

Εξαγωγή Ανωτάτων Ορίων και Παραμετρικών τιμών - Ιχνοστοιχεία

Ελένη Σαζακλή

Εντεταλμένη Διδάσκουσα Εργ. Υγιεινής

Χημικός, M.Sc., Ph.D.

Περιοδικός Πίνακας

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1 H 1.008	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p>Alkali Metals</p> <p>Alkaline Earth Metals</p> <p>Transition Metals</p> </div> <div> <p>Atomic Number ← 27 Symbol ← Co Atomic Weight ← 58.933</p> </div> <div> <p>Non Metals</p> <p>Other Metals</p> </div> <div> <p>Noble Gases</p> </div> </div>																2 He 4.003
2	3 Li 6.941	4 Be 9.012											5 B 10.811	6 C 12.011	7 N 14.007	8 O 15.999	9 F 18.998	10 Ne 20.180
3	11 Na 22.99	12 Mg 24.305											13 Al 26.982	14 Si 28.086	15 P 30.974	16 S 32.060	17 Cl 35.453	18 Ar 39.948
4	19 K 39.098	20 Ca 40.08	21 Sc 44.956	22 Ti 47.88	23 V 50.94	24 Cr 51.996	25 Mn 54.938	26 Fe 55.847	27 Co 58.933	28 Ni 58.69	29 Cu 63.546	30 Zn 65.39	31 Ga 69.72	32 Ge 72.61	33 As 74.922	34 Se 78.96	35 Br 79.904	36 Kr 83.80
5	37 Rb 85.47	38 Sr 87.62	39 Y 88.906	40 Zr 91.22	41 Nb 92.906	42 Mo 95.94	43 Tc (98)	44 Ru 101.07	45 Rh 102.91	46 Pd 106.4	47 Ag 107.87	48 Cd 112.41	49 In 114.82	50 Sn 118.71	51 Sb 121.75	52 Te 127.60	53 I 126.90	54 Xe 131.29
6	55 Cs 132.91	56 Ba 137.33	57 La 138.91	72 Hf 178.49	73 Ta 180.95	74 W 183.85	75 Re 186.21	76 Os 190.20	77 Ir 192.20	78 Pt 195.08	79 Au 196.97	80 Hg 200.59	81 Tl 204.88	82 Pb 207.20	83 Bi 208.98	84 Po (209)	85 At (210)	86 Rn 222.02
7	87 Fr (223)	88 Ra 226.03	89 Ac 227.03	104 Rf 261.10	105 Db 262.11	106 Sg (266)	107 Bh (264)	108 Hs (277)	109 Mt (268)	110 Ds (271)	111 Rg (272)	112 Uub (285)	114 Uuq (289)	116 Uuh (289)				
57 to 71 Lanthanides			57 La 138.91	58 Ce 140.12	59 Pr 140.91	60 Nd 144.24	61 Pm (145)	62 Sm 150.36	63 Eu 151.96	64 Gd 157.25	65 Tb 158.93	66 Dy 162.50	67 Ho 164.93	68 Er 167.26	69 Tm 168.93	70 Yb 173.04	71 Lu 174.97	
89 to 103 Actinides			89 Ac 227.03	90 Th 232.04	91 Pa 231.04	92 U 238.03	93 Np 237.05	94 Pu 244.06	95 Am 243.06	96 Cm 247.07	97 Bk 247.07	98 Cf 251.08	99 Es 252.08	100 Fm 257.10	101 Md 258.10	102 No 259.10	103 Lr 262.11	

Κατηγοριοποίηση στοιχείων

Major – Minor – Trace: Μακροστοιχεία – Μικροστοιχεία - Ιχνοστοιχεία
Συγκεντρώσεις:

❖ *Μακροστοιχεία: Συγκεντρώσεις: > 1% κατά μάζα (1% = 1g / 100g)*

❖ *Μικροστοιχεία: Συγκεντρώσεις: 0,1% έως 1,0% κατά μάζα*

❖ *Ιχνοστοιχεία: Συγκεντρώσεις < 0,1% κατά μάζα*

ppm $\mu\text{g/g}$ (micro gram/gram) 10^{-6} g/g

ppb ng/g (nano gram/gram) 10^{-9} g/g

ppt pg/g (pico gram/gram) 10^{-12} g/g

ppf fg/g (femto gram/gram) 10^{-15} g/g

ppa ag/g (atto gram/ gram) 10^{-18} g/g

Κατανομή Ορισμένων στοιχείων στο Φλοιό της Γης και στον Άνθρωπο

Element	Earth's Crust	Human Body
	Abundance	Abundance
Oxygen	46.6%	65.4%
Silicon	27.7%	60 ppm
Iron	5.0%	260 ppm
Calcium	3.6%	1.4%
Sodium	2.8%	0.14%
Potassium	2.6%	0.34%
Magnesium	2.1%	0.5%

Επίπεδα των διαφόρων στοιχείων στον άνθρωπο

- Ο κύριος όγκος της ζώσης ύλης αποτελείται από άνθρακα, υδρογόνο, οξυγόνο, άζωτο και θείο. Εν τούτοις στους ανθρώπινους ιστούς και στα υγρά του σώματος έχουν προσδιοριστεί περισσότερα από 100 στοιχεία συνολικά.
- Το ασβέστιο, ο φωσφόρος, το κάλιο, το νάτριο και το χλώριο βρίσκονται στον άνθρωπο σε ποσότητες της τάξης των γραμμαρίων ανά χιλιόγραμμο ιστού (g / kg ιστού).
- Στοιχεία των οποίων οι ποσότητες είναι μικρότερες από 100 mg/kg ή 0,01% του ανθρώπινου σώματος θεωρούνται σαν ιχνοστοιχεία.

Major - Minor – Trace elements of human body

Concentration	Element	Classification
3 - 65 %	C, H, N, O	Major elements
0.1 - 1%	Ca, Cl, K, Mg, Na, P, S (Electrolytes)	Minor elements
<100mg/kg	As, Br, Co, Cr, Cu, F, Fe, I, Li	Trace elements

Ιχνοστοιχεία

(συγκεντρώσεις μικρότερες του 100 mg/kg)

■ Στοιχείο	Ποσότητα σε mg/kg	Τμήμα Οργανισμού
■ Σίδηρος	64	Αιμοπροτεΐνες, ήπαρ
■ Ψευδάργυρος	26	Νουκλεϊνικά οξέα, κυτταρικές μεμβράνες
■ Χαλκός	11	Ήπαρ, πρωτεΐνες ορού
■ Ιώδιο	0,1	Θυροειδής
■ Μαγγάνιο	0,23	Αρτηριακό σύστημα
■ Σελήνιο	0,28	Κυτταρικές μεμβράνες, ένζυμα
■ Χρώμιο	0,085	Πνεύμονες, ήπαρ, σπλήνας
■ Κοβάλτιο	0,01	Βιταμίνη B-12
■ Βανάδιο	0,2	Μιτοχόνδρια
■ Μολυβδαίνιο	0,13	Ένζυμα

Μέταλλα με Διατροφική Σημασία

Ορισμένα μέταλλα είναι σημαντικά για τη λειτουργία του οργανισμού

- Cu** ➤ Χαλκός (Cu)
- Fe** ➤ Σίδηρος (Fe)
- Mg** ➤ Μαγνήσιο (Mg)
- Mn** ➤ Μαγγάνιο (Mn)
- Se** ➤ Σελήνιο (Se)
- Zn** ➤ Ψευδάργυρος (Zn)
- Cr** ➤ Χρώμιο (Cr)

Τοξικά Μέταλλα

Al

➤ Αλουμίνιο (Al)

As

➤ Αρσενικό (As)

Cd

➤ Κάδμιο (Cd)

Co

➤ Κοβάλτιο (Co)

Pb

➤ Μόλυβδος (Pb)

Hg

➤ Υδράργυρος – Ανόργανος (Hg)

Hg-CH₃

➤ Υδράργυρος – Οργανικός (Hg-CH₃)

Ni

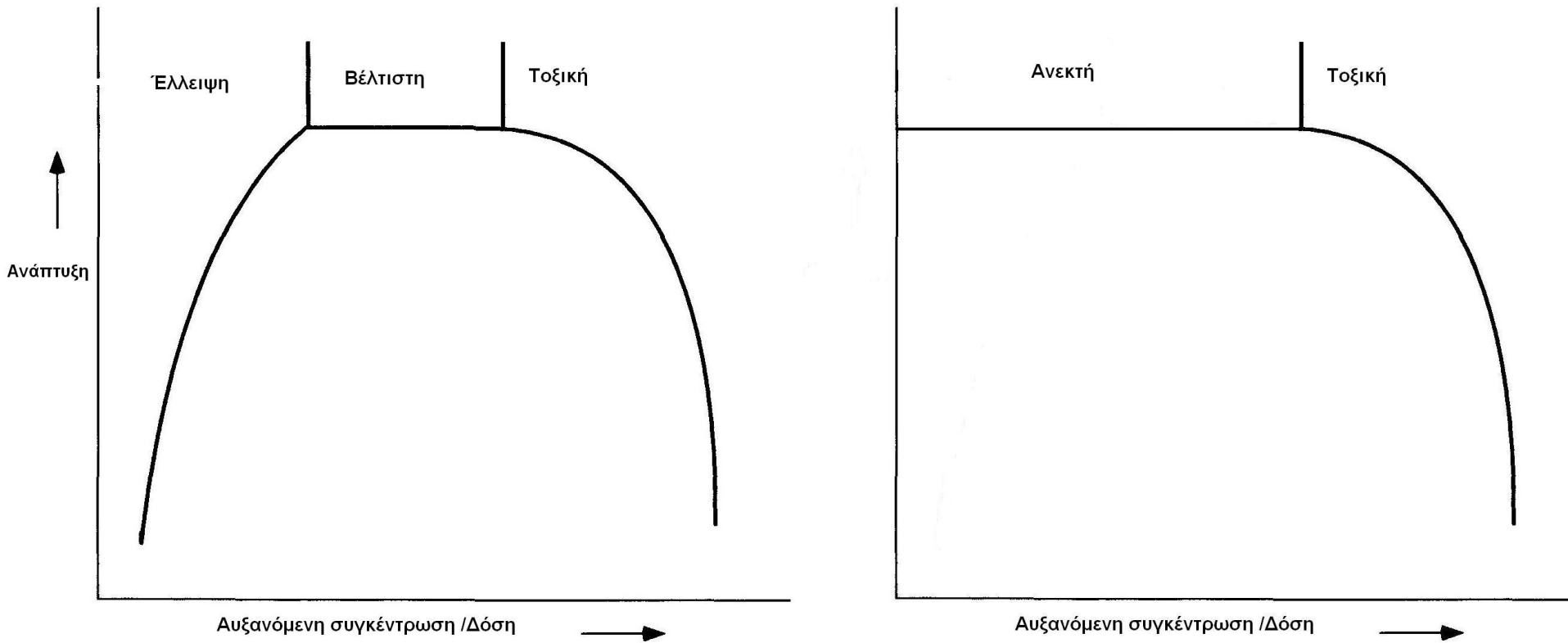
➤ Νικέλιο (Ni)

Sn

➤ Κασσίτερος (Sn)

Θεμελιώδη Ιχνοστοιχεία

Τοξικά Ιχνοστοιχεία



Σύμφωνα με τον Mertz (1981) ένα στοιχείο είναι θεμελιώδες όταν λαμβανόμενο σε ελλειπείς ποσότητες έχει σαν αποτέλεσμα την διαταραχή μίας λειτουργίας, η οποία μπορεί να προληφθεί ή να θεραπευτεί όταν ληφθούν συμπληρωματικές ποσότητες του στοιχείου ώστε αυτό να φθάσει τα φυσιολογικά επίπεδα. Κατά προσέγγιση η ημερήσια απαιτούμενη ποσότητα ενός θεμελιώδους ιχνοστοιχείου ποικίλλει από 18 μg μέχρι 50 μg .

Αντιθέτως τα **τοξικά** ιχνοστοιχεία μόνο σε υψηλές δόσεις επιφέρουν καταστρεπτικές συνέπειες

Ιατρικής Σημασίας

Ορισμένα μέταλλα χρησιμοποιούνται στη θεραπεία ασθενειών

Bi

➤ **Βισμούθιο** : αντιδιαρροϊκό, σύφιλη, πεπτικό έλκος, λοιμώξεις οφθαλμού

Ga

➤ **Γάλλιο**: σύφιλη, αντικαρκινικό, υπερασβεστιαμία, οστεοπόρωση

Au

➤ **Χρυσός**: αρθρίτιδα, παρασιτικές ασθένειες

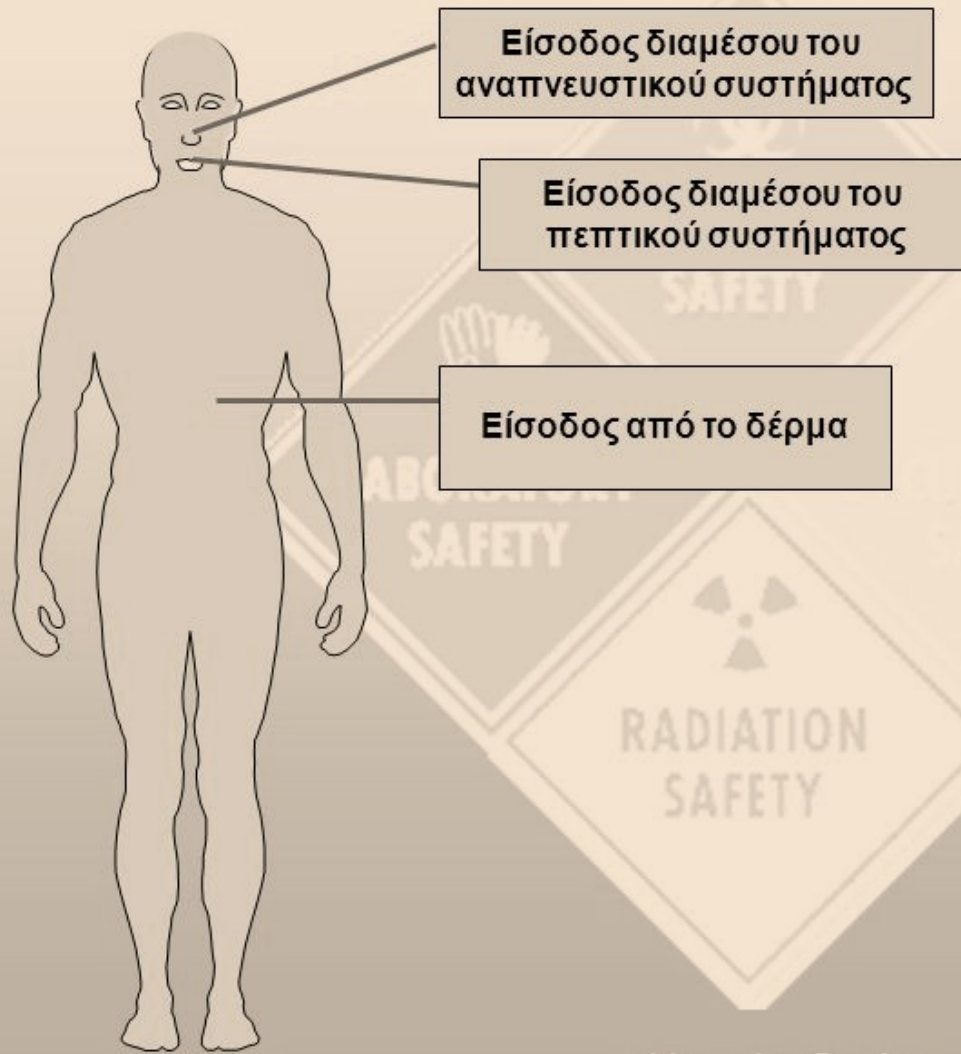
Li

➤ **Λίθιο**: μανία, κατάθλιψη, κεφαλαλγία, διπολική διαταραχή

Pt

➤ **Λευκόχρυσος**: οδοντιατρικές αποκαταστάσεις, αντικαρκινικό

Οδοί εισόδου στον ανθρώπινο οργανισμό



Είσοδος διαμέσου του αναπνευστικού συστήματος

Είσοδος διαμέσου του πεπτικού συστήματος

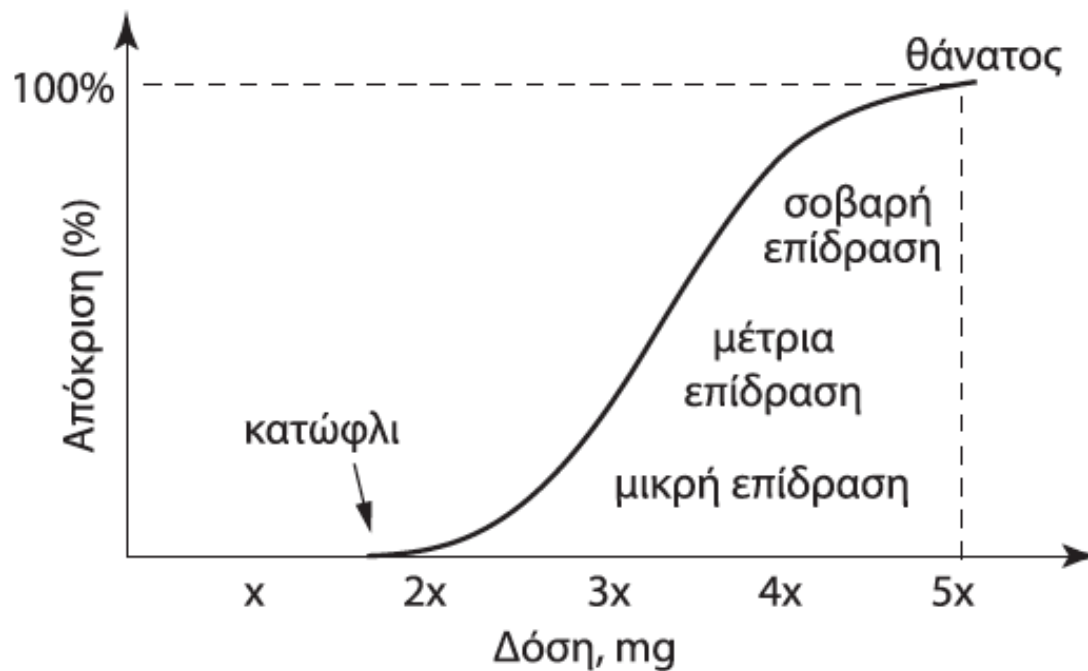
Είσοδος από το δέρμα

Χημικές Ουσίες

ΤΟΞΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

- Ουσία που ασκεί βλαβερή επίδραση σε ζωντανούς οργανισμούς.
- Δοσολογία: Η ποσότητα τοξικής ουσίας στην οποία εκτίθεται ένας οργανισμός λέγεται χορηγούμενη δόση και εκφράζεται ως ποσότητα ανά μονάδα βάρους του οργανισμού (π.χ. mg/kg)

Σχέση δόσης-απόκρισης



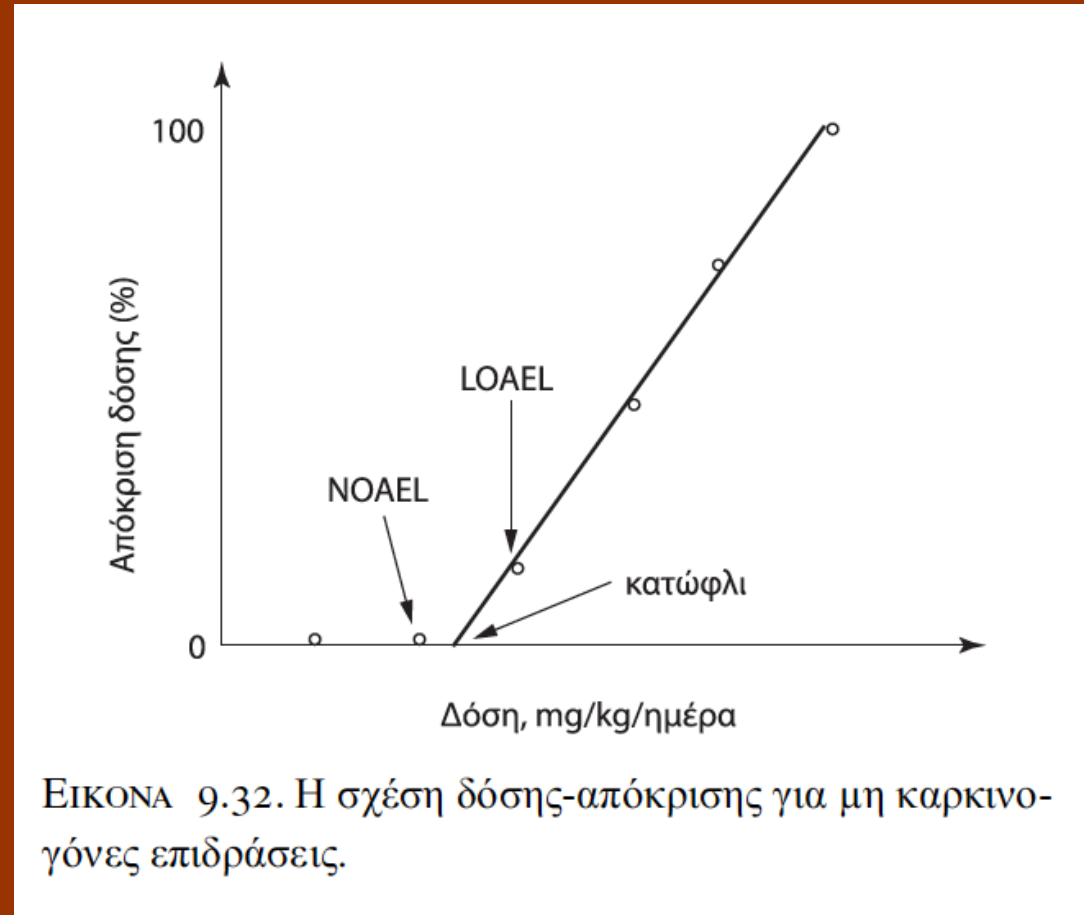
ΕΙΚΟΝΑ 9.22. Καμπύλη δόσης-απόκρισης. (Προσαρμογή από Kamrin, 1988.)

Η δόση καθορίζει την ένταση της τοξικής δράσης

Δοκιμές τοξικότητας χημικών ουσιών

Αφορούν κυρίως την οξεία τοξικότητα. Με δοκιμές καθημερινής έκθεσης σε τοξική ουσία, για χρονική διάρκεια = 10% της ζωής των πειραματόζων: Εξέταση δυσλειτουργιών του οργανισμού λόγω έκθεσης στην τοξική ουσία.

- Υψηλότερη δόση στην οποία δεν παρατηρούνται τοξικές επιδράσεις: **NOAEL** (**n**o **o**bserved **a**dverse **e**ffect **l**evel).
- Κατώτατο επίπεδο δόσης με δυσμενή παρατηρούμενη επίδραση: **LOAEL** (**l**owest **o**bserved **a**dverse **e**ffect **l**evel).

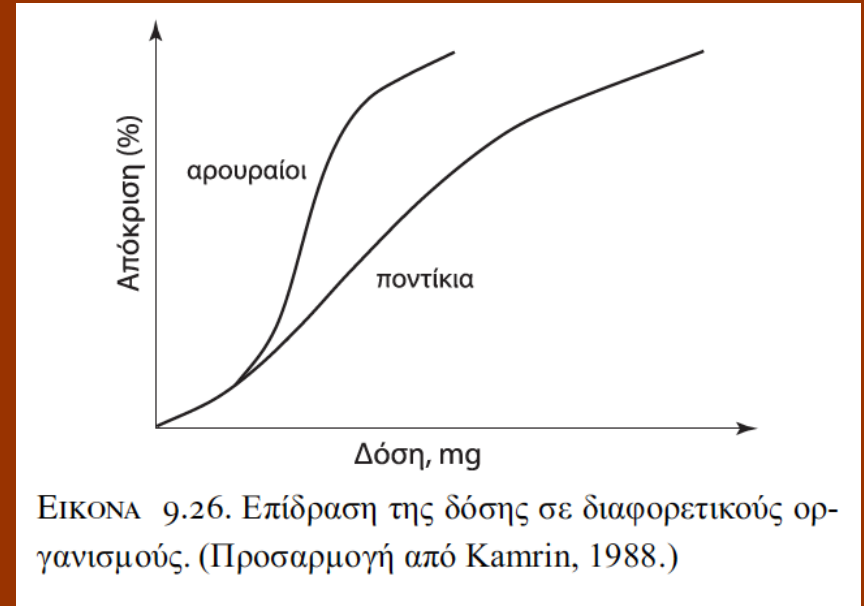


Σχέση δόσης-απόκρισης για μη-καρκινογόνες ουσίες: Επιλέγεται ο πλέον ευαίσθητος οργανισμός

Διαφοροποίηση ανά είδος οργανισμού

Η απόκριση στην τοξική δράση διαφοροποιείται σημαντικά από οργανισμό σε οργανισμό (μεταβολική διαφοροποίηση).

Τα συμπεράσματα από τη χρήση πειραματόζωων πρέπει να εξάγονται προσεκτικά



Ευπάθεια οργανισμών



ΕΙΚΟΝΑ 9.21. Απόκριση ενός πληθυσμού στην ίδια δόση μιας τοξικής ουσίας. (Προσαρμογή από Kamrin, 1988.)

Σε ένα πληθυσμό οι αποκρίσεις σε μια τοξική ουσία είναι στην πλειονότητά τους όμοιες. Εμφανίζουν όμως διακυμάνσεις (άτομα περισσότερο ή λιγότερο ανθεκτικά ή ευπαθή).

Εντός ομάδων οργανισμών ρόλο παίζουν:

A) η Ηλικία,

B) το Φύλλο, και

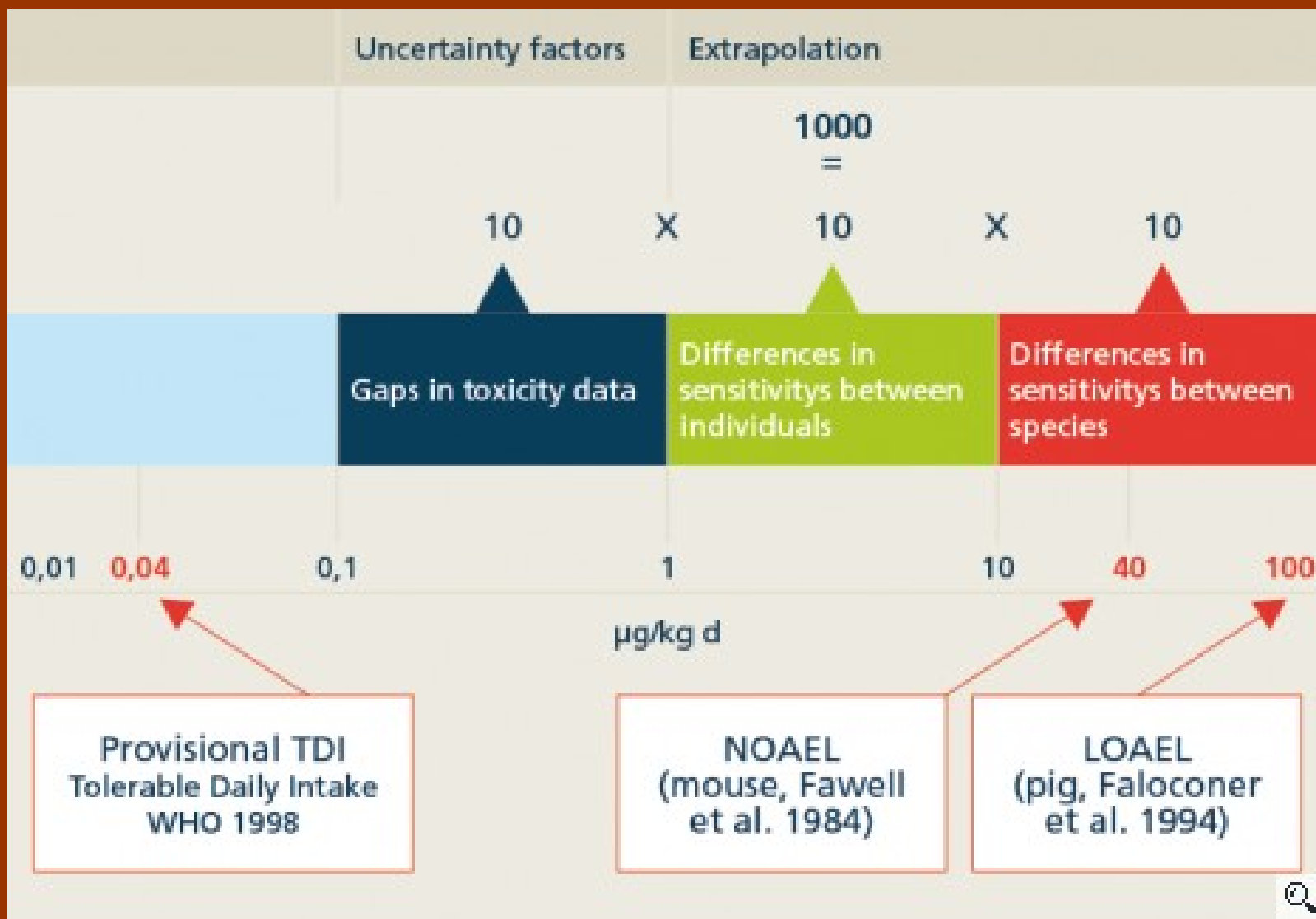
Γ) η Οδός έκθεσης (Εισπνοή, Κατάποση, Δερματική Επαφή)

Ανεκτή ημερήσια πρόσληψη (TDI tolerable daily intake / ADI acceptable daily intake)

$$\text{TDI} = (\text{NOAEL or LOAEL}) / \text{UF}$$

- όπου TDI: ανεκτή ημερήσια πρόσληψη της υπό εξέταση χημικής ουσίας (mg/kg ή μg/kg βάρους σώματος)
- NOAEL : επίπεδο ουσίας όπου δεν παρουσιάζονται τοξικές επιπτώσεις (no-observed-adverse-effect level)
- LOAEL : επίπεδο ουσίας όπου παρουσιάζονται οι ελάχιστες τοξικές επιπτώσεις (lowest-observed-adverse-effect level)
- UF : παράγοντας αβεβαιότητας (uncertainty factor)

Παράγοντες αβεβαιότητας



Παράγοντες αβεβαιότητας ή παράγοντες ασφαλείας

Παράγοντας	Αιτιολογία
10 x	Ανθρώπινη ποικιλότητα
10 x	Μετάβαση από τα ζώα στον άνθρωπο
10 x	Χρήση μη χρόνιων δεδομένων
10 x	Χρήση LOAEL αντί για NOAEL

Δόση Αναφοράς RfD (Reference Dose)

- **RfD = [NOAEL ή LOAEL]/Συντελεστές Ασφάλειας**
- Π.χ. Για αξιόπιστη επιδημιολογική μελέτη:
RfD = [50 mg/kg/day]/10 = 5 mg/kg/day
- Το δεδομένο είναι μελέτη σε πειραματόζωα:
**RfD = [50 mg/kg/day]/[10 x 10 x 10 x 10]=
0,005 mg/kg/day**

Εξαγωγή κατευθυντήριων ή παραμετρικών τιμών

- Η οδηγός-τιμή για μία συγκεκριμένη χημική ουσία προκύπτει από την εξίσωση:

$$GV = (TDI \times bw \times P) / C$$

- όπου GV : οδηγός-τιμή (guideline-value) (π.χ. σε mg / L για νερό)
- bw : βάρος σώματος (60 κιλά για ενήλικες, 10 κιλά για παιδιά, 5 κιλά για βρέφη)
- P : ποσοστό της ημερήσιας ανεκτής πρόσληψης που αναλογεί στην πηγή πρόσληψης (πχ. πόσιμο νερό, τροφή κλπ)
- C : ημερήσια κατανάλωση της συγκεκριμένης πηγής πρόσληψης (πχ. για πόσιμο νερό 2 λίτρα για ενήλικες, 1 λίτρο για παιδιά, 0,75 λίτρα για βρέφη).

Παράδειγμα I

- Διετής μελέτη σε αρουραίους με ημερήσια χορήγηση **επιχλωρυδρίνης** έδειξε υπερπλασία στομάχου σε δόση LOAEL 1,4 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως.
- $TDI = (1,4 \text{ mg/kg/d}) / 10000 = 0,00014 \text{ mg/kg} = 1,4 \text{ } \mu\text{g/kg}$ σωματικού βάρους
- Χρήση συντελεστή αβεβαιότητας 10 000 για να ληφθεί υπόψη η διαφοροποίηση μεταξύ και εντός των ειδών (100), χρήση LOAEL αντί NOAEL (10) και καρκινογένεση (10)

Παρόλο που η επιχλωρυδρίνη είναι γονιδιοτοξική καρκινογόνος ουσία, επειδή είναι και πολύ ερεθιστική, ακολουθήθηκε η μεθοδολογία εξαγωγής παραμετρικών τιμών για τοξικές ουσίες. Χρησιμοποιήθηκε και ένας επιπλέον παράγοντας ασφαλείας 10 για τον κίνδυνο καρκινογένεσης (WHO 2004)

Εξαγωγή κατευθυντήριας τιμής

- **$GV = (TDI \times bw \times P) / C$**
- TDI = 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ σωματικού βάρους
- Bw = 60 kg για ενήλικες
- P = ποσοστό πρόσληψης ουσίας από την πηγή πρόσληψης (10 % για πρόσληψη από το πόσιμο νερό)
- C = 2 L την ημέρα
- **$GV = (1,4 \mu\text{g}/\text{kg} \times 60 \text{ kg} \times 0,1) / 2 \text{ L} = 0,42 \mu\text{g}/\text{L}$**

Παράδειγμα II

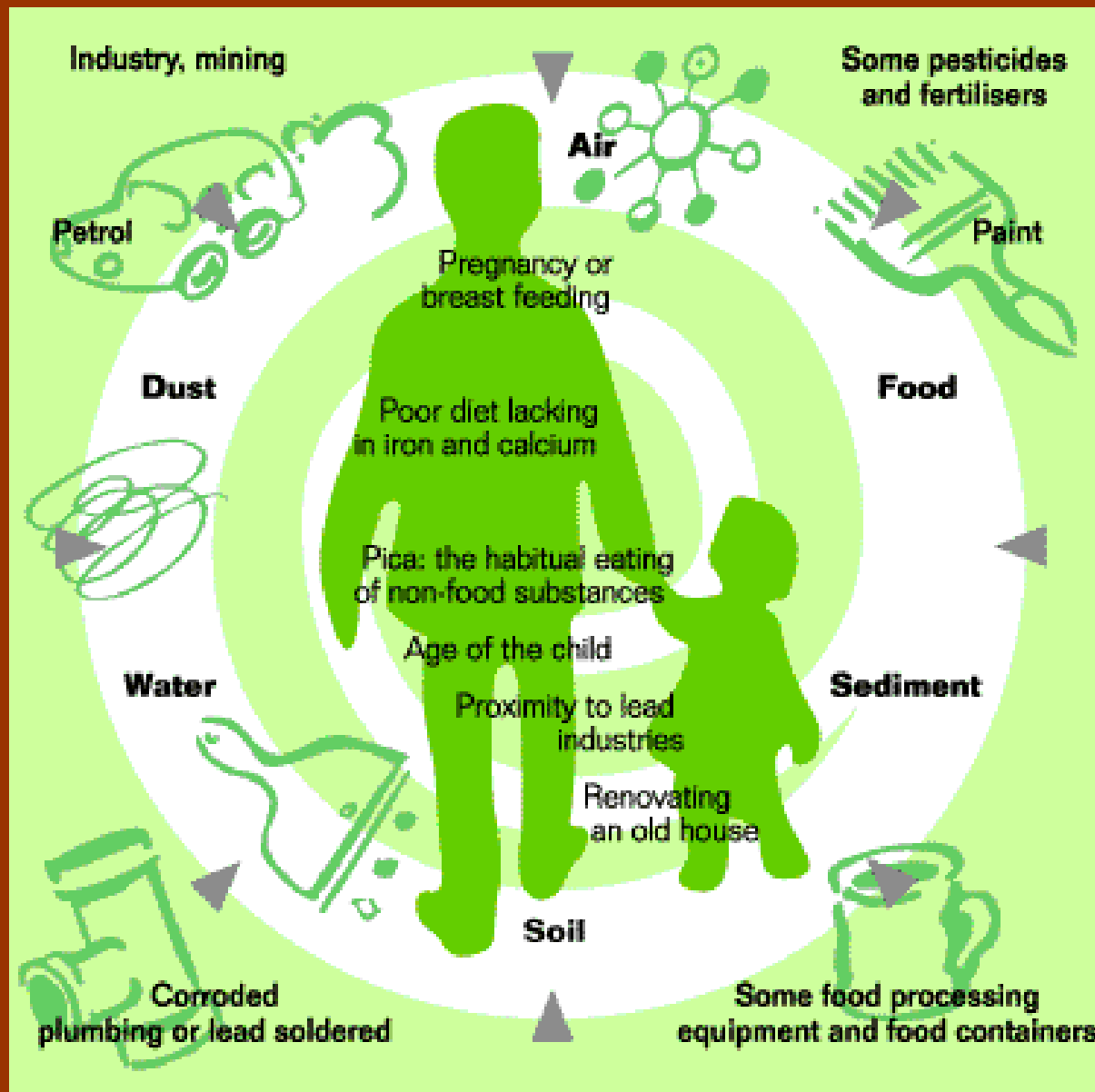
- Επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην αρτηριακή πίεση ή στον επιπολασμό καρδιαγγειακών παθήσεων μεταξύ ενός πληθυσμού που κατανάλωνε πόσιμο νερό με μέση συγκέντρωση **βαρίου** 7,3 mg/λίτρο και ενός άλλου πληθυσμού του οποίου το νερό περιέχει συγκέντρωση βαρίου 0,1 mg/λίτρο
- NOAEL = 7,3 mg/λίτρο
- Συντελεστής αβεβαιότητας 10 για διαφοροποίηση από άνθρωπο σε άνθρωπο
- Παραμετρική τιμή βαρίου στο πόσιμο νερό: **0,7 mg/L**

Μόλυβδος Pb

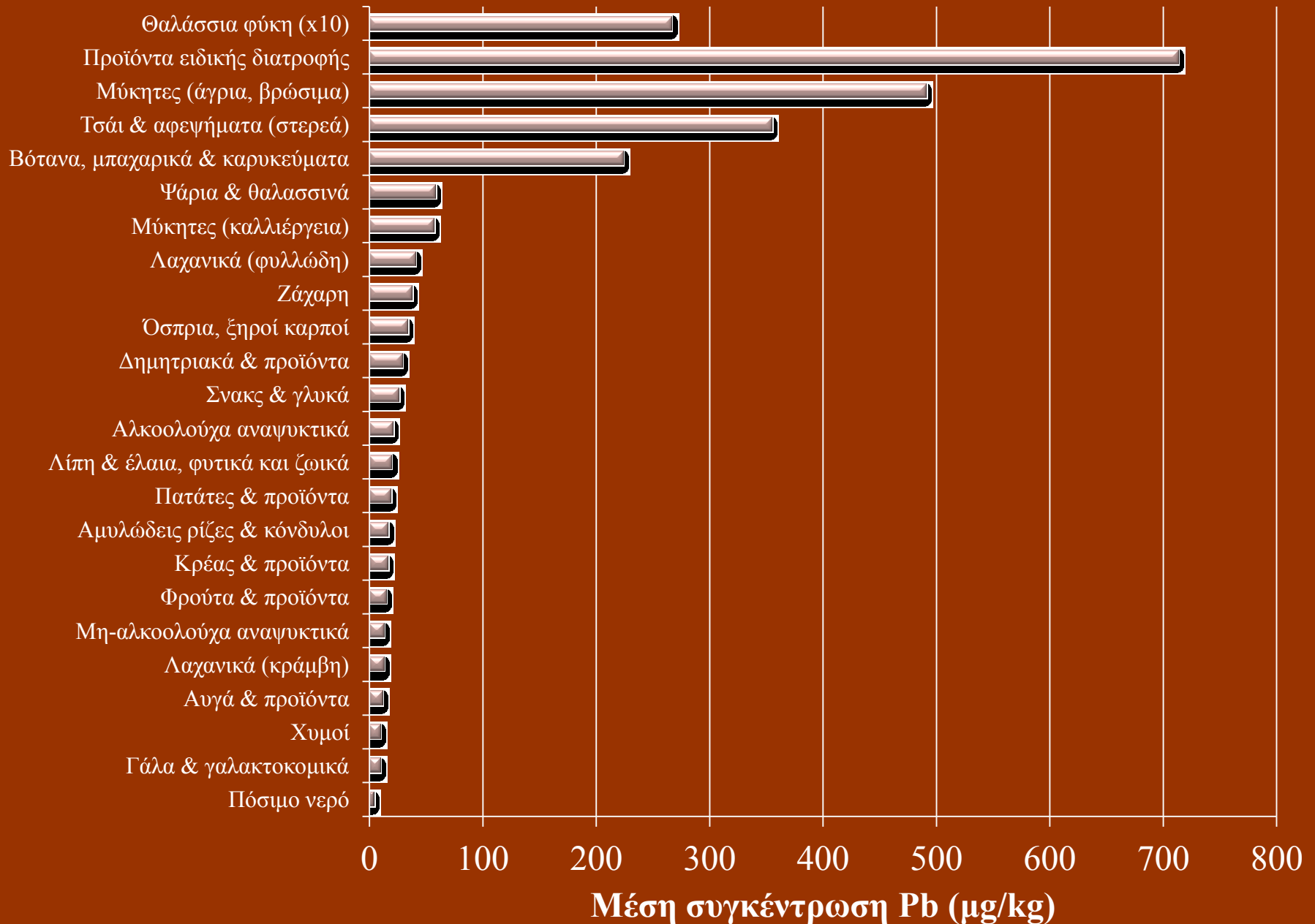
- Ο μόλυβδος απαντάται φυσικώς στο γήινο φλοιό (13 mg/kg), συνήθως υπό τη μορφή συμπλόκων και σπανίως ως μέταλλο.
- Χρήσεις: μπαταρίες των οχημάτων, πυρομαχικά, σωληνώσεις, επικαλύψεις καλωδίων, υλικά προστασίας από τη ραδιενέργεια, βαφές, κεραμικά στιλβώματα.
- Ο τετρααιθυλιούχος και ο τετραμεθυλιούχος μόλυβδος χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν ως πρόσθετα της βενζίνης για την αύξηση του αριθμού των οκτανίων.

- Ο μόλυβδος στο περιβάλλον προέρχεται από ανθρωπογενείς δραστηριότητες.
- Ο μόλυβδος εισέρχεται στο περιβάλλον μέσω εκπομπών από ορυχεία μολύβδου αλλά και άλλων μετάλλων και από εργοστάσια που παράγουν ή χρησιμοποιούν μόλυβδο, κράματα και ενώσεις μολύβδου.
- Ο μόλυβδος απελευθερώνεται στην ατμόσφαιρα κατά την καύση του άνθρακα, του λαδιού και των αποβλήτων.
- Ο μόλυβδος εισέρχεται στην τροφική αλυσίδα από κατανάλωση ρυπασμένων φυτών και ζώων από ανώτερα ζώα

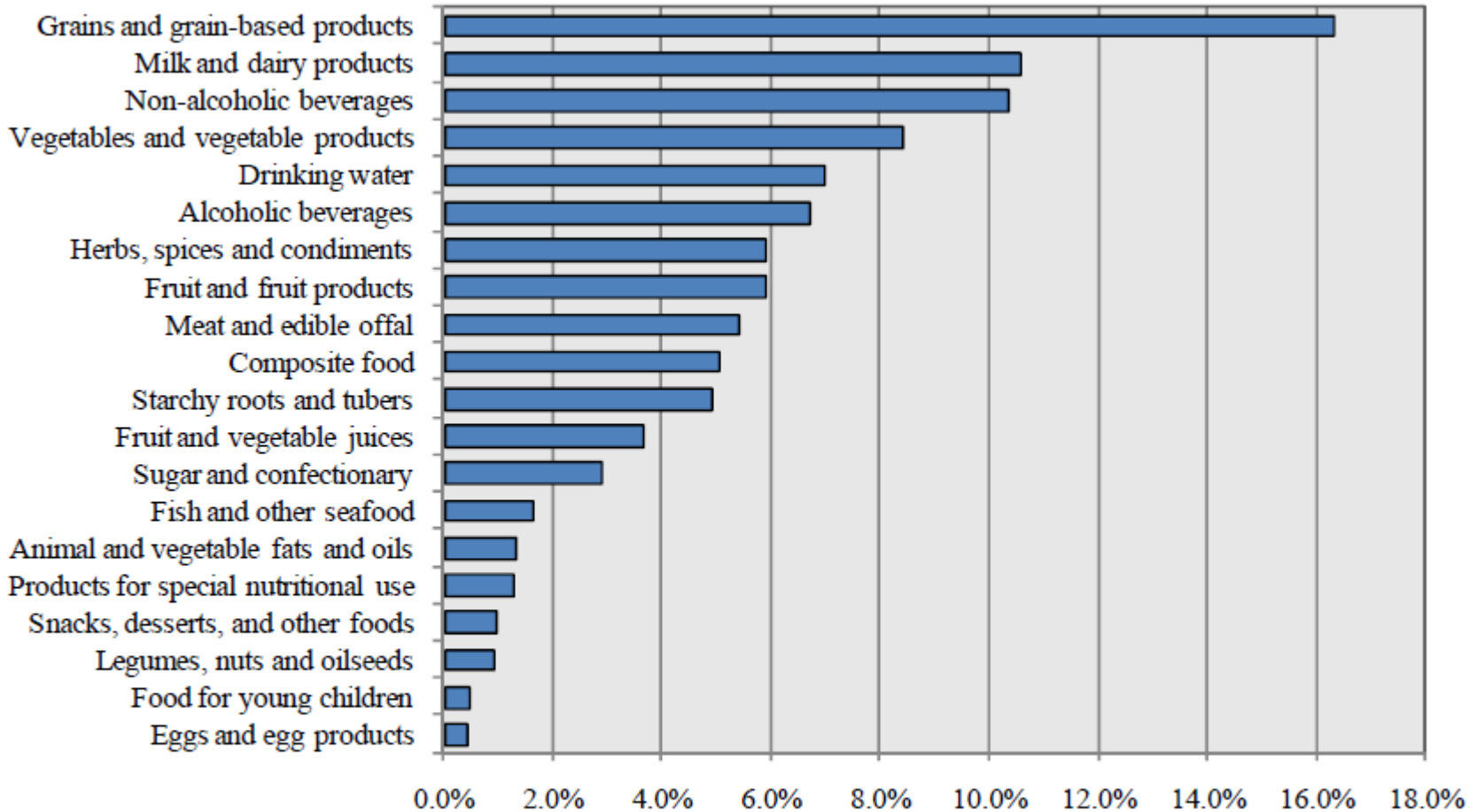
Απορρόφηση μολύβδου από τον άνθρωπο



Pb σε τροφές (EFSA 2012)



Σχετική συνεισφορά τροφών στην έκθεση σε Pb (Ευρώπη)



The relative contribution of broad food categories to lead exposure in the European population

Μέση δια βίου έκθεση σε Pb μέσω τροφών (EFSA, 2012)

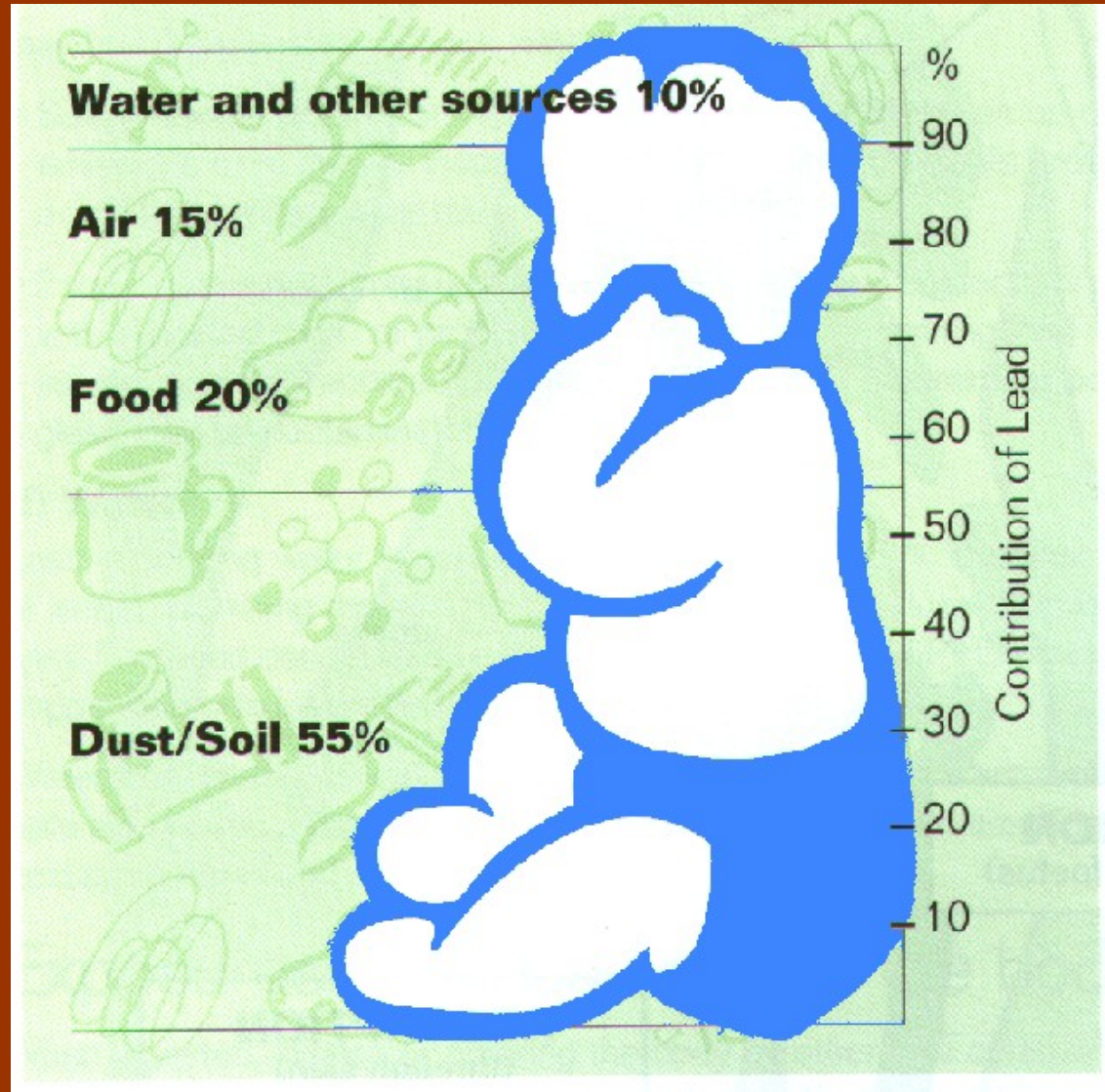
- Mean lifetime dietary Pb exposure:

0.68 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per day

(γενικός Ευρωπαϊκός πληθυσμός, middle bound mean lead occurrence).

- Νήπια 1.32 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per day
- Παιδιά 1.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per day
- Ενήλικες 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per day

Συνεισφορά διαφόρων πηγών μολύβδου



Symptoms of Lead poisoning

Vision

- Blindness of parts of visual field
- Hallucinations

Hearing loss

Mouth

- Unusual taste
- Slurred speech
- Blue line along the gum

Kidney failure

Neuro-muscular

- Tremor
- Pain
- Delayed reaction times
- Loss of coordination
- Convulsions
- Weakness
- Seizures

Reproductive

- Sperm dysfunction (males)
- Pregnancy complications (females)

Central nervous system

- Insomnia
- Loss of appetite
- Decreased libido
- Depression
- Irritability
- Cognitive deficits
- Memory loss
- Headache
- Personality changes
- Delirium
- Coma

Anemia

Abdomen

- Pain
- Nausea
- Diarrhea or constipation

Extremities

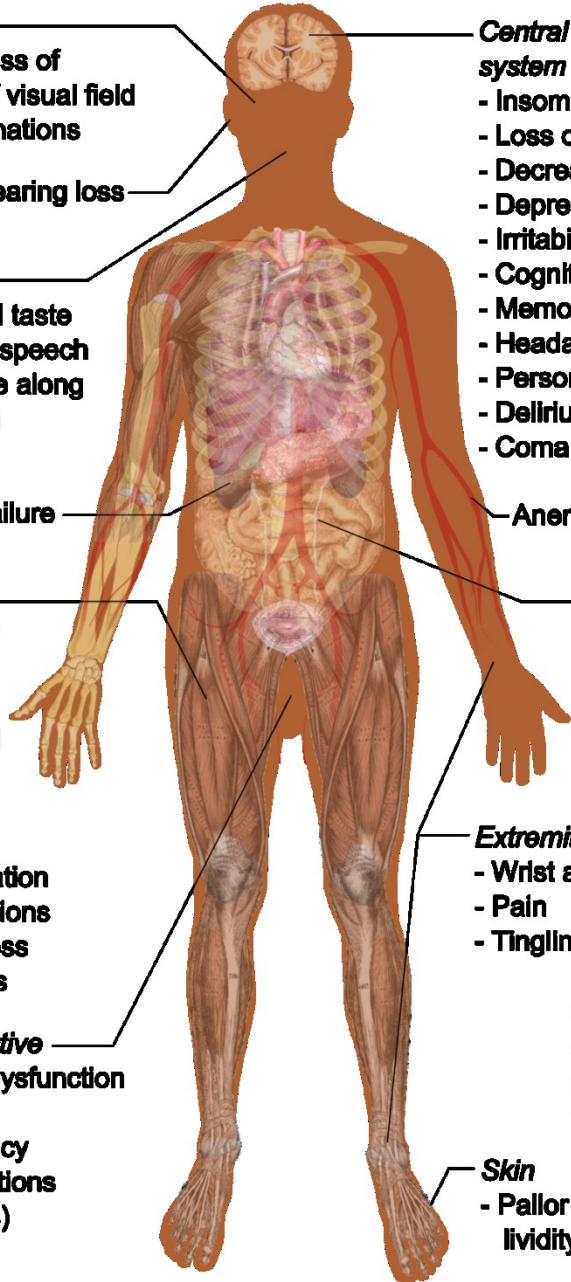
- Wrist and foot drop
- Pain
- Tingling

General

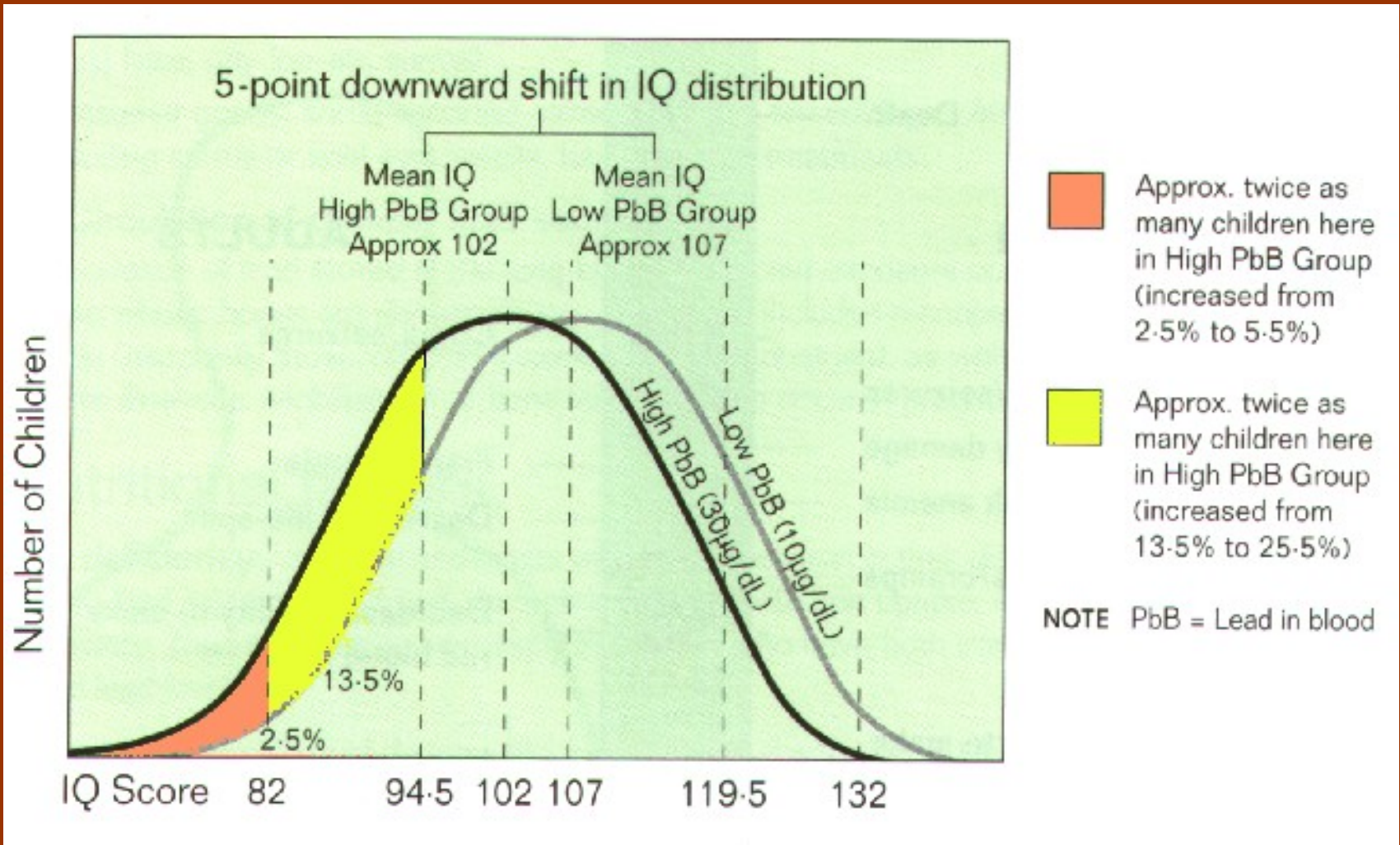
- Malaise
- Fatigue
- Weight loss

Skin

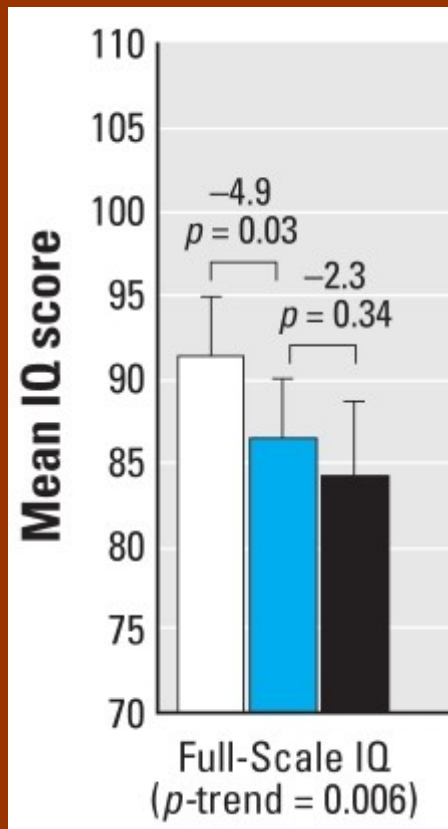
- Pallor and/or lividity



Μόλυβδος & IQ



Επιδημιολογικά δεδομένα: χρόνια διατροφική έκθεση σε μόλυβδο που αντιστοιχεί σε μείωση 1 μονάδας IQ εκτιμήθηκε να είναι 0,6 µg / kg βάρους / ημέρα (0,2 - 7,2 µg / kg βάρους / ημέρα) .



Jusko et al. (2008) Blood Lead Concentrations < 10 µg/dL and Child Intelligence at 6 Years of Age. *Environmental Health Perspectives* , 116 (2): 243-248

Διαφορές στην κλίμακα IQ που σχετίζονται με την αύξηση της μέσης συγκέντρωσης μολύβδου στο αίμα κατά τη διάρκεια της ζωής (n = 174). Οι λευκές ράβδοι αντιπροσωπεύουν το μέσο δείκτη νοημοσύνης παιδιών με συγκεντρώσεις μολύβδου στο αίμα < 5 µg/dL (n = 64), οι μπλε ράβδοι αντιπροσωπεύουν το μέσο δείκτη νοημοσύνης παιδιών με συγκεντρώσεις μολύβδου στο αίμα 5–9,9 µg/dL (n = 70) και οι μαύρες ράβδοι αντιπροσωπεύουν το μέσο IQ παιδιών με συγκεντρώσεις μολύβδου στο αίμα ≥ 10 µg/dL (n = 40). Οι τιμές πάνω από τις αγκύλες αντιπροσωπεύουν τη μέση διαφορά στο IQ για γειτονικές ομάδες και τις σχετικές τιμές p.

Όρια Pb

- Μόλυβδος: group 2B (κατά IARC) δηλαδή στις πιθανώς καρκινογόνες ουσίες για τον άνθρωπο

JEFCA (1996) για βόσκηση βοοειδών

- Συσχέτιση με μείωση του IQ κατά 3 μονάδες στα παιδιά και αύξηση της πίεσης αίματος κατά 3 mmHg στους ενήλικες (JEFCA 2010).

- Νερό: 10μg/l (WHO, 2003)

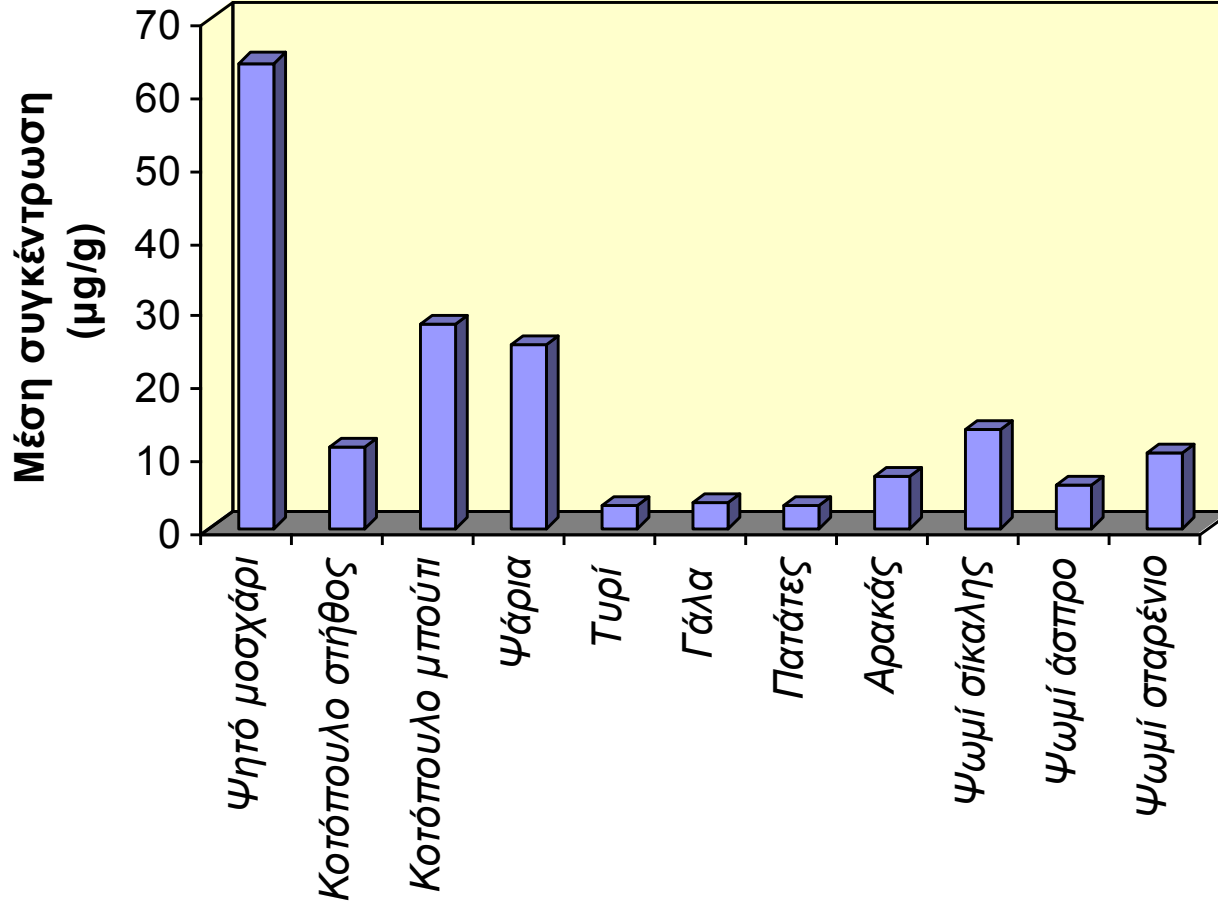
Όρια Pb

- Κρίσιμες επιπτώσεις: αναγνωρίστηκαν
- Παιδιά: Αναπτυξιακή νευροτοξικότητα και νοητική υστέρηση (→ σημείο αναφοράς 12 $\mu\text{g/L}$ Pb στο αίμα → μείωση γνωστικής λειτουργίας κατά 1 IQ → επίπεδα πρόσληψης Pb από την τροφή 0.50 $\mu\text{g/kg b.w.}$ ημέρα)
- Ενήλικες: καρδιαγγειακές επιδράσεις (→ 36 $\mu\text{g/L}$ Pb στο αίμα → αύξηση πίεσης κατά 1,2 mm Hg ↔ επίπεδα πρόσληψης Pb από την τροφή 1.50 $\mu\text{g/kg b.w.}$ ημέρα) **ΚΑΙ**
- νεφροτοξικότητα (→ 15 $\mu\text{g/L}$ Pb στο αίμα → 10% αύξηση στον επιπολασμό της χρόνιας νεφρικής νόσου ↔ επίπεδα πρόσληψης Pb από την τροφή 0.63 $\mu\text{g/kg b.w.}$ ημέρα)

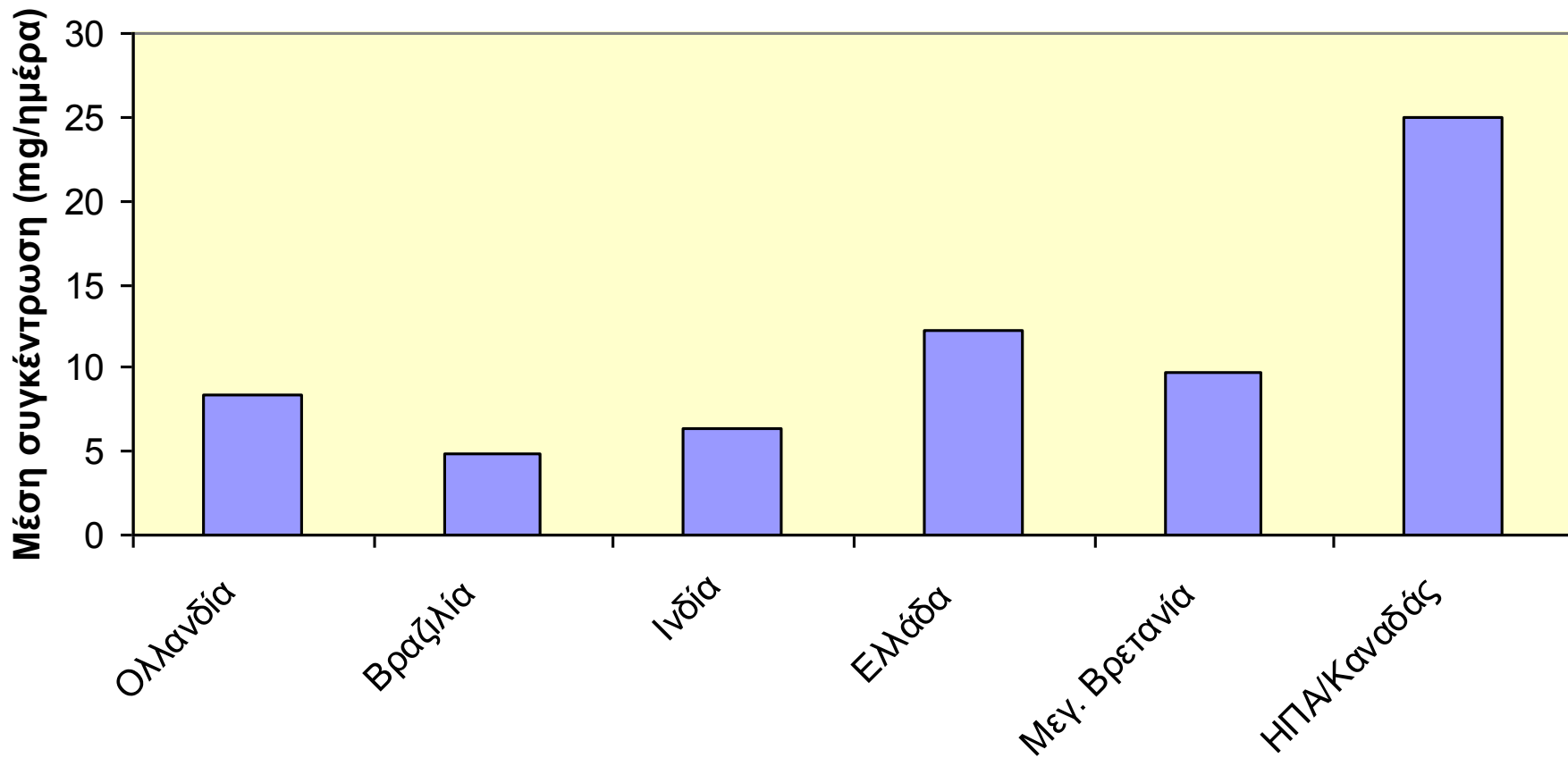
Ψευδάργυρος Zn

- Τροφές με ψευδάργυρο είναι τα θαλασσινά και τα κρέατα, τα ολικά δημητριακά, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, οι ξηροί καρποί και τα όσπρια.
- Τα λαχανικά και τα φρούτα δείχνουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε ψευδάργυρο αν και μπορεί να προσλάβουν από το έδαφος ψευδάργυρο που τυχόν έχει επικαθήσει.

Ζη σε τροφές



Πρόσληψη Zn σε διάφορες χώρες



Όρια για τον Zn

Συνιστώμενη ημερήσια δόση RDA

- ενήλικες άνδρες: 15 mg/ ημέρα (0,25 mg/kg)
- ενήλικες γυναίκες: 12 mg/ημέρα
- παιδιά :10 mg/ ημέρα - βρέφη 5 mg/ ημέρα

Μέγιστη Ανεκτή Ημερήσια Πρόσληψη (PMTDI)

- 1,0 mg/kg σώματος.

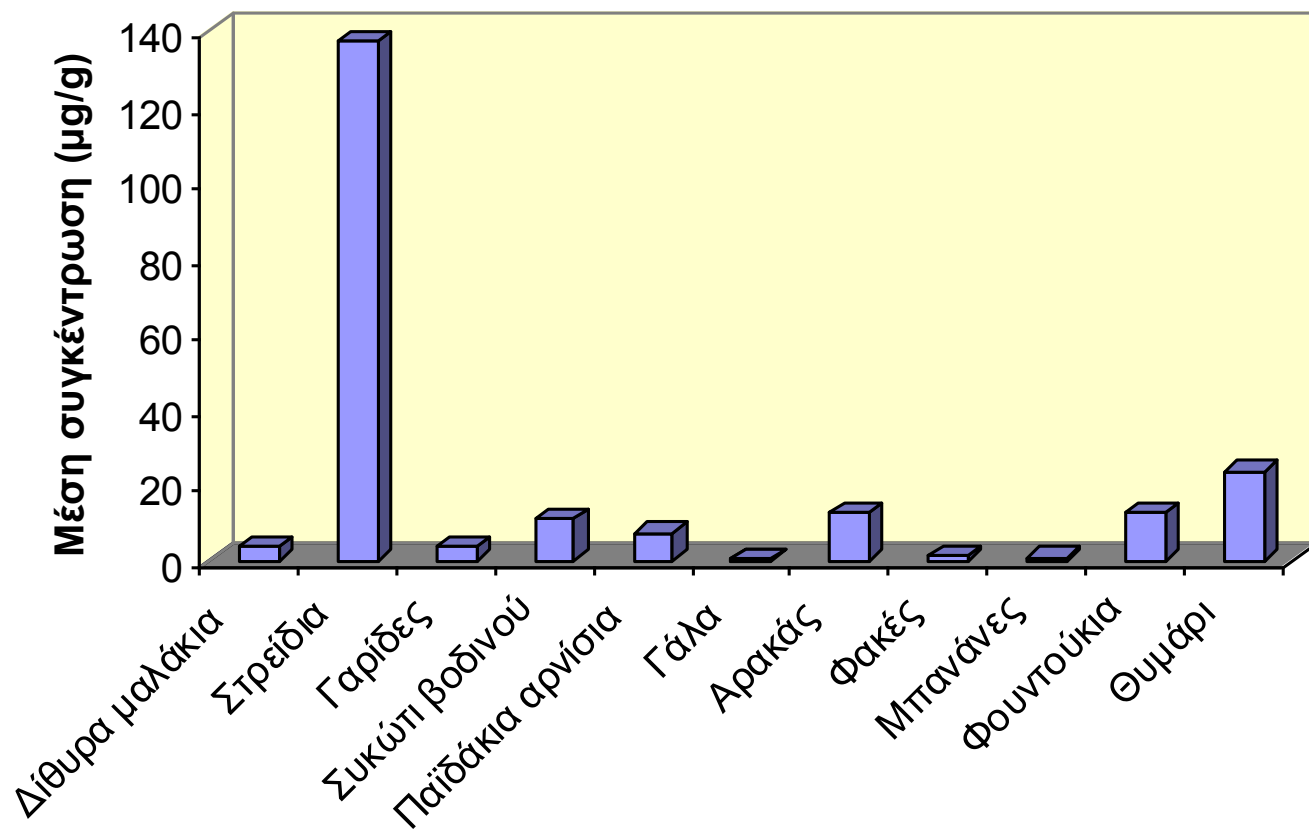
Πόσιμο νερό

- Η Ευρωπαϊκή και Ελληνική νομοθεσία δεν κατατάσσει τον ψευδάργυρο στις προς έλεγχο παραμέτρους για το πόσιμο νερό

Χαλκός Cu

- Ο χαλκός είναι βασικό μέταλλο για τον άνθρωπο, απαραίτητο σε πολλά ένζυμα.
- Η ημερήσια προσλαμβανόμενη ποσότητα χαλκού από τον άνθρωπο είναι 2-5 mg περίπου (μόνο τα 0,6-1,6 mg απορροφώνται).
- Οι ημερήσιες ανάγκες σε χαλκό είναι 80 μg για τα παιδιά και 5-30 μg για τους ενήλικες.
- Ο συνολικός περιεχόμενος χαλκός στον άνθρωπο είναι περίπου 100-150 mg.

Επίπεδα Cu σε τροφές



Όρια για τον Cu

- Συνιστώμενη ημερήσια δόση RDA
- ενήλικες: 900 μg/ ημέρα
- παιδιά : 340-890 μg/ ημέρα (ανάλογα την ηλικία)
- Εγκυμοσύνη & θηλασμός: 1000 & 1300 μg/ ημέρα αντίστοιχα
- Ανεκτή Ημερήσια Πρόσληψη (TDI) : 10 mg

Πόσιμο νερό:

όριο 2 mg/l

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

Μέση δια βίου έκθεση σε Cd μέσω τροφών (EFSA, 2012)

- Mean lifetime dietary Cd exposure:
2.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per week
(γενικός Ευρωπαϊκός πληθυσμός, middle bound mean cadmium occurrence).
- Νήπια 4.85 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per week
- Ενήλικες 1.70 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per week
- Ηλικιωμένοι 1.56 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. per week

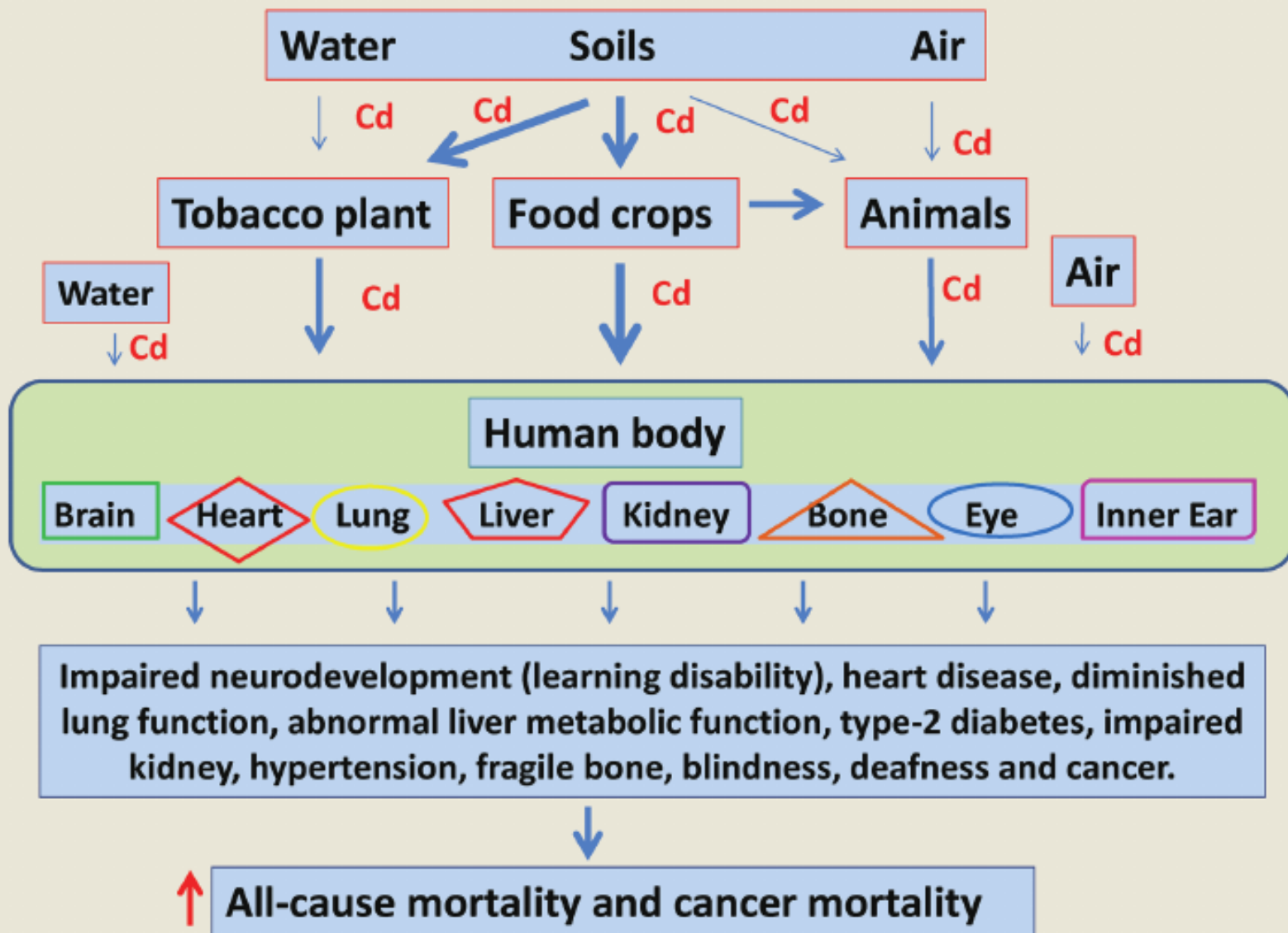
Μέση Συγκέντρωση Καδμίου σε τρόφιμα (EFSA 2012)



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 $\mu\text{g}/\text{L}$**

Νικέλιο Ni

- Άσπρο, γυαλιστερό, σκληρό μέταλλο.
- Κράματα Ni: σκληρά και ανθεκτικά σε θέρμανση και διάβρωση
- Χρήσεις: μπαταρίες Ni-Cd, νομίσματα, σε συγκεκριμένες χρωστικές.
- Υπολογίζεται ότι το 8% του νικελίου χρησιμοποιείται σε οικιακές συσκευές

Επίπεδα προσλαμβανόμενου Ni από τη διατροφή

Νερό

- Ολλανδία – υπόγεια νερά: 7,9 μg/l (αστικές)
- 16,6 μg/l (αγροτικές περιοχές).
- Ευρωπαϊκή Ένωση – πόσιμα νερά: <10 μg/l (IPCS, 1991).
- ΗΠΑ: το 97% των δειγμάτων (n=2503) περιείχαν νικέλιο <20 μg/l (ATSDR, 1996)
- Η συγκέντρωση νικελίου στο πόσιμο νερό μπορεί να αυξηθεί λόγω βιομηχανικής ρύπανσης ή αν το νερό περνά από πετρώματα πλούσια σε νικέλιο.

Τροφές

- Τα επίπεδα του νικελίου στις τροφές είναι της τάξεως των 0,01-0,1 mg/kg.
- Σκεύη μαγειρικής που περιέχουν νικέλιο ή κράματα του προσθέτουν πρόσληψη λίγων mg Ni
- Μέση ημερήσια πρόσληψη: από 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. (ηλικιωμένοι) έως 7,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w. (βρέφη)

Ni σε τροφές

- Οι υψηλότερες μέσες συγκεντρώσεις του Ni έχουν μετρηθεί σε άγρια βρώσιμα μανιτάρια, κακάο ή προϊόντα του ($> 10 \text{ mg} / \text{kg D.W.}$), φασόλια, σπόρους, ξηρούς καρπούς και σπόρους.
- Τροφές που συνεισφέρουν περισσότερο στην έκθεση σε Ni: δημητριακά και προϊόντα, μη-αλκοολούχα ποτά, ζάχαρη και είδη ζαχαροπλαστικής, όσπρια, ξηροί καρποί, και λαχανικά και φυτικά προϊόντα (και μύκητες).

Επιπτώσεις στην υγεία από έκθεση σε Ni μέσω αναπνευστικής οδού

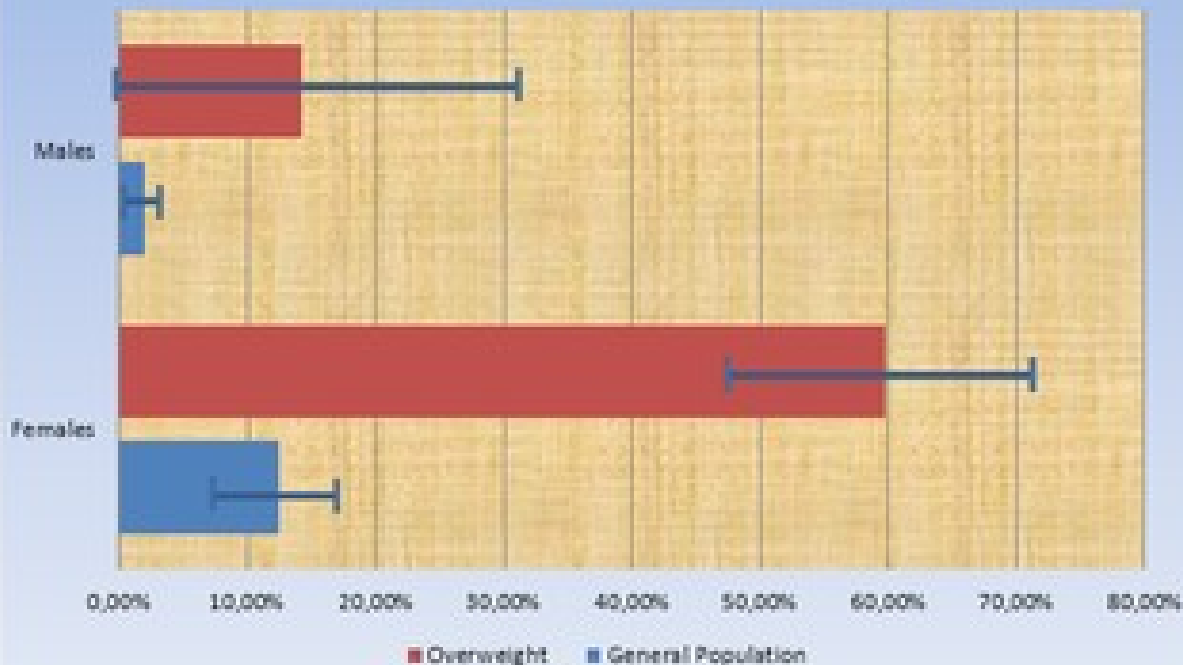
- Το 1943 ο Campbell ανέφερε ότι χρόνια εισπνοή σκόνης Ni προκάλεσε 2 φορές αύξηση στην επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα σε ποντίκια.
- IARC: το Ni και οι ενώσεις Ni είναι καρκινογόνες στους ανθρώπους (Group 1).

Επιπτώσεις στην υγεία από έκθεση σε Ni μέσω τροφής

- Επιπτώσεις στην υγεία από δια στόματος έκθεση σε Ni: δερματίτιδα εξ επαφής και συστημικές γαστρεντερικές, αιματολογικές, νευρολογικές και διαταραχές του ανοσοποιητικού.
- Αυτές οι επιπτώσεις προκαλούνται από μη-ειδικές αλληλεπιδράσεις του Ni με μακρομόρια και οδηγούν σε φλεγμονή, οξειδωτικό στρες, πολλαπλασιασμό των κυττάρων και κυτταρικό θάνατο

Αλλεργική Δερματίτιδα

Prevalence of Nickel Allergy in the General Population and in Overweight Subjects



Η επικρατέστερη (μέχρι 15%) επίδραση του Ni είναι μια αλλεργική αντίδραση του δέρματος, που συχνά παραμένει μη-διαγνωσμένη



Όρια Ni

Τροφές

- TDI: **2,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ σώματος** (EFSA 2015)

Πόσιμο νερό

- WHO: **70 $\mu\text{g}/\text{l}$**
- Ευρωπαϊκή Ένωση: **20 $\mu\text{g}/\text{l}$.**

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

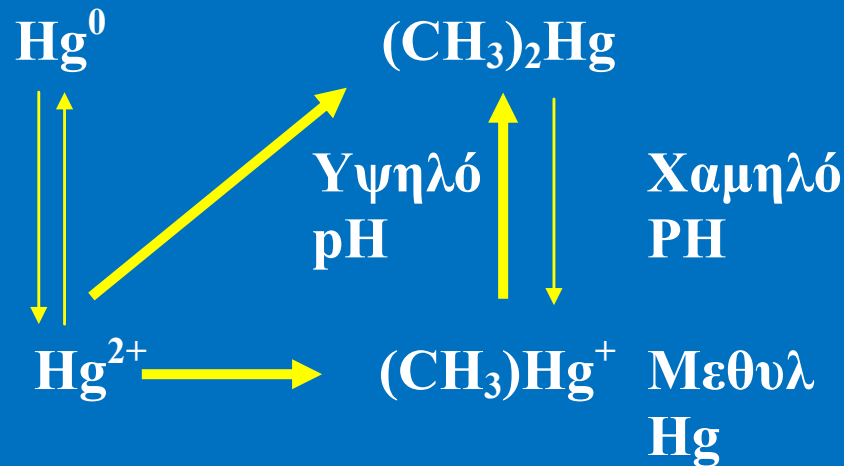
- $<0,5\mu\text{g}/\text{l}$ (επιφανειακά & υπόγεια)
- Αυξημένες συγκεντρώσεις υδραργύρου (έως $5,5\mu\text{g}/\text{l}$) παρουσιάστηκαν σε πηγάδια στο Izu Oshima Island (Ιαπωνία), περιοχή με συχνή ηφαιστειακή δραστηριότητα (1989)

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

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 (CH₃)Hg⁺

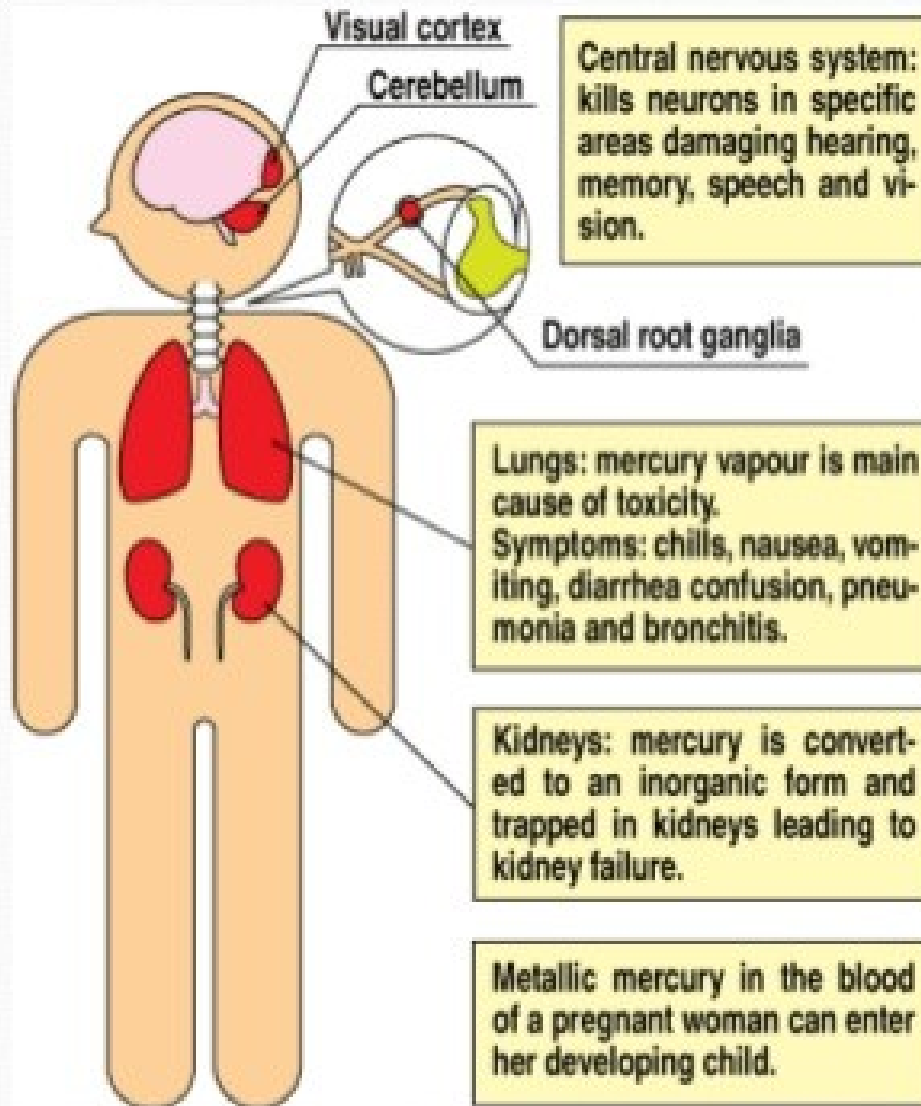
Για μέση ημιζωή 70 ημερών υπολογίζεται ότι στο επίπεδο ισορροπίας, η συγκέντρωση του μετάλλου στον εγκέφαλο θα είναι 1,7 μg/g ξηρού βάρους σε περίπτωση πρόσληψης 4μg μετάλλου ανά 10Kg βάρους σώματος.

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.**

Όρια Hg

- JECFA (1988): PTWI 4 $\mu\text{g Hg/kg}$ σώματος (για το γενικό πληθυσμό, αναφέρεται σε ανόργανο Hg)
 - EFSA (2012): TWI για μεθυλ-υδράργυρο: 1.3 $\mu\text{g/kg b.w.}$, εκφρασμένος ως Hg
- Πόσιμο νερό
- WHO: 6 $\mu\text{g/l}$
 - Ευρωπαϊκή Ένωση: 1 $\mu\text{g/l}$.

Αρσενικό As

- Είναι το εικοστό πιο κοινό στοιχείο του στερεού φλοιού της γης
- Χρήσεις: τρανζίστορ, laser, ημιαγωγοί, επεξεργασία γυαλιού & χρωστικών, χαρτοποιία, πυρομαχικά και συντηρητικά ξύλου.
- Περιορισμένα ως εντομοκτόνα, πρόσθετα κτηνοτροφής και φαρμακευτικά προϊόντα.

Επίπεδα προσλαμβανόμενου As από τη διατροφή

Νερό

- Φυσικά νερά & ωκεανοί: 1-2 $\mu\text{g}/\text{l}$.
- Αύξηση σε περιοχές με ηφαιστειακή δραστηριότητα, με θειούχα μεταλλεύματα, κοντά σε βιομηχανίες αγροχημικών αλλά και σε περιοχές με φυσικές πηγές αρσενικού.

Τροφές

- Το ημερήσιο ποσό αρσενικού που λαμβάνεται από τη διατροφή ποικίλλει εξαιτίας των διακυμάνσεων στην κατανάλωση ψαριών και οστρακοειδών.
- Ψάρια: 0,4 έως 118 mg/kg
- Κρέας: έως 0,44 mg/kg
- Η μέση ημερήσια πρόσληψη αρσενικού εκτιμάται σε 16,7 με 129 μg για τους ενήλικες και σε 1,26-15,5 μg για τα παιδιά

Όρια για το αρσενικό

- Η IARC έχει κατατάξει το ανόργανο αρσενικό στο group 1 (καρκινογόνο για τον άνθρωπο)
- Δόσεις 1000 έως 2000μg ανά κιλό βάρους σώματος μπορεί να προκαλέσουν θάνατο.
- JECFA (1989): PTWI **15 μg inorganic As/kg** σώματος (TDI: 2 μg inorganic As/kg)

Πόσιμο νερό

10 μg/l

Τοξικότητα As

Pigmentation (hyper and hypo)

Keratosis

Bowen's disease

Squamous cell carcinoma

Basal cell carcinoma

Επιπτώσεις από την έκθεση σε As

Nervous System

Impaired intellectual function
Impaired motor function
Neuropathy

Cardiovascular System

Coronary heart disease
Hypertension
Heart attack

Renal System

Kidney cancer
Bladder cancer

Skin

Skin lesions
Skin cancer

Endocrine System

Diabetes
Impaired glucose tolerance in pregnant women

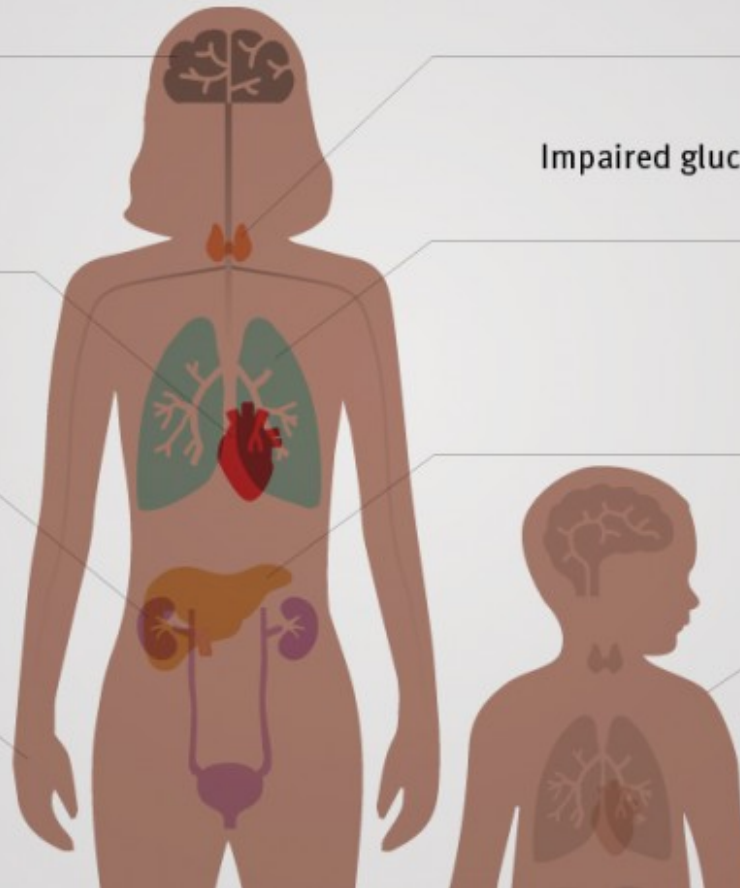
Respiratory System

Pulmonary tuberculosis
Bronchiectasis
Lung cancer

Liver cancer

Developmental Process

Increased cancer risk as adults
Increased infant mortality
Neurological impairment
Reduced birth weight



ΘΕΜΕΛΙΩΔΗ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ιχνοστοιχεία

Diseases due to deficiency and toxicity of some elements		
Element	Deficiency	Toxicity
Chromium	Disturbances in the glucose metabolism	Kidney damage (Nephritis)
Cobalt	Anemia , “White Liver disease”	Heart failure
Copper	Anemia, poor growth, bone decreased in WBC	Idiopathic Cu toxicosis
Iron	Anemia	Hemochromatosis
Magnesium	Convulsions, malfunctions of the skeleton	
Selenium	Liver necrosis	Muscular dystrophy
Zinc	Dwarf growth, retarded development of gonads	“Metallic” fever

Χρώμιο

- Οι τροφές περιέχουν χρώμιο σε συγκεντρώσεις από <10 έως $1300\mu\text{g}/\text{kg}$.
- Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις έχουν βρεθεί στο κρέας, στο ψάρι, στα φρούτα και στα λαχανικά.
- Τα σκεύη που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή των τροφίμων πιθανά συνεισφέρουν στα επίπεδα χρωμίου.

- Η μέση πρόσληψη χρωμίου από τροφή και νερό κυμαίνεται σε 52-943 μg /ημέρα.
- Στο Ηνωμένο Βασίλειο η ολική πρόσληψη χρωμίου από τον αέρα, το νερό και την τροφή για το γενικό πληθυσμό υπολογίζεται σε 78-106 μg /ημέρα.
- Η τροφή συνεισφέρει στο 93-98% ενώ το νερό στο 1,9-7% της πρόσληψης.

Διατροφική ανάγκη σε Cr

- Η ημερήσια ανάγκη σε αφομοιώσιμο τρισθενές χρώμιο για ένα ενήλικα εκτιμάται σε 0,5-2μg.
- Υποθέτοντας 25% απορρόφηση για το βιολογικά δεσμευμένο Cr^{+3} στην τροφή, η απαραίτητη ημερήσια τροφοδοσία σε Cr^{+3} είναι 2-8μg, ποσότητα που ισοδυναμεί με **0,03-0,13 μg/kg Cr^{+3}** (Daily Dietary Requirement)

Όρια για το Cr

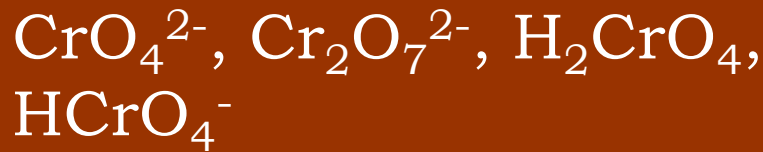
Πόσιμο νερό

- Το όριο των **50μg/l**, το οποίο θεωρείται απίθανο να προκαλέσει σημαντικούς κινδύνους στην ανθρώπινη υγεία, έχει διατηρηθεί ως προσωρινή οδηγός τιμή έως ότου και εάν υπάρξουν δεδομένα ικανά να οδηγήσουν σε μείωση του ορίου αυτού.

Μορφές Χρωμίου



• Εξασθενές Χρώμιο Cr(VI)



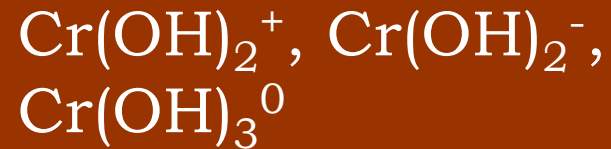
⇒ Ισχυρά διαλυτό

⇒ Ισχυρά ευκίνητο

⇒ Ισχυρά τοξικό (γνωστό καρκινογόνο μέσω της εισπνοής)



• Τρισθενές Χρώμιο Cr(III)



⇒ Λιγότερο διαλυτό

⇒ Λιγότερο ευκίνητο

⇒ Λιγότερο τοξικό

Εξασθενές χρώμιο στο νερό



Βιομηχανία
χρωμάτων

Μεταλλουργία
χρωμίου &
επιμετάλλωση



Υπόγειο νερό



Συντηρητικά
ξύλου



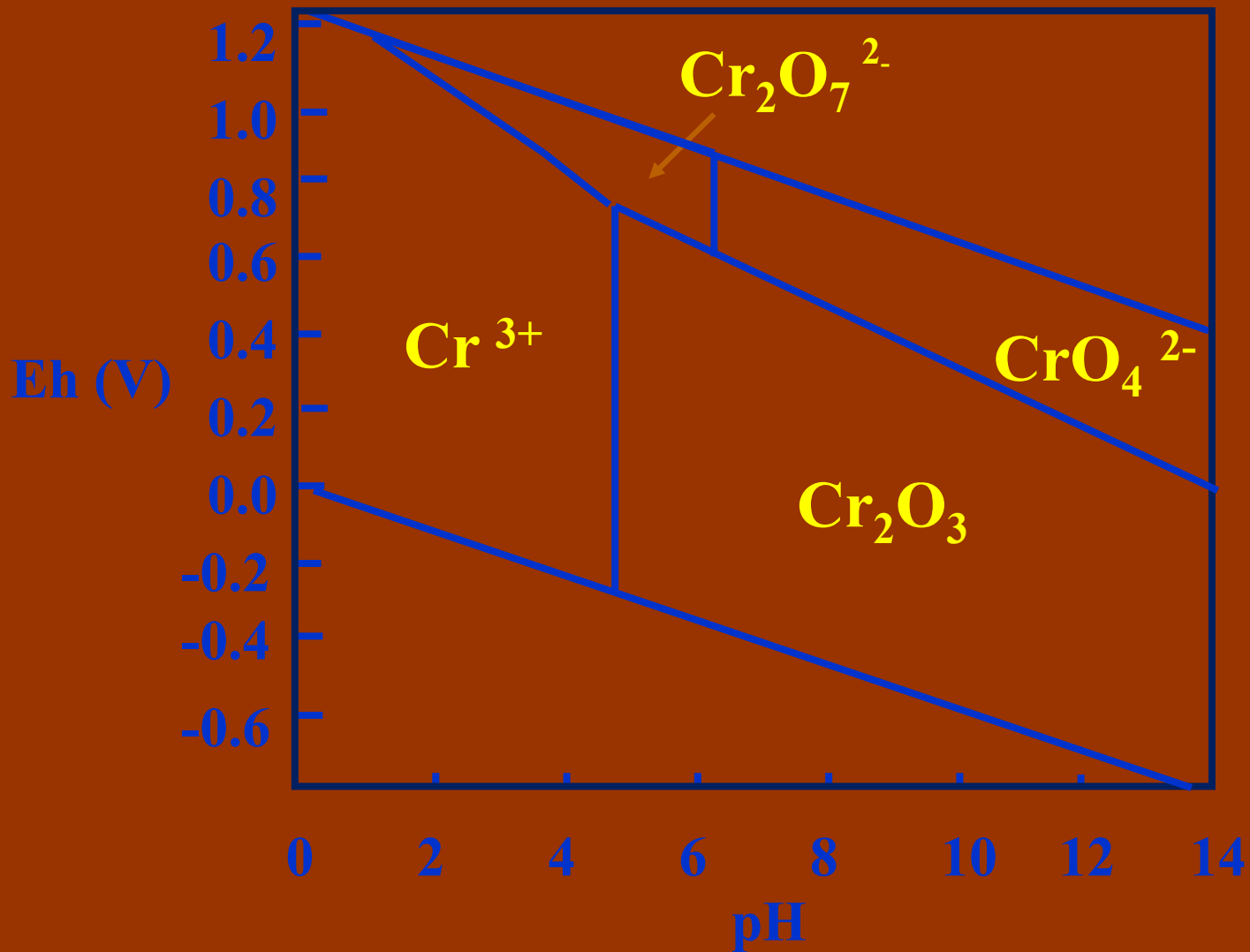
Επεξεργασία
δέρματος

Πυρίμαχα
τούβλα



Φυσικά ορυκτά
(κροκοΐτης,
οφιόλιθοι ...)

Cr(III) versus Cr(VI)



Αναπνευστική οδός

- Καρκίνος του πνεύμονα και της ρινικής κοιλότητας (επιδημιολογικές μελέτες).
- Επιβεβαίωση και με εργαστηριακά πειράματα (σε ζώα).
- Έλκος, αιμορραγία, κνησμό και φτέρνισμα.

Μεταβολισμός Cr μετά την κατάποση

- Εξωκυττάρια το Cr^{+6} ανάγεται σε Cr^{+3}
- Το Cr^{+6} εισέρχεται στα κύτταρα
- Ενδοκυττάρια το Cr^{+6} ανάγεται σε Cr^{+3}
- Το Cr^{+6} ΔΕΝ μπορεί να βλάψει το DNA
- Το Cr^{+3} ΔΕΝ μπορεί να διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη
- Το Cr^{+3} μπορεί να προσδεθεί στο DNA (DNA-adducts) και στις πρωτεΐνες

Εξωκυττάρια αναγωγή του Cr(VI) → διαδικασία μείωσης της τοξικότητας (**detoxification process**) → μη τοξικό και μη εισερχόμενο στο κύτταρο Cr(III).
Ενδοκυττάρια αναγωγή του Cr(VI) → διαδικασία ενεργοποίησης (**activation process**) → Cr(III) που αντιδρά με τις πρωτεΐνες και με το DNA και δυνητικά μπορεί να προκαλέσει καρκίνο.

Το σημείο-κλειδί για τον καθορισμό των επιπτώσεων του Cr(VI) στην υγεία μέσω της κατάποσης είναι

Κατά πόσο το Cr(VI) μπορεί να προσληφθεί ως έχει μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα και να θέσει κίνδυνο καρκινογένεσης



Κατά πόσο το Cr(VI) ανάγεται σε Cr(III), το οποίο προσλαμβάνεται ελάχιστα και έχει πολύ μικρή τοξικότητα

Αποτελεί σημείο μεγάλης διαμάχης στην επιστημονική κοινότητα

Ισχύουσες κατευθυντήριες τιμές-οδηγοί για το Cr στο πόσιμο νερό

- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) & Ευρωπαϊκή Ένωση : 50 $\mu\text{g/L Cr}$
- Πολιτεία Καλιφόρνια, ΗΠΑ (California- USEPA)
- Ανώτατη Επιτρεπτή Τιμή (Ιούλιος 2014):
10 $\mu\text{g/L Cr(VI)}$

Ενδεικτική βιβλιογραφία

- EFSA (European Safety Food Authority).
<https://www.efsa.europa.eu/en/publications>
- Background documents for development of WHO
Guidelines for Drinking-water Quality
- WHO, 2003. *Chemical aspects for drinking water. Available on:*
www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq0506.pdf (Chapter 8)
- ATSDR 2007. *Toxicological Profiles for Metals. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Available on:*
<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>