

## ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΟΡΓΑΝΙΚΟΥΣ ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Λ. Σιχηετίδης

Οι οργανικοί διαλύτες είναι ουσίες που:

- Σε θερμοκρασία δωματίου και υπό κανονικές ατμοσφαιρικές συνθήκες είναι υγρές
- Δεν αντιδρούν εύκολα με άλλες ουσίες
- Μπορούν να διαλύσουν μεγάλη ποικιλία οργανικών ενώσεων.

Οι περισσότεροι διαλύτες είναι πτητικοί. Στα παραπάνω υπάρχουν εξαιρέσεις όμως στη μεγάλη πλειονότητα των διαλυτών που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία ισχύει ο κανόνας.

Οι διαλύτες μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την εκλεκτική διάλυση μιας ουσίας σε ένα μείγμα, για την ελάττωση του ξιώδους μιας ουσίας και για την παραγωγή συνθετικών υλικών. Ορισμένοι διαλύτες (π.χ. η βενζίνη) μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως καύσιμα. Έχουν ευρεία χρήση στη βιομηχανία. Στους συνηθέστερα χρησιμοποιούμενους οργανικούς διαλύτες περιλαμβάνονται υδρογονάνθρακες (αλειφατικοί, κυκλικοί, αρωματικοί, αλογονομένοι), κετόνες, αλδεΐδες, αλκοόλες κλπ. Χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ή είναι συστατικά μεγάλης ποικιλίας προϊόντων, όπως χρωμάτων, βερνικιών, καυσίμων, κόλλας, μελάνης, διαλυτικών χρωμάτων, καθαριστικών λιπών, ξηρών προϊόντων καθαρισμού, πλαστικών, γεωργικών και φαρμακευτικών προϊόντων.

Οι οργανικοί διαλύτες επιδρούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ήπαρ, νεφρούς και δέρμα. Πολ-

λοί είναι γνωστοί ως καρκινογόνοι παράγοντες για τον άνθρωπο, άλλοι είναι καρκινογόνοι για τα ζώα και ενδεχομένως ύποπτοι για τον άνθρωπο. Οι οξείες επιδράσεις στο νευρικό σύστημα σχετίζονται με τις αναισθητικές ιδιότητες των διαλυτών και εκδηλώνονται με παροδικά συμπτώματα, κυρίως ζάλη. Το χρόνιο μη αναστρέψιμο σύνδρομο εκ διαλυτών αφορά κυρίως την ελάττωση των ανώτερων πνευματικών λειτουργιών. Οι διαλύτες διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την ικανότητα πρόκλησης ηπατοπάθειας. Οι ειδικοί αλογονομένοι υδρογονάνθρακες μπορεί να προκαλέσουν λιπώδη εκφύλιση του ήπατος και κίρρωση. Στην νεφροτοξικότητα των διαλυτών περιλαμβάνονται τόσο η οξεία σωληναριακή νέκρωση όσο και η σπειραματονεφρίτιδα. Η έκθεση σε διαλύτες μπορεί να προκαλέσει δερματίτιδα εξ επαφής που οφείλεται στην απομάκρυνση προστατευτικών λιπιδίων ουσιών από το δέρμα. Τέλος, ορισμένοι διαλύτες σχετίζονται με νεοπλασίες του αιμοποιητικού συστήματος και των πνευμόνων.

### ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ

Η εκτίμηση της επαγγελματικής έκθεσης στους διαλύτες μπορεί να γίνει με έναν από τους παρακάτω τρόπους:

1) **Έλεγχος περιβάλλοντος:** Είναι άμεσος με χρήση χρωματογράφων ή έμμεσος με χρήση ειδι-

κών φορητών αναλυτών. Το πλεονέκτημα είναι ότι ο περιβαλλοντικός έλεγχος μπορεί να αποκαλύψει σχεδόν όλους τους διαλύτες στον αέρα. Μειονέκτημα: Δε μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια η πραγματική δόση που προσλαμβάνει κάποιος.

2) **Βιολογικός έλεγχος του εργαζόμενου:** Εφαρμόζεται για πολλούς διαλύτες σε διάφορα βιολογικά υλικά (αίμα, ούρα, εκπνεόμενο αέρα). Το πλεονέκτημα του βιολογικού ελέγχου είναι η μέτρηση όλης της απορροφούμενης δόσης από όλες τις οδούς απορρόφησης, επί πλέον δε και από μη επαγγελματική έκθεση, και η εκτίμηση των ατομικών διαφορών στην απορρόφηση, που προέρχονται από παράγοντες της εργασίας ή χρήση προστατευτικών μέτρων. Μειονεκτήματα: α) Η λήψη βιολογικού υγρού, β) Η περιορισμένη γνώση επάνω στη σχέση μέτρου βιολογικής έκθεσης και κατάστασης υγείας του εργαζόμενου και γ) Δεν υπάρχουν βιολογικοί δείκτες για όλους τους διαλύτες.

3) **Εκτίμηση της έκθεσης σε διαλύτες με χρήση ερωτηματολογίου:** Συχνά δε μπορεί να εκτιμηθεί η έκθεση από τον περιβαλλοντικό και βιολογικό έλεγχο, επειδή υπάρχει μακρό ιστορικό στην έκθεση σε ποικιλία οργανικών διαλυτών και σε ποικιλίες έκθεσης. Στις περιπτώσεις αυτές με ειδικά ερωτηματολόγια εκτιμάται το είδος και η διάρκεια της έκθεσης, η οποία σχετίζεται με το είδος της εργασίας, το χρόνο έκθεσης και την ηλικία του εργαζόμενου. Συνυπολογίζονται και οι παράγοντες προστασίας του εργαζόμενου που τροποποιούν την ατομική έκθεση.

4) **Το πρόβλημα της έκθεσης σε μείγματα των διαλυτών:** Με την εξαίρεση του στυρενίου είναι σύνηθες οι εργαζόμενοι να εκτίθενται σε μείγματα διαλυτών, γεγονός που περιπλέκει τον έλεγχο, καθόσον οι διάφοροι διαλύτες δεν έχουν την ίδια τοξικότητα.

## ΤΟΞΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

**Πρόσληψη:** Η εισπνοή και η διαδερματική απορρόφηση είναι οι δύο κύριες οδοί πρόσληψης κατά την επαγγελματική έκθεση σε οργανικούς διαλύτες.

**Κατανομή:** Η κατανομή του διαλύτη στο σώμα εξαρτάται από τη συγγένεια των διάφορων ιστών με το διαλύτη. Αυτή είναι συνάρτηση του περιεχόμενου λίπους και της αγγειώσης του ιστού ή του

οργάνου. Ο μεταβολισμός γίνεται κυρίως στο ήπαρ και μπορεί να οδηγήσει σε λιγότερο ή περισσότερο τοξικούς μεταβολίτες.

**Απέκκριση:** Η απομάκρυνση γίνεται με την εκπνοή μη μεταβολισθέντος διαλύτη ή με την αποβολή από τα ούρα ή τη χολή του διαλύτη ή των μεταβολιτών του.

## ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ

Συνιστάται κλιμακωτή προσέγγιση:

1) Αρχικά γίνεται η αντικατάσταση των περισσότερο τοξικών οργανικών διαλυτών με λιγότερο τοξικούς (π.χ. αντικατάσταση του καρκινογόνου βενζολίου με τολουένιο). Επιπλέον αλλαγές στη βιομηχανία χρωμάτων για τη μετάβαση από τη χρήση διαλυτών στη χρήση νερού για τη διάλυση των χρωμάτων.

2) Αποτελεσματικός εξαιρισμός και ασφαλής χειρισμός των διαλυτών (π.χ. χρήση ειδικών θαλάμων βαφής).

3) Η χρήση αναπνευστικών συσκευών είναι το λιγότερο αποτελεσματικό μέτρο μείωσης της έκθεσης· προϋποθέτει καλή εκπαίδευση, test στεγανότητας και τακτική συντήρηση των συσκευών.

4) Η χρήση ειδικών γαντιών είναι αποτελεσματική σε αντίθεση με τη χρήση ειδικών «προστατευτικών» κρεμών, που δεν μειώνουν την απορρόφηση. Πρόβλεψη για πλύσιμο με σαπούνι και νερό του δέρματος και αντικατάσταση των μολυσμένων ρούχων με άλλα καθαρά.

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

### 1) Επίδραση στο νευρικό σύστημα

Η νευροτοξικότητα από οργανικούς διαλύτες είναι ένα σημαντικό πρόβλημα για τους εργαζόμενους. Κυρίως αναφέρεται ο κίνδυνος μη αναστρέψιμης βλάβης των ανώτερων πνευματικών λειτουργιών. Μπορεί να προσβληθεί το κεντρικό ή το περιφερικό ή και τα δύο συστήματα. Αλλά η αναγνώριση της επίδρασης στο περιφερικό είναι πιο δύσκολη. Υπάρχει ακόμη αβεβαιότητα ως προς την επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα της μακρόχρονης έκθεσης σε χαμηλή δόση διαλυτών.

**Περιφερικό νευρικό σύστημα:** Το εξάνιο και η μεθυλο-n-βουτυλοκετόνη (MnBK) προκαλούν περιφερική νευροπάθεια. Η εισβολή είναι ήπια, αρχικά με αμφίπλευρες αισθητικές διαταραχές των

δακτύλων και τελική κατάληξη σε ατροφία των περιφερικών νευρών που εκδηλώνεται με παράλυσεις. Μπορεί η νόσος να εξελιχθεί παρά τη διακοπή της έκθεσης. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία και ο βαθμός της αποκατάστασης είναι ανάλογος της βαρύτητας της νόσου. Οι παραπάνω διαλύτες αναφέρονται ως αιτία της πολυνευρίτιδας των υποδηματοποιών.

**Κεντρικό νευρικό σύστημα:** Υπάρχει διχογνωμία ως προς τις τοξικές επιδράσεις των οργανικών διαλυτών στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας<sup>1</sup> κατατάσσει τις βλάβες σε οξείες και χρόνιες και τις διακρίνει ανάλογα με τη βαρύτητα.

α) **Οξείες βλάβες:** Ποικίλλουν από την ήπια οξεία δηλητηρίαση έως τη βαριά οξεία τοξική εγκεφαλοπάθεια. Αρχικά προκαλείται ευφορία και άρση των αναστολών, σε εντονότερη έκθεση προκαλούνται συμπτώματα προνάρκωσης (ναυτία, έμετος, έλλειψη συντονισμού κινήσεων, παραισθησίες, σιελόρροια, ταχυκαρδία), που είναι συνήθως παροδική, εάν η έκθεση διακοπεί. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις προκαλούνται σπασμοί, κώμα και θάνατος από καταστολή του κέντρου της αναπνοής.

β) **Χρόνιες βλάβες** μπορεί να είναι: Ήπιες, που εκδηλώνονται με συναισθηματικές διαταραχές και απώλεια της ικανότητας συγκέντρωσης, μέτριας βαρύτητας, με διαταραχές της συμπεριφοράς και σοβαρές, με σημαντική ελάττωση των ανώτερων νοητικών λειτουργιών. Η πιο σοβαρή από όλες τις παραπάνω χρόνιες βλάβες είναι η βαριά χρόνια τοξική εγκεφαλοπάθεια, της οποίας δεν αμφισβητείται η ύπαρξη, μολονότι υπάρχει διαφωνία ως προς την αναφερόμενη συχνότητα.

Η **νευροψυχιατρική ανικανότητα** καταγράφεται σε διπλάσια συχνότητα σε εκτιθέμενους σε οργανικούς διαλύτες (βαφείς, λουστραδόροι) από ό,τι σε άλλα επαγγέλματα (ηλεκτρολόγοι, ταπετσήρηδες). Ενδιαφέρει η συνεπίδραση της αλκοόλης, με την οποία αυξάνεται η συχνότητα των συμπτωμάτων από το ΚΝΣ λόγω επαγγελματικής έκθεσης σε οργανικούς διαλύτες. Τα συνήθη συμπτώματα είναι: Εύκολη κόπωση, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη, κεφαλαλγία, αδυναμία συγκέντρωσης και ελάττωση της μνήμης.

Για τη διερεύνηση των διαταραχών από το ΚΝΣ εκτός από τα τυποποιημένα ερωτηματολό-

για, έχουν επινοηθεί και χρησιμοποιούνται ειδικά test συμπεριφοράς για τον έλεγχο της αντιληπτικότητας, κινητικότητας, ικανότητας μάθησης και μνήμης, της προσοχής και της ψυχικής διάθεσης. Τα test αυτά πρέπει να εκτιμώνται με προσοχή, διότι επηρεάζονται και από ανεξάρτητους με την έκθεση παράγοντες (π.χ. ηλικία, ευφυΐα, εκπαίδευση και διάθεση συμμετοχής και συνεργασίας<sup>5</sup> του εξεταζομένου).

## 2) Επίδραση στους νεφρούς

Οι οργανικοί διαλύτες είναι αναγνωρισμένοι ως νεφροτοξικοί παράγοντες. Οι επιδράσεις τους διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες<sup>2</sup>.

**Οξείες επιδράσεις:** Η οξεία σωληναριακή νέκρωση, μία επικίνδυνη για τη ζωή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, που χαρακτηρίζεται από αζωθαιμία και ολιγουρία, μπορεί να προκληθεί από βραχεία έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις ορισμένων οργανικών διαλυτών. Παλαιότερα η έκβαση ήταν αμφίβολη. Σήμερα αντιμετωπίζεται με τεχνικές νεφρικής κάθαρσης. Ωστόσο μπορεί και να εξελιχτεί σε χρόνια νεφρική βλάβη.

**Χρόνιες επιδράσεις:** α) **Σπειραματονεφρίτιδα:** Είναι η συχνότερη και χαρακτηρίζεται από συνδυασμό αιματοουρίας, λευκοματουρίας, υπέρτασης και μείωσης της σπειραματικής διήθησης. β) **Δυσλειτουργία σπειραμάτων και σωληναρίων:** Φαίνεται ότι ήπια σωληναριακή και σπειραματική δυσλειτουργία ακαθόριστης κλινικής σημασίας ανιχνεύεται σε εκτιθέμενους σε οργανικούς διαλύτες.

## 3) Επίδραση στο ήπαρ

α) **Αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες:** Ο τετραχλωράνθρακας (Carbon tetrachloride -  $\text{CCl}_4$ ), το τετραχλωροαιθάνιο (tetrachloroethane- $\text{CHCl}_2\text{-CHCl}_2$ ), το τριχλωρομεθάνιο (trichloromethane-chloroform  $\text{CHCl}_3$ ) είναι γνωστά ηπατοτοξικά, που προκαλούν οξεία ηπατική νέκρωση και λιπώδη εκφύλιση. Ακόμη υπάρχουν ενδείξεις ότι και άλλοι αλογονωμένοι διαλύτες είναι ηπατοτοξικοί, σε μικρότερο όμως βαθμό, όπως το διχλωρομεθυλένιο (methylene chloride- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), το τριχλωροαιθυλένιο (trichloroethylene- $\text{CCl}_2=\text{CHCl}$ ) και 1,1,1-Τριχλωροαιθάνιο (1,1,1-trichloroethane- $\text{CH}_3\text{-CCl}_3$ ).

β) **Μη αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες.** Τόσο για τους αλειφατικούς, όπως το εξάνιο [n-Hexa-

ne-CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>] και άλλοι, όσο και για τους αρωματικούς, όπως το ξυλόλιο [Xylene-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], το τολουόλιο (Toluene-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>), το στυρόλιο (styrene-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>) και άλλοι, δεν είναι επιβεβαιωμένη η ηπατοτοξική επίδραση, μολονότι υπάρχουν αναφορές ακόμη και βαριών ηπατικών διαταραχών μετά από έκθεση σε αυτούς.

Η εισαγωγή νέων δεικτών ηπατικής λειτουργίας, πέραν των κλασικών μετρήσεων (τρανσαμινάσες κλπ), αξιολογείται τελευταία για την πρώιμη ανίχνευση ηπατικών βλαβών<sup>3</sup>.

#### 4) Άλλες επιδράσεις

α) **Δέρμα:** Επειδή προκαλούν διάλυση του επιδερμικού λίπους, οι οργανικοί διαλύτες προκαλούν εξ επαφής ερεθιστική δερματίτιδα, που εκδηλώνεται με ξηρότητα, απολέπιση και ρήξη του δέρματος, και κυρίως των χειρών. Οι βλάβες είναι αναστρέψιμες. Προλαμβάνεται με την αποφυγή έκθεσης ή με τη χρήση γαντιών. Μπορεί να χρειαστεί τοπική κορτικοθεραπεία.

β) **Βλεννογόνοι:** Οι υδρογονάνθρακες είναι ερεθιστικοί για τους βλεννογόνους των οφθαλμών, το ανώτερο και το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.

γ) **Αναπαραγωγικό:** Έχουν περιγραφεί τόσο στους άνδρες (ολιγοσπερμία) όσο και σε γυναίκες (διαταραχές της εμμηνορροίας και δυσμενείς επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη<sup>4</sup>) αλλά οι επιδημιολογικές μελέτες συνεχίζονται για πλήρη διευκρίνιση της τοξικότητάς τους.

δ) **Καρκινογένεση:** Αποδεδειγμένα καρκινογόνα για τον άνθρωπο είναι το βενζόλιο (Benzene-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), ο διχλωρομεθυλ-αιθέρας (BCME) και ο χλωρομεθυλ-μεθυλ-αιθέρας (CMME). Η επιχλωροϋδρίνη (epichlorohydrin-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>ClO) έχει καταταχτεί ως πιθανό καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Οι αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες είναι καρκινογόνοι για τα ζώα.

#### 5) Κλινική προσέγγιση των εκτιθέμενων ατόμων

Οι στόχοι της κλινικής εκτίμησης από τον ιατρό εργασίας είναι: α) Η επιβεβαίωση της παρουσίας βλαβών εξαιτίας της έκθεσης σε οργανικούς διαλύτες, β) Ο προσδιορισμός των προϋπαρχουσών ή υποκείμενων παθήσεων, γ) Η καθοδήγηση για τη μείωση της έκθεσης και δ) Ο περιοδικός έλεγχος

των εργαζομένων.

Παρατίθενται οι σπουδαιότεροι οργανικοί διαλύτες:

### 1. BENZOLIO

Το βενζόλιο (Benzene-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) είναι ο απλούστερος αρωματικός υδρογονάνθρακας. Είναι γνωστό αίτιο λευχαιμίας, λεμφώματος και απλαστικής αναιμίας. Είναι η πλέον χρησιμοποιούμενη οργανική χημική ουσία και από όλα τα γνωστά καρκινογόνα αυτό που παράγεται περισσότερο παγκοσμίως. Είναι υγρό άχρωμο, πολύ εύφλεκτο, χαρακτηριστικής οσμής.

**Χρήσεις:** Είναι σημαντικός διαλύτης και χρησιμοποιείται ως πρώτη ύλη στη χημική βιομηχανία. Βρίσκεται και στη βενζίνη ως πρόσμειξη (3-5%).

Ως περιβαλλοντικός ρύπος προέρχεται από τα καυσαέρια των αυτοκινήτων και από τον καπνό των τσιγάρων.

**Πρόσληψη και απορρόφηση:** Η επαγγελματική απορρόφηση αφορά κυρίως το αναπνευστικό σύστημα αλλά και το δέρμα. Μεταβολίζεται ταχέως στο ήπαρ και εκκρίνεται κυρίως από τους νεφρούς. Οι μεταβολίτες του μεταφέρονται στο μυελό των οστών και άλλα όργανα, όπου αλληλεπιδρούν με το DNA. Το βενζόλιο αυτό καθ' εαυτό δεν είναι μεταλλαξιογόνο. Οι χρωματοσωματικές αλλοιώσεις προκαλούνται από τους μεταβολίτες του βενζολίου πιθανολογείται ότι προκαλούν αδρανοποίηση του γονιδίου p53 ή άλλων κατασταλτικών ογκογονιδίων, με αποτέλεσμα την πρόκληση λευχαιμίας<sup>5</sup>.

**Τοξικές επιδράσεις:** α) Άμεσες: Τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ήπαρ, νεφρούς, δέρμα και βλεννογόνους. β) Μακροχρόνιες: Απλαστική αναιμία (γνωστή από το 1827), λευχαιμία και λεμφώματα.

**Βιολογικός έλεγχος:** 1) Καθορισμός των ελεύθερων και συνδεδεμένων φαινολών στα ούρα. Υπάρχει μία σαφής σχέση μεταξύ των επιπέδων του test και της συγκέντρωσης βενζολίου στο περιβάλλον της δουλειάς. Ως οδηγός της βιολογικής εξέτασης στην ατομική έκθεση προτάθηκαν οι παρακάτω τιμές των φαινολών στα ούρα που συγκεντρώνονται αμέσως μετά το τέλος της εργασίας (βάρδιας)<sup>6</sup>:

- 100 mg/l συνολική έκθεση σε 200 ppm βενζολίου (25 ppm 8h)

- 50 mg/l συνολική έκθεση σε 80 ppm βενζολίου (10 ppm 8h)
- 25 mg/l πιθανή μέτρια έκθεση
- 10 mg/l μάλλον έλλειψη έκθεσης

2. Καθορισμός του βενζολίου στον εκπνεόμενο αέρα. Οι συγκεντρώσεις του βενζολίου στον εκπνεόμενο αέρα στο τέλος της έκθεσης συσχετίζονται με τα επίπεδα του βενζολίου στην ατμόσφαιρα του τόπου εργασίας. Το 50% του βενζολίου εκπνέται αυτούσιο. Οι συγκεντρώσεις του βενζολίου στον εκπνεόμενο αέρα, 16 ώρες μετά το τέλος της έκθεσης, εξαρτώνται από τη συνολική δόση που απορροφήθηκε κατά τη διάρκεια της δουλειάς<sup>7</sup>.

3) Για τον έλεγχο κλινικής τοξικότητας του βενζολίου: εξετάσεις αίματος.

4) Χρωματοσωματικός έλεγχος (σε πειραματικό ακόμη στάδιο).

**Πρόληψη:** Αντικατάσταση του βενζολίου με άλλους λιγότερο τοξικούς παράγοντες. Και, όπου είναι αδύνατη η αντικατάστασή του, ελεγχόμενη χρήση του.

## 2. ΦΟΡΜΑΛΔΕΪΔΗ

Η φορμαλδεΐδη (Formaldehyde-HCHO) υπάρχει στο φυσικό περιβάλλον και χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία. Είναι συστατικό πολλών καταναλωτικών προϊόντων. Επίσης σε μικρές ποσότητες βρίσκεται στα κύτταρα ως προϊόν μεταβολισμού των αμινοξέων. Οι επιδράσεις της στην υγεία είναι το αντικείμενο πολλών και ποικίλων μελετών με αμφιλεγόμενα συμπεράσματα. Προκαλεί ερεθισμό των βλεννογόνων των οφθαλμών και των ανώτερων αναπνευστικών οδών σε χαμηλές σχετικά συγκεντρώσεις, ενώ σε υψηλές προκαλεί βρογχόσπασμο. Η αλλεργική ευαισθητοποίηση στη φορμαλδεΐδη δε φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στις επιδράσεις στους πνεύμονες. Η κύρια πηγή περιβαλλοντικής ρύπανσης με φορμαλδεΐδη είναι τα καυσαέρια των αυτοκινήτων. Επίσης είναι ρυπαντής των εσωτερικών χώρων (οικοδομικά υλικά, επίπλωση, καπνός τσιγάρων, κοσμητικά προϊόντα), είναι αποδεδειγμένο καρκινογόνο για ζώα και πιθανόν για τον άνθρωπο. Είναι η μόνη αλδεΐδη που σε συνήθη θερμοκρασία βρίσκεται σε αέρια κατάσταση και έχει δριμυμία οσμή. Διάλυμα φορμαλδεΐδης 35-50% είναι γνωστό ως φορμόλη και χρησιμοποιείται ευρέως

για τη συντήρηση ανατομικών παρασκευασμάτων στην ιστοπαθολογία.

**Χρήσεις:** Ως ισχυρό αντισηπτικό και απολυμαντικό, στη βυρσοδεψία, τη βιομηχανία πλαστικών, την υφαντουργία, τη βιομηχανία καλλυντικών και στη σύνθεση διαφόρων οργανικών ενώσεων. Τελευταία η ουριοφορμαλδεΐδη (τεχνητή ρητίνη) έχει ευρεία χρήση ως μονωτικό και στην κατασκευή πλαστικών. Επαγγελματικά εκτίθενται γιατροί, ανατόμοι και παθολογοανατόμοι, ταριχευτές, εργάτες ξύλου και χαρτιού, υφαντουργοί, παραγωγοί πλαστικών και χημικών προϊόντων.

**Τοξικές επιδράσεις:** Λόγω της υψηλής διαλυτότητάς της και της πλήρους απορρόφησής της στο ανώτερο αναπνευστικό προσβάλλει τους βλεννογόνους της μύτης (ερεθιστική ρινίτιδα και βλάβη του ρινικού επιθηλίου), των οφθαλμών (ερεθιστική επιπεφυκίτιδα) και του δέρματος (αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα). Συστηματική τοξικότητα μπορεί να προκληθεί σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις (χημική πνευμονίτιδα και πνευμονικό οίδημα). Αναφέρονται μεμονωμένες περιπτώσεις βρογχικού άσθματος μετά από έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις φορμαλδεΐδης. Δεν εμπλέκεται ο κλασικός μηχανισμός της αλλεργίας<sup>8</sup>.

**Βιολογικός έλεγχος:** Δε θεωρείται εφικτός λόγω του ταχέως μεταβολισμού της φορμαλδεΐδης. Λόγω της υψηλής διαλυτότητας η φορμαλδεΐδη που εισπνέεται εναποτίθεται σχεδόν ολοκληρωτικά στο ρινικό και φαρυγγικό βλεννογόνο. Εκεί αντιδρά με τα συστατικά της βλέννας και εάν εισέλθει στα κύτταρα, μεταβολίζεται σε μυρμηκικό οξύ, το οποίο κατόπιν ή αποδομείται σε διοξειδίο του άνθρακα και εκπνέεται ή απεκκρίνεται από τα ούρα.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Η καρκινογένεση θεωρείται δεδομένη προκειμένου για τα πειραματόζωα, ενώ προκειμένου για τον άνθρωπο δεν έχει αποδειχτεί ανάλογη δράση. Η κατάποση φορμαλδεΐδης προκαλεί σημαντική βλάβη στον οισοφάγο, στόμαχο και έντερο (ελκώσεις, νεκρώσεις).

## 3. ΣΤΥΡΟΛΙΟ

Το στυρόλιο (styrene-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH<sub>2</sub>) ανήκει στους αρωματικούς υδρογονάνθρακες, είναι υγρό ελαιώδες, άχρωμο, με δριμυμία οσμή.

**Χρήσεις:** Χρησιμοποιείται στην παρασκευή πλαστικών του πολυστερενίου (πολυμερές του στυρολίου, πλαστικό με εξαιρετικές μονωτικές ιδιότητες), παραγωγή ρητινών, στις οποίες περιλαμβάνονται το συνθετικό ελαστικό στυρολίου-βουταδιενίου, που είναι το πιο διαδεδομένο.

Μη επαγγελματική έκθεση προέρχεται από τον καπνό των τσιγάρων.

**Πρόσληψη και απορρόφηση:** Το αναπνευστικό είναι η κύρια οδός πρόσληψης, ενώ η απορρόφηση από το δέρμα είναι βραδεία. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και οι μεταβολίτες του (αμυγδαλικό και φαινυλογλυοξικό οξύ) απεκκρίνονται με τα ούρα. Εναποτίθεται στο λιπώδη ιστό και αποβάλλεται αργά (5 εβδομάδες μετά από έκθεση σε οριακές τιμές).

**Τοξικές επιδράσεις:** Σε οξεία έκθεση παρατηρείται έντονος ερεθισμός των οφθαλμών και της μύτης, νευροτοξικές επιδράσεις (ναυτία, κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχή αντίληψης χρωμάτων και συντονισμού των κινήσεων, εγκεφαλικές διαταραχές), και, σε έντονη έκθεση, καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε χρόνια έκθεση υπάρχουν αλληλοσυγκρουόμενες αναφορές σχετικά με την πρόκληση νευρολογικών και ψυχολογικών επιδράσεων σε επίπεδα οριακών τιμών (TLV-TWA 50ppm). Επίσης υπάρχουν αναφορές σχετικά με τη χρόνια επίδραση στο αιμοποιητικό σύστημα.

**Βιολογικός έλεγχος:** Ως κυριότεροι δείκτες αναφέρονται το αμυγδαλικό και το φαινυλογλυοξικό οξύ στα ούρα. Μπορεί ακόμα να μετρηθεί και στον εκπνεόμενο αέρα. Τελευταία αξιολογούνται νέοι δείκτες, όπως το DNA και βλάβες των χρωματοσωμάτων.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Από τις υπάρχουσες μελέτες δημιουργείται υπόνοια ότι μπορεί να είναι μεταλλαξιογόνο, αλλά δεν έχει αποδειχτεί τερατογένεση, καρκινογένεση ή τοξικότητα από το στυρόλιο. Επίσης, το ίδιο ισχύει για τις βλαβερές επιδράσεις στις γυναίκες σε γόνιμη ηλικία<sup>9</sup>.

#### 4. 1,3-ΒΟΥΤΑΔΙΕΝΙΟ

Το βουταδιένιο (1,3-Butadiene- $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) ανήκει στους αλειφατικούς υδρογονάνθρακες, είναι αέριο άχρωμο, πάρα πολύ εύφλεκτο, με ασθενή αρωματική οσμή.

**Χρήσεις:** Είναι η σπουδαιότερη ουσία στην πετροχημική βιομηχανία. Η κύρια του χρήση είναι στην παραγωγή συνθετικού ελαστικού, προϊόντος συμπολυμερισμού βουταδιενίου-στυρολίου, το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως στην παραγωγή ελαστικών αυτοκινήτων.

Περιβαλλοντική έκθεση προκαλείται από τις εξατμίσεις των αυτοκινήτων και τον καπνό των τσιγάρων.

**Τοξικές επιδράσεις:** Η οξεία τοξικότητα προκαλεί καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (αναισθησία, αναπνευστική παράλυση, θάνατος) και ερεθισμό οφθαλμών, μύτης, φάρυγγα και δέρματος.

**Βιολογικός έλεγχος:** Επί του παρόντος δεν υπάρχουν ειδικοί βιολογικοί δείκτες. Συνιστάται τακτική κλινική παρακολούθηση και εξέταση του αίματος των εργαζομένων.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Βρέθηκε ότι προκαλεί τερατογένεση, μεταλλάξεις και καρκινογένεση σε διάφορους ιστούς πειραματοζώων. Η χρόνια έκθεση ενοχοποιείται για καρκινογένεση και επιδρά στο αιμοποιητικό σύστημα (ανααιμία, λευχαιμία, μη Hodgkin λέμφωμα). Ωστόσο το IARC (International Agency for Research of Cancer) δεν το θεωρεί ως αποδεδειγμένα καρκινογόνο αλλά απλώς ως ύποπτο<sup>10</sup>.

#### 5. ΑΙΘΥΛΕΝΟΞΕΙΔΙΟ

Το αιθυλενοξείδιο [Ethylene oxide-( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>O] ανήκει στις εποξειδικές ενώσεις. Σε θερμοκρασία δωματίου είναι αέριο εξαιρετικά εύφλεκτο και δραστικό και έχει οσμή αιθέρα. Απορροφάται εύκολα από τους πνεύμονες και κατανέμεται σε όλο το σώμα με την κυκλοφορία του αίματος.

**Χρήσεις:** Χρησιμοποιείται κυρίως (99%) ως ενδιάμεσο στη χημική βιομηχανία για την παραγωγή αντιψυκτικών και πολυεστερικών ρητινών, ελάχιστα δε ως απολυμαντικό και μυκητοκτόνο. Έχει ευρεία χρήση ως αποστειρωτικό στα νοσοκομεία. Μολονότι η χρήση ως απολυμαντικού είναι μικρή, ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος, επειδή οι εργαζόμενοι εκτίθενται κατά το ψεκασμό του για απολύμανση επιφανειών.

**Τοξικές επιδράσεις:** Έχει ευρεία τοξική δράση, τοπική και συστηματική, οξεία και χρόνια, αναστρέψιμη ή μη. Είναι αλλεργιογόνο και μεταλ-

λαξιογόνο και έχει αναισθητικές ιδιότητες. Είναι ερεθιστικό για το δέρμα και τους βλεννογόνους και οι επιδράσεις του ποικίλλουν από τον απλό ερεθισμό μέχρι το πνευμονικό οίδημα. Ενοχοποιείται για πρόκληση καταρράκτη. Στο αιμοποιητικό σύστημα, μολονότι ενοχοποιήθηκε για λεμφοκυττάρωση και αναιμία, πιο πρόσφατες μελέτες οδηγούν σε αμφιλεγόμενα συμπεράσματα<sup>11</sup>. Σε οξεία έκθεση παρουσιάζεται γριπώδες σύνδρομο, ναυτία, έμετος, διάρροια, υπνηλία, σύγχυση, αδυναμία, παραλήρημα, δυσαρθρία, αταξία, ενώ σε υψηλές δόσεις προκαλείται καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε χρόνια έκθεση προκαλεί περιφερική νευροπάθεια, η οποία μπορεί να είναι αναστρέψιμη, εάν απομακρυνθεί ο πάσχων από την έκθεση, ενώ ορισμένοι συγγραφείς περιγράφουν επιδράσεις και στο κεντρικό νευρικό σύστημα υπό τη μορφή διαταραχής της προσωπικότητας και των ανώτερων διανοητικών λειτουργιών. Είναι αποδεδειγμένα αλλεργιογόνο και έχουν περιγραφεί περιπτώσεις εξανθημάτων, εωσινοφιλίας, άσθματος και βαριών αφυλακτικών θανατηφόρων αντιδράσεων<sup>12</sup>.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις και συστάσεις:** Το IARC το 1994 το ανακατάταξε από τα πιθανά στα αποδεδειγμένα καρκινογόνα για τον άνθρωπο<sup>10</sup>. Θεωρείται ότι πρέπει επίσης να αντιμετωπίζεται ως επικίνδυνο για την αναπαραγωγική λειτουργία. Επειδή έχει καταταγεί ως πολύ επικίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία, οι Διεθνείς Οργανώσεις εξέδωσαν αναλυτικές οδηγίες για τον ασφαλή χειρισμό του, την πρόληψη και την αντιμετώπιση των ατυχημάτων<sup>13</sup>.

## 6. ΠΑΡΑΣΙΤΟΚΤΟΝΑ

Τα παρασιτοκτόνα είναι παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μεγάλης ποικιλίας οργανισμών, που αποτελούν κίνδυνο για την υγεία των φυτών και των ζώων. Τέτοιοι είναι τα: ακάρεα, φύκια, πτηνά, βακτήρια, ζιζάνια, μύκητες, αγριόχορτα, έντομα, σαλιγκάρια, σκώληκες, είδη ψαριών και τρωκτικά. Έχουν εκλεκτική τοξικότητα εναντίον των παραπάνω οργανισμών, αλλά επειδή η δομή των οργανισμών είναι, σε κυτταρικό επίπεδο, παρόμοια, είναι πολύ φυσικές οι

ανεπιθύμητες ενέργειες στον άνθρωπο.

Αρχικά τα πρώτα παρασιτοκτόνα ήταν μέταλλα ή άλλες ανόργανες ουσίες (αρσενικό, υδράργυρος, μόλυβδος, θείο). Μετά τη χρησιμοποίηση του DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane- $C_{14}H_9Cl_5$ ) το 1939, άρχισε η στροφή σε συνθετικά οργανικά παρασιτοκτόνα και εγκαταλείφθηκαν τα ανόργανα. Στη δεκαετία του '60 αναγνωρίστηκε η παρατεταμένη ημιζωή και έλλειψη εκλεκτικής τοξικότητας του DDT και άλλων χλωριωμένων παρασιτοκτόνων, με αποτέλεσμα βλαβερές επιδράσεις στο οικοσύστημα. Η ανησυχία για τις επιδράσεις της συγκέντρωσης των οργανοχλωριωμένων παρασιτοκτόνων στο λιπώδη ιστό των ανθρώπων οδήγησε σε σοβαρούς περιορισμούς της χρήσης τους ή και εγκατάλειψη αυτών. Στη θέση τους αναπτύχθηκαν και χρησιμοποιούνται ευρέως νεώτερα συνθετικά παρασιτοκτόνα, όπως τα οργανοφωσφορικά. Αυτά δε συγκεντρώνονται στους ζωϊκούς ιστούς, αλλά είναι πιο τοξικά σε περίπτωση οξείας έκθεσης.

Υπάρχουν 600 περίπου δραστικά συστατικά των παρασιτοκτόνων, τα οποία συνδυάζονται, για να σχηματίσουν πάνω από 45.000 μορφές, που χρησιμοποιούνται στη γεωργία αλλά και σε οικιακή χρήση (κίηποι, γλάστρες). Ο Π.Ο.Υ. αναφέρει 3 εκατομμύρια περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης από οργανοφωσφορικά, από τις οποίες 220.000 θανατηφόρες. Το 99% αυτών συμβαίνει στις αναπτυσσόμενες χώρες<sup>14</sup>.

### A. ΑΜΕΣΕΣ ΤΟΞΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

#### 6.1. ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΑ ENTOMOKTONA

Περιλαμβάνονται τα parathion, chlorfenvinphos, diazinon, fenthion, diamethoate, monocrotophos και malathion\*. Το πιο γνωστό είναι το παραθείο (parathion- $C_{10}H_{14}NO_5PS$ ). Απορροφώνται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα.

Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα δεσμεύουν τη χολινεστεράση, που αναστέλλει τη δράση της ακετυλοχολίνης. Αποτέλεσμα η αύξηση της ενδογενούς ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις. Η τοξική επίδραση είναι συνέπεια της δράσης αυτής<sup>15</sup>.

**Οξείες τοξικές επιδράσεις:** Μπορεί να εμφανιστούν είτε κατά τη διάρκεια της έκθεσης είτε με

\* Για πρακτικούς λόγους αναφέρονται τα εμπορικά ονόματα υπό τα οποία κυκλοφορούν.

καθυστερήση 4-12 ωρών. Τα τυπικά συμπτώματα είναι: **Κεντρικό νευρικό:** Κεφαλαλγία, παραλήρημα, ίλιγγος, διέγερση, απώλεια συνείδησης, σιελόρροια, ακράτεια ούρων, σπασμοί. **Μυοσκελετικό:** Εφίδρωση, μυικοί σπασμοί, ασυνέργεια, τρόμος, παράλυση. **Γαστρεντερικό:** Διάρροια, έμετος, κοιλιακές κράμπες, παγκρεατίτιδα. **Οφθαλμοί:** Μύση, δακρύρροια, διαταραχές οράσεως, επιπεφυκίτιδα. **Αναπνευστικό:** Ρινόρροια, βρογχόρροια, βρογχόσπασμος, πνευμονικό οίδημα, παράλυση των αναπνευστικών μυών. **Καρδιαγγειακό:** Βραδυκαρδία, αρρυθμίες. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα συχνή είναι η παγκρεατίτιδα και οι ψυχικές διαταραχές.

**Βιολογικός έλεγχος:** Καθορισμός της χολινεστεράσης στο πλάσμα και στα ερυθροκύτταρα. Με βάση την τιμή του test καθορίζονται δύο φάσεις επέμβασης: α) Αναστολή της χολινεστεράσης  $\leq 30\%$  του επιπέδου της προηγούμενης από την έκθεση τιμής (ή  $\leq 50\%$  του επιπέδου μέσα στο γενικό πληθυσμό): ιατρική και υγιεινή επαγρύπνηση και β) Αναστολή της χολινεστεράσης  $> 30\%$  του επιπέδου της προηγούμενης από την έκθεση τιμής (ή  $> 50\%$  στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού): πρόσκαιρη απομάκρυνση από την έκθεση και έλεγχος του χώρου.

Η ελάττωση της χολινεστεράσης παρατηρείται και στις εξής παθήσεις: Ηπατοπάθειες, καρδιακή ανεπάρκεια, κύηση, αλλεργίες, κακοήθη νοσήματα, αλκοολισμός, δερματομυοσίτιδα. Ταυτόχρονη δηλητηρίαση από διθειάνθρακα ή ενώσεις του υδραργύρου επιβαρύνουν την πρόγνωση.

**Θεραπεία:** Η απόφαση για την έναρξη της θεραπείας πρέπει να βασιστεί στο ιστορικό και τη φυσική εξέταση. Πρόκειται για επείγουσα κατάσταση και η εργαστηριακή επιβεβαίωση είναι δυνατόν να καθυστερήσει τη θεραπεία. Οι γενικές γραμμές αντιμετώπισης είναι: Σε περίπτωση δερματικής επαφής: Αφαιρούνται τα ενδύματα και εφαρμόζεται τοπική πλύση με σαπούνι και νερό. Σε περίπτωση κατάποσης: Πλύση στομάχου και χορήγηση ενεργού άνθρακα. Σε περίπτωση αναπνευστικής ανακοπής: Υποστήριξη της αναπνοής. Χρειάζεται αιμοπροπίνη ως αντίδοτο των οργανοφωσφορικών με προσεκτική τιτλοποίηση των δόσεων ανάλογα με την ανταπόκριση, μέχρι να αναστραφεί η παρασυμπαθητικομιμητική διέγερση (έλεγχος μύσης). Παράλληλα εάν οι σπασμοί δεν υποχωρήσουν με τη

χρήση διαζεπάμης ή βαρβιτουρικών, χορηγούνται ενεργοποιητές της χολινεστεράσης (πραλιδοξίμη) που είναι αποτελεσματικοί.

## 6.2. ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΑ ENTOMOKTONA

Είναι τα aldicarb, oxamyl, methomyl, dioxacarb, carbaryl και isoprocarb. Απορροφώνται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα. Ο μηχανισμός δηλητηρίασης είναι ίδιος με εκείνον των οργανοφωσφορικών, με τη διαφορά ότι η αναστολή της χολινεστεράσης είναι γρήγορα και αυτόματα αναστρέψιμη. Επομένως είναι λιγότερο τοξικά από τα οργανοφωσφορικά.

Τα συμπτώματα και ο βιολογικός έλεγχος είναι ο ίδιος.

Η θεραπεία είναι η ίδια με τη διαφορά ότι μάλλον αντενδείκνυται η χρήση πραλιδοξίμης διότι υπάρχει η πιθανότητα να αδρανοποιήσει τη χολινεστεράση<sup>16</sup>.

## 6.3. ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΑ ENTOMOKTONA

Είναι τα: DDT, lindane, benzene hexachloride, aldrin, dieldrin, endrin, heptachlor, chlordecone, chlordane. Τα περισσότερα εγκαταλείφθηκαν λόγω της μακράς ημιπεριόδου ζωής τους. Το Lindane ( $C_6H_6Cl_6$ ) είναι το πλέον χρησιμοποιούμενο σήμερα από αυτήν την ομάδα. Απορροφάται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα.

**Χρήσεις:** Ως εντομοκτόνο στους κήπους υπό μορφή ψεκασμού και για την αντιμετώπιση της ψώρας.

**Οξείες τοξικές επιδράσεις: Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα:** Αισθητικές διαταραχές (υπερευαισθησία, παραισθησίες προσώπου και άκρων), κεφαλαλγία, ίλιγγος, ναυτία και έμετος, κινητικές διαταραχές (μυική αδυναμία, ασυνέργεια κινήσεων, τρόμος, μυοκλονία και αυτόματες κινήσεις των οφθαλμών), σύγχυση, γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί και αναπνευστική καταστολή. **Καρδιά:** Αρρυθμίες. **Αίμα:** Απλαστική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη.

**Βιολογικός έλεγχος:** Σε περιορισμένο αριθμό εργατών μετρώνται τα οργανοχλωριωμένα και οι μεταβολίτες τους στο αίμα, στους ιστούς (λίπος) και στα ούρα. Οι μετρήσεις αυτές σπάνια χρησιμεύουν στη θεραπεία.

**Θεραπεία:** Η δηλητηρίαση αντιμετωπίζεται με



πλύσιμο του δέρματος με σαπούνι και νερό. Γαστρική πλύση εφαρμόζεται πρώτα με ενεργό άνθρακα και κατόπιν με αλκαλικά άλατα. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τα οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα, γι' αυτό η θεραπεία σκοπεί στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και κυρίως της υπερδιέγερσης, του τρόμου και των σπασμών. Για να ηρεμήσει ο ασθενής και να λυθούν οι σπασμοί, χορηγούνται επαρκείς δόσεις βαρβιτουρικών, διαζεπάμης και φαινυντοΐνης. Μπορεί να χρειαστεί υποστήριξη της αναπνοής. Η χολεστυραμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί, καθώς διακόπτει τον εντεροηπατικό κύκλο ορισμένων οργανοχλωριωμένων και μειώνει το χρόνο ημιζωής του παρασιτοκτόνου<sup>17</sup>.

#### 6.4. ENTOMOKTONA ΠΥΡΕΘΡΟΥ

Το πύρεθρο είναι φυσικό παράγωγο ή εκχύλισμα αποξηραμένων ανθέων και περιέχει έξι δραστικούς παράγοντες (πυρεθρίνες). Τα τελευταία χρόνια οι πυρεθρίνες παράγονται τεχνητά (συνθετικά πυρεθροειδή). Συνδυάζονται με ενώσεις, όπως το *pireperonyl butoxide*, που μειώνουν τη διάσπασή τους και χρησιμοποιούνται ως οικιακά εντομοκτόνα και κατά της ψώρας (αντικατέστησαν πιο τοξικές ουσίες, όπως το *lindane*).

**Οξείες τοξικές επιδράσεις:** Είναι λιγότερο τοξικά από κάθε άλλο εντομοκτόνο. Ωστόσο είναι αλλεργιογόνα που μπορεί να προκαλέσουν δερματίτιδα εξ επαφής, ρινίτιδα και βρογχικό άσθμα. Έχουν ερεθιστικές ιδιότητες στους βλεννογόνους. Δεν έχουν αναφερθεί θανατηφόρες δηλητηριάσεις. Σε μεγάλες δόσεις (κυρίως σε επαγγελματική έκθεση) μπορεί να προκληθούν παραισθησίες, ασυνέργεια κινήσεων, τρόμος, σιελόρροια, έμετος και διάρροιας.

**Βιολογικός έλεγχος:** Δεν υπάρχει.

**Θεραπεία:** Συνιστάται γαστρική πλύση. Συμπτωματική θεραπεία στις αλλεργίες και αποφυγή έκθεσης.

#### 6.5. ΠΑΡΑΚΟΥΑΤ

Δεν έχει μεγάλη τοξικότητα για το περιβάλλον, διότι αδρανοποιείται στο χώμα γρήγορα. Απορροφάται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα. Η θνητότητα είναι υψηλή, περίπου 60% μετά κατάποση (δηλητηρίαση-αυτοκτονία), η οποία προέρχεται από τοξική επίδραση στον

πνεύμονα, όπου συγκεντρώνεται εκλεκτικά. Στους επιζώντες παραμένουν μόνιμες πνευμονικές βλάβες (ίνωση)<sup>18</sup>.

**Οξείες τοξικές επιδράσεις:** *Δέρμα:* Φυσαλλίδες, ελκώσεις και νεκρώσεις. *Αναπνευστικό:* Ρινορραγία, δύσπνοια, αιμόπτυση, μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, πνευμονική ίνωση. *Οφθαλμοί:* Κερατοεπιπεφυκίτιδα. *Πεπτικό:* Καυστικές ελκωτικές βλάβες στο στοματοφάρυγγα, οισοφάγο και στομάχο που εκδηλώνονται με δυσφαγία και έμετο. *Κεντρικό νευρικό:* Σπασμοί. Ο θάνατος τελικά επέρχεται από πολυοργανική, πολυσυστηματική ανεπάρκεια (οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική νέκρωση, αιμορραγία επινεφριδίων, εγκεφαλική βλάβη και μυοκαρδιακή νέκρωση)<sup>19</sup>.

**Βιολογικός έλεγχος:** Ο προσδιορισμός του παρακουάτ γίνεται με ραδιοανοσολογικές και χρωματογραφικές μεθόδους στα ούρα (θεωρείται δείκτης έκθεσης) και στο πλάσμα (χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της δηλητηρίασης).

**Θεραπεία:** Δεν υπάρχει αντίδοτο. Γαστρική πλύση με ενεργό άνθρακα ή και διάλυμα μπεντονίτη ή και σαπουνόπετρας (*Fuller's earth*) 30%. Αιμοδιύλιση και αντιοξειδωτική θεραπεία με χαμηλές δόσεις δεφεροξαμίνης και συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ακετυλοκυστεΐνης. Εξωσωματική αιμοδιύλιση, περιτοναϊκή διύλιση, μηχανικός αερισμός για το ARDS και υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών σε μονάδα εντατικής θεραπείας.

#### B. ΧΡΟΝΙΕΣ ΤΟΞΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Οι χρόνιες τοξικές επιδράσεις των παρασιτοκτόνων δεν είναι πλήρως εξακριβωμένες και για λίγους μόνο παράγοντες υπάρχουν σαφείς ενδείξεις. Μέχρι τη διευκρίνηση των χρόνιων επιπτώσεων φρόνιμο είναι να αποφεύγεται η έκθεση στους παράγοντες αυτούς.

#### ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

Μολονότι η θνησιμότητα των αγροτών είναι μικρότερη του γενικού πληθυσμού για όλες τις αιτίες θανάτου, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου από το κάπνισμα, παρατηρείται σε πολλές μελέτες αύξηση των κακοήθων παθήσεων του αίματος και του λεμφικού, πράγμα που δεν έχει εξηγηθεί επαρκώς. Στους βιομηχανικούς εργάτες παραγωγής παρασιτοκτόνων έχει παρατηρηθεί αύξηση του βρογχογενούς καρκίνου, που μπορεί

να οφείλεται είτε στην έκθεση σε αρσενικό είτε σε οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα. Σε εξέλιξη είναι προοπτικές μελέτες για διευκρίνιση των παραπάνω<sup>20</sup>.

### ΝΕΥΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Στην οξεία έκθεση μπορεί η αποκατάσταση να μην είναι πλήρης, όταν παρουσιαστούν σπασμοί. Το DDT προκαλεί χρόνια δηλητηρίαση. Τα συμπτώματα είναι ανορεξία, αγχώδεις εκδηλώσεις και ευερεθιστότητα. Ορισμένα οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα ενοχοποιούνται για πολυνευροπάθεια. Επιβραδυνόμενες εμφανίσεις νευροπάθειας, που εκδηλώνονται με αδυναμία, αταξία και παραλύσεις, μπορεί να εμφανιστούν ημέρες ή και εβδομάδες μετά από έκθεση σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα.

### ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Υπάρχουν δημοσιεύσεις που υπαινίσσονται ελάττωση της γονιμότητας του άνδρα. Σχετικά με τις γυναίκες είναι λίγες οι μελέτες, αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι τα οργανοχλωριωμένα εντομοκτόνα προκαλούν διαταραχή του έμμηνου κύκλου και υπογονιμότητα. Τέλος, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για συγγενείς δυσμορφίες από έκθεση σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα.

## 7. ΔΙΟΞΙΝΕΣ

Οι διοξίνες είναι από τις πλέον μελετηθείσες ενώσεις στη σύγχρονη επαγγελματική και περιβαλλοντική τοξικολογία. Η διασπορά τους στο περιβάλλον είναι μεγάλη και λόγω της αντίστασής τους σε φυσική, χημική ή βιολογική διάσπαση ανιχνεύονται στους περισσότερους ζωικούς οργανισμούς που έχουν ελεγχθεί. Στην οικογένεια των διοξινών περιλαμβάνονται πολυχλωριωμένες διβενζοδιοξίνες, όπως οι polychlorinated dibenzodioxins (PCDDs), dibenzofuroous (PCDFs), biphenyls (PCBs), naphthalenes (PCNs), terphenyls, azobenzenes και azoxybenzenes. Όλες αυτές οι ενώσεις έχουν τις ίδιες πηγές προέλευσης και παρόμοιες βιολογικές ιδιότητες. Η πιο καλά μελετημένη και περισσότερο δραστική είναι η 2, 3, 7, 8-τετραχλωροδιβενζοδιοξίνη-TCDD-C<sub>12</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Παρά την επί δεκαετίες εντατική έρευνα και τις γνώσεις μας για τις διοξίνες, ποικίλες νομικές και πολιτι-

κές παράμετροι που σχετίζονται με αυτές δεν έχουν επιτρέψει συμφωνία για τη στρατηγική της αντιμετώπισής τους.

Οι πηγές των διοξινών διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: α) Από καύση απορριμάτων της τοπικής αυτοδιοίκησης και των νοσοκομείων, που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις χλωρίου, ανακύκλωση μετάλλων που επικαλύπτονται από πλαστικά, ιδίως από χρησιμοποίηση χλωρίου κατά τη διάρκεια της ανακύκλωσης, καύση ξύλων, πετρελαίου, άνθρακα και άλλων υλικών, β) Παραγωγή και χρήση χλωριωμένων υλικών, όπως πολυχλωριωμένα διφαινύλια (PCBs), χλωροφαινόλες, πενταχλωροφαινόλη (PCP) και 2,4,5-τριχλωροφαινόλη, γ) Παραπροϊόν της λεύκανσης με χλώριο του χαρτοπολλτού στη βιομηχανία χαρτιού<sup>21</sup>.

**Πρόσληψη και απορρόφηση:** Η πρόσληψη γίνεται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα. Διαπερνούν τον πλακούντα και απεκκρίνονται με το γάλα. Είναι λιποδιαλυτές και όταν τα ζώα καταναλώνουν τροφές με προσμίξεις χώματος μολυσμένου με διοξίνες, αυτές απορροφώνται από 30-100% και συγκεντρώνονται στο λίπος τους. Οι άνθρωποι εκτίθενται με την κατανάλωση ζωικών τροφών (κρέας, γαλακτομικά υλικά και αυγά). Οι διοξίνες έχουν πολύ μεγάλο χρόνο ημιζωής (TCDD από 6-12 χρόνια), αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό και η συγκέντρωσή τους αυξάνεται ανάλογα με την ηλικία. Αποβάλλονται με τα κόπρανα και το γάλα των θηλαζουσών.

**Τοξικές επιδράσεις:** Παρουσιάζουν ευρύ φάσμα τοξικών επιδράσεων, μεταξύ των οποίων καρκινογένεση, τοξικότητα στην αναπαραγωγή, ανοσοκαταστολή, ηπατοτοξικότητα και δερματοτοξικότητα. Το Αμερικανικό Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM) κατέταξε τις επιδράσεις των διοξινών σε: 1) Αυτές για τις οποίες υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις αιτίου-αποτελέσματος (σάρκωμα μαλακών ιστών, μη Hodgkin λέμφωμα και ακμή). 2) Σε αυτές με υποψία σχέσης αιτίου αποτελέσματος (καρκίνος αναπνευστικού και προστάτη, πολλαπλούν μυέλωμα, επίκτητη πορφυρία και δισχιδής ράχη) και 3) Σε αυτές που υπάρχουν ανεπαρκείς ενδείξεις (καρκίνος ρινός, δέρματος, οστών, μαστού, όρχεως, ήπατος, χοληφόρων, λευχαιμία, στείρωση στους άνδρες, νευροψυχικές - ανοσιακές - κυκλοφορικές και αναπνευστικές διαταραχές, έκτρωση και συγγενείς ανωμαλίες)<sup>22</sup>.

**Βιολογικός έλεγχος:** Είτε με βιοψία λιπώδους ιστού είτε με έλεγχο λιπιδίων του ορού.

**Θεραπεία:** Αποφυγή έκθεσης, χρήση χολεστυραμίνης, η οποία κινητοποιεί το λίπος (υπάρχουν αντιρρήσεις, διότι η κινητοποίηση μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα) και θεραπεία των νόσων που έχουν προκληθεί ανεξαρτήτως του αιτίου.

## 8. ΠΕΝΤΑΧΛΩΡΟΦΑΙΝΟΛΗ ΚΑΙ ΤΕΤΡΑΧΛΩΡΟΦΑΙΝΟΛΗ

Είναι συντηρητικά ξύλων λόγω των απολυμαντικών και παρασιτοκτόνων ιδιοτήτων τους. Η τετραχλωροφαινόλη (TCP-tetrachlorophenol) είναι λιγότερο τοξική από τη πενταχλωροφαινόλη (PCP-pentachlorophenol), την οποία βαθμιαία αντικαθιστά. Τα τελευταία χρόνια η χρήση τους περιορίζεται παγκοσμίως λόγω της μεγάλης τοξικότητάς τους. Η έκθεση αφορά κυρίως στη βιομηχανία. Περιβαλλοντική έκθεση οφείλεται στην κατανάλωση ύποπτων τροφών και νερού. Η απορρόφηση γίνεται από το αναπνευστικό, το πεπτικό και το δέρμα. Η PCP αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτο από τα ούρα και ο χρόνος ημιζώης και των δύο είναι έως και δύο μήνες.

**Χρήσεις:** Σε συγκολλήσεις, υφάσματα, χαρτί, σαπούνι και προϊόντα καθαρισμού, οδοντόκρεμες, συντήρηση δερμάτων, καλλιέργειες μανιταριών. Σε ιατρικές χρήσεις ως παρασιτοκτόνο και μυκητοκτόνο.

**Τοξικές επιδράσεις:** Η PCP προκαλεί εφίδρωση, συχνόπνοια, συχνοσφυγμία, υπερπυρεξία, κοιλιακούς πόνους, έμετο, αδυναμία, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία και μεταβολική οξέωση. Ο θάνατος επέρχεται από υπερπυρεξία, εγκεφαλικό ή πνευμονικό οίδημα ή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια. Παρατηρείται νευρική ακαμψία (τετανία).

**Βιολογικός έλεγχος:** Ανιχνεύεται στα ούρα και στο αίμα.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση, που αντιμετωπίζεται με μεταγίσεις αίματος. Μπορεί μετά ένα μήνα έως δύο χρόνια να αναπτυχθεί απλαστική αναιμία. Το IARC αναφέρει επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση στα ζώα αλλά όχι στον άνθρωπο<sup>10</sup>.

**Θεραπεία:** Απομάκρυνση από την έκθεση, αντιμετώπιση της υπερπυρεξίας, χορήγηση υγρών, αντιμετώπιση μεταβολικής οξέωσης και πρόκληση διούρησης για αποβολή της PCP.

## 9. ΠΟΛΥΧΛΩΡΟΔΙΦΑΙΝΥΛΙΑ

Είναι αλογονωμένοι κυκλικοί υδρογονάνθρακες, χαρακτηρίζονται ως περιβαλλοντικοί ρυπαντές, που παράγονται από τη χλωρίωση διφαινυλίων με παρουσία σιδήρου. Έχουν τα εμπορικά ονόματα Aroclor, Clophen, Phenoclor, Pyralene, Kanechlor, Santotherm και Fenclor. Υπάρχουν 209 ισομερή και συγγενή πολυχλωροδιφαινύλια - PCB's με διαφορετικές ιδιότητες που συμμετέχουν στην τοξικότητα. Η ρύπανση του περιβάλλοντος γίνεται είτε από ατύχημα είτε από διαρροή είτε από έλλειψη σωστής διαχείρισης των αποβλήτων. Οι ιδιότητες που είναι επιθυμητές για τη χρήση τους τα κάνει και επικίνδυνα για το περιβάλλον (σταθερότητα λόγω βραδείας αποδόμησης και λιποφιλίας).

**Χρήσεις:** Ως οργανικοί διαλύτες, πλαστικοποίηση, στεγανωτικά, συγκολλητικά, επικαλυπτικά του χαρτιού και των υφασμάτων.

**Τοξικές επιδράσεις:** **Ήπαρ:** Ηπατομεγαλία, αύξηση γGT. **Δέρμα:** Δερματίτιδα, θυλακίτιδα, ακμή από χλώριο. **Κυκλοφορικό:** Υπέρταση. **Μεταβολισμός:** Υπερχοληστεριναιμία. Τα παραπάνω έχουν αναφερθεί σε επαγγελματική έκθεση<sup>23</sup>.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Υπάρχουν αλληλοσυγκρουόμενες απόψεις σχετικά με την πρόκληση κακοηθειών στον άνθρωπο (μελανώματα, νεοπλασίες ήπατος, χοληφόρων, γαστροεντερικού, αιμοποιητικού και των πνευμόνων). Συγγενείς ανωμαλίες μπορεί να αποδοθούν σε επαγγελματική έκθεση. Ακόμη και ότι τα PCB's εκκρίνονται και στο μητρικό γάλα.

## 10. ΤΡΙΜΕΛΙΤΙΚΟΣ ΑΝΥΔΡΙΤΗΣ

Οι όξινοι ανυδρίτες είναι ομάδα χαμηλού μοριακού βάρους, με καλύτερα μελετημένο εκπρόσωπό τους τον τριμελιτικό ανυδρίτη (trimellitic anhydride-TMA).

**Χρήσεις:** Στην επεξεργασία ποικίλων ρητινών, παραγωγή πολυμερών και πολυεστέρων και κατασκευή χρωστικών.

**Τοξικές επιδράσεις:** Οι πιο συχνές επιδράσεις στην υγεία είναι το μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, η ευαισθητοποίηση και ο ερεθισμός των βλεννογόνων και του δέρματος. Η ευαισθητοποίηση, που έχει μελετηθεί μόλις τα τελευταία 15 χρόνια, μολονότι είναι γνωστή από το 1940, είναι το

πιο σημαντικό κλινικό πρόβλημα. Ο ΤΜΑ δρα ως απτίνη, συνδέεται με το αμινοξύ λυσίνη και το σύμπλεγμα δρα ως αντιγόνο<sup>24</sup>. Ορισμένοι εργαζόμενοι ευαισθητοποιούνται παράγοντας αντισώματα έναντι του συμπλέγματος. Κατά την επανέκθεσή τους σε ΤΜΑ προκαλείται αντίδραση υπερευαισθησίας η φύση της οποίας εξαρτάται από το είδος του αντισώματος και το βαθμό της έκθεσης.

Τρεις διαφορετικοί τύποι συνδρόμου έχουν περιγραφεί:

1) Άσθμα-Ρινίτιδα, άμεση αντίδραση μεσολαβούμενη με IgE έναντι του συμπλέγματος ΤΜΑ-πρωτεΐνης. Είναι τύπου I υπερευαισθησία.

2) Σύνδρομο τύπου πνευμονίτιδας εξ υπερευαισθησίας, που εκδηλώνεται 4-12 ώρες μετά την έκθεση και παρουσιάζεται με δύσπνοια και συμπτώματα γριπώδους συνδρομής. Είναι πιθανός συνδυασμός τύπου III και IV υπερευαισθησίας.

3) Σύνδρομο πνευμονικής αιμορραγίας, που εκδηλώνεται λίγες ώρες μετά την έκθεση και χαρακτηρίζεται από βήχα, δύσπνοια, πυρετό, αιμόπτυση, αιμολυτική αναιμία, κυψελιδικού τύπου σκιάσεις στην ακτινογραφία και περιοριστικού τύπου διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας. Είναι πιθανός συνδυασμός τύπου II, III και IV υπερευαισθησίας. Για την εκδήλωση του 1ου συνδρόμου χρειάζεται ελάχιστος βαθμός έκθεσης, για το 2ο μέτριος και για το 3ο υψηλός.

**Πρόληψη:** Απομάκρυνση και, στο 3ο σύνδρομο, χορήγηση κορτικοστεροειδών και μεταγγίσεις αίματος. Περιοδικός έλεγχος για την ανεύρεση αντισωμάτων έναντι του ΤΜΑ στον ορό, διότι έχει διαπιστωθεί ότι περίπου οι μισοί από τους εργαζόμενους με σημαντικά επίπεδα αντισωμάτων είτε έχουν είτε θα αναπτύξουν κάποιο από τα τρία σύνδρομα<sup>25</sup>.

## 11. ΔΙΘΕΙΑΝΘΡΑΚΑΣ

Ο διθειάνθρακας (carbon disulphide-CS<sub>2</sub>) είναι διαυγές, άχρωμο, πτητικό υγρό. Απορροφάται από το αναπνευστικό, ελάχιστα δε από το δέρμα και εναποτίθεται γρήγορα στο λιπώδη ιστό των οργάνων.

**Χρήσεις:** Χρησιμοποιείται στην τεχνητή μέταξα, στις ηλεκτρονικές λυχνίες, στην παρασκευή τετραχλωράνθρακα και στη βιομηχανία οπτικών.

**Τοξικές επιδράσεις:** Σε υψηλές συγκεντρώσεις κυριαρχούν οι τοξικές επιδράσεις στο **κεντρικό**

**νευρικό σύστημα**, όπου προκαλείται οξεία ή υποξεία εγκεφαλοπάθεια. Στην κλινική εικόνα αναφέρονται: Κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση, διέγερση, καταστολή, διαταραχές μνήμης, απάθεια, παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, μανία, τάση αυτοκτονίας και κώμα. Εάν δεν επέλθει ο θάνατος, μπορεί να παραμείνουν μόνιμα ψυχικά συμπτώματα λόγω μη αναστρέψιμης βλάβης του ΚΝΣ. Στις χρόνιες βλάβες αναφέρεται περιφερική νευροπάθεια (απώλεια αισθητικότητας, ελάττωση μυικής ισχύος και δυσχέρεια βαδίσεως, ελάττωση τενοντίων αντανάκλασεων και μυική ατροφία) και συχνά συνυπάρχουν συμπτώματα από το ΚΝΣ. Χρήσιμη είναι για την πρόληψη διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας η ηλεκτρομυογραφία και η μέτρηση της ταχύτητας αγωγής των ερεθισμάτων στα νεύρα. Μπορεί να παρατηρηθούν διαταραχές αισθητηρίων οργάνων (οπτική νευρίτιδα, διαταραχές ακοής, όσφρησης). **Καρδιαγγειακό:** Στεφανιαία νόσος, υπέρταση, διαταραχές λιπιδίων, αρτηριοσκλήρυνση. **Αναπαραγωγικό σύστημα:** Διαταραχές εμμηνορρυσίας, αποβολή, πρόωρος τοκετός. Στους άνδρες διαταραχές σπερματογένεσης (ασθενοσπερμία-ολιγοσπερμία).

**Βιολογικός έλεγχος:** Ο καθορισμός του 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid (TTCA) στα ούρα προτάθηκε ως test έκθεσης. Ο μεταβολίτης του CS<sub>2</sub> απεκκρίνεται γρήγορα, γι' αυτό η ανάλυση πραγματοποιείται σε ούρα που λαμβάνονται αμέσως μετά το τέλος της βάρδιας. Ανιχνεύεται εύκολα, ακόμη και μετά χαμηλή έκθεση και έτσι προσδιορίζεται με ακρίβεια η έκθεση σε διθειάνθρακα<sup>26</sup>.

**Πρόληψη:** Υπάρχουν οριακές τιμές 4ppm (12 mg/m<sup>3</sup>) για 8ωρη έκθεση και 12ppm για 30'. Βασίζεται στον καλό αερισμό του χώρου. Σε υπερέκθεση πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμες και να χρησιμοποιούνται κατάλληλες προσωπίδες. Πλύσιμο του δέρματος και ειδική εκπαίδευση των εργαζομένων για τους κινδύνους της έκθεσης για περίπωση επαφής με το δέρμα. Ιατρική παρακολούθηση με έλεγχο νευρικού, καρδιαγγειακού και αναπαραγωγικού συστήματος.

## 12. ΝΙΤΡΟΖΑΜΙΝΕΣ

Οι νιτροζαμίνες είναι από τα πλέον μελετηθέντα καρκινογόνα. Μεγάλος αριθμός νιτροζαμινών είναι καρκινογόνος για τα πειραματόζωα και αρκετές θεωρούνται πιθανά καρκινογόνα για τον άν-

θρώπο. Απαντώνται συχνά στο περιβάλλον και σχηματίζονται ενδογενώς στο ανθρώπινο σώμα. Οι μεταβολισμός τους οδηγεί σε ενδιάμεσα προϊόντα, που μπορεί να εμπλακούν στο DNA και να προκαλέσουν μεταλλάξεις σε γονίδια σημαντικά για την επαγωγή καρκίνου.

Υπάρχουν δύο κύριες πηγές έκθεσης του ανθρώπου στις νιτροζαμίνες: α) Εξωγενείς: Τροφή, ορισμένα επαγγέλματα (επεξεργασία δέρματος, ελαστικών, μετάλλων), κάπνισμα (η πιο σημαντική πηγή), καλλυντικά, φαρμακευτικά και γεωργικά (εντομοκτόνα) προϊόντα<sup>27</sup>. β) Ενδογενείς: Σχηματίζονται εύκολα στο στομάχο, όπου στο όξινο περιβάλλον τα νιτρικά γίνονται νιτρώδη και  $N_2O_3$  το οποίο αντιδρά με αμίνες με τελικό προϊόν τις νιτροζαμίνες. Επίσης σχηματίζονται στα μακροφάγα και άλλα κύτταρα στα οποία παράγεται NO από την αργινίνη και άρα σε συνθήκες χρόνιας φλεγμονής ή λοίμωξης η αλληλεπίδραση NO με διαλυμένο στο αίμα οξυγόνο παράγει το  $N_2O_3$ , από το οποίο επίσης μπορεί να σχηματιστούν νιτροζαμίνες. Το ότι σχηματίζεται ενδογενώς έχει αποδειχτεί με την ανεύρεση προϊόντων του στα ούρα. Ο ενδογενής σχηματισμός μπορεί να ανασταλεί από την παρουσία ασκορβικού οξέος (βιταμίνη C). Αυξημένη έκθεση σε ενδογενείς νιτροζαμίνες έχει αποδειχτεί σε άτομα υψηλού κινδύνου για ποικίλους καρκίνους, όπως στομάχου, οισοφάγου, στοματικής κοιλότητας και ουροδόχου κύστεως<sup>28</sup>.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις:** Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι σε επαρκείς ποσότητες η έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις νιτροζαμινών οδηγεί σε καρκινογένεση για τον άνθρωπο. Ωστόσο, με εξαίρεση το κάπνισμα, η έκθεση έχει μειωθεί λόγω των προληπτικών μέτρων που λαμβάνονται στο χώρο εργασίας. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι οι νιτροζαμίνες αποτελούν αιτιολογικούς παράγοντες καρκίνου του πνεύμονα, ρινοφάρυγγα, στοματικής κοιλότητας, οισοφάγου, παγκρέατος, ήπατος και ουροδόχου κύστεως.

### 13. ΒΙΝΙΛΟΧΛΩΡΙΔΙΟ ΚΑΙ ΠΟΛΥΒΙΝΙΛΟΧΛΩΡΙΔΙΟ

Το βινιλοχλωρίδιο (vinyl-chloride- $CH_2=CHCl$ -VCM) είναι αέριο άχρωμο, εύφλεκτο, με οσμή αιθέρα. Συνήθως μεταφέρεται υπό πίεση σε υγρή

κατάσταση και παρουσία φαινόλης, που επιβραδύνει τον πολυμερισμό.

**Χρήσεις:** Το βινιλοχλωρίδιο χρησιμοποιείται ως πρώτη ύλη για την παραγωγή του πολυβινιλοχλωριδίου (PVC). Χρησιμοποιείται επίσης σε ορισμένες οργανικές συνθέσεις. Το PVC χρησιμοποιείται στα πλαστικά, σε οικοδομικά υλικά, σωλήνες, ηλεκτρικά καλώδια, πατώματα, επιπλώσεις, παιχνίδια, δίσκους μουσικής, υλικά συσκευασίας (μεμβράνες, φιάλες), ένδυση, υλικά μεταφοράς (δοχεία), ταπετσαρίες, ιατρικές συσκευές.

Η κυριότερη πηγή ρύπανσης του περιβάλλοντος από βινιλοχλωρίδιο και πολυβινιλοχλωρίδιο είναι οι βιομηχανίες παραγωγής των. Βεβαίως υπάρχουν και ήσσονος σημασίας πηγές ρύπανσης.

**Τοξικές επιδράσεις:** Δύο πολύ ασυνήθιστες νόσοι που σαφώς συνδέονται με την εργασία σε βιομηχανία PVC είναι η ακροστεόλυση<sup>29</sup> και το ηπατικό αγγειοσάκωμα<sup>30</sup>, που περιγράφονται ήδη από τις δεκαετίες του '60 και του '70. **Ακροστεόλυση:** Κύριο σύμπτωμα το φαινόμενο Raynaud. Κύρια ευρήματα οστεόλυση τελικών φαλάγγων δακτύλων (δίνουν την εικόνα ψευδο-πληκτροδακτυλίας) και πάχυνση του δέρματος ή οζίδια των άκρων χειρών και αντιβραχιών. **Ηπατική νόσος:** Ηπατομεγαλία, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, πυλαία υπέρταση (κίρρωση, σπληνομεγαλία, θρομβοπενία), αγγειοσάκωμα με μέση επιβίωση 6 μήνες. **Αναπνευστικό:** Διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας, ίνωση<sup>31</sup>. **Αναπαραγωγικό:** Αναφέρονται μεταβολές των χρωματοσωμάτων και στις γυναίκες διακοπή της κύησης. **Άλλες επιδράσεις:** Κεφαλαλγία, κόπωση, περιφερική νευροπάθεια.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι παθολογικές συνέπειες του βινιλοχλωριδίου παρουσιάζονται σε εργάτες που έχουν εκτεθεί σε υψηλές συγκεντρώσεις.

**Πρόληψη:** Η οδηγία του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Κοινότητας 78/610 (EEN 197/12-12-78) αναφέρει ως οριακή τιμή μακράς διάρκειας τα 3 ppm (ως χρόνος αναφοράς λαμβάνεται το ένα έτος). Απαραίτητη η λειτουργία συστήματος συναγερμού στον τόπο εργασίας, όταν οι μετρήσεις υπερβαίνουν την παρακάτω οριακή τιμή: 15 ppm για μετρήσεις σε διάρκεια μιας ώρας, 20ppm για μετρήσεις σε διάρκεια 20 λεπτών και 30ppm για μετρήσεις σε διάρκεια 2 λεπτών.

## 14. ΠΟΛΥΚΥΚΛΙΚΟΙ ΑΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ

Είναι μία ομάδα από 16 βασικούς πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες (PAHs) με κύριο εκπρόσωπο το βενζοπυρενίο, που είναι ευρέως διαδεδομένο στη φύση και σχηματίζεται κατά την καύση οργανικών υλικών σε υψηλές θερμοκρασίες. Συνίσταται από πολλαπλούς δακτυλίους βενζολίου και η σημασία τους αφορά κατά κύριο λόγο την ισχυρή καρκινογόνο δράση τους. Ορισμένοι από αυτούς δεν είναι καρκινογόνοι, αυτοί καθ' εαυτούς, αλλά γίνονται μετά την προσθήκη μεθυλικών ομάδων. Η έκθεση σε πίσσα, άσφαλτο και αιθάλη υπαινίσσεται έκθεση σε PAHs. Γενικά στην έκθεση σε PAHs εμπλέκεται άπειρος αριθμός εργασιών, όπου χρησιμοποιούνται παράγωγα του πετρελαίου και του άνθρακα.

Η εποχή της επιστημονικής έρευνας της επαγγελματικής καρκινογένεσης άρχισε το 1775, όταν ο Sir Percival Pott<sup>32</sup> περιέγραψε περίπτωση καρκίνου του οσχέου σε καπνοδοχοκαθαριστές. Η αιθάλη προσκολλάται στα παντελόνια των εργαζομένων και επηρεάζει το δέρμα του οσχέου.

**Τοξικές επιδράσεις:** Κακοήθεις νόσοι πνεύμονα, ουροδόχου κύστεως, δέρματος, λεμφικού και αιμοποιητικού συστήματος, πεπτικού (στόμα, οισοφάγος, στόμαχος, παχύ έντερο), παγκρέατος, νεφρών, λάρυγγα και εγκέφαλου. Οι PAHs είναι μεταλλαξιγόνοι. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι είναι πιθανόν να συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο καρκινογένεσης μέσω ενεργοποίησης ογκογονιδίων<sup>33</sup>.

**Πρόληψη:** Δεν είναι απλό έργο η παρακολούθηση, επειδή οι περισσότεροι εργαζόμενοι είναι εκτεθειμένοι σε ποικίλους PAHs και τα προληπτικά προγράμματα βασίζονται στις μετρήσεις των μεταβολιτών των PAHs στα ούρα (π.χ. 1-hydroxypyrene, μεταβολίτης του πυρενίου). Τα μέτρα βιομηχανικής υγιεινής προσδιορίζονται από τον έλεγχο των επιπέδων του βενζοπυρενίου ως δείκτη έκθεσης στους PAHs ή του συνολικού διαλυμένου βενζολίου, για το οποίο έχει καθοριστεί οριακή τιμή στην Αμερική (ACGIH) 0,2 mg/m<sup>3</sup>.

## 15. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΠΕΤΡΕΛΑΙΟΥ

Το ορυκτό πετρέλαιο γενικά είναι μείγμα κορεσμένων υδρογονανθράκων (σειρά C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>+2).

Ωστόσο σε αυτό εμπεριέχονται μέταλλα (βανάδιο, νικέλιο, σίδηρος και αρσενικό), θείο, οξυγόνο, υδροθείο ως διαλυμένα αέρια. Κύριοι υδρογονάνθρακες του πετρελαίου είναι οι παραφίνες, οι ολεφίνες, τα ναφθένια και οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες.

Η βενζίνη είναι ένα από τα πιο γνωστά μείγματα χημικών του πετρελαίου, στο οποίο εκτίθενται οι άνθρωποι. Αποτελείται από περισσότερους από 150 υδρογονάνθρακες. Το 50 έως 70% αποτελούν τα αλκάνεα (παραφίνες) από ισοπαραφίνες, 5% αλκάνια (ολεφίνες) και το 30-40% ναφθένια και αρωματικοί υδρογονάνθρακες που είναι και οι πιο επικίνδυνοι για καρκινογένεση. Επίσης περιέχει διάφορους πρόσθετους παράγοντες ως αντικροτικά (τετρααιθυλιούχος μόλυβδος και αλκοόλες).

**Τοξικές επιδράσεις:** Προέρχονται από τις αναθυμιάσεις. Παρατηρούνται: Ερεθισμός των οφθαλμών, ζάλη, διέγερση, ναυτία, μυική αδυναμία, αναισθησία, ηπατική και νεφρική βλάβη. Η έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις αναθυμιάσεων οδηγεί σε καρκινογένεση<sup>34</sup>. Ο θάνατος επέρχεται μετά έκθεση σε 5.000 ppm βενζίνης για 5 λεπτά. Σε πειραματικές μελέτες έχει αποδειχτεί η καρκινογόνο δράση πολλών συστατικών της βενζίνης σε ήπαρ, νεφρούς, αίμα, πνεύμονες, μήτη, δέρμα, γεννητικά όργανα (ωοθήκες-μήτρα).

Η οξυγονωμένη βενζίνη (συμβατική βενζίνη στην οποία προστίθεται τουλάχιστον 2,7% οξυγόνου κατά βάρος) έχει προταθεί για τη μείωση του εκπεμπόμενου CO, ειδικά σε περιοχές όπου υπάρχει φωτοχημική ρύπανση. Προκαλεί και αυτή ερεθισμό οφθαλμών και μύτης, πονοκέφαλο, ναυτία και έμετο, ζάλη και αποπροσανατολισμό.

**Ειδικότερες παρατηρήσεις και συστάσεις:** Από επιδημιολογικές μελέτες σε βιομηχανίες πετρελαίου υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης συχνότητας κακοήθειας σε διάφορα όργανα (οισοφάγος, πνεύμονας, εγκέφαλος, δέρμα, αίμα, προστάτης, πάγκρεας), αλλά υπάρχουν και αντίθετες απόψεις. Το IARC το 1989 κατέταξε τη βενζίνη στις πιθανώς καρκινογόνες ουσίες για τον άνθρωπο.

Υπάρχουν σοβαρά ατυχήματα από τοξικές εκπομπές (διαρροές στο περιβάλλον, εκρήξεις, πυρκαγιές), αλλά και ρύπανση των θαλασσών από δεξαμενόπλοια, με επίπτωση στο ζωικό και φυτικό βασίλειο. Η νομοθεσία των ΗΠΑ το 1990 υπο-

χρέωσε τις πετρελαϊκές εταιρείες να αντικαταστήσουν τα δεξαμενόπλοιά τους με νέα, με διπλά τοιχώματα μέχρι το έτος 2015.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Organic solvents and the central nervous system. Copenhagen: World Health Organization European Office, 1985.
2. Harrington JM, Whitby H, Gay CN, et al. Renal disease and occupational exposure to organic solvents: a case referent approach. *Br J Ind Med* 1989, 46: 643-50.
3. Brodtkin CA, Daniell W, Checkoway H, et al. Hepatic ultrasonic changes in workers exposed to perchloroethylene. *Occup Environ Med* 1995, 52: 679-85.
4. Hemminki K, Mutagen P, Saloniemi I, Niemi ML, Vaino N. Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilizing instruments with chemical agents. *Br Med J* 1982, 285: 1461-3.
5. Irons RD, Stillman WS. The process of leukemogenesis. *Environ Health Perspect* 1996, 104 (suppl 6): 1239-46.
6. Inoue O, Seidi K, Kasahara M, et al. Quantitative relation of urinary phenol levels to breathzone benzene concentrations: a factory survey. *Br J Ind Med* 1988, 45: 487-92.
7. Brugnone F, Perbellini L, Faccini GB, et al. Benzene in the blood and breath of normal people and occupationally exposed workers. *Am J Ind Med* 1989, 16: 385-99.
8. Smedley J. Is formaldehyde an important cause of allergic respiratory disease? (editorial). *Clin Exp Allergy* 1996, 26: 247-9.
9. Lemasters GK, Hagen A, Samuels SJ. Reproductive outcomes in women exposed to solvents in 36 reinforced plastic companies. I. Menstrual dysfunction. *J Occup Med* 1985, 27: 490-4.
10. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 60, Lyon, France: IARC, 1994, 297-339.
11. Schulte PA, Walker JT, Boeniger MF, Tsuchiya Y, Halperin WE. Molecular, cytogenetic and hematologic effects of ethylene oxide on female hospital workers. *J Occup Environ Health* 1995, 37: 313-20.
12. Bommer J, Barth HP, Wilhelms OH, Schindele H, Ritz E. Anaphylactoid reactions in dialysis patients: role of ethylene oxide. *Lancet* 1985, 1382-4.
13. IPCS. Ethylene oxide health and safety guide: health and safety guide, no 16. Geneva: World Health Organization, 1985.
14. Jeyaratnam J. Acute pesticide poisoning: a major health problem. *World Health State Q* 1990, 43: 139-45.
15. Besser R, Gutman L, Weilemann LS. Inactivation of endplate acetylcholinesterase during the course of organophosphate intoxications. *Arch Toxicol* 1989, 63: 412-5.
16. Zwiener RJ, Ginsburg CM. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics* 1988, 81: 121-6.
17. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV, Fariss BS, Howell JR, Guzelian JT. Treatment of chlordecone (kepone) toxicity with cholestyramine. Results of a controlled trial. *N Engl J Med* 1978, 298: 243-8.
18. Bismuth C, Hall AH, Baud FJ, Barron S. Pulmonary dysfunction in survivors of acute paraquat poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1996, 38: 220-2.
19. Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisoning. *Med J Aust* 1990, 152: 256-9.
20. Alavanja MCR, Sandler DP, Mc Master SB, et al. The Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 1996, 104: 362-9.
21. Thomas VM, Spiro TG. An estimation of dioxin emissions in the US. *Toxicol Environ Chem* 1995, 50: 1-37.
22. Institute of Medicine (IOM). Veterans and Agent Orange update 1996. Washington, DC: NAS Press 1996.
23. Maroni M, Colombi A, Arbosti G, Cantoni S, Fao V. Occupational exposure to polychlorinated biphenyls in electrical workers II. Health effects. *Br J Ind Med* 1981, 38: 55-60.
24. Butler PJG, Harris JI, Hartley BS, Leberman R. The use of maleic anhydride for the reversible blocking of amino groups in polypeptide chains. *Biochem J* 1989, 112: 679-89.
25. Boxer MB, Grammer LC, Harris KE, Roach DE, Patterson R. Six-year clinical and immunologic follow-up of workers exposed to trimellitic anhydride. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 80: 447-52.
26. Van Doorn R, Delbressine LPC, Leijdekkers CM, Vertin PG, Handerson PTh. Identification and determination of TTCA in urine of workers exposed to carbon disulfide. *Arch Toxicol* 1981, 47: 51-8.
27. Bartsch H, Spiegelhalter B. Environmental exposure to N-nitroso compounds (NNOC) and precursors: an overview. *Eur J Cancer Prev* 1996, 5 (Suppl 1): 11-8.

28. Bartsch H, Ohshima H, Pignatelli B, Calmels S. Human exposure to endogenous N-nitroso compounds: quantitative estimates in subjects at high risk for cancer of the oral cavity, oesophagus, stomach and urinary bladder. *Cancer Surv* 1989, 8: 335-62.
29. Harris DK, Adams WGF. Acroosteolysis occurring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride. *Br Med J* 1967, 2: 712-4.
30. Creech JL Jr, Johnson MN. Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J Occup Med* 1974, 16: 150-1.
31. Arnaud A, Pommier DeSanti P, Garbe L. et al. Polyvinyl chloride pneumoconiosis. *Thorax* 1978, 33: 19-25.
32. Pott P. Cancer scroti. In: *The surgical works of Percival Pott*. London: Hawes, Clarke, and Collins, 1775: 734-6.
33. Chakravarti V, Pelling JC, Cavalieri EL, Rogan EG. Relating aromatic hydrocarbon-induced DNA adducts and c-H-Ras mutations in mouse skin papillomas. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995, 92: 10422-6.
34. Poklis A, Burkett C. Gasoline sniffing: a review. *Clin Toxicol* 1977, 11: 35-41.