο πλέον μελετημένος πολυμορφισμός του μεταφορέα της σεροτονίνης 5-HTT βρίσκεται 1kb πιο πάνω από την θέση έναρξης της μεταγραφής [104]. Ο βασικός πολυμορφισμός (5-HTTLPR) περιλαμβάνει τη παρουσία ενός τμήματος μήκους 44-bp ή έλλειψη αυτού, δημιουργώντας είτε ένα «μακρύ» (L) δεκαέξι φορές επαναλαμβανόμενο αλληλόμορφο ή ένα πιο «κοντό» (S) δεκατέσσερις

φορές επαναλαμβανόμενο αλληλόμορφο, μαζί με άλλα μικρότερης συχνότητας αλληλόμορφα συμπεριλαμβανομένων των 15, 18, 19, 20 και 22 φορές επαναλαμβανόμενων τμημάτων και υπάρχουν και διάφορες προσθήκες SNPs (Single nucleotide polymorphisms- πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου) που διακρίνουν μερικά τέτοια επαναλαμβανόμενα τμήματα [107-109]. Οι Flattem και Blakely [110] βρήκαν μια πιθανή ασταθή ακολουθία 381bp που βρίσκεται μεταξύ των 5-HTTLPR και της θέσης έναρξης της μεταγραφής και υπάρχει σε μερικές αλλά όχι σε άλλες κλωνοποιημένες αλληλουχίες.

Οι κλασικές μελέτες έχουν δείξει ότι το κοντό αλληλόμορφο σχετίζεται τόσο με χαμηλότερη μεταγραφική ικανότητα όσο και με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του ατόμου, που σχετίζονται με το άγχος, ιδιαίτερα τον νευροτισμό και τις συναισθηματικές διαταραχές [111]. Το κοντό αλληλόμορφο "S" του 5-HTTLPR έχει χαμηλότερη μεταγραφική δραστηριότητα, και παραγωγή του 5-HTT και προσλαμβάνει μικρότερη ποσότητα 5-HT από ότι το μακρύ αλληλόμορφο "L" στο ανθρώπινο χοριοκαρκίνωμα του πλακούντα (JAR) και τους περιφερικούς λεμφοβλάστες [112]. Πολλές έρευνες υποστήριξαν γενικά, πως τα υψηλότερα επίπεδα σεροτονίνης μέσω της ικανότητας μεταγραφής για το μακρύ αλληλόμορφο και η προσπάθεια των επιστημόνων να δημιουργήσουν μια εικόνα για το άτομο που μελετούν, περιπλέκεται από την ύπαρξη πολυμορφισμών ενός νουκλεοτιδίου (SNPs) τόσο εντός των επαναλήψεων του υποκινητή όσο και σε άλλα σημεία του [111].

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης γονότυπου-περιβάλλοντος (G x E) ανέδειξε τη σημασία της περιοχής 5-HTTLPR, όπου φάνηκε ότι τα άτομα που έχουν ένα ή δύο αντίγραφα του κοντούτερου αλληλόμορφου S του πολυμορφισμού 5-HTTLPR παρουσίασαν περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα ή διαγνώστηκαν με κατάθλιψη ή και παρουσίασαν υψηλότερη τάση για αυτοκτονικότητα σε σχέση με αγχωτικά συμβάντα ζωής από αντίστοιχα άτομα ομόζυγα για το μακρύ αλληλόμορφο L (LL) [113]. Μια δεύτερη μελέτη γονότυπου-περιβάλλοντος (G x E) κατέδειξε ότι έφηβοι με εφηβική κατάθλιψη είχαν σημαντική συσχέτιση στην αλληλεπίδραση μεταξύ του περιβαλλοντικού κινδύνου και των κοντύτερων αλληλόμορφων του 5-HTTLPR, με την επίδραση αυτή να παρατηρείται στις γυναίκες μόνο [114, 115]. Κι άλλες, ανεξάρτητες ομάδες έχουν αναδείξει τα ίδια

ευρήματα [115, 116]. Η διαμόρφωση 5-HTTLPR των συναισθηματικών διαταραχών ποικίλλει ανάλογα με το φύλο. Το αλληλόμορφο S (ή ο γονότυπος SS) φαίνεται να συνδέεται διαφορετικά με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης, συμπτώματα κατάθλιψης, άγχος και συμπτώματα εσωτερίκευσης συμπεριφοράς μεταξύ των γυναικών και αυξημένο κίνδυνο επιθετικότητας, διαταραχής συμπεριφοράς και καταμέτρησης συμπτωμάτων της συμπεριφοράς εξωτερίκευσης μεταξύ των ανδρών. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτές οι διαφορές φάνηκαν να ξεκινούν με την εφηβεία και δεν ήταν σταθερές και μεταξύ των ηλικιωμένων, υποδεικνύοντας έτσι έναν εύλογο ρόλο των ορμονικών διακυμάνσεων [117].

Η ισπανική ερευνητική ομάδα PREDICT, βρήκε ότι τόσο ο ομόζυγος γονότυπος SS όσο και τα απειλητικά για τη ζωή συμβάντα, αύξησαν αρκετά την πιθανότητα κατάθλιψης στα άτομα, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με την ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό ψυχιατρικών νοσημάτων [118]. Μια πιθανή εξήγηση που υπάρχει για τους εμπλεκόμενους μηχανισμούς, αφού μετρήθηκε η παραγωγή κορτιζόλης, είναι ότι τα κορίτσια που είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο S ήταν πολύ περισσότερο ευάλωτα στο στρες, απ' ό,τι εκείνα με ένα L αλληλόμορφο [119]. Ακόμα, έχει αναφερθεί ένα αποτέλεσμα εξειδικευμένο για το φύλο, στο οποίο, για τα θηλυκά, το αλληλόμορφο S, σε συνδυασμό με το άγχος, τη κακή κοινωνικοοικονομική κατάσταση της παιδικής ηλικίας, έδωσε υψηλότερα σκορ στη μέτρηση δεικτών κατάθλιψης σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα που είχαν χαμηλό στρες και σε εκείνους με το μακρύ (L) αλληλόμορφο. Αντίθετα, για τα αρσενικά, το αλληλόμορφο L, σε συνδυασμό με ένα στρεσογόνο παράγοντα, συσχετίστηκε με υψηλότερες βαθμολογίες κατάθλιψης σε σύγκριση με εκείνες στην ομάδα χαμηλού στρες αλλά και αυτές με το αλληλόμορφο S [120].

Ακόμη, οι έρευνες δείχνουν ότι η ύπαρξη του βραχέως αλληλόμορφου S και περισσότερο μάλιστα τα ομόζυγα σε αυτό άτομα, εμφανίζουν αντίσταση στη δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων SSRIs (εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης) [121, 122]. Η παρουσία του παραπάνω αλληλόμορφου γονιδίου, έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ημικρανίας σε λευκές Ευρωπαϊκές Καυκάσιες καταγωγής, κίνδυνο εμφάνισης

ανορεξίας [123], προβλήματα ύπνου που συσχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα κορτιζόλης, βρέθηκαν επίσης μεγαλύτερα ποσοστά επιπολασμού της διπολικής διαταραχής [124]. Η ανεπάρκεια στη ποσότητα σεροτονίνης που προκαλεί ο πολυμορφισμός του μεταφορέα που εμπεριέχει το S αλληλόμορφο, έχει συσχετιστεί και με τάση για νοσταλγικά, μελαγχολικά συναισθήματα [125], τάση προς τη χρήση αλκοόλ, με τη τάση ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2, αλλά όχι παχυσαρκίας [126] και τη γαστρεντερική δυσανεξία στη μετορφίνη [127], ενός από τα σημαντικότερα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 και τη θεραπεία στην αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένη πιθανότητα σακχαρώδους διαβήτη και παχυσαρκίας που παρουσιάζουν οι γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Μια λεπτομερής εξέταση των δεικτών σε όλο το γονίδιο, συμπεριλαμβανομένων των τεσσάρων πολυμορφισμών ενός-μονού νουκλεοτιδίου (SNPs) (rs2020942, rs140700, rs3798908 και rs1042173), διαπίστωσε ότι, εκτός από την επιρροή τους στον γονότυπο 5-HTTLPR, συμμετείχαν επίσης στις διαφορετικές αλληλεπιδράσεις των GxGxE (γονότυπος ξενιστή, μικροβίωμα και περιβάλλον) στη ψυχολογική διάθεση [128]. Από τα παραπάνω αποδεικνύεται ότι ο πολυμορφισμός του μεταφορέα της σεροτονίνης 5-HTTLPR, παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη ψυχική υγεία των ατόμων. Στον ελληνικό πληθυσμό ο επιπολασμός της παρουσίας του S αλληλόμορφου είναι 70% [126].

Θυρεοειδικές ορμόνες, σεροτονίνη και διάθεση

Έχουν στοιχεία, ιδιαίτερα από αποτελέσματα σε μελέτες σε ζώα, που υποστηρίζουν ότι η κατάσταση του θυρεοειδούς επηρεάζει το σύστημα σεροτονίνης στο εγκέφαλο ενηλίκων και ότι αυξάνει τα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών και αυξάνουν τη νευροδιαβίβαση της σεροτονίνης. Δεδομένου του σημαντικού ρόλου του συστήματος σεροτονίνης ως προς την κατάθλιψη, θεωρείται ότι το σύστημα σεροτονίνης μπορεί να εμπλέκεται σε αλληλεπιδράσεις ρύθμισης της διάθεσης, μέσω επηρεασμού των επιπέδων των θυρεοειδικών ορμονών σε ασθενείς με συναισθηματική δυσλειτουργία. Αυτή η υπόθεση πιστεύεται ότι εξηγεί γιατί οι θυρεοειδικές ορμόνες είναι πιο αποτελεσματικές σε ασθενείς με συναισθηματική διαταραχές, όταν χορηγείται θεραπεία, ως

συμπληρωματική της θεραπείας σε αντικαταθλιπτικά ή/και σταθεροποιητές διάθεσης που επιδρούν στο σύστημα σεροτονίνης. Αυτό υποστηρίζεται επίσης από στοιχεία που φαίνεται, πως οι ορμόνες του θυρεοειδούς έχουν περιορισμένη κλινική χρήση σε συναισθηματικές ασθένειες. Δεν υπάρχει πλήρης κατανόηση, αν αυτή η αλληλεπίδραση με το σύστημα σεροτονίνης είναι πιθανώς μόνο ένας από τους μηχανισμούς μέσω των οποίων οι ορμόνες του θυρεοειδούς μπορούν έχουν ρυθμιστικά αποτελέσματα στις διαταραχές της διάθεσης. Οι ορμόνες του θυροειδή είναι γνωστό ότι αλληλοεπιδρούν με ένα ευρύ φάσμα νευροδιαβιβαστών που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στη ρύθμιση της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένου του μετα-υποδοχέα, των διεργασιών νευροδιαβίβασης, καθώς και τη γονιδιακή ρύθμιση των μηχανισμών αυτών [129-131].

Κεφάλαιο 4^ο

Η επίδραση των ενδοκρινών διαταρακτών στη λειτουργία του θυρεοειδή

Γενικά

Οι χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται από την επένδυση κονσερβοποιημένων τροφίμων, στα σκληρά και μαλακά πλαστικά, ακόμα και στις θερμικές επιστρώσεις των αποδείξεων των ταμειακών μηχανών, προκαλούν διαταραχές στη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος. Η έκθεση σε χημικές ουσίες που συναντώνται στο περιβάλλον, ιδιαίτερα κατά την πρώιμη ζωή του κάθε ανθρώπου, συγκαταλέγεται στους σημαντικούς κινδύνους για τον αναπτυξιακό προγραμματισμό διάφορων ασθενειών στην ενήλικη ζωή του. Σε μια έκθεση της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ), εκτιμήθηκε ότι περισσότεροι από 13 εκατομμύρια θάνατοι προκαλούνται από τέτοιες περιβαλλοντικές εκθέσεις, κάθε χρόνο. Επιπλέον, η έκθεση αυτή δήλωνε, επίσης, ότι σχεδόν το ένα τρίτο της θνησιμότητας και της νοσηρότητας στις υποανάπτυκτες ή αναπτυσσόμενες χώρες μπορεί να οφείλεται σε περιβαλλοντικές αιτίες [132].

Ως ενδοκρινικός διαταράκτης νοείται κάποια ουσία ή μείγμα, το οποίο αλλοιώνει κάποια λειτουργία ή λειτουργίες του ενδοκρινικού συστήματος, μιμούμενη τις ορμόνες και συνεπώς προκαλεί δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία σε έναν ανέπαφο οργανισμό ή τους απογόνους του [133].

Έχει βρεθεί ότι κάποιες εκθέσεις σε διαφορετικούς περιβαλλοντικούς χημικούς, φυσικούς ή βιολογικούς παράγοντες μπορούν να αλληλοεπιδρούν με τους γενετικούς και επιγενετικούς μηχανισμούς και να επηρεάζουν την κανονική ανάπτυξη και ωρίμανση. Μεταξύ αυτών των εκθέσεων είναι ιδιαιτέρως ανησυχητικές, οι χημικές ουσίες που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές (EDCs), καθώς οι άνθρωποι εκτίθενται εκτεταμένα σε αυτές τις χημικές ουσίες με διάφορα μέσα σε όλη την περίοδο της ζωής τους. Σύμφωνα με την Υπηρεσία Περιβαλλοντικής Προστασίας των ΗΠΑ (EPA), ο ενδοκρινής διαταράκτης ορίζεται ως “ένας εξωγενής παράγοντας που παρεμβαίνει στη σύνθεση,

απέκκριση, μεταφορά, πρόσδεση, κίνηση ή την εξάλειψη των φυσικών ορμονών που υπάρχουν στο αίμα και είναι υπεύθυνες για την ομοίωση, την αναπαραγωγή και την αναπτυξιακή διαδικασία” [134]. Πολλές γνωστές περιβαλλοντικές χημικές ουσίες ταξινομούνται ως EDC. Πολλές από αυτές διαταράσσουν στις αναπαραγωγικές λειτουργίες λόγω των οιστρογονικών και / ή αντιαδρογόνων ιδιοτήτων τους. Μέχρι στιγμής, ο αριθμός των μελετών που πραγματοποιήθηκαν σχετικά με το θέμα αυτό έχει οδηγήσει την Ευρωπαϊκή Ένωση να έχει ήδη απαγορεύσει πολλές τέτοιες ουσίες και σκοπεύει στο άμεσο μέλλον να μην χρησιμοποιείται στην Ευρώπη κανένας ενδοκρινείς διαταράκτης [135].

Η Διαθεσιμότητα των χημικών ουσιών που προκαλούν ενδοκρινικές διαταραχές στο περιβάλλον.

Οι EDC βρίσκονται σε πλαστικά πολυβινυλοχλωριδίου (PVC), πολυανθρακικά υλικά (πλαστικά τύπος 7), εποξειδικές ρητίνες, ιατρικές συσκευές (σακούλες, σακίδια αιμοκάθαρσης, χειρουργικές εμφυτεύματα, σφραγιστικά γεμιστικά οδοντοστοιχιών], φαρμακευτικά προϊόντα (εντερικές επικαλύψεις φαρμακευτικών χαπιών και συμπληρώματα διατροφής), καταναλωτικά προϊόντα (μακιγιάζ, αρώματα, βερνίκια νυχιών, λοσιόν, κρέμες, προϊόντα για βρέφη, σαπούνια, σαμπουάν υγρών σαπουνιών, μαλακτικά, σπρέι μαλλιών), παιδικά παιχνίδια, προϊόντα για παιδιά (πλαστικά, κεριά, χρώματα), μελάνια εκτύπωσης, χρώματα, προϊόντα οικιακής χρήσης (απορρυπαντικά, μαλακτικά, επιφανειοδραστικές ουσίες), δομικά υλικά (συμπεριλαμβανομένων των ρητινών των δαπέδων και παραθύρων από PVC, τα ξύλινα πατώματα, τα τσιμέντα, η μόνωση κτιρίων), μονωτικά υγρά (μετασχηματισμένα έλαια) για μετασχηματιστές και πυκνωτές, λιπαντικά έλαια, σταθεροποιητικά πρόσθετα σε εύκαμπτες επικαλύψεις με PVC των ηλεκτρικών καλωδίων και ηλεκτρονικών εξαρτημάτων, υφάσματα (υποδήματα, αδιάβροχα, ρούχα με στάμπες), εντομοκτόνα και επιβραδυντικά φλόγας και, κυρίως, σε τρόφιμα (υλικά συσκευασίας και στην εσωτερική επένδυση των δοχείων των τροφίμων) [134, 136, 137].

Ταξινόμηση των ενδοκρινών διαταρακτών

Από την τοξικολογική άποψη, οι ενδοκρινείς διαταράκτες μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τις πηγές ή τους τρόπους δράσης. Στην πρώτη ταξινόμηση, τα EDC μπορούν να ομαδοποιηθούν ως [136, 138]:

- α. φυσικά π.χ. φυτοοιστρογόνο: γενιστεΐνη και κουμεστρόλη και
- β. συνθετικά π.χ., φθαλικά, BPA, πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs), πολυβρωμιωμένα διφαινύλια (PBB), πολυβρωμοδιφαινυλαιθέρες (PBDE), διοξίνες, το διχλωροδιφαινυλοτριχλωροαιθάνιο (DDT), η βινκλοζολίνη και η διαιθυλοστιλβεστρόλη (DES).

Στη δεύτερη ταξινόμηση, τα EDCs μπορούν να ταξινομηθούν ως [138]:

- α. EDC που επηρεάζουν το αναπαραγωγικό σύστημα
- β. EDC που επηρεάζουν το πάγκρεας
- γ. EDC που επηρεάζουν το θυρεοειδή
- δ. EDC που επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα
- ε. EDC που επηρεάζουν άλλα συστήματα

Οι σημαντικές επιδράσεις των EDC στις ορμόνες είναι:

- α. Αύξηση ή μείωση στην παραγωγή ορμονών (οι ουσίες αυτές μπορεί μιμούνται τις φυσικές ορμόνες όπως οιστρογόνα, ανδρογόνα ή θυρεοειδικές ορμόνες ή ενδέχεται να προκαλέσουν την υπερδιέγερση των ορμονικών οδών στο εσωτερικό του σώματος),
- β. Επίδραση στη μεταφορά των ορμονών,
- γ. Επίδραση στον μεταβολισμό των ορμονών,
- δ. Εξουδετέρωση των ορμονών,
- ε. Ανταγωνιστική δράση στα κύτταρα-στόχους των ορμονών (με δέσμευση σε έναν υποδοχέα μέσα σε ένα κύτταρο και εμποδίζοντας τις λειτουργίες των ενδογενών ορμονών. πχ., ενεργώντας ως αντιοιστρογόνα και αντιανδρογόνα),
- στ. Επηρεάζουν τα ομοιοστατικά συστήματα των οργανισμών.

Τρόποι / μηχανισμοί δράσης των ενδοκρινών διαταρακτών

Γνωρίζουμε ότι οι τρόποι δράσεων των ενδοκρινών διαταρακτών είναι με:

α. Επίδραση στους ορμονικούς, πυρηνικούς αλλά και μη-πυρηνικούς υποδοχείς: Τα τελευταία έτη η κατανόηση μας για τους μηχανισμούς με τους οποίους οι ενδοκρινείς διαταράκτες ασκούν την επίδρασή τους έχει βελτιωθεί. Αρχικά, τα EDC θεωρούνταν ότι ασκούν δράσεις κυρίως μέσω υποδοχέων των πυρηνικών ορμονών δηλ. υποδοχέων οιστρογόνων (ERs), υποδοχέων ανδρογόνων (ARs), υποδοχέων προγεστερόνης, υποδοχέων ορμονών θυρεοειδούς (TRs) και υποδοχείς του ρετινοϊκού οξέος. Ωστόσο, οι πιο πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι στο υποκείμενο οι μηχανισμοί της τοξικότητας είναι πολύ μεγαλύτεροι από αυτούς που είχαν προβλεφθεί αρχικά. Έτσι, εκτός από τους πυρηνικούς υποδοχείς, οι EDC μπορούν επίσης να δράσουν μέσω υποδοχέων μη-πυρηνικών στεροειδών ορμονών (π.χ., υποδοχέων νευροδιαβιβαστών όπως ο υποδοχέας της σεροτονίνης, ο υποδοχέας της ντοπαμίνης και ο υποδοχέας της νορεπινεφρίνης) και οι λεγόμενοι ορφανοί υποδοχείς όπως π.χ., ο υποδοχέας του αρυλικού υδρογονάνθρακα [139].

β. Επίδραση στις ενζυματικές οδούς: Αυτές οι χημικές ουσίες μπορούν να επηρεάσουν τις ενζυματικές οδούς αποκτώντας έτσι σημαντικούς ρόλους στη βιοσύνθεση και / ή στο βιομετασχηματισμό των στεροειδών αλλά και σε αρκετούς άλλους μηχανισμούς που αμβλύνουν τη φυσιολογία / συμπεριφορά και το ενδοκρινικό και το αναπαραγωγικό σύστημα. Μπορούν να διαταράξουν και να αναστείλουν τη δράση των ενζύμων που εμπλέκονται στη στεροειδογένεση, ιδιαίτερα στον μεταβολισμό των οιστρογόνων. Για παράδειγμα, ορισμένοι διαταράκτες όπως τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια μπορούν να αναστείλουν τη σουλφοτρανσφεράση, με αποτέλεσμα την αύξηση της κυκλοφορούσας οιστραδιόλης [140].

γ. Τέλος προκαλούν επιδράσεις στα ενδοκυττάρια μονοπάτια σηματοδότησης, τα οποία ενεργοποιούνται συχνά σε διάφορους τύπους καρκίνου. Οι EDC μπορούν να απορυθμίσουν πολλές κυτταρικές οδούς σηματοδότησης. Για περιπτώσεις, τόσο η δισφαινόλη-A όσο και οι φθαλικές ενώσεις έδειξαν ότι επάγουν την επιθηλιακή μεσοεγχυματική μετατροπή (EMT). Αυτές οι χημικές ουσίες μπορούν

επίσης να απορυθμίσουν τα γονίδια που εμπλέκονται στη ρύθμιση της μεταγωγής σήματος [141, 142].

Μηχανισμοί τοξικότητας των ενδοκρινών διαταρακτών

Υπάρχει ένας αριθμός μηχανισμών / μονοπατιών τοξικότητας που προκαλούνται από οιστρογονικά και αντιανδρογόνα EDCs . Αυτοί οι μηχανισμοί συνδέονται(αλλά και δεν περιορίζονται μόνο) με:

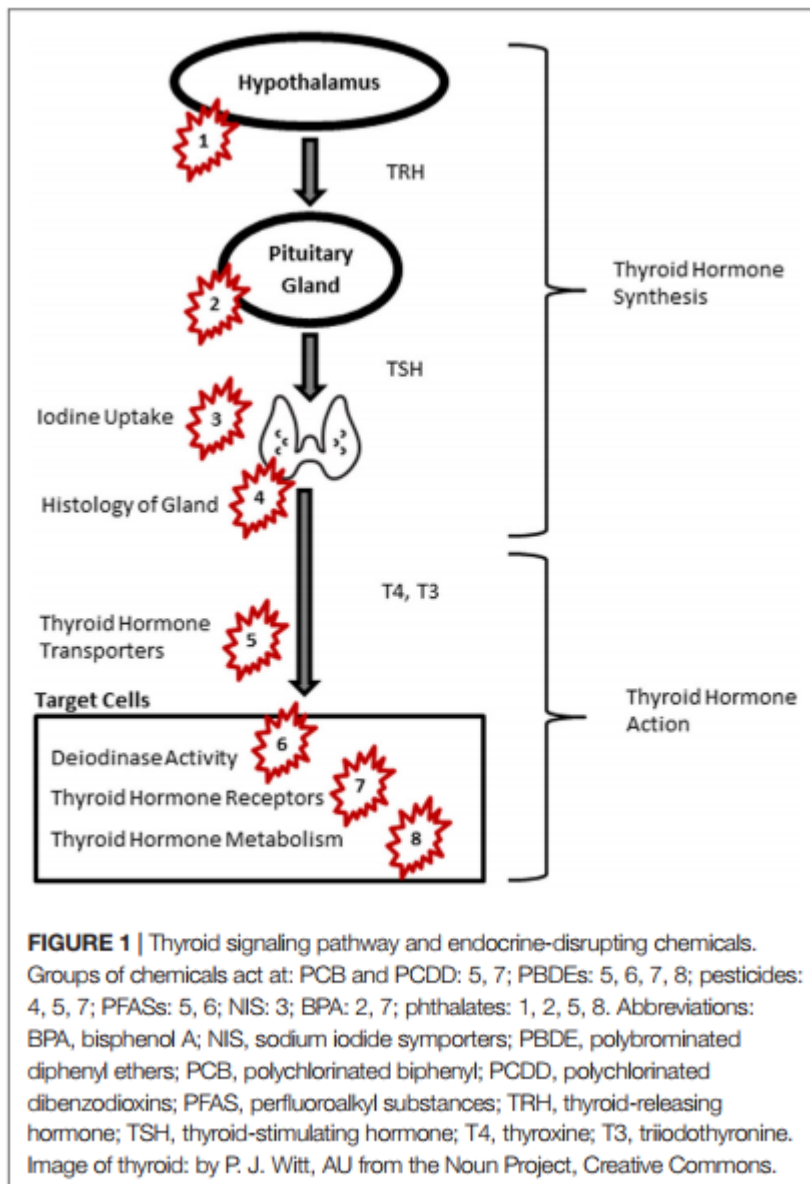
1. Γονοτοξικότητα,
2. Επιγενετικούς μηχανισμούς (ορμονική δυσλειτουργία, πολλαπλασιασμός υπεροξεισωμάτων, κυτταροτοξικότητα, οξειδωτικό στρες, μεθυλίωση του DNA, τροποποίηση ιστόνων, παρεμβολή στη βιοσύνθεση του RNA και κυτταρική απόπτωση), και
3. Άλλοι μηχανισμοί.

Οι επιδράσεις των EDC στον κυτταρικό μεταβολισμό, στα κυτταρικά οργανίδια (υπεροξυσώματα, μιτοχόνδρια, κυτταροσκελετά), στη βλάβη του DNA, στις χρωμοσωμικές ανωμαλίες, στα σημεία ελέγχου του κυτταρικού κύκλου, στον μεταγραφικό έλεγχο, στον κυτταρικό θάνατο (απόπτωση, αυτοφαγία, νέκρωση), στην ανοσολογία / φλεγμονή και απόκριση, στις νευρολογικές οδούς και στην ανάπτυξη / διαφοροποίηση. Ωστόσο, στις έρευνες αποδείχθηκε ότι επεκτείνονται πέραν αυτών των μηχανισμών / μονοπατιών και μπορούν να επηρεάσουν πολλαπλές λειτουργίες, στους ιστούς και στα όργανα όπως το ήπαρ, το νεφρό, και τον σπλήνα. Έτσι, μπορεί να έχουν ευρύτερες επιπτώσεις - οι περισσότερες από τις οποίες δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί διαταράσσοντας τους ιστούς σηματοδότησης και την κυτταρική επικοινωνία [143].

Ενδοκρινείς διαταράκτες που επηρεάζουν την θυρεοειδική λειτουργία

Ο θυρεοειδής είναι πολύ ευαίσθητος στη δράση των ενδοκρινών διαταρακτών. Η σωστή λειτουργία του θυρεοειδούς καθορίζει τη φυσική και γνωστική λειτουργία του ατόμου, οπότε η αντιμετώπιση αυτού του θέματος πρέπει να θεωρείται προτεραιότητα. Ιδιαίτερης ανησυχία προκαλεί η έκθεση των

εγκύων και των βρεφών, όπου η διακοπή της λειτουργίας του θυρεοειδούς στον νέο αναπτυσσόμενο οργανισμό μπορεί να έχει επιβλαβείς επιδράσεις στη νευρολογική του ανάπτυξη. Η παροδική και ήπια ανεπάρκεια της θυρεοειδικής ορμόνης κατά την εγκυμοσύνη σχετίζεται επίσης με την εξασθένιση της ανάπτυξης του νευρολογικού συστήματος στους απογόνους [144]. Μακροπρόθεσμες μελέτες για τον άνθρωπο, έδειξαν ότι οι επιπτώσεις των περιβαλλοντικών χημικών ουσιών στα αποτελέσματα που σχετίζονται με το θυρεοειδή, όπως και η ανάπτυξη, παραμένουν ελλιπή. Το σενάριο έκθεσης του ανθρώπου με εκτεταμένη έκθεση σε τεράστιο μείγμα χημικών ουσιών σε χαμηλές δόσεις αλλά και η μεγάλη φυσιολογική διακύμανση των επιπέδων θυρεοειδικών ορμονών μεταξύ των ατόμων καθιστά τις μελέτες για τον άνθρωπο πολύ δύσκολες. Ωστόσο, υπάρχουν τώρα αρκετές αποδείξεις ότι τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCB's) προκαλούν διαταραχές του θυρεοειδούς και υπάρχουν αναδυόμενες ενδείξεις ότι και οι φθαλικές ενώσεις, η δισφαινόληΑ, τα βρωμιούχα επιβραδυντικά φλόγας, το DDT, οι διοξίνες, και οι υπερφθοριωμένες χημικές ουσίες ενδέχεται να προκαλούν διαταραχές του θυρεοειδούς [145]. Οι EDC παρεμποδίζουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς σε διαφορετικά επίπεδα, συμπεριλαμβανομένου του κεντρικού ρυθμιστικού συστήματος στον άξονα του υποθάλαμου και της υπόφυσης, της παραγωγής θυρεοειδικών ορμονών στον θυρεοειδή αδένα, τη μεταφορά της ορμόνης του θυρεοειδούς, καθώς και τη βιοδιαθεσιμότητα των ορμονών, τη λειτουργία και το μεταβολισμό τους [146].



Εικόνα 3. Οι ΕΔ που και πως διαταράσσουν την λειτουργία του θυρεοειδή και των THs. Πηγή:[146]

Πολλοί EDC περνούν μέσω του πλακούντα και του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και είναι επίσης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα [147, 148]. Δεδομένου ότι η συγκέντρωση των θυρεοειδικών ορμονών στο εγκεφαλικό νωτιαίο υγρό (CSF) ομοιάζει με τα επίπεδα στον ορό, τα EDC ενδεχομένως αντικαθιστούν μέρος ορμονών του θυρεοειδούς, στους μεταφορείς των, στο εγκεφαλικό νωτιαίο υγρό και έτσι διαπερνούν το φράγμα αίματος -εγκεφάλου [149].

Πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και πολυχλωριωμένες διβενζοδιοξίνες (PCDD)

Τα πολυχλωριωμένα διφαινύλια και πολυχλωριωμένες διβενζοδιοξίνες (PCDD) βρίσκονται σε όλο το περιβάλλον. Τα υψηλότερα επίπεδα αυτών των ενώσεων βρίσκονται σε ορισμένα εδάφη, ιζήματα και τρόφιμα, ειδικά στα γαλακτοκομικά προϊόντα, στο κρέας, στα ψάρια και στα οστρακοειδή. Ποιο χαμηλές συγκεντρώσεις βρίσκονται σε φυτά, νερό και αέρα, ενώ είναι επίμονοι οργανικοί ρύποι, οι οποίοι δεν παρασκευάζονται πλέον λόγω των γνωστών καρκινογόνων επιδράσεων τους [147] αλλά υπάρχουν σε πολλά προϊόντα που κατασκευάστηκαν πριν από την απαγόρευση τους [150].

Τα PCBs και οι μεταβολίτες τους δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες μεταφοράς των ορμονών του θυρεοειδούς όπως στη τρανσθυρετίνη και παρεμβαίνουν στη μεταφορά των θυρεοειδικών ορμονών [151]. Στην τρανσθυρετίνη ή αλλιώς προλευκωματίνη συνδέεται περίπου το 11% της T4 και το 9% της T3. Η τρανσθυρετίνη σχηματίζει σύμπλοκο με την προσδένουσα πρωτεΐνη της ρετινόλης (βιταμίνη A), εκφράζεται στο χοριοειδές πλέγμα και συμβάλλει σημαντικά στη μεταφορά των θυρεοειδικών ορμονών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό [152]. Η δράση των PCB στο επίπεδο του μεταφορέα των θυρεοειδικών ορμονών (TR) είναι τόσο αγωνιστική όσο και ανταγωνιστική, ανάλογα με το είδος του PCB και του ιστού στόχου. Ειδικοί μεταβολίτες των PCB, εάν υδροξυλιωθούν από το μεταβολικό ένζυμο κυτοχρώμα P450 1A1, ενεργούν ως TR ανταγωνιστές και επιδρούν μέσω mRNA στην έκφραση γνωστών γονιδίων απόκρισης των ορμονών θυρεοειδούς στο ήπαρ και στην υπόφυση [151]. Τα PCB μπορούν επίσης να δεσμεύονται με τον TR και να ανταγωνίζονται την τριωδοθυρονίνη (T3) αναστέλλοντας τη γονιδιακή ενεργοποίηση της, διαμέσω μεσολάβησης με τον TR. Πειραματικός μελέτες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι οι θυρεοειδικά ρυθμιζόμενες διαδικασίες κατά τη διάρκεια της πρώιμης ανάπτυξης τους διαταράσσεται από την έκθεση σε PCB [150]. Οι PCB, σε συγκεντρώσεις που παρατηρούνται συνήθως στους ανθρώπους, παρεμβαίνουν στην θυρεοειδή ορμόνη (κυρίως μέσω του συμπλόκου TRβ και να διαταράσσουν την διαφοροποίηση των ολιγοδενδροκυττάρων και την ωρίμανση της λευκής ουσίας κατά την πρώιμη ανάπτυξη [153]. Έχουν βρεθεί σημαντικά στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες που αποδεικνύουν συσχετίσεις μεταξύ των εκθέσεων σε

PCB ή σε PCDD και μη φυσιολογικής λειτουργίας του θυρεοειδούς. Σε συγχρονικές μελέτες των PCB ορού και των επιπέδων διοξινών με τις ορμονολογικές εξετάσεις του θυρεοειδούς, αποκαλύφθηκαν θετικές συσχετίσεις μεταξύ της θυρεοτρόπου ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH) και των ομοειδών PCB, PCDD και αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ των PCBs και των T3 και T4 [154-158]. Στο αίμα του ομφάλιου λώρου, βρέθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων οργανοχλωριωδών ενώσεων και ελεύθερης T3 (fT3) και ελεύθερης T4 (fT4), αλλά όχι της TSH[154]. Παρόμοιες σχέσεις των παραπάνω ενώσεων αναγράφονται και σε άλλες μελέτες [158, 159]. Οι διαφορές στα αποτελέσματα είναι μάλλον μεθοδολογικές. Συνολικά, οι ανθρώπινες μελέτες υποστηρίζονται από τα ευρήματα των ζωικών μοντέλων και δείχνουν ότι οι συγκεντρώσεις των PCB και PCDD σε επίπεδα που συνήθως ανιχνεύονται στον γενικό πληθυσμό μπορούν να παρεμβαίνουν στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου.

Πολυβρώμοδιφαινυλαιθέρες, PBDEs

Τα προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν οι πολυβρώμοδιφαινυλαιθέρες ήταν τα έπιπλα, η μόνωση καλωδίων, τα επιβραδυντικά φλόγας σε οικοδομικά υλικά, χαλιά, κουρτίνες, ταπετσαρίες, και πλαστικά ντουλάπια για τηλεοράσεις, προσωπικούς υπολογιστές και μικρές συσκευές. Λόγω της υψηλής αντοχής τους στις διεργασίες φυσικής αποικοδόμησης τους, οι άνθρωποι εξακολουθούν να εκτίθενται σε PBDEs. Τα PBDEs έχουν παρόμοια χημική δομή με τις ορμόνες του θυρεοειδούς. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι PBDE, στο περιβάλλον σε σχετικά μικρές δόσεις, δεσμεύονται στους θυρεοειδικούς υποδοχείς και αναστέλλουν τη δέσμευση της T3 προς τους TRs, και καταστέλλονται έτσι οι δράσεις της T3 [160]. Άλλοι μηχανισμοί δράσης τους ως ενδοκρινείς διαταράκτες είναι η ανταγωνιστική δέσμευση στις πρωτεΐνες μεταφορείς (π.χ., τρανσθυρετίνη και σφαιρίνη δέσμευσης των THs), και η απορρύθμιση των ενζύμων κάθαρσης (π.χ. γλυκουρονιδάσες) και του μεταβολισμού τους στο ήπαρ, καθώς και η αναστολή της δραστηριότητας της απόιδάσης του θυρεοειδούς [161, 162]. Όταν εκτέθηκε το ψάρι ζέβρα σε δεκαβρώμοδιφαινυλαιθέρα (BDE-209), βρέθηκε ότι στους απογόνους προκάλεσε μια μείωση στην T4 και μειωμένη έκφραση των γονιδίων του TR [163]. Παρόμοιες αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ της έκθεσης

σε γονείς με PBDE και σε θυρεοειδείς ορμόνες έχουν αναφερθεί σε άλλες μελέτες [164-167]. Ενώ οι μελέτες σε ανθρώπους επιβεβαιώνουν τη θυροειδή διαταραχή από τα PBDE, η κατεύθυνση αυτής της σύνδεσης ποικίλλει μεταξύ των μελετών και των ομοειδών προϊόντων PBDE. Για παράδειγμα, στον BDE-153 τα επίπεδα συσχετίστηκαν αντιστρόφως με το συνολικό T3 του πρώτου τριμήνου εγκυμοσύνης [158] και της TSH, αλλά όχι με τη fT4 και το σύνολο της T4 (TT4) [168]. Μια άλλη μελέτη έδειξε θετικές συσχετίσεις μεταξύ της μητρικής έκθεσης στους BDE-47, BDE-99 και BDE-100 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της T3 στο αίμα ομφάλιου λώρου [148]. Τόσο μεγαλύτερη έκθεση σε εγκύους, σε αυτούς τους EDCs τόσο και χαμηλότερα επίπεδα T3 έχουν αναφερθεί [168, 169]. Θεωρώντας ότι αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει τον αντίκτυπο της προγεννητικής έκθεσης σε PBDE προκαλώντας νευροψυχολογικά, κινητικά προβλήματα και μειωμένη γνωστική λειτουργία στα παιδιά [170-172]. Οι ενδοκρινείς διαταραχές που προκαλούν οι PBDE μπορεί να έχουν αρνητική επίδραση στην πρόωρη ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Φυτοφάρμακα

Όλος ο ανεπτυγμένος κόσμος είναι ευρέως εκτεθειμένος σε φυτοφάρμακα. Αρκετά απ' αυτά απαγορεύονται επί του παρόντος. Ωστόσο, εξακολουθούν να εντοπίζονται στο περιβάλλον από προηγούμενη χρήση [173]. Ο χλωροπυριφός (αίθυλο- κυρίως αλλά και μέθυλο-) είναι το κορυφαίο σε πωλήσεις φυτοφάρμακο στις Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ) και χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την παραγωγή καλαμποκιού παρά τους αυστηρούς κανονισμούς για την εγχώρια τους χρήση. Η ΕΕ το απαγόρευσε στις 03/12/2019. Τα τοξικολογικά στοιχεία έδειξαν μακροχρόνιες διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς από αυτές τις χημικές ουσίες και οι μελέτες σε ανθρώπους επιβεβαίωσαν την συσχέτιση αυτή [174, 175]. Οι πιθανές επιδράσεις στο σύστημα του θυρεοειδούς είναι η διαταραχή παραγωγής της θυρεοειδούς ορμόνης καθώς και ιστολογικές και ιστομορφομετρικές επιδράσεις στον θυροειδή αδένα [176, 177]. Υπάρχουν έντονα επιδημιολογικά στοιχεία που δείχνουν την επίδραση της προγεννητικής έκθεσης στο χλωροπυριφός (και σε άλλα φυτοφάρμακα) στη νευρική ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένου του παιδικού τρέμουλου, της καθυστερημένη ψυχοκινητικής και ψυχικής ανάπτυξης, την απώλεια μονάδων στη μέτρηση IQ,

και την εμφάνιση αυτισμού [177-179]. Μια μελέτη νευροαπεικόνισης σε σαράντα παιδιά, από έξι έως έντεκα ετών διαπίστωσε ότι τα νεογνά που είχαν εκτεθεί σε υψηλότερα επίπεδα του χλωροπυριφός εμφάνισαν τις περισσότερες μορφολογικές ανωμαλίες του εγκεφάλου συμπεριλαμβανομένης της αραίωσης του φλοιού και των μορφολογικών ανώμαλων στις μετρήσεων της εγκεφαλικής επιφάνειας, σύμφωνα πάντα με τα νευρογνωστικά ευρήματα [177].

Υπερφθορικά αλκύλια(PFAS)

Η πιο ευρέως μελετημένη τέτοια ένωση είναι η PFOA (επίσης γνωστή ως C8) που χρησιμοποιείται για δεκαετίες για τη παρασκευή του τεφλόν, υλικού που έχει αντικολλητικές ιδιότητες. Τα PFAS βρίσκονται σε αντικολλητικά μαγειρικά σκεύη, επιβραδυντικά φλόγας, απωθητικές κηλίδων, σε μερικά έπιπλα, σε αδιάβροχα ρούχα, σε συσκευασίες τροφίμων, σε χαλιά και υφάσματα, σε ελαστικά και σε πλαστικά, σε ηλεκτρονικά, σε κάποια οδοντικά νήματα ακόμα και σε χρώματα τοίχου. Από το 2002, μεγάλες αμερικανικές εταιρείες έχουν καταργήσει δύο PFAS, το υπερφθοροοκτανοϊκό οξύ (PFOA) και το υπερφθοροοκτανοσουλφονικό (PFOS). Παρά το γεγονός αυτό, τα PFOS και PFOA ανιχνεύτηκαν σε παιδιά από την Εθνική Επιτροπή Έρευνας και Εξέτασης της Υγείας και της Διατροφής (NHANES) 2013-2014 [180], γεγονός που υποδηλώνει ότι τα παιδιά που γεννήθηκαν μετά την διακοπή παραγωγή τους, έχουν εκτεθεί στα PFAS. Τα PFAS παρεμβαίνουν στις συνδέσεις της θυρεοειδούς ορμόνης με την τρανσθυρετίνη [177] και ρυθμίζει ανοδικά τη αποϊώδωση στον θυρεοειδή αδένα. Τα επίπεδα PFOS και PFOA ορού έχουν συσχετιστεί με αύξηση της συνολικής T4 [181]. Το υπερφθορο-πεντανοϊκό οξύ που ανιχνεύθηκε στο αίμα του ομφάλιου λώρου έχει συσχετιστεί θετικά τη συνολική T4 του ομφάλιου λώρου[182]. Σε δείγμα νεογέννητων, στα κορίτσια που ανιχνεύθηκε υψηλότερο επίπεδο έκθεσης σε PFOA κατά τη διάρκεια της προγεννητικής περιόδου παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα T4 σε σύγκριση με αυτά με τη χαμηλότερη[180]. Σε άλλη μελέτη, η συγκέντρωση του υπερφθοροπεντανοϊκού οξέως και υπερ-φθορο-εξανο-σουλφονικού οξέως στο αίμα του ομφάλιου λώρου σχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα T4 και T3 (στο αίμα του ομφάλιου λώρου), ενώ το PFOA σχετίστηκε με μειωμένη συγκέντρωση TSH πάλι σε νεογέννητα κορίτσια [182]. Έχουν

αναφερθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά την επίδραση των PFAS σχετικά με τη νευρική ανάπτυξη των παιδιών, όπως η γνώση, η συμπεριφορά η κινητική λειτουργία, τα αναπτυξιακά ορόσημα, η ψυχοκινητική ανάπτυξη και τα ακαδημαϊκά επιτεύγματα [183]. Ενώ μερικές μελέτες δεν έδειξαν καμία συσχέτιση μεταξύ του μητρικού ορού σε PFOS και PFOA και στην πρώιμη εγκυμοσύνη και στη νευρική ανάπτυξη του παιδιού [173, 184], σε άλλες βρήκαν θετικές συσχετίσεις [185, 186]. Εκτός από τη διαταραχή της λειτουργίας του θυρεοειδούς, εμφανίζουν επιρροές και σε άλλα όργανα του ενδοκρινικού συστήματος και επίσης είναι φυλοεκλεκτικά.

Ανταγωνιστικοί αναστολείς του συµµεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου (NIS)

Το υπερχλωρικό, το θειοκυανικό και τα νιτρικά άλατα αναστέλλουν ανταγωνιστικά το NIS, που είναι μια διαµεµβρανική πρωτεΐνη υπεύθυνη για την πρόσληψη ιωδίου στον θυρεοειδή αδένα πάνω στη µεµβράνη των θυρεοειδικών θυλακικών κυττάρων. Παρεµβαίνουν στην πρόσληψη ιωδίου από τον θυρεοειδή και επηρεάζουν την παραγωγή ορµονών του και τη βιοδιαθεσιµότητα τους [174]. Τα άτοµα εκτίθενται σε αυτούς τους διαταράκτες µέσω τροφίµων ή άλλων πηγών (όπως ο καπνός του τσιγάρου για τα θειοκυανικά, τα λιπάσµατα για τα υπερχλωρικά και νιτρικά άλατα, τα συντηρητικά τροφίµων όπως είναι το νιτρικό νάτριο (E251) και το νιτρικό κάλιο (E252), τα νιτρώδη άλατα όπως το νιτρώδες νάτριο (E250) και το νιτρώδες κάλιο (E249)). Αν και αυτές οι χηµικές ουσίες υπάρχουν στη φύση, οι ανθρωπογενείς δραστηριότητες αποτελούν σηµαντική πηγή έκθεσης σε αυτές. Στα δεδοµένα της NHANES 2001-2002, υπήρξε αντίστροφος- συσχετισµός µεταξύ των επιπέδων υπερχλωρικών στα ούρα και της συνολικής T4 και µια θετική συσχέτιση µε την TSH [187]. Παρόµοια θετική συσχέτιση έχει αναφερθεί µεταξύ υπερχλωρικού ούρων, νιτρικού και θειοκυανιούχων και fT4, µε ενδείξεις για επηρεασµό από το φύλου [176]. Οι έφηβοι, είναι ευάλωτοι υποπληθυσµοί σε φαινόµενα αποκλεισµού του θυρεοειδούς από αναστολείς NIS[174]. Σε µελέτη προγεννητικού ελέγχου του θυρεοειδούς, βρέθηκε ότι έκθεση σε υπερχλωρικά στο το πρώτο τρίµηνο της εγκυµοσύνης συσχετίζονται µε τη µείωση του IQ στα παιδιά υποθυρεοειδικής εγκύου γυναίκας, γεγονός που υποδηλώνει ότι υψηλές εκθέσεις κατά τη διάρκεια ευαίσθητων περιόδων της ανάπτυξης του εγκεφάλου του εµβρύου σε συνδυασµό

με μητρικό υποθυρεοειδισμό μπορούν να επηρεάσει αρνητικά τη ανάπτυξη του νευρικού συστήματος [175].

Δισφαινόλη Α (BPA) και λοιπές φαινόλες

Οι δισφαινόλες είναι οργανικές συνθετικές ενώσεις που χρησιμοποιούνται ευρέως στην παραγωγή κονσερβών, στα πλαστικά, σε θερμικές αποδείξεις χαρτιού και στη συσκευασία των τροφίμων. Η δισφαινόλη Α ανιχνεύεται σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90% των δειγμάτων ούρων του πληθυσμού των ΗΠΑ [188]. Το BPA είναι ασθενές οιστρογόνο [189] αλλά παρεμβαίνει και στη λειτουργία του θυρεοειδούς [190, 191]. Μέσα στον οργανισμό, η BPA μπορεί να επηρεάσει την δράση της θυρεοειδούς ορμόνης ανταγωνιζόμενη τη T3 με επαγόμενη ενεργοποίηση του υποδοχέα TR (TRα1 και TRβ1) και με καταστολή της μεταγραφικής δραστηριότητας κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη ποσότητα της BPA [190]. Μια άλλη μελέτη δηλώνει ότι η BPA δρα επιλεκτικά καθώς οι TR ανταγωνιστές, προκαλούν την αύξηση της T4 ορού [191]. Η BPA και τα δομικά ανάλογα της προκαλούν δυσλειτουργία στην έκφραση του γονιδίου του TR στα κύτταρα της υπόφυσης και στον θυρεοειδή αδένα [192]. Το Triclosan, μια άλλη δισφαινόλη που χρησιμοποιείται στα κρεμοσάπωνα και στις οδοντόκρεμες επηρεάζει τα ζώα, στις δραστηριότητες που είναι εξαρτώμενες από τον θυρεοειδή [193]. Μελέτες συμπεράναν ότι υψηλότερα επίπεδα στο ανιχνεύσιμο BPA στα ούρα, συσχετίζεται με τα χαμηλότερα fT4 και TSH [193, 194]. Σε μια έρευνα σε έγκυες γυναίκες, αναφέρθηκε ότι βρέθηκαν περιορισμένες συσχετίσεις μεταξύ υψηλότερου BPA και χαμηλότερου ολικής T4, εάν οι μετρήσεις ήταν κοντά χρονικά [195]. Σε μελέτες παρακολούθησης, έχουν εμφανιστεί αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ της ποσότητας BPA που έχει βρεθεί στις μητέρες και της TSH στα νεογνά [194]. Στα αγόρια, μια αντίστροφη σχέση έχει αποδειχθεί μεταξύ της έκθεσης σε BPA της μητέρας στο τρίτο τρίμηνο και της TSH ορού [195]. Εν ολίγοις, η BPA απορρυθμίζει τη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένα και έχει ως αποτέλεσμα μια θετική συσχέτιση με την T3 και μια αντίστροφη συσχέτιση με την T4 και τη TSH.

Φθαλικές ενώσεις

Οι άνθρωποι είναι εκτεθειμένοι στη καθημερινότητα τους σε φθαλικές ενώσεις, μη ανθεκτικές συνθετικές χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται σε πλαστικά και σε καταναλωτικά προϊόντα όπως καλλυντικά, κόλλες και απορρυπαντικά. Μερικές φθαλικές ενώσεις όπως ο δι-2-αιθυλεξυλ-φθαλικός εστέρας (DEHP), χρησιμοποιείτο στο παρελθόν σε παιχνίδια για μωρά, αλλά οι μεταβολίτες του παραμένουν ανιχνεύσιμοι σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων [196, 197]. Τα επίπεδα των φθαλικών στα ούρα σχετίζονται με χαμηλότερη fT4 και υψηλότερη TSH [197]. Μια μελέτη έχει αναφέρει αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων του DEHP και της fT4 σε κορίτσια [198]. Επίσης, οι συγκεντρώσεις στα ούρα του φθαλικού διβουτυλεστέρα έχει συσχετιστεί αντίστροφα με την T3 στα αγόρια. Υψηλότερες συγκεντρώσεις φθαλικών στα δείγματα ούρων των εγκύων μητέρων έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερα επίπεδα ορμονών του θυρεοειδούς [199]. Έχουν βρεθεί ακόμα σε μελέτες σε έγκυες γυναίκες, ότι οι μεταβολίτες των φθαλικών αλάτων συνδέονται αντιστρόφως με τη συγκέντρωση της TSH [200] και σχετίζεται θετικά με τις fT4 και ολική T4 [201]. Δεν βρέθηκαν συσχετίσεις μεταξύ της προγεννητικής έκθεσης σε DEHP και των ορμονών του θυρεοειδούς του βρέφους [202]. Παρά τα στοιχεία που υποδηλώνουν την δυσλειτουργία του θυρεοειδούς που προκύπτει από έκθεση στους φθαλικούς εστέρες, οι συγκεκριμένοι μηχανισμοί δεν έχουν μέχρι σήμερα γίνει κατανοητοί. Μια πρόσφατη πειραματική μελέτη σε ποντίκια έχει δείξει ότι το DEHP μπορεί να μειώσει την ορμόνη απελευθέρωσης της θυρεοτροπίνης (TRH) στον υποδοχέα που βρίσκεται στον υποθάλαμο, ενώ αυξάνει την πρωτεΐνη και τα επίπεδα mRNA του υποδοχέα TRH στην υπόφυση και την απορρυθμίζει μειώνοντας την έκφραση του mRNA των υποδοχέων TSH στον θυρεοειδή [198]. Σε ψάρια ζέβρες, στις προνύμφες, η έκθεση σε φθαλικού εστέρα μεταβάλλει τη μεταγραφή των γονιδίων του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς με αποτέλεσμα την αυξημένη T3 και μειωμένη T4 [200].

Θυρεοειδής και ενδοκρινείς διαταράκτες

Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω, αυτά τα ευρήματα από τα ζωικά μοντέλα είναι επιβεβαιωμένα, αλλά δεν ξέρουμε αν συμβαίνουν το ίδιο και σε τι βαθμό στους ανθρώπους. Η ανησυχία αυξάνεται όσον αφορά τη μακροχρόνια επίδραση

των χημικών ουσιών, που βρίσκονται στο περιβάλλον, στο έμβryo και στον εγκέφαλο του παιδιού. Η διαταραχή του θυρεοειδούς συνιστά ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι ορισμένα EDC που παρεμβαίνουν στον θυρεοειδή λειτουργούν και με ειδικό τρόπο για το φύλο. Οι EDCs περιλαμβάνουν διάφορες ενώσεις με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης. Αυτό μπορεί να εξηγήσει τα ετερογενή νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα που σχετίζονται με αυτούς. Διαταραχές του θυρεοειδούς λόγω των χημικών ουσιών σε συνδυασμό ή ανεξάρτητα από την έλλειψη ιωδίου είναι ένα άλλο θέμα το οποίο έχει μελετηθεί ελάχιστα, επιδημιολογικά. Οι χημικές υπηρεσίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και των ΗΠΑ, ασχολούνται συστηματικά με τους ενδοκρινείς διαταράκτες και το αποτέλεσμα της εργασίας αυτής είναι η απαγόρευση πολλών από αυτούς.

Κεφάλαιο 5^ο

Συναισθηματική νοημοσύνη

«Τα συναισθήματα είναι πίσω από κάθε δράση και απόφαση που παίρνουμε στη ζωή. Κάθε απόφαση και κάθε ενέργεια μας, στηρίζεται από κάποιο συναίσθημα - έχει έναν συναισθηματικό οδηγό. " - Κ.Β. Πετρίδης

Γενικά

Η έρευνας της συναισθηματικής νοημοσύνης ως τομέα των κοινωνικών επιστημών, σήμερα, είναι αποτέλεσμα μιας σχετικά μακράς πορείας από την πρώτη της εμφάνιση ως πεδίο έρευνας στη δεκαετία του 1960. Δεν είναι πάντα εύκολο να εντοπίσουμε ποιο ήταν το μονοπάτι που ακολούθησαν οι επιστήμονες του κοινωνικού πεδίου, συνήθως επειδή οι πτυχές της, όπως ποιος ήταν ο πρώτος που συνέλαβε την έννοια αυτή, ποιος την όρισε για πρώτη φορά ή ποιος ήταν ο πρώτος που την μελετούσε συχνά, χάνεται μέσα στο χρόνο. Αλλά στην περίπτωση της EI, εδώ θα γίνει μια προσπάθεια να ξετυλιχθεί το νήμα από την αρχή, από που δηλαδή ξεκίνησε η συστηματική έρευνα της και πώς άλλαξε με την πάροδο του χρόνου.

Ο όρος «συναισθηματική νοημοσύνη» (EI ή EQ) αναφέρεται σε μια συγκεκριμένη ομάδα γνωστικών ικανοτήτων. Σήμερα, ορισμένοι ερευνητές τη μελετούν πιο εκλεκτικά, ως δηλαδή χαρακτηριστικό της προσωπικότητας.

Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης της μελέτης πάνω στη συναισθηματική νοημοσύνη, περίπου στα τέλη της δεκαετίας του '90, ο όρος συνηθιζόταν να ορίζει μια επιλεκτική συλλογή χαρακτηριστικών και αυτή η πρακτική δημιούργησε μια συνεχή κατάσταση σύγχυσης ως προς το τι είναι η συναισθηματική νοημοσύνη και τι δεν είναι [203-205]. Οι Matthews, Roberts & Zeidner το 2004 [206] υποστήριξαν ότι μερικά από τα χαρακτηριστικά που της είχαν αποδοθεί όπως η αυτοεκτίμηση, η ευτυχία και το κίνητρο, που περιλαμβάνονται σε αυτά τα μοντέλα δεν εστιάζουν άμεσα στο συναίσθημα ή στη νοημοσύνη ή δεν έχουν κοινό πεδίο αναφοράς. Οι Daus & Ashkanasy το 2003 [203] υποστήριξαν πως αυτά τα μοντέλα, έχουν κάνει περισσότερο κακό παρά καλό στη καθιέρωση της συναισθηματικής νοημοσύνης ως νόμιμης, εμπειρικής δομής με αυξανόμενο δυναμικό ισχύος. Η κύρια πηγή κριτικής σε αυτό το πρόσφατα επινοημένο

κατασκεύασμα είναι η σύλληψη της συναισθηματικής νοημοσύνης καθώς παραμένει να υφίσταται μια συνεχής συζήτηση για τους πολλαπλούς ορισμούς και τα εννοιολογικά μοντέλα που έχουν εμφανιστεί στον τομέα της συναισθηματικής νοημοσύνης. Έτσι, μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει ευρύς αποδεκτός ενιαίος ορισμός της συναισθηματικής νοημοσύνης.

Αν και αρκετές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί για τη συναισθηματική νοημοσύνη τα τελευταία 20 χρόνια, πολλές σημαντικές ερωτήσεις σχετικά με τις θεωρητικές βάσεις της συναισθηματικής νοημοσύνης παραμένουν αναπάντητες. Ο όρος «συναισθηματική νοημοσύνη» έχει δημιουργήσει ένα διαφορετικό αριθμό αντιλήψεων από μια πληθώρα ερευνητών. Μερικοί μάλιστα, ερευνητές όρισαν τη συναισθηματική νοημοσύνη ως ικανότητα αιτιολόγησης των συναισθημάτων καθοδήγησης της συμπεριφοράς και της σκέψης, ενώ άλλοι εξισώνουν τον ορισμό με μια ομάδα συναισθημάτων αυτοαντίληψης όπως η ευτυχία, ο αυτοσεβασμός και η ευελιξία.

Επί του παρόντος, υπάρχουν τρία βασικά εννοιολογικά μοντέλα συναισθηματικής νοημοσύνης: (1) βάσει της ικανότητας, (2) μικτά μοντέλα συναισθηματικής νοημοσύνης και ως (3) γνώρισμα της προσωπικότητας (trait EQ).

Η Συναισθηματική νοημοσύνη βασισμένη στην ικανότητα

Το πρώτο μοντέλο αναφέρεται στο μοντέλο που διακρίνει τη συναισθηματική νοημοσύνη ως ικανότητα, ως προσωπική νοημοσύνη. Αυτό το μοντέλο προτείνεται από τους Peter Salovey και John D. Mayer, των πρωτοπόρων στην έρευνα της συναισθηματικής νοημοσύνης [207]. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτοί ορίζουν τη συναισθηματική νοημοσύνη ως «την ικανότητα του ατόμου να μπορεί να παρακολουθεί τα δικά του συναισθήματα αλλά και τα συναισθήματα των άλλων, να κάνουν διακρίσεις μεταξύ τους και να χρησιμοποιούν αυτές τις πληροφορίες για να καθοδηγήσουν τη σκέψη και τις ενέργειες του». Αργότερα, ο ορισμός που προτάθηκε από τους Mayer και Salovey το 1997 [208] ήταν η συναισθηματική νοημοσύνη ως ικανότητα αντιμετώπισης και αντίληψης των συναισθημάτων, η βαθιά κατανόηση τους και η ικανότητα ρύθμισης των συναισθημάτων. Το μοντέλο αυτό διακρίνει τη συνολική

συναισθηματική νοημοσύνη ως μια δέσμη από αλληλένδετες ικανότητες αποτελούμενη από τέσσερις τομείς:

(α) την ικανότητα του ατόμου να αντιλαμβάνεται με ακρίβεια τα συναισθήματα του και μπορεί να τα εκφράζει

(β) την ικανότητα αφομοίωση των συναισθημάτων στη σκέψη-συναισθηματική διαχείριση της σκέψης

(γ) την ικανότητα κατανόησης, ανάλυσης και χρήσης των συναισθημάτων

(δ) την ικανότητα διαχείρισης ή ρύθμισης των συναισθημάτων του [208, 209].

Οι πρωτοπόροι του μοντέλου αυτού επιβεβαιώνουν ότι η συναισθηματική νοημοσύνη αφορά την ικανότητα επίλυσης συναισθηματικών προβλημάτων, ιδιαίτερα τη χρήση συναισθημάτων στη διαδικασία της σκέψης. Οι επιστήμονες αυτοί αντιλήφθηκαν πρώτοι, τη συναισθηματική νοημοσύνη εντός των παραπάνω ορίων, θέτοντας τα τυπικά κριτήρια για μια νέα ευφυΐα που μπορεί να εμπλουτίσει τη συζήτηση περί των ανθρώπινων δυνατοτήτων [209]. Ακόμα, υποστηρίζουν ότι η κατασκευή πληροί τα παραδοσιακά κριτήρια για τη νοημοσύνη. Αντιλαμβάνονται το μοντέλο τους κατά προσέγγιση ως «γνωστική ικανότητα» ή ως «επεξεργασία πληροφοριών» και τείνουν να τη συσχετίζουν πιο πολύ με τη γενική διανοητική ικανότητα- νοημοσύνη [205, 210]

Αναλογικά, για παράδειγμα, όπως η λεκτική νοημοσύνη ασχολείται με την ικανότητα κατανόησης των λέξεων και τη σημασία τους, ή, όπως ασχολείται η χωρική νοημοσύνη με την τακτοποίηση και τη περιστροφή αντικειμένων στο χώρο, μεταξύ άλλων, παρομοίως η συναισθηματική νοημοσύνη επικεντρώνεται (α) στην ικανότητα να αντιλαμβάνεται σχετικά με τα συναισθήματα και / ή (β) τη συμβολή των συναισθημάτων στο ενίσχυση της νοημοσύνης [211]. Σε μια τέτοια περίπτωση, αυτό το μοντέλο αντικατοπτρίζει τον κεντρικό ρόλο των ατομικών διανοητικών ικανοτήτων στη συναισθηματική νοημοσύνη.

Το Μικτό μοντέλο Συναισθηματικής νοημοσύνης

Το δεύτερο μοντέλο αναφέρεται στο μικτό μοντέλο συναισθηματικής νοημοσύνης. Αυτό το εννοιολογικό μοντέλο ενοποιεί τη συναισθηματική

νοημοσύνη ως ένα σύνολο ικανοτήτων. Ο Bar-On το 1997 [212] ορίζει την ΕΙ αρκετά πιο ευρεία, ως μια σειρά μη γνωστικών ικανοτήτων. Μια σειρά από ικανότητες και δεξιότητες που επηρεάζουν την ικανότητα κάποιου να επιτύχει στην αντιμετώπιση των περιβαλλοντικών απαιτήσεων και πιέσεων. Αυτό το μικτό μοντέλο της συναισθηματικής νοημοσύνης αποτελείται από πέντε διαστάσεις, τις, διαπροσωπικές δεξιότητες, ενδοπροσωπικές δεξιότητες, τη γενική διάθεση, τη διαχείριση του άγχους και την προσαρμοστικότητα [212, 213]. Ωστόσο, πρόσφατα, ο Bar-On το 2004 [214] μετονομάζει το μοντέλο του ως «συναισθηματικό» και μοντέλο «κοινωνικής νοημοσύνης».

Αν και αυτό το μοντέλο περιλαμβάνει συναισθηματικές ιδιότητες όπως η ενσυναίσθηση και η συναισθηματική αυτογνωσία, περιλαμβάνει επίσης και άλλες πρόσθετες ιδιότητες όπως ο αυτοσεβασμός, η επιθετικότητα και η αυτοπραγμάτωση. Έτσι, η σύλληψη του αυτή ως μοντέλο, μπορεί να προκαλέσει σύγχυση καθώς αντανάκλα τη συναισθηματική νοημοσύνη ως σύνολο και μη γνωστικών ικανοτήτων [215]. Αυτή η ανάμειξη των γνωστικών ικανοτήτων και των μη γνωστικών ικανοτήτων έχει οδηγήσει τους ερευνητές να αποκαλέσουν αυτό το μοντέλο ως «μικτό μοντέλο συναισθηματικής νοημοσύνης» [216].

Η συναισθηματική νοημοσύνη είναι ριζωμένη στο κοινό μυαλό ως μια ομάδα θετικών χαρακτηριστικών, έτσι, οι επόμενες προσεγγίσεις συνέχισαν να επεκτείνονται πάνω σε αυτήν την ιδέα [211]. Το δεύτερο μικτό μοντέλο το εισήγαγε ο Goleman και περιλαμβάνει επίσης μια δέσμη από σχετικές και άσχετες μεταξύ τους ιδιότητες όπως η αξιοπιστία, η προσαρμοστικότητα, η καινοτομία, η ικανότητας επικοινωνίας και ομαδικές δυνατότητες ως συναισθηματικές ικανότητες [217]. Αυτό το μοντέλο μετασχηματίζει την συναισθηματικά νοημοσύνη έτσι ώστε να συμπεριλάβει τις κοινωνικές και συναισθηματικές ικανότητες που καθοδηγούν την ηγεσία και την απόδοση στο χώρο εργασίας [217]. Σύμφωνα με τον Goleman το 1998 [217], αυτό το μοντέλο έχει τέσσερις ειδικές χαρακτηριστικά που απαρτίζουν τη δομή της συναισθηματικής νοημοσύνης. Την:

-Αυτεπίγνωση: αναφέρεται στην ικανότητα του ατόμου να αντιλαμβάνεται με ακρίβεια τα συναισθήματά του, τις τάσεις και την προδιάθεση που έχει προς μία συγκεκριμένη συμπεριφορά.

-Αυτοδιαχείριση: σημαίνει να μπορεί το άτομο να χρησιμοποιεί την επίγνωση των συναισθημάτων του έτσι ώστε να γίνεται πιο ευέλικτο και να μπορεί να κατευθύνει προς την επιθυμητή κατεύθυνση τη συμπεριφορά του.

-Κοινωνική επίγνωση: αναφέρεται στην ικανότητα να αντιλαμβάνεται τι και πως σκέφτονται και αισθάνονται οι άλλοι άνθρωποι, ακόμη και αν αυτό το άτομο δεν αισθάνεται το ίδιο.

-Διαχείριση σχέσεων: αναφέρεται στην ικανότητα του ατόμου να χειρίζεται με επιτυχία και σε βάθος χρόνου τις αλληλεπιδράσεις του με τα άλλα άτομα.

Το 2006 ο Goleman [218], έκανε διάκριση μεταξύ συναισθηματικής και κοινωνικής νοημοσύνης. Πρότεινε περαιτέρω ότι οι δύο τελευταίες διαστάσεις στο αρχικό μοντέλο θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως διαστάσεις της κοινωνικής νοημοσύνης και μάλιστα τις έχει μετονομάσει σε κοινωνική ευαισθητοποίηση και κοινωνική ευκολία. Έτσι, παρόμοια με το μοντέλο Bar-On, αυτό το μοντέλο δημιούργησε κατάσταση σύγχυσης, καθώς διαφορετικά χαρακτηριστικά, τα εξισώνει με ικανότητες και άλλα άσχετα χαρακτηριστικά με την ίδια την συναισθηματική νοημοσύνη.

Η συναισθηματική νοημοσύνη ως γνώρισμα της προσωπικότητας(trait EQ)

Το πιο πρόσφατο μοντέλο που εμφανίστηκε στην ιστορία της συναισθηματικής νοημοσύνης, παρουσιάστηκε από τους κ.Πετρίδη και Furnham. Το μοντέλο αναγνωρίζει τη συναισθηματική νοημοσύνη ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας [219]. Οι Πετρίδης και Furnham ξεχώρισαν τη συναισθηματική νοημοσύνη ως γνώρισμα της προσωπικότητας(trait EQ), αλλιώς συναισθηματική αυτοαποτελεσματικότητα και στη συναισθηματική νοημοσύνη ως ψυχική ικανότητα [220]. Η παραπάνω διάκριση επιτρέπει να αξιολογηθεί η trait EQ με ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης, δηλαδή το πως αντιλαμβάνεται το ίδιο το άτομο τον εαυτό του, μέσω των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας του ατόμου. Ο κος Πετρίδης, τονίζοντας την υποκειμενική φύση της συναισθηματικής νοημοσύνης και τις ατομικές διαφορές, διαμόρφωσε τη θεωρία του σχετικά με τη συναισθηματική νοημοσύνη ως γνώρισμα [221]. Η συναισθηματική νοημοσύνη ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας δηλαδή ως

μια διακριτή και σύνθετη δομή, αποτελεί ένα γνώρισμα της, έναν αστερισμό των αυτοαντιλήψεων περί αισθημάτων και δεν διαχωρίζεται από αυτήν αλλά αποτελεί μέρος της [222].

Η συναισθηματική νοημοσύνη συμβάλει καθοριστικά στην επιτυχή λειτουργικότητα του ατόμου, μιας και οι έρευνες έχουν αποδείξει ότι η σε ικανοποιητικό βαθμό η συναισθηματική λειτουργικότητα παίζει ευεργετικό ρόλο στην καλύτερη σωματική υγεία [223] και την ικανοποίηση από τη ζωή [224].

Στο μοντέλο που δημιουργήθηκε με την συναισθηματική νοημοσύνη ως Γνώρισμα. Οι αυτοαντιλήψεις περί συναισθημάτων αποτελούν τέσσερα άμεσα συνδεδεμένα χαρακτηριστικά με άμεση σχέση και έχουν κοινό αντικείμενο αναφοράς, τους παρακάτω παράγοντες:

- Την ευεξία (χαρακτηριστικά που αφορούν προδιαθέσεις της προσωπικότητας),
- Τον αυτοέλεγχο (χαρακτηριστικά που αφορούν στον έλεγχο των συναισθημάτων και των παρορμήσεων)
- Την συναισθηματικότητα (χαρακτηριστικά που αφορούν στην αντίληψη και στην έκφραση των συναισθημάτων) και
- Την κοινωνικότητα (χαρακτηριστικά που αφορούν στις διαπροσωπικές ικανότητες και στη διαχείριση των συναισθημάτων) [220, 225]

Το μοντέλο της EQ ως χαρακτηριστικό γνώρισμα της προσωπικότητας έχει επιτύχει γιατί αναγνωρίζει την υποκειμενική φύση των συναισθημάτων [221].

Οι Πετρίδης, Πίτα και Κοκκινάκη, το 2007 [222] ισχυρίστηκαν ότι αυτό το μοντέλο μπορεί να θεωρηθεί μοντέλο δεύτερης γενιάς καθώς περιλαμβάνει πολλά από τα προσωπικά χαρακτηριστικά που περιλαμβάνονται στα προηγούμενα μοντέλα. Οι πρωτοπόροι της γνώσης της συναισθηματικής νοημοσύνης αντιλαμβάνονται αυτό το μοντέλο ως μια δέσμη συμπεριφορικών θέσεων και αυτοαντίληψης που αφορούν ικανότητα του ατόμου να αναγνωρίζει, να επεξεργάζεται και να χρησιμοποιεί πληροφορίες γεμάτες συναισθήματα [219]. Ένας μεταγενέστερος ορισμός του χαρακτηριστικού συναισθηματικού σαν

νοημοσύνη αναφέρεται σε έναν αστερισμό συναισθηματικών αντιλήψεων που βρίσκονται στα χαμηλότερα επίπεδα της ιεραρχίας των γνωρισμάτων της προσωπικότητας [226].

Ο κ.Πετρίδης το 2010 [227] δήλωσε ότι αυτές οι διαστάσεις της trait EQ, βρίσκονται ξεκάθαρα εκτός της ταξινόμιας της γνωστικής νοημοσύνης [228] και ως εκ τούτου, δεν πρέπει να υπάρχει αμφιβολία ότι αυτός ο νέος ορισμός είναι διαφορετικός σε σχέση με αυτούς των Salovey και Mayer's, Bar-On, αλλά και αυτού του Goleman. Στη trait EQ ένας μεγάλος αριθμός τα χαρακτηριστικών της προσωπικότητας συγκεντρώνονται και αναμιγνύονται με μερικές κοινωνικές και συναισθηματικές ικανότητες.

Η αρχική σύλληψη της συναισθηματικής νοημοσύνης, οι διαφωνίες και τα μοντέλα μέτρησης

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο αρχικός ορισμός της συναισθηματικής νοημοσύνης ήταν μια σύνθεση αλληλένδετων ψυχικών ικανοτήτων [207]. Κατά την έναρξή του, οι Mayer και Salovey καθόρισαν τη συναισθηματική νοημοσύνη ως «ικανότητα παρακολούθησης» των συναισθημάτων του ατόμου και των άλλων, για διάκριση μεταξύ τους και να χρησιμοποιήσω αυτές τις πληροφορίες για να καθοδηγήσουμε τη σκέψη και τις ενέργειες κάποιου» [207]. Καθώς το πεδίο μεγάλωνε, οι πρωτοπόροι, βελτίωσαν τον προηγούμενο ορισμό τους και τον επαναπροσδιόρισαν ως σύνολο αλληλένδετων συναισθηματικών ικανοτήτων συλλογιστικών διεργασιών, όπως η ικανότητα να αντίληψη των συναισθημάτων, χρήσης αυτών ώστε να διευκολυνθεί η σκέψη και το άτομο μάθει πως να αντιληφθεί, να διαχειρισθεί και να ρυθμίσει τα συναισθήματα του [208].

Έτσι, οι υποστηρικτές της συναισθηματικής νοημοσύνης αρχικά αντίληφθηκαν τη συναισθηματική νοημοσύνη ως ενιαία νοημοσύνη και ξεκίνησαν να υποστηρίζουν ότι ορισμένα άτομα έχουν καλύτερη ικανότητα συλλογισμού και χρήσης συναισθημάτων και μάλιστα πιο αποτελεσματικά για την ενίσχυση της σκέψης σε σύγκριση με άλλα άτομα.

Ωστόσο, αυτοί οι πρωτοπόροι επιστήμονες της συναισθηματικής νοημοσύνης δεν προσδιόρισαν με σαφήνεια τη σχέση της ως νοημοσύνη, με βάση

τον παραδοσιακό ορισμό της [211]. Ο Mayer και οι συνάδελφοί του δεν παρείχαν διευκρινίσεις σχετικά με το τομέα της γενικής νοητικής νοημοσύνης επάνω στον οποίο η συναισθηματική μπορεί να χαρτογραφηθεί. Αυτή η κατάσταση οδήγησε αργότερα ερευνητές και επαγγελματίες ψυχολόγους, σταδιακά να δημιουργήσουν μεικτά μοντέλα που αναμιγνύουν και χαρακτηριστικά προσωπικότητας όπως αισιοδοξία, αυτοεκτίμηση και συναισθηματική αποτελεσματικότητα ως μέρος της συναισθηματικής νοημοσύνης [205, 229].

Ο όρος «στενό μοντέλο συναισθηματικής νοημοσύνης» ή «μικτό μοντέλο» της συναισθηματικής νοημοσύνης είναι μεταξύ των σχισμάτων του πεδίου. Η έλευση του μικτού μοντέλου της συναισθηματικής νοημοσύνης προκάλεσε σύγχυση αρχικά αλλά ύστερα επέκτεινε την έννοια της συναισθηματικής νοημοσύνης σε μια πιο ευρεία δομή ικανή να συμπεριλάβει ικανότητες όπως επιμονή, αυτοέλεγχος και άλλα θετικά χαρακτηριστικά συμπεριφοράς και σκέψης που είναι μετρήσιμα. Από αυτά τα τρία μοντέλα συναισθηματικής νοημοσύνης, εμφανίζεται σχετικά μικρή συναίνεση για το πώς πρέπει να εννοηθεί η συναισθηματική νοημοσύνη.

Παρά το γεγονός ότι είχε διανύσει η έρευνα σχεδόν δύο δεκαετίες [206, 230, 231]. Υπήρχε μια επιτακτική ανάγκη να εξεταστούν τα ζητήματα σχετικά με τη σύλληψη της έννοιας της συναισθηματικής νοημοσύνης ιδιαίτερα στη διερεύνηση της εμπειρικής υποστήριξης και κριτικής και αξιολόγησης των τριών μοντέλων της συναισθηματικής νοημοσύνης για τον εξευγενισμό της κατασκευής μετρήσιμων μοντέλων. Ο κ.Πετρίδης το 2010 [227], ισχυρίζεται ότι σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική στην ψυχολογική επιστήμη, οι κατασκευές ορίζονται μάλλον λειτουργικά παρά μέσω ορισμών λεξικών. Εκτός από την έλλειψη επιχειρησιακής λειτουργίας, μια άλλη κριτική επίσης επισημαίνει ότι η έννοια της συναισθηματικής νοημοσύνης ως μη ανακάλυψη της γνωστικής ικανότητας έχει αγνοήσει την εγγενώς υποκειμενική φύση των συναισθημάτων.

Επίσης, ο ίδιος επιστήμονας το 2010 [227] υποστηρίζει σε μια κριτική του, ότι η αντικειμενική φύση της ικανότητας στην οποία βασίζεται το μοντέλο Bar-On συναισθηματικής νοημοσύνης δεν λαμβάνει υπόψη την υποκειμενική φύση των συναισθημάτων. Υποστηρίζει επίσης ότι η εκτίμηση της συναισθηματικής

εμπειρίας δεν μπορεί να αντικειμενοποιηθεί τεχνητά για να γίνει δεκτή και να αποδοθεί με ένα γνήσιο τεστ νοημοσύνης.

Πιο αναλυτικά, το 1997 έκανε την εμφάνιση του το μοντέλο Bar-On [213] το οποίο μοντέλο, βασίζεται στην προβληματική υπόθεση ότι η συναισθηματική νοημοσύνη (ή «ικανότητα») μπορεί να εκτιμηθεί έγκυρα μέσω ερωτήσεις αυτοαναφοράς του τύπου «Είναι εύκολο να καταλάβω τα δικά μου συναισθήματα ». Όπως επεσήμαναν οι κ.Πετρίδης και Furnham [225] ψυχομετρικά μιλώντας, αυτός ο τρόπος μέτρησης της νοημοσύνης δεν είναι βιώσιμη επιλογή επειδή τέτοιες ερωτήσεις αυτοαναφοράς μπορούν να χαρτογραφήσουν και να καταγράψουν μόνο τις αντιλήψεις αλλά όχι τις ικανότητες, αμφισβητώντας έτσι την εγκυρότητα αυτού του μοντέλου. Ο κ.Πετρίδης [227] υποστηρίζει επίσης για το μοντέλο που πρότεινε ο Goleman το 1995 [217] ότι υποφέρει επίσης, από την εξάρτησή της από την ανακριβή ορολογία, ανέκδοτα αποδεικτικά στοιχεία και εμπειρικά ανεπιβεβαιώτες αξιώσεις, που το καθιστούν δύσκολο να κάνει επιστημονική αξιολόγηση. Τέτοιες ελλείψεις έθεσαν σοβαρά ερωτήματα ως προς την επιστημονική αξιοπιστία.

Ο όρος «στενή συναισθηματική νοημοσύνη» έρχεται σε αντίθεση με την έννοια της συναισθηματική νοημοσύνη ως γνώρισμα της προσωπικότητας (trait EQ), αλλιώς συναισθηματική αυτό-αποτελεσματικότητα και στη συναισθηματική νοημοσύνη ως ψυχική ικανότητα, καθώς περιλαμβάνει συναισθηματικά συναφείς συμπεριφορές και αυτό-αντιληπτικές ικανότητες, αντί για πραγματικές συναισθηματικές ικανότητες [219, 232].

Η παραπάνω διάκριση επιτρέπει να αξιολογηθεί η trait EQ με ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης, δηλαδή το πως αντιλαμβάνεται το ίδιο το άτομο τον εαυτό του, μέσω των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας του ατόμου. Το μοντέλο της EQ ως χαρακτηριστικό γνώρισμα της προσωπικότητας, πέτυχε γιατί αναγνωρίζει την υποκειμενική φύση των συναισθημάτων [221].



ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εύρεση πιθανής συσχέτισης μεταξύ υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και της διακύμανσης των επιπέδων της σεροτονίνης ορού, αλλά και κατά πόσο επηρεάζουν τα παραπάνω, οι ανθρωπομετρικοί δείκτες, οι συνήθειες βιοχημικοί δείκτες(σάκχαρο, ηπατικό και λιπιδαιμικό προφίλ κ.α.) και η πιθανή έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες ήδη από την εμβρυική ηλικία. Επίσης, αν η έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες, ο θηλασμός και ο ποσοστιαίος δείκτης μάζας σώματος επηρεάζουν τη συναισθηματική νοημοσύνη αλλά και τους παραπάνω βιοχημικούς δείκτες, σε πληθυσμό μελέτης, εφήβων ηλικίας 11-19 ετών.

Ερευνητικές Υποθέσεις

- Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός επηρεάζει τα επίπεδα της σεροτονίνης ορού.
- Ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός επηρεάζει τη συναισθηματική νοημοσύνη των εφήβων.
- Η συναισθηματική νοημοσύνη σχετίζεται και τον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος και τους βιοχημικούς δείκτες.
- Οι συνήθειες των εφήβων σχετίζονται με τη συναισθηματική νοημοσύνη και τους βιοχημικούς δείκτες.
- Η έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την εμβρυική ηλικία επηρεάζει τους βιοχημικούς δείκτες και τη συναισθηματική νοημοσύνη.
- Επηρεάζονται οι βιοχημικοί δείκτες του εφήβου από το γεγονός ότι θήλασε.

Στοιχεία δεοντολογίας

Το ερωτηματολόγιο της συναισθηματικής νοημοσύνης, που απευθύνθηκε στους εφήβους είναι του κ.Πετρίδη και μας το παραχώρησε ελεύθερα για ερευνητικούς σκοπούς [221] και είναι μεταφρασμένο από τις κς Ρία Πιτά και Φλώρα Κοκκινάκη. Σταθμίστηκε για τα ελληνικά δεδομένα στην έρευνα των Σταματοπούλου, Πρεζεράκου [224] με συντελεστή αξιοπιστίας Cronbach's $\alpha =$

0.87. Σε αυτό προστέθηκαν ερωτήσεις καταγραφής δημογραφικών στοιχείων και ατομικών συνηθειών.

Κατά τη διενέργεια της μελέτης τηρήθηκαν όλοι οι κανόνες ηθικής και δεοντολογίας και ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων (ΕΕ) 2016/679 (ΓΚΠΔ) του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Απριλίου 2016, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών.

Δεν υπήρξαν κίνδυνοι για τους συμμετέχοντες. Η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε από ειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό σε ασφαλές νοσοκομειακό περιβάλλον.

Η συμμετοχή στη μελέτη ήταν εθελοντική και πραγματοποιήθηκε με έγγραφη συναίνεση συμμετοχής από τους κηδεμόνες των ανηλίκων και τους ενήλικες έφηβους, με βάση τις αρχές της ανωνυμίας και της εμπιστευτικότητας των δεδομένων, αφού πρώτα προηγήθηκε αναλυτική ενημέρωση των συμμετεχόντων για τους στόχους της μελέτης.

Για την εκπόνηση της εργασίας ζητήθηκε και εκδόθηκε άδεια από την Επιτροπή Ηθικής & Δεοντολογίας της Έρευνας του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, από τη Νοσηλευτική Μονάδα Σπάρτης και το Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, όπου έγιναν οι αιμοληψίες. Στο Παράρτημα υπάρχουν σκαναρισμένες οι άδειες.

Επισημαίνουμε ότι, τηρήθηκε πλήρης εχεμύθεια ως προς τις πληροφορίες που συλλέχθηκαν και έχει διαφυλαχθεί η ασφάλεια του σχετικού υλικού. Έχει κατοχυρωθεί η ανωνυμία των συμμετεχόντων. Τα αποτελέσματα που προκύψαν, χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά και μόνον για τους σκοπούς της συγκεκριμένης έρευνας, τηρώντας τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό Προσωπικών Δεδομένων.

Μεθοδολογία

Ομάδα μελέτης

Στη παρούσα έρευνα έλαβαν μέρος 237 έφηβοι ηλικίας 11-19 ετών, μαζί με τις μητέρες τους. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 209 συμμετέχοντες που επιλέχθηκαν τυχαία από πληθυσμό μαθητών της Πελοποννήσου (178 έλεγχος και 59 παιδιά με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό), μέσω πολυσταδιακής στρωματοποιημένης δειγματοληψίας. 28 παιδιά με Υποκλινικό Υποθυρεοειδισμό που συμμετείχαν εθελοντικά στην παρούσα έρευνα, παρακολουθούνταν στο παιδοενδοκρινολογικό ιατρείο της Ομότιμης Καθηγήτριας Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πατρών, κας Βασιλικής Σπηλιώτη.

Ερωτηματολόγια

A) Το ερωτηματολόγιο μέτρησης της συναισθηματικής νοημοσύνης που δόθηκε στους εφήβους, είναι του κ. Πετρίδη [221] και είναι σταθμισμένο [224], μαζί δόθηκαν και ερωτήσεις καταγραφής δημογραφικών, ανθρωπομετρικών στοιχείων και συνηθειών, πάντα τηρώντας τους κανόνες της επιστημονικής δεοντολογίας και τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό για την Προστασία των Προσωπικών Δεδομένων. Το TEIQue-ASF περιλαμβάνει 30 σύντομες ερωτήσεις, δύο για καθεμία από τις 15 χαρακτηριστικές εκφάνσεις της συναισθηματικής νοημοσύνης, σχεδιασμένες για την αξιολόγησης της. Χρησιμοποιήθηκε κλίμακα Likert 7 σημείων, μια κλίμακα εκτίμησης απόψεων και συμπεριφοράς. Οι προτάσεις συνοδεύονταν από κλειστές απαντήσεις, οι οποίες δόθηκαν με τη μορφή κλίμακας που υποδήλωναν διαφορετικό βαθμό συμφωνίας.

B) Το ερωτηματολόγιο που απευθύνθηκε σε κάθε μητέρα εφήβου, είχε ερωτήσεις καταγραφής ιατρικού ιστορικού της ίδιας και του τέκνου της που συμμετείχε στην έρευνα, κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, γέννησης και θηλασμού. Επίσης, είχε ερωτήσεις καταγραφής δημογραφικών στοιχείων και συνηθειών κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό που αποκαλύπτουν πιθανή έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά τη κρίσιμη εκείνη περίοδο της ζωής του συγκεκριμένου τέκνου από το οποίο έγινε η αιμοληψία και συμπλήρωσε το ερωτηματολόγιο (A). Η συγγραφή του ερωτηματολογίου αυτού και η επιλογή των ερωτήσεων, βασίστηκε στη βιβλιογραφία [233-236].

Για να σταθμιστεί το ερωτηματολόγιο, εξετάστηκε από ειδικούς ιατρούς(γυναικολόγο και παιδίατρο) και εισαγάγαμε τις διορθώσεις και παρατηρήσεις τους. Ύστερα το δώσαμε πιλοτικά σε 20 μητέρες και είδαμε αν απάντησαν όλες τις ερωτήσεις. Επίσης, τους ζητήσαμε να μας δώσουν τις παρατηρήσεις τους, αν είναι ευανάγνωστο, αν κουράζει, αν είναι κατανοητές οι ερωτήσεις, αν ήταν κατάλληλη η γραμματοσειρά, αν τους προσέλκυσε και αν διατήρησε το ενδιαφέρον τους, αν η οργάνωση του ήταν σαφής και αν οι διαδικασίες ενημέρωσης, αλλαγής και προσθήκης περιεχομένου ήταν εύκολες. Αφού λάβαμε υπόψη όλες τις παραπάνω παρατηρήσεις, το ολοκληρώσαμε καταλήγοντας στις τελικές ερωτήσεις και δόθηκε στα άτομα του συμμετείχαν στην έρευνα. Η εγκυρότητα, επιφανειακή, περιεχομένου, κατασκευής της έννοιας, κριτηρίου, εσωτερική/εξωτερική εγκυρότητα, συγχρονισμένη εγκυρότητα, αξιοπιστία περιεχομένου και δομής είναι ποιοτική και διασφαλίζεται από ότι οι δείκτες που μετρήθηκαν, καθορίστηκαν σωστά από την ερευνητική ομάδα, μέσω των συνεντεύξεων με τους ειδικούς και τις παραπάνω ερωτήσεις στις μητέρες που δόθηκε πιλοτικά [233-236].

Για τη στατιστική ανάλυση θέσαμε στις ερωτήσεις κλειστού τύπου τους εξής μετασχηματισμούς: Στο ΟΧΙ τον αριθμό 0 και στο ΝΑΙ το αριθμό 1. Στις ερωτήσεις όπου υπήρχαν πολλές πιθανές απαντήσεις, θέσαμε 1, 2, 3.. κτλ. ώστε να υπολογίσουμε τις τυχόν συσχετίσεις.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της συγγραφικής ομάδας του σταθμισμένου ερωτηματολογίου της συναισθηματικής νοημοσύνης όπου χρησιμοποιήσαμε αυτό, ανταποκρίνεται στο ηλικιακό εύρος των ατόμων από τους οποίους πήραμε δείγμα αίματος και ταυτόχρονα συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο [221].

Η καταγραφή της πρόσφατης έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες, οι συνήθειες ύπνου και η σωματική άσκηση, έγινε με κατάλληλες ερωτήσεις που είχαν συμπεριληφθεί στο ερωτηματολόγιο που απάντησαν οι έφηβοι. Επίσης αξιολογήθηκε η έκθεση σε EDCs κατά την εμβρυική ηλικία μέσω καταλλήλων ερωτήσεων που συμπεριλαμβάνονταν στο ερωτηματολόγιο που απάντησαν οι μητέρες των εφήβων. Αναλόγως των απαντήσεων αξιολογήθηκε σε ποιον/ποιους EDCs είχε εκτεθεί το άτομο.

Μετρήσεις ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών

Συλλέχθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά - ύψος, βάρος, περίμετρος μέσης (WC). Οι μαθητές φορούσαν ελαφριά ρούχα και ήταν ξυπόλητοι στη μέτρηση. Για τον υπολογισμό του ύψους, τα παιδιά στέκονταν μπροστά από έναν τοίχο, με τους ώμους και τα χέρια τους σε χαλαρή θέση. Το κεφάλι τους τοποθετήθηκε στο οριζόντιο επίπεδο της συσκευής μέτρησης. Χρησιμοποιήθηκε μια ψηφιακή ζυγαριά και το βάρος καταγράφηκε με ακρίβεια 0.1Kg. Υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI σε kg/m^2) και ποσοστιαίος Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI%) των συμμετεχόντων, δείκτης, όπου συσχέτισε τον ΔΜΣ με την ηλικία και το φύλο του παιδιού.

Μέτρηση σχολικής απόδοσης

Η σχολική απόδοση είναι ένας ιδιότυπος δείκτης γνωστικής κατάστασης και ανάπτυξης που καταγράφηκε μέσω της απάντησης σε κατάλληλη ερώτηση στο ερωτηματολόγιο που δόθηκε στους εφήβους.

Κριτήρια για την συμμετοχή στην μελέτη

Βασικά κριτήρια για την συμμετοχή στην μελέτη ήταν τα ακόλουθα. Οι έφηβοι να μην έχουν ίωση ή να νόσησαν ιογενώς τις προηγούμενες μέρες. Να μην είχαν κάνει πρόσφατα κάποιο χειρουργείο και ειδικότερα θυρεοειδεκτομή. Να μην είχαν κάνει ραδιοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία στο λαιμό, ή να λάμβαναν κάποια φάρμακα για τον θυρεοειδή πέραν των συνθετικών T4, T3 (πχ ανθρακικό λίθιο, αμιοδαρόνη κτλ). Να μην λαμβάνουν άλλα φάρμακα που παρεμβαίνουν στην μέτρηση της TSH ή της σεροτονίνης όπως η βιοτίνη, τα SSRIs ή γλυκοκορτικοειδή φάρμακα. Να μην έχουν κάποια δυσπλασία του θυρεοειδή ή τουλάχιστον να το γνωρίζουν ότι έχουν. Να μην υπάρχει εγκυμοσύνη. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν οποιοδήποτε υπερθυρεοειδισμό. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν ανεπάρκεια αδρεναλίνης ή κάποια πάθηση στα επινεφρίδια. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν διαταραχές στη νεφρική λειτουργία. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν καρκίνο. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι έχουν κατάθλιψη. Να μην έχουν ή να μην γνωρίζουν ότι

έχουν φαινυλκετονουρία, σύνδρομο Down, νόσο του Huntington, μεταστάσεις, ημικρανία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, κοιλιοκάκη και λοιπές παθήσεις που επηρεάζουν τα επίπεδα της σεροτονίνης στον ορό [237].

Μέγεθος δείγματος

Στην παρούσα έρευνα, συμμετείχαν 237 άτομα, εκ των οποίων οι 58 βρέθηκαν ασθενείς και οι 179 μάρτυρες. Χρησιμοποιήθηκε το διεθνώς αναγνωρισμένο στατιστικό εργαλείο G*Power [238], για να υπολογιστεί ο αριθμός των συμμετεχόντων. Τέθηκε ως παράμετρος one tail, μιας και μόνο τα δείγματα όπου είχαν αυξημένη πάνω από το άνω όριο όπου είχε τεθεί, ενδιέφεραν και ήταν αποδεκτά. Πραγματοποιήθηκε t- test με effect size (cohen's d) 0,5 ώστε να ανιχνευθούν μέσες διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες ελέγχου. Σαν στατιστικό τεστ τέθηκε: Means: Difference between independent groups (two groups). Και τρέξαμε ένα A priori: Compute required sample size- given a, power and effect size. Τέθηκε a error probability 0,05, power 0,95, τιμές δηλαδή, παγκοσμίως αποδεκτές στις βιοχημικές και κλινικές μελέτες. Το στατιστικό αποτέλεσμα που έδωσε η έρευνα, είχε actual power 0,95 που ήταν εξαιρετικό και έδωσε 95% αξιόπιστα στατιστικά αποτελέσματα στις διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων.

Ορμονολογικές, ανοσολογικές και βιοχημικές εξετάσεις

Για την πραγματοποίηση των βιοχημικών, ορμονολογικών, ανοσολογικών δεικτών και των βιολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε αιμοληψία όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τις πρώτες πρωινές ώρες, από νοσηλευτικό προσωπικό. Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν όλα μεταξύ 8πμ και 9πμ, ώστε να μην υπάρχει επηρεασμός από τους κερκάδιους ρυθμούς που επηρεάζουν την ορμονική έκκριση [239, 240]. Είναι γνωστό ότι τη νύχτα και αργά το πρωί η TSH ορού είναι αυξημένη έως 50% [241]. Ως ασθενείς θεωρήσαμε τα άτομα που είχαν μέτρηση TSH $\geq 3,5$ mIU /L [242, 243] και φυσιολογικές τιμές fT4, τα υπόλοιπα άτομα, εφόσον πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια, τα θεωρήσαμε ως μάρτυρες.

Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε φιαλίδια που περιείχαν EDTA ως αντιπηκτικό, ενώ για αυτά που προορίστηκαν για την μέτρηση των βιοχημικών

χαρακτηριστικών του ορού του αίματος, χρησιμοποιήσαμε φιαλίδια wasserman με gel και τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν, άμεσα, στις 3500 στροφές για 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και λήφθηκε ο όρος, που ήταν το υπερκείμενο υγρό. Τα φιαλίδια με τα δείγματα αίματος καταψύχθηκαν στους -20°C και οι αντίστοιχοι οροί τους, φυλάχθηκαν σε βαθιά ψύξη (-80°C), εντός μιας ώρας από τη λήψη.

Μετά την ολοκλήρωση της συγκέντρωσης των δειγμάτων του υπό εξέταση πληθυσμού, έγινε απόψυξη των ορών και τα δείγματα μεταφέρθηκαν στα βιοχημικά εργαστήρια των Νοσοκομείων: Σπάρτης, Αιγινήτειου, Καλαμάτας και Πανεπιστημιακό Ρίου, όπου μετρήθηκαν οι βιοχημικοί δείκτες Σάκχαρο, Ουρία, Ουρικό οξύ, Κρεατινίνη, SGOT, SGPT, γ -GT, Τριγλυκερίδια, Χοληστερίνη, HDL, LDL με Ενζυματική/Κινηματική-Χρωματομετρική μέθοδο, οι ανοσολογικοί CRP και anti-TG, anti-TPO με τη μέθοδο τεχνητής ραδιοανοσοδοκιμασίας RIA και οι ορμονολογικές του θυρεοειδούς, ολική θυροξίνη T4, τριωδοθυρονίνη T3, ελεύθερη θυροξίνη fT4 και θυρεοτροπίνη TSH με τη μέθοδο ανοσοδοκιμασίας χημειοφωταύγειας, CLIA.

Ορμονολογικοί δείκτες αξιολόγησης θυρεοειδικής λειτουργίας

T4: Η T4 μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο CLIA το οποίο είχε εύρος αναφοράς (κανονικό) το 57-159 nmol/L (4.5-12.5 ug/dL).

T3: Η T3 μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο CLIA το οποίο είχε εύρος αναφοράς (κανονικό) το 1.2-2.8 nmol/L (80-180 ng/dL).

fT4: Η fT4 μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο CLIA το οποίο είχε εύρος αναφοράς (κανονικό) το 10.0 – 22.7 pmol/L.

TSH: Η TSH μετρήθηκε με μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο CLIA. Το εύρος μέτρησης για αυτήν τη μέθοδο είναι 0,01mIU / λίτρο έως 50 mIU / λίτρο. Το εύρος αναφοράς (κανονικό) για τη δοκιμή ήταν 0.3 - 3.5 mIU/L. [240]

TgAb και TPOAb. Τα TPOAb και TgAb μετρήθηκαν με τη μέθοδο RIA.

Φυσιολογικές θεωρούνται οι τιμές μέτρησης < 60 U/mL για τα αντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (TPOAb ή anti - TPO) αλλά και

χαρακτηρίζονται και ως μικροσωματικά (ΑΘΑ - Μ) και < 100 IU/mL για αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα (TgAb ή ATg).

Μέτρηση σεροτονίνης ορού

Η μέτρηση της σεροτονίνης πραγματοποιήθηκε με το Serotonin ELISA Kit No. KA1894 από την Abnova corporation, σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες:

Προετοιμασία αντιδραστηρίων

Αντιδραστήριο

Διαλύτης

Ρυθμιστικό Διάλυμα πλύσης, 20ml

Δυσ- απεσταγμένο νερό 1 lt

Προετοιμασία δειγμάτων και ακυλίωσης ορού. Πρέπει να εξασφαλιστεί ότι το διάλυμα ακυλίωσης ορού είναι σε συνθήκες θερμοκρασίας δωματίου και ομογενοποιημένο.

1. Προστέθηκαν 25 μ L από κάθε σωλήνα που περιέχει την πρότυπη καμπύλη ή τα ξεχωριστά δείγματα στους αντίστοιχους σωλήνες αντίδρασης.
2. Προστέθηκαν 500 μ L ρυθμιστικού διαλύματος ακυλίωσης σε όλους τους σωλήνες.
3. Προστέθηκαν 25 μ L αντιδραστηρίου ακυλίωσης σε όλους τους σωλήνες.
4. Ανακατεύθηκε καλά και επώαστηκε για 15 λεπτά στους σωλήνες αντίδρασης (20-25° C)

Αναλυτική Διαδικασία:

1. Προστέθηκαν 25 μ L ακυλιώμενου προτύπου και δειγμάτων στα κατάλληλα πηγαδάκια.
2. Προστέθηκαν 100 μ L αντιορός σεροτονίνης σε όλα τα πηγαδάκια.
3. Τα δείγματα επώαστηκαν 30 λεπτά σε ένα αναδευτήρα (600rpm).
4. Απορρίφθηκαν τα περιεχόμενα από τα πηγαδάκια. Πλύθηκε η πλάκα 3 φορές με 300 μ L ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης, απορρίπτοντας το περιεχόμενο και

στεγνώνοντας κάθε φορά, αγγίζοντας ανεστραμμένη την πλάκα σε απορροφητικό χαρτί.

5. Προστέθηκαν 100 µL Ενζύμου Σύζευξης σε όλα τα πηγαδάκια.

6. Τα δείγματα επώαστηκαν 15 λεπτά σε ένα αναδευτήρα (600rpm).

7. Απορρίφθηκαν τα περιεχόμενα από τα πηγαδάκια. Πλύθηκε η πλάκα 3 φορές με 300 µL ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης, απορρίπτοντας το περιεχόμενο και στεγνώνοντας κάθε φορά, αγγίζοντας ανεστραμμένη την πλάκα σε απορροφητικό χαρτί.

8. Προστέθηκαν 100 µL του διαλύματος υποστρώματος σε όλα τα πηγαδάκια.

9. Τα δείγματα επώαστηκαν 15 λεπτά σε ένα αναδευτήρα (600rpm). Αποφεύχθηκε η άμεση έκθεση σε έντονο ηλιακό φως.

10. Προστέθηκαν 100 µl διαλύματος διακοπής σε κάθε πηγαδάκι και ανακινήθηκε η πλάκα μικροτιτλοδότησης για να εξασφαλιστεί η ομοιογενή κατανομή του διαλύματος.

11. Αναγνώστηκε η απορρόφηση του διαλύματος στα πηγαδάκια μέσα σε 10 λεπτά, χρησιμοποιώντας έναν αναγνώστη μικροπλακών που είχε ρυθμιστεί στα 450 nm.

Εύρος μέτρησης του κιτ: 10,2 - 2500 ng/ mL

Φυσιολογικές τιμές Σεροτονίνης ορού για τη συγκεκριμένη μέθοδο: 70-270ng/mL

Βιοχημικοί δείκτες

Οι μετρήσεις αφορούν ορό αίματος με Ενζυματική/ Κινηματική-Χρωματομετρική μέθοδο.

Σάκχαρο: Ένα άτομο που έχει κανονική, φυσιολογική ποσότητα γλυκόζης ορού, δηλαδή 70-110 mg/ dL αν έχει κάνει νηστεία(αφαγία), και μέχρι 140mg/ dL περίπου 2 ώρες μετά το φαγητό.

Ουρία ορού: Φυσιολογικές τιμές: 10- 50 mg/ dl

Κρεατινίνη: Φυσιολογικές τιμές: 0,9 – 1,6 mg/ dl

Ουρικό οξύ: Φυσιολογικές τιμές: 2,5 – 6,0 mg/ dl

Αλανινική ή πυροσταφιλική τρανσαμινάση ALT/SGPT: Φυσιολογικές τιμές: 5 – 40 U/l

Ασπαρτική ή οξαλοξεική τρανσαμινάση AST/SGOT: Φυσιολογικές τιμές: 5 – 40 U/l

γ-Γλουταμυλοτρανσπεπτιδάση: Φυσιολογικές τιμές: 10 – 50 U/l

Ολική Χοληστερόλη: Φυσιολογικές τιμές: < 239 mg/ dl με επιθυμητό το <200 mg/ dl

Τριγλυκερίδια: Φυσιολογικές τιμές: <150 mg/ dl

Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη HDL: Φυσιολογικές τιμές: ≥ 40 mg/ dl με επιθυμητό το ≥ 40 mg/ dl

Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη LDL: Φυσιολογικές τιμές: ≥ 130 mg/ dl

Ανοσολογικοί δείκτες

Οι μετρήσεις αφορούν ορό αίματος και πραγματοποιήθηκαν με τη μέθοδο RIA.

Αντιμικροσωματικά αντισώματα, Anti-TPO: Φυσιολογικές τιμές: < 34 IU/ml

Αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα Anti-TG: Φυσιολογικές τιμές: < 115 IU/ml

C αντιδρώσα πρωτεΐνη CRP: Φυσιολογικές τιμές: < 0,50 mg/ dl και ενώ μεγαλύτερο του 0,80 mg/dl θεωρείται θετικό [244].

Ανώτερο φυσιολογικό όριο της συγκέντρωσης της TSH στον ορό

Μελέτες σε παιδιά και εφήβους έχουν προτείνει ότι το ανώτερο φυσιολογικό όριο της συγκέντρωσης της TSH στον ορό είναι 2,5-3,0 mIU/L [60] [61]. Ως εκ τούτου, ορίσαμε την ομάδα SCH ως αυτήν που οι συμμετέχοντες είχαν συγκεντρώσεις TSH $\geq 3,5$ mIU/L και φυσιολογικές συγκεντρώσεις ελεύθερης T4 και ως ομάδα ελέγχου εκείνη, όπου οι συμμετέχοντες είχαν συγκεντρώσεις TSH ορού κάτω από 3,5 mIU/L.

Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα για συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως διάμεσες τιμές (ελάχιστη και μέγιστη). Οι δοκιμές Mann-Whitney και Kruskal-Wallis χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση τιμών μεταξύ δύο ή περισσότερων από δύο ομάδων, αντίστοιχα. Η συσχέτιση του Spearman χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών. Το χ^2 τεστ για σύγκριση δυο χαρακτηριστικών σε ένα δείγμα ώστε να καθορίσουμε αν υπάρχει σχέση μεταξύ τους. Για να εξεταστούν εν προκειμένω όλες οι αλληλεπιδράσεις των παραμέτρων και των δεικτών που εξετάστηκαν, έγινε προσαρμογή μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το IBM Corp. του 2013: IBM SPSS, στατιστικά στοιχεία για Windows, έκδοση 22.0. Armonk, NY: IBM Corp και το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας, ορίστηκε στο 5%.

Αποτελέσματα

Πίνακας 4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού μελέτης

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά	Συνολικός πληθυσμός N=237	Με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) N=59	Ομάδα ελέγχου (control) N=178	p-value (SCH vs. control)
Ηλικία (Μ.Ο. έτη)	15.50	15.00	16.00	0.499
Ηλικιακό εύρος(ηλικίες)	(11.0-19.00)	(11.00-19.00)	(11,00-19,00)	
Φύλο	76 αγόρια 148 κορίτσια	20 αγόρια 39 κορίτσια	56 αγόρια 109 κορίτσια	0.995

Χωρίστηκαν οι συμμετέχοντες σε δυο ομάδες. Με SCH(N=59) και Ομάδα ελέγχου (N=159). Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, όσον αφορά το φύλο και την ηλικία μεταξύ των δύο ομάδων που μελετήσαμε ($p=0.995$ και $p=0.499$ αντίστοιχα).

Θέσαμε 0 στις μη παθολογικές εργαστηριακές τιμές και 1 στις παθολογικές ώστε να συγκρίνουμε την μηδενική H_0 και την πειραματική υπόθεση H_1 .

A) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) και τις Συννοσηρότητες, με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τη περιφερική σεροτονίνη

Τα χαρακτηριστικά των παιδιών και των εφήβων, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του φύλου, του BMI%, των EQ's, οι εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς και τα επίπεδα σεροτονίνης ορού παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Τα παιδιά και οι έφηβοι με SCH εμφάνισαν χαμηλότερες βαθμολογίες EQ και είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις σεροτονίνης ορού σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες που αντιστοιχούν στην ίδια ηλικία.

Στα αποτελέσματα που ακολουθούν χρησιμοποιήθηκε το τεστ Mann-Whitney για τον υπολογισμό των διαφορών μεταξύ του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και των δειγμάτων ελέγχου.

Πίνακας 5.

Χαρακτηριστικά	Συνολικός πληθυσμός N=237 (ελάχιστο- μέγιστο)	Με υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) N=59 (ελάχιστο- μέγιστο)	Ομάδα ελέγχου (control) N=178 (ελάχιστο- μέγιστο)	p-value (SCH vs control)
BMI%	69.25 (12.60-99.50)	73.90 (26.50-99.50)	68.10 (12.60-98.80)	0.175
EQ συνολικό σκορ	4.94 (3.60-6.60)	4.60 (3.60-5.90)	5.00 (3.70-6.60)	<0.001
EQ ευεξία, σκορ	5.70 (2.50-7.00)	5.20 (2.50-7.00)	5.70 (2.50-7.00)	0.025
EQ αυτοέλεγχος, σκορ	4.50 (2.00-6.30)	4.20 (2.00-6.30)	4.50 (2.00-6.30)	0.029
EQ συναισθηματικότητα, σκορ	4.90 (3.10-6.80)	4.80 (3.10-6.60)	5.00 (3.0-6.80)	0.029
EQ κοινωνικότητα, σκορ	4.90 (2.70-6.80)	4.70 (2.70-6.50)	5.00 (2.70-6.80)	0.010
Συγκέντρωση TSH (mIU/L)	2.06 (0.38-6.27)	4.11 (3.54-6.27)	1.77 (0,38-3.47)	<0.001
Συγκέντρωση fT4 (ng/dL)	0.95 (0.80-1.95)	0.93 (0.81-1.25)	0.96 (0.80-1.95)	0.008
Συγκέντρωση Σεροτονίνης ορού (ng/ml)	117.90 (79.00-166.80)	103.50 (79.00-165.70)	122.30 (92.80-166.80)	<0.001

Οι τιμές παρουσιάζονται ως διάμεσοι (ελάχιστο-μέγιστο).

EQ: σκορ συναισθηματικής νοημοσύνης,

BMI%: εκατοστημόριο δείκτη μάζας σώματος,

TSH: ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς, θυρεοτροπίνη. Τιμές αναφοράς 0.35- 3.5 mIU/L

fT4: ελεύθερη θυροξίνη. Τιμές αναφοράς 0.70-1.95 ng/dL

Σεροτονίνη ορού. Τιμές αναφοράς: 101-283 ng/mL

Κανονική βαθμολογία EQ: 1-7, φυσιολογικός ΔΜΣ%: 10-85%, φυσιολογική σεροτονίνη ορού συγκεντρώσεις: 101 - 283 ng/ml).

TSH και σκορ συναισθηματικής νοημοσύνης EQ

Οι έφηβοι με SCH πέτυχαν χαμηλότερη συνολική βαθμολογία ολικού σκορ EQ ($p < 0,001$), βαθμολογία ευεξίας EQ ($p = 0,025$), βαθμολογία αυτοελέγχου EQ ($p = 0,029$), βαθμολογία συναισθηματικότητας EQ ($p = 0,029$) και σκορ κοινωνικότητας EQ ($p = 0,001$) (πίνακας 5).

TSH και EQ ανά ηλικία και φύλο

Η ανάλυση της γραμμικής παλινδρόμησης δύο σταδίων έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της TSH επί του συνολικού σκορ EQ και του επιμέρους δείκτη EQ συναισθηματικότητας, όπως περιγράφεται αναλυτικά παρακάτω.

Επίδραση του SCH στη συνολική βαθμολογία EQ

Στο πρώτο βήμα της ανάλυσης της γραμμικής παλινδρόμησης δύο βημάτων, η ηλικία και το φύλο δεν φαίνεται ότι έχουν στατιστικά σημαντική επίδραση στο σκορ ολικής EQ ($R^2 = 0,003$, $F = (2,221) = 0,379$, $p = 0,685$). Στο δεύτερο βήμα, ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός, SCH, εισήχθη στην εξίσωση με μια στατιστικά σημαντική επίδραση ($R^2 = 0,062$, $F (3,220) = 4,868$, $p = 0,003$). Ο SCH βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με τη βαθμολογία ολικού EQ ($\beta = -0,325$, $SE = 0,087$, $t = -3,715$, $p < 0,001$) αυτό, εξηγεί το 5,9% της μεταβλητότητάς του.

Επίδραση του SCH στο επιμέρους σκορ της συναισθηματικότητας EQ

Στην ανάλυση της γραμμικής παλινδρόμησης δύο βημάτων, στο πρώτο στάδιο, η ηλικία και το φύλο δεν έδειξαν ότι έχουν στατιστικά σημαντική επίδραση στο σκορ συναισθηματικότητας EQ ($R^2 = 0,012$, $F (2,221) = 1,410$, $p = 0,246$). Στο δεύτερο βήμα, ο SCH εισήχθη στην εξίσωση με μια στατιστικά σημαντική επίδραση ($R^2 = 0,035$, $F (3,220) = 2,672$, $p = 0,048$). Η παρουσία του SCH συσχετίστηκε αρνητικά με τη βαθμολογία της συναισθηματικότητας EQ ($\beta = -0,272$, $SE = 0,120$, $t = -2,268$, $p = 0,024$) και αυτό εξηγεί το 2,3% της μεταβλητότητάς του.

Συγκεντρώσεις TSH και σεροτονίνης

Τα παιδιά και οι έφηβοι με SCH βρέθηκαν με χαμηλότερες συγκεντρώσεις σεροτονίνης στον ορό ($\rho < 0,001$) (Πίνακας 5). Επίσης, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της θυρεοτροπίνης TSH και των επιπέδων της σεροτονίνης ορού ($R = -0,439$, ($\rho < 0,001$)).

Συννοσηρότητες σε σχέση με SCH και EQ

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συννοσηροτήτων που είχαν εμφανίσει οι έφηβοι κατά το παρελθόν, με την επίδοση στη συναισθηματική νοημοσύνη EQ, με εξαίρεση τον νεογνικό ίκτερο. Διαπιστώθηκε ότι υπάρχει στον νεογνικό ίκτερο μια στατιστικά σημαντική επίδραση στη βαθμολογία αυτοελέγχου μόνο στα παιδιά με SCH ($N = 59$) ($\rho = 0,020$). Τα παιδιά με SCH και νεογνικό ίκτερο έδειξαν χαμηλότερη βαθμολογία (διάμεση τιμή = 3,6) σε σύγκριση με παιδιά με SCH αλλά χωρίς νεογνικό ίκτερο (διάμεσος = 4,5). Στα παιδιά χωρίς SCH, ο νεογνικός ίκτερος δεν έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση στη βαθμολογία αυτοελέγχου ($\rho = 0,358$, βαθμολογία παιδιών χωρίς ίκτερο: διάμεσος = 4,7, βαθμολογία παιδιών με ίκτερο: διάμεσος = 4,5). Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο επίπεδο της συγκέντρωσης της σεροτονίνης ορού, μεταξύ εφήβων με νεογνικό ίκτερο και αυτών χωρίς ($\rho = 0,775$). Δεν βρέθηκαν συσχετίσεις μεταξύ του εκατοστιαίου δείκτη μάζας σώματος (BMI%) ή του φύλου και των συννοσηροτήτων που εξετάστηκαν στην παρούσα μελέτη.

Β) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον SCH με τον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και με τη σχολική επίδοση.

Πίνακας 6. Συσχετίσεις SCH με BMI%, βιοχημικούς δείκτες και σχολική επίδοση.

	TSH Φυσιολογικό (N=178)	Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός (N=59)	
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	p-value
BMI%	66.00 (0.50-98.80)	73.90 (26.50-99.50)	0.035
Χοληστερόλη	144.50 (85.00-277.00)	158.00 (106.00-250.00)	0.014
Τριγλυκερίδια	59.00 (19.00-252.00)	76.00 (29.00-165.00)	0.001
Ουρία	26.00 (13.00-92.00)	28.00 (15.00-50.00)	0.034
Κρεατινίνη	0.77 (0.10-1.23)	0.80 (0.60-1.10)	0.005
SGPT	10.00 (3.00-45.00)	14.00 (3.00-59.00)	0.000
SGOT	18.00 (8.00-48.00)	20.00 (11.00-35.00)	0.008
γ-GT	13.00 (5.00-36.00)	17.00 (8.00-50.00)	0.000
CRP	0.22 (0.00-1.00)	0.36 (0.00-0.79)	0.000
Σάκχαρο	89 (49-112)	91.5(67-124)	0.738
Ουρικό οξύ	4.3(2.0-7.8)	4.1(2.9-3.5)	0.643
HDL	54(29-84)	55.5(36-80)	0.787
LDL	77(25-137)	75.5(44-161)	0.512
Σχολική επίδοση	18.20 (13.00-19.90)	16.90 (12.60-19.90)	0.001

Διαφοροποίηση TSH εφήβων, με την ηλικία

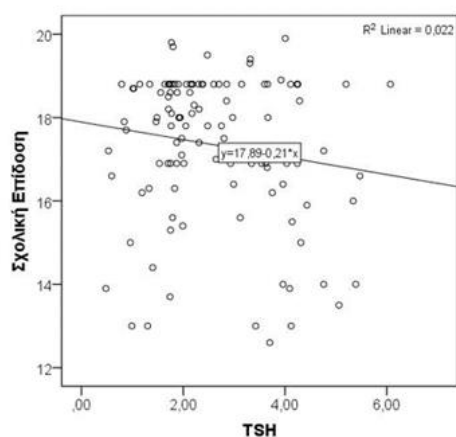
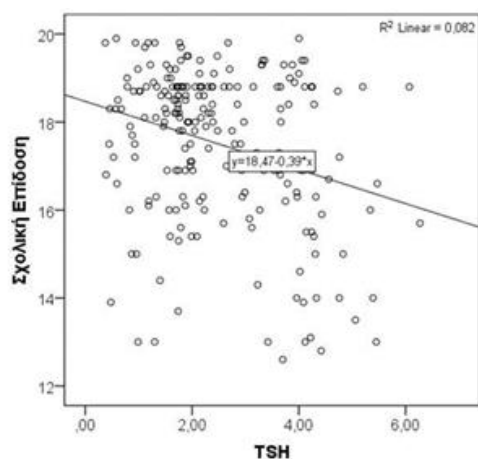
Ένα ακόμα σημαντικό εύρημα της έρευνας μας είναι ότι η TSH εμφανίζει στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των παιδιών με ηλικία ≤ 15 και αυτών με ηλικία > 15 (Mann-Whitney U test $p < 0.05$). Ο διάμεσος των τιμών των συγκεντρώσεων της TSH για τους εφήβους ηλικίας μικρότερης ίσης των 15 ετών (N=118) είναι 2.26 mU/L ενώ αντιστοίχως 1.93 mU/L για αυτούς που η ηλικία τους είναι άνω των 15 (N=119)

SCH, σεροτονίνη και σχολική επίδοση

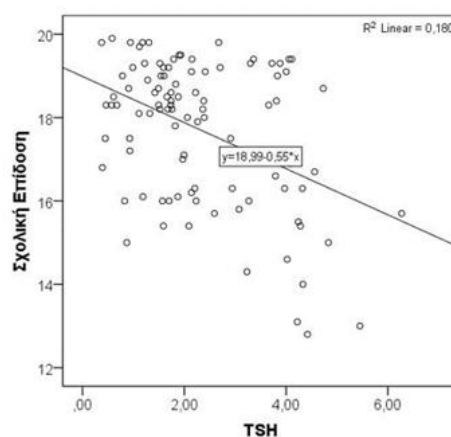
Τα δεδομένα που συλλέξαμε αποκάλυψαν ότι οι έφηβοι με SCH πέτυχαν χαμηλότερη Σχολική Επίδοση με, Διάμεσο (Ελάχιστη-Μέγιστη) να είναι 16.90 (12.60-19.90) σε σχέση με τους ευθυρεοειδικούς 18.20 (13.00-19.90) ($p=0,001$).

Κάναμε πάλι δυο γκρουπ ηλικιών μικρότερα και μεγαλύτερα από 15 έτη και προέκυψαν τα παρακάτω διαφοροποιημένα αποτελέσματα.

Πίνακας 7. Σχολική επίδοση και θυρεοτροπίνη



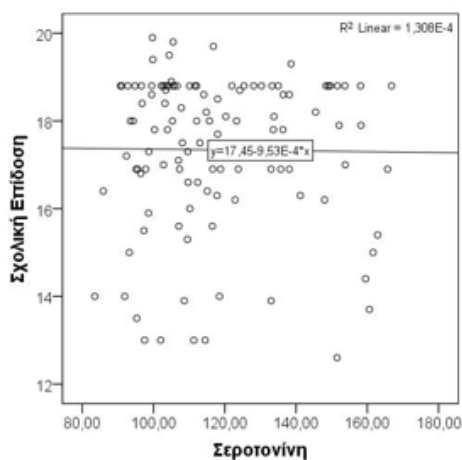
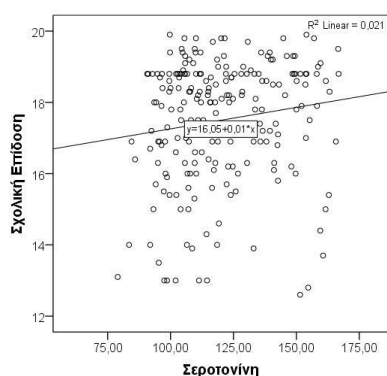
Ηλικία <= 15 (p=0.109)



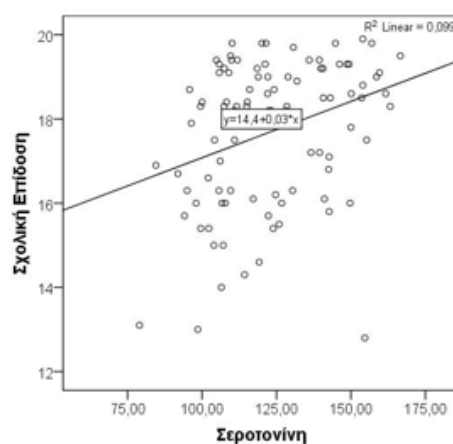
Ηλικία > 15 (p=0.000)

Η σεροτονίνη βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά με την Σχολική Επίδοση μόνο στους εφήβους > 15 ετών (p=0,002). Η στατιστική σχέση Σεροτονίνης ορού - Σχολικής επίδοσης είναι θετική με $R=0.143$ ($p<0.05$). Αν και το επίπεδο Σεροτονίνης φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με τη Σχολική επίδοση στα παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 15ετών, η hierarchical regression analysis έδειξε ότι η συσχέτιση αυτή οφείλεται στη TSH που είναι αρνητικά συσχετισμένη με την σεροτονίνη.

Πίνακας 8. Σχολική επίδοση και σεροτονίνη ορού



$Hλικία \le 15$ ($p=0.903$)



$Hλικία > 15$ ($p=0.002$)

SCH και λιπιδαιμικό προφίλ, BMI%

Οι έφηβοι με SCH βρέθηκαν να έχουν αυξημένο το ποσοστιαίο ΔΜΣ (BMI%/ΔΜΣ%) με Διάμεσο τιμή (Ελάχιστη-Μέγιστη) 73.90% (26.50-99.50) σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς SCH 66.00% (0.50-98.80), ($p=0,035$). Επίσης, βρέθηκαν να έχουν αυξημένη Χοληστερόλη(mg/dL) SCH 158.00 (106.00-250.00) σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς SCH, 144.50 (85.00-277.00) ($p=0.014$). Τέλος, βρέθηκαν να έχουν αυξημένα τριγλυκερίδια(mg/dL) 76.00 (29.00-165.00) σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς SCH 59.00 (19.00-252.00) ($p=0.001$).

Επειδή οι βιοχημικοί δείκτες δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό Mann-Whitney U test ώστε να ελεγχθεί εάν

οι βιοχημικοί δείκτες διαφοροποιούνται ανάλογα με το επίπεδο Ολικού σκορ EQ, Ευεξίας EQ, Αυτοελέγχου EQ, Συναισθηματικότητας EQ και Κοινωνικότητας EQ.

Ολικό σκορ EQ και βιοχημικοί δείκτες του ορού

Η στατιστική μας ανάλυση, έδειξε ότι το ολικό σκορ συναισθηματικής νοημοσύνης EQ, δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με κανένα βιοχημικό δείκτη.

Επιμέρους σκορ EQ Ευεξίας και βιοχημικοί δείκτες

Το επιμέρους σκορ Ευεξίας παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την ελεύθερη θυροξίνη fT4 ($r=0.134$, $p=0.040$).

Επιμέρους σκορ Αυτοελέγχου EQ και βιοχημικοί δείκτες

Η στατιστική μας ανάλυση, έδειξε ότι το επιμέρους σκορ Αυτοελέγχου EQ, δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με κανένα βιοχημικό δείκτη.

Επιμέρους σκορ Συναισθηματικότητας EQ και βιοχημικοί δείκτες

Η στατιστική μας ανάλυση, έδειξε ότι το επιμέρους σκορ Συναισθηματικότητας EQ, δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με κανένα βιοχημικό δείκτη.

Επιμέρους σκορ Κοινωνικότητας EQ και βιοχημικοί δείκτες

Το επιμέρους σκορ Κοινωνικότητας παρουσιάζει θετική συσχέτιση Spearman, με τη συγκέντρωση της σεροτονίνης ορού ($r=0.141$, $p=0.031$).

Πίνακας 9. Οι βιοχημικοί δείκτες και η στατιστική τους συσχέτιση σε σχέση με το ολικό σκορ EQ και τα σκορ που αφορούν τις τέσσερις χαρακτηριστικές συνιστώσες της EQ.

Βιοχημικοί δείκτες	P-value για Ολικό σκορ EQ
fT4	0.109
SGOT	0.365
SGPT	0.064
GGT	0.827
Χοληστερόλη	0.917
HDL	0.791
LDL	0.549
Τριγλυκερίδια	0.803
CRP	0.787
Ουρικό οξύ	0.313
Ουρία	0.112
Κρεατινίνη	0.858
Σεροτονίνη ορού	0.167
Βιοχημικοί δείκτες	P-value για EQ Ευεξίας
fT4	0.040
SGOT	0.129
SGPT	0.727
GGT	0.454
Χοληστερόλη	0.389
HDL	0.937
LDL	0.074
Τριγλυκερίδια	0.873
CRP	0.165
Ουρικό οξύ	0.114
Ουρία	0.259
Κρεατινίνη	0.488
Σεροτονίνη ορού	0.323
Βιοχημικοί δείκτες	P-value για EQ Αυτοελέγχου
fT4	0.505
SGOT	0.386
SGPT	0.713
GGT	0.447
Χοληστερόλη	0.085
HDL	0.222
LDL	0.548
Τριγλυκερίδια	0.956
CRP	0.062
Ουρικό οξύ	0.201
Ουρία	0.263

Κρεατινίνη	0.627
Σεροτονίνη ορού	0.098
Βιοχημικοί δείκτες	P-value για EQ Συναισθηματικότητας
fT4	0.243
SGOT	0.271
SGPT	0.423
ΓGT	0.125
Χοληστερόλη	0.150
HDL	0.328
LDL	0.251
Τριγλυκερίδια	0.090
CRP	0.069
Ουρικό οξύ	0.093
Ουρία	0.145
Κρεατινίνη	0.281
Σεροτονίνη ορού	0.154
Βιοχημικοί δείκτες	P-value για EQ Κοινωνικότητας
fT4	0.170
SGOT	0.303
SGPT	0.378
ΓGT	0.140
Χοληστερόλη	0.161
HDL	0.136
LDL	0.621
Τριγλυκερίδια	0.116
CRP	0.704
Ουρικό οξύ	0.412
Ουρία	0.462
Κρεατινίνη	0.263
Σεροτονίνη ορού	0.031

Γ)Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις συνήθειες ύπνου και φυσικής άσκησης των εφήβων με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες

Όσον αφορά τον ύπνο, οι φυσιολογικές ώρες ύπνου για την ηλικιακή ομάδα της μελέτης, σήμερα, θεωρούνται οι 8 έως 10 ώρες [245]. Δεν υπάρχει σχεδόν ούτε ένας τομέας της υγείας ή της απόδοσης του ατόμου που να μην έχει συνδεθεί με τον ύπνο. Ο ύπνος επηρεάζεται από την έκκριση της ορμόνης μελατονίνης, η οποία ελέγχεται από τους κερκάδιους ρυθμούς, πέρα από τη σωματική κούραση. Στους εφήβους, οι ρυθμοί αυτοί, άρα και ο ύπνος είναι ασταθείς, κατά συνέπεια ασταθής είναι και ο χρόνος έκκρισης της μελατονίνης, σε σχέση πάντα με τους ενήλικους. Για τη σωματική άσκηση, οι επαγγελματίες φυσικής αγωγής συγκλίνουν ότι οι έφηβοι χρειάζονται τουλάχιστον 60 λεπτά μέτριας έως έντονης σωματικής δραστηριότητας τις περισσότερες ημέρες για να διατηρήσουν καλή υγεία και φυσική κατάσταση και για να έχουν υγιές βάρος κατά την ανάπτυξη.

Γυμναστική και Ύπνος με EQ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που ελήφθησαν έδειξαν ότι, η ελάχιστη γυμναστική άσκηση των υπό έρευνα εφήβων, που ήταν η ομάδα με 1-2 ώρες εβδομαδιαίως έως και αυτή που είχε 4+ ώρες, είχε τα ίδια αποτελέσματα στην trait EQ. Η ώρα κατάκλισης ύπνου και οι ώρες ύπνου των εφήβων που συμμετείχαν στην έρευνα, δεν είχαν επηρεάσει τους δείκτες της συναισθηματικής νοημοσύνης, αφού δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Γυμναστική με βιοχημικούς δείκτες

Το μη αναμενόμενο εύρημα όσον αφορά την σωματική άσκηση είναι ότι η ομάδα που αθλείτο 1-2 ώρες εβδομαδιαίως, με τις ομάδες που αθλούνταν 2-4 ώρες αλλά και 4+ ώρες εβδομαδιαίως δεν έδωσαν στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις στις μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών τους.

Ενδιαφέροντα ευρήματα βρέθηκαν όσον αφορά την επίδραση του ύπνου στους βιοχημικούς δείκτες και συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 10. Η επίδραση του ύπνου στους βιοχημικούς δείκτες

Διάρκεια ύπνου	Λιγότερες από 8 ώρες (N=48)	8 με 10 ώρες ύπνου (N=166)	Περισσότερες από 10 ώρες (N=23)	
	Median	Median	Median	P-value
TSH	1.81	1.99	4.02	0.000
Σεροτονίνη	119	117	105	0.007
Χοληστερόλη	145	147	164	0.031
CRP	0.30	0.30	0.35	0.021
Ώρα ύπνου	Μεταξύ 10-11μμ (N=111)	Μεταξύ 11-12μμ (N=106)	Μετά τις 1πμ (N=20)	P-value
Ουρικό οξύ	4.0	3.9	4.4	0.012
Χοληστερόλη	143	147	159	0.007
Τριγλυκερίδια	56	56	48	0.001

Ύπνος και βιοχημικά

Όσον αφορά τη σχέση συνηθειών ύπνου και αποτελεσμάτων βιοχημικών εξετάσεων, προέκυψε ότι σχετικά με την ώρα κατάκλισης:

Στο ουρικό οξύ παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με την ώρα κατάκλισης (Kruskal-Wallis H test (5, 237) = 14.689, $p = 0.012$). Οι έφηβοι που κοιμούνται στις 10μμ και στις 11μμ εμφανίζουν χαμηλότερο ουρικό οξύ σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται τις 1πμ και αργότερα.

Στη χοληστερόλη παρουσιάζονται, επίσης, στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με την ώρα κατάκλισης (Kruskal-Wallis H test (5, 237) = 15.864, $p = 0.007$). Αυτοί που κοιμούνται τις 10μμ και τις 11μμ εμφανίζουν χαμηλότερη χοληστερόλη σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται στις 1πμ.

Στα τριγλυκερίδια παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με την ώρα κατάκλισης (Kruskal-Wallis H test (5, 237) = 20.135, $p = 0.001$). Αυτοί που κοιμούνται πριν τις 10μμ εμφανίζουν υψηλότερα τριγλυκερίδια σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται τις 10 και τις 11μμ.

Απ' την άλλη βρέθηκε ότι σχετικά με τη διάρκεια ύπνου:

Στη θυρεοτροπίνη TSH παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με τις ώρες ύπνου (Kruskal-Wallis H test (2, 237) = 40.746, $p = 0.000$). Αυτοί που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες εμφανίζουν υψηλότερη TSH σε σχέση με τους υπόλοιπους.

Στη σεροτονίνη παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με τις ώρες ύπνου (Kruskal-Wallis H test (2, 237) = 9.890, $p = 0.007$). Αυτοί που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα στις μετρήσεις Σεροτονίνης στον ορό σε σχέση με τους υπόλοιπους.

Στη χοληστερόλη παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με τις ώρες ύπνου (Kruskal-Wallis H test (2, 237) = 6.970, $p = 0.031$). Αυτοί που κοιμούνται λιγότερο από 8 ώρες εμφανίζουν χαμηλότερη Χοληστερόλη σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες. Τα αποτελέσματα της στατιστικής επεξεργασίας έδειξαν ότι δεν διαφοροποιούνται στατιστικώς σημαντικά σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται 8-10 ώρες.

Στη CRP παρουσιάζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάλογα με τις ώρες ύπνου (Kruskal-Wallis H test (2, 237) = 7.736, $p = 0.021$). Αυτοί που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες εμφανίζουν υψηλότερο CRP σε σχέση με τους υπόλοιπους.

Δ) Αλληλεπίδραση της έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες

Κάπνισμα, χρήση πλαστικών σκευών στη κατανάλωση φαγητού και νερού με EQ

Η ανάλυση των δεδομένων έδειξαν ότι το κάπνισμα, η έκθεση σε καπνό(παθητικό κάπνισμα) των εφήβων που συμμετείχαν στην έρευνα, αλλά και η κατανάλωση νερού σε πλαστικό μπουκάλι ή ποτήρι, όπου το πλαστικό είναι φορέας ενδοκρινών διαταρακτών, δεν συσχετίζονται με την EQ τους.

Βάψιμο μαλλιών με EQ

Όπως φαίνεται στον πίνακα 11, το τεστ Mann_Whitney έδωσε ($U = 2032.500$, $p = 0.004$) ότι το βάψιμο μαλλιών παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση με το EQ σκορ Ευεξίας. Τα άτομα χωρίς βάψιμο παρουσιάζουν υψηλότερο Σκορ Ευεξία (median = 5.800) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 5.000).

Κάπνισμα, χρήση πλαστικών σκευών στη κατανάλωση φαγητού και νερού με βιοχημικούς δείκτες

Το κάπνισμα φαίνεται να έχει στατιστικώς σημαντική επίδραση στη πυροσταφυλική τρανσαμινάση SGPT (Mann_Whitney $U = 3817.500$, $p = 0.000$) και στη CRP (Mann_Whitney $U = 3331.000$, $p = 0.034$). Αυτοί που καπνίζουν έχουν χαμηλότερο SGPT (median = 10.000) και στη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, CRP (median = 0.240) σε σχέση με αυτούς που δεν καπνίζουν (median = 17.000 και 0.260 αντίστοιχα) (Πίνακας11)

Καθημερινή χρήση πλαστικών και βιοχημικοί δείκτες

Τα άτομα που πίνουν νερό σε πλαστικά σκεύη παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα κρεατινίνης ($U = 8609.000$, $p = 0.002$) σε σχέση με τα υπόλοιπα (Πίνακας11).

Βαφές μαλλιών και βιοχημικοί δείκτες

Οι έφηβες που έβαφαν τα μαλλιά τους βρέθηκαν να παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα στην CRP ($U = 3752.000$, $p = 0.031$) σε σχέση με τις υπόλοιπες (Πίνακας11).

Πίνακας 11. Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στην έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες. Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

EQ	Κάπνισμα		p-value	Χρήση πλαστικών		p-value	Βαφές μαλλιών		p-value
	Ναι (N=25)	Όχι (N=212)		Ναι (N=113)	Όχι (N=124)		Ναι (N=208)	Όχι (N=29)	
Ολικό σκορ	5,0	5.0	0.312	5,0	5.1	0.848	5.0	5.0	0.922
Ευεξία	5,7	5.7	1.314	5,7	5,7	0.453	5.8	5.0	0.004
Αυτοέλεγχος	4,9	4.5	0.494	4,5	4,5	0.855	4.5	4.5	0.748
Συν/κότητα	4,9	4.9	0.143	4,9	4,9	0.891	4.9	4.9	0.916
Κοινωνικότητα	4,9	5.0	0.537	5,0	5.1	0.126	5.0	5.0	0.227
Βιοχημικά									
FT4	0,95	1.01	0.706	0,98	0,93	0,268	0,95	0,95	0,328
TSH	2.43	2.47	1.691	2.44	2.45	0,140	2.45	2.49	0,355
Σεροτονίνη	117	121	0.129	119	124	0,396	123	118	0,473
Ουρία	27	27	0.704	27	26,5	0,946	27	27	0,951
Κρεατινίνη	0,80	0.79	0.171	0.8	0.73	0,002	0,80	0,80	0,735
Ουρικό οξύ	4.2	4.2	0.873	4,3	4,05	0,213	4	4,2	0,265
SGPT	10	17	0.000	10	10	0,965	10	10	0,931
SGOT	18	19	0.650	18	18,5	0,752	18	18	0,852
GGT	13	15	0.103	14	13	0,781	13	13	0,883
Χοληστερόλη	147	150	0.724	147	148	0,936	150	147	0,960
Τριγλ/δια	66	71	0.447	63	59	0,262	64	61	0,322
HDL	54	54	0.923	55	53	0,396	54	54	0,473
LDL	76	79	0.229	75	77	0,857	85	76	0,960
CRP	0.24	0.26	0.034	0.29	0.26	0,389	0.38	0.27	0.031

Ε) Συνήθειες της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό. Έκθεση σε Ενδοκρινείς διαταράκτες και πιθανές επιδράσεις στους απογόνους τους

Πίνακας 12. Ποσοστά έκθεσης των συμμετεχόντων στους ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και του θηλασμού

Ενδοκρινείς Διαταράκτες	Ποσοστό πληθυσμού(N=237) που εκτέθηκε σε αυτόν
PCBs	27,8
PBDEs	42,2
Φυτοφάρμακα	5,9
PFAs	78,5
Ανταγ. Αναστ. NIS	20,3
BPA	35,4
Φθαλικά	53,2
Βαφές μαλλιών	28,7
AGES	41,4

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά την εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και επίδραση στο σκορ EQ

Οι στατιστικές διαφοροποιήσεις στα σκορ μεταξύ αυτών που οι μητέρες τους είχαν εκτεθεί σε ενδοκρινείς διαταράκτες, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και θηλασμού, και στους υπολοίπους, παρατηρείται στο Ολικό σκορ EQ (Mann_Whitney U = 5447.500, p = 0.052) και στο επιμέρους σκορ Συναισθηματικότητας (Mann_Whitney U = 5441.500, p = 0.051) και μόνο στα άτομα που εκτέθηκαν σε BPA στην εμβρυική ηλικία. Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν μικρότερο Ολικό σκορ (median = 4.765) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 5.000), όπως επίσης και μικρότερο σκορ Συναισθηματικότητας (median = 4.800) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 5.000) (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. Δείκτες της EQ που επηρεάστηκαν από την έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό.

Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

	Ολικό σκορ EQ	Ευεξία EQ	Αυτοέλεγχος EQ	Συναισθ/τα EQ	Κοινωνικό τητα EQ
PCBs	0,227	0,060	0,428	0,946	0,179
PBDEs	0,203	0,474	0,779	0,172	0,158
Φ/φάρμακα	0,938	0,081	0,838	0,836	0,211
PFAs	0,574	0,224	0,580	0,795	0,704
Α.α. NIS	0,579	0,663	0,452	0,151	0,233
BPA	0,052	0,193	0,641	0,051	0,277
Φθαλικά	0,068	0,986	0,491	0,071	0,925
Βαφές μαλλιών	0,281	0,207	0,740	0,373	0,601
AGES	0,131	0,474	0,957	0,817	0,698

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά την εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και επίδραση στην εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Η εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη ΚΕΔΔΥ δεν εμφανίζει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με την έκθεση του σε EDCs κατά την εμβρυϊκή ηλικία.

Πίνακας 14. Στατιστική συσχέτιση βιοχημικών δεικτών, BMI% με την έκθεση στους ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό. Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

	PCBs, p	PBDEs, p	Φ/φάρμακα, p	PFAs, p	α.α. NIS, p	BPA, p	Φθαλικά, p	Βαφές μαλλιών, p	AGES, p
FT4	0,504	0,838	0,296	0,527	0,091	0,029	0,575	0,820	0,626
TSH	0,954	0,165	0,992	0,275	0,171	0,581	0,636	0,708	0,122
Σερ/νη	0,287	0,763	0,141	0,302	0,583	0,365	0,536	0,912	0,967
Σακ/ρο	0,321	0,052	0,652	0,010	0,627	0,695	0,876	0,987	0,783
Ουρία	0,595	0,402	0,072	0,170	0,622	0,013	0,124	0,958	0,168
Κρ/νίνη	0,927	0,296	0,558	0,318	0,653	0,887	0,444	0,851	0,306
Ουρ. οξύ	0,415	0,529	0,130	0,020	0,413	0,539	0,245	0,936	0,174
SGPT	0,597	0,434	0,661	0,682	0,518	0,227	0,576	0,659	0,729
SGOT	0,863	0,314	0,943	0,136	0,967	0,115	0,319	0,485	0,307
FGT	0,517	0,230	0,166	0,280	0,380	0,009	0,095	0,084	0,888
Χολ/λη	0,527	0,544	0,804	0,630	0,317	0,038	0,094	0,625	0,815
Τρ/δια	0,563	0,291	0,398	0,822	0,092	0,997	0,455	0,913	0,494
HDL	0,944	0,637	0,334	0,475	0,734	0,235	0,483	0,317	0,763
LDL	0,711	0,538	0,806	0,945	0,878	0,379	0,302	0,766	0,229
CRP	0,934	0,323	0,617	0,416	0,571	0,456	0,323	0,821	0,659
BMI%	0,003	0,281	0,632	0,664	0,699	0,354	0,990	0,388	0,715

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά την εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και επίδραση στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος

Εμφανίζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις στον BMI%:

- μεταξύ αυτών των εφήβων που έχουν εκτεθεί σε πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs) και των υπολοίπων (Mann_Whitney U = 7025.000, p = 0.003). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί σε PCBs παρουσιάζουν μεγαλύτερο BMI% (median = 76.450) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 64.600). (Πίνακας 14)

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά την εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και επίδραση στους βιοχημικοί δείκτες

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 14, στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση σε βιοχημικούς δείκτες μεταξύ αυτών που έχουν εκτεθεί σε EDCs κατά την εμβρυϊκή ηλικία και στους υπόλοιπους συμμετέχοντες παρατηρούνται:

- Στο Σάκχαρο και την έκθεση σε Υπερφθορικά αλκύλια (PFAS) (Mann_Whitney $U = 3620.500$, $p = 0.010$). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 89) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 96).
- Στο Ουρικό οξύ και την έκθεση σε PFAS (Mann_Whitney $U = 3733.500$, $p = 0.020$). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 4.1) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 4.6).
- Στην fT4 και την έκθεση σε BPA (Mann_Whitney $U = 3531.500$, $p = 0.029$). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα (median = 0.98) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 0.93).
- Στην Ουρία και την έκθεση σε BPA (Mann_Whitney $U = 5170.500$, $p = 0.013$). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 25) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 28).
- Στο γ -GT και την έκθεση σε BPA (Mann_Whitney $U = 7745.500$, $p = 0.009$). Τα άτομα που έχουν εκτεθεί παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα (median = 15) σε σχέση με αυτά που δεν έχουν εκτεθεί (median = 13).

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά την εγκυμοσύνη, τον θηλασμό και επίδραση σε συννοσηρότητες

Η μόνη στατιστικώς σημαντική συσχέτιση που προέκυψε κατά τη στατιστική επεξεργασία των στοιχείων που συλλέξαμε βρέθηκε ανάμεσα στους ανταγωνιστικούς αναστολείς του συµµεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου NIS, κυρίως νιτρικά και νιτρώδη άλατα που χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά

αλλαντικών και άλλων ευαίσθητων σε βακτηριακές μολύνσεις τροφίμων και στα λιπάσματα με τη σιδηροπενική αναιμία, όπως φαίνεται στον πίνακα 15.

Πίνακας 15. Έκθεση σε αντ. αναστολείς του NIS και συσχέτιση με Σιδηροπενική αναιμία

			Σιδηροπενική αναιμία		Σύνολο
			NAI	OXI	
Έκθεση σε α.α.NIS	NAI	Πληθυσμός	12 _a	36 _b	48
		% έκθεση σε α.α. NIS	25,0%	75,0%	100,0%
	OXI	Πληθυσμός	20 _a	169 _b	189
		% έκθεση σε α.α. NIS	10,6%	89,4%	100,0%
		Πληθυσμός με σιδηροπενική αναιμία	32	205	237
		Ποσοστό πληθυσμού	13,5%	86,5%	100,0%

Αποτέλεσμα του χ^2 για τον έλεγχο ανεξαρτησίας δυο μεταβλητών Pearson και ακριβής έλεγχος Fisher

	Value	Df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,813 ^a	1	0,009		
Continuity Correction ^b	5,635	1	0,018		
Likelihood Ratio	5,990	1	0,014		
Fisher's Exact Test				0,016	0,012
Linear-by-Linear Association	6,785	1	0,009		
N of Valid Cases	237				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,48.

b. Computed only for a 2x2 table

Προκύπτει $p = 0.009$, οπότε υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ανταγωνιστικών αναστολέων του NIS με τη σιδηροπενική αναιμία

Υπολογισμός κινδύνου

	Τιμή	95% διάστημα εμπιστοσύνης	
		Κατώτερο	Ανώτερο
Αναλογία πιθανοτήτων για Έκθεση σε NIS (ΝΑΙ / ΟΧΙ)	2,817	1,264	6,275
Πιθανότητα εμφάνιση της σιδηροπ. σε άτομα που εκτέθηκαν	2,363	1,244	4,488
Πιθανότητα εμφάνιση της σιδηροπ. σε άτομα που δεν εκτέθηκαν	0,839	0,707	0,995
Πληθυσμός	237		

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι ένα άτομο που έχει εκτεθεί ως έμβρυο και νεογέννητο μέσω του θηλασμού, σε ανταγωνιστικούς αναστολείς του συµµεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου, έχει αυξηµένη πιθανότητα κατά 2.363 φορές να εμφανίσει σιδηροπενική αναιμία από ένα άτομο που δεν έχει εκτεθεί.

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες (EDCs) κατά τον θηλασμό και βιοχηµικοί δείκτες

Ενδιαφέροντα αποτελέσµατα προέκυψαν στον στατιστικό έλεγχο που έγινε για να ελεγχθεί η πιθανή επίδραση την έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την περίοδο του θηλασµού, στους βιοχηµικοί δείκτες. (Πίνακας 16).

Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν PCBs συσχετίστηκε θετικά (διάμεσες τιμές: 78,95 και 63.2 αντίστοιχα) με τον εκατοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (U=2856.0, p=0.015)

- Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν PFAs συσχετίστηκε αρνητικά με το σάκχαρο (διάμεσες τιμές: 80.8 και 96.0 αντίστοιχα) (U=1395.5, p=0.008)

- Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν BPAs συσχετίστηκε θετικά με την κρεατινίνη(διάμεσες τιμές: 0.8 και 0,74 αντίστοιχα) και το γ-gt (διάμεσες τιμές: 14 και 13 αντίστοιχα) (U=3506.0, p=0.030), (U=3536.5, p=0.023) αντίστοιχα.

- Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν AGESs συσχετίστηκε θετικά με την TSH (διάμεσες τιμές: 2,17 και 1.77 αντίστοιχα) (U=3571.5, p=0.038).

Πίνακας 16. Έκθεση σε EDCs και επίδραση στους απογόνους που θήλασαν. Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

Έκθεση σε:	Δείκτης	OXI	NAI	
		N, Median	N, Median	U, p-value
PCBs	BMI %	119, 63.200	38, 78.950	U=2856.0, p=0.015
PFAs	Σάκχαρο ορού	32, 96.000	125, 80.80	U=1395.5, p=0.008
BPAs	Κρεατινίνη	97, 0.740	60, 0.800	U=3506.0, p=0.030
	γ- GT	97, 13.000	60, 14.000	U=3536.5, p=0.023
AGES	TSH	92, 1.769	65, 2.175	U=3571.5, p=0.038

Έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράξεις (EDCs) μόνο κατά την εγκυμοσύνη και βιοχημικοί δείκτες

Ο πίνακας 17 δίνει τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την στατιστική επεξεργασία για τα άτομα που εκτέθηκαν σε EDCs και ταυτόχρονα δεν θήλασαν, δηλαδή η έκθεση έγινε κατά τη διάρκεια της κυοφορίας.

- Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν BPA συσχετίστηκε θετικά με το γ-gt (διάμεσες τιμές: 18,5 και 15 αντίστοιχα) (U=862.5, p=0.045)

- Η έκθεση σε προϊόντα που περιείχαν ανταγωνιστικούς αναστολείς NIS συσχετίστηκε θετικά με την FT4 (διάμεσες τιμές: 1.13 και 0.95 αντίστοιχα) (U=243.0, p=0.043)

Πίνακας 17. Έκθεση σε EDCs κατά την εγκυμοσύνη μόνο (επίδραση μόνο στους απογόνους που δεν θήλασαν). Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

Έκθεση σε:	Δείκτης	OXI	NAI	
		N, Median	N, Median	U, p-value
Ανταγ. Αναστολείς NIS	ft4	76, 0.950	4, 1.130	U=243.0, p=0.043
BPAs	γ- GT	56, 15.000	24, 18.500	U=862.5, p=0.045

Παρακάτω παρατίθενται στοιχεία και στατιστικές συσχετίσεις περί έκθεσης σε καπνό τσιγάρων, αλκοόλ, βαφές μαλλιών, χρήση πλαστικών σκευών που δεν γνωρίζουμε τη χημική τους σύσταση και εντατική χρήση χύτρας ταχύτητας στο μαγείρεμα του φαγητού. Ακόμη, για χρήση αντιβιοτικών, συμπληρωμάτων διατροφής, εμβολιασμό, εμφάνιση διαβήτη. Τα στοιχεία αυτά συνοψίζονται στο τέλος της ενότητας, στον Πίνακα 18.

Έκθεση σε καπνό τσιγάρων κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν εμφανίζονται στατιστικώς σημαντική διαφοροποιήσεις μεταξύ αυτών που η μητέρα κάπνιζε κατά την περίοδο που θήλαζαν και των υπολοίπων.

Έκθεση σε καπνό τσιγάρων κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης, Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Έκθεση σε καπνό τσιγάρων κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και βιοχημικοί δείκτες

Μόνο τα επίπεδα της κρεατινίνη εμφανίζουν στατιστική διαφοροποίηση (Mann_Whitney U = 4598.500, p = 0.044). Τα άτομα που οι μητέρες τους κάπνιζαν κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 117.15) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 117.70).

Χρήση αλκοόλ κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ αυτών που θήλαζαν και οι μητέρες των καταναλώναν συστηματικά προϊόντα αιθυλικής αλκοόλης και των υπολοίπων.

Χρήση αλκοόλ κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν βρέθηκε από τα στοιχεία που συλλέξαμε, στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Χρήση αλκοόλ κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και βιοχημικοί δείκτες

Η μόνη στατιστική διαφοροποίηση που έδωσε η στατιστική σημαντικότητα, είναι στην LDL (Mann_Whitney U = 5860.000, p = 0.035). Τα άτομα που η μητέρες τους κατανάλωναν συστηματικά αλκοόλ κατά την εγκυμοσύνη, παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα (median = 80.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 76.0).

Χρήση προϊόντων βαφής μαλλιών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν εμφανίζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Χρήση προϊόντων βαφής μαλλιών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Χρήση προϊόντων βαφής μαλλιών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και βιοχημικοί δείκτες

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων ανέδειξε διαφοροποίηση στο ηπατικό ένζυμο SGOT (Mann_Whitney U = 5951.000, p = 0.033). Τα άτομα που η μητέρα τους έκανε χρήση προϊόντων βαφής μαλλιών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα (median = 20.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 18.0).

Λήψη αντιβιοτικών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν εμφανίζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ αυτών που οι μητέρες έλαβαν αντιβίωση και των υπολοίπων.

Λήψη αντιβιοτικών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν προέκυψε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Λήψη αντιβιοτικών κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και βιοχημικοί δείκτες

Σημαντική στατιστική διαφοροποίηση ανέκυψε στη θυρεοτροπίνη TSH (Mann_Whitney U = 2169.000, p = 0.050) και στην ουρία (Mann_Whitney U = 2290.500, p = 0.015). Τα άτομα που οι μητέρες τους έλαβαν αντιβίωση κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα TSH (median = 3.317) και ουρίας (median = 33.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (TSH median = 2.060 και Ουρία median = 26.0).

Η λήψη άλλων φαρμάκων κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού δεν επηρέασε τις παραπάνω παραμέτρους που μελετήθηκαν.

Επίσης, η αναιμία που εμφάνισαν κάποιες μητέρες κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού δεν φαίνεται να επηρέασε τις παραπάνω παραμέτρους που μελετήθηκαν.

Εμβολιασμός κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν βρέθηκαν αποτελέσματα που να δίνουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Εμβολιασμός κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Εμβολιασμός κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού και βιοχημικοί δείκτες

Η σεροτονίνη ορού βρέθηκε να παρουσιάζει στατιστική διαφοροποίηση (Mann_Whitney U = 8149.500, p = 0.016). Τα άτομα που οι μητέρες τους εμβολιάστηκαν κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης τους, παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα Σεροτονίνης (median = 122.00) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 112.55). Τα εμβόλια που καταγράφηκαν είναι αυτά της εποχικής γρίπης και για την προστασία απέναντι στον κοκκύτη. Η έρευνα έδειξε ότι το εμβόλιο του κοκκύτη χορηγείτο είτε σε συνδυασμό με τα εμβόλια διφθερίτιδας και τετάνου ως τριπλό εμβόλιο (DTaP).

Εμφάνιση διαβήτη κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με %ΔΜΣ

Δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Εμφάνιση διαβήτη κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν εμφανίστηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Εμφάνιση διαβήτη κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού με τους βιοχημικούς δείκτες

Ο βιοχημικός δείκτης που εμφάνισε στατιστική διαφοροποίηση είναι το ηπατικό ένζυμο πυροσταφυλική τρανσαμινάση SGPT (Mann_Whitney U = 1262.000, p = 0.025). Τα άτομα που οι μητέρες τους εμφάνισαν διαβήτη κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης τους, παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα SGPT (median = 8.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 10.5).

Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με τον %ΔΜΣ

Δεν εμφανίζονται στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις.

Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με εξέταση του εφήβου κατά το παρελθόν σε Κέντρα Διαφοροδιάγνωσης Διάγνωσης και Υποστήριξης (Κ.Ε.Δ.Δ.Υ.) για κάποια Ειδική Εκπαιδευτική Ανάγκη

Δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση.

Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με βιοχημικούς δείκτες

Σχετικά με την TSH βρέθηκε ότι υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση (Mann_Whitney U = 47300.000, p = 0.002). Πιο συγκεκριμένα τα άτομα που οι μητέρες τους λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής ασβεστίου και σιδήρου κατά τη γαλουχία, παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα TSH (median = 1.910) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 2.800).

Στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση βρέθηκε και στη σεροτονίνη ορού (Mann_Whitney U = 7262.500, p = 0.040). Τα άτομα που οι μητέρες τους λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής σιδήρου και ασβεστίου κατά τον θηλασμό παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα σεροτονίνης (median = 119.8) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 113.0).

Επίσης η ουρία στον ορό βρέθηκε να επηρεάζεται (Mann_Whitney U = 5271.000, p = 0.051). Τα άτομα που οι μητέρες τους λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής

κατά τον θηλασμό παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα Ουρίας (median = 25.5) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 28.0).

Η στατιστική δοκιμασία Mann_Whitney έδωσε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση και στο ηπατικό ένζυμο γ-GT (U = 5288.500, p = 0.055). Τα άτομα που οι μητέρες τους λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής κατά τον θηλασμό παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα γ-GT (median = 13.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 15.0).

Χρήση/ τύλιγμα λιπαρών φαγητών σε πλαστικές μεμβράνες και πλαστικά σκεύη κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με βιοχημικούς δείκτες

Βρέθηκε ότι η χρήση/ τύλιγμα λιπαρών φαγητών σε πλαστικές μεμβράνες και πλαστικά σκεύη κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού συσχετίζεται θετικά με τις τιμές των βιοχημικών δεικτών ηπατικής λειτουργίας SGPT, γ-GT(γ-Γλουταμυλοτρανσφεράση) και με το σάκχαρο στον ορό. (p=0,022, 0,002, 0,011 αντίστοιχα)

Κατανάλωση ή αποθήκευση ζεστών λιπαρών φαγητών σε πλαστικά σκεύη κατά την περίοδο εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με βιοχημικούς δείκτες

Οι βιοχημικοί δείκτες SGOT, χοληστερόλη και LDL στις εξετάσεις των απογόνων βρέθηκαν να συσχετίζονται θετικά. (p=0,049, 0,012, 0,047 αντίστοιχα)

Χρήση χύτρας ταχύτητας κατά την εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού με βιοχημικούς δείκτες

Τα τριγλυκερίδια όπως βρέθηκαν στις βιοχημικές εξετάσεις του ορού, σχετίζονται με τη συνήθεια της μητέρας να μαγειρεύει συστηματικά με τη χρήση χύτρας ταχύτητας κατά την περίοδο εγκυμοσύνη ή/και του θηλασμού. Τα άτομα που οι μητέρες τους χρησιμοποιούσαν εντατικά χύτρα ταχύτητας παρουσίασαν (median = 76.5) έναντι των υπολοίπων (median = 60.0) (p=0,001).

Τα στοιχεία που συλλέξαμε για παθήσεις του θυρεοειδή αδένα που εμφανίστηκαν κατά την εγκυμοσύνη, όπως και τα στοιχεία που συλλέξαμε για έκθεση σε ακτινογραφίες X, εντατική χρήση κινητού, επίσης την άθληση, άσκηση, κατά την εγκυμοσύνη που δήλωσαν κάποιες μητέρες κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης ή/και του θηλασμού δεν φαίνεται να επηρέασαν τις παραπάνω παραμέτρους που μελετήθηκαν.

Πίνακας 18. Λοιπές συνήθειες που αφορούν χρήσεις χημικών προϊόντων επηρεάζουν τις βιοχημικές και ενδοκρινολογικές διαδικασίες.

Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

Με ΟΧΙ δηλώνονται αυτές που δεν εκτέθηκαν και ΝΑΙ αυτές που εκτέθηκαν.

	Δείκτης	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
		N, Median	N, Median	p-value
Καπνός τσιγάρων	Κρεατινίνη	173, 117.70	64, 117.15	0.044
Αλκοόλ	LDL	151, 76	86, 80	0.035
Βαφές μαλλιών	SGOT	182, 18	55, 20	0.033
Αντιβιοτικά	TSH	222, 2.06	15, 3.32	0,050
	Ουρία	26	33	0.015
Εμβόλια	Σεροτονίνη	158, 112.55	79, 122.0	0,016
Διαβήτης	SGPT	220, 10,5	17, 8,0	0.025
Πλ.μεμβράνες	SGPT	17, 10	220, 14	0.022
	γ-GT	13	19	0.002
	Σάκχαρο	89	96	0.011
Αποθ. ζεστού φαγητού σε πλαστικά σκεύη	SGOT	213, 18	24, 22	0.049
	Χοληστερόλη	147	162	0.012
	LDL	76	88	0.047
Χύτρα	Τριγλυκερίδια	143, 76.5	94, 60	0.001

ΣΤ) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της κατανάλωσης φρέσκου γάλακτος και επαρκούς ή όχι ποσότητας νερού από τις έγκυες μητέρες, με την συναισθηματική νοημοσύνη των απογόνων τους

Συσχέτιση ενδοκρινών διαταρακτών και Συναισθηματικής Νοημοσύνης (Ολικό σκορ συναισθηματικής νοημοσύνης EQ

Τα συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με το Ολικό Σκορ EQ. Μια ομάδα περιλαμβάνει 116 άτομα (48,9%) με Ολικό Σκορ μικρότερο από το μέσο Ολικό Σκορ (Ολικό Σκορ mean=4.9858) και η άλλη 121 άτομα (51,1%) με Ολικό Σκορ ίσο ή μεγαλύτερο από το μέσο σκορ.

Στη συνέχεια εξετάζεται η σχέση μεταξύ του Ολικού Σκορ EQ και των συνηθειών των μητέρων τις περιόδους εγκυμοσύνης και θηλασμού, με χ^2 tests.

Το Ολικό Σκορ εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την κατανάλωση φρέσκου γάλακτος ($\chi^2=3.994$, $df=1$, $p=0.032$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι δεν κατανάλωναν φρέσκο γάλα (58 άτομα ή το 24.5% του συνόλου) το 60.3% (35 άτομα) παρουσιάζουν Ολικό ΣκορEQ, μικρότερο από το μέσο Ολικό Σκορ. Στα άτομα που κατανάλωναν (179 άτομα ή το 75.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 45.3% (81 άτομα).

Το Ολικό Σκορ εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την ποσότητα νερού που κατανάλωναν ($\chi^2=8.186$, $df=1$, $p=0.004$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι έπιναν λιγότερα από 10 ποτήρια νερό (212 άτομα ή το 89.5% του συνόλου) το 83.6% (97 άτομα) παρουσίασαν Ολικό Σκορ EQ, μικρότερο από το μέσο Ολικό Σκορ. Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι κατανάλωναν περισσότερα ποτήρια νερού (25 άτομα ή το 10.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 16.4% (19 άτομα) (Πίνακας 19).

Ευεξία EQ

Τα άτομα χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με το επίπεδο Ευεξίας: η μια ομάδα περιλαμβάνει 106 άτομα (44,7%) με Ευεξία μικρότερη από τη μέση

Ευεξία (Ευεξία mean=5.5843) και η άλλη 131 άτομα (55,3%) με Ευεξία ίση ή μεγαλύτερη από τη μέση Ευεξία. Δεν προέκυψαν στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις (Πίνακας 19).

Αυτοέλεγχος EQ

Τα άτομα χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με το επίπεδο Αυτοελέγχου: η μια ομάδα περιλαμβάνει 105 άτομα (44,3%) με Αυτοέλεγχο μικρότερο από το μέσο Αυτοέλεγχο (Αυτοέλεγχος mean=4.3859) και η άλλη, 132 άτομα (55,7%) με Αυτοέλεγχο ίσο ή μεγαλύτερο από το μέσο Αυτοέλεγχο.

Ο αυτοέλεγχος εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την ποσότητα νερού που καταναλώθηκε ($\chi^2=6.360$, $df=1$, $p=0.010$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι κατανάλωναν λιγότερα από 10 ποτήρια νερό (212 άτομα ή το 89.5% του συνόλου) το 41.5% (88 άτομα) παρουσιάζουν Αυτοέλεγχο μικρότερο από το μέσο Αυτοέλεγχο. Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι κατανάλωναν περισσότερα ποτήρια νερού (25 άτομα ή το 10.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 68.0% (17 άτομα) (Πίνακας 19).

Συναισθηματικότητα EQ

Τα άτομα χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με το επίπεδο Συναισθηματικότητας : η μια ομάδα περιλαμβάνει 135 άτομα (57,0%) με Συναισθηματικότητα μικρότερη από τη μέση Συναισθηματικότητα (Συναισθηματικότητα mean=5.0028) και η άλλη 102 άτομα (43,0%) με Συναισθηματικότητα ίση ή μεγαλύτερη από τη μέση Συναισθηματικότητα. Η Συναισθηματικότητα εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την κατανάλωση φρέσκου γάλακτος ($\chi^2=3.310$, $df=1$, $p=0.047$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι δεν κατανάλωναν φρέσκο γάλα (58 άτομα ή το 24.5% του συνόλου) το 67.2% (39 άτομα) παρουσίασαν Συναισθηματικότητα μικρότερη από τη μέση Συναισθηματικότητα. Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι κατανάλωναν (179 άτομα ή το 75.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 53.6% (96 άτομα).

Επίσης, η Συναισθηματικότητα εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την ποσότητα νερού που καταναλώνουν στην κρίσιμη εκείνη περίοδο ($\chi^2=4.132$, $df=1$, $p=0.032$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι καταναλώνουν λιγότερα από 10 ποτήρια νερό (212 άτομα ή το 89.5% του συνόλου) το 54.7% (116 άτομα) παρουσίασαν Συναισθηματικότητα μικρότερη από τη μέση Συναισθηματικότητα. Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι καταναλώνουν περισσότερα ποτήρια νερού (25 άτομα ή το 10.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 76.0% (19 άτομα) (Πίνακας 19).

Κοινωνικότητα EQ

Τα άτομα χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με το επίπεδο Κοινωνικότητας : η μια ομάδα περιλαμβάνει 116 άτομα (48,9%) με Κοινωνικότητα μικρότερη από τη μέση Κοινωνικότητα (Κοινωνικότητας $mean=4.8987$) και η άλλη 121 άτομα (51,1%) με Κοινωνικότητα ίση ή μεγαλύτερη από τη μέση Κοινωνικότητα. Η Κοινωνικότητα εμφανίζει στατιστικώς σημαντική σχέση με την κατανάλωση φρέσκου γάλακτος ($\chi^2=3.994$, $df=1$, $p=0.032$). Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι δεν καταναλώνουν φρέσκο γάλα (58 άτομα ή το 24.5% του συνόλου) το 60.3% (35 άτομα) παρουσίασαν Κοινωνικότητα μικρότερη από τη μέση Κοινωνικότητα. Τα τέκνα των μητέρων που απάντησαν ότι καταναλώνουν (179 άτομα ή το 75.5% του συνόλου) το αντίστοιχο ποσοστό είναι 45.3% (81 άτομα) (Πίνακας 19).

Συναισθηματική νοημοσύνη απογόνων και κατανάλωση φρέσκου γάλακτος κατά την εγκυμοσύνη των μητέρων.

Το συνολικό EQ-score(EQS) ($p=0,032$), η κοινωνικότητα ($p=0,032$) και η συναισθηματικότητα ($p=0,047$) των εφήβων εμφανίζουν στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την κατανάλωση φρέσκου γάλακτος κατά την εγκυμοσύνη.

Συναισθηματική νοημοσύνη απογόνων και ποσότητα νερού που κατανάλωνε η μητέρα κατά τ ην εγκυμοσύνη.

Το EQS ($p=0,004$), ο αυτοέλεγχος($p=0,010$) και η συναισθηματικότητα($p=0,032$) εμφανίζουν στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την με την ποσότητα νερού που κατανάλωνε η μητέρα κατά την εγκυμοσύνη.

Πίνακας 19. Αλληλεπιδράσεις της έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά την εγκυμοσύνη, με την συναισθηματική νοημοσύνη των απογόνων τους

	Mean Ολικό σκορ<M.O.	Mean Ολικό σκορ ≥ M.O.	mean.= 4.9858
	N=116	N=121	
Κατανάλωση 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=25	19	6	$\chi^2=8.186$, df=1, p=0.004
Κατανάλωση λιγότερο από 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=212	97	115	
Κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=179	81	98	$\chi^2=3.994$, df=1, p=0.032
Μη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=58	35	23	
	Mean Ευεξία <M.O	Mean Ευεξία ≥M.O	mean=5.5843
	N=106	N=131	
Κατανάλωση 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=212	104	108	p=1.141
Κατανάλωση λιγότερο από 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=25	13	12	
Κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=179	96	83	p=0.766
Μη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=58			
	Mean Αυτοέλεγχος < M.O.	Mean Αυτοέλεγχος ≥ M.O.	mean=4.3859
	N=105	N=132	
Κατανάλωση 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=212	17	8	$\chi^2=6.360$, df=1, p=0.010
Κατανάλωση λιγότερο από 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=25	88	124	
Κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=179	88	91	p=0.811
Μη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=58	27	31	
	Mean Συν/τήτα < M.O.	Mean Συν/κότητα ≥ M.O.	mean=5.0028
	N=135	N=102	
Κατανάλωση 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=212	116	96	$\chi^2=4.132$, df=1, p=0.032
Κατανάλωση λιγότερο από 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=25	19	6	
Κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=179	96	83	$\chi^2=3.310$, df=1, p=0.047
Μη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=58	39	19	

	Mean Κοινωνικότητα < M.O.	Mean Κοινωνικότητα ≥ M.O.	mean=4.8987
	N=116	N=121	
Κατανάλωση 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=212	107	105	P=0.258
Κατανάλωση λιγότερο από 10+ ποτήρια νερού/μέρα N=25	12	13	
Κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=179	81	98	$\chi^2=3.994$, df=1, p=0.032
Μη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος N=58	35	23	

Z) Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες και τη συναισθηματική νοημοσύνη

Η επίδραση του θηλασμού στη συναισθηματική νοημοσύνη

Η στατιστική ανάλυση δεν αποκάλυψε καμία συσχέτιση με το θηλασμό και τους δείκτες της συναισθηματικής τους νοημοσύνης στην εφηβική ηλικία

Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες

Στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση σε βιοχημικούς δείκτες μεταξύ των ατόμων που μελετήσαμε και θήλασαν ως νεογέννητα και αυτών που δεν θήλασαν. Παρατηρούνται:

- Στη TSH (Mann_Whitney U = 4689.000, p = 0.001). Τα άτομα που θήλασαν παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 2.28) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 2.83).

- Στη Σεροτονίνη ορού (Mann_Whitney U = 7356.000, p = 0.031). Τα άτομα που θήλασαν παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα (median = 120.0) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 112.5).

- Στην Ουρία (Mann_Whitney U = 5275.500, p = 0.044). Τα άτομα που θήλασαν παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 25) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 28).

- Στο γ-GT (Mann_Whitney U = 5254.500, p = 0.039). Τα άτομα που θήλασαν παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα (median = 13) σε σχέση με τα υπόλοιπα (median = 15) (Πίνακας 20).

Πίνακας 20. Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες.

Αναγράφονται τα p-value του τεστ Mann-Whitney

Δείκτης	Δεν θήλασαν (N=80)	Θήλασαν (N=157)	p-value
TSH	2.83	2.28	0.001
Σεροτονίνη	112.5	120.3	0.031
Ουρία	28.00	25.00	0.044
γ-GT	15.00	13.00	0.039
fT4	0.99	1.03	0.818
Σακ/ρο	87	90	1.010
Κρ/νίνη	0.82	0.77	0.715
Ουρ. Οξύ	4.2	4.2	0.859
SGPT	12	13	0.753
SGOT	19	20	0.769
Χολ/λη	149	146	0.091
Τρ/δια	69	70	0.672
HDL	54	54	0.119
LDL	78	75	0.061
CRP	0.28	0,30	0.392

Η) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και τη Συναισθηματική νοημοσύνη

Ο BMI% θεωρείται φυσιολογικός όταν είναι ίσος ή μεγαλύτερος από το 5ο εκατοστημόριο και μικρότερος από το 85ο εκατοστημόριο για την ηλικία, το φύλο και το ύψος. Υπέρβαρο είναι το άτομο όταν ο BMI είναι πάνω από το 85ο εκατοστημόριο αλλά λιγότερο από το 95ο εκατοστημόριο για την ηλικία, το φύλο και το ύψος. Πάνω από 95% είναι παχύσαρκο και κάτω από το 5% ελλιποβαρές. Ομοίως υπολογίζεται και η ποσοστιαία περίμετρος μέσης στους ανηλίκους.

Ποσοστιαίος Δείκτης Μάζας Σώματος και επιμέρους σκορ Ευεξίας

Στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων από τη μελέτη του συντελεστή συσχέτισης Spearman, προέκυψε ότι το BMI% εμφανίζει στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση με το Σκορ Ευεξία ($r=-0.129$, $p=0.047$).

Ποσοστιαίος Δείκτης Μάζας Σώματος και βιοχημικοί δείκτες

Ο Ποσοστιαίος Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI%), παρουσιάζει θετική συσχέτιση Spearman με το Ουρικό οξύ ($r=0.150$, $p=0.021$), τη Σεροτονίνη ορού, ($r=0.158$, $p=0.015$), τη πυροσταφυλική τρανσαμινάση SGPT ($r=0.159$, $p=0.014$), τη γ -GT ($r=0.264$, $p=0.000$), τα τριγλυκερίδια ($r=0.208$, $p=0.001$) και αρνητική συσχέτιση με την HDL ($r=-0.246$, $p=0.000$).

Πίνακας 21. Οι βιοχημικοί δείκτες, η συναισθηματική νοημοσύνη και η στατιστική τους συσχέτιση με τον ποσοστιαίο Δείκτη μάζας σώματος

Βιοχημικοί δείκτες	P-value για Ποσοστιαίο Δείκτη Μάζας Σώματος
fT4	0.178
SGOT	0.085
SGPT	0.014
ΓGT	0.000
Σάκχαρο	0.975
Χοληστερόλη	0.203
HDL	0.000
LDL	0.074
Τριγλυκερίδια	0.001
CRP	0.142
Ουρικό οξύ	0.021
Ουρία	0.255
Κρεατινίνη	0.087
Σεροτονίνη ορού	0.015
EQ, σκορ	
Ολική	0.703
Ευεξία	0.047
Αυτοέλεγχος	0.316
Συναισθ/τα	0.092
Κοινων/τα	0.161

Περιορισμοί

Η τρέχουσα μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένου του γεγονότος ότι δεν κατέστη δυνατό να υπολογίσουμε τη κατάσταση της εφηβείας, δηλαδή σε ποιο στάδιο ο κάθε νέος που συμμετείχε, βιώνει την εφηβεία του, μια γνώση που είναι πολύτιμη για την αξιολόγηση των διαφόρων αποτελεσμάτων υγείας στους εφήβους· ειδικά, καθώς οι ορμονικές αλλαγές που σχετίζονται με την εφηβεία μπορούν να επηρεάσουν τόσο τη σωματική όσο και την ψυχική ευεξία. Επίσης και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση των συμμετεχόντων, δεν τεκμηριώθηκαν. Ένας άλλος περιορισμός της μελέτης είναι ότι το κιτ που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της σεροτονίνης δεν επικυρώνεται σε σχέση με ένα «χρυσό» πρότυπο (όπως π.χ. φασματομετρία μάζας). Επιπλέον, τα CV της σεροτονίνης εντός και μεταξύ των δοκιμασιών είναι υψηλά. Το CV εντός της ανάλυσης είναι ένα μέτρο της διακύμανσης μεταξύ των σημείων των δεδομένων σε μια ανάλυση, που σημαίνει ότι τα αντίγραφα των δειγμάτων έτρεχαν μέσα στην ίδια πλάκα. Το CV μεταξύ της ανάλυσης είναι ένα μέτρο της διακύμανσης μεταξύ των σειρών αντιγράφων των δειγμάτων σε διαφορετικές πλάκες που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της συνοχής από πλάκα σε πλάκα. Επιπλέον, άλλες πιθανές πηγές κυκλοφορούσας σεροτονίνης μπορεί να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης. Μεγάλος περιορισμός είναι ότι δεν είχαμε ποσοτική μέτρηση της έκθεσης στους ενδοκρινείς διαταράκτες, αλλά και η σχετικά μεγάλη χρονική απόσταση της εγκυμοσύνης και της ηλικίας των εφήβων, δηλαδή της περιόδου της ζωής των ατόμων από τα οποία συλλέξαμε τα στοιχεία.

Συζήτηση

Η εφηβεία αποτελεί ένα σημαντικό κομμάτι της ζωής του ανθρώπου. Περιλαμβάνει τόσο σωματικές όσο και συναισθηματικές αλλαγές. Είναι μια περίοδος ταχείας ανάπτυξης του εγκεφάλου και επηρεάζει, τον τρόπο που οι έφηβοι αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους, την ταυτότητά τους και τον τρόπο με τον οποίο εκφράζουν τα συναισθήματά τους. Καθώς τα παιδιά γίνονται έφηβοι, ο εγκέφαλός τους αναπτύσσεται. Αν και ένα παιδί 6 ετών διαθέτει εγκέφαλο που είναι σχεδόν στο μέγεθος του εγκεφάλου ενός ενήλικα, δεν έχει ακόμη σχηματιστεί πλήρως και δεν λειτουργεί όπως ο εγκέφαλος του ενηλίκου. Μια διαδικασία αναδιαμόρφωσης του εγκεφάλου συμβαίνει σε όλη την παιδική ηλικία, αλλά το μεγαλύτερο μέρος της πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια των εφηβικών ετών και μέχρι τα μέσα της δεκαετίας των '20. Η κύρια αλλαγή που συμβαίνει στον εγκέφαλο του εφήβου είναι ότι ορισμένες νευρικές συνδέσεις ενισχύονται, ενώ άλλες εξασθενούν.

Αυτές οι αλλαγές κατευθύνονται από χημικές ουσίες που ονομάζονται ορμόνες. Οι ορμόνες βοηθούν το ανθρώπινο σώμα να γίνει ψηλότερο, να αλλάξει σχήμα, ακόμη και να αναπτύξει τριχοφυΐα. Παρόλο που οι ορμόνες δρουν σε διαφορετικά μέρη του σώματος όπως τα οστά, οι μύες ή το δέρμα, αρκετές κρίσιμες ορμόνες για την εφηβεία ελέγχονται ή και παράγονται στον εγκέφαλο. Η επιστημονική κοινότητα αναζητά να κατανοήσει περισσότερα για τους τρόπους με τους οποίους οι ορμόνες επηρεάζουν βιοχημικά την πορεία με την οποία αναπτύσσεται και αλλάζει ο εγκέφαλος και ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα και στη συνέχεια, τον τρόπο που αλλάζει το πως ενεργεί και αισθάνεται το άτομο.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η παρούσα διδακτορική έρευνα σχεδιάστηκε με σκοπό να αναζητήσει αν υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ της πάθησης του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού και της διακύμανσης των επιπέδων της σεροτονίνης και των συνήθων, βιοχημικών δεικτών(σάκχαρο, ηπατικό και λιπιδαιμικό προφίλ κ.α.)και αν και πόσο αυτά επηρεάζουν την συναισθηματική νοημοσύνη. Κατά πόσο επηρεάζουν τα παραπάνω, οι ανθρωπομετρικοί δείκτες, και η πιθανή έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράκτες ήδη από την εμβρυική ηλικία. Επίσης αν ο θηλασμός έχει επίδραση στους βιοχημικούς δείκτες και τη

συναισθηματική νοημοσύνη στην εφηβική ηλικία. Ο πληθυσμός μελέτης, αφορούσε εφήβους, ηλικίας 11-19 ετών.

Η μεθοδολογική προσέγγιση που επιχειρήθηκε στην παρούσα διατριβή είναι μοναδική στη μέχρι σήμερα επιστημονική βιβλιογραφία, γιατί μελετά ταυτόχρονα τους παραπάνω παράγοντες σε πληθυσμό αυτής της ηλικίας.

A) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον υποκλινικό υποθυρεοειδισμό (SCH) και τις συννοσηρότητες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τη περιφερική σεροτονίνη

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας μελέτης υποδηλώνουν ότι τα παιδιά και οι έφηβοι ηλικίας 11 έως 19 με SCH παρουσιάζουν μειωμένη συναισθηματική νοημοσύνη και χαμηλότερες συγκεντρώσεις περιφερικής σεροτονίνης σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες αντιστοίχης ηλικίας. Επιπλέον, ιδιαίτερο ενδιαφέρον είχαν ευρήματα αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της TSH ορού και της περιφερικής συγκεντρώσεως σεροτονίνης.

Η καθιέρωση του ανώτατου φυσιολογικού ορίου των συγκεντρώσεων της TSH στα παιδιά, ακόμη αποτελεί πεδίο αντιπαράθεσης μεταξύ επιστημόνων. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η διάμεση συγκέντρωση της θυρεοτροπίνης TSH σε υγιή άτομα κυμαίνεται μεταξύ 1,4 και 1,8 mU/L στους ενήλικες και σε περίπου 1,5 σε παιδιά και εφήβους, αν και το άνω κανονικό όριο των 2,5-3,0 mU/L έχει προταθεί ως πιο ρεαλιστικό [60, 61]. Επιπλέον, δίνεται ένα εύρος TSH αναφοράς μεταξύ 0,4 και 3,77 mIU/L (2,5η και 97,5η εκατοστημόριο) για υγιή ενήλικα άτομα και έχει αναφερθεί από τους Kratzsch et al. [242] και μεταξύ 0,25 και 2,12 mIU/L από τους Volzke et al. [243].

Οι δράσεις των θυρεοειδικών ορμονών στον εγκέφαλο είναι εξαιρετικά περίπλοκες και φαίνεται να επηρεάζουν την εξελισσόμενη συναισθηματική και γνωστική ανάπτυξη. Η συσχέτιση μεταξύ τους είναι φανερή. Ο υποθυρεοειδισμός και οι διαταραχές της διάθεσης, όπως η μείζονα κατάθλιψη και η μελαγχολία, είναι καλά τεκμηριωμένη στον ενήλικο πληθυσμό [246]. Ωστόσο, τα δεδομένα για διαταραχές της διάθεσης σε ενήλικες ασθενείς με SCH, όπως η κατάθλιψη και το

άγχος, εξακολουθούν να είναι αμφιλεγόμενα. Μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες έχουν αναφέρει υψηλότερη συχνότητα κατάθλιψης και άγχους [247], ενώ άλλες μελέτες βρήκαν ότι δεν υπάρχουν διαφορές στις διαταραχές της διάθεσης σε ενήλικες με SCH σε σύγκριση με ευθυρεοειδικά άτομα [248]. Μια μετα-ανάλυση του 2018 έδειξε ότι η SCH σχετίζεται με την κατάθλιψη στους ενήλικες ηλικίας κάτω των 60 ετών [87, 248].

Από την άλλη πλευρά, η EQ δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και έφηβους με SCH. Η μελέτη μας είναι η πρώτη που αξιολογεί τη συσχέτιση μεταξύ των δύο και αξιολογεί όλες τις παραμέτρους της EQ σε παιδιά και εφήβους με SCH.

Σχετικά με την σεροτονίνη γνωρίζουμε ότι, το σεροτονινεργικό σύστημα εμπλέκεται στη διάθεση, τα συναισθήματα και τον έλεγχο των συμπεριφορικών λειτουργιών, καθώς και σε μια ποικιλία ψυχιατρικών διαταραχών, κυρίως άγχος και κατάθλιψη [249]. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η σεροτονίνη έχει επίσης ενοχοποιηθεί για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, μια από τις πιο εξουθενωτικές ψυχικές διαταραχές. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν δυσλειτουργία της σεροτονίνης στους κυτταρικούς υποδοχείς, σε έναν τύπο πρωτεΐνης μεταφορέα μονοαμίνης που μεταφέρει τη σεροτονίνη από τη συναπτική σχισμή πίσω στον προσυναπτικό νευρώνα (SERT), που είναι ένας από τους κύριους στόχους της αντικαταθλιπτικής θεραπείας [250]. Η μείωση των επιπέδων της σεροτονίνης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης [251]. Αν και ένας σημαντικός όγκος βιβλιογραφίας τεκμηριώνει τον ξεχωριστό ρόλο της σεροτονίνης στις διαταραχές της διάθεσης [252], οι μελέτες σχετικά με τον άμεσο ρόλο της σεροτονίνης στη συναισθηματική λειτουργία είναι σπάνιες. Έχει αναφερθεί ότι η περιφερική σεροτονίνη του αίματος είναι προσιτή και προσφέρει άμεση διαθεσιμότητα στη σεροτονίνη που κυκλοφορεί και μπορεί να χρησιμεύσει ως περιφερειακός διακομιστής για την κεντρική σεροτονίνη [253, 254].

Όσον αφορά τη συναισθηματική νοημοσύνη, αυξημένα επίπεδα σεροτονίνης έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερα σκορ EQ [255]. Αντίθετα, πρόσφατες έρευνες έδειξαν μια αλληλεπίδραση μεταξύ της σεροτονίνης και του νευροτροφικού παράγοντα που προέρχεται από τον εγκέφαλο (BDNF), που είναι ένας άλλος νευροδιαβιβαστής που εμπλέκεται στη ρύθμιση της διάθεσης, σε υγιείς άνδρες, που συνδέεται με την ανώτερη συναισθηματική κατανόηση, έναν

τομέα της EQ. Συγκεκριμένα, ασύμφωνα επίπεδα των δύο νευροδιαβιβαστών, δηλαδή υψηλά περιφερικά επίπεδα σεροτονίνης σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα BDNF, έδειξαν ανώτερη ικανότητα στα άτομα να κατανοούν περίπλοκες συναισθηματικές έννοιες, συναισθηματικές μεταπτώσεις και συναισθηματικές καταστάσεις [256].

Επιπλέον, μειωμένες συγκεντρώσεις στη περιφερική σεροτονίνη στο αίμα, στο πλάσμα και στα αιμοπετάλια έχουν καταγραφεί και συσχετίζεται με τη κακή διάθεση και άλλες νευροψυχιατρικές διαταραχές σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας [257]. Επιπλέον, χαμηλά επίπεδα περιφερικής σεροτονίνης έχουν συσχετιστεί με διαταραχές της διάθεσης σε παιδιά και εφήβους [258]. Μια άλλη μελέτη παρουσίασε μια περιγραφική προσέγγιση της συσχέτισης της περιφερικής σεροτονίνης με τις συναισθηματικές λειτουργίες του εγκεφάλου ειδικά για παιδιά και εφήβους, σε μια ευρεία έκταση εμφανούς προβληματικής συμπεριφοράς όπως η παρορμητική επιθετικότητα και η συμπεριφορική αναστολή, που είναι μια σειρά αντικοινωνικών, παρορμητικών, παραβιάσεων κανόνων και εξωτερίκευσης τάσεων και προβλημάτων [259].

Η μελέτη μας είναι η πρώτη που διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της TSH ορού και της συγκέντρωσης σεροτονίνης ορού σε παιδιά και εφήβους, καταδεικνύοντας μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δύο. Η αλληλεπίδραση των συστημάτων των νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη και ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς έχει προταθεί ως πιθανός υποκείμενος μηχανισμός δράσης σε άτομα με διαταραχές της διάθεσης [260]. Υπάρχοντα στοιχεία από μελέτες νευροενδοκρινολογικής πρόκλησης σε ανθρώπους, υποδηλώνουν ότι ο υποθυρεοειδισμός σχετίζεται με μειωμένη ανταπόκριση στη σεροτονίνη, η οποία αποκαθίσταται μετά από κατάλληλη θεραπεία του θυρεοειδούς [261]. Έχει επίσης προταθεί ότι σε ενήλικες ασθενείς με κατάθλιψη, η αμβλύτερη απόκριση της TSH στη δοκιμασία διέγερσης της TRH μπορεί να είναι ένας αντισταθμιστικός μηχανισμός για μειωμένη δραστηριότητα της κεντρικής σεροτονίνης [262]. Μελέτες σε ζώα έδειξαν επιπλέον ότι η κατάσταση του θυρεοειδούς επηρεάζει σημαντικά τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση στον ενήλικο εγκέφαλο και ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις θυρεοειδικών ορμονών βελτιώνουν τη νευροδιαβίβαση της σεροτονίνης [263].

Υπάρχουν περιορισμοί στην έρευνα σε αυτόν τον τομέα, ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη το καλά εδραιωμένο ρόλο της σεροτονίνης στην παθογένεση της κατάθλιψης, μπορεί να θεωρηθεί ότι το σύστημα σεροτονίνης μπορεί να εμπλέκεται στις επιδράσεις του θυρεοειδούς στη ρύθμιση της διάθεσης μέσω των ορμονών σε ασθενείς με διαταραχές της διάθεσης. Αυτό μπορεί επίσης να εξηγήσει την αύξηση στην αποτελεσματικότητα της χορήγησης συνδυασμένης θεραπείας με θυρεοειδικές ορμόνες και αντικαταθλιπτικά φάρμακα, τα οποία επηρεάζουν το σύστημα της σεροτονίνης σε ασθενείς με συναισθηματικές διαταραχές, ενώ οι θυρεοειδικές ορμόνες από μόνες τους έχουν περιορισμένες κλινικές επιδράσεις [14].

Επιπλέον, η παρούσα μελέτη βρήκε συσχέτιση του νεογνικού ίκτερου με την βαθμολογία αυτοέλεγχου αλλά μόνο μεταξύ των εφήβων με SCH. Μεγάλες μελέτες για τις μακροπρόθεσμες συνέπειες της νεογνικής υπερχολερυθριναιμίας έχουν δείξει ότι ο νεογνικός ίκτερος συσχετίζεται με γνωστικές δυσκολίες, χαμηλότερα επίπεδα υποκειμενικής ευεξίας και τάση για κακή προσαρμογή στην ενήλικη ζωή [264]. Από την άλλη, είναι γνωστό ότι παροδικός νεογνικός υποθυρεοειδισμός μπορεί να εκδηλωθεί με έμμεση ή άμεση υπερχολερυθριναιμία [265]. Ωστόσο, δεν υπήρξε αναφορά για νεογνικό ή συγγενή υποθυρεοειδισμό στους συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης.

B) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον SCH και στην Συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) με τον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και με τη σχολική επίδοση.

Η παρούσα έρευνα ανέδειξε μείωση στην TSH με την ηλικία και αρνητική συσχέτιση με τη σχολική επίδοση. Είναι γνωστό, ότι οι ορμόνες του θυρεοειδούς επηρεάζουν τις νευρολογικές αναπτυξιακές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα, μέσω του ελέγχου της γονιδιακής έκφρασης με τη δέσμευση της T3 στους πυρηνικούς υποδοχείς [266-268]. Τα παιδιά με μη ελεγχόμενο υποθυρεοειδισμό βρέθηκε σε άλλες έρευνες, ότι, είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν καθυστέρηση γλωσσικής έκφρασης, γνωστικής, κοινωνικής και πνευματικής

ανάπτυξης σε σχέση με τα παιδιά με ορθώς ελεγχόμενο υποθυρεοειδισμό αλλά και παιδιά χωρίς καμία δυσλειτουργία του θυρεοειδούς [269, 270]. Πολλοί παράγοντες έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν αρνητικά τη νευροαναπτυξιακή έκβαση των παιδιών με δυσλειτουργία του θυρεοειδούς [271]. Τα παραπάνω έχουν άμεσο αντίκτυπο και στη σχολική επίδοση.

Στην μελέτη NHANES III (Τρίτη Αμερικανική Εθνική Έρευνα Διατροφής Υγείας), οι επιστήμονες μελέτησαν τις διαταραχές του θυρεοειδούς και τη γνωστική απόδοση σε εφήβους στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εντόπισαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών τιμών στις συγκεντρώσεις των θυρεοειδικών ορμονών και της επίτευξης υψηλότερης βαθμολογίας σε μερικά ψυχοεκπαιδευτικά τεστ [272]. Αυτό θεωρείται ότι συμβαίνει γιατί η έλλειψη σε θυρεοειδικές ορμόνες μείωσε τη κινητικότητα των εφήβων και μπορούσαν να συγκεντρωθούν χωρίς απόσπαση στα ερεθίσματα του περιβάλλοντος.

Στους εφήβους που είναι μεγαλύτεροι των 15 ετών βρήκαμε θετική συσχέτιση της σχολικής επίδοσης με την σεροτονίνη. Η hierarchical regression analysis έδειξε ότι η συσχέτιση αυτή οφείλεται στη TSH που είναι αρνητικά συσχετισμένη με την σεροτονίνη όπως είδαμε προηγουμένως. Κατά την τελευταία δεκαετία, πειραματικές μελέτες που περιλάμβαναν υγιείς εθελοντές, αποκάλυψαν ότι οι δράσεις της περιφερικής σεροτονίνης μπορούν να προκαλέσουν συγκεκριμένες αλλαγές στη γνωστική λειτουργία, ανεξάρτητα από τις εμφανείς αλλαγές στη διάθεση. Η μειωμένη λειτουργία μεταφοράς της σεροτονίνης συσχετίζεται σταθερά με εξασθενημένη μακροχρόνια λειτουργία της μνήμης. Βρέθηκε επίσης ότι το σύστημα σεροτονίνης μπορεί να επηρεάσει τη γνωστική ευελιξία. Λαμβάνοντας υπόψη τις αυξανόμενες ενδείξεις για το ρόλο της σεροτονίνης στην ανθρώπινη γνωστική λειτουργία, τα μειωμένα επίπεδα της θα μπορούσαν να συνδεθούν άμεσα με γνωστικές διαταραχές και κατ' επέκταση με τη σχολική επίδοση [96, 258, 262, 273-276].

Η έρευνα μας, έδειξε ότι οι έφηβοι με SCH έχουν αυξημένο ποσοστιαίο BMI, χοληστερόλη και τριγλυκερίδια σε σχέση με τους ευθυρεοειδικούς. Μελέτη με 850 παιδιά και εφήβους, ηλικίας 2 έως 18 ετών, έδειξε ότι ο επιπολασμός του υποκλινικού υποθυρεοειδισμού ήταν αυξημένος στα παιδιά με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος. Επίσης, η μελέτη διαπίστωσε ότι οι συμμετέχοντες με υποκλινικό

υποθυρεοειδισμό είχαν υψηλότερες πιθανότητες να εμφανίσουν παχυσαρκία από τους ευθυρεοειδικούς συνομήλικους τους [277]. Μια άλλη μελέτη βρήκε ότι σε άτομα ηλικίας μεταξύ 10-19 ετών, ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός ήταν συχνότερος στα παχύσαρκα παιδιά και οι συγκεντρώσεις TSH συσχετίστηκαν θετικά με το λιπιδαιμικό προφίλ ($p = 0,002$) [278]. Μια θετική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων TSH και τιμών BMI% βρέθηκε σε μια αναδρομική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 146 παιδιά [279]. Ένα πιθανό αίτιο των αυξημένων επίπεδων της TSH στην παχυσαρκία μπορεί να αποτελεί κάποια διαταραχή στον άξονα υποθαλάμου υπόφυσης (H-P). Έχει προταθεί ότι η ορμόνη λεπτίνη τροποποιεί την υποθαλαμική παραγωγή της ορμόνης απελευθέρωσης θυρεοτροπίνης (TRH) [280, 281].

Η ανθρώπινη παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από αυξημένη ικανότητα παραγωγής και απελευθέρωσης σεροτονίνης (5-HT) από το λεπτό έντερο, η οποία συνδέεται στενά με τον υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος και τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η σεροτονίνη που προέρχεται από το έντερο είναι πιθανό να είναι ένας σημαντικός μοχλός παθογένεσης στην ανθρώπινη παχυσαρκία και τη δυσγλυκαιμία [20, 282, 283], κάτι που επιβεβαιώθηκε και από την έρευνα μας στον εφηβικό πληθυσμό όπου η σεροτονίνη συσχετίστηκε θετικά με τον BMI%.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι δεν υπάρχουν άλλες μελέτες που να συσχετίζουν την συναισθηματική νοημοσύνη στον εφηβικό πληθυσμό με τους συγκεκριμένους βιοχημικούς δείκτες που αναφέραμε στην μεθοδολογία της έρευνας μας, οι διαφοροποιήσεις που βρήκαμε στους επιμέρους τομείς της EQ ήταν, η θετική συσχέτιση του σκορ της ευεξίας EQ, με την fT4, που θεωρούμε ότι οφείλεται, όπως αναλύσαμε προηγουμένως, στο ότι η καλύτερη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένου, επηρεάζει και την συναισθηματική κατάσταση του ατόμου. Ομοίως, η θετική στατιστική συσχέτιση στην μέτρηση της κοινωνικότητας EQ, με τη τιμή της περιφερικής σεροτονίνης που βρήκαμε στα αποτελέσματά μας, έχουν συσχετιστεί, σε άλλη έρευνα, με την διαμόρφωση της κοινωνικής συμπεριφοράς [284].

Γ)Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις συνήθειες ύπνου και φυσικής άσκησης των εφήβων με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες

Ο ύπνος και πιο συγκεκριμένα, η ώρα κατάκλισης βρήκαμε ότι επηρεάζει τα επίπεδα του ουρικού οξέος, της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της θυρεοτροπίνης και της περιφερικής σεροτονίνης. Οι έφηβοι που κοιμούνται στις 10μμ και στις 11μμ εμφανίζουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο ουρικό οξύ, στη χοληστερόλη και υψηλότερη τριγλυκεριδίων, σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται τις 1πμ και αργότερα. Αυτό θεωρούμε ότι οφείλεται στον κιρκάδιο ρυθμό, τη βιολογική εικοσιτετράωρη διαδικασία που επηρεάζει τις βιοχημικές διαδικασίες στον ανθρώπινο οργανισμό. Στα κύτταρα των θηλαστικών, η χοληστερόλη μπορεί να συντεθεί από πρόδρομες ουσίες ή να ληφθεί από διαιτητικές ή εξωγενείς πηγές. Η κύρια καταβολική οδός για την απόρριψη της χοληστερόλης περιλαμβάνει τη μετατροπή σε απεκκρίσιμα χολικά οξέα. Η διατήρηση της ομοιόστασης της χοληστερόλης επηρεάζεται και ελέγχεται προσεκτικά από πολλαπλούς μηχανισμούς ανάδρασης. Οι βασικοί ρυθμιστικοί στόχοι αυτών των μηχανισμών ανάδρασης είναι η αναγωγή του 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρυλικού συνένζυμου Α (HMG-CoA) στη βιοσύνθεση της χοληστερόλης, ο υποδοχέας λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) στην πρόσληψη χοληστερόλης και η χοληστερόλη-7α-υδροξυλόλη στον καταβολισμό [285]. Το αυξημένο επίπεδο χοληστερόλης στον ορό και το ήπαρ προκαλείται από τη διαταραχή ύπνου και είναι ένα πρώιμο παθολογικό συμβάν, το οποίο σχετίζεται στενά με μειωμένη μετατροπή της χοληστερόλης σε χολικά οξέα από την αναστολή του CYP7A1 που προκαλείται από το NR1D1 [286]. Έτσι, το εύρημα μας εξήγησε τον σημαντικό ρόλο του κιρκάδιου ρυθμού στη σύνδεση της απώλειας ύπνου και της ανισορροπίας στα επίπεδα συγκεντρώσεων των βιοχημικών δεικτών του λιπιδαιμικού προφίλ.

Ο μηχανισμός που επηρεάζει τη συγκέντρωση του ουρικού είναι η σχέση του με τα οξειδία του αζώτου. Το ουρικό οξύ δρα ως καταναλωτής των οξειδίων τα οποία εκκρίνονται από κυτταρικές βλάβες που προκαλεί η μη φυσιολογική κατάκλιση, η οποία εκκρίνει μελατονίνη και ρυθμίζει- αποκαθιστά την ομαλή λειτουργία του οργανισμού [287]. Η οξειδάση της ξανθίνης (XOD), επίσης γνωστή ως αφυδρογονάση ξανθίνης, είναι ένα ένζυμο που περιορίζει τον ρυθμό της

αποικοδόμησης των νουκλεοτιδίων πουρίνης, τα οποία παράγουν το ουρικό οξύ. Οι συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στο αίμα και στο ήπαρ εμφανίζουν κίρκαδικές ταλαντώσεις τόσο στον άνθρωπο όσο και στα τρωκτικά. Ωστόσο, οι υποκείμενοι μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς [288].

Η ώρα της νυχτερινής σίτισης μετατοπίζει τη φάση της συσσώρευσης τριγλυκεριδίων και οδηγεί σε αύξηση των επίπεδων των ηπατικών τριγλυκεριδίων. Τα ευρήματά μας υποδηλώνουν ότι οι κίρκαδιοι ρυθμοί και ο χρόνος σίτισης υπαγορεύουν τη φάση και τα επίπεδα συσσώρευσης ηπατικών τριγλυκεριδίων. Αυτό επιβεβαιώνεται σε έρευνες που αφορούν ποντίκια άγριου τύπου[289], αλλά και σε έρευνα που αφορά νέους και ηλικιωμένους ανθρώπους που ανέδειξε ότι όλοι οι ενήλικες εμφάνισαν ενδογενείς κίρκαδικές διακυμάνσεις στα τριγλυκερίδια νηστείας, που η συγκέντρωση τους κορυφώνεται νωρίς το πρωί. Οι νεαροί ενήλικες εμφάνισαν επίσης, σημαντική κίρκαδική ρυθμικότητα στην ολική χοληστερόλη και τη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, ενώ οι ηλικιωμένοι δε, εμφάνισαν κίρκαδιο ρυθμό σε άλλα λιπίδια. Αυτά τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν ότι ο μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων μπορεί να ρυθμίζεται από τον κεντρικό κίρκαδιο βηματοδότη. Επιπλέον, τα ευρήματά μας, υποστηρίζει και άλλη έρευνα και μάλιστα ότι μπορεί να έχουν κλινικές επιπτώσεις στην αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε νεαρούς ενήλικες[290]. Ωστόσο, οι διακυμάνσεις στις τιμές των τριγλυκεριδίων μπορεί να επιμείνουν απουσία σταθερού κίρκαδιου ρυθμού [291].

Συγκεκριμένα, το ωράριο ύπνου, βρήκαμε ότι συσχετίζεται θετικά με την TSH, τη χοληστερόλη, τη CRP και αρνητικά με τη περιφερική σεροτονίνη. Αυτοί που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες εμφανίζουν υψηλότερη συγκέντρωση TSH και χαμηλότερη συγκέντρωση σεροτονίνης στον ορό σε σχέση με τους υπόλοιπους. Αυτοί που κοιμούνται λιγότερο από 8 ώρες εμφανίζουν χαμηλότερη συγκέντρωση χοληστερόλης και CRP σε σχέση με αυτούς που κοιμούνται περισσότερο από 10 ώρες. Οι ώρες ύπνου, πιστεύεται ότι επιδρούν στην ολονύκτια έκκριση TSH [292, 293] και σε αυτό μπορεί να οφείλεται η διαφοροποίηση των συγκεντρώσεων θυρεοτροπίνης στις αντίστοιχες ομάδες των υπό μελέτη ατόμων με αυτούς που κοιμούνται περισσότερο να έχουν περισσότερη πρωινή θυρεοτροπίνη. Η σχέση μεταξύ του κίρκαδιου ρυθμού και

της TSH δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη, αλλά πιστεύεται ότι ο άξονας HPT ελέγχεται από το κirkάδιο σύστημα [294].

Τα συστήματα σεροτονίνης και κirkάδιου ρυθμού είναι τα κύρια ρυθμιστικά δίκτυα του εγκεφάλου. Καθένα αποτελείται από ένα μοναδικό σύνολο νευρώνων που κάνουν ευρείς νευρικές συνδέσεις και ένα καθορισμένο γονιδιακό δίκτυο μεταγραφικών ρυθμιστών και γονιδίων σηματοδότησης που εξυπηρετούν τη σεροτονινεργική και κirkαδική λειτουργία σε γενετικό επίπεδο. γνωστή και ως 5-υδροξυτρυπταμίνη. Από το αμινοξύ τρυπτοφάνη συντίθεται η 5-υδροξυτρυπτοφάνη (σεροτονίνη) και μέρος της μετατρέπεται σε μελατονίνη. Τα άτομα που κοιμούνται περισσότερο παράγουν μεγαλύτερη ποσότητα μελατονίνης και υποθέτουμε ότι αυτό γίνεται από μετατροπή της περιφερικής σεροτονίνης.

Η κακή ρύθμιση του κirkάδιου ρυθμού σε μελέτη σε εργαζόμενους που δουλεύουν σε εικοσιτετράωρες βάρδιες, αυτή καθαυτή απέδειξε ότι αυξάνει τα επίπεδα της CRP και της αρτηριακής πίεσης σε όλους τους εργαζομένους [295]. Έτσι, τα ευρήματά μας μπορούν να εξηγήσουν γιατί οι διαταραχές του ύπνου που σημειώσαμε αποτελούν παράγοντα κινδύνου για φλεγμονή και σε μεγαλύτερες ηλικίες από αυτές των συμμετεχόντων στην ερευνά μας, γιατί μέσω της φλεγμονής αυξάνεται ο κίνδυνος για αρτηριακή πίεση, υπέρταση και καρδιαγγειακές παθήσεις.

Δ) Αλληλεπίδραση της έκθεσης σε ενδοκρινείς διαταράκτες με τη συναισθηματική νοημοσύνη (EQ) και τους βιοχημικούς δείκτες

Η χρήση πλαστικών σκευών για τη διατροφή βρήκαμε ότι αυξάνει τις ποσότητες της κρεατινίνης στον ορό. Η κρεατινίνη είναι μεταβολικό προϊόν της διάσπασης της φωσφορικής κρεατίνης των μυών και απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Η αιματολογική εξέταση για την κρεατινίνη αίματος και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της λειτουργίας των νεφρών. Σε έρευνα που έγινε σε κυπρίνους βρέθηκε ότι τα επίπεδα της κρεατινίνης αυξήθηκαν μετά από έκθεση σε μικροπλαστικά. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αυξημένες δόσεις

μικροπλαστικών στο νερό αύξησαν σημαντικά τις τοξικές επιδράσεις του στα ψάρια [296]. Ομοίως, τα δικά μας δεδομένα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι αλλαγές στις βιοχημικές παραμέτρους του αίματος προκλήθηκαν από την έκθεση σε πλαστικά.

Το κάπνισμα έδειξε ότι μειώνει το ηπατικό ένζυμο SGPT και τη CRP. Στα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτη που προήλθαν από τακτικές εξετάσεις υγείας της, για τις οποίες τα αρχεία ελήφθησαν στη Νότια Γερμανία, υπήρξαν ευρήματα που εμπλέκουν την ηπατική βλάβη ως κύριο μηχανισμό που εμπλέκεται στην επιζήμια αλληλεπίδραση καπνίσματος με τα ηπατικά ένζυμα της πυροσταφυλικής τρανσφεράσης και γ-γλουταμυλοτρανσφεράσης. Ωστόσο, είναι σπάνιες οι προηγούμενες έρευνες σχετικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παραπάνω [297]. Το κάπνισμα φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα CRP στους νέους καπνιστές όπως τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα μας, Μια άλλη έρευνα εντόπισε την ίδια συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και των αυξημένων επιπέδων CRP σε εφήβους [298]. Κατά τη διάρκεια της ζωής τους, αξίζει να σημειωθεί ότι συσσωρευτικά, η έκθεση στο κάπνισμα είναι σημαντικά χαμηλότερη από ό,τι μεταξύ των ενήλικων καπνιστών και αυτό υποδηλώνει τις επιβλαβείς επιπτώσεις του, μέσω δημιουργίας φλεγμονής που μπορεί να εμφανιστεί ήδη από την έναρξη χρήσης καπνού στην εφηβεία. Σε καπνιστές, φαίνεται ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων μέσω μηχανισμών δημιουργίας φλεγμονής [299].

Η επίδραση των βαφών μαλλιών που χρησιμοποίησαν οι έφηβες οι οποίες συμμετείχαν στην μελέτη και η θετική σχέση με το δείκτη της ευεξίας της συναισθηματικής νοημοσύνης τους μπορεί να εξηγηθεί με ψυχολογικούς όρους, αφού επηρεάζουν την εμφάνιση τους. Η εμφάνιση των μαλλιών, σύμφωνα με την εξελικτική ψυχολογία και τις σχετικές προσεγγίσεις, θεωρείται ως ένα σήμα για την επιλογή συντρόφου και την έλξη και σηματοδοτούν την αναπαραγωγική δυναμική [300, 301]. Ως εκ τούτου βελτιώνουν την αυτό-εικόνα του ατόμου και γίνεται πιο θελκτικό από το άλλο φύλο.

Οι βαφές μαλλιών και το συστατικό τους, παρα-φαινυλενοδιαμίνη (PPD) χρησιμοποιείται συνήθως για την ενίσχυση της ομορφιάς και της νεότητας. Οι βαφές όμως σχετίζονται με αλλεργικές αντιδράσεις δερματικής επαφής και την

ανάπτυξη αυτοάνοσων φαινομένων. Η CRP βρέθηκε αυξημένη σε άτομα που έκαναν χρήση βαφών μαλλιών [302]. Το 2006 η E.E. εξέδωσε οδηγία που καλούσε τις εταιρείες καλλυντικών να αφαιρέσουν από τις βαφές μαλλιών 22 ενεργά συστατικά. Έως το 2015, έγιναν 181, αυτά τα συστατικά [303-305]. Η δράση τους μπορεί να καταγραφεί αλλά είναι πολύ δύσκολο να αιτιολογηθεί βιβλιογραφικά ή μη, λόγω του τεράστιου αριθμού τους.

E) Συνήθειες της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό. Έκθεση σε Ενδοκρινείς διαταράκτες και πιθανές επιδράσεις στους απογόνους τους

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει μέχρι σήμερα έρευνα πάνω στο πως οι ενδοκρινείς διαταράκτες και μάλιστα η πρώιμη έκθεση σε αυτούς μπορεί να επηρεάσει την συναισθηματική νοημοσύνη. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι η έκθεση της μητέρας σε δισφαινόλη A, είχε ως αποτέλεσμα οι μέσοι όροι των σκορ των απογόνων τους στην ολική EQ και στην επιμέρους, συναισθηματικότητα EQ, ήταν χαμηλότερα από την ομάδα ελέγχου. Γνωρίζουμε ότι, η έκθεση σε BPA κατά τη διάρκεια της κύησης προκαλεί διαρκείς γνωστικές και συμπεριφορικές αλλοιώσεις, συνεπώς επηρεάζει τη συναισθηματική νοημοσύνη του ατόμου. Οι νευροαναπτυξιακοί στόχοι της έκθεσης σε BPA κύησης παραμένουν ελάχιστα κατανοητοί [306]. Σε έρευνα με ποντίκια, το BPA διατάραξε τη συμπεριφορά τους, προξενώντας μια διαταραχή στο σύστημα των νευροδιαβιβαστών, συμπεριλαμβανομένων των μονοαμινών, στη μεταγεννητική περίοδο ανάπτυξης σε νεαρά και σε ενήλικα ποντίκια. Βρέθηκαν επιγενετικές αλλοιώσεις σε νησίδες CpG που σχετίζονται με τον υποκινητή [307], το τμήμα του DNA που βοηθά στην έναρξη της μεταγραφής του γονιδίου κυτοχρώματος P450 (γονίδιο CYP) και πιστεύεται ότι αυτό μπορεί να αποτελέσει τη βάση εύρεσης ορισμένων από τις επιδράσεις στην ανάπτυξη του εγκεφάλου μετά από έκθεση σε BPA. (Οι θέσεις CpG ή θέσεις CG είναι περιοχές του DNA όπου ένα νουκλεοτίδιο κυτοσίνης ακολουθείται από ένα νουκλεοτίδιο γουανίνης στην γραμμική αλληλουχία των βάσεων κατά μήκος του → 3' κατεύθυνση 5' . Οι θέσεις CpG εμφανίζονται με υψηλή συχνότητα σε γονιδιωματικές περιοχές που ονομάζονται νησίδες CpG (ή νησίδες CG)).

Τα στοιχεία που συγκεντρώσαμε έδειξαν ότι η έκθεση της μητέρας σε πολυχλωριωμένα διφαινύλια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έδωσε στατιστικώς σημαντικές διαφοροποιήσεις στον δείκτη μάζας σώματος. Δεδομένα υποστηρίζουν τη συσχέτιση μεταξύ πολυχλωριωμένων διφαινυλίων και τη παχυσαρκία. Σε δύο μελέτες τα τελευταία χρόνια αναφέρουν ότι η πρόωμη έκθεση σε πολυχλωριωμένα διφαινύλια έχει στενή σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος και σχετίζεται με την παιδική παχυσαρκία[308, 309].

Η στατιστική επεξεργασία των στοιχείων μας, έδειξε ότι μετά την έκθεση της μητέρας στους ενδοκρινείς διαταράκτες: ανταγωνιστικούς αναστολείς του συµμεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου, φαίνεται να αυξάνει την πιθανότητα να εμφανίσει ο απόγονος σιδηροπενική αναιμία κατά 2.63 φορές. Δεν έχει ξαναγίνει ίδια ή παρόμοια καταγραφή στην βιβλιογραφία. Οι ανταγωνιστικοί αναστολείς του συµμεταφορέα ιωδιούχων, νατρίου όπως τα νιτρικά είναι γνωστό ότι οξειδώνουν και αποικοδοµούν την αιμοσφαιρίνη (Hb). Σε βιβλιογραφικές αναφορές υποδεικνύεται μια δραστηριότητα αναγωγής νιτρικών στην Hb, μετατρέποντας τα νιτρώδη σε μονοξείδιο του αζώτου, προσδένοντας τα σε θέσεις της αιμοσφαιρίνης [310], παρεμποδίζοντας και τα ιόντα σιδήρου να δεσμευθούν με αποτέλεσμα την εμφάνιση της αναιμίας αυτής.

Όσον αφορά τις βαφές μαλλιών που χρησιμοποίησαν κάποιες μητέρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, αποδείχτηκε ότι είχαν πάμπολλους ενδοκρινείς διαταράκτες στα συστατικά τους. Ενδεικτικά, χρησιμοποιώντας τον κατάλογο TEDX που έχει καταγράψει χιλιάδες ουσίες που δρουν ως ενδοκρινείς διαταράκτες. Για μια από τις 181 ουσίες: την 2,7-διϋδροξυναφθαλίνη, με δραστηριότητα ως ΕΔ μπορεί να μιμηθεί τον υδροξυλιωμένοαρωματικό φαινολικόδακτύλιο Α της 17-β-οιστραδιόλης. Αυτό απέδειξε την οιστρογονικότητα της παραπάνω χημικής ένωσης. Από τα παραπάνω αντιλαμβανόμαστε ότι οι μητέρες που έβαφαν τα μαλλιά τους προ το 2015 εκτέθηκαν σε πάρα πολλές χημικές ενώσεις με ορμονική μίμηση και τοξικότητα που δικαιολογούν τα ευρήματα μας.

Η καταγραφή της έκθεσης ή μη, της μητέρας σε κάποιες ομάδες ενδοκρινών διαταρακτών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και η συσχέτιση της έκθεσης αυτής με πιθανές διαταραχές ή με τις συγκεντρώσεις των

βιοχημικών, ορμονολογικών και ανοσολογικών δεικτών των απογόνων τους, στην εφηβική μάλιστα ηλικία γίνεται για πρώτη φορά. Βρήκαμε χαμηλότερα επίπεδα στο σάκχαρο, και το ουρικό οξύ μετά από έκθεση της εγκύου μητέρας σε υπερφθορικά αλκύλια, όπως και χαμηλότερη συγκέντρωση ουρίας μετά από έκθεση σε BPA. Η έκθεση σε BPA, έδειξε να είναι αυξημένα τα επίπεδα fT4 και του ηπατικού ενζύμου γ-GT. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές που συσχετίζονται θετικά οι ενδοκρινείς διαταράξεις με την ηπατική λειτουργία και μάλιστα με την μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος. Πειραματικές μελέτες έχουν αποκαλύψει αρκετούς πιθανούς μηχανισμούς με τους οποίους η έκθεση σε ενδοκρινείς διαταράξεις μπορεί να συμβάλει στην παθογένεια διαφόρων νόσων, συμπεριλαμβανομένης της τροποποίησης της λειτουργίας του υποδοχέα των πυρηνικών ορμονών και της μεταβολής του επιγονιδιώματος, ένα δίκτυο διακοπών που ενεργοποιούν και απενεργοποιούν γονίδια ανάλογα με τις ανάγκες του κυττάρου [311-313]. Η βιβλιογραφία δείχνει ότι υπάρχει μεγάλη πολυπλοκότητα στη δράση των PFAs ως ενδοκρινών διαταρακτών και μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη, τη μάθηση και τη συμπεριφορά σε βρέφη και μεγαλύτερα παιδιά, επίσης, μειώνουν τις πιθανότητες μιας γυναίκας να μείνει έγκυος, προκαλούν αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα στα παιδιά και αυξάνουν τον κίνδυνο ορισμένων καρκίνων [314]. Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ανοσοτοξικότητα και η αναπτυξιακή τοξικότητα που προκαλούν τα PFAS είναι πολύ επικίνδυνη για τα παιδιά [315]. Η έκθεση σε BPA, δρώντας ως ανταγωνιστής στις θυρεοειδικές ορμόνες [316], οδηγεί τον θυρεοειδή του εφήβου να υπερεκκρίνει θυροξίνη. Επίσης, ένα υλικό που περιέχει ΕΔς με ισχυρή δράση, όπως οι μεμβράνες έχουν ως κύριο συστατικό το πολυβινυλοχλωρίδιο, με πλαστικοποιητές τα φθαλικά, τα οποία είναι γνωστή κατηγορία ΕΔ με δράση στο ήπαρ. Οι φθαλικές ενώσεις που είναι βιοδιαθέσιμες μέσω της πέψης εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και φθάνουν στο ήπαρ για περαιτέρω αποτοξίνωση. Η δραστηριότητα της αμινοπυρίνης Ν-δεμεθυλάσης και υδροξυλάσης ανιλίνης αναστέλλεται από φθαλικό διμεθύλιο(DMP) και φθαλικό διβουτύλιο(DBP) [317, 318]. Ίσως, τα παραπάνω να συμβαίνουν από τη δύναμη της συνήθειας μιας και οι μητέρες από άγνοια, συνεχίζουν τη χρήση προϊόντων με BPA, ή συνεχίζουν μετά τη γέννηση και το θηλασμό να εκτίθενται σε PFAs και

λοιπούς ΕΔ μαζί με τα παιδιά τους. Κατά συνέπεια η έκθεση αυτή από την βρεφική ακόμα ηλικία μπορεί να επηρεάζει τους παραπάνω βιοχημικούς δείκτες των ατόμων που μελετήσαμε. Ίσως όμως η έκθεση στην κύηση, την τόσο κρίσιμη αναπτυξιακή περίοδο να παρεμπόδισε την απόλυτα ομαλή εμβρυική ανάπτυξη, επηρεάζοντας τα υπό διαφοροποίηση κύτταρα στην ανάπτυξη των ιστών και των οργάνων.

Ο κίνδυνος που αντιπροσωπεύει μια χημική ένωση αντιμετωπίζεται με τον καθορισμό ανώτατων επιπέδων στα τρόφιμα. Σε περίπτωση υπέρβασης αυτών, το τρόφιμο θεωρείται ακατάλληλο για κατανάλωση και η πώληση του απαγορεύεται. Έτσι έγινε με τα PCBs. Είναι τοξίνες που δεν βιοαποικοδομούνται και έχουν παραμείνει στο περιβάλλον και στα τρόφιμα που καταναλώνουμε δεκαετίες μετά την απαγόρευση τους. Στο ανθρώπινο σώμα, αυτές οι ουσίες τείνουν να συσσωρεύονται στον λιπώδη ιστό. Αποβάλλονται σε αρκετά χρόνια μέσω των κοπράνων. Βρίσκονται επίσης στο μητρικό γάλα και στα λιπίδια του αίματος, όπου και μετρώνται. Η τοξικότητα των PCB συνδέεται κυρίως με τη βιοσυσσώρευση στο σώμα με την πάροδο του χρόνου. Αυτό σημαίνει ότι η περιστασιακή έκθεση σε αυτές τις ενώσεις μέσω ενός εξαιρετικά μολυσμένου τροφίμου θα έχει μικρή επίδραση στην υγεία. Στη χρόνια έκθεση, ωστόσο, οι πιο ανησυχητικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με τα PCB είναι οι νευροσυμπεριφορικές επιδράσεις, οι οποίες έχουν παρατηρηθεί σε μικρά παιδιά που εκτέθηκαν σε μεγάλο βαθμό σε PCB κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού [319]. Άλλες επιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ενήλικες και είναι μεταβολικές διαταραχές και παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος έτσι εξηγείται και η διαφοροποίηση που βρέθηκε να προκαλεί στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος. Με βάση ολόκληρο το σύνολο της διαθέσιμης διεθνούς βιβλιογραφίας για το θέμα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εξέδωσε οδηγία που καθόρισε τα κρίσιμα επίπεδα συγκέντρωσης στο αίμα για τα PCB κάτω από τα οποία η πιθανότητα επιπτώσεων στην υγεία θεωρείται ασήμαντη (Opinion της 5ης Μαρτίου 2010). Επιπλέον ανεκτές ημερήσιες προσλήψεις (δηλαδή ποια ποσότητα μπορεί να καταναλώνει ένα άτομο χωρίς τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών) έχουν καθοριστεί από τον Π.Ο.Υ. (2001) και την EFSA (Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων) (2002) και στη συνέχεια από τον Π.Ο.Υ. και τον Γαλλικό Οργανισμό Ασφάλειας Τροφίμων (A.F.S.S.A.) (2003). Τα στοιχεία

αυτά λήφθηκαν με βάση τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα με την εφαρμογή περιθωρίων ασφαλείας ώστε να ληφθούν υπόψη οι διαφορές ευαισθησίας μεταξύ ειδών και ατόμων· φάνηκε ότι η έκθεση σε υψηλές ποσότητες PCB μπορεί να προκαλέσει δερματικές αντιδράσεις, αντιδράσεις στα μάτια (υπερεκκρίσεις) και ηπατικά προβλήματα (αλλαγές στη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων) [319], όπως βρήκαμε και εμείς.

Τέλος, η χρήση της χύτρας ταχύτητας στο μαγείρεμα αυξάνει εκθετικά τα προϊόντα AGEs. Οπότε η συχνή κατανάλωση τροφών με AGEs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η συσχέτιση της με τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ορού των απογόνων τους σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, θεωρούμε ότι συμβαίνει, γιατί, η συνήθεια της χρήσης της χύτρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνεχίζεται και τα επόμενα χρόνια. Η χρήση της χύτρας αυξάνει τα προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης τα οποία συσχετίζονται θετικά με τα τριγλυκερίδια στον ορό [320], χωρίς να έχει διευκρινιστεί ο μηχανισμός αυτής της δράσης.

ΣΤ) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ της κατανάλωσης φρέσκου γάλακτος και επαρκούς ή όχι ποσότητας νερού από τις έγκυες μητέρες, με την συναισθηματική νοημοσύνη των απογόνων τους

Οι καταγραφές της έρευνας μας σε αυτόν το τομέα αποτελούν παγκόσμια πρωτοτυπία και ένα καινούριο πεδίο μελέτης· γι' αυτό το λόγο δεν μπορούν να τεκμηριωθούν βιβλιογραφικά. Βρήκαμε ότι το συνολικό EQ σκορ, η κοινωνικότητα και η συναισθηματικότητα των εφήβων εμφανίζουν στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την κατανάλωση φρέσκου γάλακτος κατά την εγκυμοσύνη. Επίσης, ότι συνολικό EQ σκορ, ο αυτοέλεγχος και η συναισθηματικότητα εμφανίζουν στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την με την ποσότητα νερού που κατανάλωνε η μητέρα κατά την εγκυμοσύνη.

Θεωρούμε ότι η συνολική συναισθηματική νοημοσύνη EQ, η κοινωνικότητα EQ και η συναισθηματικότητα EQ των απογόνων μπορεί να έχει επηρεαστεί από τη κατανάλωση φρέσκου γάλακτος κατά την εγκυμοσύνη των

μητέρων, όπως επιπλέον ο αυτοέλεγχος EQ από τη ποσότητα νερού που κατανάλωνε η μητέρα κατά την εγκυμοσύνη, αν λάβουμε υπόψη ότι τα βιβλιογραφικά δεδομένα ανέφεραν ότι τα συστατικά του φρέσκου γάλακτος είναι πλούσια σε συστατικά που ενισχύουν και στηρίζουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου των παιδιών και κατά συνέπεια την λειτουργία των IQ (γενικής νοημοσύνης) και EQ. Έρευνα σε βρέφη 6 μηνών, που λάμβαναν λιπίδια του γάλακτος βρέθηκε ότι εμφάνισαν υψηλότερο IQ συντονισμού χεριών και ματιών, IQ επιδόσεων και γενικό IQ, σε σχέση με τα παιδιά που δεν λάμβαναν [321]. Οι μητέρες ίσως πρόσφεραν αυτό που ονομάζουμε φρέσκο γάλα και στα παιδιά τους αρκετά νωρίς ή τα λιπίδια αυτά δεν αποικοδομήθηκαν στο σώμα τους κατά τη κύηση ή δομήθηκαν κατάλληλα για να αποδώσουν στον εμβρυικό εγκέφαλο τα απαραίτητα συστατικά για να αναπτυχθεί έτσι ώστε να πετύχει καλύτερα νοητικά, συναισθηματικά και γνωσιακά αποτελέσματα [322]. Η θεώρηση μας αυτή επεκτείνεται και στη θετική συσχέτιση των παραπάνω σκορ με την ποσοτική κατανάλωση νερού. Μπορεί να έγινε μια καλή συνήθεια προσφέροντας επάρκεια νερού στον υπό ανάπτυξη εγκέφαλο για να κάνει όλες τις βιοχημικές του διεργασίες, μιας και το νερό εμπλέκεται σε όλες, όντας ο βιοχημικός μας διαλύτης. Επίσης γνωρίζουμε ότι υπάρχουν υδατορίνες ή ακουαπορίνες και στον εγκέφαλο του ανθρώπου, διαμεμβρανικές πρωτεΐνες (MIPs) - κανάλια, που εντοπίζονται στην κυτταρική και διευκολύνουν τη μεταφορά του νερού δια μέσου των μεμβρανών. Τρεις υδατοπορίνες, οι Aqp1, Aqp4 και Aqp9, έχουν εντοπιστεί στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Η Aqp1 εκφράζεται στην κορυφαία μεμβράνη του επιθηλίου του χοριοειδούς πλέγματος όπου πιθανώς συμβάλλει στην παραγωγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Η Aqp9 εκφράζεται στην επενδυματική επένδυση της τρίτης κοιλίας, και πιθανώς επίσης σε αστροκύτταρα και επιθηλιακά κύτταρα. Η Aqp9 ανήκει σε μια υποοικογένεια υδατοπορινών, τις υδατογλυκεροπορίνες που μεταφέρουν τη γλυκερίνη καθώς και το νερό και επομένως μπορεί να συμμετέχουν στον ενεργειακό μεταβολισμό. Και η Aqp4 που είναι η κυρίαρχη και καλύτερα μελετημένη υδατοπορίνη στον εγκέφαλο και βρίσκεται κυρίως στην πλασματική μεμβράνη των αστροκυττάρων, πιθανώς μεσολαβεί στην ανταλλαγή νερού μεταξύ εγκεφάλου και εξωεγκεφαλικών υγρών, επομένως παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης ιόντων και όγκου του εγκεφάλου. Οι υδατοπορίνες έχουν συνδεθεί με πολλές παθοφυσιολογικές

καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του εγκεφάλου, των επιληπτικών κρίσεων και άλλων [323]. Κατ' αυτό το τρόπο η επάρκεια ύδατος στην εγκυμονούσα μητέρα παρείχε στο έμβρυο το κυριότερο συστατικό για την ανάπτυξη του εγκεφάλου του με θετικά αποτελέσματα στην νευρολογική, συναισθηματική, νοητική και γνωστική ανάπτυξη.

Z) Η επίδραση του θηλασμού στους βιοχημικούς δείκτες και τη συναισθηματική νοημοσύνη

Δεν βρήκαμε συσχέτιση με την EQ, όμως προέκυψε στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση σε βιοχημικούς δείκτες μεταξύ των ατόμων που μελετήσαμε και θήλασαν ως νεογέννητα και αυτών που δεν θήλασαν. Τα άτομα που θήλασαν παρουσιάζουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ορού TSH, ουρίας, γ-GT και υψηλότερες σεροτονίνης.

Η επίδραση του θηλασμού σε ορισμένες κλινικές παραμέτρους και σε δείκτες της λειτουργίας του θυρεοειδούς μελετήθηκε σε μια προοπτική πολύχρονη μελέτη από τη γέννηση έως την ηλικία των 7 ετών. Στις ηλικίες αυτές, παρατηρήθηκε ότι τα ποσοστά παχυσαρκίας σε παιδιά που θήλασαν για λιγότερο από 3 μήνες ήταν σημαντικά υψηλότερα από ό,τι σε παιδιά που είχαν θηλάσει για μεγαλύτερα διαστήματα. Η μέση ηλικία κατά την οποία αναφέρθηκε η παχυσαρκία ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες (4-5 έτη). Τα ποσοστά ασθενειών της αναπνευστικής οδού βρέθηκαν να είναι υψηλότερα σε παιδιά που είχαν θηλάσει για λιγότερο από 2 εβδομάδες. Ο θηλασμός για περισσότερο από 6 μήνες είχε προστατευτική δράση έναντι παθήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα. Εκεί που βρίσκεται και μεγάλο μέρος της περιφερικής σεροτονίνης, αλλά και το ήπαρ με τα ένζυμα του όπως το γ- GT, που είναι και το μέρος παραγωγής της ουρίας. Η διαχρονική παρακολούθηση αποκάλυψε διφασικές αλλαγές των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH στους ορούς με ένα ναδίρ στα 2-3 έτη, ακολουθούμενες από αύξηση στο τέλος της προσχολικής ηλικίας. Η διάρκεια του θηλασμού δεν επηρέασε σε μεγάλο βαθμό αυτές τις παραμέτρους στις ηλικίες 1-7 ετών [324]. Σύμφωνα με αυτά αλλά και με τα αποτελέσματά μας, συμπεραίνουμε ότι η

περίοδος του θηλασμού μπορεί να είναι σημαντική για τη μετέπειτα ανάπτυξη των παιδιών.

H) Αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος (BMI%), με τους βιοχημικούς δείκτες και τη Συναισθηματική νοημοσύνη

Στη μελέτη μας βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος τη σεροτονίνη, τα ηπατικά ένζυμα SGPT και γ-GT, τα τριγλυκερίδια, το ουρικό οξύ και αρνητική με την HDL, στον πληθυσμό των συμμετεχόντων. Σε μια πολύ μεγάλη έρευνα που αφορούσε 27.422 Κορεάτες με μέσο όρο ηλικίας τα 39 έτη, που υποβλήθηκαν σε ολοκληρωμένο έλεγχο υγείας μεταξύ 2015 και 2017, βρέθηκε ότι ο BMI θα μπορούσε να έχει σημαντική συσχέτιση με τη μεταβολή των επιπέδων ουρικού οξέος σε φαινομενικά υγιείς άνδρες. Τονίζουν μάλιστα ότι παρά το μικρό μέγεθος επίδρασής του, τα οφέλη αλλά και τους κινδύνους για την υγεία από τον φυσιολογικό ή μη BMI [325].

Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν έρευνες που μελετούσαν τη μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος, που είναι η πιο διαδεδομένη χρόνια ηπατική νόσος στα παιδιά και στους έφηβους. Έδωσαν την ίδια συσχέτιση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος, τα ηπατικά ένζυμα SGOT/ALT, τα τριγλυκερίδια και αρνητική με την HDL [326, 327]. Μια ακόμα μετά-ανάλυση συνολικά 22.014 αρχείων εξετάσεων υγείας, έδωσε την ίδια συσχέτιση του δείκτη μάζας σώματος με τα ηπατικά ένζυμα SGOT/ALT και γ-GT [297]. Οι υψηλές συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων στο ορό και τα μειωμένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας, είναι δείκτες παχυσαρκίας και κατ' επέκταση σχετίζονται με τον BMI σε άτομα που δεν έχουν κάποια σχετική παθολογική κατάσταση δυσλιπιδαιμίας [328, 329]. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν αποκάλυψε κάποια προγενέστερη έρευνα συσχέτισης του BMI και της σεροτονίνης ορού. Όσο αυξάνει ο δείκτης μάζας σώματος του ατόμου σε αυτήν τη ηλικία, τόσο επηρεάζεται η λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα του όπου εκεί παράγεται το μεγαλύτερο ποσοστό της σεροτονίνης στον οργανισμό. Θεωρούμε ότι αυτή είναι η αιτία της θετικής συσχέτισης που ανακαλύψαμε μεταξύ των δυο αυτών παραμέτρων.

Από την βιβλιογραφική έρευνα διαπιστώθηκε ότι μελέτη μας είναι η πρώτη που διερεύνησε τη σχέση ανάμεσα στον ποσοστιαίο δείκτη μάζας σώματος των εφήβων και τη σχέση με την συναισθηματική νοημοσύνη. Η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση που προέκυψε είναι η αρνητική συσχέτιση με το επιμέρους σκορ ευεξία. Θεωρούμε ότι αυτό συμβαίνει γιατί όσο μεγαλώνει ο δείκτης μάζας σώματος , το άτομο αποκτά αρνητική ψυχολογική αυτό-εικόνα αλλά και δυσκολίες στην φυσική του κατάσταση. Κατά συνέπεια η ευεξία που νιώθει μειώνεται και αυτό αποτυπώθηκε και στατιστικά.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, από όσο γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν άλλες μελέτες που να αξιολογούν το σκορ EQ σε συνδυασμό με τις συγκεντρώσεις της σεροτονίνης ορού σε παιδιά και εφήβους με SCH. Επίσης, τη σχέση της EQ του ατόμου με τους βιοχημικούς δείκτες του, τις συνήθειες της καθημερινότητάς του αλλά και με την έκθεση της μητέρας του σε ενδοκρινείς διαταράκτες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, με τον θηλασμό γενικά ή τον δείκτη μάζας σώματος.

Πολλά ενδιαφέροντα ευρήματα είχε η μελέτη μας, όπως είναι η σχέση μεταξύ SCH και EQ. Πιο συγκεκριμένα, η διαπίστωση ότι η EQ φαίνεται να επηρεάζεται αρνητικά στα νεαρά αυτά άτομα με αυτή τη κλινική κατάσταση. Ακόμη, η αρνητική σχέση του SCH και της σεροτονίνης ορού. Αναδείχθηκε και τεκμηριώθηκε μια θετική σχέση ανάμεσα στον SCH με την μειωμένη σχολική επίδοση αλλά και με το λιπιδαιμικό προφίλ και τον BMI%. Επίσης, η EQ και ο δείκτης μάζας σώματος του εφήβου, τεκμηριώθηκε ότι επηρεάζεται από βιοχημικούς δείκτες, συνήθειες αλλά και από τη δράση ενδοκρινών διαταρακτών της καθημερινότητας του νεαρού ατόμου και ακόμα από EDCs στους οποίους εκτέθηκε ήδη από την εμβρυική του ζωή. Επίσης, οι βιοχημικοί δείκτες φάνηκε ότι επηρεάζονται από τις συνήθειες του ύπνου, του καπνίσματος, τη χρήση στο φαγητό, υλικών, που περιέχουν χημικούς ενδοκρινείς διαταράκτες. Οι ανταγωνιστικοί αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου στους οποίους εκτέθηκε το άτομο, φάνηκε ότι αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης σιδηροπενικής αναιμίας. Η περίοδος του θηλασμού επίσης, αναδείχθηκε ότι να είναι σημαντική για τη μετέπειτα υγιή ανάπτυξη των παιδιών, αφού επηρέασε τους βιοχημικούς δείκτες των εφήβων. Τέλος, η διατήρηση του δείκτη μάζας σώματος στα φυσιολογικά όρια τεκμηριώθηκε ότι συνδέεται με την αίσθηση ευεξίας και την φυσιολογική βιοχημική λειτουργία του νεαρού ατόμου.

Πρόσθετες μελέτες, λαμβάνοντας υπόψη παραμέτρους που δεν διερευνήθηκαν στη παρούσα μελέτη απαιτούνται για τη διερεύνηση καθώς και, ενδεχομένως, την επιβεβαίωση των παρόντων ευρημάτων. Επιπλέον, περαιτέρω διευκρίνιση του ρόλου των θυρεοειδικών ορμονών και της σεροτονίνης στον

αναπτυσσόμενο εγκέφαλο είναι απαραίτητη προκειμένου να διαλευκανθεί η επίδραση της πιθανής διασταύρωσης μεταξύ του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-θυρεοειδούς, με την οδό της σεροτονίνης, σχετικά με τη συναισθηματική νοημοσύνη, τη γνωστική ικανότητα και άλλες πιθανές εγκεφαλικές λειτουργίες σε παιδιά και εφήβους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1. Άδειες

Άδεια χρήσης του ερωτηματολογίου TEIQue-ASF για ερευνητικούς σκοπούς.

Home (<http://psychometriclab.com>) > FAQ (<http://psychometriclab.com/faq/>)

FAQ

Q. Do I need permission to use the TEIQue in my research (paper, project, thesis, etc.).

A. Provided there is no commercial usage, TEIQue instruments **can be used for research purposes without permission**. Please do not email us to request permission for usage in academic or medical research, as this is unnecessary. However, any commercial or quasi-commercial usage of any TEIQue instrument or related materials is strictly **prohibited, unauthorized and illegal**. For commercial applications, click **here** (<http://www.psychometriclab.com/Home/Links/22>).



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



6^η ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ, ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ,
ΗΠΕΙΡΟΥ & ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΚΩΝΙΑΣ
ΝΟΣΗΛ. ΜΟΝΑΔΑ ΣΠΑΡΤΗΣ

Ημερομηνία : 01/02/2018

Αρ. Πρ : Φ/Γ/2/ 803

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΑΣ

Υποδιεύθυνση Διοικητικού, Τμήμα Γραμματείας
Πληροφορίες: Ε.Κωνσταντοπούλου Τηλ. 27310 93376, Φαξ 2731029068, ekonsta@hospspa.gr

ΠΡΟΣ: κ. Αριανά Γεώργιο,
Υποψήφιο Διδάκτορα

ΘΕΜΑ : Έγκριση άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων.

ΣΧΕΤ: Η υπ' αρ. πρωτ.2716/ 19-01-2018 έγκριση της 6^{ης} Υ.ΠΕ.

Σας γνωρίζουμε ότι σύμφωνα με το ανωτέρω σχετικό εγκρίθηκε το αίτημά σας, για την συλλογή ερευνητικών δεδομένων, στο πλαίσιο της διδακτορικής διατριβής σας με θέμα « Μελέτη της Αλληλεπίδρασης της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος και της Σεροτονίνης στην Συναισθηματική Ανάπτυξη των Εφήβων », με την υποχρέωση της τήρησης των θεμελιωδών κανόνων ηθικής, επιστημονικής & ερευνητικής δεοντολογίας, να μην επιβαρυνθεί οικονομικά το Νοσοκομείο μας και να διασφαλιστεί η ομαλή λειτουργία στους χώρους του νοσοκομείου που θα συλλεχθούν τα ερευνητικά δεδομένα

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ :

1. Διευθυντή Ι.Υ
2. Διευθυντή Δ.Υ
3. Διευθύντρια Ν.Υ
4. Γραφείο Εκπαίδευσης

Ο ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ Δ.Υ

ΕΥΑΓΓ. ΤΡΟΥΓΚΑΚΟΣ

6^η Υ.Π.Ε.-ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΣΠΑΡΤΗΣ
ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ ΤΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΔΙΟΙΚΗΣΗ
6^{ης} ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ – ΙΟΝΙΩΝ ΝΗΣΩΝ –
ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Πληροφορίες : Δ. Αντωνιάδης
Τηλέφωνο : 2613 - 600578
Fax : 2610 - 430790

19/01/18

ΠΑΤΡΑ 19 /01/2018

Αριθμ. Πρωτ. 2716

Γ.Ν. ΛΑΚΩΝΙΑΣ
Ν.Μ. ΣΠΑΡΤΗΣ

Φ/Γ/2
Κοιν/ση

ΠΡΟΣ
Γ.Ν.ΛΑΚΩΝΙΑΣ – Ν.Μ.ΣΠΑΡΤΗΣ

19-01-18

φωτ. Ακφοφόμενο

Θέμα: Σχετικά με αίτημα χορήγησης Άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων

Σχετ: Το υπ'αριθμ. Φ/Γ/2/12214/12.12.2017 έγγραφό σας

Σε απάντηση του παραπάνω σχετικού εγγράφου σας, εγκρίνουμε στον υποψήφιο διδάκτορα του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου κ. *Αριανά Γεώργιο*, την συλλογή ερευνητικών δεδομένων στο πλαίσιο της διδακτορικής διατριβής του με θέμα: «*Μελέτη της Αλληλεπίδρασης της Λειτουργίας του Θυρεοειδούς Αδένα και της Σεροτονίνης στην Συναισθηματική Ανάπτυξη των Εφήβων*», με τις υποχρεώσεις να τηρηθούν οι θεμελιώδεις κανόνες ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας, να μην επιβαρυνθεί οικονομικά το νοσοκομείο σας και να διασφαλιστεί η ομαλή λειτουργία στους χώρους του νοσοκομείου που θα συλλεχθούν τα ερευνητικά δεδομένα.

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΚΩΝΙΑΣ

ΑΡΙΘ. ΠΡΩΤ.: 803
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: 19/01/18

Ο ΔΙΟΙΚΗΤΗΣ

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΓΡΑΦΟΤΗΤΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

Καλλιόπη Χαβάρα

ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΣΗ:
-ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΟ ΕΡΕΥΝΗΤΗ

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Δ. ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
Αρ. 6^η/31-03-2020

ΘΕΜΑ: 9^ο : «Επί του με αριθμ.πρωτ. 2476/07-02-2020 εγγράφου του Αριανά Γεωργίου»

Σχετικά με το θέμα αυτό η Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου κ. Αποστολοπούλου Νικολέτα, θέτει υπόψη των μελών το αριθμ.πρωτ. 2476/07-02-2020 έγγραφο του κ.Αριανά Γεωργίου υποψήφιου διδάκτορα Βιοχημείας, με το οποίο αιτείται χορήγηση άδειας για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων στο χώρο των αιμοληψιών των εξωτερικών ιατρείων στα πλαίσια της διδακτορικής του διατριβής με θέμα «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ»

Συγκεκριμένα, η μελέτη θα διεξαχθεί με τη συνεργασία του επιστημονικού προσωπικού του Τμήματος, του κ.Χιώτη Χρήστου, επικουρικού επιμελητή Β΄, ιατρικής βιοπαθολογίας και του κ.Γιαννόπουλου Δημητρίου κλινικού βιοχημικού τοξικολόγου, Δ/νη Βιοχημικού Τμήματος.....»

Το Επιστημονικό Συμβούλιο αφού έλαβε υπόψη του τα ανωτέρω

ΓΝΩΜΟΔΟΤΕΙ ΟΜΟΦΩΝΑ

Συμφωνεί για την έγκριση άδειας στον κ.Αριανά Γεώργιο, υποψήφιο διδάκτορα Βιοχημείας, για τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων στο χώρο των αιμοληψιών των εξωτερικών ιατρείων στα πλαίσια της διδακτορικής του διατριβής με θέμα «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ», με την υποχρέωση της τήρησης των θεμελιωδών κανόνων ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας, να τηρηθεί το ιατρικό απόρρητο ευθυνόμενος σε κάθε περίπτωση έναντι του Νοσοκομείου και των ασθενών.

Να μην επιβαρυνθεί οικονομικά το Νοσοκομείο μας και να διασφαλιστεί η ομαλή λειτουργία στους χώρους που θα συλλεχθούν τα ερευνητικά δεδομένα.


Επίσης με το πέρας της εργασίας θα πρέπει να καταθέσει αντίγραφο στο Επιστημονικό Συμβούλιο, στο οποίο να αναγράφεται ότι πραγματοποιήθηκε στη Νοσηλευτική Μονάδα

Καλαμάτας και να εκφράζει τις ευχαριστίες του προς αυτό.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
Αρ. 6^η/31-03-2020

Μετά τη λήψη της απόφασης η κ. Πρόεδρος, κλείνει το πρακτικό αυτό, επικυρώνεται αυθημερόν και υπογράφεται ως ακολούθως:

Η ΠΡΟΕΔΡΟΣ


ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΝΙΚΟΛΕΤΤΑ
ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ
Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

ΤΑ ΜΕΛΗ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΚΑΡΑΜΠΗ ΕΙΡΗΝΗ-ΣΟΦΙΑ

ΚΑΡΑΜΠΑΤΣΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΥ ΘΕΟΔΟΥΛΗ

ΜΑΝΙΑΤΗ ΕΛΕΝΗ

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

Καλαμάτα,
Η Γραμματέας


ΝΙΚΟΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

18.03.2020

Προς:
την Πρυτανεία του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου
Κοινοποίηση:
Μέλη της Επιτροπής Ηθικής & Δεοντολογίας της
Έρευνας του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Θέμα: Εισήγηση επί αίτησης έγκρισης εκπόνησης ερευνητικής μελέτης.

Σχετικά: Αίτημα της κας Ανδρέα Πάολα Ρόχας, Επίκουρης Καθηγήτριας του Τμήματος Νοσηλευτικής στο Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, για την έγκριση εκπόνησης ερευνητικής μελέτης με θέμα "Μελέτη της αλληλεπίδρασης της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος και της σεροτονίνης στη συναισθηματική ανάπτυξη των εφήβων".

Αξιότιμε κ. Πρύτανη,

η Επιτροπή Ηθικής & Δεοντολογίας της Έρευνας του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου εγκρίνει την εκπόνηση ερευνητικής μελέτης με θέμα "Μελέτη της αλληλεπίδρασης της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος και της σεροτονίνης στη συναισθηματική ανάπτυξη των εφήβων", σύμφωνα με τη σχετική αλληλογραφία και με την προϋπόθεση ότι θα τηρηθούν οι σχετικές απαιτήσεις και κανονισμοί του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου, ο Κώδικας Ηθικής & Δεοντολογίας Ερευνών του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου και η ισχύουσα εθνική και διεθνής σχετική νομοθεσία, ιδιαίτερα αναφορικά με την προστασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα.

Για τις ενέργειές σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων και παραμένουμε στη διάθεσή σας.

Με εκτίμηση και συναδελφικούς χαιρετισμούς.

Για την
Επιτροπή Ηθικής & Δεοντολογίας της Έρευνας του
Πανεπιστημίου Πελοποννήσου
**Anastasio
Emvalotis**
Αναστάσιος Εμβαλωτής
Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πρόεδρος

Digitally signed by
Anastasio Emvalotis
Date: 2020.03.19 17:43:37
+02'00'

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2. Ερωτηματολόγια

Ερωτηματολόγιο που απευθύνθηκε στον έφηβο

<p style="text-align: center;">ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ</p> <p>Το παρόν ανώνυμο ερωτηματολόγιο είναι μέρος ερευνητικής εργασίας που ως στόχο έχει να μελετηθεί η αλληλεπίδραση της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα και της σεροτονίνης στην συναισθηματική ανάπτυξη των εφήβων.</p> <p>Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι εθελοντική και ανώνυμη και τα δεδομένα θα χρησιμοποιηθούν μόνο για ερευνητικούς σκοπούς. Θα τηρηθούν όλοι οι κανόνες δεοντολογίας και βιοηθικής.</p> <p style="text-align: center;">ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ</p> <p>Δηλώνω υπεύθυνα ότι έχω ενημερωθεί πλήρως για τον σκοπό, την ερευνητική διαδικασία καθώς και για την χρήση των πληροφοριών που θα παρέχω με την συμπλήρωση του εν λόγω ερωτηματολογίου για την έρευνα με θέμα: «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ» στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής του τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου. Επίσης, συναινώ στην δειγματοληψία αίματος για να πραγματοποιηθούν βιοχημικές και βιολογικές εξετάσεις που σχετίζονται με την έρευνα και τη χρήση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν για τους σκοπούς της έρευνας.</p> <p>Ημερομηνία.....</p> <table><tr><td>Αριανός Γεώργιος, Msc Υποψήφιος Διδάκτορας</td><td>Ρόχας Ανδρέα Πασολα Επίκουρος Καθηγήτρια Βιοχημείας</td></tr></table> <p style="text-align: center;">Ο Δηλών/Λούσα</p> <p style="text-align: center;">.....</p> <p style="text-align: center;">(Μόνο υπογραφή. Χωρίς ονοματεπώνυμο)</p>	Αριανός Γεώργιος, Msc Υποψήφιος Διδάκτορας	Ρόχας Ανδρέα Πασολα Επίκουρος Καθηγήτρια Βιοχημείας
Αριανός Γεώργιος, Msc Υποψήφιος Διδάκτορας	Ρόχας Ανδρέα Πασολα Επίκουρος Καθηγήτρια Βιοχημείας	

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	
1. Φύλο :	<input type="checkbox"/> Αγόρι <input type="checkbox"/> Κορίτσι
2. Ηλικία:
3. Τόπος διαμονής:
4. Σχολείο:	Δημοτικό <input type="checkbox"/> Γυμνάσιο <input type="checkbox"/> ΓΕΛ <input type="checkbox"/> ΕΠΑΛ <input type="checkbox"/>
5. Ποιος ήταν ο περσινός μέσος όρος βαθμολογίας σου στο σχολείο;.....	
6. Το Βάρος (Kg) σου:	
7. Το Ύψος (cm) σου:	
8. Η Περίμετρος μέσης σου:	
ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ	
1. Γυμνάζεστε;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, τι είδος άσκησης;
2. Πόσες ώρες εβδομαδιαίως γυμνάζεσθε;	<input type="checkbox"/> 1-2 ώρες <input type="checkbox"/> 3-4 ώρες <input type="checkbox"/> Πάνω από 4 ώρες
3. Καπνίζετε;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Εκτίθεστε καθημερινά σε περιβάλλον καπνιστών(σπίτι, καφετέρια κτλ); <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
4. Τι ώρα κοιμάστε;	
5. Πόσες ώρες κοιμάστε;	Το Βράδυ _____ Το Μεσημέρι _____
6. Πίνετε σε πλαστικό ποτήρι;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
7. Βάφετε τα μαλλιά σας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
8. Παίρνεις κάποιο φάρμακο ή αντιβίωση;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι ποιο;

Οδηγίες: Παρακαλώ απαντήστε κυκλώνοντας τον αριθμό που δηλώνει πόσο πολύ συμφωνείτε ή διαφωνείτε με την κάθε πρόταση παρακάτω. Αν **διαφωνείτε** απόλυτα με μια πρόταση, **κυκλώστε ένα αριθμό κοντά στο 1**. Αν **συμφωνείτε** απόλυτα με μια πρόταση, **κυκλώστε ένα αριθμό κοντά στο 7**. Αν δεν είστε σίγουροι για το αν συμφωνείτε ή διαφωνείτε, κυκλώστε ένα αριθμό κοντά στο 4. Εργαστείτε γρήγορα, αλλά προσεχτικά. Δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις.

1. Μου είναι εύκολο να μιλάω για τα συναισθήματα μου σε άλλους ανθρώπους.	1	2	3	4	5	6	7
2. Συχνά δυσκολεύομαι να δω τα πράγματα απο την μεριά του άλλου.	1	2	3	4	5	6	7
3. Είμαι άνθρωπος με κίνητρα.	1	2	3	4	5	6	7
4. Δυσκολεύομαι να ελέγξω τα συναισθήματα μου.	1	2	3	4	5	6	7
5. Η ζωή μου δεν είναι ευχάριστη.	1	2	3	4	5	6	7
6. Είμαι κοινωνικός με τους συμμαθητές μου.	1	2	3	4	5	6	7
7. Αλλάζω συχνά γνώμη.	1	2	3	4	5	6	7
8. Δυσκολεύομαι να καταλάβω τι ακριβώς νιώθω.	1	2	3	4	5	6	7
9. Αισθάνομαι καλά με την εμφάνιση μου.	1	2	3	4	5	6	7
10. Δυσκολεύομαι να υπερασπιστώ τα δικαιώματα μου.	1	2	3	4	5	6	7
11. Μπορώ να κάνω τους ανθρώπους να νιώθουν καλύτερα όταν θέλω.	1	2	3	4	5	6	7
12. Κάποιες φορές νιώθω ότι η ζωή μου θα είναι δυσάρεστη.	1	2	3	4	5	6	7
13. Μερικοί παραπονιούνται κάποιες φορές ότι τους μεταχειρίζομαι άσχημα.	1	2	3	4	5	6	7
14. Δυσκολεύομαι να τα καταφέρω όταν αλλάζουν τα πράγματα στη ζωή μου.	1	2	3	4	5	6	7
15. Μπορώ να αντιμετωπίσω το άγχος.	1	2	3	4	5	6	7
16. Δεν ξέρω πως να δείξω στους κοντινούς μου ανθρώπους ότι τους νοιάζομαι.	1	2	3	4	5	6	7
17. Μπορώ να μπω στη θέση του άλλου και να καταλάβω πως νιώθει.	1	2	3	4	5	6	7
18. Δυσκολεύομαι να βρίσκω κίνητρα.	1	2	3	4	5	6	7
19. Μπορώ να ελέγξω το θυμό μου όταν θέλω.	1	2	3	4	5	6	7
20. Είμαι εντυπωσμένος με τη ζωή μου.	1	2	3	4	5	6	7
21. Θα περιέγραφα τον εαυτό μου ως καλό μεσολαβητή.	1	2	3	4	5	6	7
22. Κάποιες φορές μπλέκομαι σε καταστάσεις που θα προτιμούσα να μην είχα εμπλακεί.	1	2	3	4	5	6	7
23. Δίνω μεγάλη προσοχή στα συναισθήματα μου.	1	2	3	4	5	6	7
24. Αισθάνομαι καλά με τον εαυτό μου.	1	2	3	4	5	6	7
25. Συνηθίζω να κάνω πίσω έστω και αν έχω δίκαιο.	1	2	3	4	5	6	7
26. Δεν μπορώ να αλλάξω τον τρόπο που αισθάνονται οι άλλοι.	1	2	3	4	5	6	7
27. Πιστεύω ότι τα πράγματα θα εξελιχθούν καλά στη ζωή μου.	1	2	3	4	5	6	7
28. Κάποιες φορές εύχομαι να είχα καλύτερες σχέσεις με τους γονείς μου.	1	2	3	4	5	6	7
29. Προσαρμόζομαι εύκολα σε καινούριες συνθήκες.	1	2	3	4	5	6	7
30. Προσπαθώ να ελέγξω τη σκέψη μου και να μην ανησυχώ πάρα πολύ για όσα συμβαίνουν γύρω μου.	1	2	3	4	5	6	7

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ
ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ
ΕΦΗΒΩΝ**

Το παρόν ανώνυμο ερωτηματολόγιο είναι μέρος ερευνητικής εργασίας που ως στόχο έχει να μελετηθεί η αλληλεπίδραση της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος και της σεροτονίνης στην συναισθηματική ανάπτυξη των εφήβων.

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι εθελοντική και ανώνυμη και τα δεδομένα θα χρησιμοποιηθούν μόνο για ερευνητικούς σκοπούς. Θα τηρηθούν όλοι οι κανόνες δεοντολογίας και βιοηθικής.

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ως κηδεμόνας, δηλώνω υπεύθυνα ότι έχω ενημερωθεί πλήρως για τον σκοπό, την ερευνητική διαδικασία καθώς και για την χρήση των πληροφοριών που θα παρέχω με την συμπλήρωση του εν λόγω ερωτηματολογίου για την έρευνα με θέμα: «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΕΦΗΒΩΝ» στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής του τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου. Επίσης, συναινώ με την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και στην δειγματοληψία αίματος του τέκνου μου για να πραγματοποιηθούν βιοχημικές και βιολογικές εξετάσεις που σχετίζονται μόνο με την έρευνα και τη χρήση των αποτελεσμάτων που θα προκύψουν για τους σκοπούς της έρευνας.

Ημερομηνία.....

Αριανός Γεώργιος, Msc

Ρόχας Ανδρέα Παολα

Υποψήφιος Διδάκτορας

Επίκουρος Καθηγήτρια Βιοχημείας

Ο Δηλών/λούσα

.....
(Μόνο υπογραφή. Χωρίς ονοματεπώνυμο)

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΜΗΤΕΡΑΣ	
1. Γεννήσατε πρόωρα;	Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Αν ναι ποια εβδομάδα της κύησης;.....
2. Ποιο ήταν το βάρος του νεογνού;	
3. Είχατε επιπλοκές στην εγκυμοσύνη;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, ποια:.....
4. Είχατε επιπλοκές στην γέννηση;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, ποια:.....
5. Πότε μίλησε το παιδί;	
6. Πότε περπάτησε το παιδί;	
7. Το παιδί έχει ιατρικό ιστορικό:	
Θυρεοειδούς	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
Διαβήτη	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
Ίκτερου	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
Καρδιοπάθειας	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
Σιδηροπενικής Αναμίας	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
Άλλου χρόνιου νοσήματος	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, ποιού;
8. Θηλάσατε;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Πόσο καιρό;
9. Καπνίζατε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πόσο;.....
10. Καπνίζατε κατά τη διάρκεια του θηλασμού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πόσο;.....
11. Καταναλώνατε αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πόσο;.....
12. Καταναλώνατε αλκοόλ κατά τη διάρκεια του θηλασμού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πόσο;.....
13. Βάφατε τα μαλλιά σας ή χρησιμοποιούσατε άλλα προϊόντα αμμωνίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι πόσες φορές;.....
14. Βάφατε τα μαλλιά σας ή χρησιμοποιούσατε άλλα προϊόντα αμμωνίας κατά τη διάρκεια του θηλασμού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι πόσες φορές;.....
15. Χρησιμοποίησατε αντιβίωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πότε, ποια και για πόσο διάστημα;.....
16. Χρησιμοποίησατε αντιβίωση κατά τη διάρκεια του θηλασμού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πότε, ποια και για πόσο διάστημα;.....
17. Χρησιμοποιούσατε άλλα φάρμακα(για τη δυσκοιλιότητα, αντιμυκητιακά, για τις στομαχικές διαταραχές, αντιαλλεργικά κτλ) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πότε, ποια και για πόσο διάστημα;.....
18. Χρησιμοποιούσατε άλλα φάρμακα(για τη δυσκοιλιότητα, αντιμυκητιακά, για τις στομαχικές διαταραχές, αντιαλλεργικά κτλ) κατά τη διάρκεια του θηλασμού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι, πότε, ποια και για πόσο διάστημα;.....
19. Είχατε διαγνωστεί με χαμηλό σίδηρο(αναιμία) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι

20. Παίρνατε συστηματικά συμπληρώματα βιταμινών ή μετάλλων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης; Ναι Όχι
Αν ναι τι παίρνατε;

21. Παίρνατε συστηματικά συμπληρώματα βιταμινών ή μετάλλων κατά τη διάρκεια του θηλασμού; Ναι Όχι
Αν ναι τι παίρνατε;

22. Κάνατε ακτινογραφία ή αξονική τομογραφία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;
 Ναι Όχι
Αν ναι, πότε;.....

23. Κάνατε κάποιο εμβόλιο(αντιγριπικό κτλ) λίγο πριν ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;
 Ναι Όχι
Αν ναι ποιά;.....

24. Εμφανίσατε διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης; Ναι Όχι
Αν ναι πήρατε αγωνή και ποια;.....

25. Εμφανίσατε θυρεοειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης; Ναι Όχι
Αν ναι πήρατε αγωνή και ποια;.....

26. Χρησιμοποιούσατε εντατικά το κινητό σας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;
 Ναι Όχι

27. Κάνατε κάποια άσκηση- άθληση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης;
 Ναι Όχι Αν ναι, πόσες ώρες τη βδομάδα;.....

28. Το παιδί έχει διαγνωστεί από το ΚΕΔΔΥ με κάποια μαθησιακή δυσκολία;
 Ναι Όχι Αν ναι, ποια;.....

29. Το παιδί έχει κάνει όλα τα προβλεπόμενα εμβόλια; Ναι Όχι
Παρατηρήσεις:.....

6 ΜΗΝΕΣ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΥΤΗΣ:

ΠΗΓΕΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΤΑΚΤΕΣ (BPA, PARABENS, AGES)	
ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	
30. Φορούσατε συνθετικό εξοπλισμό; Αν ναι τι είδους:	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
<input type="checkbox"/> Φόρμα εργασίας <input type="checkbox"/> Γάντια <input type="checkbox"/> Γαλότσες	
<input type="checkbox"/> Μάσκα <input type="checkbox"/> Κράνος	
<input type="checkbox"/> Άλλο _____	
31. Δουλεύατε κοντά σε φωτοτυπικό μηχάνημα;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
32. Χρησιμοποιούσατε laser εκτυπωτή;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
33. Αγγίζατε συχνά με γυμνά χέρια φρεσκοτυπωμένο χαρτί ή θερμικές αποδείξεις;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι

3

34. Χρησιμοποιούσατε καρμπόν;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
35. Δουλεύατε σε χώρους με κλειστά ή χωρίς παράθυρα ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
36. Δουλεύατε το κομπιούτερ πάνω από 6 ώρες την ημέρα;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
37. Χρησιμοποιούσατε φυτοφάρμακα για την περιποίηση των λουλουδιών, του κήπου, ή του χωραφιού σας;;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι χρησιμοποιούσατε προστατευτικό εξοπλισμό όπως		
<input type="checkbox"/> Μάσκα <input type="checkbox"/> Γάντια <input type="checkbox"/> Φόρμα εργασίας <input type="checkbox"/> Άλλο _____		
38. Στην εργασία σας χρησιμοποιούσατε πλαστικές (PVC) σωλήνες;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
39. Τι είδους υλικά χρησιμοποιούσατε στην εργασία σας;	<input type="checkbox"/> Μπογιές <input type="checkbox"/> Βερνίκια <input type="checkbox"/> Κόλλες <input type="checkbox"/> Διαλυτικά χρωμάτων	
	<input type="checkbox"/> Μελάνι <input type="checkbox"/> Άλλο _____	
40. Χρησιμοποιούσατε ηλεκτρικά εργαλεία ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι τι είδους:		
<input type="checkbox"/> Ηλεκτροκολλήσεις <input type="checkbox"/> Κομπρεσέρ <input type="checkbox"/> Εργαλεία διακόσμησης(πιστόλι βαφής , θερμού αερά κτλ)		
<input type="checkbox"/> Τροχοί και λειαντήρες <input type="checkbox"/> Άλλο _____		
ΣΠΙΤΙ		
41. Κατοικούσατε σε πολυκατοικία;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
42. Το σπίτι σας ήταν κοντά σε πολυσύχναστο δρόμο;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
43. Κατοικούσατε κοντά σε κάποιο εργοστάσιο;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
44. Κατοικούσατε κοντά σε θερμοκήπια ή καλλιέργειες;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
45. Κάνατε απολύμανση στο σπίτι για έντομα (κατσαρίδες, κουνούπια κτλ);	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι με τι προϊόν; _____		
Πόσο συχνά; _____		
46. Έχετε PVC(πλαστικά) πατώματα;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
47. Χρησιμοποιούσατε νάυλον χαλιά ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
48. Η κουρτίνα του μπάνιου είναι πλαστική;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
49. Τι είδους θέρμανση χρησιμοποιούσατε;	<input type="checkbox"/> Τζάκι <input type="checkbox"/> ηλεκτρικά σώματα <input type="checkbox"/> σώμα υγραερίου <input type="checkbox"/> σώμα κεροζίνης	
	<input type="checkbox"/> κεντρική θέρμανση <input type="checkbox"/> άλλο.....	
50. Υπήρχαν κατοικίδια στο σπίτι;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
51. Είχατε πλαστικά φυτά στο σπίτι σας;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
52. Χρησιμοποιούσατε πλαστικά τραπέζομάντηλα ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
53. Στο δωμάτιο που κοιμόσασταν είχατε τηλεόραση;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
54. Χρησιμοποιούσατε αρωματικά κεριά;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
55. Χρησιμοποιούσατε ηλεκτρική κουβέρτα;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι

56. Οι κουβέρτες ήταν συνθετικές;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
57. Χρησιμοποιούσατε μαξιλάρια ή στρώματα από αφρολέξ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
58. Είχατε πλαστική ταπετσαρία στο δωματιό σας;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
59. Είχατε βάψει το σπίτι σας;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
60. Αν ναι χρησιμοποιήσατε:		
• Συμβατικά χρώματα;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
• Οικολογικά χρώματα ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
61. Καθαρίζατε το σπίτι σας με δυνατά χημικά (λευκαντικά, καθαριστικά τζαμιών, κεριά πατώματος, καθαριστικά μπάνιου χλωρίνη κ.τ.λ);	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
62. Καπνίζατε μέσα στο σπίτι;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
63. Πίνατε νερό βρύσης ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
64. Πίνατε εμφιαλωμένο νερό σε πλαστικά μπουκάλια;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
65. Χρησιμοποιούσατε πλαστικά γάντια ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
66. Αλλάζατε τα φίλτρα του air condition;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι πόσο συχνά; _____		
67. Καθαρίζατε με ηλεκτρική σκούπα;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
68. Είχατε κάποιο χόμπι όπου χρησιμοποιούσατε χημικά όπως χρώματα, διαλύτες, καθαριστικά κ.τ.λ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
ΠΡΟΣΩΠΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ		
69. Χρησιμοποιούσατε βιολογικά καλλυντικά ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
70. Γνωρίζετε τι είναι τα parabens;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι αποφεύγετε τα προϊόντα που τα περιέχουν;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
71. Κάνατε περμανάντ /φόρμα/ισιωτική στα μαλλιά σας ;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι πόσο συχνά;		
72. Χρησιμοποιούσατε αρωματικά αποσμητικά σώματος;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
73. Χρησιμοποιούσατε σαμπουάν μαλλιών;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι τι είδους:		
<input type="checkbox"/> Κανονικά	<input type="checkbox"/> χωρίς parabens	<input type="checkbox"/> Βιολογικά
74. Χρησιμοποιούσατε μάσκες/κοντισιονερ μαλλιών;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι τι είδους:		
<input type="checkbox"/> Κανονικά	<input type="checkbox"/> Κανονικά χωρίς parabens	<input type="checkbox"/> Βιολογικά
75. Χρησιμοποιούσατε κρέμα σώματος;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι τι είδους:		
<input type="checkbox"/> Κανονική	<input type="checkbox"/> Κανονική χωρίς parabens	<input type="checkbox"/> Βιολογική
76. Χρησιμοποιούσατε κρέμα προσώπου;	<input type="checkbox"/> Ναι	<input type="checkbox"/> Όχι
Αν ναι τι είδους:		
<input type="checkbox"/> Κανονική	<input type="checkbox"/> Κανονική χωρίς parabens	<input type="checkbox"/> Βιολογική

77. Χρησιμοποιούσατε μέικ απ;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
78. Χρησιμοποιούσατε κρανιόν;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
79. Χρησιμοποιούσατε σπρέι /τζελ/μους μαλλιών;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
80. Χρησιμοποιούσατε μάσκαρα;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
81. Χρησιμοποιούσατε βερνίκι νυχιών;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
82. Χρησιμοποιούσατε ασετόν;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
83. Χρησιμοποιούσατε στοματικό διάλυμα;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
84. Χρησιμοποιούσατε οδοντόκρεμα; Αν ναι τι είδους:	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/> Κανονική <input type="checkbox"/> Κανονική χωρίς parabens <input type="checkbox"/> Βιολογική				
85. Χρησιμοποιούσατε κρεμοσάπουνο χεριών; Αν ναι τι είδους:	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
<input type="checkbox"/> Κανονικό <input type="checkbox"/> Κανονικό χωρίς parabens <input type="checkbox"/> Βιολογικό				
86. Χρησιμοποιούσατε αντισηπτικό χεριών;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
87. Χρησιμοποιούσατε αντιηλιακά;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
88. Χρησιμοποιούσατε αφρό ξυρίσματος;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
89. Χρησιμοποιούσατε αρωματικά χώρου;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
90. Χρησιμοποιούσατε ρινικά σπρέυ;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
91. Χρησιμοποιούσατε αρώματα/κολώνιες;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
92. Είχατε εμφυτεύματα , οδοντικές γέφυρες , σφραγίσματα στον στόμα σας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι			
93. Είχατε κάποιο εμφύτευμα (μεταλλικό, σιλικόνη κτλ) στο σώμα σας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι			
ΔΙΑΤΡΟΦΗ				
94. Πίνετε κάφε ή κάποιο άλλο ζεστό ρόφημα σε πλαστικά ή φελιζόλ ποτηράκια;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι			
95. Αποθηκεύατε ζεστό φαγητό σε πλαστικά δοχεία;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
96. Τυλίγατε λιπαρές τροφές π.χ . τυρί με πλαστική μεμβράνη;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
97. Μαγειρεύατε σε αντικολητικά σκεύη teflon;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
98. Μαγειρεύατε σε χύτρα ταχύτητος;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
99. Καταναλώνατε τρόφιμα (τυριά, αλλαντικά, κρεατικά κτλ) συσκευασμένα σε πλαστικές συσκευασίες;	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι	<input type="checkbox"/>
100. Ζεσταίνετε το φαγητό σε φούρνο μικροκυμάτων;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
101. Αν ναι χρησιμοποιούσατε πλαστικά σκεύη;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
102. Τα πλαστικά μπουκαλάκια νερού τα χρησιμοποιούσατε πάνω από μία φορά;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι			
103. Καταναλώνατε γάλα υψηλής παστερίωσης ;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
104. Καταναλώνατε γάλα φρέσκο;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
105. Καταναλώνατε γάλα σε κονσέρβες;	<input type="checkbox"/>	Ναι	<input type="checkbox"/>	Όχι
106. Συνήθως μαγειρεύατε	<input type="checkbox"/> Τηγανιτά <input type="checkbox"/> Βραστά <input type="checkbox"/> ψητά <input type="checkbox"/> Κατσαρόλας <input type="checkbox"/> Ατμό <input type="checkbox"/> Απ' όλα			

107.	Ποιο είδος μαγειρικού λίπους χρησιμοποιούσατε στο μαγείρεμα <input type="checkbox"/> Βούτυρο <input type="checkbox"/> Ελαιόλαδο <input type="checkbox"/> Σπορέλαιο <input type="checkbox"/> Μαργαρίνη
108.	Στο μαγείρεμα βάζατε αλάτι; <input type="checkbox"/> Πολύ <input type="checkbox"/> Μέτριο <input type="checkbox"/> Λίγο <input type="checkbox"/> Καθόλου
109.	Στο πιάτο σας προσθέτατε αλάτι; <input type="checkbox"/> Πολύ <input type="checkbox"/> Μέτριο <input type="checkbox"/> Λίγο <input type="checkbox"/> Καθόλου
110.	Μαγειρεύατε σε δυνατές θερμοκρασίες για λίγη ώρα; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
111.	Μαγειρεύατε σε χαμηλές θερμοκρασίες για περισσότερη ώρα; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
112.	Κατά το μαγείρεμα συνηθίζατε να τσιγαρίζετε το <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
113.	Το ελαιόλαδο το προσθέτατε στην άρχη του μαγειρέματος; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
114.	Το ελαιόλαδο το προσθέτατε στο τέλος του μαγειρέματος; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
115.	Καταναλώνατε light προϊόντα ; <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι Αν ναι ποια είναι αυτά (γιαουρτι, τυρια, αναψυκτικά κτλ)
116.	Πόσα ποτήρια νερό πίνατε την ημέρα; <input type="checkbox"/>
117.	Το παιδί πέρασε - Λοιμώδη μονοπυρήνωση <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι -Ανεμοβλογιά <input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3. Επιστημονικές δημοσιεύσεις σε περιοδικά με σύστημα κριτών

Στάλθηκε ένα τμήμα της έρευνας μας, έγινε δεκτό και δημοσιεύτηκε στο περιοδικό με αναγνωρισμένο επιστημονικό κύρος(Αυγ.-2022, Journal's Impact IF of Hormones, 4.6)

Hormones – International Journal of Endocrinology and Metabolism με Manuscript Number: HORM-D-21-00127R3.

Emotional intelligence scores in children and adolescents with subclinical hypothyroidism - correlation with serum serotonin and thyroid-stimulating hormone (TSH) concentrations

George K Arianas, Eirini Kostopoulou, Anastasios Ioannidis, Ioannis

Dimopoulos, Christos Chiotis, Panagiotis Prezerakos, Bessie E. Spiliotis, Andrea Paola Rojas Gil

Hormones (Athens). 2022 Mar;21(1):53-60.

DOI: 10.1007/s42000-021-00320-3. Epub 2021 Nov 15 PMID: 34780029

Original Article | [Published: 15 November 2021](#)

Emotional intelligence scores in children and adolescents with subclinical hypothyroidism —correlation with serum serotonin and thyroid-stimulating hormone (TSH) concentrations

[George K. Arianas](#), [Eirini Kostopoulou](#), [Anastasios Ioannidis](#), [Ioannis Dimopoulos](#), [Christos Chiotis](#), [Panagiotis Prezerakos](#), [Bessie E. Spiliotis](#) & [Andrea Paola Rojas Gil](#) 

Hormones 21, 53–60 (2022) | [Cite this article](#)

173 Accesses | [Metrics](#)

Abstract

Introduction

Thyroxine is essential for nervous system development. Subclinical hypothyroidism (SCH), also known as mild thyroid failure, is associated with impaired cognitive function in children and mood disorders in adults. Serotonin is also involved in brain development as well as in mood and behavior modulation. The possible interaction between thyroid function tests, serum serotonin concentrations, and emotional intelligence (EI) was studied.

Methods

A total of 224 schoolchildren from the Peloponnese, Greece, aged 11–19, were included in the study, of whom 26.3% had SCH. Emotional quotients (EQ), such as well-being, self-control, emotionality, and sociability, were assessed using the TEIQue-ASF questionnaire, and TSH, fT4, and serum serotonin concentrations were also evaluated.

Results

Children and adolescents with SCH had a lower EQ total score ($p < 0.001$), EQ well-being score ($p = 0.025$), EQ self-control score ($p = 0.029$), EQ emotionality score ($p = 0.029$), and EQ sociability score ($p = 0.010$) and lower serum serotonin concentrations ($p < 0.001$).

Conclusions

Children and adolescents with SCH exhibited lower EI scores and lower serum serotonin concentrations when compared with age-matched healthy controls.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4. Ανακοινώσεις σε συνέδρια με σύστημα κριτών

47° Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη

The certificate is a white document with a blue border. At the top left is the logo of the Hellenic Society of Endocrinology, Metabolism and Diabetes Mellitus. In the center top is the number '47' with a hand icon pointing to it, and the text 'ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ'. To the right is a circular logo with '18/20' and 'Οκτωβρίου 2020'. A red banner at the top center contains the word 'ΒΕΒΑΙΩΣΗ'. The main text is centered and reads: 'Βεβαιώνεται ότι ο/η Αριανός Γεώργιος συμμετείχε στο 47° Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη, που πραγματοποιήθηκε 18-20 Οκτωβρίου 2020 Διαδικτυακά, ως Συγγραφέας στην εργασία: «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΥ ΥΠΟΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΦΗΒΩΝ»'. At the bottom, there are two signatures: the President, A. Brwnidou-Mpomotá, and the General Secretary, M. Tzanéla.

Οργάνωση
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΛΟΓΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ & ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

47
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ,
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ &
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

18/20
Οκτωβρίου 2020

ΒΕΒΑΙΩΣΗ

Βεβαιώνεται ότι ο/η

Αριανός Γεώργιος

συμμετείχε στο 47° Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη, που πραγματοποιήθηκε 18-20 Οκτωβρίου 2020 Διαδικτυακά, ως Συγγραφέας στην εργασία:

«ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΟΥ ΥΠΟΘΥΡΕΟΙΔΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΦΗΒΩΝ»

Η Πρόεδρος

Α. Βρυωνίδου- Μπομποτά

Η Γεν. Γραμματέας

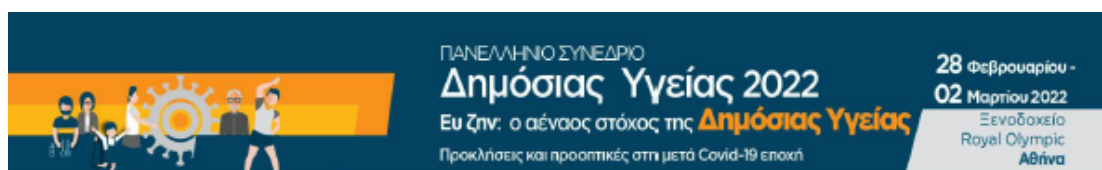
Μ. Τζανέλα

P1-92

Emotional Intelligence scores in children and adolescents with subclinical hypothyroidism - correlation with serum serotonin and thyroid stimulating hormone (TSH) concentrations

Eirini Kostopoulou¹, George Arianas², Anastasios Ioannidis², Ioannis Dimopoulos³, Christos Chiotis⁴, Panagiotis Prezerakos², Bessie Spiliotis¹, Andrea Paola Rojas Gil²

¹Division of Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, University of Patras School of Medicine, Patras, Greece, Patras, Greece. ²Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, University of Peloponnese, Tripoli, Greece, Tripoli, Greece. ³School of Management, University of Peloponnese, Kalamata, Greece, Kalamata, Greece. ⁴General Hospital of Kalamata, Kalamata Greece, Kalamata, Greece



ΒΕΒΑΙΩΣΗ

Βεβαιώνεται ότι η Ελεύθερη Ανακοίνωση ΕΑ063 με θέμα «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΣΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ, ΜΕ ΤΟΥΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΤΩΝ ΑΠΟΓΟΝΩΝ ΤΟΥΣ» παρουσιάστηκε την Τρίτη 1 Μαρτίου 2022 στο πλαίσιο των εργασιών του Πανελληνίου Συνεδρίου Δημόσιας Υγείας 2022 με τίτλο «Ευ ζην: Ο αέναος στόχος της Δημόσιας Υγείας. Προκλήσεις και προοπτικές στη μετά Covid-19 εποχή», το οποίο διοργανώθηκε στην Αθήνα στις 28 Φεβρουαρίου – 2 Μαρτίου 2022 (ξενοδοχείο Royal Olympic).

Οι συγγραφείς της Ελεύθερης Ανακοίνωσης ήταν οι:

Αριανός Γεώργιος¹, Δημόπουλος Ιωάννης², Χιώτης Χρήστος³, Πρεζεράκος Παναγιώτης¹,

Κωστοπούλου Ειρήνη⁴, Γκρέκα-Σπηλιώτη Βασιλική⁴, Rojas-Gil Andrea Paola¹

1 Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Τρίπολη

2 Σχολή Διοίκησης, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου, Καλαμάτα

3 Γενικό Νοσοκομείο Καλαμάτας, Καλαμάτα

4 Τμήμα Παιδιατρικής Ενδοκρινολογίας και Διαβήτη, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών,

Πάτρα

Η Πρόεδρος του Συνεδρίου

Τζένη Κουρέα-Κρεμασινού
Ομότιμη Καθηγήτρια Δημόσιας Υγείας ΕΣΔΥ
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Δημόσιας Υγείας



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5. Επιστημονικές ημερίδες

Πραγματοποιήθηκαν ομιλίες με θέμα:

«Ενδοκρινείς διαταράκτες, ψυχική υγεία και νοημοσύνη» ,

από την κα.Ρόχας και τους συνεργάτες της, σε δυο ημερίδες Αγωγής Υγείας της Διεύθυνσης Δευτεροβάθμιας Λακωνίας στους Μολάους στην αίθουσα θεάτρου "Χρ. Ι. Καρυτσιώτης" την 01/11/2017 και στη Σπάρτη στο Αμφιθέατρο της Σχολής Επιστημών Ανθρώπινης Κίνησης και Ποιότητας Ζωής του Παν. Πελοποννήσου (Ευσταθίου & Σταματικής Βαλιώτη και Πλαταιών, Σπάρτη), την 06/11/2017. Τους επόμενους δυο μήνες υλοποιήθηκαν άλλες δυο ομιλίες από την κα.Ρόχας και τους συνεργάτες της, στα 1ο και 3ο Γυμνάσιο Σπάρτης σε συνεργασία με τους αντίστοιχους Συλλόγους καθηγητών και γονέων. Όλες οι ομιλίες αφορούσαν εκπαιδευτικούς, νοσηλευτές και γονείς για την αναζήτηση συνεργασιών στην πραγματοποίηση της έρευνάς μας.

Βιβλιογραφία

1. Brix K, Führer D, Biebermann H, (2011) Molecules important for thyroid hormone synthesis and action - Known facts and future perspectives. *Thyroid research* 4 Suppl 1: S9.
2. Kopp P, Solis J, (2009) Thyroid Hormone Synthesis. *Clinical Management of Thyroid Disease*: 19-41.
3. Kashima M (2017) Otolaryngology Head and Neck Surgery. In. 181-187.
4. Cengiz A, Saki H, Yurekli Y, (2013) Scintigraphic Evaluation of Thyroid Pyramidal Lobe. *Molecular imaging and radionuclide therapy* 22: 32-35.
5. Walls J, Weinstein M, Atkins J (2020) Neuroendocrine Physiology: Fundamentals and Common Syndromes. In. 15-24.
6. Fekete C, (2014) Central regulation of hypothalamic-pituitary-thyroid axis under physiological and pathophysiological conditions. *Acta Physiologica* 211: 60-60.
7. Hofland J, Jong F (2018) Protein and Peptide Hormone Synthesis. In.
8. Liu XH, Vlantis A, Ng E, Liu S, Hasselt CA, *et al.*, (2012) Iodine, iodine transporters and thyroid cancer. *Iodine: Characteristics, Sources and Health Implications*: 53-72.
9. Li Y, Ding S, Han C, Liu A, Shan Z, *et al.*, (2021) Concentration-dependent Differences in Urinary Iodine Measurements Between Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry and the Sandell-Kolthoff Method. *Biol Trace Elem Res* 199: 2489-2495.
10. Reichlin S, Utiger RD, (1967) Regulation of the pituitary-thyroid axis in man: relationship of TSH concentration to concentration of free and total thyroxine in plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 27: 251-255.
11. Merrill S, Pandiyan B, (2019) A model of the cost of delaying treatment of Hashimoto's thyroiditis: thyroid cancer initiation and growth. *Mathematical biosciences and engineering: MBE* 16: 8069-8091.
12. Köhrle J, (2007) Thyroid hormone transporters in health and disease. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 21: 173-191.
13. Groeneweg S, Geest F, Peeters R, Heuer H, Visser W, (2019) Thyroid Hormone Transporters. *Endocrine Reviews* 41.
14. Imam S, Ahmad SI, (2016) Thyroid disorders: Basic science and clinical practice. 1-320.
15. Zhang Z, Boelen A, Bisschop P, Kalsbeek A, Fliers E, (2017) Hypothalamic effects of thyroid hormone. *Molecular and cellular endocrinology* 458.
16. Neves J, Vale C, Almeida Coelho J, Barez-Lopez S, Obregon M-J, *et al.*, (2017) Thyroid function in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) - evaluation of serum and myocardial thyroid hormones in an animal model of HFpEF. *Endocrine Abstracts*.
17. Harinarayan CV, (2012) Thyroid bone disease. *The Indian journal of medical research* 135: 9-11.
18. Mosekilde L, Eriksen E, Charles P, (1990) Effects of thyroid hormones on bone mineral metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 19: 35-63.
19. Oppenheimer JH, Schwartz HL, Lane JT, Thompson MP, (1991) Functional relationship of thyroid hormone-induced lipogenesis, lipolysis, and thermogenesis in the rat. *The Journal of clinical investigation* 87: 125-132.
20. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, *et al.*, (2015) Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nature Medicine* 21: 166-172.
21. Danese M, Ladenson P, Meinert C, Powe N, (2000) Clinical review 115: Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: A quantitative review of the literature. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 85: 2993-3001.

22. Obregon M-J, (2008) Thyroid Hormone and Adipocyte Differentiation. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 18: 185-195.
23. Watanabe Y, Weiss R (2018) Thyroid Hormone Action. In.
24. Santini F, Marsili A, Mammoli C, Valeriano R, Scartabelli G, *et al.*, (2004) Serum concentrations of adiponectin and leptin in patients with thyroid dysfunctions. *Journal of endocrinological investigation* 27: RC5-7.
25. Patsch W, Strobl W, Gorder N, Lin-Lee Y, Gotto A, *et al.* (1990) Regulation of hepatic lipoprotein biosynthesis by hormones. In. 296-303.
26. Metwalley K, Farghaly H, (2021) The liver and thyroid gland: What's the connection? *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports* 2.
27. Tan K, Shiu S, Kung A, (1998) Effect of Thyroid Dysfunction on High-Density Lipoprotein Subfraction Metabolism: Roles of Hepatic Lipase and Cholesteryl Ester Transfer Protein 1. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 83: 2921-2924.
28. Mikhail G, Alshammari S, Alenezi M, Mansour M, Khalil N, (2008) Increased Atherogenic Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Untreated Subclinical Hypothyroidism. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 14: 570-575.
29. Liu YC, Yeh CT, Lin KH, (2019) Molecular Functions of Thyroid Hormone Signaling in Regulation of Cancer Progression and Anti-Apoptosis. *International journal of molecular sciences* 20.
30. Chung H-R, (2014) Adrenal and thyroid function in the fetus and preterm infant. *Korean journal of pediatrics* 57: 425-433.
31. Gerginov M, (2011) Investigation and validation of animal models for the development of the human fetal and neonatal hypothalamic-pituitary-adrenal axis.
32. Fowden A, Forhead A, (2021) Endocrine regulation of fetal metabolism towards term. *Domestic Animal Endocrinology* 78: 106657.
33. Bernasconi S, Sartori C, Merli S, Lazzeroni P, Cesari S, *et al.*, (2015) Thyroid Hormones in Fetal Development. *Thyroid Diseases in Childhood: Recent Advances from Basic Science to Clinical Practice*: 15-26.
34. Barhate S (2020) Fetal Development. In. 58-74.
35. Evans R, (2014) Merriam-Webster's Medical Dictionary. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain))* : 1987) 29: 33.
36. Hasan N, (2018) Introduction to Clinical Endocrinology.
37. Zimmermann MB, (2009) Iodine Deficiency. *Endocrine Reviews* 30: 376-408.
38. Baldini M, Colasanti A, Orsatti A, Airaghi L, Mauri M, *et al.*, (2021) The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty-year follow-up of the Whickham survey. 43.
39. health Mo, (2013) Εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς: διάγνωση και παρακολούθηση των ανωμαλιών λειτουργίας του θυρεοειδούς σε ενήλικες για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.
40. Canaris G, Manowitz N, Mayor G, Ridgway E, (2000) The Colorado Disease Prevalence Study. *Archives of internal medicine* 160: 526-534.
41. Kasagi K, (2007) Epidemiology of thyroid tumors: effect of environmental iodine intake. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine* 65: 1953-1958.
42. Wang C, Crapo L, (1997) The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 26: 189-218.
43. Vanderpump M (2018) Epidemiology of Thyroid Disease. In.
44. Duntas L, (2002) Thyroid Disease and Lipids. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 12: 287-293.

45. Gaško R, Pavlov P, Minarikova Z, Lakatosová K, Kočíková E, *et al.*, (2019) Reliability of LDL cholesterol estimation is not affected by the thyroid metabolism. XXIII: 9-13.
46. Mehran L, Amouzegar A, Azizi F, (2019) Thyroid disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 26: 256-265.
47. Venditti P, Meo SD, (2006) Thyroid hormone-induced oxidative stress. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS* 63: 414-434.
48. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, *et al.*, (2016) Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators of Inflammation* 2016: 6757154.
49. Chubb SAP, Davis W, Davis T, (2005) Interactions among Thyroid Function, Insulin Sensitivity, and Serum Lipid Concentrations: The Fremantle Diabetes Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 90: 5317-5320.
50. Auer J, Berent R, Weber T, Lassnig E, Eber B, (2003) Thyroid Function Is Associated with Presence and Severity of Coronary Atherosclerosis. *Clinical cardiology* 26: 569-573.
51. Croker EE, McGrath SA, Rowe CW, (2021) Thyroid disease: Using diagnostic tools effectively. 50: 16–21.
52. Valentin F, (2018) Review of American Thyroid Association guidelines for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Clinical and experimental thyroidology* 14.
53. Ruge J, Bougatsos C, Chou R, (2014) Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine* 162.
54. Agius R, (2013) Review of the risks and/or benefits of thyroxine treatment in 'mild' subclinical hypothyroidism. *Malta Medical Journal* 25: 28-32.
55. Cooper DS, Biondi B, (2012) Subclinical thyroid disease. *Lancet (London, England)* 379: 1142-1154.
56. Biondi B, Cooper D, (2008) The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine reviews* 29: 76-131.
57. Gillett M, (2003) Subclinical Hypothyroidism: Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. *Clin Biochem Rev* 25.
58. Galinos, (2022) Λεβοθυροξίνη, προφυλάξεις.
59. Drugs.com, (2022) Levothyroxine side effects.
60. Wartofsky L, Dickey R, (2005) The Evidence for a Narrower Thyrotropin Reference Range Is Compelling. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 90: 5483-5488.
61. Mussa A, Salerno M, Bona G, Wasniewska M, Segni M, *et al.*, (2013) Serum Thyrotropin Concentration in Children with Isolated Thyroid Nodules. *The Journal of pediatrics* 163.
62. Jonklaas J, Bianco A, Bauer A, Burman K, Cappola A, *et al.*, (2014) Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 24.
63. Kostopoulou E, Spiliotis B, (2018) Severe constipation and growth impairment in a child with subclinical hypothyroidism. levothyroxine proven to be beneficial. *Endocrinology&Metabolism International Journal* 6.
64. Hollowell J, Staehling N, Flanders W, Hannon W, Gunter E, *et al.*, (2002) Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87: 489-499.

65. Surks M, Hollowell J, (2008) Age-Specific Distribution of Serum Thyrotropin and Antithyroid Antibodies in the U.S. Population: Implications for the Prevalence of Subclinical Hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92: 4575-4582.
66. Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, Dohán O, Farkas I, *et al.*, (1997) Comparative screening for thyroid disorders in old age in areas of iodine deficiency, long-term iodine prophylaxis and abundant iodine intake. *Clinical endocrinology* 47: 87-92.
67. Nicoletti A, Bal M, Marco G, Baldazzi L, Agretti P, *et al.*, (2009) Thyrotropin-Stimulating Hormone Receptor Gene Analysis in Pediatric Patients with Non-Autoimmune Subclinical Hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 94: 4187-4194.
68. Rabbiosi S, Vigone M, Cortinovis F, Zamproni I, Fugazzola L, *et al.*, (2013) Congenital Hypothyroidism With Eutopic Thyroid Gland: Analysis of Clinical and Biochemical Features at Diagnosis and After Re-Evaluation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98.
69. Marco G, Agretti P, Montanelli L, Cosmo C, Bagattini B, *et al.*, (2011) Identification and Functional Analysis of Novel Dual Oxidase 2 (DUOX2) Mutations in Children with Congenital or Subclinical Hypothyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96: E1335-1339.
70. Ross DS, (2011) Subclinical hypothyroidism: When to treat, when to watch. *Consultant* 51: 769-775.
71. Vaidya B, Daumerie C (2021) Subclinical Hypothyroidism. In. 558-564.
72. Haddow J, Palomaki G, Allan W, Williams J, Knight G, *et al.*, (2000) Maternal Thyroid Deficiency During Pregnancy and Subsequent Neuropsychological Development of the Child. *Obstetrical & Gynecological Survey* 55: 3.
73. Gahlawat P, Singh A, Nanda S, Kharb S, (2017) Thyroid dysfunction in early pregnancy and spontaneous abortion. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)* 1: 81.
74. McDermott M, Ridgway E, (2001) Subclinical Hypothyroidism Is Mild Thyroid Failure and Should be Treated. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 86: 4585-4590.
75. Biondi B, (2013) The Normal TSH Reference Range: What Has Changed in the Last Decade? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98: 3584-3587.
76. Vigone M, Capalbo D, Weber G, Salerno M, (2018) Mild Hypothyroidism in Childhood: Who, When, and How Should Be Treated? *Journal of the Endocrine Society* 2.
77. Rix M, Laurberg P, Porzig C, Kristensen S, (2011) Elevated thyroid-stimulating hormone level in a euthyroid neonate caused by macro thyrotropin-IgG complex. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 100: e135-137.
78. Huber G, Staub J-J, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, *et al.*, (2002) Prospective Study of the Spontaneous Course of Subclinical Hypothyroidism: Prognostic Value of Thyrotropin, Thyroid Reserve, and Thyroid Antibodies. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87: 3221-3226.
79. Baldini M, Colasanti A, Orsatti A, Airaghi L, Mauri M, *et al.*, (2022) The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty-year follow-up of the Whickham survey. 43.
80. Rotondi M, Magri F, Chiovato L, (2010) Risk of Coronary Heart Disease and Mortality for Adults With Subclinical Hypothyroidism. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 304: 2481; author reply 2482.
81. Effat H, Abbas N, (2014) Association between Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease. *The Medical journal of Cairo University* 82: 825-830.

82. Ahmed S, ElSabbagh N, Bondok M, Mohamed A, Eldin M, *et al.*, (2018) Does subclinical hypothyroidism confer an increased risk of coronary heart disease in the elderly? *Egyptian Journal of Obesity, Diabetes and Endocrinology* 4: 58.
83. Vanderpump M, (2009) How should we manage patients with mildly increased serum thyrotrophin concentrations? *Clinical endocrinology* 72: 436-440.
84. Pavlides M, Cobbold J, (2019) Non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine* 47.
85. Chung GE, Kim D, Kim W, Yim JY, Park MJ, *et al.*, (2012) Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J Hepatol* 57: 150-156.
86. Haggerty JJ, Jr., Garbutt JC, Evans DL, Golden RN, Pedersen C, *et al.*, (1990) Subclinical hypothyroidism: a review of neuropsychiatric aspects. *Int J Psychiatry Med* 20: 193-208.
87. Zhao T, Chen B, Zhao X, Shan Z, (2018) Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis. *Translational Psychiatry* 8: 239.
88. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E, *et al.*, (1993) Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig* 71: 367-371.
89. Christ-Crain M, Meier C, Huber P, Staub J-J, Müller B, (2004) Effect of L-Thyroxine Replacement Therapy on Surrogate Markers of Skeletal and Cardiac Function in Subclinical Hypothyroidism. *Endocrinologist* 14: 161-166.
90. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, *et al.*, (1997) Clinical and Biochemical Features of Muscle Dysfunction in Subclinical Hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 82: 3315-3318.
91. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen L, Bülow I, Perrild H, *et al.*, (2005) Small Differences in Thyroid Function May Be Important for Body Mass Index and the Occurrence of Obesity in the Population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 90: 4019-4024.
92. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, *et al.*, (2005) Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 4019-4024.
93. National Academy of Sciences Committee on an Assessment of Centers for Disease C, Prevention Radiation Studies from DOECSSrHTDSFR, Report (2000) In: Review of the Hanford Thyroid Disease Study Draft Final Report. National Academies Press (US)

Copyright 2000 by the National Academy of Sciences. All rights reserved., Washington (DC):

94. Aversa T, Corrias A, Salerno M, Tessaris D, Mase R, *et al.*, (2016) Five-Year Prospective Evaluation of Thyroid Function Test Evolution in Children with Hashimoto's Thyroiditis Presenting with Either Euthyroidism or Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid* 26.
95. Blenau W, Baumann A, (2015) Serotonin Receptor Technologies (Neuromethods, Vol. 95).
96. Nordquist N, Orelund L, (2010) Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders - a review. *Upsala Journal of Medical Sciences* 115: 2-10.
97. Hendricks TJ, Fyodorov DV, Wegman LJ, Lelutiu NB, Pehek EA, *et al.*, (2003) Pet-1 ETS gene plays a critical role in 5-HT neuron development and is required for normal anxiety-like and aggressive behavior. *Neuron* 37: 233-247.
98. Beaulieu J-M, Zhang X, Rodriguiz RM, Sotnikova TD, Cools MJ, *et al.*, (2008) Role of GSK3 β ; in behavioral abnormalities induced by serotonin deficiency. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105: 1333-1338.
99. Alenina N, Kikic D, Todiras M, Mosienko V, Qadri F, *et al.*, (2009) Growth retardation and altered autonomic control in mice lacking brain serotonin. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106: 10332-10337.

100. Bradley P, Engel G, Feniuk W, Fozard JRM, Humphrey PPA, *et al.*, (1986) Proposal for the classification and nomenclature of functional receptors for 5-HT. *Neuropharmacology* 25: 563-576.
101. Peroutka S, (1988) 5-Hydroxytryptamine Receptor Subtypes. *Annual review of neuroscience* 11: 45-60.
102. Hoyer D, Hannon J, Martin G, (2002) Hoyer D, Hannon JP, Martin GR. Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors. *Pharmacol Biochem Behav* 71: 533-554. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 71: 533-554.
103. Hoyer D, Clarke DE, Fozard JR, Hartig P, Martin G, *et al.*, (1994) VII International Union of Pharmacology Classification of Receptors for 5-Hydroxytryptamine (Serotonin). *Pharmacological reviews* 46: 157-203.
104. Heils A, Teufel A, Petri S, Seemann M, Bengel D, *et al.*, (1995) Functional promoter and polyadenylation site mapping of the human serotonin (5-HT) transporter gene. *Journal of neural transmission General section* 102: 247-254.
105. Bradley C, Blakely R, (1997) Alternative Splicing of the Human Serotonin Transporter Gene. *Journal of neurochemistry* 69: 1356-1367.
106. Battersby S, Ogilvie AD, Smith CA, Blackwood DH, Muir WJ, *et al.*, (1996) Structure of a variable number tandem repeat of the serotonin transporter gene and association with affective disorder. *Psychiatric genetics* 6: 177-181.
107. Delbrück SJ, Wendel B, Grunewald I, Sander T, Morris-Rosendahl D, *et al.*, (1997) A novel allelic variant of the human serotonin transporter gene regulatory polymorphism. *Cytogenetics and cell genetics* 79: 214-220.
108. Kunugi H, Hattori M, Kato T, Tatsumi M, Sakai T, *et al.*, (1997) Serotonin transporter gene polymorphisms: ethnic difference and possible association with bipolar affective disorder. *Mol Psychiatry* 2: 457-462.
109. Michaelovsky E, Frisch A, Rockah R, Peleg L, Magal N, *et al.*, (1999) A novel allele in the promoter region of the human serotonin transporter gene. *Molecular psychiatry* 4: 97-99.
110. Flatter N, Blakely R, (2000) Modified structure of the human serotonin transporter promoter. *Molecular psychiatry* 5: 110-115.
111. D'Souza U, Craig I, (2008) Functional genetic polymorphisms in serotonin and dopamine gene systems and their significance in behavioural disorders. *Progress in brain research* 172: 73-98.
112. Heils A, Teufel A, Petri S, Stöber G, Riederer P, *et al.*, (1996) Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *Journal of neurochemistry* 66: 2621-2624.
113. Caspi A, Sugden K, Moffitt T, Taylor A, Craig I, *et al.*, (2003) Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science (New York, NY)* 301: 386-389.
114. Eley T, Sugden K, Corsico A, Gregory A, Sham P, *et al.*, (2004) Gene–Environment Interaction Analysis of Serotonin System Markers with Adolescent Depression. *Molecular psychiatry* 9: 908-915.
115. Gressier F, Calati R, Serretti A, (2015) 5-HTTLPR and gender differences in affective disorders: A systematic review. *Journal of affective disorders* 190: 193-207.
116. Wilhelm K, Mitchell P, Niven H, Finch A, Wedgwood L, *et al.*, (2006) Life events, first depression onset and the serotonin transporter gene. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 188: 210-215.
117. Van Assche E, Moons T, Van Leeuwen K, Colpin H, Verschueren K, *et al.*, (2016) Depressive symptoms in adolescence: The role of perceived parental support, psychological control, and proactive control in interaction with 5-HTTLPR. *European Psychiatry* 35: 55-63.

118. Cervilla J, Molina E, Rivera M, Torres-González F, Bellón J, *et al.*, (2007) The risk for depression conferred by stressful life events is modified by variation at the serotonin transporter 5HTTLPR genotype: Evidence from the Spanish PREDICT-Gene cohort. *Molecular psychiatry* 12: 748-755.
119. Dalfsen J, Markus C, (2019) The involvement of sleep in the relationship between the serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders* 256.
120. Brummett B, Boyle S, Siegler I, Kuhn C, Ashley-Koch A, *et al.*, (2008) Effects of Environmental Stress and Gender on Associations among Symptoms of Depression and the Serotonin Transporter Gene Linked Polymorphic Region (5-HTTLPR). *Behavior genetics* 38: 34-43.
121. Zhu D, Klein-Fedyshin M, Stevenson J, (2017) Serotonin transporter gene polymorphisms and SSRI tolerability: review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy* 37.
122. Raab K, Kirsch P, Mier D, (2016) Understanding the impact of 5-HTTLPR, antidepressants, and acute tryptophan depletion on brain activation during facial emotion processing: A review of the imaging literature. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 71.
123. Calati R, Ronchi D, Bellini M, Serretti A, (2011) The 5-HTTLPR polymorphism and eating disorders: A meta-analysis. *The International journal of eating disorders* 44: 191-199.
124. Shitao R, Han X, Shi M, Siu C, Waye M, *et al.*, (2018) Associations of the serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) with bipolar disorder and treatment response: A systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 89.
125. Luo Y, Way B, Welker K, DeWall C, Bushman B, *et al.*, (2018) 5-HTTLPR Polymorphism Is Associated with Nostalgia Proneness: The Role of Neuroticism. *Social Neuroscience* 14.
126. Iordanidou M, Tavridou A, Petridis I, Arvanitidis K, Christakidis D, *et al.*, (2009) The serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) is associated with type 2 diabetes. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 411: 167-171.
127. Dujic T, Zhou K, Tavendale R, Palmer C, Pearson E, (2016) Effect of Serotonin Transporter 5-HTTLPR Polymorphism on Gastrointestinal Intolerance to Metformin: A GoDARTS Study. *Diabetes Care* 39: dc160706.
128. Lazary J, Lazáry A, Gonda X, Benko A, Molnar E, *et al.*, (2008) New Evidence for the Association of the Serotonin Transporter Gene (SLC6A4) Haplotypes, Threatening Life Events, and Depressive Phenotype. *Biological psychiatry* 64: 498-504.
129. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC, (2002) Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Molecular Psychiatry* 7: 140-156.
130. Bortolotto VC, Pinheiro FC, Araujo SM, Poetini MR, Bertolazi BS, *et al.*, (2018) Chrysin reverses the depressive-like behavior induced by hypothyroidism in female mice by regulating hippocampal serotonin and dopamine. *European Journal of Pharmacology* 822: 78-84.
131. de Carvalho GA, Bahls SC, Boevig A, Graf H, (2009) Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on thyroid function in depressed patients with primary hypothyroidism or normal thyroid function. *Thyroid* 19: 691-697.
132. Report WHOW, (2006) Almost a quarter of all disease caused by environmental exposure.
133. International Programme on Chemical S, (2002) Global assessment on the state of the science of endocrine disruptors.
134. Darbre P, (2019) The history of endocrine-disrupting chemicals. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 7.

135. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main K, (2011) Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Molecular and cellular endocrinology* 355: 240-248.
136. Flores Sandí G, (2019) Carcinogenic mechanism associated of Bisphenol A exposure. 28: 96-104.
137. Bradley E, Burden R, Bentayeb K, Driffield M, Harmer N, *et al.*, (2013) Exposure to phthalic acid, phthalate diesters and phthalate monoesters from foodstuffs: UK total diet study results. *Food additives & contaminants Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment* 30.
138. Megson D (2018) Polychlorinated Biphenyls. In.
139. Patel S, Zhou C, Rattan S, Flaws J, (2015) The Effects of Endocrine Disrupting Chemicals on the Ovary. *Biology of reproduction* 93.
140. Zhang S, Mo J, Wang Y, Ni C, Li L, *et al.*, (2019) Endocrine disruptors of inhibiting testicular 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase. *Chemico-Biological Interactions* 303.
141. Piché C, Sauvageau D, Vanlian M, Erythropel H, Robaire B, *et al.*, (2012) Effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate and four of its metabolites on steroidogenesis in MA-10 cells. *Ecotoxicology and environmental safety* 79: 108-115.
142. Chen L, Zhao Y, Li L, Xie L, Chen X, *et al.*, (2018) Bisphenol A stimulates differentiation of rat stem Leydig cells in vivo and in vitro. *Molecular and Cellular Endocrinology* 474.
143. Ennis Z, Pedersen S, Hansen M, Pottegård A, Ahern T, *et al.*, (2019) Use of phthalate-containing prescription drugs and the risk of gastric cancer: a Danish nationwide case-control study. *Acta Oncologica* 58: 1-7.
144. Safe S, Jutooru I, Jin UH, Chadalapaka G (2017) Estrogenic Endocrine Disruptors: Molecular Characteristics and Human Impacts. In.
145. Drover S, Villanger G, Aase H, Skogheim T, Longnecker M, *et al.*, (2018) Maternal Thyroid Function During Pregnancy or Neonatal Thyroid Function and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. *Epidemiology* 30: 1.
146. Sachs L, Buchholz D, (2017) Frogs Model Man: In-vivo thyroid hormone signaling during development. *Genesis (New York, NY : 2000)* 55.
147. Ghassabian A, Trasande L, (2018) Disruption in Thyroid Signaling Pathway: A Mechanism for the Effect of Endocrine-Disrupting Chemicals on Child Neurodevelopment. *Frontiers in Endocrinology* 9.
148. Ikezuki Y, Tsutsumi O, Takai Y, Kamei Y, Taketani Y, (2002) Determination of Bisphenol A concentrations in human biological fluids reveals significant early prenatal exposure. *Human reproduction (Oxford, England)* 17: 2839-2841.
149. Strakovsky R, Schantz S, (2018) Impacts of bisphenol A (BPA) and phthalate exposures on epigenetic outcomes in the human placenta. *Environmental Epigenetics* 4.
150. Agudo A, Aronson K, Bonefeld-Jørgensen EC, Cocco P, Cogliano V, *et al.*, (2016) Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls : Volume 107.
151. Xue J, Shi V, Zartarian V, Geller A, Schultz B, (2014) Analysis of NHANES measured blood PCBs i. The general US population and application of SHEDS model to identify key exposure factors. *Journal of exposure science & environmental epidemiology* 24.
152. Κούστα Ε. ΜΓ, (2012) Ενδοκρινικοί διαταράκτες και θυρεοειδική λειτουργία. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 29:7-14.
153. Toft G, Høyer B, (2019) Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals and child behavior. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 7.
154. Nair S, Abraham J (2019) Biodegradation of Polychlorinated Biphenyls. In. 263-284.
155. Hagmar L, Rylander L, Dyremark E, Klasson Wehler E, Erfurth E, (2001) Plasma concentrations of persistent organochlorines in relation to thyrotropin and thyroid hormone levels in women. *International archives of occupational and environmental health* 74: 184-188.

156. Turyk M, Anderson H, Persky V, (2021) Relationships of Thyroid Hormones with PCBs, Dioxins, Furans, and DDE in Adults.
157. Abdelouahab N, Mergler D, Takser L, Vanier C, St-Jean M, *et al.*, (2008) Gender differences in the effects of organochlorines, mercury, and lead on thyroid hormone levels in lakeside communities of Quebec (Canada). *Environmental research* 107: 380-392.
158. Itoh S (2019) Thyroid Hormone System and Development. In. 131-152.
159. Gaum P, Lang J, Esser A, Schettgen T, Neulen J, *et al.*, (2016) Exposure to polychlorinated biphenyls and the thyroid gland – examining and discussing possible longitudinal health effects in humans. *Environmental Research* 148: 112-121.
160. Yamauchi K (2016) Chapter 102. Anti-Thyroid Hormone Active Chemicals. In.
161. Ajavon A, Killian D, Odom R, Figliozzi R, Chen F, *et al.*, (2015) Influence of Thyroid Hormone Disruption on the Incidence of Shingles. *Epidemiology and infection* 143: 1-15.
162. Driscoll L, (2015) Cognitive and motivational impacts of developmental PBDE exposure in rats. *Neurotoxicology and Teratology* 49.
163. Cordner A (2016) Conclusion: "Flame Retardants, Chemical Controversies, and Environmental Health". In. 202-222.
164. Chen Q, Yu L, Yang L, Zhou B, (2012) Bioconcentration and metabolism of decabromodiphenyl ether (BDE-209) result in thyroid endocrine disruption in zebrafish larvae. *Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands)* 110-111: 141-148.
165. Czerska M, Zielinski M, Kamińska J, Ligocka D, (2013) Effects of polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormone, neurodevelopment and fertility in rodents and humans. *International journal of occupational medicine and environmental health* 26.
166. Suchecka D, Banasik M, Zhu Y, Harbison R, Biesemeier J, *et al.*, (2011) Re: Evaluation of liver and thyroid toxicity in Sprague-Dawley rats after exposure to polybrominated diphenyl ether BDE-209. *The Journal of toxicological sciences* 36: 687-689; author reply 691.
167. Marteinson S, Palace V, Letcher R, Fernie K, (2017) Disruption of thyroxine and sex hormones by 1,2-dibromo-4-(1,2-dibromoethyl)cyclohexane (DBE-DBCH) in American kestrels (*Falco sparverius*) and associations with reproductive and behavioral changes. *Environmental research* 154: 389-397.
168. Chevrier J, Harley K, Bradman A, Eskenazi B, Gharbi M, (2010) PBDE Flame Retardants and Thyroid Hormones: Chevrier *et al.* Respond. *Environmental Health Perspectives* 118.
169. Stapleton H, Eagle S, Anthopolos R, Wolkin A, Miranda M, (2011) Associations between Polybrominated Diphenyl Ether (PBDE) Flame Retardants, Phenolic Metabolites, and Thyroid Hormones during Pregnancy. *Environmental health perspectives* 119: 1454-1459.
170. Abdelouahab N, Langlois M-F, Lavoie L, Corbin F, Pasquier J-C, *et al.*, (2013) Maternal and Cord-Blood Thyroid Hormone Levels and Exposure to Polybrominated Diphenyl Ethers and Polychlorinated Biphenyls During Early Pregnancy. *American journal of epidemiology* 178.
171. Herbstman JB, Sjodin A, Kurzon M, Lederman SA, Jones RS, *et al.*, (2015) Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Everyday Environ Toxins: Child Expos Risks*.
172. Wong S, Giulivi C, (2016) Autism, Mitochondria and Polybrominated Diphenyl Ether Exposure. *CNS & neurological disorders drug targets* 15.
173. Bartell S, (2018) Epidemiological Risk Assessment for PFOA. *ISEE Conference Abstracts* 2018.

174. Suh M, Abraham L, Hixon J, Proctor D, (2013) The effects of perchlorate, nitrate, and thiocyanate on free thyroxine for potentially sensitive subpopulations o. The 2001-2002 and 2007-2008 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Journal of exposure science & environmental epidemiology* 24.
175. Knight B, Shields B, He X, Pearce E, Braverman L, *et al.*, (2018) Effect of perchlorate and thiocyanate exposure on thyroid function of pregnant women from South-West England: A cohort study. *Thyroid Research* 11.
176. S B, T G, H S, K R, J H, (2019) PFOA blood concentrations in the Arnsberg' cohort, Germany - 11 years follow-up. *Environmental Epidemiology* 3: 19.
177. Hill K, Hamers T, Kamstra J, Willmore W, Letcher R, (2018) Organophosphate triesters and selected metabolites enhance binding of thyroxine to human transthyretin in vitro. *Toxicology Letters* 285.
178. Ot J, Souza K, Alberton O, Moreno K, Gasparotto Junior A, *et al.*, (2019) Thyroid-disrupting effects of chlorpyrifos in female Wistar rats. *Drug and Chemical Toxicology* 43: 1-7.
179. Bing Y, Qin C, Hu X, Xia K, Lu C, *et al.*, (2019) Enzymatic degradation of extracellular DNA exposed to chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl in an aqueous system. *Environment international* 132: 105087.
180. Ye X, Kato K, Wong L-Y, Jia T, Kalathil A, *et al.*, (2017) Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Sera from Children 3 to 11 Years of Age Participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 221.
181. Li J, Ge R (2019) Perfluorinated Compound Exposure and Health Effects in Humans. In. 145-164.
182. Zobel L, Olsen G, Butenhoff J, (2012) Perfluorinated Compounds and Immunotoxicity in Children. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 307: 1910; author reply 1910-1911.
183. Cock M, Boer M, Lamoree M, Legler J, van de Bor M, (2014) Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals in relation to thyroid hormone levels in infants—A Dutch prospective cohort study. *Environmental health : a global access science source* 13: 106.
184. Legler J, Hamers T, van de Bor M, Schoeters G, van der Ven L, *et al.*, (2011) The OBELIX project: Early life exposure to endocrine disruptors and obesity. *The American journal of clinical nutrition* 94: 1933S-1938S.
185. Oulhote Y, Steuerwald U, Debes F, Weihe P, Grandjean P, (2016) Behavioral difficulties in 7-year old children in relation to developmental exposure to perfluorinated alkyl substances. *Environment International* 97: 237-245.
186. Chen M-H, Jeng S-F, Hsieh W-S, Su Y-N, Liao H-F, *et al.*, (2011) PERFLUORINATED COMPOUND LEVELS IN UMBILICAL CORD BLOOD AND CHILD BEHAVIOR AT 2 YEARS OF AGE. *ISEE Conference Abstracts* 2011.
187. Tran N, Valentín-Blasini L, Blount BC, McCuiston CG, Fenton MS, *et al.*, (2008) Thyroid-stimulating hormone increases active transport of perchlorate into thyroid cells. 294: E802-E806.
188. Rubin R, Pearl M, Kharrazi M, Blount B, Miller M, *et al.*, (2017) Maternal perchlorate exposure in pregnancy and altered birth outcomes. *Environmental Research* 158: 72-81.
189. Pirard C, Sagot C, Deville M, Dubois N, Charlier C, (2012) Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. *Environment international* 48: 78-83.
190. Neri M, Virzi G, Brocca A, Garzotto F, Kim J, *et al.*, (2015) In vitro Cytotoxicity of Bisphenol A in Monocytes Cell Line. *Blood purification* 40: 180-186.

191. Zoeller T, Bansal R, Parris C, (2005) Bisphenol-A, an Environmental Contaminant that Acts as a Thyroid Hormone Receptor Antagonist in Vitro, Increases Serum Thyroxine, and Alters RC3/Neurogranin Expression in the Developing Rat Brain. *Endocrinology* 146: 607-612.
192. Helbing C, Propper C, Veldhoen N, (2011) Triclosan Affects the Thyroid Axis of Amphibians. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 123: 601-602; author reply 603.
193. Helbing C, Aggelen G, Veldhoen N, (2010) Triclosan Affects Thyroid Hormone-Dependent Metamorphosis in Anurans. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 119: 417-418; author reply 419.
194. Sriphrapradang C, Chailurkit I-o, Ongphiphadhanakul B, (2013) Association between bisphenol A and abnormal free thyroxine level in men. *Endocrine* 44.
195. Callan A, Hinwood A, Heffernan A, Eaglesham G, Mueller J, *et al.*, (2012) Urinary bisphenol A concentrations in pregnant women. *International journal of hygiene and environmental health* 216.
196. Silva M, Barr D, Reidy J, Malek N, Hodge C, *et al.*, (2004) Urinary Levels of Seven Phthalate Metabolites in the U.S. Population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000. *Environmental health perspectives* 112: 331-338.
197. Hendryx M, Luo J, (2018) Children's environmental chemical exposures in the USA, NHANES 2003-2012. *Environmental Science and Pollution Research* 25.
198. Shi H, Cao Y, Shen Q, Zhao Y, Zhang Z, *et al.*, (2015) Association Between Urinary Phthalates and Pubertal Timing in Chinese Adolescents. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 25.
199. Huang H-B, Chuang C-J, Su P-H, Sun C-W, Wang C-J, *et al.*, (2017) Prenatal and Childhood Exposure to Phthalate Diesters and Thyroid Function in a 9-Year Follow-up Birth Cohort Study: Taiwan Maternal and Infant Cohort Study. *Epidemiology* 28: S10-S18.
200. Lien Y-J, Ku H-Y, Su P-H, Chen S-J, Chen H-Y, *et al.*, (2014) Prenatal Exposure to Phthalate Esters and Behavioral Syndromes in Children at Eight Years of Age: Taiwan Maternal and Infant Cohort Study. *Environmental health perspectives* 123.
201. Zhai W, Huang Z, Chen L, Feng C, Li B, *et al.*, (2014) Thyroid Endocrine Disruption in Zebrafish Larvae after Exposure to Mono-(2-Ethylhexyl) Phthalate (MEHP). *PLoS one* 9: e92465.
202. Minatoya M, Jima S, Sasaki S, Ikeda-Araki A, Miyashita C, *et al.*, (2016) Effects of prenatal phthalate exposure on thyroid hormone levels, mental and psychomotor development of infants: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. *Science of The Total Environment* 565.
203. Daus C, Ashkanasy N, (2003) Will the Real Emotional Intelligence Please Stand Up? On Deconstructing the Emotional Intelligence "Debate. *The Industrial-Organizational Psychologist* 41.
204. Gohm CL, (2004) Moving forward with emotional intelligence. *Psychological Inquiry* 15: 222-227.
205. Mayer J, Roberts R, Barsade S, (2008) Human Abilities: Emotional Intelligence. *Annual review of psychology* 59: 507-536.
206. Matthews G, Roberts R, Zeidner M, (2004) Seven Myths about emotional intelligence. *Psychological Inquiry* 15: 179-196.
207. Salovey P, Mayer JD, (1990) Emotional Intelligence. *Imagination, Cognition and Personality* 9: 185-211.
208. Mayer J, Caruso D, Salovey P, (1999) Emotional Intelligence Meets Traditional Standards for an Intelligence. *Intelligence* 27: 267-298.

209. Mayer J, Salovey P, Caruso D, Sitarenios G, (2003) Measuring emotional intelligence with the MSCEIT V2.0. *Emotion (Washington, DC)* 3: 97-105.
210. Van Rooy D, Viswesvaran C, (2004) Emotional intelligence: A meta-analytic investigation of predictive validity and nomological net. *Journal of Vocational Behavior* 65: 71-95.
211. Mayer J, Salovey P, Caruso D, (2008) Emotional Intelligence: New Ability or Eclectic Traits? *The American psychologist* 63: 503-517.
212. Bar-On R, (2006) The Bar-On model of emotional-social intelligence (ESI). *Psicothema* 18: 13-25.
213. Bar-On R, Brown JM, Kirkcaldy BD, Thomé EP, (2000) Emotional expression and implications for occupational stress; an application of the Emotional Quotient Inventory (EQ-i). *Personality and Individual Differences* 28: 1107-1118.
214. Bar-On R, (2004) The Bar-On Emotional Quotient Inventory (EQ-i): Rationale, description and summary of psychometric properties.
215. Mayer J, Salovey P, Caruso D (2000) Models of Emotional Intelligence. In. 396-420.
216. Mayer J, Salovey P, Caruso D, Sitarenios G, (2001) Emotional Intelligence as a Standard Intelligence. *Emotion (Washington, DC)* 1: 232-242.
217. Goleman D, (1998) Working With Emotional Intelligence.
218. Goleman D, (2006) Social intelligence: The new science of human relationships. *Social intelligence: The new science of human relationships*: 405-405.
219. Petrides K, Furnham A, (2003) Trait Emotional Intelligence: Behavioural Validation in Two Studies of Emotion Recognition and Reactivity to Mood Induction. *European Journal of Personality* 17: 39-57.
220. Petrides K, Furnham A, (2000) On the Dimensional Structure of Emotional Intelligence. *Personality and Individual Differences - PERS INDIV DIFFER* 29: 313-320.
221. Petrides K (2009) Psychometric Properties of the Trait Emotional Intelligence Questionnaire (TEIQue). In. 85-101.
222. Petrides K, Pita R, Kokkinaki F, (2007) The Location of Trait Emotional Intelligence in Personality Factor Space. *British journal of psychology (London, England : 1953)* 98: 273-289.
223. Swami V, Begum S, Petrides K, (2010) Associations between trait emotional intelligence, actual-ideal weight discrepancy, and positive body image. *Personality and Individual Differences* 49: 485-489.
224. Stam M, Galanis P, Tzavella F, Petrides K, Prezerakos P, (2017) Trait Emotional Intelligence Questionnaire-Adolescent Short Form A Psychometric Investigation in Greek Context. *Journal of Psychoeducational Assessment* 0.
225. Petrides K, Furnham A, (2001) Trait emotional intelligence: Psychometric Investigation with reference to established trait taxonomies. *European Journal of Personality* 15: 425-448.
226. Petrides K, Pérez-González J-C, Furnham A, (2007) On the criterion and incremental validity of trait emotional intelligence. *Cognition & Emotion - COGNITION EMOTION* 21: 26-55.
227. Petrides K, (2010) Trait Emotional Intelligence Theory. *Industrial and Organizational Psychology* 3: 136-139.
228. B C (2003) The Higher-stratum Structure of Cognitive Abilities: Current Evidence Supports g and About Ten Broad Factors. In. 5-21.
229. Cherniss C, (2010) Emotional Intelligence: Toward Clarification of a Concept. *Industrial and Organizational Psychology* 3: 110-126.
230. Zeidner M, Roberts R, Matthews G, (2008) The Science of Emotional Intelligence: Current Consensus and Controversies. *European Psychologist - EUR PSYCHOL* 13: 64-78.

231. Matthews G, Zeidner M, Roberts R, (2004) Emotional Intelligence: Science and Myth. 32.
232. Petrides K, Furnham A, Mavroveli S, (2008) Trait Emotional Intelligence: Moving Forward in the Field of EI. *The Science of Emotional Intelligence : Knowns and Unknowns*.
233. Rosier J (2021) Introduction – a valid question. In. 1-5.
234. Flemming K (2021) Qualitative research. In. 1289-1294.
235. Thomson S, (2011) Qualitative Research: Validity. *Joaag* 6.
236. Holliday A (2012) Validity in Qualitative Research. In.
237. Σιδεράς ΒΙ, (2019) Σεποτονίνη. 2019
238. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G, (2009) Statistical Power Analyses Using G*Power 3.1: Tests for Correlation and Regression Analyses. *Behavior research methods* 41: 1149-1160.
239. Ciarleglio C, Resuehr HES, McMahon DG, (2011) Interactions of the serotonin and circadian systems: Nature and nurture in rhythms and blues. *Neuroscience* 197: 8-16.
240. Ehrenkranz J, Bach P, Snow G, Schneider A, Lee J, *et al.*, (2015) Circadian and Circannual Rhythms in Thyroid Hormones: Determining the TSH and Free T4 Reference Intervals Based Upon Time of Day, Age, and Sex. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 25.
241. Laurberg P, Andersen S, Carlé A, Karmisholt J, Knudsen N, *et al.*, (2011) The TSH upper reference limit: Where are we at? *Nature reviews Endocrinology* 7: 232-239.
242. Kratzsch J, Fiedler G, Leichtle A, Brügel M, Buchbinder S, *et al.*, (2005) New Reference Intervals for Thyrotropin and Thyroid Hormones Based on National Academy of Clinical Biochemistry Criteria and Regular Ultrasonography of the Thyroid. *Clinical chemistry* 51: 1480-1486.
243. Völzke H, Alte D, Kohlmann T, Lüdemann J, Nauck M, *et al.*, (2005) Reference Intervals of Serum Thyroid Function Tests in a Previously Iodine-Deficient Area. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 15: 279-285.
244. Clogg C, Bollen K, (1991) Structural Equations with Latent Variables. *Contemporary Sociology* 20: 156.
245. Spencer C, (2000) Assay of Thyroid Hormones and Related Substances.
246. Rack S, Makela E, (2000) Hypothyroidism and Depression: A Therapeutic Challenge. *The Annals of pharmacotherapy* 34: 1142-1145.
247. Panicker V, Evans J, Bjørro T, Åsvold B, Dayan C, *et al.*, (2009) A paradoxical difference in relationship between anxiety, depression and thyroid function in subjects on and not on T4: Findings from the HUNT study. *Clinical endocrinology* 71: 574-580.
248. Beydoun M, Beydoun H, Kitner-Triolo M, Kaufman J, Evans M, *et al.*, (2013) Thyroid Hormones Are Associated With Cognitive Function: Moderation by Sex, Race, and Depressive Symptoms. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98.
249. Dayan P, Huys Q, (2009) Serotonin in Affective Control. *Annual review of neuroscience* 32: 95-126.
250. Meyer J, (2007) Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* 32: 86-102.
251. Albert P, Benkelfat C, (2013) The neurobiology of depression--revisiting the serotonin hypothesis. II. Genetic, epigenetic and clinical studies. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences* 368: 20120535.
252. Petersen I, Bates J, Goodnight J, Dodge K, Lansford J, *et al.*, (2012) Interaction Between Serotonin Transporter Polymorphism (5-HTTLPR) and Stressful Life Events in Adolescents' Trajectories of Anxious/Depressed Symptoms. *Developmental psychology* 48: 1463-1475.

253. Cleare A, (1997) Cleare AJ. Reduced whole blood serotonin in major depression. *Depress Anxiety* 5: 108-111. *Depression and anxiety* 5: 108-111.
254. Collins C, Kloek J, Elliott M, (2012) Parallel changes in serotonin levels in brain and blood following acute administration of MDMA. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 27.
255. Kim S, Kang J, Namkoong K, Song D-H, (2011) The Effects of Serotonin Transporter Promoter and Monoamine Oxidase A Gene Polymorphisms on Trait Emotional Intelligence. *Neuropsychobiology* 64: 224-230.
256. Koven N, Demers L, (2014) Discordant peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor and serotonin are associated with enhanced emotional intelligence in men. *Psychology & Neuroscience* 7: 609-618.
257. Deza-Araujo Y, Baez Lugo S, Vuilleumier P, Chocat A, Chételat G, *et al.*, (2021) Whole Blood Serotonin Levels in Healthy Elderly are Negatively Associated with the Functional Activity of Emotion-related Brain Regions. *Biological Psychology* 160: 108051.
258. Hughes C, Petty F, Sheikha S, Kramer G, (1996) Whole-blood serotonin in children and adolescents with mood and behavior disorders. *Psychiatry research* 65: 79-95.
259. Twitchell G, Hanna G, Cook E, Fitzgerald H, Zucker R, (2000) Serotonergic Function, Behavioral Disinhibition, and Negative Affect in Children of Alcoholics: The Moderating Effects of Puberty. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 24: 972-979.
260. Lin S-H, Lee L-T, Yang Y, (2014) Serotonin and Mental Disorders: A Concise Review on Molecular Neuroimaging Evidence. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 12: 196-202.
261. Duval F, Mokrani M-C, Bailey P, Correa H, Diep T, *et al.*, (1999) Thyroid axis activity and serotonin function in major depressive episode. *Psychoneuroendocrinology* 24: 695-712.
262. Bauer M, Heinz A, Whybrow P, (2002) Thyroid hormones, serotonin and mood: Of synergy and significance in the adult brain. *Molecular psychiatry* 7: 140-156.
263. Bauer M, Whybrow P, (1990) Rapid cycling bipolar affective disorder. II. Treatment of refractory rapid cycling with high-dose levothyroxine: A preliminary study. *Archives of general psychiatry* 47: 435-440.
264. Hokkanen L, Launes J, Michelsson K, (2014) Adult neurobehavioral outcome of hyperbilirubinemia in full term neonates—a 30 year prospective follow-up study. *PeerJ* 2: e294.
265. Kanike N, Davis A, Shekhawat P, (2017) Transient hypothyroidism in the newborn: To treat or not to treat. *Translational Pediatrics* 6: 349-358.
266. R K, La D, In N, Kernie S, Vaidya V, (2012) Thyroid hormone accelerates the differentiation of adult hippocampal progenitors. Kapoor R, Desouza LA, Nanavaty IN, Kernie SG, Vaidya VA. *J Neuroendocrinol.* 2012 Sep;24(9):1259-71. *Journal of Neuroendocrinology.*
267. Gil-ibanez P, Bernal J, Morte B, (2014) Thyroid Hormone Regulation of Gene Expression in Primary Cerebrocortical Cells: Role of Thyroid Hormone Receptor Subtypes and Interactions with Retinoic Acid and Glucocorticoids. *PloS one* 9: e91692.
268. García-Fernández L, Rausell E, Urade Y, Hayaishi O, Bernal J, *et al.*, (1997) Hypothyroidism Alters the Expression of Prostaglandin D 2 Synthase/ β - Trace in Specific Areas of the Developing Rat Brain. *European Journal of Neuroscience - EUR J NEUROSCI* 9: 1566-1573.
269. Mohamed HM, Zaki E, Abdall AAB, Gomaa MA, Wahab MMA, (2017) Language disorders in children with congenital hypothyroidism. *The Egyptian Journal of Otolaryngology* 33: 685-690.

270. Komur M, Ozen S, Okuyaz C, Makharoblidze K, Erdogan S, (2013) Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III. *Brain & development* 35: 392-397.
271. Salerno M, Martino L, Cerbone M, (2015) Neurodevelopmental Outcomes in Children with Congenital Hypothyroidism. *Thyroid Diseases in Childhood: Recent Advances from Basic Science to Clinical Practice*: 119-128.
272. Wu T, Flowers J, Tudiver F, Wilson J, Punyasavatsut N, (2006) Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United State. *BMC pediatrics* 6: 12.
273. Stipčević T, Kuna S, Dezeljin M, Dodig D, Korsic M, *et al.*, (2009) Platelet Serotonin Concentration and Monoamine Oxidase Activity in Hypothyroid Patients. *Hormone research* 71: 207-212.
274. Koven NS, Demers LA, (2014) Discordant peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor and serotonin are associated with enhanced emotional intelligence in men. *Psychology & Neuroscience* 7: 609-618.
275. Lin SH, Lee LT, Yang YK, (2014) Serotonin and mental disorders: a concise review on molecular neuroimaging evidence. *Clinical psychopharmacology and neuroscience : the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology* 12: 196-202.
276. Schmitt J, Wingen M, Ramaekers J, Evers E, Riedel W, (2006) Serotonin and Human Cognitive Performance. *Current pharmaceutical design* 12: 2473-2486.
277. Habib A, Molayemat M, Habib A, (2020) Elevated serum TSH concentrations are associated with higher BMI Z-scores in southern Iranian children and adolescents. *Thyroid Research* 13: 9.
278. Rapa A, Monzani A, Moia S, Vivenza D, Bellone S, *et al.*, (2009) Subclinical Hypothyroidism in Children and Adolescents: A Wide Range of Clinical, Biochemical, and Genetic Factors Involved. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 94: 2414-2420.
279. Rajini B, Haragopal R, (2018) Study on the Association between the Serum Thyroid Stimulating Hormone Levels and the Body Mass Index. *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]* 5.
280. Krause A, Cines B, Pogrebniak E, Sherafat-Kazemzadeh R, Demidowich A, *et al.*, (2016) Associations between adiposity and indicators of thyroid status in children and adolescents. *Pediatric Obesity* 11: n/a-n/a.
281. Iacobellis G, Ribaldo M, Zappaterreno A, Iannucci C, Leonetti F, (2005) Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clinical endocrinology* 62: 487-491.
282. Young RL, Lumsden AL, Martin AM, Schober G, Pezos N, *et al.*, (2018) Augmented capacity for peripheral serotonin release in human obesity. *International Journal of Obesity* 42: 1880-1889.
283. Kim H-J, Kim J, Noh S, Hur HJ, Sung M, *et al.*, (2010) Metabolomic Analysis of Livers and Serum from High-Fat Diet Induced Obese Mice. *Journal of proteome research* 10: 722-731.
284. Canli T, Lesch K-P, (2007) Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. *Nature Neuroscience* 10: 1103-1109.
285. Russell DW, (1992) Cholesterol biosynthesis and metabolism. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 6: 103-110.
286. Xing C, Huang X, Zhang Y, Zhang C, Wang W, *et al.*, (2020) Sleep Disturbance Induces Increased Cholesterol Level by NR1D1 Mediated CYP7A1 Inhibition. *Frontiers in Genetics* 11.

287. Vgontzas AN, Bixler EO, Papanicolaou DA, Chrousos GP, (2000) Chronic Systemic Inflammation in Overweight and Obese Adults. *JAMA* 283: 2235-2236.
288. Kanemitsu T, Tsurudome Y, Kusunose N, Oda M, Matsunaga N, *et al.*, (2017) Periodic variation in bile acids controls circadian changes in uric acid via regulation of xanthine oxidase by the orphan nuclear receptor PPAR α . *Journal of Biological Chemistry* 292: 21397-21406.
289. Adamovich Y, Rousso-Noori L, Zwighaft Z, Neufeld-Cohen A, Golik M, *et al.*, (2014) Circadian Clocks and Feeding Time Regulate the Oscillations and Levels of Hepatic Triglycerides. *Cell Metabolism* 19: 319-330.
290. Yuan RK, Zitting K-M, Wang W, Buxton OM, Williams JS, *et al.*, (2020) Fasting blood triglycerides vary with circadian phase in both young and older people. *Physiological Reports* 8: e14453.
291. Shi T, Min M, Sun C, Cheng C, Zhang Y, *et al.*, (2019) A meta-analysis of the association between gout, serum uric acid level, and obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing* 23: 1047-1057.
292. Kessler L, Nedeltcheva A, Imperial J, Penev PD, (2010) Changes in Serum TSH and Free T4 during Human Sleep Restriction. *Sleep* 33: 1115-1118.
293. Custro N, Scaglione R, (1980) Circadian rhythm of TSH in adult men and women. *Acta Endocrinologica* 95: 465-471.
294. Ikegami K, Refetoff S, Van Cauter E, Yoshimura T, (2019) Interconnection between circadian clocks and thyroid function. *Nat Rev Endocrinol* 15: 590-600.
295. Morris CJ, Purvis TE, Mistretta J, Hu K, Scheer F, (2017) Circadian Misalignment Increases C-Reactive Protein and Blood Pressure in Chronic Shift Workers. *J Biol Rhythms* 32: 154-164.
296. Nematdoost Haghi B, Banaee M, (2017) Effects of micro-plastic particles on paraquat toxicity to common carp (*Cyprinus carpio*): biochemical changes. *International Journal of Environmental Science and Technology* 14: 521-530.
297. Breitling LP, Arndt V, Drath C, Brenner H, (2011) Liver Enzymes: Interaction Analysis of Smoking with Alcohol Consumption or BMI, Comparing AST and ALT to γ -GT. *PLOS ONE* 6: e27951.
298. O'Loughlin J, Lambert M, Karp I, McGrath J, Gray-Donald K, *et al.*, (2008) Association between cigarette smoking and C-reactive protein in a representative, population-based sample of adolescents. *Nicotine Tob Res* 10: 525-532.
299. Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, Onoda T, Kato K, *et al.*, (2005) CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Preventive Medicine* 41: 651-656.
300. Hinsz VB, Matz DC, Patience RA, (2001) Does Women's Hair Signal Reproductive Potential? *Journal of Experimental Social Psychology* 37: 166-172.
301. Hinsz VB, Stoesser CJ, Matz DC, (2013) The Intermingling of Social and Evolutionary Psychology Influences on Hair Color Preferences. *Current Psychology* 32: 136-149.
302. Pelechas E, Voulgari PV, Drosos AA, (2021) Occupational mimics of rheumatoid arthritis: hair dye-induced arthritis. *Rheumatology International* 41: 795-797.
303. PARLIAMENT E, (2009) REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL.
304. PARLIAMENT E, (2015) List of 181 substances banned for use in hair dye products.
305. Service EPR, (2019) Endocrine disruptors. An overview of latest developments at European level in the context of plant protection products. 2021.
306. Nesan D, Sewell LC, Kurrasch DM, (2018) Opening the black box of endocrine disruption of brain development: Lessons from the characterization of Bisphenol A. *Hormones and Behavior* 101: 50-58.

307. Itoh K, Yaoi T, Fushiki S, (2012) Bisphenol A, an endocrine-disrupting chemical, and brain development. *Neuropathology* 32: 447-457.
308. Cupul L, Klebanoff M, Brock J, Longnecker M, (2013) Prenatal Exposure to Persistent Organochlorines and Childhood Obesity in the US Collaborative Perinatal Project. *Environmental health perspectives* 121.
309. Tang-Péronard J, Heitmann B, Andersen H, Steuerwald U, Grandjean P, *et al.*, (2013) Association between prenatal polychlorinated biphenyl exposure and obesity development at ages 5 and 7 y: A prospective cohort study of 656 children from the Faroe Islands. *The American journal of clinical nutrition* 99.
310. Yi J, Safo MK, Richter-Addo GB, (2008) The Nitrite Anion Binds to Human Hemoglobin via the Uncommon O-Nitrito Mode. *Biochemistry* 47: 8247-8249.
311. Deierlein A, Rock S, Park S, (2017) Persistent Endocrine-Disrupting Chemicals and Fatty Liver Disease. *Current Environmental Health Reports* 4.
312. Cho J-H, Namgung J-S, Lee J, Moon D-H, Lee H-K, (2014) Analysis of Biochemical Markers Related to Fatty Liver Patients. *Journal of physical therapy science* 26: 1865-1868.
313. Foulds C, Treviño L, York B, Walker C, (2017) Endocrine-disrupting chemicals and fatty liver disease. *Nature reviews Endocrinology* 13.
314. Vélez MP, Arbuckle TE, Fraser WD, (2015) Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. *Human Reproduction* 30: 701-709.
315. Anderko L, Pennea E, (2020) Exposures to per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS): Potential risks to reproductive and children's health. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care* 50: 100760.
316. Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, *et al.*, (2002) Thyroid Hormone Action Is Disrupted by Bisphenol A as an Antagonist. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87: 5185-5190.
317. Seth P, (1982) Hepatic Effects of Phthalate Esters. *Environmental health perspectives* 45: 27-34.
318. Milošević N, Milic N, Bosić D, Bajkin I, Percic I, *et al.*, (2017) Potential influence of the phthalates on normal liver function and cardiometabolic risk in males. *Environmental Monitoring and Assessment* 190.
319. PCB LpdmeclSsl, (2013) Les pages du ministère en charge de la Santé sur les PCB.
320. adamantia A, Zyga S, Tsironi M, Demetrios P, Anastasios D, *et al.*, (2019) Correlation of Dietary Advanced Glycation End Products with the Hematological and Biochemical Markers of Patients with Chronic Kidney Disease. *Cureus* 11: e6360.
321. Gurnida D, Rowan A, Idjradinata P, Muchtadi D, Sekarwana N, (2012) Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early human development* 88: 595-601.
322. Achón M, Úbeda N, García-González Á, Partearroyo T, Varela-Moreiras G, (2019) Effects of Milk and Dairy Product Consumption on Pregnancy and Lactation Outcomes: A Systematic Review. *Advances in Nutrition* 10: S74-S87.
323. Amiry-Moghaddam M, Ottersen OP, (2003) The molecular basis of water transport in the brain. *Nature Reviews Neuroscience* 4: 991-1001.
324. Strbák V, Skultétyová M, Hromadová M, Randusková A, Macho L, (1991) Late effects of breast-feeding and early weaning: seven-year prospective study in children. *Endocr Regul* 25: 53-57.
325. Hwang J, Lee MY, Ahn JK, Cha H-S, (2021) Relationship between Changing the Body Mass Index and Serum Uric Acid Alteration among Clinically Apparently Healthy Korean Men. *Arthritis Care & Research* n/a.
326. Patell R, Dosi R, Joshi H, Sheth S, Shah P, *et al.*, (2014) Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Obesity. *J Clin Diagn Res* 8: 62-66.

327. Cohen D, Gonzales-Pacheco D, Myers O, (2016) Relationships Between Alanine Aminotransferase, Serum Triglycerides, Body Mass Index and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in an Outpatient Pediatric Clinic Population. *Journal of Pediatric Nursing* 31: 152-158.
328. Sowers JR, (2003) Obesity as a cardiovascular risk factor. *The American Journal of Medicine* 115: 37-41.
329. Rashid S, Genest J, (2007) Effect of Obesity on High-density Lipoprotein Metabolism. *Obesity* 15: 2875-2888.