

ΡΥΠΑΝΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

Μιχάλης Λεοτσινίδης

Καθηγητής

Δ/ντής Εργαστηρίου Υγιεινής

■ ΡΥΠΑΝΣΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

■ Ρύπανση

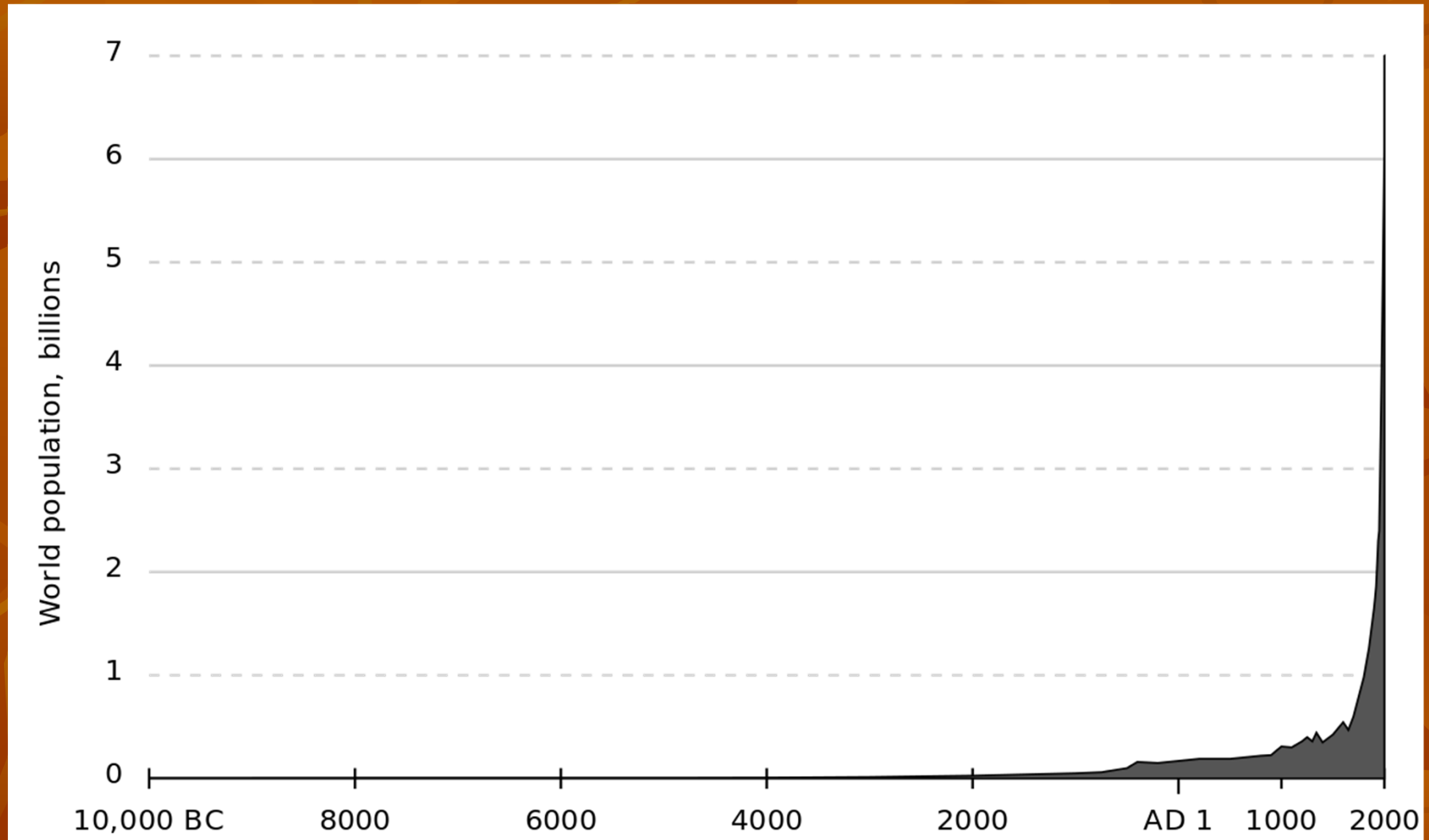
χαρακτηρίζεται η ανεπιθύμητη αλλαγή των φυσικών, χημικών, ραδιολογικών ή βιολογικών-μικροβιολογικών χαρακτηριστικών του περιβάλλοντος – νερού, αέρα, εδάφους – από τις δραστηριότητες του ανθρώπου, που μπορεί να βλάψει πρώτιστα την υγεία και ευημερία και παράλληλα να προκαλέσει οικονομικές και αισθητικές ζημιές, να θίξει τις πολιτιστικές αξίες και να διαταράξει την ισορροπία του φυσικού οικοσυστήματος.

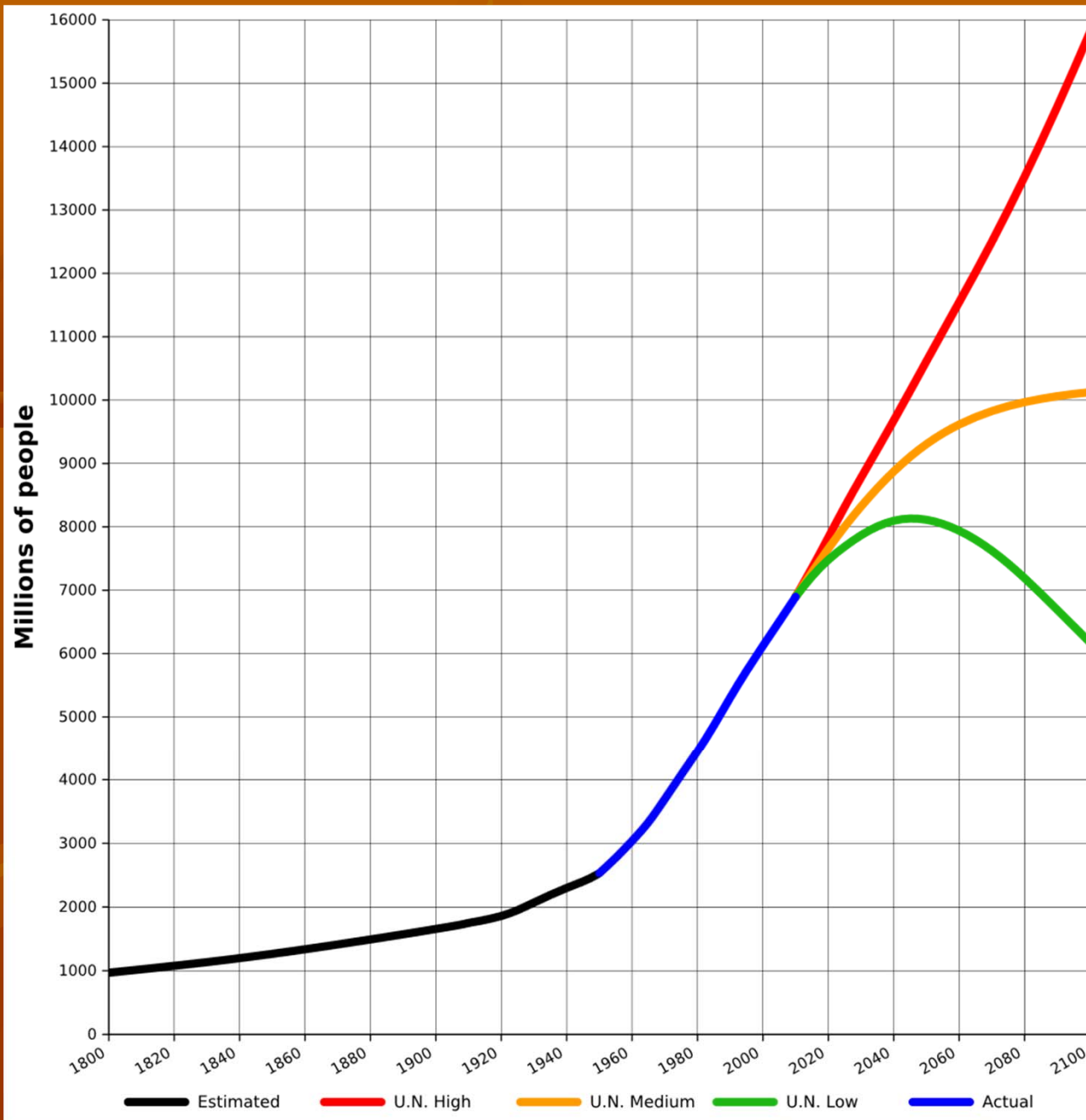
- ή σύμφωνα με την ΠΟΥ
- **Ρύπανση** είναι η εισαγωγή στο περιβάλλον (αέρα, νερό, έδαφος) ουσιών που η ποσότητα, τα χαρακτηριστικά και η διάρκεια είναι πιθανό να προκαλέσουν βλάβη στον άνθρωπο, τα ζώα ή τη ζωή του πλανήτη.
- **Μόλυνση** χαρακτηρίζεται ιδιαίτερα η παρουσία παθογόνων μικροοργανισμών στο περιβάλλον ή δεικτών, που υποδηλώνουν έμμεσα τη δυνατότητα παρουσίας τέτοιων οργανισμών.

■ Αίτια

- Ο άνθρωπος με τον πληθυσμιακό του όγκο
- Η συγκέντρωση δραστηριοτήτων στα διάφορα κέντρα
- Οι συνεχώς αυξανόμενες ανθρώπινες απαιτήσεις και καταναλώσεις αγαθών, σε συνδυασμό με την απρογραμματίστη ανάπτυξη, την κακή χρήση των επιτευγμάτων της τεχνολογίας και την αλόγιστη κατανάλωση των γήινων πόρων.

Ανθρώπινος Πληθυσμός





Διάγραμμα παγκόσμιου πληθυσμού, από το 1800 έως 2100.

Πραγματικές μετρήσεις και εκτίμηση

Βασισμένο στο United Nations projections (2010)

Εκτιμήσεις:

«υψηλό» (κόκκινο),

«μεσαίο» (πορτοκαλί),

«χαμηλό» (πράσινο).

Ιστορική εκτίμηση (μαύρο)

Πραγματικός μετρημένος πληθυσμός (μπλε).

Σύμφωνα με το «υψηλό»

σενάριο ο παγκόσμιος

πληθυσμός θα φθάσει τα 16

δισεκατ. το 2100.

Σύμφωνα με το «χαμηλό»

σενάριο ο παγκόσμιος

πληθυσμός θα φθάσει τα 6

δισεκατ.

■ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ

- Δραστηριότητες με σκοπό τη πρόληψη ή μείωση των αλλοιώσεων του περιβάλλοντος (φυσικού, χημικού, βιολογικού και όχι κοινωνικού).

■ Επίπεδα προστασίας:

■ Προστασία για υγειονομικούς λόγους

Πρόληψη συγκεκριμένων κλινικών οντοτήτων.

■ Προστασία για πολιτιστικούς λόγους

Τα κριτήρια ποιότητας του περιβάλλοντος είναι ανάλογα της κλίμακας αξιών μιας κοινωνίας

■ Προστασία για οικολογικούς λόγους

Διατήρηση της ισορροπίας των οικοσυστημάτων και των φυσικών πόρων.

- Οι ανθρώπινες δραστηριότητες προκαλούν:

- Ρύπανση

- α) Ρύπανση με βιολογικούς παράγοντες:

- μικροοργανισμούς, έντομα, είδη χλωρίδας.

- β) Ρύπανση με χημικούς παράγοντες:

- βαρέα μέταλλα, οργανικές ουσίες.

- γ) Ρύπανση με φυσικούς παράγοντες:

- θόρυβος.

- Εξάντληση φυσικών πόρων και στοιχείων:

- ενέργεια, νερό, αέρας.

■ Βιολογικοί παράγοντες αλλοίωσης:

■ α) Μόλυνση

αέρα, νερού, τροφών με παθογόνους μικροοργανισμούς

■ β) Βιολογικές αλλοιώσεις:

π.χ. πολλαπλασιασμός σαλιγκαριών, ξενιστών της σχιστοσωμίας, στις πεδιάδες που αρδεύονται από το Νείλο ή αύξηση ανωφερών κωνώπων, ξενιστών της ελονοσίας σε τεχνητές λίμνες.

2. Χημικοί παράγοντες αλλοίωσης.

Environmental Chemicals

- Περιβαλλοντικές χημικές ουσίες αναφέρονται σε στοιχεία ή χημικές ενώσεις που ανευρίσκονται στον αέρα, στο νερό, στα τρόφιμα, στο χώμα, στη σκόνη ή και σε καταναλωτικά προϊόντα.
- Σήμερα, περισσότερες από 300 περιβαλλοντικές χημικές ουσίες ή οι μεταβολίτες τους μετρούνται σε ανθρώπινα δείγματα (π.χ. ούρα, αίμα, ορός, το μητρικό γάλα, και το μηκόνιο).

2. Χημικοί παράγοντες αλλοίωσης.

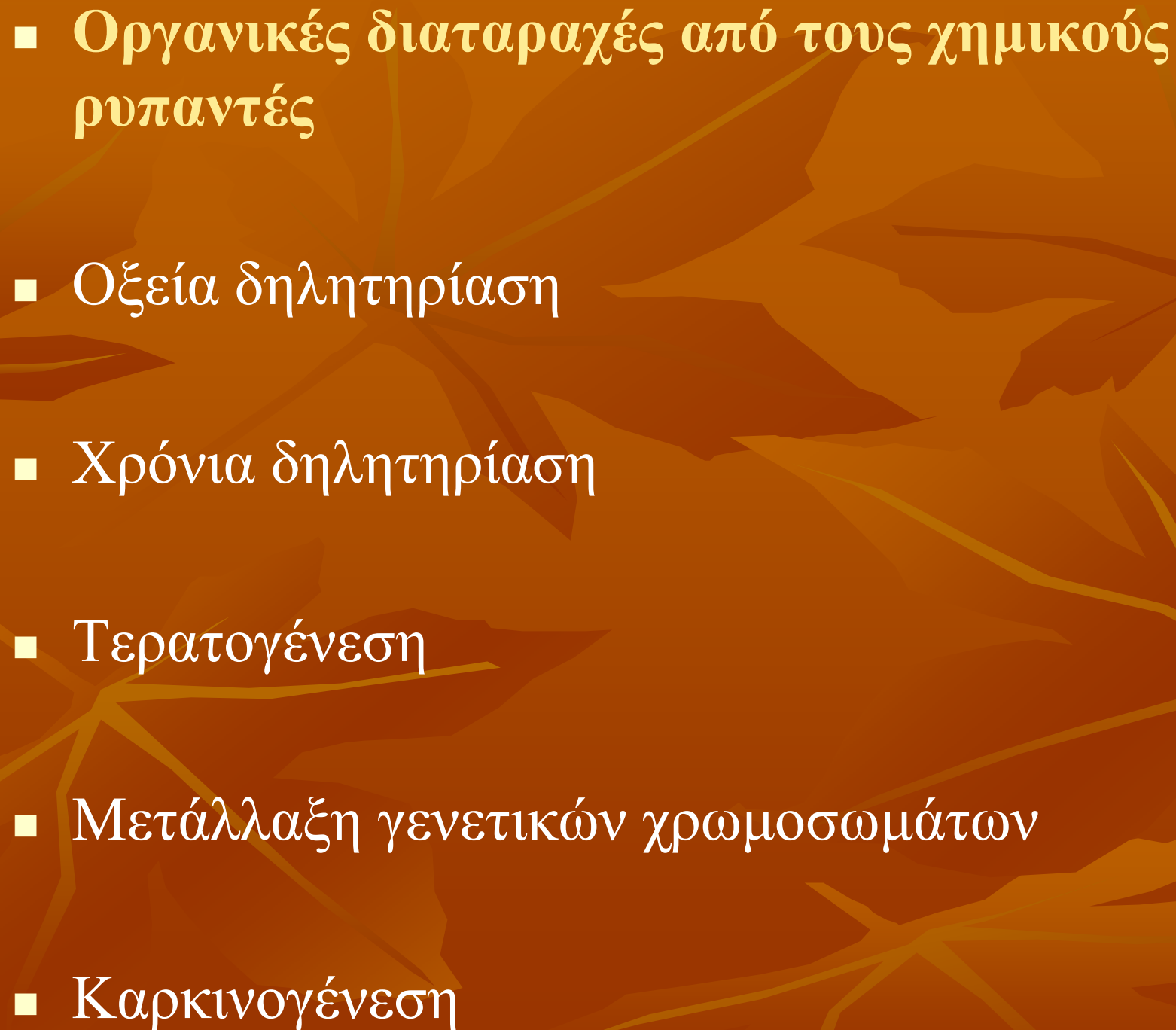
Οι χημικές ουσίες μπορεί να ευρίσκονται στη γενική ατμόσφαιρα, τροφές, πόσιμο νερό, εργασιακό περιβάλλον.

Έκθεση στο εργασιακό περιβάλλον:

- υψηλές συγκεντρώσεις χημικών ουσιών
- περιορισμένος αριθμός

Έκθεση γενικού πληθυσμού:

- χαμηλότερες συγκεντρώσεις των χημικών ρύπων,
- μεγάλη ποικιλία ενώσεων ή στοιχείων

- 
- Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές
 - Οξεία δηλητηρίαση
 - Χρόνια δηλητηρίαση
 - Τερατογένεση
 - Μετάλλαξη γενετικών χρωμοσωμάτων
 - Καρκινογένεση

■ Δηλητηριάσεις

Κυτταρικά σημεία ή λειτουργίες που επιδρούν οι χημικές ουσίες:

■ Μεμβράνη:

Διαταραχή διαπερατότητας συστημάτων μεταφοράς, παραγωγής ATP.

■ Ένζυμα:

Μόνιμη ή αντιστρεπτή αναστολή των ενζύμων.

■ Μεταβολισμός λιπιδίων:

Συχνή κατάληξη η λιποειδής διήθηση του ήπατος.

Διαταράσσεται η παραγωγή χοληστερίνης

■ Βιοσύνθεση πρωτεϊνών:

Μείωση ή αύξηση της παραγωγής των

- **Ενζυματικά συστήματα μικροσωματίων:**
Κυρίως του ήπατος.
- **Ρυθμιστικές διεργασίες και ανάπτυξη:**
Διαταραχές κυρίως στη σύνθεση ή απελευθέρωση ορμονών.
- **Μεταβολισμός υδατανθράκων και αναπνοή**

Διατάραξη νεογλυκογένεσης και καταβολισμού

Διατάραξη της μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια. Αναστολή οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

■ ΟΞΕΙΕΣ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ

- Οφείλονται σε έκθεση μικρής διάρκειας σε υψηλή συγκέντρωση χημικών ουσιών.
- *Οξεία τοξικότητα είναι το σύνολο των διαταραχών που προκαλείται από την ουσία όταν η έκθεση γίνεται σε χρονική διάρκεια 24 ωρών ή μικρότερη.*

Συνίσταται σε διαταραχή βαριάς μορφής στο επίπεδο είτε της

- *νευρομυϊκής σύναψης:*
(αναστολή της χοληνεστεράσης)
είτε στο
- *κυτταρικό επίπεδο*
(αναστολή οξειδωτικής φωσφορυλίωσης).

- Η οξεία δηλητηρίαση προσομοιάζει με εργατικό ατύχημα, δηλαδή συμβάν απροσδόκητο χωρίς δόλο που μπορεί να προκαλέσει βλάβη.

Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές

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

■ ΧΡΟΝΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ

- Είναι το σύνολο των διαταραχών που προκαλούνται από μία τοξική ουσία που χορηγείται επί μακρόν χρόνο σε μικρές συγκεντρώσεις.
- Αυξανομένης της δόσης μειώνεται ο χρόνος εμφάνισης της διαταραχής.
- Οριακά \implies οξεία δηλητηρίαση.
- "Δόση" είναι η χρονικά σταθμισμένη μέση τιμή της ουσίας στο περιβάλλον πολλαπλασιαζόμενη επί τον συντελεστή απορρόφησης.

- **Συσώρευση και συγκράτηση σε ζωτικά όργανα.**
- Συσώρευση μιας τοξικής ουσίας σε κάποιο όργανο σημαίνει ότι η πρόσληψη υπερβαίνει την αποβολή. Όταν η πρόσληψη είναι ίση με την αποβολή τότε υφίσταται κατάσταση δυναμικής ισορροπίας
- Ένας συνηθισμένος τρόπος έκφρασης του ρυθμού αποβολής είναι διά του όρου βιολογικός χρόνος ημιζωής, ο οποίος έχει έννοια όταν η κινητική της απέκκρισης, μπορεί να θεωρηθεί με ανεκτή ακρίβεια ότι είναι πρώτης τάξης. Σε αυτή την περίπτωση εάν c είναι η συγκέντρωση του μετάλλου σε κάποια χρονική στιγμή t και dc/dt η στιγμιαία μεταβολή, θα ισχύει:
 - **$- d c / d t = k c$ (1)**
 - όπου: k η σταθερά αναλογίας (σταθερά αποβολής)

Η ολοκλήρωση της (1) δίνει.:

- $C(t) = C_0 * e^{-kt} \quad (2)$

όπου: C_0 είναι, η συγκέντρωση του μετάλλου τη χρονική στιγμή

$$t = 0$$

Με τη βοήθεια της (2) μπορεί να υπολογισθεί η συγκέντρωση οποιαδήποτε χρονική στιγμή εάν είναι γνωστές η C_0 και η k .

Λογαριθμίζοντας τη (2) λαμβάνεται:

- $\ln C_t = \ln C_0 - k t \quad (3)$

χρησιμοποιώντας δεκαδικούς λογάριθμους:

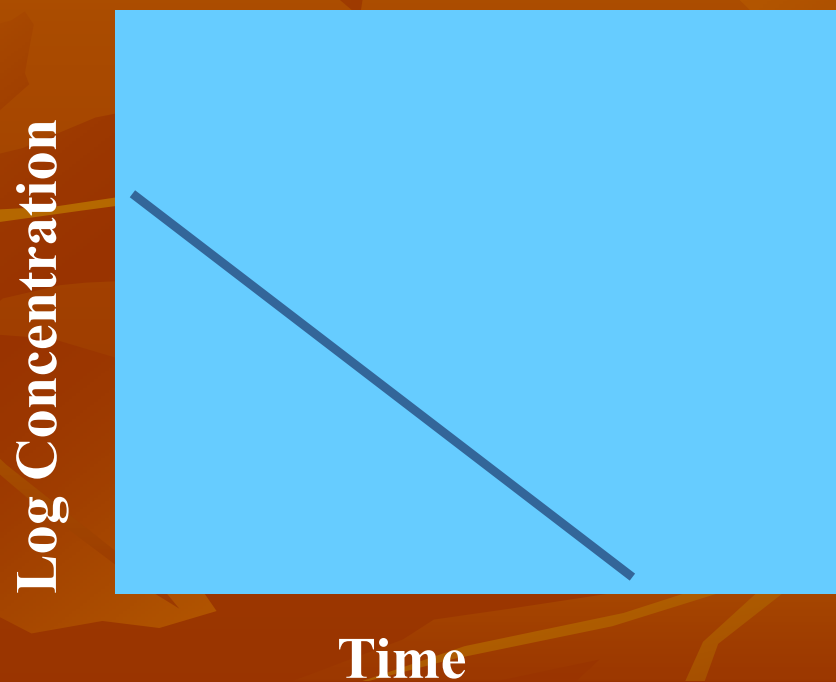
$$\log C_t = \log C_0 - 0,434 k t \quad (4)$$

Η γραφική παράσταση τη (4) είναι ευθεία με κλίση $-0,434 k$ και τεταγμένη $\log C_0$.

Γραφική παράσταση της $\log C_t = \log C_0 - 0,434 k t$ (Κινητική 1^{ης} τάξης)

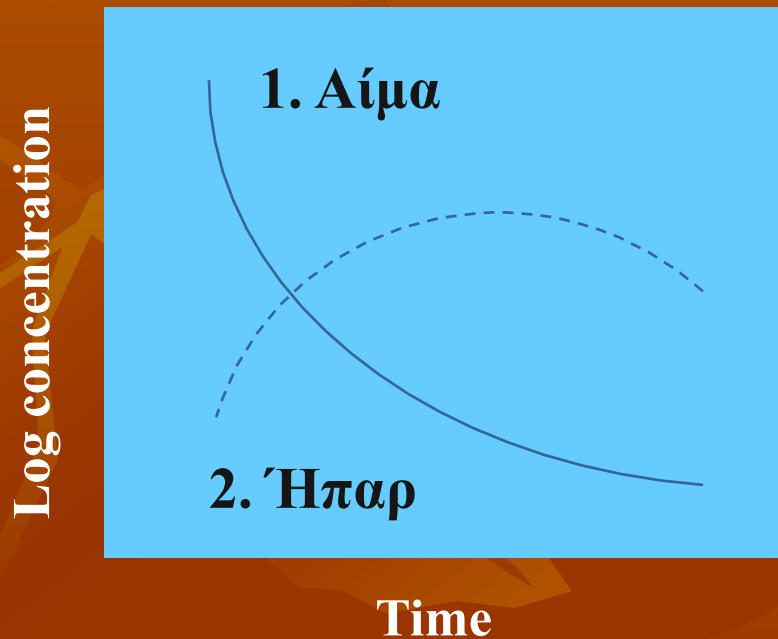
■ Tissues as compartments

- Blood, fat, bone, liver, kidneys, brain.
- Concentration vs. time.



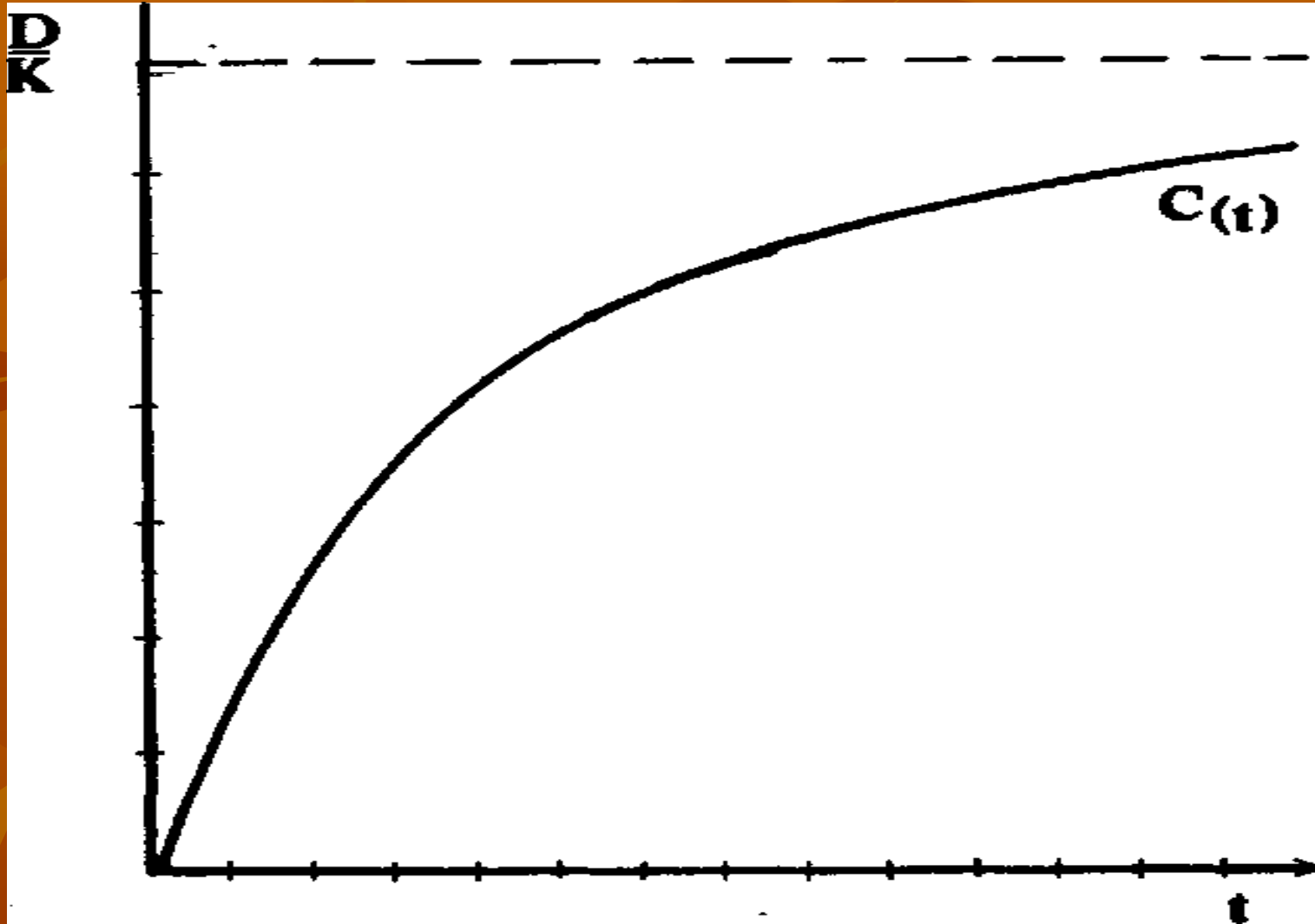
Μοντέλο δύο διαμερισμάτων

- Enters blood and to another compartment (liver?), before being excreted or returned.
- Typically more complex.



- Εάν t_1 και t_2 δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές και η τιμή της C τη χρονική στιγμή t_2 , $C_{(t_2)}$ είναι η μισή της τιμής της C τη στιγμή t_1 , $C_{(t_1)}$ τότε από τη (2) λαμβάνεται:
- $C_{(t_2)} / C_{(t_1)} = 1/2 = e^{-k(t_2 - t_1)}$
- και λογαριθμίζοντας:
- $t_2 - t_1 = (\ln 2) / k = 0,693 / k = t_{1/2}$ (6)
- Η (6) δίνει, τη σχέση μεταξύ του βιολογικού χρόνου ημιζωής και της σταθεράς αποβολής.
- Όταν σε ένα όργανο γίνεται, εισαγωγή μιας σταθεράς ποσότητας κάποιου μετάλλου και ο ρυθμός αποβολής είναι, μικρότερος του ρυθμού απορρόφησης τότε ο ρυθμός μεταβολής της συγκέντρωσης του μετάλλου δίνεται, από τη σχέση
- $(dc / dt) = -kc + D$ (7)

- όπου: k , C , C_0 είναι όπως καθορίσθηκαν πιο πάνω και
- D είναι, η ποσότητα που απορροφάται από το υπό μελέτη όργανο ανά μονάδα χρόνου.
- Αν $C_0 = 0$ τότε η (7) με ολοκλήρωση δίνει.:
- $C_{(t)} = - (D/K) * (1 - e^{-Kt})$ (8)
- όπου: $C_{(t)}$ είναι η συσσωρευθείσα ποσότητα.
- Η (8) περιγράφει, τη συσσώρευση στο όργανο συναρτήσει, του χρόνου και η γραφική της παράσταση δίνεται στο Σχήμα 1



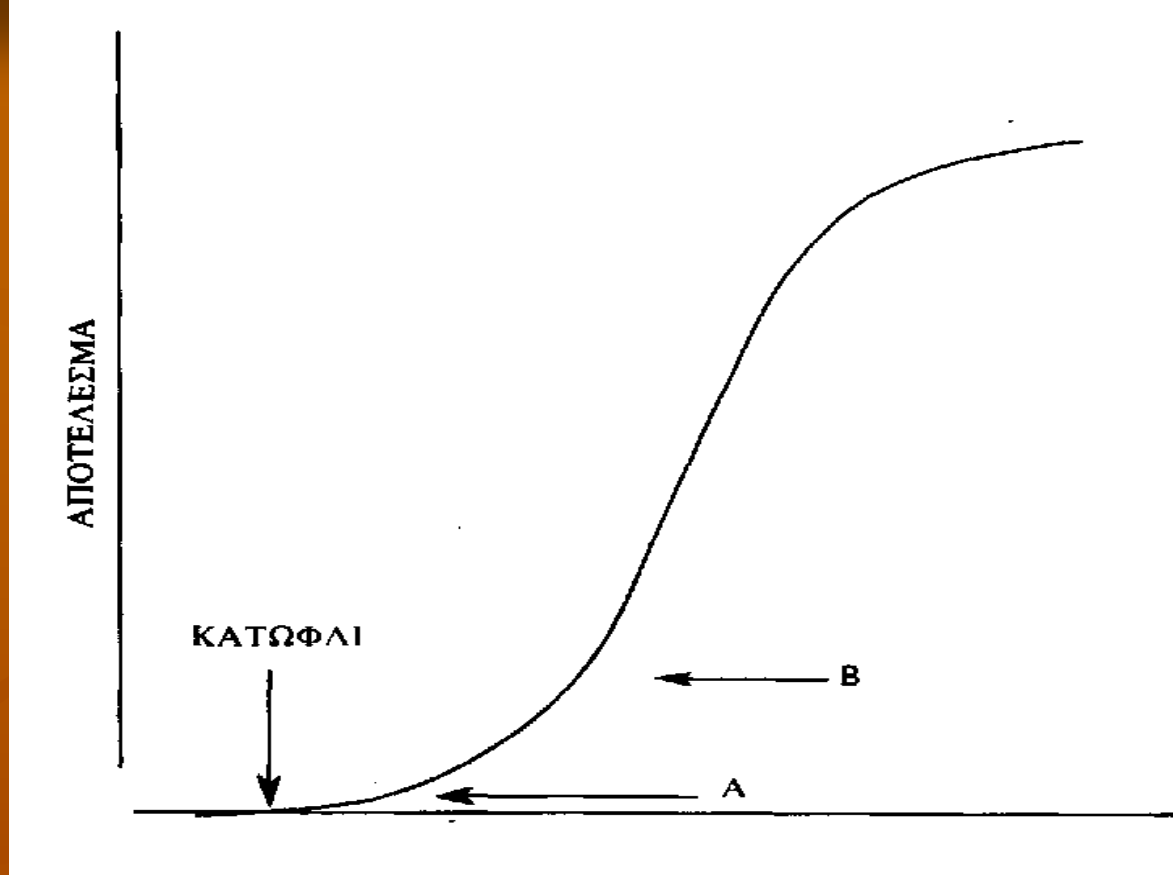
- Σχήμα 1: Γραφική παράσταση της εξίσωσης (8)

■ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

- Η βαρύτητα των βιολογικών διαταραχών εξαρτάται από τη ποσότητα της ουσίας στα όργανα.
- Υπάρχει συνάρτηση

δόση - αποτέλεσμα (dose effect)

Μέτρηση επί πολλών ατόμων της βαρύτητας της διαταραχής – από την ελάχιστη μέχρι τη μέγιστη- και συσχέτιση των αποτελεσμάτων με τη προσληφθείσα δόση. Η συνάρτηση έχει τη μορφή ενός S όταν υπάρχει ουδός στην εμφάνιση των διαταραχών.



- Τυπική καμπύλη δόσης - αποτελέσματος. Ενώ το σημείο ουδού είναι συγκεκριμένο (κατώφλι), λόγω της μικρής ευαισθησίας των μεθόδων εκτίμησης του αποτελέσματος ο ουδός τοποθετείται στο σημείο A. Παρόμοια μετατόπιση γίνεται συνήθως και για κοινωνικοοικονομικούς λόγους (θεσμοθέτηση προτύπων). Το σημείο B βρίσκεται στο σχετικά γραμμικό τμήμα της καμπύλης.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ

- *Εκτιμάται συνήθως η συνάρτηση*
- **έκθεση - επιδημιολογικό αποτέλεσμα
(dose - response)**
π.χ. μόλυβδος στην ατμόσφαιρα → αύξηση
αμινολεβουλικού οξέος (ala) στα ούρα.
(ή μέτρηση της δεϋδρογονάσης του ala)

- **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

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: $<1\mu\text{g}/\text{l}$
- WHO/UNEP 1989: max $100\mu\text{g}/\text{l}$ (Rio Rimao-Περού)
- Ολλανδία 1982: $0,1-0,2\mu\text{g}/\text{l}$ στο 1% των 256 δειγμάτων πόσιμου νερού που εξετάστηκαν

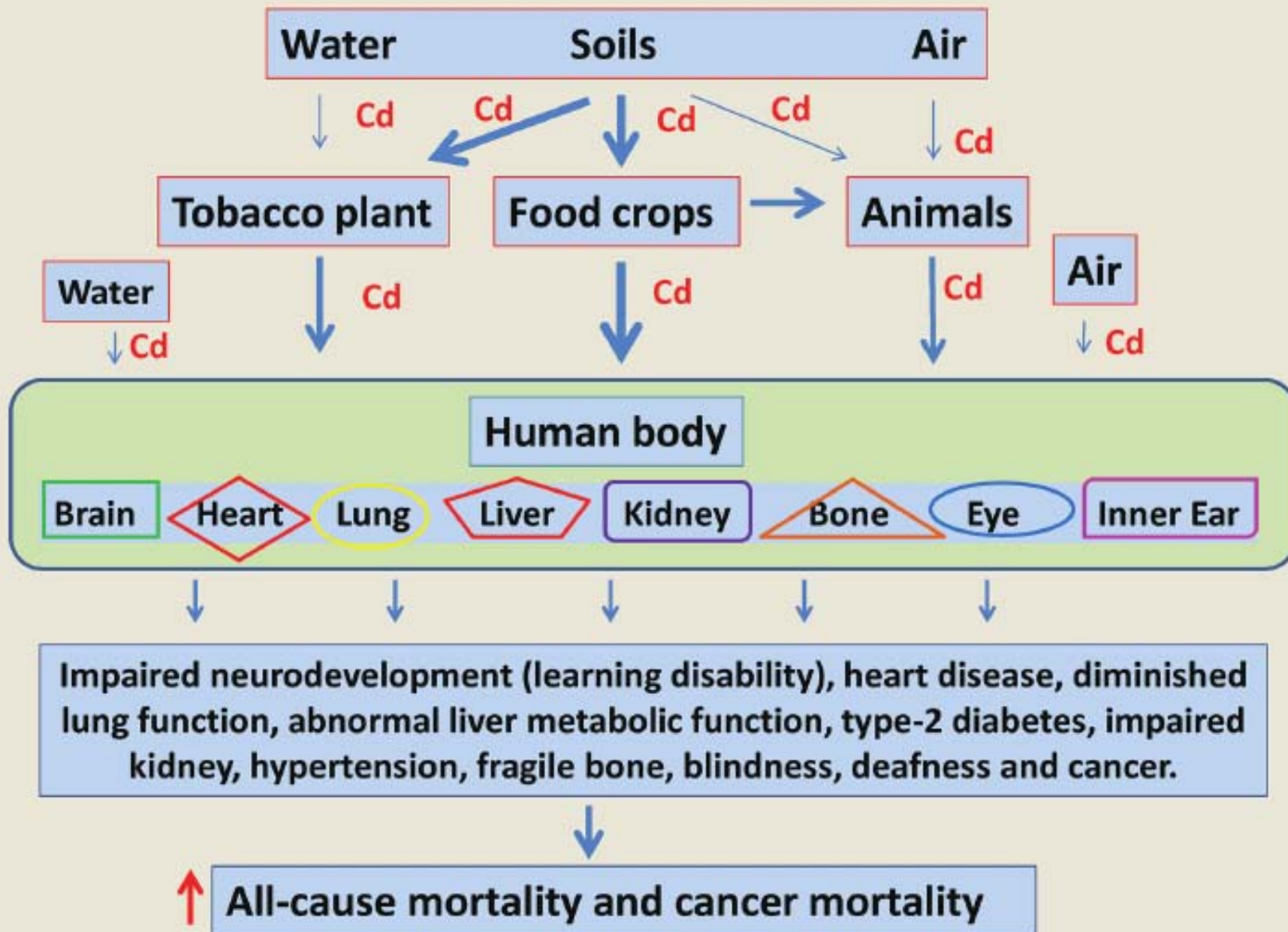
Τροφές

- 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

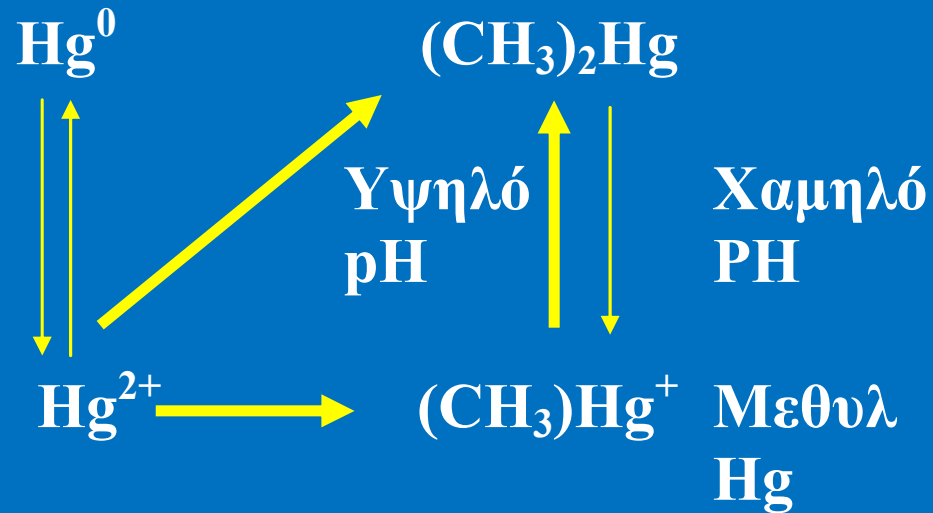
- $<0,5\mu\text{g}/\text{l}$ (επιφανειακά & υπόγεια)
- Αυξημένες συγκεντρώσεις υδραργύρου (έως $5,5\mu\text{g}/\text{l}$) παρουσιάστηκαν σε πηγάδια στο Izu Oshima Island (Ιαπωνία), περιοχή με συχνή ηφαιστειακή δραστηριότητα (1989)

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**

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 μετάλλου ανά 10Kg βάρους σώματος.

**Έκθεση γενικού
πληθυσμού**

Νόσος minamata

Πηγές πρόσληψης:

**Έκθεση Εργαζομένων
σε ατμούς Hg**

**Νευρολογικά
φαινόμενα ή νεφρίτης**

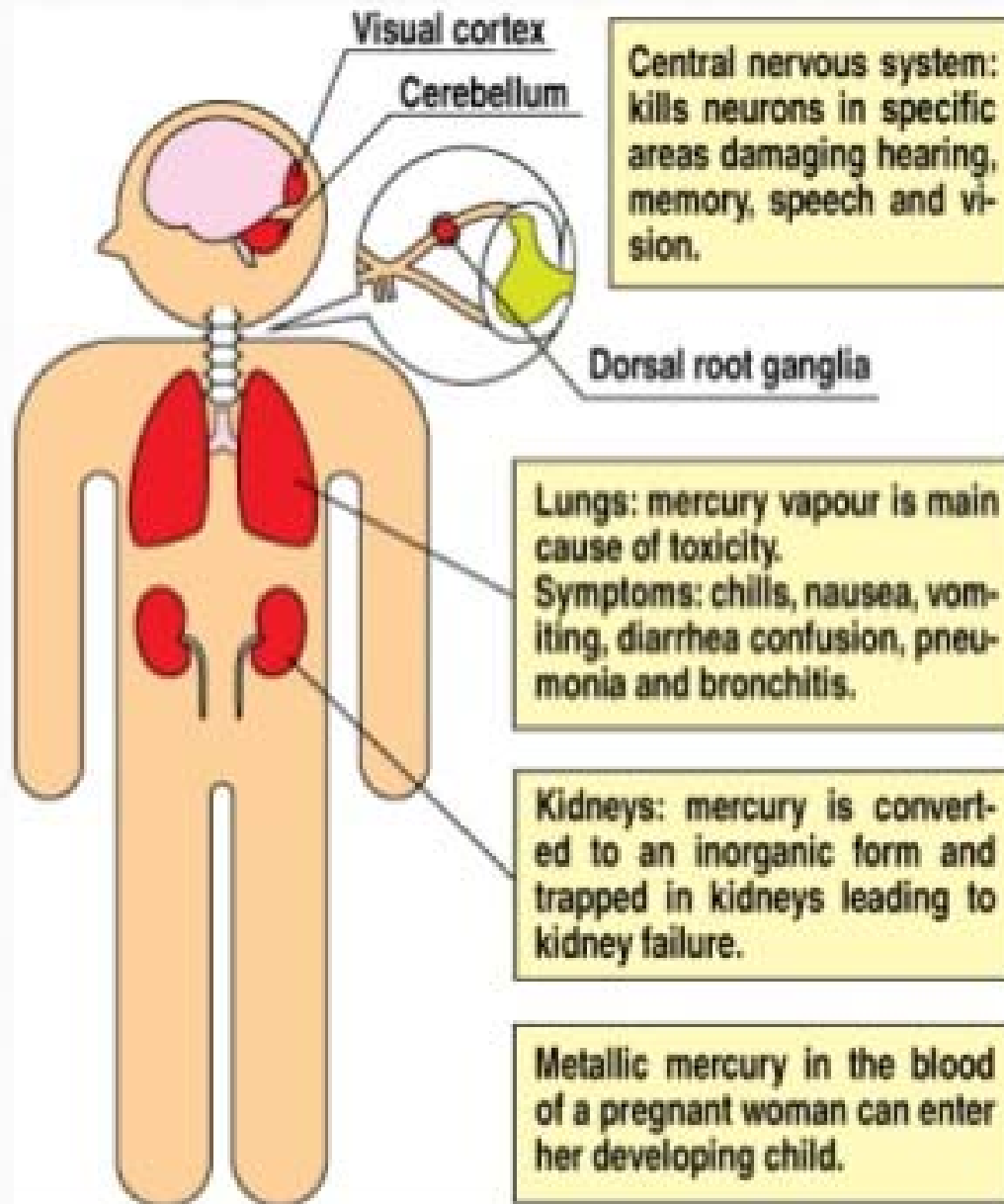
**Ψάρια: 05 – 3µg/g ξηρού βάρους
Νερό: 2µg/l**

**Ημιζωή (T ½)
στον εγκέφαλο**

**Ετη για ατμούς Hg.
35-189 ημέρες για
(CH₃)Hg⁺**

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 διαίτας



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 επί του εμβρύου

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).

Κρίσιμη περίοδος ευαισθησίας οργάνων σε τερατογόνα.

	Εβδομάδες κυήσεως												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Εγκέφαλος		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Οφθαλμοί			■	■	■	■	■	■					
Καρδιά			■	■	■	■	■						
Άκρα			■	■	■	■	■	■					
Δόντια						■	■	■	■	■	■	■	
Αυτιά						■	■	■	■	■	■	■	■
Χείλη						■							
Υπερώα										■	■	■	■
Κοιλιά										■			

Τερατογένεση (άλλοι παράγοντες)

Η οδός εισόδου και κυρίως η δόση άρα

- I) Η λιποδιαλυτότητα της ουσίας ή των μεταβολικών παραγόντων της.
- II) Το μέγεθος των μορίων (*μοριακό βάρος μικρότερο των 600 μονάδων επιτρέπει εύκολα τη διέλευση δια μέσου του πλακούντος*).
- III) Η διαφορά συγκέντρωσης της ουσίας στο μητρικό τμήμα και το εμβρυϊκό τμήμα του αγγειακού συστήματος του πλακούντος.

Τερατογένεση

- Η τερατογόνο δράση είναι ανεξάρτητος της μεταλλαξιογόνου ή της καρκινογόνου:
- *(Μια ουσία μπορεί να συνδυάζει και τις τρεις ιδιότητες ή να είναι τερατογόνο χωρίς να είναι μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο)*
- Ορισμένες ουσίες είναι εξειδικευμένες όσον αφορά στο τελικό αποτέλεσμα (Θαλιδομίδη προκάλεσε φωκομελία επί της ανάπτυξης των οστών), άλλες όχι

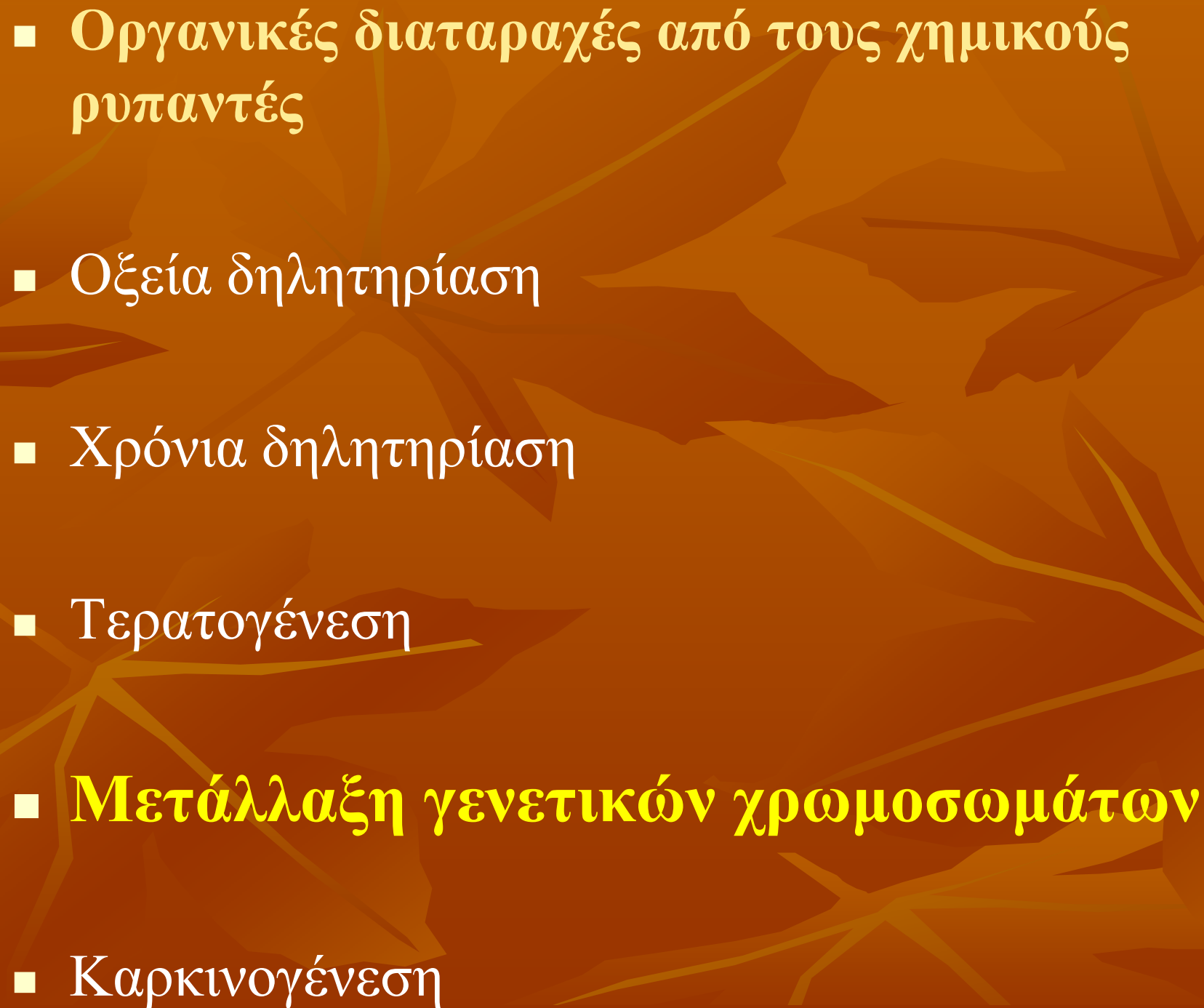
Τερατογένεση

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)
7. Μέταλλα (As, Cr, Mn, Ni)

Τερατογένεση

- Εκτίμηση της επίπτωσης:
 - Αριθμός γεννήσεων νεκρών + Αριθμός γεννήσεων με συγγενή ανωμαλία 1 έτους

- Ολικός αριθμός γεννήσεων του ίδιου έτους (ζώντων και νεκρών)

- 
- Οργανικές διαταραχές από τους χημικούς ρυπαντές
 - Οξεία δηλητηρίαση
 - Χρόνια δηλητηρίαση
 - Τερατογένεση
 - **Μετάλλαξη γενετικών χρωμοσωμάτων**
 - Καρκινογένεση

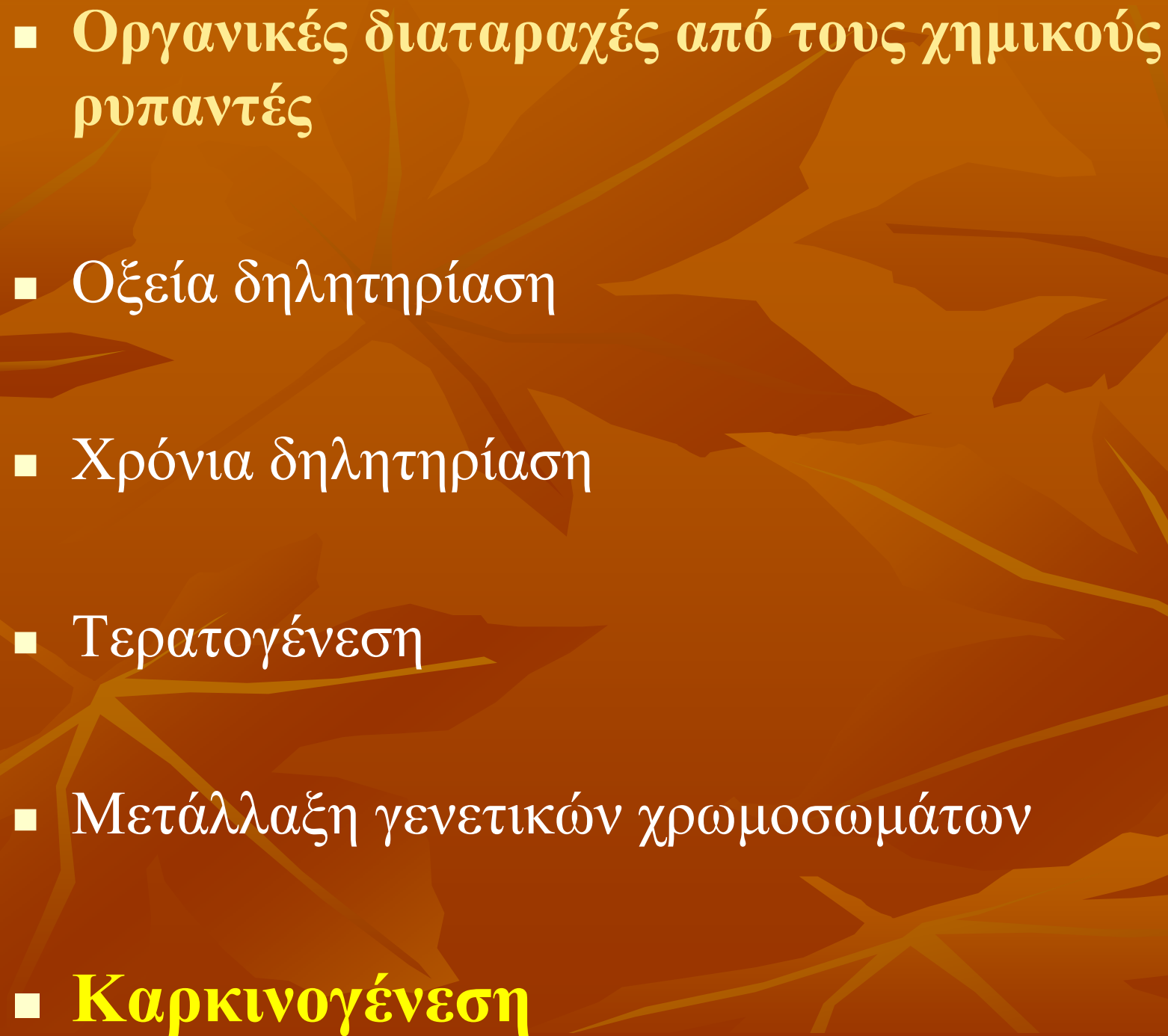
Ανωμαλιογόνος και μεταλλαξιογόνος επίδραση των χημικών ουσιών επί των σωματικών κυττάρων.

- **Χρωμοσωμική ανωμαλία:** διαταραχή που αφορά τον αριθμό των χρωμοσωμάτων 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 απ' όλες τις θεωρίες της καρκινογένεσης είναι εκείνη που δέχεται δύο φάσεις επιδράσεως:
 - α) Φάση του πρωταρχικού παράγοντα (initiator) και
 - β) Φάση του προωθητή (promoter).

Πρωταρχικοί παράγοντες

Χαρακτηρίζονται από:

1. ανεξάρτητη καρκινογόνο δράση
2. προπόρευση σε σχέση με τους προωθητές
3. στιγμιαία έκθεση ή μικράς διάρκειας
4. μονιμότητα της προκαλούμενης διαταραχής
5. απουσία ουδού
6. 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 ΤΡΑ: **12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate**). Η εναπόθεση μικρής ποσότητας βενζο-α-πυρενίου στο δέρμα των μυών 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):
 - Α. Καρκινογόνος δράση αποδεδειγμένη δια επιδημιολογικών μεθόδων, κυρίως όμως δια διαχρονικών μελετών.
 - Β. 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 η μία των οποίων όμως 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

EPA Cancer Assessment Categories

Group A — human carcinogen

Sufficient human evidence for causal association between exposure and cancer

Group B1 — probably human carcinogen

Limited evidence in humans

Group B2 — probably human carcinogen

Inadequate evidence in humans, sufficient evidence in animals

Group C — possible human carcinogen

Limited evidence in animals

Group D — not classifiable as to human carcinogenicity

Inadequate evidence in animals

Group E — no evidence of carcinogenicity in humans

At least two adequate animal tests or both epidemiology and animal studies which are negative
