



1η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΗΦΙΣΟ ΠΟΤΑΜΟ

«ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΚΗΦΙΣΟΥ»

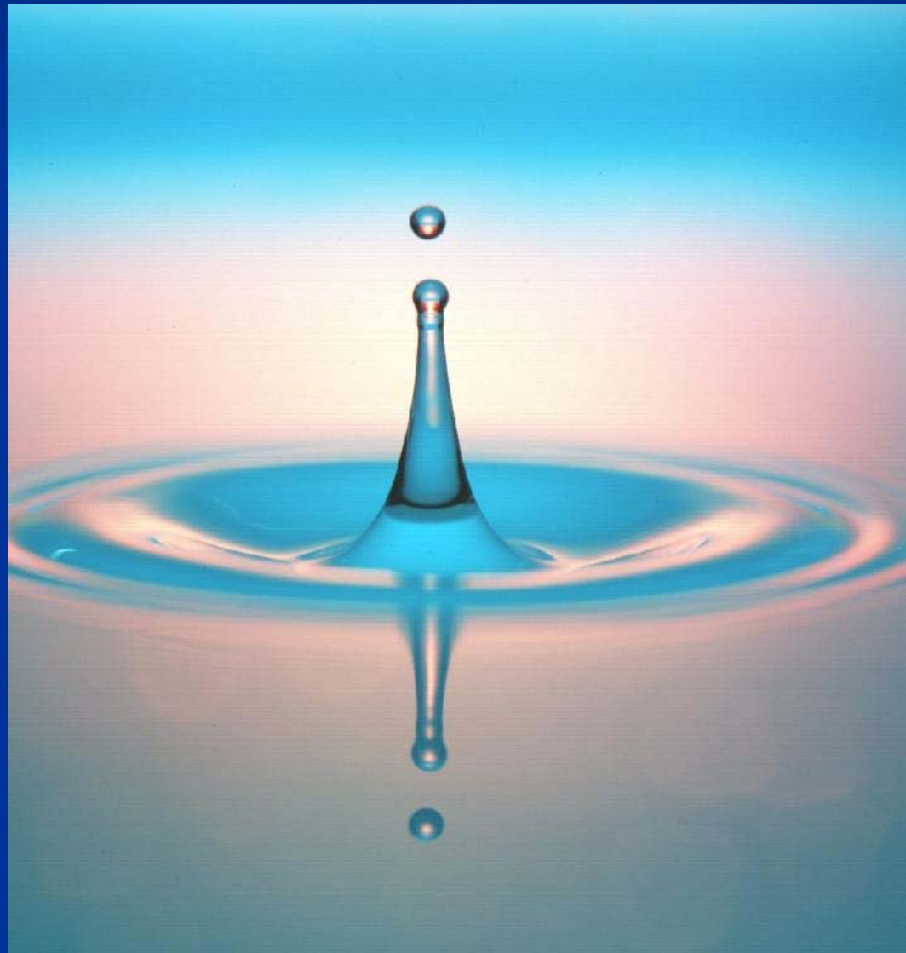
ΠΕΜΠΤΗ 13 - ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 14 ΜΑΡΤΙΟΥ 2008

«Ο Μύθος των ορίων»

Πολυξένη Νικολόπουλου-Σταμάτη
Αν. Καθ. Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α



Ο μύθος των ορίων και πώς
διαμορφώθηκε;



Ξεκινώντας από τις μη τοξικές ουσίες
που όμως ήταν άγνωστη η επίδραση
τους στον άνθρωπο, γιατί απλούστατα
δεν είχε μελετηθεί

ADI: Acceptable Daily Intake

Για την διαχείριση πρόσθετων στη διατροφή

- **Αποδεκτή Ημερήσια Ποσότητα Πρόσληψης**
 - Από το 1957 Συμβούλιο Ευρώπης



Joint expert committee on Food Additives

FAO (Food Agriculture Organization)

Who (world Health Organization)

- Εκ πρωϊμίου «ακίνδυνες» ουσίες
όχι για χρήση σε τοξικές ουσίες
- Για νομοθετικές ρυθμίσεις

Γιατί χρειάστηκε να προσδιορισθεί το όριο σε μη τοξικές ουσίες;

- Διότι οι μελέτες τοξικότητας γίνονται σε ζώα και όχι σε ανθρώπους. Λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ότι ο άνθρωπος είναι πιο πολύπλοκος και ευαίσθητος από τα πειραματόζωα
- Οι πειραματικές δοκιμασίες γίνονται σε περιορισμένο αριθμό ζώων και είναι αδύνατον.....

Το όριο του ADI (Acceptable Daily Intake)

Το ADI είναι ο προσδιορισμός ενός ορίου που βασίζεται σε πειραματικά δεδομένα που ανάγονται στην έκθεση ζώων καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους λαμβάνοντας υπόψη τον παράγοντα ασφαλείας.

Θεωρείται ως ένας βιολογικός οδηγός που μπορεί να εφαρμόζεται με ευελιξία, παρά σαν ένας απόλυτος, αμετάβλητος συντελεστής.

Εκτίμηση του κινδύνου

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level

MTC: Maximum Tolerable Concentration

LD₅₀: Median Lethal Dose

NOAEL: Δεν παρατηρείται αντιστροφή
του επιπέδου αποτελεσμάτων

LOAEL: Χαμηλότερη αντιστροφή
του επιπέδου αποτελεσμάτων

MTC: Μέγιστα ανεκτή συγκέντρωση

LD₅₀: θανατηφόρα δόση

Η τοξικότητα μίας ουσίας δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί επακριβώς στον άνθρωπο διότι:

- Δεν γίνονται πειράματα σε ανθρώπους
- Πληροφορίες υπάρχουν από ατυχήματα μαζικής έκθεσης
- Ο ανθρώπινος πληθυσμός δεν έχει την ομοιογένεια του πληθυσμού των πειραματόζωνων
- Ο άνθρωπος έχει πολύ μεγαλύτερο χρόνο ζωής από ότι τα πειραματόζωα, άρα εκτίθεται μακροχρόνια σε μεγαλύτερες ποσότητες
- Ο μεταβολισμός των ανθρώπων είναι διαφορετικός από ότι των πειραματόζωνων άρα και η κατακράτηση της ουσίας από το ανθρώπινο σώμα είναι διαφορετική από ότι των ζώων

Ο τρόπος επίδρασης κάθε ουσίας στον άνθρωπο είναι πολύπλοκος και εξαρτάται από:

- Δοσολογία
- Μεταβολισμός
- Χρόνος έκθεσης
- Απέκκριση
- Χρόνος υποδιπλασιασμού της ουσίας
- Ανοικτά παράθυρα έκθεσης
- Διατροφή
- Βιοάθροιση
- Βιομεγένθυση
- Τοξικότητα

Ιδιαίτερη Ευαισθησία



Ανοικτά παράθυρα έκθεσης

- έμβρυο
- εφηβεία
- εγκυμοσύνη

**Η Κλασσική Τοξικολογία έχει να
αντιμετωπίσει μια καινούργια πρόκληση**



**Την έκθεση σε χημικές ουσίες που δεν
υπήρχαν πριν 50 χρόνια**



ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Challenges to environmental toxicology: Where do we stand and which way do we go?

Toxicol. Lett. 2004 Jun 15: 151(1)255.66

Οι κλασσικές μέθοδοι
ανίχνευσης και
ποσοτικοποίησης δεν
έχουν την δυνατότητα
προσδιορισμού δράσης,
επίδρασης και
αλληλεπίδρασης των
ανθρωπογενών χημικών
ουσιών.



Πώς δρουν οι ουσίες αυτές



Μια εξωγενής ουσία που παρεμβαίνει στην:

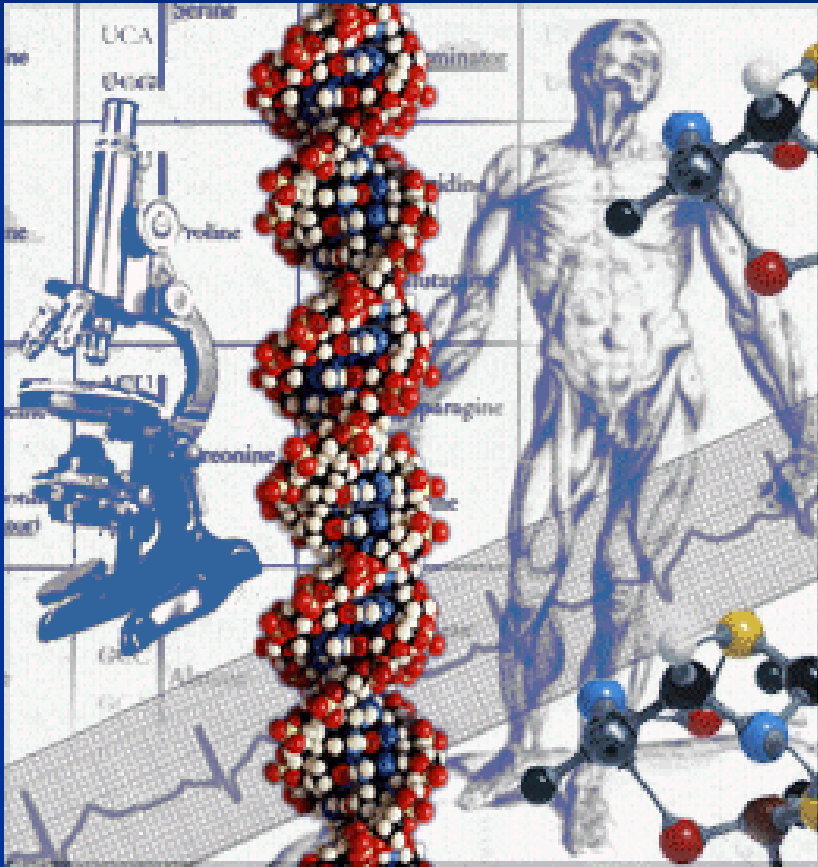
- Παραγωγή
- Έκλυση
- Μεταφορά
- Μεταβολισμό
- Σύζευξη ή Παρεμπόδιση Σύζευξης

Ορμονών του σώματος υπεύθυνων για την διατήρηση της ομοιόστασης και της αναπτυξιακής του διαδικασίας



ΟΡΜΟΝΙΚΟΣ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΗΣ

Τελικά σημεία δράσης (end points) Χημικών ρύπων περιβάλλοντος



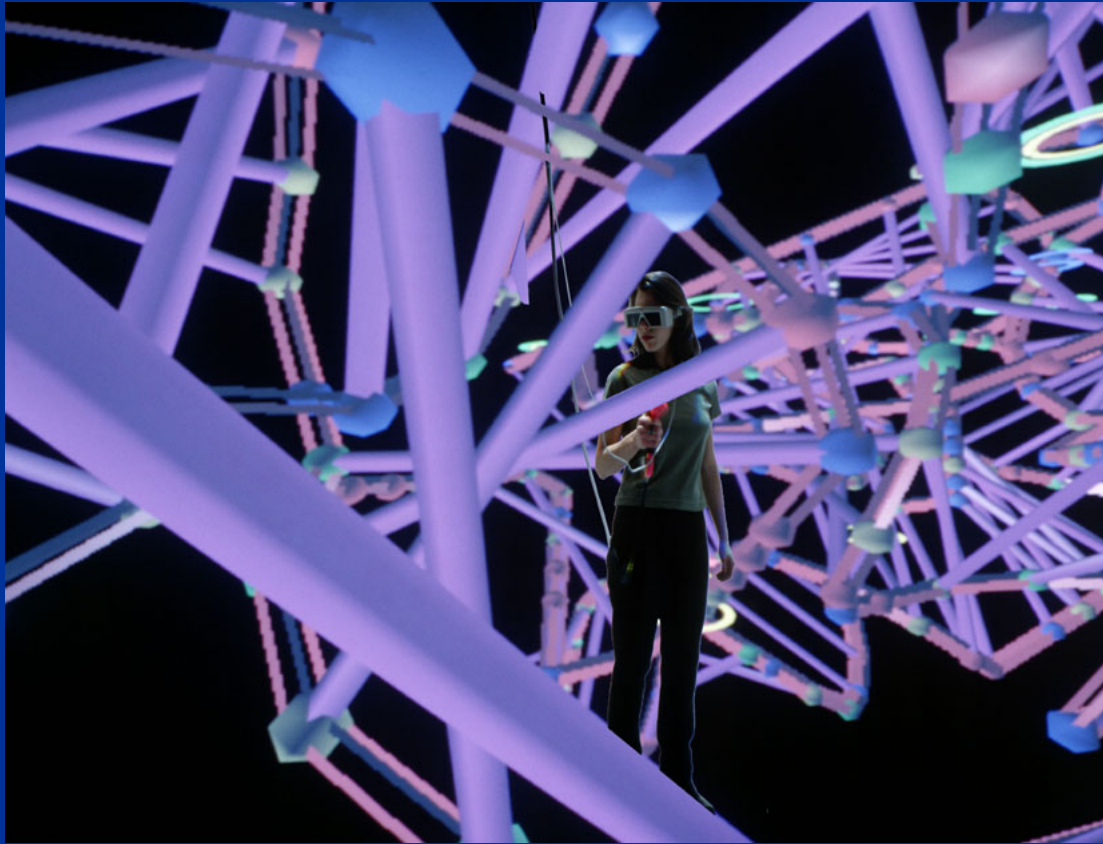
- Καρκίνος
- Αναπαραγωγή
- Νευρολογικά προβλήματα
- Ανοσοβιολογικά προβλήματα

Η Επιστημονική Αμφιβολία:

- Μικρές ποσότητες χημικών στο περιβάλλον, παρεμβαίνουν σημαντικά στο ενδοκρινικό σύστημα του ανθρώπου και των ζώων.
- Η ελάχιστη ποσότητα ενδομήτριας έκθεσης του εμβρύου σε χημικές ουσίες, είναι δυνατόν να προκαλεί επιπτώσεις που να αναγνωρίζονται αργότερα στην ενήλικη ζωή του;

**Ποιος είναι ο ρόλος της σύγχρονης
τοξικολογίας στον προσδιορισμό
τους;**

Μπορεί να απαντήσει η κλασσική προσέγγιση της τοξικολογίας και να δώσει ασφαλή όρια έκθεσης;



Η κλασσική τοξικολογία έρχεται
αντιμέτωπη με την ανάγκη να ανιχνεύσει
καινούργιους τρόπους δράσης ουσιών

- Ορμονικούς Υποδοχείς (Συνέργεια και ανταγωνιστικότητα)
- Ah. Υποδοχέα (Aryl Hydrocarbon receptor)
- Αλλαγές στα μεταβολικά μονοπάτια
- Παρέμβαση στις μεσοκυττάριας επικοινωνίες

Η Σχέση δόσης-αποτελέσματος έχει κλονισθεί
και δεν υπάρχει αμφιβολία γι' αυτό



Η νέα οπτική γωνία απαιτεί

- Νέα προσέγγιση στην συλλογή και διαχείριση διαγνωστικού υλικού
- Ανάπτυξη ευαίσθητων μεθόδων με στόχο την ανίχνευση μεταβολών στο γενετικό υλικό (toxicogenomics)
- Ανάπτυξη νέων ειδικών τεχνικών προσδιορισμού ουσιών (Liquid Chromatography – mass spectrometry)
- Συνεχιζόμενη εκπαίδευση
- Ενημέρωση και ευαισθητοποίηση συναφών ειδικοτήτων
- Στενή συνεργασία με Επιδημιολογία και Βιοπληροφορική

Το μάθημα που δεν πήραμε Παράδειγμα Βιομεγένθουσης και Βιοάθροισης: Το DDT

- Διατροφική αλυσίδα
- Χαμηλή ως καθόλου απέκκριση
- λιπόφιλη ουσία, συνδεόμενη στο ανθρώπινο λίπος

*Όταν η χρήση του ήταν στο ζενίθ η γνώση
για την δράση του ήταν ανύπαικτη*

Ο προσδιορισμός «ασφαλών ορίων» δεν λαμβάνει υπόψη:

- Το βαθμό έκθεσης
- Την παρουσία περισσότερων της μιας γνωστών τοξικών ουσιών
- Την παρουσία μη γνωστών τοξικών ουσιών
- Την συνέργεια μη τοξικών επιπέδων (μείγματα)

Δεν συνυπολογίζονται:

- Toxicity: Τοξικότητα
- Route of exposure: οδός έκθεσης
- Dose: Δοσολογία
- Duration: Διάρκεια
- Reaction and interaction: αντιδράσεις και συνέργεια
- Sensitivity: Βαθμός ευαισθησίας: Πως δηλαδή αντιδρά ο κάθε άνθρωπος χωριστά.

Οι σημαντικότεροι παράγοντες τοξικότητας



Η χημική δομή της ουσίας



Η σταθερότητα της χημικής δομής



Καθορίζουν τον τόπο, τρόπο και χρόνο δράσης

Και αν αναλύσουμε την τοξικότητα:



Η Χημική ρύπανση του Κηφισού

- Γνωστή και μελετημένη κάθε ουσία ξεχωριστά
- Άγνωστη η συνέργεια των ουσιών
- Άγνωστες οι επιπτώσεις στον πληθυσμό που βρίσκεται γύρω από τον Κηφισό
- Άγνωστες οι επιπτώσεις στον υδροφόρο ορίζοντα
- Άγνωστες οι βιολογικές επιπτώσεις στις ειβολές του στην θάλασσα.

Μόλυβδος, Αρσενικό, Υδράργυρος, Κάδμιο, Χρώμιο,
Διοξίνες, εντομοκτόνα, PCB's, POP's ...

Η κατάσταση

- Χημική σούπα: άγνωστες οι επιδράσεις
- Συνέργεια: με πολλαπλασιασμό της δραστηριότητας των ουσιών
- Ανοιχτά παράθυρα έκθεσης: έκθεση σε χημικές ουσίες με απρόβλεπτα αποτελέσματα
- Αδυναμία προσδιορισμού αιτίου-αποτελέσματος οδηγεί στην απραξία

Οδοί έκθεσης: Αναπνευστικό
Πεπτικό
Δέρμα

Τι μέτρα μπορούν να βοηθήσουν:

- Γνώση → Επίγνωση → Ευαισθητοποίηση
 - Ελάττωση χημικού φορτίου έκθεσης
 - Προσωπικά μέτρα προφύλαξης

Συμβατική προσέγγιση της πραγματικότητας



Ο μύθος των ορίων



εξυπηρετεί;

Ναι, εξυπηρετεί:

Βραχυπρόθεσμα

Χωρίς επιστημονική τεκμηρίωση

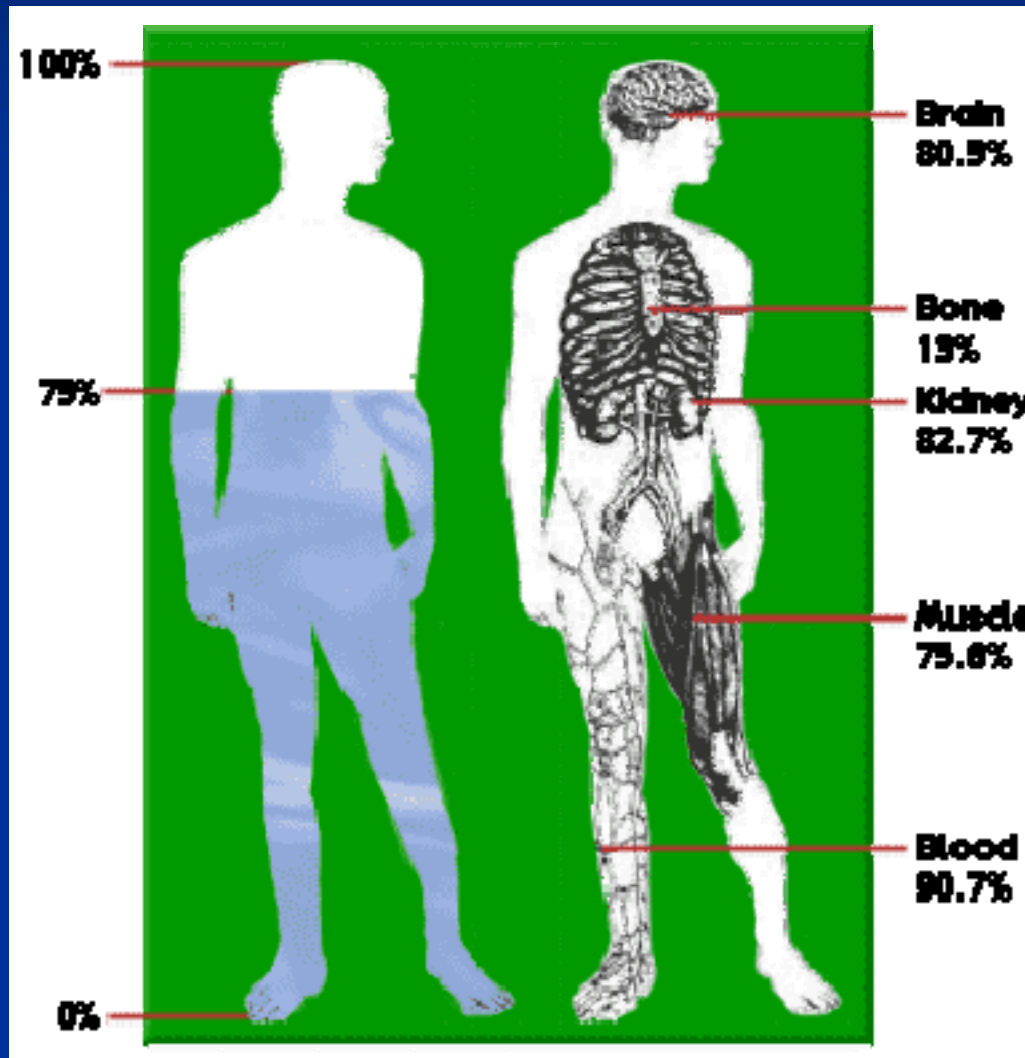
Απενοχοποιεί περιστατικά

Αποτρέπει την προσφυγή στην δικαιοσύνη



- Δεν στηρίζεται σε απόλυτη επιστημονική γνώση αλλά σε κομμάτια γνώσης όπως: πειραματικές προσεγγίσεις
- Δεν περιλαμβάνει ευρύτερη επιστημονική γνώση

Πως διαλύονται οι τοξικές ουσίες μέσα στο σώμα μας;



Ποιοι ρύποι μας απασχολούν και προσπαθούμε να αντιμετωπίσουμε;

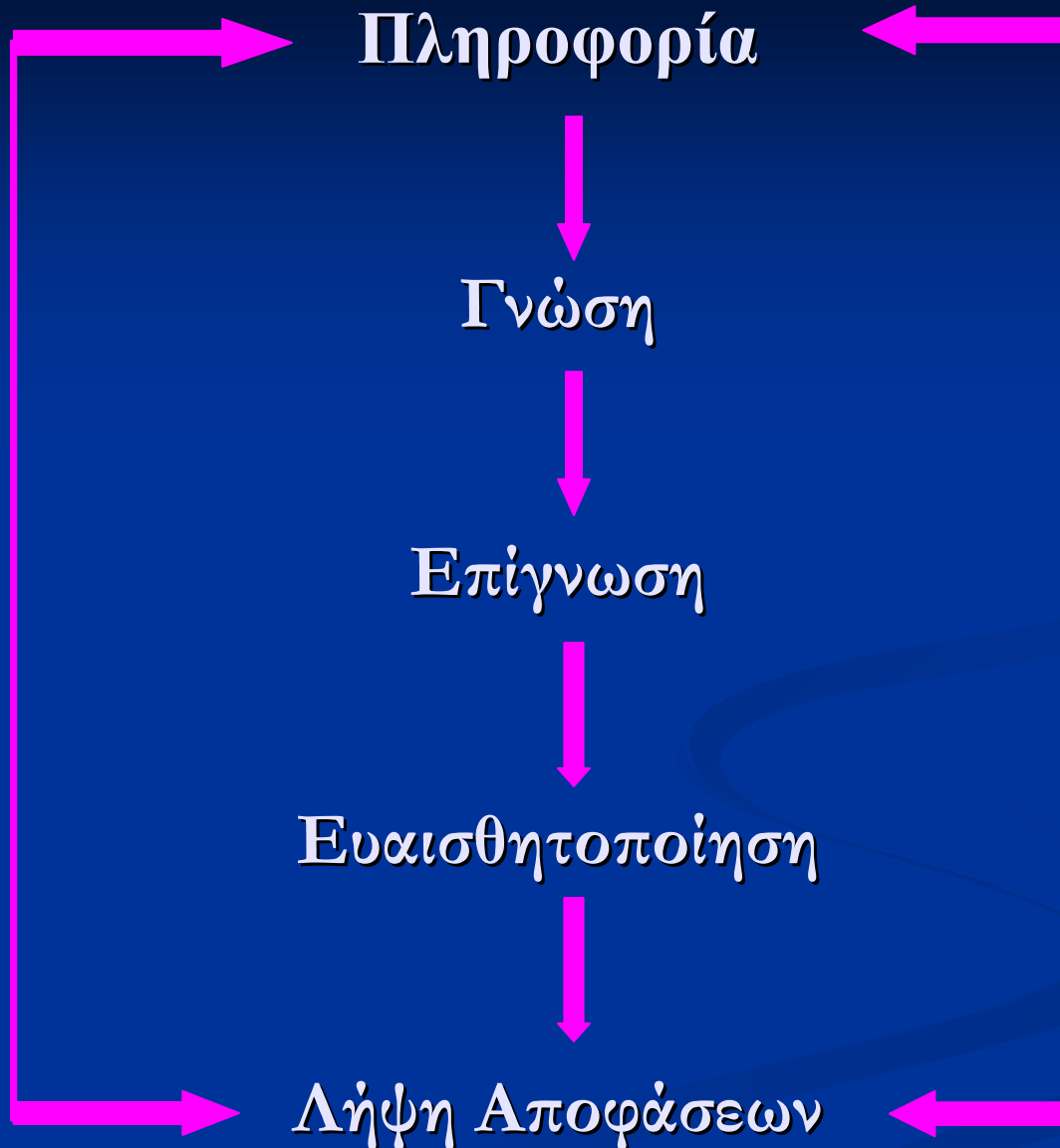
- Ελάχιστοι από όσους πραγματικά υπάρχουν
- **Ατμοσφαιρικοί:** (υπάρχουν γύρω στους 300) ασχολούμαστε με: CO, CO₂, SO₂, NO_x, Όζον, Βενζόλιο, Αιωρούμενα σωματίδια, **Βαρέα Μέταλλα** (κάδμιο, χρώμιο, νικέλιο, υδράργυρος, μόλυβδος, αρσενικό)
- **Χημικοί:** (υπάρχουν πάνω από 220.000 χημικές ουσίες φτιαγμένες από τον άνθρωπο) ασχολούμαστε με: χλώριο, PCBs, Διοξίνες
- **Ακτινοβολία:** Ραδόνιο, Ηλεκτρομαγνητική Ακτινοβολία Ιονίζουσα/ Μη Ιονίζουσα ασχολούμαστε με Ηλεκτρομαγνητική (Κινητά τηλέφωνα)

Non threshold effect

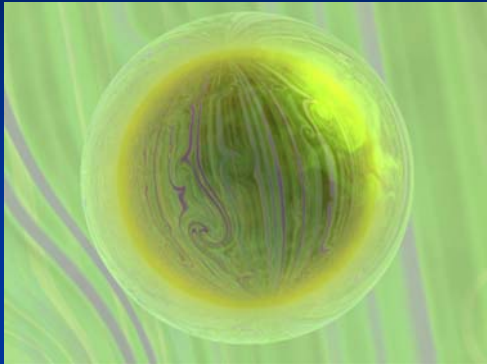


Cancer

*Δεν υπάρχει σαφές όριο επίδρασης στην
καρκινογένεση*



Το πρόβλημα παραμένει

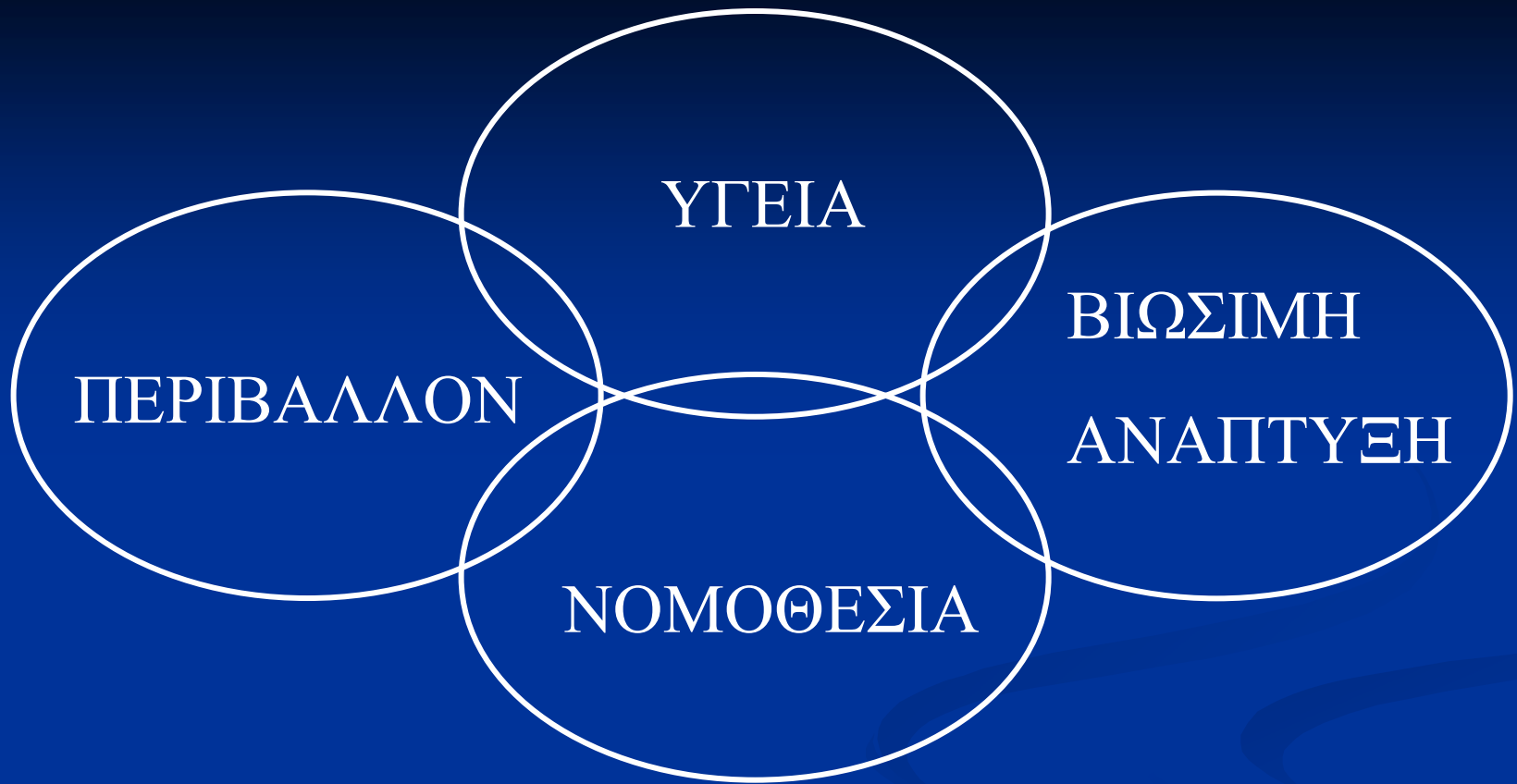


- Τι γνωρίζουμε για την επίδραση του περιβάλλοντος στην υγεία;
- Πώς διαχειριζόμαστε τις επιπτώσεις της έκθεσης σε πολλαπλά τοξικά αίτια;

τα ανθρώπινα συστήματα δεν πρέπει να
αντιμετωπίζονται σαν μεμονωμένες
ενότητες αυστηρά διαχωριζόμενες



Το ανθρώπινο σώμα είναι ένα ενιαίο
σύστημα αναπόσπαστα συνδεδεμένο με
τον ατμοσφαιρικό αέρα, τη γη και το
νερό



Η επιστημονική αβεβαιότητα δεν πρέπει να είναι φραγμός για την εφαρμογή της αρχής της προφύλαξης

Κλιματικές
Αλλαγές

Ατμοσφαιρικοί
Ρύποι

ΥΓΕΙΑ

Τρόπος
Ζωής

Χημικοί
Ρύποι

Ακτινοβολία


Πιστεύουμε ότι άλλο είναι το
περιβάλλον και άλλο είμαστε εμείς;

Αλήθεια
ή
Ψέματα



«Περιβάλλον και Υγεία: Διαχείριση Περιβαλλοντικών Θεμάτων με επιπτώσεις στην υγεία»

Εναρμόνιση του ΜΠΣ με τις ανάγκες που προκύπτουν από τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης

- Κοινή Στρατηγική Περιβάλλον και Υγεία 2003
EU Common Strategy on Environment and Health
- 
- Σχέδιο δράσης για την αντιμετώπιση της επίδρασης του Περιβάλλοντος στην Υγεία (Environment and Health Action Plan 2004-2010)
 - http://europa.eu/press_room/index_en.htm

Στόχος της μεταπτυχιακής εκπαίδευσης είναι ο εμπλουτισμός της γνώσης και η ανάπτυξη δεξιοτήτων και ικανοτήτων για την διαχείριση Περιβαλλοντικών θεμάτων με επιπτώσεις στην υγεία



Περιβάλλον και Υγεία. Διαχείριση περιβαλλοντικών θεμάτων με επιπτώσεις στην Υγεία.

Environment and Health Capacity building for decision making

- **Health Impacts of Waste Management Policies**

Series: Environmental Science and Technology Library, Vol. 16 Nicolopoulou-Stamati, Polyxeni; Hens, Luc; Howard, Vyvyan C. (Eds.) 2000. *Kluwer Academic Publishers* ISBN: 0-7923-6362-0

- **Endocrine Disrupters Environmental Health and Policies**

Series: Environmental Science and Technology Library, Vol. 18 Nicolopoulou-Stamati, Polyxeni; Hens, Luc; Howard, Vyvyan C. (Eds.) 2001. *Kluwer Academic Publishers* ISBN: 0-7923-7056-2

- **Cancer as an Environmental Disease**

Series: Environmental Science and Technology Library, Vol. 20 Nicolopoulou-Stamati, P.; Hens, L.; Howard, V.C.; Van Larebeke, N. (Eds.) 2004. *Kluwer Academic Publishers* ISBN: 1-4020-2019-8

- **Environmental Health Impacts of Transport and Mobility**
Series: Environmental Science and Technology Library,
Vol. 21
Nicolopoulou-Stamati, P.; Hens, L.; Howard, C.V. (Eds.)
2005. **SPRINGER** ISBN: 1-4020-4304-X
- **Environmental Impact on Reproductive Health**
Environmental Science and Technology Library,
Nicolopoulou-Stamati, P.; Hens, L.; Howard, C.V. (Eds.)
SPRINGER 2006
- **Environmental Impact on Congenital Diseases**
Environmental Science and Technology Library
Nicolopoulou-Stamati, P.; Hens, L.; Howard, C.V. (Eds.)
SPRINGER 2007



Σας Ευχαριστώ

