



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



# Περιβαλλοντική Τοξικολογία

Ενότητα 4: Οργανικοί περιβαλλοντικοί ρυπαντές με καρκινογόνες ιδιότητες.

Χ. Εμμανουήλ

Τμήμα Μηχανικών Χωροταξίας, Πολεοδομίας και Περιφερειακής Ανάπτυξης



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ  
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

# Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



# 1

- Καρκίνος είναι η ανώμαλη ανάπτυξη κύτταρων με αποτέλεσμα τη δημιουργία όγκων σε διάφορα σημεία του σώματος
- Οφείλεται στην υπερβολική, χωρίς προγραμματισμό, ανάπτυξη κυττάρων του οργανισμού ή/και την διατάραξη του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου
- Υπάρχουν πάνω από **200** διαφορετικά είδη καρκίνου και δεν αντιμετωπίζονται όλοι με τον ίδιο τρόπο. Κάθε ένα είδος έχει τον δικό του τρόπο θεραπευτικής αντιμετώπισης.

# 2

- **Η γενετική προδιάθεση** είναι σημαντική για την εκδήλωση (όχι την πρόκληση) του καρκίνου.
- **Παράγοντες τρόπου ζωής** (κάπνισμα, υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος/έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία, κακή διατροφή) μπορούν να αυξήσουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου.

*“Considerable laboratory evidence from chemical, cell culture, and animal studies indicates that antioxidants may slow or possibly prevent the development of cancer. However, information from recent clinical trials is less clear. In recent years, large-scale, randomized clinical trials reached inconsistent conclusions”.*

## [National cancer institute](#)

- **Μολύνσεις από ιούς** συνδέονται με την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου

HPV -καρκίνος τραχήλου.

ηπατιτιδας Β και C – καρκίνος ήπατος.

Helicobacter pylori--καρκίνος στομάχου.

# 3

- Η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρυπαντές/χημικές ενώσεις σε εργασιακό χώρο σε ικανές ποσότητες ή/και κατάλληλη διάρκεια μπορεί να προκαλέσει τόσο την εμφάνιση όσο και την επαγωγή καρκίνου

Αλλά...

- Οι χημικοί περιβαλλοντικοί ρυπαντές δεν ευθύνονται για περισσότερους καρκίνους από ότι φυσικές ενώσεις (Ames and Gold, 1997).
- Κάπνισμα, διατροφικές συνήθειες, μολύνσεις, χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις, ορμονική ανισορροπία >> χημικοί ρυπαντές (Ames and Gold, 1997).

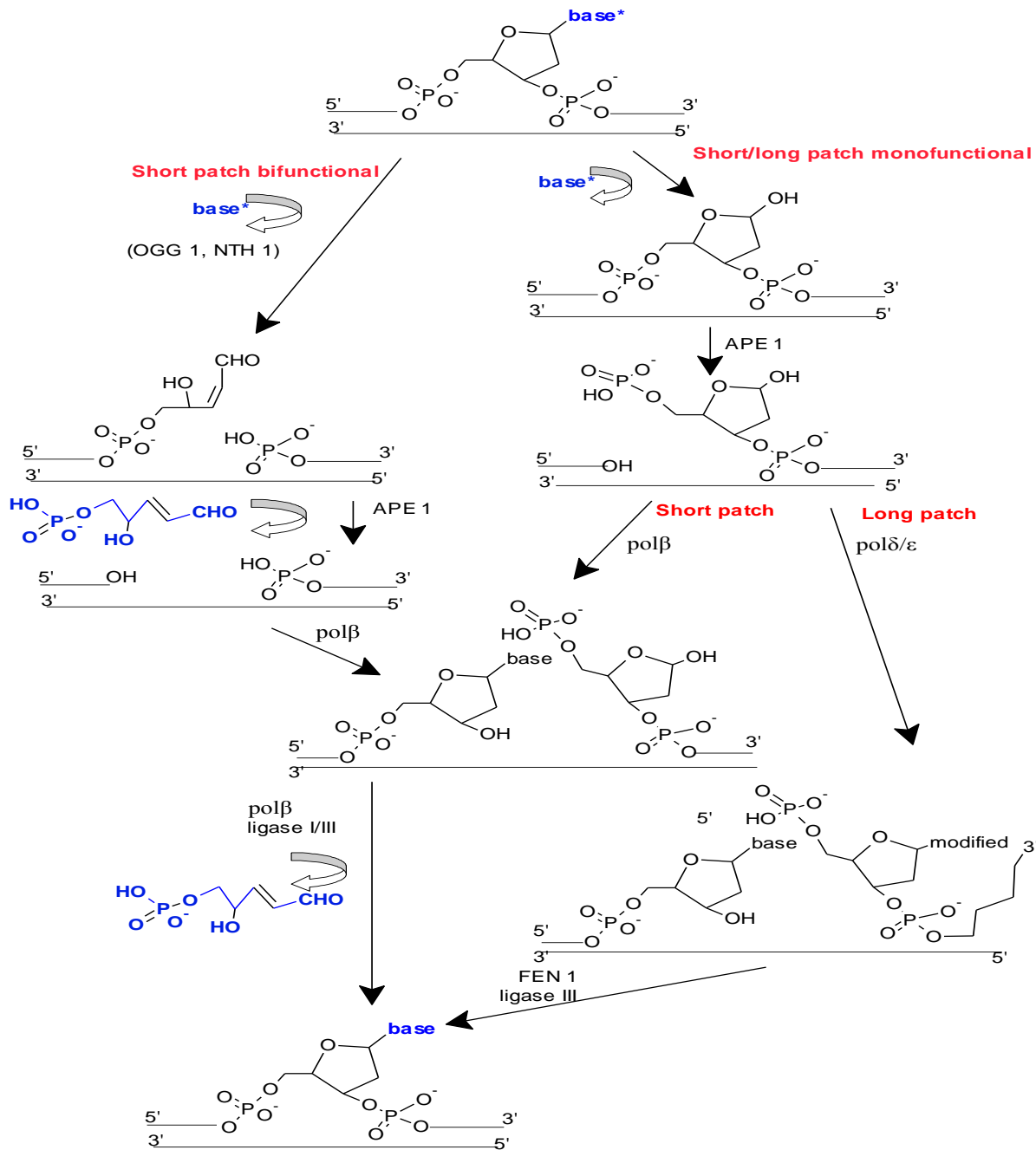
# Διάγραμμα



# Γενοτοξικά vs επιγενετικά καρκινογόνα

- Η ανάπτυξη καρκίνου είναι μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων.
- Ορισμένα καρκινογόνα έχουν την ικανότητα απευθείας αντίδρασης με το DNA ή τις πολυμεράσες (**γενοτοξικά** πχ αφλατοξίνη).
- Άλλα ΔΕΝ αντιδρούν απευθείας με το αλλά διευκολύνουν την συντήρηση/επαγωγή του λάθους (**επιγενετικά** πχ κάδμιο).



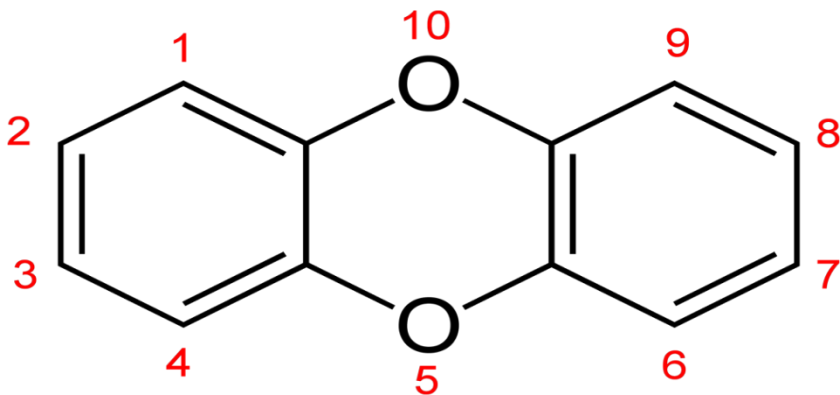


# Euk. 4

**Οι διασημότεροι Π.Ρ. με  
καρκινογόνες ιδιότητες**

# Διοξίνες

- Από παραγωγή χλωρίου, χλωριωμένων πλαστικών PVC, καύση απορριμμάτων ή αποβλήτων με χλωροπαράγωγα.
- Κατά την σύνθεση χλωροφαινολών και χλωροφαινοξυοξέων.
- 2,3,7,8-τετραχλωροδιβενζο-p-διοξίνη (2,3,7,8-TCDD) η πλέον επικίνδυνη.
- Συσσωρεύεται σε λιπώδεις ιστούς ζώων.
- Τοξικότητα σε TEF σε σχέση με την TCDD (TCDD TEF=1).



[commons.wikimedia.org/wiki/File:Dibenzodioxin-numbering-2D-skeletal](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dibenzodioxin-numbering-2D-skeletal)



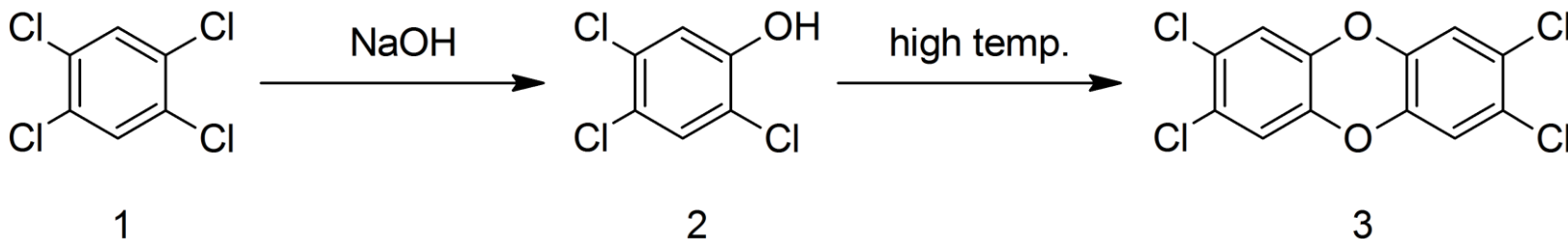
Agent orange.  
[en.wikipedia.org/wiki/Agent\\_Orange](https://en.wikipedia.org/wiki/Agent_Orange)

# Επικινδυνότητα διοξινών

- Πιθανά\* καρκινογόνα
- TCDD Καρκινογόνος για ανθρώπους
- ❖ humans: ↑ Ca σε μελέτες προοπτικής/ατυχήματα  
“CONCLUSIVE”

4 μελέτες προοπτικής σε εργοστάσια παρ  
φυτοφαρμάκων/ατύχημα Seveso

Οι μεγαλύτερες γνωστές χρόνιες εκθέσεις σε TCDD!



# Συσχέτιση Ca με ποσότητα έκθεσης



Συσχέτιση Ca με ποσότητα έκθεσης

Στατιστικά σημαντική  $\uparrow$  Ca πνεύμονα, σαρκώματος μαλακών ιστών (?), αύξηση λυμφώματος non-Hodgkin σε ορισμένες περιπτώσεις, παρουσία σποραδικών Ca

Συνολικά  $\uparrow$  Ca, «multi-site carcinogen»?

- ❖  $\uparrow$  Ca ήπατος σε ποντίκια, αρουραίους σε διασωλήνωση
- ❖  $\uparrow$  Ca ήπατος, ανώτερου γαστρεντερικού, θυροειδή σε ποντίκια, αρουραίους σε τροφή

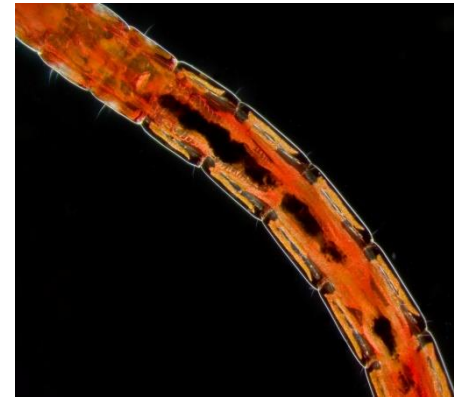
# Συσχέτιση Ca με ποσότητα έκθεσης I

- ❖ ↑ Ca δέρματος σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια
- ❖ Επίσης συνεργιστικά με άλλα καρκινογόνα σε Ca δέρματος, ήπατος, πνεύμονα
- ❖ Κατάταξη της TCDD στην κατηγορία I IARC «Carcinogenic to humans», **ανακατάταξη από την IIA το 1997**

# Τύχη και συμπεριφορά διοξινών στο περιβάλλον

- Πολύ εύκολη δημιουργία ως
  - παραπροϊόν βιομηχανικών διεργασιών (λεύκανση χαρτοπολτού, σύνθεση οργανικών χημικών).
  - παράγωγο καύσης οργανικών απορριμμάτων (μεγάλοι ένοχοι τα νοσοκομειακά απόβλητα).
- Απελευθέρωση σε υδατικά οικοσυστήματα\*/ατμόσφαιρα.
- Τα ιζήματα μπορούν να λειτουργήσουν ως δεξαμενές διοξινών.
- Βιοσυσσώρευση μέσω τροφικής αλυσίδας (συγκεντρώσεις 2-162 pg/g σε ψάρια γλυκού νερού κατά EPA).

\*λιπόφιλες.



From  
[en.wikipedia.org/  
Chironomidae](https://en.wikipedia.org/Chironomidae)

# Επιδράσεις διοξινών σε έμβριους οργανισμούς

- Κατ'αντιστοιχία με τις επιδράσεις σε ανθρώπους πρόκληση καρκίνων σε θηλαστικά (και ψάρια).
- Χρόνιες εκθέσεις πιο επικίνδυνες από οξείες.
- Εξασθένιση ανοσοποιητικού.
- επιδράσεις σε σπερματογένεση, επίπεδα τεστοστερόνης κλπ.



# Πολυαρωματικοί υδρογονάνθρακες

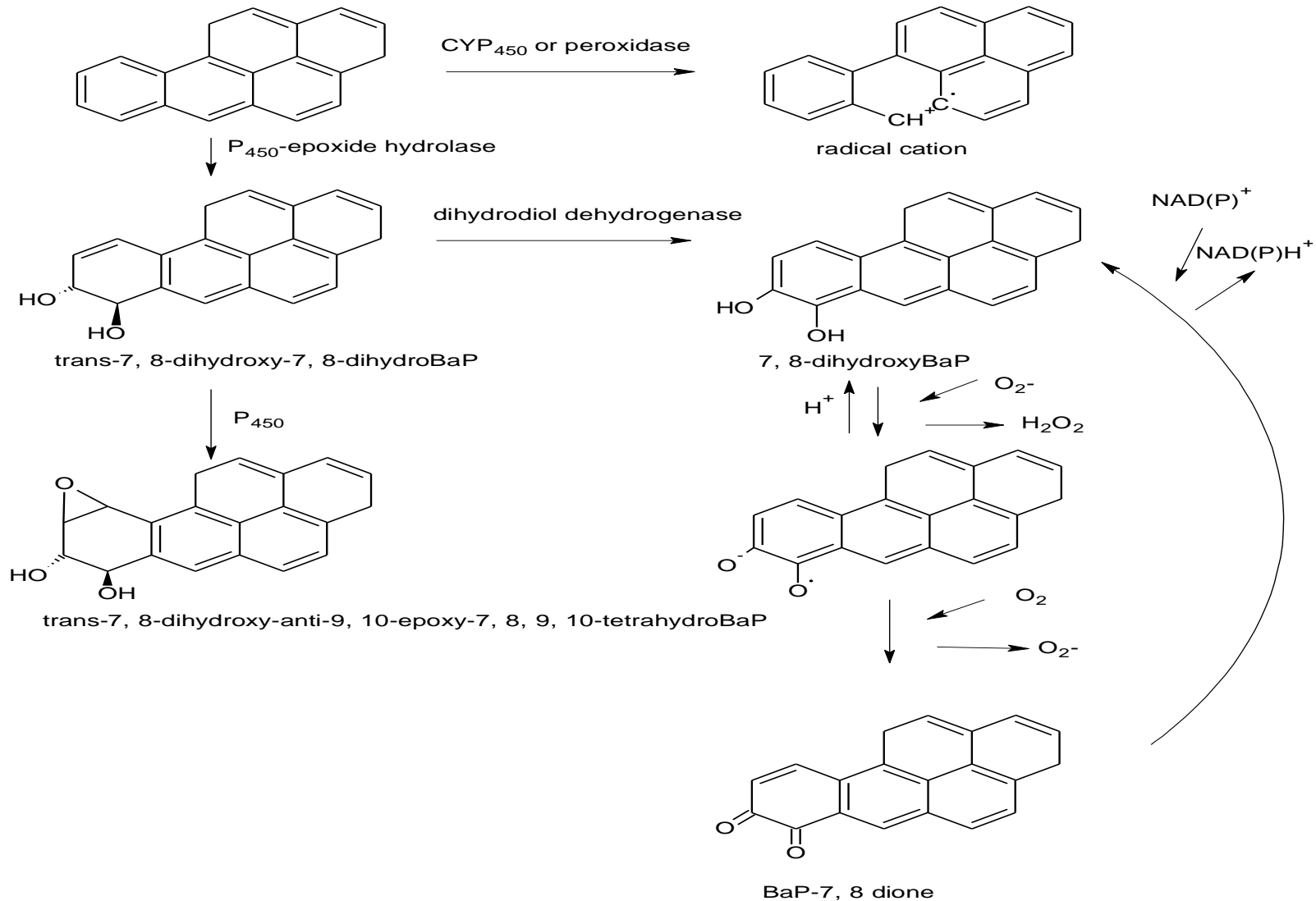
>100 διαφορετικές χημικές ενώσεις.

Κατά την ατελή καύση άνθρακα, πετρελαίου. Σε τσιγάρο, κρέας BBQ.

Σε λιθανθρακόπισσα, αργό πετρέλαιο, κρεόζωτο, πίσσα, αιθάλη.

Για παρασκευή φαρμάκων, χρωμάτων, πλαστικών και φυτοφαρμάκων.

# Πολυαρωματικοί υδρογονάνθρακες I



# Επικινδυνότητα ΡΑΗ (α)

- Τα πιο πολλά είναι πιθανά\* καρκινογόνα.
- Πχ Βενζο[α]πυρένιο.
- ❖ humans: ↑ Ca πνευμόνων σε έκθεση σε μίγμα ΡΑΗ (τσιγάρο, πίσσα, κωκ).  
**“INCONCLUSIVE”.**
- ❖ ↑Ca Στομάχου σε ποντίκια, αρουραίους, χάμστερ σε διατροφή ή διασωλήνωση (Neal and Rigdon 1967, Brune et al 1981, Knauf and Rice, 1992).
- ❖ ↑Ca αναπνευστικού, αν γαστρεντερικού σε ινδικά χοιρίδια, χάμστερ, αρουραίους με εισπνοή ή ενδοτραχειακά (U.S.EPA 1991, Thyssen et al 1981, Knauf and Rice 1992).

# Επικινδυνότητα ΡΑΗ (β)

- ❖ ↑ τοπικοί όγκοι σε αρουραίους, ποντίκια ενδοπεριτοναϊκά (U.S.EPA 1991) ↑ τοπικοί όγκοι σε αρουραίους, ποντίκια, χάμστερ, πρωτεύοντα υποδόρια (IARC 1983, U.S. EPA 1991) ↑ Ca δέρματος σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια, ινδικά χοιρίδια, ↑ Ca σε άλλα όργανα μετά από δερματική έκθεση.
- ❖ **Επίσης σε προκαρυωτικά ή ευκαρυωτικά συστήματα θετικά αποτελέσματα.**

# Πχ. Χρυσένιο

- Πχ χρυσένιο

- ❖ ↑ Ca σε έκθεση σε μίγμα PAH (τσιγάρο, λιθανθρακόπισσα, κωκ, αιθάλη) (U.S. EPA 1984, 1990; IARC 1983, 1984)

## **“INCONCLUSIVE”**

- ❖ ↑ Ca ήπατος ή/και πνευμονα σε ποντίκια ενδοπεριτοναϊκά (Wislocki et al 1986, Buening et al 1979)
- ❖ ↑ Ca δέρματος σε ποντίκια (Van Duuren et al 1966, Scribner 1973, Horton and Christian 1974, Hecht et al 1974, Levin et al 1978, Wood et al 1979, 1980, Slaga et al 1980, Rice et al 1985).
- ❖ **Επίσης σε προκαρυωτικά ή ευκαρυωτικά συστήματα θετικά αποτελέσματα**

# Τύχη και συμπεριφορά στο περιβάλλον

- Από πού: ηφαίστεια, δασικές πυρκαγιές, καύση λιθάνθρακα, καυσαέρια αυτοκινήτων.
- Η ρύπανση των θαλασσών από πετρέλαιο και προϊόντα του (ΡΑΗ) προέρχεται κατά 35 % από διαρροές, απορρίψεις και μεταφορά.
- Επίσης σε υγρά απόβλητα βιομηχανιών.
- Απελευθέρωση σε υδατικά οικοσυστήματα\*/ατμόσφαιρα.
- Διαφορετική περιβαλλοντική συμπεριφορά ανάλογα με τον αριθμό δακτυλίων.
- Συσσώρευση σε φύκη, πρόσληψη μέσω τροφής.

\*λιποφιλα.

# Όρια σε επαγγελματικούς χώρους/περιβάλλον

- OSHA PEL=0.2 mg/m<sup>3</sup>.
- ACGIH TLV=0.2 mg/m<sup>3</sup>.
- MCLwat =0.0001 mg/L για βενζο[α]ανθρακένιο.
- MCLwat =0.0002 mg/L για υπόλοιπα...

# Όρια σε τρόφιμα

- Oils and fats intended for direct human consumption or use as an ingredient in foods (excluding cocoa butter until 01/04/07) 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Baby foods and processed cereal-based foods for infants and young children 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Infant formulae and follow-on formulae, including infant milk and follow-on milk 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Dietary foods for special medical purposes intended specifically for infants 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Smoked meats and smoked meat products 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .



# Όρια σε τρόφιμα I

- Muscle meat of smoked fish and smoked fishery products, excluding bivalve molluscs 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Muscle meat of fish, other than smoked fish 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Crustaceans, cephalopods, other than smoked 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Bivalve molluscs 10.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

# Επιδράσεις ΡΑΗ σε έμβιους οργανισμούς

- Κατ'αντιστοιχία με τις επιδράσεις σε ανθρώπους πρόκληση καρκίνων σε θηλαστικά.
- Πετρελαιοκηλίδες- άμεση θανάτωση πληθώρας υδρόβιων οργανισμών (αναπνευστικό) και θαλάσσιων πουλιών (αναπνευστικό, υποθερμία).
- Πετρελαιοκηλίδες- επιδράσεις σε σειρά βιολογικών και βιοχημικών διεργασιών σε ασπόνδυλα.

# Πολυχλωριωμένα διφαινύλια PCB

- Πάνω από 200 ενώσεις.
- Εμπορικά ονόματα clophen, pyralene, aroclor, kanechlor, perchlor.
- μεγάλη αντοχή σε υψηλή θερμοκρασία, χαμηλή πτητικότητα, μη αποικοδομήσιμα.
- διηλεκτρικό υγρό σε μετασχηματιστές/πυκνωτές, υγρό μεταφοράς θερμότητας σε εναλλάκτες, επιβραδυντικά πυρκαγιών.

# Επικινδυνότητα PCB (α)

- Τα πιο πολλά μίγματα είναι πιθανά\* καρκινογόνα.
- Humans: ↑ Ca σε μελέτες προοπτικής/οξέα περιστατικά.

## “INCONCLUSIVE”

- ❖ Bertazzi et al 1987: 2100 εργάτες, άνδρες: ↑ Ca γαστρεντερικού/γυναίκες: ↑ Ca αιματοποιητικού.
- ☹️ όχι συσχέτιση με χρόνο/διάρκεια έκθεσης, εμφάνιση-μικροί αριθμοί.
- ❖ Brown 1987: 2588 εργάτες, ↑ Ca ήπατος, χοληδόχου κύστης.
- ☹️ όχι συσχέτιση με χρόνο/διάρκεια έκθεσης, εμφάνιση-μικροί αριθμοί.

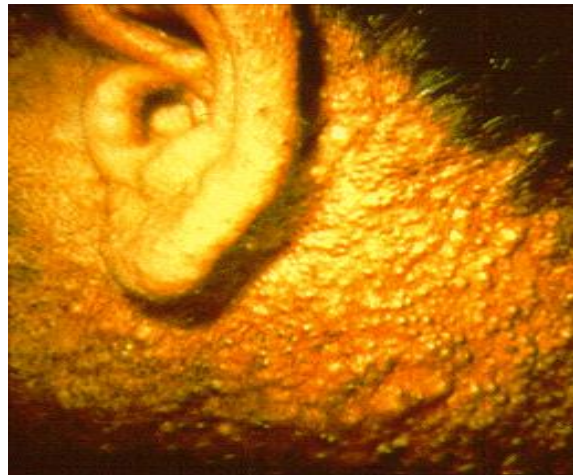
# Επικινδυνότητα PCB (β)

❖ Sinks et al 1992 3588 εργάτες μελανώματος.

☹ όχι συσχέτιση με απόσταση από πηγή-μικροί αριθμοί.

❖ Σύνδρομο Yusho: χλωρακμή, υπέρχρωση δέρματος, ευκρινείς θύλακοι τριχών, νεογνά brown babies, καρκίνος ήπατος.

Χλωρακμή.



[en.wikipedia.org/wiki/Chloracne](https://en.wikipedia.org/wiki/Chloracne)

❖ ↑Ca ήπατος, θυρεοειδή, μαστού, γαστρεντερικού σε αρουραίους από Aroclor, Clophen (Brunner et al. 1996, Kimbrough et al 1975, NCI 1978, Morgan et al 1981, Schaeffer et al 1984, Norback and Weltman, 1985). 29

# Επικινδυνότητα PCB (γ)

❖ σε προκαρυωτικά ή ευκαρυωτικά συστήματα αρνητικά αποτελέσματα.

Τα δρουν κυρίως ως επιγενετικά καρκινογόνα πιθανόν μέσω αλλαγών (επαγωγής) ενζυμικών συστημάτων!

# Όρια σε τρόφιμα ως “sum of dioxins and dioxin-like PCBs”

- Meat and meat products of bovine animals and sheep, poultry, pig: 1,5-4,5 pg/g fat.
- Liver of terrestrial animals referred above: 12,0 pg/g fat.
- Muscle meat of fish and fishery products and products thereof, excluding eel: 8,0 pg/g wet weight.
- Muscle meat of eel (*Anguilla anguilla*) and products thereof: 12,0 pg/g wet weight.

# Τύχη και συμπεριφορά στο περιβάλλον

- Από πού: ρυπαντές περιβαλλοντικά διαθέσιμοι από εποχής προ απαγόρευσης.
- Πώς: Προσκολλημένα σε στερεά σωματίδια σε νερό, αέρα.
- Βιοσυσσώρευση σε φυτικούς/ζωικούς οργανισμούς.
- >5 άτομα χλωρίου ↓ βιοαποικοδόμηση. Επίσης, όλα σταθερά στην υδρόλυση στη χημική οξείδωση και θερμική διάσπαση.



-

Υψηλοί συντελεστές συσσώρευσης (40000-50000)  
κατά μήκος τροφικής αλυσίδας

Algae.

0,0025 ppm

Seagull.

124 ppm

# Επιδράσεις PCB σε έμβριους οργανισμούς

- Κατ αντιστοιχία με τις επιδράσεις σε ανθρώπους πρόκληση καρκίνων σε θηλαστικά.
- Οι υποθανατηφόρες επίδρασεις των PCBs εστιάζουν σε αλλαγές της της ηπατικής μικροσωματικής δραστηριότητας (σε θηλαστικά, πουλιά και ψάρια σε ποικίλους βαθμούς).
- Επίσης αλλαγές στις στεροειδείς ορμόνες (ανοσοποιητικό, ορμόνες του φύλου).

-

Raw milk and dairy products including.

Butterfat: 6,0 pg/g fat.

Hen eggs and egg products: 6,0 pg/g fat

Marine oils: 10,0 pg/g fat.

Fish liver and derived products thereof with the exception of marine oils referred: 25,0 pg/g fat.

# Πιθανά καρκινογόνες ενώσεις και Σύμβαση της Στοκχόλμης

Η σύμβαση της Στοκχόλμης αποσκοπεί στον περιορισμό της ρύπανσης που οφείλεται στους έμμονους οργανικούς ρύπους (POP, Persistent Organic Pollutants). Η σύμβαση ορίζει τις καλυπτόμενες ουσίες, καθώς και τους κανόνες που διέπουν την παραγωγή, τις εισαγωγές και τις εξαγωγές των εν λόγω ουσιών.

Οι POP είναι ιδιαιτέρως επιβλαβείς για την υγεία του ανθρώπου και για το περιβάλλον καθώς συσσωρεύονται στα χερσαία και τα υδάτινα οικοσυστήματα. Η ρύπανση που προκαλούν οι POP αποτελεί πρόβλημα διασυνοριακό, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη δράση σε διεθνές επίπεδο.

# Πιθανά καρκινογόνες ενώσεις και Σύμβαση της Στοκχόλμης I

Οι αρχικοί POP που εισάχθηκαν στην Σ.Σ. ήταν οι:

Aldrin.

Chlordane.

DDT.

Dieldrin.

Endrin.

Heptachlor.

Mirex.

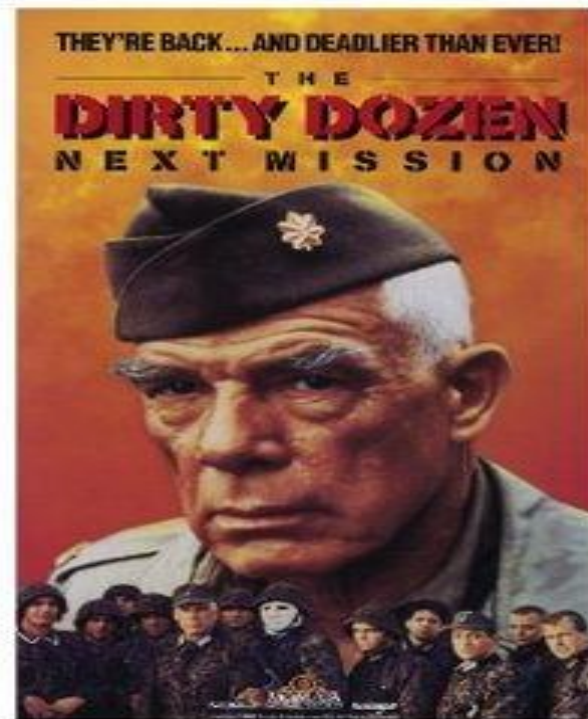
Toxaphen.

PCB.

εξαχλωροβενζόλιο.

διοξίνες.

φουράνια.



[en.wikipedia.org/The Dirty Dozen: Next Mission](https://en.wikipedia.org/The_Dirty_Dozen:_Next_Mission)

# Σύμβαση της Στοκχόλμης

## **Ακούσια παραγωγή POP.**

Ο περιορισμός και αν είναι δυνατόν η εξάλειψη της ακούσιας παραγωγής και της απόρριψης POP είναι πρωταρχικής σημασίας..

Είναι σημαντικό να ενθαρρυνθεί η ανάπτυξη και η χρησιμοποίηση τροποποιημένων ή εναλλακτικών υλικών, προϊόντων και διεργασιών, προκειμένου να προλαμβάνεται η ακούσια παραγωγή POP.

## **Προσθήκη νέων ουσιών.**

Όταν ένα από τα συμβαλλόμενα μέρη υποβάλει σχετικό αίτημα, η επιστημονική επιτροπή εξετάζει την πρόταση προσθήκης POP στη σύμβαση. Το αίτημα πρέπει να συνοδεύεται από τα στοιχεία που έχουν προσδιοριστεί ως απαραίτητα για αιτιολόγηση της πρότασης. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται αποδείξεις σχετικά με την αντοχή στην αποικοδομηση, τη βιοσυσσώρευση, το δυναμικό εξάπλωσης και τις επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου και στο περιβάλλον.. Η τελική απόφαση λαμβάνεται από τη Διάσκεψη των μερών. Στην πρώτη λίστα του 2001 έχουν προστεθεί ακόμα 12 το 2009.

# Σύμβαση της Στοκχόλμης I

## Ισχύς της σύμβασης.

Η σύμβαση εγκρίθηκε από τις κυβερνήσεις 150 χωρών, μεταξύ των οποίων τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).

Η σύμβαση άρχισε να ισχύει στις 17 Μαΐου 2004.

-

- Δεδομένης της πιθανής καρκινογόνου δράσης τους, οποιαδήποτε νέα\* χημική ουσία μπορεί να έρθει σε επαφή με ανθρώπους πρέπει να περάσει απο μια σειρά τεστ που θα καθορίσουν την δυνατότητα της να προκαλέσει μετάλλαξη/καρκίνο.
- Ανάλογα με τα αποτελέσματα αυτά δίνεται και η ανάλογη σήμανση στην χημική ουσία.

*(2001/59/EC amending for the 28th time Council Directive 67/548/EEC on classification, packaging and labelling of dangerous substances).*

\* 91/414 EC, 98/8/EC, EC1907/2006, 2001/83/ EC.



-

- R 45 May cause cancer.
- R 46 May cause heritable genetic damage.
- R 49 May cause cancer by inhalation.



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



# Τέλος Ενότητας 4

Οργανικοί περιβαλλοντικοί ρυπαντές με  
καρκινογόνες ιδιότητες.

