

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

B. Ναθαναήλ

Το κύριο αντικείμενο της επαγγελματικής τοξικολογίας είναι η προφύλαξη της υγείας των εργαζομένων που χειρίζονται ή εκτίθενται σε βιομηχανικές χημικές ουσίες. Η προφύλαξη αυτή συνίσταται πρακτικά στο να καθοριστούν **επιτρεπτά επίπεδα έκθεσης** στις ουσίες αυτές¹.

Για να αξιολογηθούν με κάποιο βαθμό ασφάλειας τα επίπεδα έκθεσης, για τα οποία ο κίνδυνος στην υγεία είναι αμελητέος, απαιτείται μεγάλος αριθμός από πληροφορίες που αναφέρονται στην τοξικολογία και προκύπτουν από δύο κυρίως πηγές: Πρώτα, από πειραματικές εργασίες που γίνονται σε ζώα και, δεύτερον, από κλινικές παρατηρήσεις σε εργαζόμενους που εκτέθηκαν σε κάποιες χημικές ουσίες. Σε πολύ περιορισμένες μόνο περιπτώσεις μπορεί να υπάρχουν δεδομένα από έρευνες σε εθελοντές².

Διάφορες εκφράσεις χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία για την περιγραφή επιτρεπτών επιπέδων έκθεσης σε χημικές ουσίες. Τα επίπεδα αυτά μπορεί να εκφράζονται είτε με όρους της επιτρεπτής ατμοσφαιρικής συγκέντρωσης είτε με τα βιολογικά επιτρεπτά επίπεδα. Συνεπώς οι δείκτες αυτοί μπορεί να διακριθούν σε αυτούς της ατμοσφαιρικής έκθεσης και στους βιολογικούς. Οι δείκτες αυτοί είναι πολλοί³, μερικοί που αναφέρονται συχνότερα είναι:

MAC (Maximum Allowable Concentration)

TLV (Thershold Limit Value)
TWA (Time Weighted Average)
STEL (Sort Time Exposure Limits)
EEL (Emergency Exposure Limits)

Όταν μία χημική ουσία χρησιμοποιείται στη βιομηχανία, η ανίχνευσή της στους χώρους εργασίας και η προσεκτική κλινική παρατήρηση των εργαζομένων είναι πρωταρχικής σημασίας.

Τα κύρια αντικείμενα της κλινικής παρατήρησης είναι:

- Έλεγχος της αξιοπιστίας των τρεχόντων επιπέδων έκθεσης, που βασίζονται σε πειραματόζωα, και σύγκριση με τις επιπτώσεις που παρατηρούνται στους εργαζομένους
- Ανίχνευση όσο γίνεται πιο γρήγορα της ύπαρξης υπεραντιδράσεων που δε διαπιστώθηκαν από τα πειράματα
- Καθορισμός της χρησιμότητας βιολογικών μεθόδων για τον έλεγχο της συγκέντρωσης των χημικών ουσιών στους εργαζομένους.

Παρακάτω συνοπτικά παρουσιάζονται οι τρόποι δημιουργίας της “γνώσης” σε θέματα επαγγελματικής τοξικολογίας.

ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ ΣΕ ΖΩΑ

Είναι προφανές πως απόλυτα ασφαλής χημική ουσία δεν είναι δυνατό να υπάρξει, όσο εκτεταμέ-

νες κι αν είναι οι τοξικολογικές έρευνες ή σε εργασίες σε ζώα. Οποσδήποτε μπορεί να προκύψουν μερικές βασικές απαντήσεις, για να εκτιμηθεί η αξιοπιστία των τρεχόντων επιπέδων έκθεσης, στα οποία ο κίνδυνος της υγείας είναι αμελητέος και συνεπώς είναι δυνατό να γίνει αποδεκτός. Πρέπει να εφαρμόζονται οι επακριβώς καθορισμένες δοκιμασίες, προκειμένου να ορίζονται τα επιτρεπτά επίπεδα. Τέτοιες δοκιμασίες αναφέρονται σε τοπική και συστηματική οξεία τοξικότητα, σε ευαισθησία του δέρματος, σε τοξικότητα που παρουσιάζεται από επαναλαμβανόμενη έκθεση, σε έκθεση περιορισμένου χρόνου, για να προκύψουν δεδομένα πρόκλησης μεταλλάξεων και καρκινογένεσης, μελέτες για επιπτώσεις στην αναπαραγωγή, τερατογένεσης, μεταβολισμών και μηχανισμών δράσεως, για να αναφερθούν μερικές από τις δοκιμασίες αυτές¹. Η λεπτομερής αναφορά στις δοκιμασίες αυτές είναι έξω από τους στόχους του παρόντος. Σημαντικότερο είναι να αναφερθούν μερικές γενικές αρχές των δοκιμασιών αυτών:

- Είναι σκόπιμο να πραγματοποιούνται κατά πρώτο εκείνες οι δοκιμασίες που σχετίζονται περισσότερο με τις συνθήκες στις οποίες εκτίθενται οι εργαζόμενοι στην τοξική ουσία. Οι τοξικολόγοι οδηγούνται στην επιλογή τους αυτή περισσότερο με κριτήρια την αξιολόγηση των συνθηκών ασφάλειας παρά από την κατανόηση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των χημικών ουσιών
- Να λαμβάνονται υπόψη οι συνθήκες χρήσεως και ο βαθμός της έκθεσης που περιλαμβάνει και την πιθανότητα να δημιουργηθούν τοξικά παράγωγα. Η θερμοκρασία, το pH και η παρουσία άλλου ή άλλων χημικών παραγόντων πρέπει να συνεξετάζονται
- Το εάν η έκθεση είναι **συνεχής ή τυχαία** και η **διάρκειά** της είναι πρωταρχικής σημασίας
- Τέλος η συσχέτιση της χημικής δομής μιας ουσίας για μελέτη με άλλη γνωστή τοξικολογικής συμπεριφοράς βοηθά στο να προβλεφθεί η τοξικότητα της πρώτης.

Τα συμπεράσματα από την τοξικολογική έρευνα για μία χημική ουσία είναι αποδεκτά, μόνο όταν είναι γνωστά η ακριβής σύνθεση, η συγκέντρωση και τα προϊόντα αποδόμησης της ουσίας αυτής. Για κάθε δοκιμασία πρέπει να υπάρχει **δό-**

κιμη αναλυτική μέθοδος για τον προσδιορισμό της χημικής ουσίας στον αέρα και στα βιολογικά δείγματα. Στο σχεδιασμό και στην εκτέλεση των πειραμάτων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο μιας **αθροιστικής έκθεσης**. Οι δοκιμασίες υποξείας και μικρού χρόνου τοξικότητας έχουν ως σκοπό να εξάγονται συμπεράσματα για αθροιστική τοξικότητα, ενώ ανάλογες μακρού χρόνου, που αφορούν διάρκεια έκθεσης συνήθως μεγαλύτερη από ένα χρόνο, αναφέρονται σε χρόνια τοξικότητα των χημικών ουσιών².

Παρατεταμένη χορήγηση, χωρίς συμπτώματα, (LT = Long term no effect dose) αναφέρεται συχνά στην έκθεση ποντικών για περίοδο 1-2 ετών. Μερικοί τοξικολόγοι δέχονται πως με εξαίρεση την καρκινογένεση και πιθανώς την τερατογένεση η τοξική εκδήλωση, που θα μπορούσε να προκληθεί από μία δόση, θα πρέπει να παρατηρηθεί σε διάστημα 90 ημερών, αλλιώς πρέπει να αποκλειστεί εντελώς. Δόση σύντομης χορήγησης χωρίς τοξικό αποτέλεσμα (ST = short time no effect dose) ορίζεται εκείνη η δόση που δε θα προκαλέσει τοξικό αποτέλεσμα σε διάστημα χορήγησης τριών μηνών. Εάν δόση ST χορηγείται συνεχώς για όλη τη διάρκεια ζωής, υπάρχει κατά 50% η πιθανότητα να μη προκληθούν τοξικά αποτελέσματα, ενώ εάν δοθεί δόση ST/10, η πιθανότητα φθάνει στο 95%. Για να είναι αξιόπιστοι οι δείκτες αυτοί, θα πρέπει ο αριθμός των πειραματοζώων να είναι περίπου 100. Τέτοιες σχέσεις παρουσιάζονται και στον ακόλουθο **πίνακα 5.1**.

Πίνακας 5.1. Πρόβλεψη παρατεταμένης χορήγησης (LT) χημικής ουσίας χωρίς τοξικό αποτέλεσμα

Δόση mg/Kg/ημέρα	Επαναλαμβανόμενη δόση χωρίς τοξικό αποτέλεσμα
LD 50/100	3 μήνες
LD 50/100	Για όλη τη διάρκεια ζωής
ST/10	Για όλη τη διάρκεια ζωής

Μερικές μελέτες αποκτούν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι δίνουν πληροφορίες για το όργανο-στόχο ή για τη δράση της χημικής ουσίας. Ομοίως έχουν σχεδιαστεί μελέτες, για να αξιολογηθεί η επαναληψιμότητα. Η δυνατότητα για τερατογόνο δράση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, όταν πραγματοποιούνται τοξικολογικές μελέτες με βιομηχανικές ουσίες που έχουν «κοινωνικό» χαρακτήρα

(νικοτίνη, καφεΐνη, αιθανόλη κλπ). Η πειραματική μεθοδολογία είναι πολύ περισσότερο πολύπλοκη, όταν αφορά μελέτες εισπνοής παρά όταν η χορήγηση γίνεται από την πεπτική οδό. Η καταλληλότητα άλλων οδών χορήγησης, όπως η δερματική, σε συνδυασμό με αυτή από του στόματος, πρέπει να αξιολογείται για κάθε χημική ουσία. Τα κριτήρια δράσεως που χρησιμοποιούνται είναι **μορφολογικά, λειτουργικά και βιολογικά**, πρέπει δε να αξιολογούνται είτε σε κανονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της έκθεσης είτε στο τέλος της δοκιμασίας⁴.

Στον τομέα της επαγγελματικής τοξικολογίας η γνώση των δράσεων **απορρόφησης, κατανομής, βιομετατροπής, απέκκρισης και/ή ο μηχανισμός δράσεως** των χημικών ουσιών είναι μεγάλης σημασίας.

Όπως αναφέρθηκε, αντικείμενο της επαγγελματικής τοξικολογίας είναι η προφύλαξη από τον κίνδυνο να προκαλούνται επαγγελματικές ασθένειες. Από τη θεώρηση αυτή η βιολογική παρακολούθηση (monitoring) των εργαζομένων για πιθανή επίδραση διαφόρων βιομηχανικών χημικών ουσιών, συνοψίζεται στον προσδιορισμό της έκθεσης με τέτοια συχνότητα, ώστε να αποφεύγεται **συστηματική βιολογική ενόχληση** ή, ακόμη, να διαπιστώνεται ότι η **συμπτωματολογία είναι παροδική** και δεν έχει προξενήσει **μόνιμη βλάβη** της υγείας. Ένας τέτοιος βιολογικός έλεγχος είναι δυνατός, όταν υπάρχουν ικανές βιολογικές πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές αναφέρονται στους μηχανισμούς δράσεως της χημικής ουσίας στην οποία εκτίθενται οι εργαζόμενοι.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΣΤΟΥΣ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΥΣ

Όταν χρησιμοποιείται μία χημική ουσία σε μεγάλη κλίμακα, πρέπει να σχεδιάζεται προσεκτικά ο **κλινικός έλεγχος** των εργαζομένων (monitoring) και να οργανώνεται η παρακολούθηση του χώρου εργασίας. Ομοίως, πρέπει να είναι δυνατές **ενέργειες αντιμετώπισης** εάν θα παρουσιαζόταν κάποιο βλαπτικό αποτέλεσμα.

Ο κλινικός έλεγχος έχει δύο κυρίως στόχους: Την εκτίμηση των **επιπέδων για μη βλαπτικό αποτέλεσμα** και τον καθορισμό της **αξίας των βιολογικών μεθόδων** που χρησιμοποιούνται. Η εκτί-

μηση της αξίας ενός επίπεδου το οποίο δεν προκαλεί βλαπτικό αποτέλεσμα προκύπτει κυρίως από τα πειράματα σε ζώα που προσφέρουν τις πρόδρομες παρατηρήσεις. Οι μελέτες και οι παρατηρήσεις σε ανθρώπους προσφέρουν πάντοτε την τελική απόφαση, κατά πόσο η MAC (που προέκυψε από τις δοκιμασίες σε ζώα) είναι ικανή να δημιουργήσει κάποια ένδειξη για τοξική δράση. Το βλαπτικό αποτέλεσμα υπόκειται σε στατιστική αξιολόγηση. Αυτό σημαίνει ότι οι καμπύλες, που συνδέουν την ανταπόκριση με τη δόση για τους εργαζομένους, θα πρέπει να συγκρίνονται με τις ανάλογες καμπύλες εργαζομένων που δεν έχουν εκτεθεί στη χημική ουσία. Η επιλογή της ομάδας αναφοράς πρέπει να είναι συγκρίσιμη με την ομάδα που εκτίθεται και να υπόκειται ακριβώς στις ίδιες προκαταρκτικές κλινικές, βιολογικές και φυσιολογικές αξιολογήσεις. Επειδή ο εργαζόμενος πληθυσμός αποτελεί μία ομάδα που δεν έχει επιλεγεί με κάποιο βαθμό υγείας, δεν είναι επιτυχής η σύγκριση με γενικό πληθυσμό¹.

Οι έλεγχοι αυτής της κατηγορίας μπορεί να διαρκούν μερικά χρόνια. Επομένως θα πρέπει να καθορίζονται οι μέθοδοι που θα εφαρμοστούν, τα ερωτηματολόγια που θα συμπληρώνονται, η επιλογή των οργάνων και η αναλυτική τεχνική.

Εάν η έκθεση θα είναι σε επίπεδα υψηλότερα από τα οριακά, οι μελέτες θα πρέπει να επιτρέπουν την εκτίμηση της **μέσης σταθμισμένης έκθεσης** και τη **συχνότητα της μη κανονικής έκθεσης**. Οι μελέτες αυτές ορίζουν το επίπεδο για μη **αντι-στρεπτό αποτέλεσμα**. Εάν οι πληροφορίες που σχετίζονται με την έκθεση δεν είναι πλήρεις και δεν παρατηρείται βλαπτικό αποτέλεσμα, τότε η αξιολόγηση ενός επιπέδου είναι πολύ δύσκολη. Για την κλινική αξιολόγηση μιας νέας χημικής ουσίας είναι πρωταρχικής σημασίας να συλλέγονται πληροφορίες από το επαγγελματικό ιστορικό των εργαζομένων, που θα ενταχθούν στην ομάδα αξιολόγησης, όπως και στοιχεία για το βαθμό έκθεσης.

Εκτός από τον κλινικό έλεγχο ομάδας εργαζομένων είναι χρήσιμο να αναφέρονται παρόμοιοι έλεγχοι και σε εργαζομένους που, κατά περίπτωση, εκτέθηκαν σε χημικούς παράγοντες, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις ατυχημάτων ή οξείας δηλητηρίασης. Τέτοιες μεμονωμένες παρατηρήσεις δε βοηθούν στον προσδιορισμό των επιπέδων στα οποία **δεν παρατηρείται βλαπτικό απο-**

τέλεσμα, είναι όμως χρήσιμες, κυρίως όταν αφορούν νέες χημικές ουσίες, για να καθοριστεί η σύγκριση της συμπτωματολογίας σε ανθρώπους έναντι αυτής που παρατηρήθηκε στα ζώα.

Οι βιολογικές μέθοδοι μπορεί να υποδεικνύονται για τον έλεγχο της έκθεσης των εργαζομένων. Η **βιολογική ανταπόκριση** στην έκθεση μπορεί να ελέγχεται από την παρουσία ενός μεταβολίτη ή την παρουσία έκθεσης στα ούρα, στο αίμα ή με τη μεταβολή της ενεργότητας ενός ενζύμου στο αίμα³.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΣΕ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ

Οι πειραματικές εργασίες σε εθελοντές σχεδιάζονται, για να προκύπτουν απαντήσεις σε ερωτήματα, όπως ποιος είναι ο απαιτούμενος χρόνος, για να αποβληθεί ένας μεταβολίτης τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά την έκθεση, ποιες είναι οι οριακές δόσεις για τη δράση της χολινεστεράσης στο αίμα, ποια η αξιολόγηση της οριακής συγκέντρωσης και τις επιπτώσεις της στα αισθητήρια όργανα (οσμή, ερεθισμός της μύτης), ποιες οι επιπτώσεις στις αισθήσεις από ορισμένη έκθεση σε διαλύτες κλπ. Προϋπόθεση, για να διενεργούνται πειράματα με εθελοντές, είναι να θεωρείται ότι ελεγμένα **δεν υπάρχει αξιόπιστος κίνδυνος** γι' αυτούς. Ένας τέτοιος πειραματισμός απαιτεί τη συμμόρφωση προς τη συνθήκη του Ελσίνκι (1964), σύμφωνα με την οποία **τα πειράματα πρέπει να διεξάγονται κάτω από κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση**. Ο τομέας της επαγγελματικής τοξικολογίας απαιτεί περισσότερο από κάθε άλλον τη στενή συνεργασία μεταξύ της πειραματικής έρευνας, που γίνεται με ζώα, και των κλινικών μελετών με εργαζομένους. Ο συνδυασμός αυτός προσφέρει ενδιαφέρουσες δυνατότητες για την ερμηνεία του κινδύνου που συνδέεται με υπερβολική έκθεση σε κάποιο χημικό παράγοντα. Αποτέλεσμα αυτής της γνώσης είναι η δυνατότητα να λαμβάνονται **προληπτικά μέτρα** για τους εργαζόμενους.

ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Στην προηγούμενη ενότητα παρουσιάστηκαν η αξία και οι στόχοι των μελετών που γίνονται σε ζώα παράλληλα με κλινικές παρατηρήσεις σε εργαζομένους ή εθελοντές. Οι στόχοι αυτοί συνί-

στανται στον καθορισμό των επιτρεπτών επιπέδων έκθεσης και στην ανάπτυξη των μεθόδων που θα βοηθούσαν στην εκτίμηση του βαθμού έκθεσης σε χημικούς παράγοντες. Ωστόσο είναι αναγκαίο να καθοριστούν τα επιτρεπτά επίπεδα έκθεσης σε διάφορες χημικές ουσίες **στον αέρα του χώρου εργασίας**. Είναι επίσης σημαντικό να λεχθεί πως η καλύτερη πρακτική στην επαγγελματική τοξικολογία είναι να διατηρείται η συγκέντρωση της χημικής ουσίας στην ατμόσφαιρα του χώρου εργασίας όσο το δυνατόν χαμηλότερα. Οι υπεύθυνοι για την υγεία του προσωπικού σε μια βιομηχανία πρέπει να έχουν **κατευθυντήριους οδηγούς**, προκειμένου να καθορίζουν τους πιθανούς κινδύνους των εργαζομένων από τη χημική ουσία αλλά και το κατά πόσο οι προληπτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο εργοστάσιο είναι ικανοποιητικές, εάν πρέπει να βελτιωθούν ή να συμπληρωθούν με τη χρησιμοποίηση συσκευών προστατευτικού χαρακτήρα. Επίσημοι φορείς επισκοπούν τις **τοξικολογικές πληροφορίες** που αφορούν τις χημικές ουσίες προκειμένου να μην υπερβαίνουν τα επιτρεπτά επίπεδα. Ένας τέτοιος φορέας είναι το NIOSH που δημοσιεύει τιμές του TLV. Είναι προφανές πως όσο συλλέγονται νέες πληροφορίες για τις επιδράσεις των χημικών τοξικών ουσιών, τόσο τα επιτρεπτά επίπεδα που προτείνονται μπορεί να αναθεωρούνται. Αυτό δικαιολογεί και το χαρακτηρισμό πως τα όρια αυτά αποτελούν **“οδηγό”** και δε θα πρέπει να λαμβάνονται ως **δείκτες σταθερά συνδεδεμένοι με την ιατρική αντίληψη για την υγεία των εργαζομένων**.

Οι μετρήσεις των χημικών ουσιών ή των μεταβολιτών τους στα βιολογικά υγρά των εργαζομένων επιτρέπουν εκτιμήσεις του βαθμού έκθεσης στους χημικούς παράγοντες. Ο βιολογικός τρόπος ελέγχου των επιπέδων μπορεί να χρησιμοποιείται, για να προσδιοριστούν βιοχημικές μεταβλητές π.χ. παρεμπόδιση ακετυλοχολίνης, πριν συμβεί το βλαπτικό αποτέλεσμα. Όπως αναφέρθηκε, η εφαρμογή τέτοιων μεθόδων απαιτεί λεπτομερή κλινική έρευνα.

Όταν πρέπει να αξιολογηθεί μία βιολογική μέθοδος, είναι ανάγκη να διατηρείται ο βαθμός έκθεσης χαμηλότερα από το ανεκτό όριο. Εάν μία βιολογική παράμετρος έχει ως σκοπό την αξιολόγηση της έκτασης μιας βιολογικής καταστροφής, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις και συνεπώς

να προταθεί μία **αξιόπιστη οριακή τιμή** για τις επιλεγμένες παραμέτρους⁵.

Για πρακτικούς λόγους, όταν επιλέγεται μία παράμετρος, πρέπει να διατηρείται σταθερή, ώστε να μπορεί να αξιοποιούνται τα δεδομένα που θα συλλεχθούν, συνήθως, για μεγάλες χρονικές περιόδους. Η ακρίβεια και ευκρίνεια της αναλυτικής μεθόδου είναι παράμετροι σημαντικής αξίας. Οι τοξικολογικές πληροφορίες για το μεταβολισμό και τους μηχανισμούς δράσεως πολλών βιομηχανικών χημικών ουσιών είναι ανεπαρκείς και συνεπώς δε μπορεί να προταθούν βιολογικές μέθοδοι για την εκτίμηση του βαθμού έκθεσης. Μία βιολογική μέθοδος που προτείνεται για τον έλεγχο του βαθμού έκθεσης οδηγεί συχνά σε μη αξιόπιστα οριακά επίπεδα και τούτο διότι οι κλινικές μελέτες συχνά δεν είναι ικανοποιητικές για τον καθορισμό **της καμπύλης που συνδέει την ανταπόκριση με τη δόση ή τις δόσεις**⁶. Εάν όμως είναι εφικτές βιολογικές μέθοδοι, που συνδέουν τις δόσεις με την ανταπόκριση, οι μετρήσεις αυτές προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα, πέρα από τον καθορισμό της ελάχιστης συγκέντρωσης στον αέρα του χώρου εργασίας. Τα πρόσθετα αυτά πλεονεκτήματα που προσφέρουν οι βιολογικοί δείκτες έκθεσης μπορεί να συνοψιστούν σε:

Πρώτον η βιολογική μέθοδος λαμβάνει υπόψη την απορρόφηση από όλες τις οδούς και όχι μόνο από τους πνεύμονες.

Δεύτερον η βιολογική μέθοδος λαμβάνει υπόψη τις ατομικές διαφορές ως προς την ευαισθησία για μία χημική ουσία ή τις διαφορές στο ρυθμό απορρόφησης, κατανομής ή βιομετατροπής ή αποβολής^{7,8,9}.

Η παρουσίαση των βασικών αρχών της επαγγελματικής τοξικολογίας, όπως φάνηκε από τη σύντομη αναφορά σε αυτές, μπορεί **να συνοψιστεί** στο ότι αντικείμενό της είναι ο καθορισμός των ανεκτών ορίων έκθεσης για κάθε χημικό βιομηχανικό παράγοντα και η θέσπιση των βιολογι-

κών κριτηρίων έκθεσης που συνδέονται άμεσα με την κατανόηση της σχέσης δόσης/ανταπόκρισης του χημικού αυτού παράγοντα. Οι συμβατικές αυτές αξίες (ανεκτά όρια έκθεσης, βιολογικά κριτήρια, σχέση δόσης/ανταπόκρισης) δίνουν τα κριτήρια της ασφάλειας των εργαζομένων από χημικές ουσίες και στηρίζονται σε πειράματα σε ζώα, κλινικές παρατηρήσεις και λιγότερο σε μελέτες σε εθελοντές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Clayton DG, Clayton EF. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. 3rd ed. New York. John Wiley and Sons, 1978.
2. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons, 3rd ed. New York: Macmillan Publishing Co, 1986.
3. Greaves WW. Toxic Substance Control Act. In: Rom WN, ed. Environmental and Occupational Medicine, 1st ed. Boston: Brown and Company, 1983, pp 875-82.
4. Loomis, TA. Essentials of Toxicology, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1974.
5. Benet LZ, Mitchell JR, Sheiner LB: Pharmacokinetics In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990, pp 3-32.
6. Doull J. Factors influencing toxicity. In: Doull J, Klaassen. CD, Amdur MO, eds: Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons, 2nd ed. New York: Macmillan Publishing Co, 1980.
7. Cikrt M, Bencko V. Biliary excretion and distribution of Cr-51 (III) and Cr-51(VI) in rats. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1979, 23: 241-6.
8. Levine RR. Factors affecting gastrointestinal absorption of drugs. Am J Dig Dis 1970, 15: 171.
9. Elinder CG, Kjellstrom T, Lind B, Molander ML, Silander T. Cadmium concentration in human liver, blood and bile: comparison with a metabolic model. Environ Res 1978, 17: 236-41.

