



ΡΥΠΑΝΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ & ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Μιχάλης Λεοτσινίδης

Ομ. Καθηγητής

Τ. Δ/ντής Εργαστηρίου Υγιεινής

Εκτίμηση έκθεσης

- α) Προσδιορισμός της συγκέντρωσης της ουσίας στο περιβάλλον
- β) Προσδιορισμός της ουσίας στον οργανισμό,

Βιοπύκνωση

- Παραδείγματα χρόνιας δηλητηρίασης που προσεγγίζουν την οξεία δηλητηρίαση.
- α) Νόσος itai - itai
- b) Νόσος minamata

four big pollution diseases of Japan

Name of disease	Japanese prefecture affected	Cause	Source	Year
Itai-itai disease	Toyama Prefecture	Cadmium salts	Mitsui Mining & Smelting Company	1912
Minamata disease	Kumamoto Prefecture	Organomercury compounds	Chisso Corporation	1956
Niigata Minamata disease	Niigata Prefecture	Organomercury compounds	Showa Denko	1965
Yokkaichi asthma	Mie Prefecture	Sulfur dioxide	Various sources	1961

Κάδμιο Cd

- Το κάδμιο χημικά μοιάζει με τον ψευδάργυρο, τον οποίο και ανταγωνίζεται.
- Χρήσεις: ως αντιδιαβρωτικό στην κάλυψη μεταλλικών επιφανειών, σε χρωστικές, στις μπαταρίες, σε ηλεκτρονικά συστήματα και σε πυρηνικούς αντιδραστήρες

Επίπεδα προσλαμβανόμενου Cd από τη διατροφή

Νερό

Μη μολυσμένα νερά: $<1\mu\text{g/l}$

WHO/UNEP 1989: max $100\mu\text{g/l}$ (Rio Rimao-Περού)

Ολλανδία 1982: $0,1-0,2\mu\text{g/l}$ στο 1% των 256 δειγμάτων πόσιμου νερού που εξετάστηκαν

Τροφές

Κυριότερη πηγή πρόσληψης καδμίου

Καρποί που έχουν μεγαλώσει σε μολυσμένα εδάφη
ή εδάφη που αρδεύονται με μολυσμένο νερό
καθώς και ζώα που μεγάλωσαν σε μολυσμένα
λιβάδια μπορεί να περιέχουν υψηλές
συγκεντρώσεις καδμίου

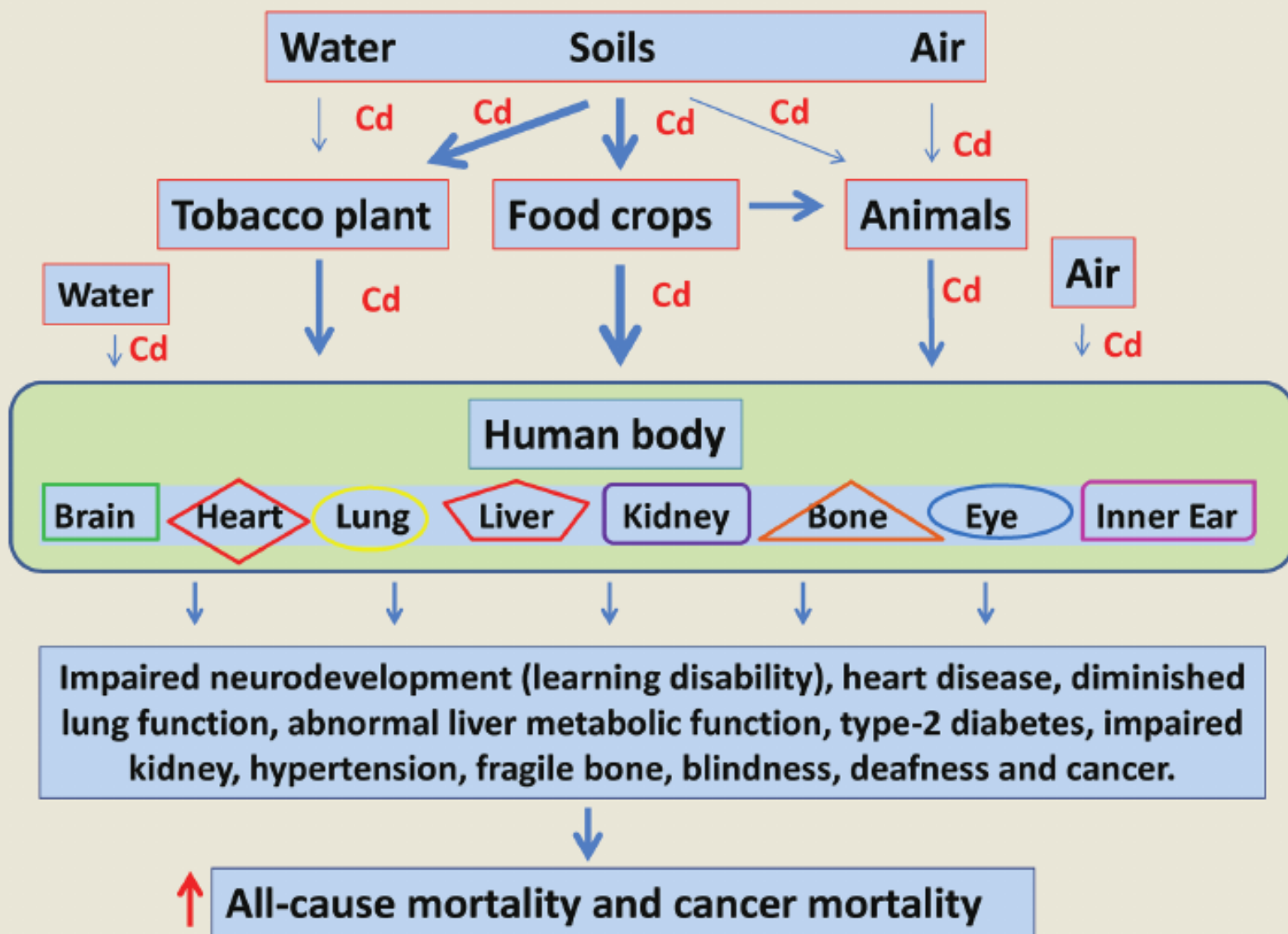
Δόση 3 mg καδμίου: όχι οξείες επιδράσεις

Θανατηφόρα δόση: 350-3500 mg καδμίου

Επιπτώσεις στην υγεία από έκθεση σε κάδμιο

- Το κάδμιο πρωταρχικά είναι τοξικό στους νεφρούς.
- Προκαλεί απομετάλλωση των οστών
- Έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στους πνεύμονες, ενδομήτριο, ουροδόχο κύστη και στήθος

Επιπτώσεις στην υγεία από το κάδμιο



Όρια Cd

- Η JECFA (2000): η συνολική ημερήσια πρόσληψη καδμίου δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ βάρους σώματος.
- EFSA PTWI (Provisional Tolerable Weekly Intake) : **2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. (την εβδομάδα)**
- WHO : 3 $\mu\text{g}/\text{L}$ (πόσιμο νερό)
- Ευρωπαϊκή Ένωση: **5 $\mu\text{g}/\text{L}$**

Υδράργυρος Hg

- Μέταλλο φυσικής & ανθρωπογενούς προέλευσης.
- Χρήσεις: ως κάθοδος σε ηλεκτρολυτικές εφαρμογές, σε ηλεκτρικές εφαρμογές (λάμπες υδραργύρου, κελία), σε όργανα (θερμόμετρα, διακόπτες, βαρόμετρα κλπ), σε αγροχημικά, μυκητοκτόνα, αντισηπτικά, συντηρητικά κλπ

Επίπεδα προσλαμβανόμενου Hg από τη διατροφή

Νερό

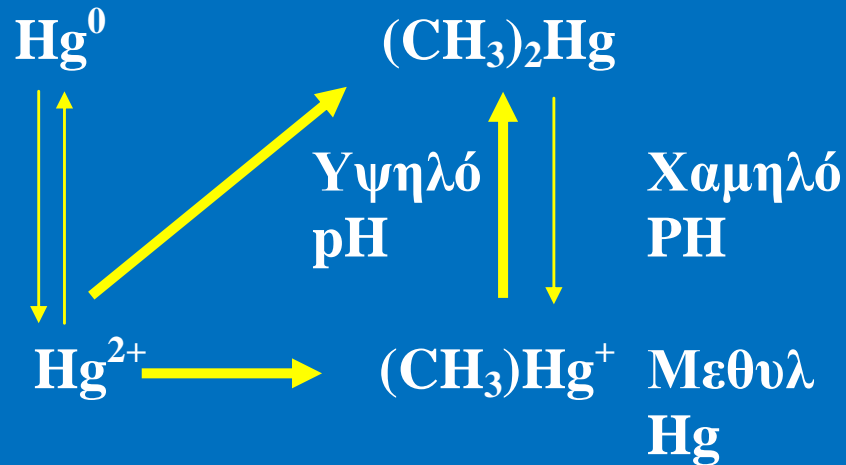
- $<0,5\mu\text{g/l}$ (επιφανειακά & υπόγεια)
- Αυξημένες συγκεντρώσεις υδραργύρου (έως $5,5\mu\text{g/l}$) παρουσιάστηκαν σε πηγάδια στο Izu Oshima Island (Ιαπωνία), περιοχή με συχνή ηφαιστειακή δραστηριότητα (1989)

Κύκλος Hg στο Περιβάλλον

ΑΤΜΟ-
ΣΦΑΙΡΑ



ΝΕΡΟ



Παχιά βέλη: Βιομεθυλίωση

Όργανα στόχοι:	Νεφρά Εγκέφαλος
Τοξικός μηχανισμός	Έλξη του μετάλλου προς τις θειδρυλικές θέσεις των ενζύμων
Έκθεση γενικού πληθυσμού	Νόσος minamata
Έκθεση Εργαζομένων σε ατμούς Hg	Νευρολογικά φαινόμενα ή νεφρίτης
Ημιζωή (T ½) στον εγκέφαλο	Ετη για ατμούς Hg. 35-189 ημέρες για (CH ₃)Hg ⁺

Για μέση ημιζωή 70 ημερών υπολογίζεται ότι στο επίπεδο ισορροπίας, η συγκέντρωση του μετάλλου στον εγκέφαλο θα είναι 1,7 μg/g ξηρού βάρους σε περίπτωση πρόσληψης 4μg μέταλλο ανά 10Kg βάρους σώματος.

Πηγές πρόσληψης:

Ψάρια: 05 – 3μg/g ξηρού βάρους
Νερό: 2μg/l

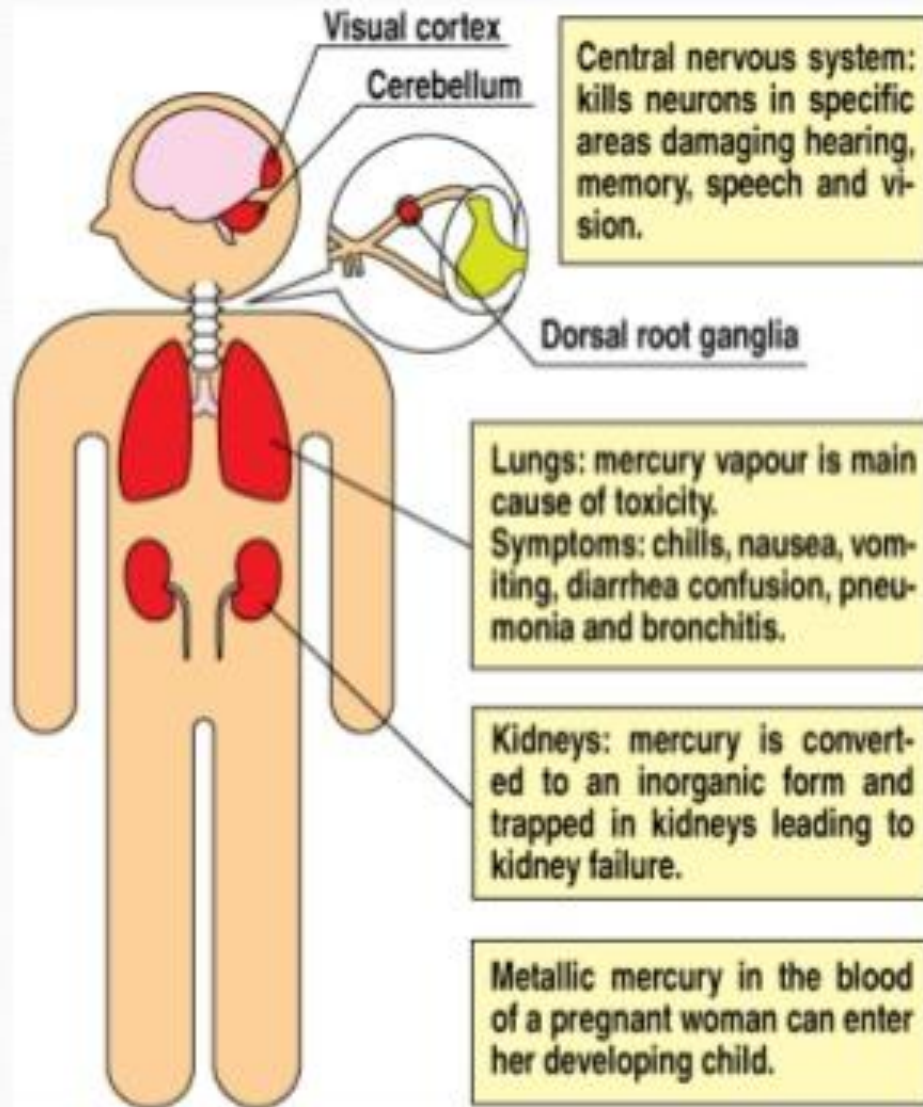
Τροφές

Κύρια πηγή πρόσληψης υδραργύρου για τους ανθρώπους

Ψάρια βασική πηγή Hg

Μέση ημερήσια πρόσληψη: 2-20 μg

Πολύ μεγαλύτερη σε περιοχές όπου το νερό είναι ρυπασμένο με υδράργυρο ή σε περιοχές που η κατανάλωση ψαριών αποτελεί σημαντικό ποσοστό της συνολικής δίαιτας



Επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό από έκθεση σε Hg

Τα αγέννητα
παιδιά αποτελούν
την πιο επιρρεπή
ομάδα
πληθυσμού !!!!

History of mercury poisonings



Minamata Bay, Japan

- **In the 1950's, large amounts of organic mercury were dumped into Minamata Bay in Japan.**
- **Mercury-contaminated fish were consumed by pregnant women.**
- **many children that were born from these women had severe nerve damage.**
- **later referred as Fetal Minamata Disease.**

Iraq

- **children born to mothers who consumed grain contaminated with organic mercury, the effects showed the children walking at a later age than non-exposed children.**

Faroe Islands

- **Mercury exposure was caused by contaminated whale meat.**
- **Children born to mothers with high body levels of mercury scored lower on brain function tests than mothers with low body levels.**

Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές

- Οξεία δηλητηρίαση
- Χρόνια δηλητηρίαση
- **Τερατογένεση**
- Μετάλλαξη γενετικών χρωμοσωμάτων
- Καρκινογένεση

Τερατογένεση

- Οι χημικές ουσίες του περιβάλλοντος πιθανόν προκαλούν και συγγενείς ανωμαλίες.
- Ονομάζονται **τερατογόνες** όταν η επίδραση τους γίνεται κατά τη διάρκεια της κυήσεως.

Τερατογένεση

Οφείλεται σε δυσμενή επίδραση των ουσιών στο έμβρυο:

1. Στο κυτταρικό επίπεδο
(διακοπή του πολλαπλασιασμού, κυτταρικός θάνατος ή αύξηση της ταχύτητας πολλαπλασιασμού)
2. Στο επίπεδο των ήδη σχηματισμένων ιστών
(ανοξία και νέκρωση)
3. Στο επίπεδο των σχηματισμένων οργάνων
(κυρίως λόγω διαταραχών της θέσης του εμβρύου).

Τερατογένεση

(άλλοι παράγοντες)

Η οδός εισόδου και κυρίως η **δόση** άρα

- I) Η λιποδιαλυτότητα της ουσίας ή των μεταβολικών παραγώγων της.

- II) Το μέγεθος των μορίων

(μοριακό βάρος < 600 επιτρέπει εύκολα τη διέλευση διαμέσου του πλακούντα).

- III) Η διαφορά συγκέντρωσης της ουσίας στο μητρικό τμήμα και το εμβρυϊκό τμήμα του αγγειακού συστήματος του πλακούντα.

Παραδείγματα τερατογόνων ουσιών ή καταστάσεων

1. Μονοξείδιο του άνθρακα.
2. Εργασίες στις αίθουσες χειρουργικών ή οδοντιατρικών επεμβάσεων.
3. Εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα και μυκητοκτόνα
4. Πολύπλοκες οργανικές ουσίες (PCBs, PVC)
5. Φάρμακα και μικροοργανισμοί (θαλιδομίδη)
6. Φυσικοί παράγοντες (ιονίζουσα ακτινοβολία, μικροκύματα)

Εκτίμηση επίπτωσης τερατογένεσης


- Εκτίμηση της επίπτωσης:

Αριθμός γεννήσεων νεκρών + Αριθμός
γεννήσεων με συγγενή ανωμαλία έως 1
έτους

Συνολικός αριθμός γεννήσεων του ίδιου
έτους (ζώντων και νεκρών)

Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές


- Οξεία δηλητηρίαση
- Χρόνια δηλητηρίαση
- Τερατογένεση
- **Μετάλλαξη γενετικών χρωμοσωμάτων**
- Καρκινογένεση



Ανωμαλιόγόνος και μεταλλαξιογόνος επίδραση των χημικών ουσιών επί των σωματικών κυττάρων.

- **Χρωμοσωμική ανωμαλία:** διαταραχή που αφορά τον αριθμό των χρωμοσωμάτων (διαταραχή ευπλοϊδισμού: υπερ- ή υπο-) ή την δομή των αυτοσωματικών και των φυλετικών χρωμοσωμάτων
- **Μετάλλαξη** ορίζεται, η αλλαγή στο γενετικό υλικό ενός γονιδίου δηλαδή του DNA.

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι συνήθως ορατές στο μικροσκόπιο, ενώ οι μεταλλάξεις δεν είναι



Ανωμαλιογόνος και μεταλλαξιογόνος επίδραση των χημικών ουσιών επί των σωματικών κυττάρων.

- Συνδέεται άμεσα με την καρκινογένεση.
- Μια χρωμοσωμική ανωμαλία ενός σωματικού χρωμοσώματος μπορεί να καταλήξει σε νεοπλασία.
- Η πιο συχνή βιολογική αιτιολογία του καρκίνου είναι η μετάλλαξη των σωματικών κυττάρων.

Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές

- Οξεία δηλητηρίαση
- Χρόνια δηλητηρίαση
- Τερατογένεση
- Μετάλλαξη γενετικών χρωμοσωμάτων
- **Καρκινογένεση**

Καρκινογένεση

- Για την περιβαλλοντική υγιεινή η πιο χρήσιμη από όλες τις θεωρίες της καρκινογένεσης είναι εκείνη που δέχεται δύο φάσεις επίδρασης:
- α) Φάση του πρωταρχικού παράγοντα - εκκινητή (initiator) και
- β) Φάση του προωθητή (promoter).

Πρωταρχικοί παράγοντες – εκκινητές

Χαρακτηρίζονται από:

1. ανεξάρτητη καρκινογόνο δράση
2. προπόρευση σε σχέση με τους πρωθητές
3. στιγμιαία έκθεση ή μικρής διάρκειας
4. μονιμότητα της προκαλούμενης διαταραχής απουσία ουδού σχηματισμός ομοιοπολικού δεσμού με το DNA

Πρωθητές

- Οι πρωθητές έχουν αντίθετες ακριβώς ιδιότητες.
- Το κλασικό παράδειγμα είναι το βενζο-α-πυρένιο και οι φορβοεστέρες (κυρίως TPA: **12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate**). Η εναπόθεση μικρής ποσότητας βενζο-α-πυρενίου στο δέρμα των ποντικών δεν προκαλεί καρκίνο εκτός εάν επακολουθήσει η εναπόθεση του φορβοεστέρος. Τον ίδιο μηχανισμό μπορεί κανείς να υποθέσει και για άλλες νεοπλασίες

Ταξινόμηση ουσιών

- **Κατηγορία I: Καρκινογόνα.**
- Δύο βασικά κριτήρια (εναλλακτικά):
- **A. Καρκινογόνος δράση που έχει αποδειχθεί με επιδημιολογικές μεθόδους και κυρίως με διαχρονικές μελέτες (σε ανθρώπους).**
- **B. Χημική δομή προσομοιάζουσα με εκείνη γνωστών καρκινογόνων ΚΑΙ δράση που πληρεί ΕΝΑ από τους κατωτέρω δύο όρους:**

- **Κατηγορία I: Καρκινογόνα.**
- **Καρκινογόνος** σε δύο τουλάχιστον θηλαστικά αποδεδειγμένη σε τουλάχιστον δύο ερευνητικά εργαστήρια, με χορήγηση από οδό παρόμοια με εκείνη στην οποία εκτίθεται ο άνθρωπος (δόση και οδός εισόδου στον οργανισμό).
- **Μεταλλαξιογόνο** σε δύο τουλάχιστον δοκιμασίες μικρής διάρκειας, από τις οποίες η μία πρέπει να χρησιμοποιεί κύτταρα θηλαστικών.

Ταξινόμηση ουσιών

- **Κατηγορία II: Αποδεδειγμένα καρκινογόνο για τα ζώα.**
- Περιλαμβάνει τις περιπτώσεις στις οποίες δεν πληρούνται απόλυτα οι συνθήκες του όρου 1 της Κατηγορίας I (π.χ. έκθεση των ζώων μη προσομοιάζουσα με εκείνη του ανθρώπου).

Ταξινόμηση ουσιών

- **Κατηγορία III: Πιθανή καρκινογόνος δράση.**
- Όλες οι περιπτώσεις στις οποίες οι συνθήκες των Κατηγοριών I και II δεν έχουν διαπιστωθεί με ακρίβεια
- Ή
- όταν η επαναληψιμότητα και εγκυρότητα τους αμφισβητούνται.

Ταξινόμηση ουσιών

Κατηγορία IARC	Περιγραφή
1	Ανθρώπινο καρκινογόνο (υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις από επιδημιολογικές μελέτες ότι ο παράγοντας είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο)
2	Πιθανό/ Δυνητικό καρκινογόνο για τον άνθρωπο: 2A: Πιθανό καρκινογόνο (υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις καρκινογένεσης στον άνθρωπο ή/και επαρκείς ενδείξεις καρκινογένεσης σε πειραματόζωα. 2B: Δυνητικά καρκινογόνο (υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις σε ζώα αλλά ανεπαρκείς ενδείξεις από μελέτες σε ανθρώπους (επιδημιολογικές) ή υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις από μελέτες σε ανθρώπους (επιδημιολογικές) ελλείψει επαρκών ενδείξεων σε ζώα
3	Δεν ταξινομείται ως προς την καρκινογένεση στον άνθρωπο
4	Δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκινογένεσης στον άνθρωπο (δηλαδή, πιθανώς μη καρκινογόνο)