



**ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΚΡΗΤΗΣ**

ΜΠ 438

Επεξεργασία και Διαχείριση Τοξικών και Επικινδύνων Αποβλήτων

Επ. Καθηγητής Απόστολος Γιαννής

E-mail: agiannis@chenveng.tuc.gr

Κεφάλαιο 2

Τοξικότητα και

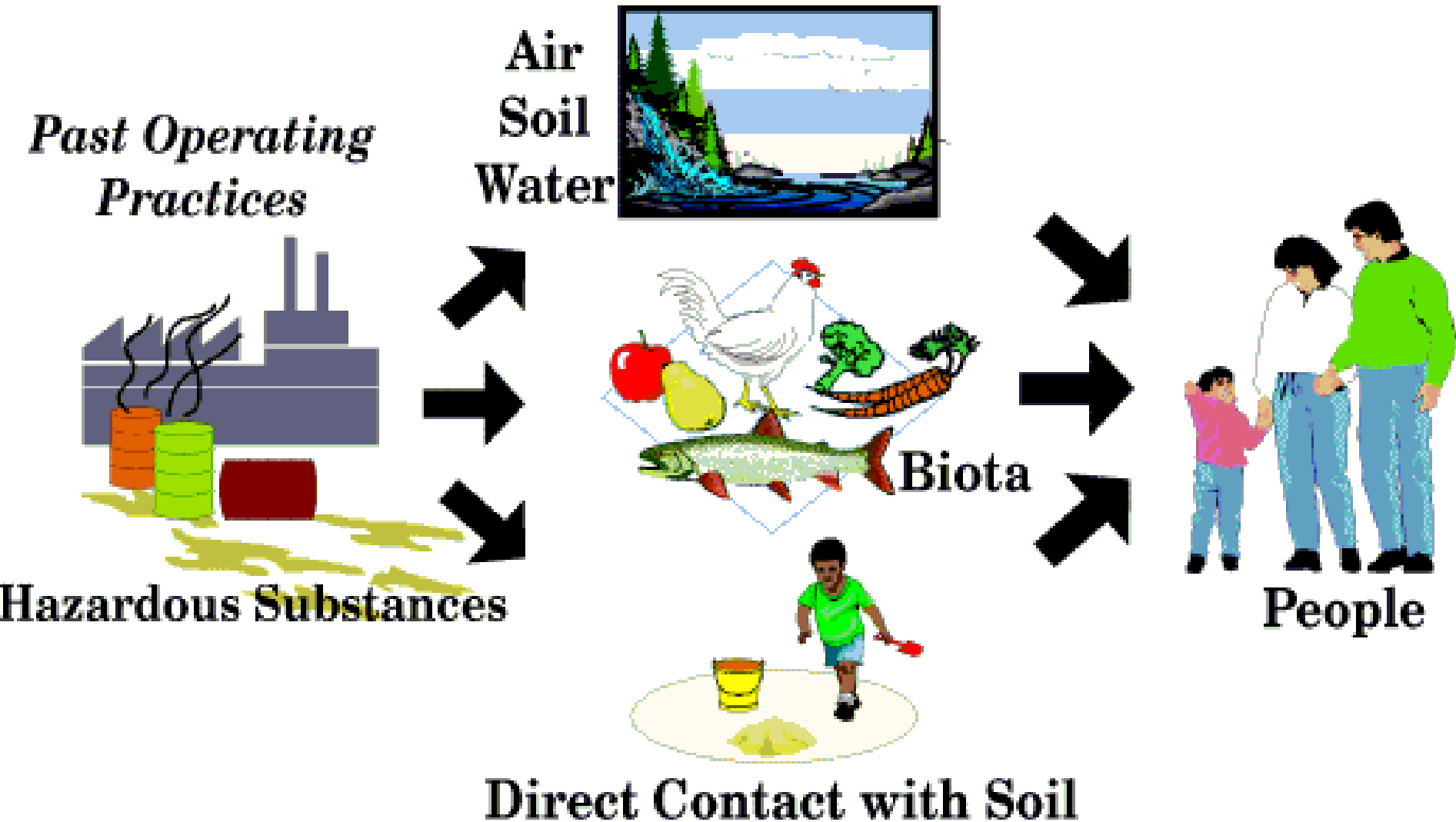
Ανάλυση Κινδύνου/Επικινδυνότητας

ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

- Βαρέα Μέταλλα
- Φυτοφάρμακα
- Διαλύτες
- Πετρελαιοειδή
- Ραδιενεργά απόβλητα
- Διοξίνες/Φουράνια
- Φυτοτοξίνες
- ...
- ...
- Ξενοβιοτικά



Έκθεση







SURF'S UP!!



Τοξικολογία

Η επιστήμη που μελετά την επίδραση διαφόρων χημικών ενώσεων στους ζώντες οργανισμούς και ιδιαίτερα στον άνθρωπο.

Διερευνά την ικανότητα των διαφόρων χημικών ουσιών να βλάψουν οργανικά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού και να επηρεάσουν την ομαλή διεξαγωγή των πραγματοποιούμενων βιοχημικών διεργασιών.



Τοξικολογία

- Από τα προϊστορικά χρόνια ήταν γνωστή η έννοια του δηλητηρίου.
- Σωκράτης: δηλητηριάζεται με κώνειο το 399 π.Χ.
- Παράκελσος: Υποστήριξε ότι η δηλητηριώδης δράση οφείλεται στην παρουσία μιας χημικής ουσίας που δρα τοξικά.
- Εδραίωσε την επιστημονική σκέψη και τον πειραματισμό για την εξέταση των τοξικών επιδράσεων και διαχώρισε τις τοξικές από τις θεραπευτικές ιδιότητες των χημικών ουσιών.
- Υποστήριξε ότι οι τοξικές ουσίες παρουσιάζουν εξειδικευμένη δράση, γεγονός που οδήγησε στην επινόηση του θεραπευτικού δείκτη και τις δοσο-εξαρτώμενες δράσεις των τοξικών ουσιών.

Τοξικολογία

- Θεωρητικά καμία χημική ουσία δεν μπορεί να θεωρηθεί απολύτως ασφαλής, καθώς είναι δυνατόν σε υψηλή συγκέντρωση να αποδειχθεί βλαβερή.



Όταν ένα μωρό κάτω των έξι μηνών πίνει πολύ νερό μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση. Η σπάνια αυτή κατάσταση γνωστή ως **δηλητηρίαση του νερού** μπορεί να προκαλέσει επιληπτικές κρίσεις έως και κώμα. Αυτό γίνεται όταν παρά πολύ νερό αραιώνει την συγκέντρωση του νατρίου στο σώμα, διαταράσσοντας την ισορροπία των ηλεκτρολυτών και προκαλώντας πρήξιμο στους ιστούς.

Τοξικολογία

- Δεν μπορεί να προσδιορισθεί με απόλυτη σιγουριά κάποιο ασφαλές όριο έκθεσης σε μια χημική ουσία για όλους τους οργανισμούς.



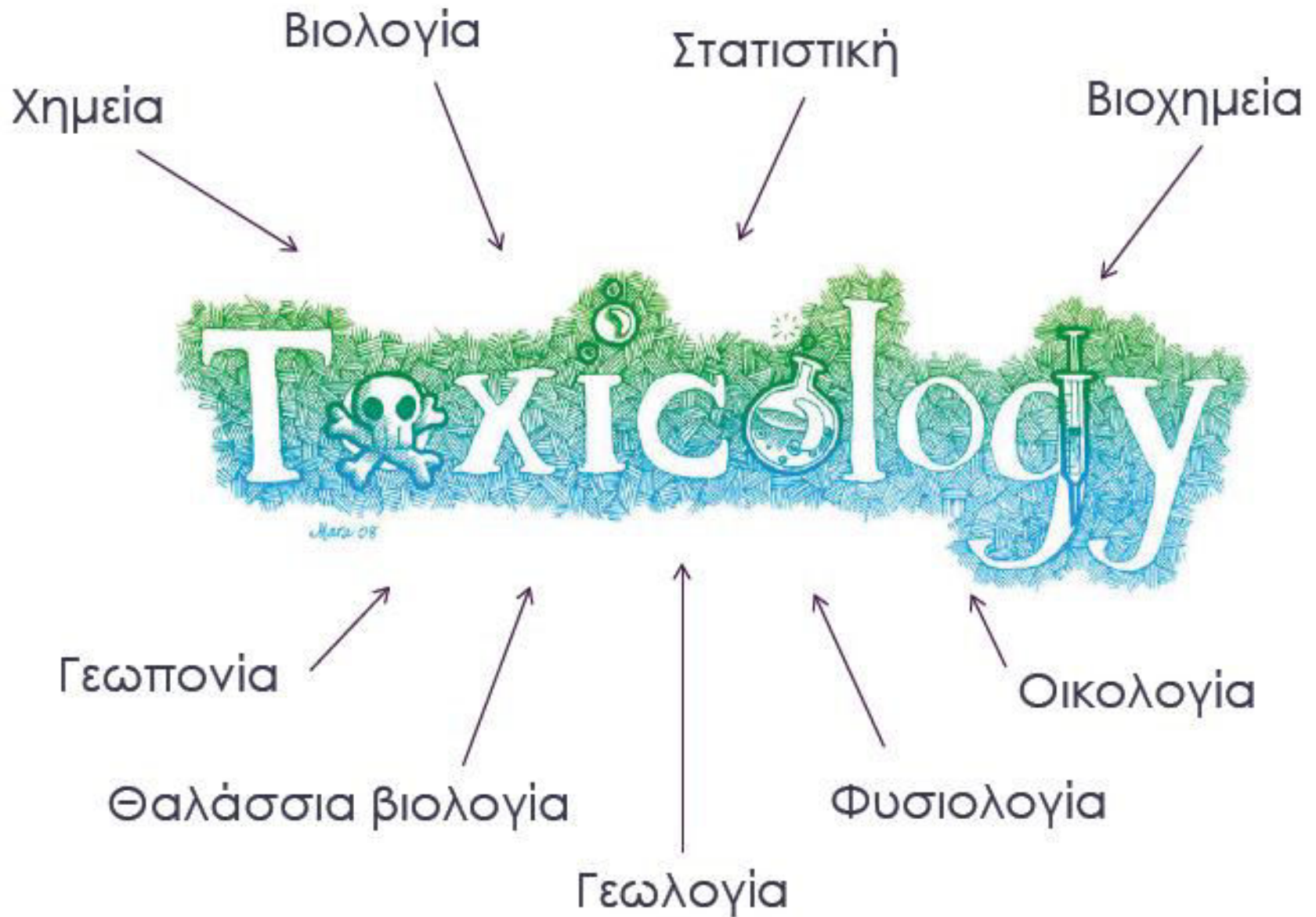
Ούτε καν του ίδιου είδους

Τοξικολογία

Προσπαθεί όσο το δυνατόν ακριβέστερα και πιο αξιόπιστα να δώσει απαντήσεις σε πολύ δύσκολα ερωτήματα, όπως:

- Ποιες ουσίες θεωρούνται επικίνδυνες για τον άνθρωπο;
- Ποιες είναι οι επιδράσεις των διαφόρων ουσιών στον άνθρωπο και από ποιους παράγοντες επηρεάζονται (π.χ. ηλικία, φύλλο, τρόπο ζωής, κα.);
- Ποιο είναι το ανώτερο ασφαλές όριο έκθεσης (μακροχρόνιας ή μη) του ανθρώπου σε αυτές τις ουσίες;
- Ποιες από αυτές τις επιδράσεις είναι αναστρέψιμες και ποιες όχι;

Μελέτη της Τοξικολογίας



Είδη Τοξικολογίας



Περιβαλλοντική Τοξικολογία



Η ανάπτυξή της αποδίδεται από πολλούς στην Αμερικανίδα θαλάσσια βιολόγο Rachel Carson.

Το 1962 με την έκδοση του βιβλίου της Silent Spring έστρεψε την προσοχή του κοινού στην ευρεία χρήση των φυτοφαρμάκων και την επίδρασή τους στο περιβάλλον.

“Εάν πρόκειται να ζήσουμε τόσο στενά με αυτά τα χημικά – τρώγοντας και πίνοντάς τα, λαμβάνοντάς τα έως το μυελό των οστών μας – ας γνωρίζουμε κάτι για την φύση και τη δύναμή τους”

Περιβαλλοντική Τοξικολογία

- ❖ Επικεντρώνεται στη μελέτη της κίνησης και της επίδρασης τοξικών ουσιών και των μεταβολιτών τους στο περιβάλλον, στην τροφική αλυσίδα, καθώς επίσης στην δομή και λειτουργία βιολογικών συστημάτων.

Τα εξεταζόμενα βιολογικά συστήματα μπορεί να είναι ανθρώπινα, άλλων θηλαστικών, φυτών ή λοιπών ζώντων οργανισμών.



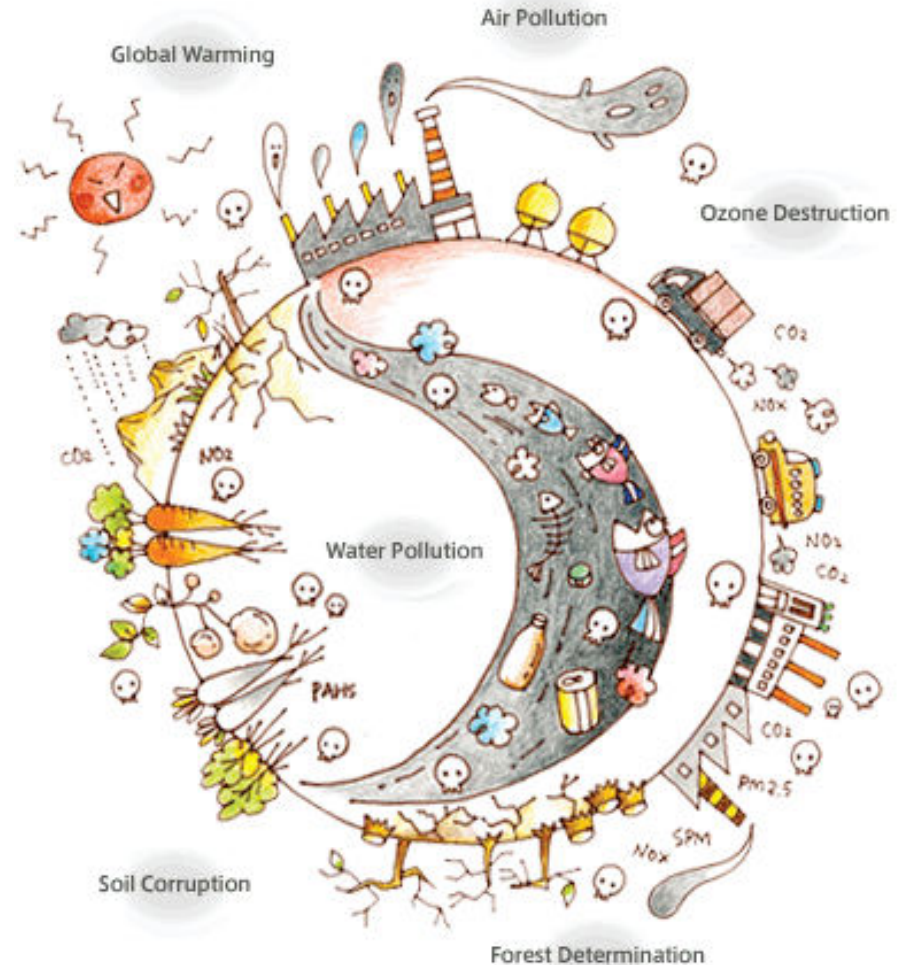
Περιβαλλοντική Τοξικολογία

Μελετά φαινόμενα ρύπανσης:

- ❖ Αέρα
- ❖ Υδάτων
- ❖ Εδάφους
- ❖ Μονοπάτια έκθεσης
- ❖ Τροφική αλυσίδα

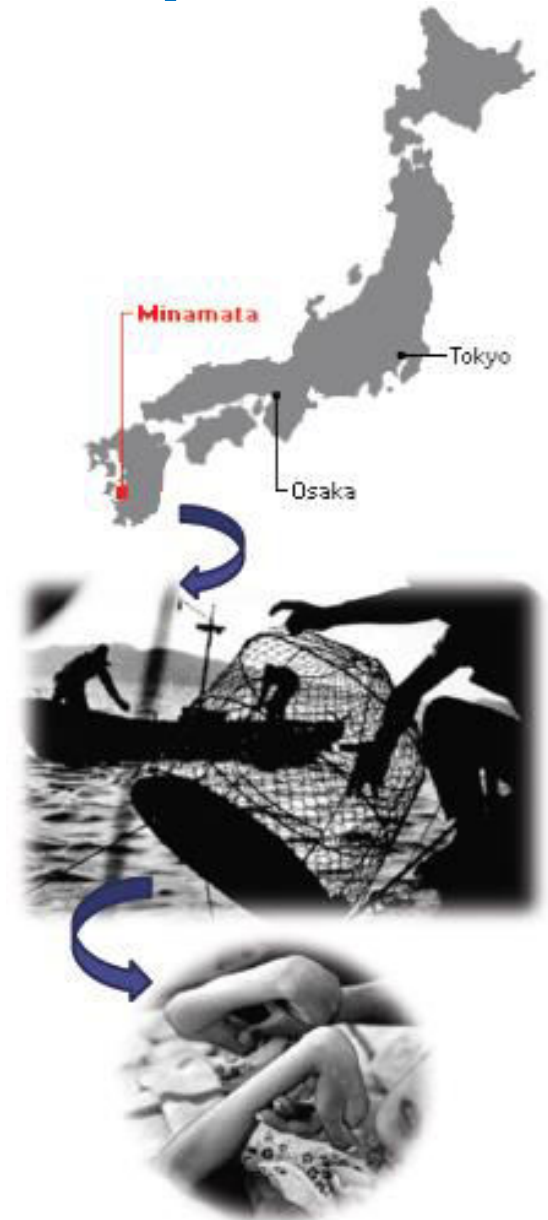


Επιπτώσεις στον άνθρωπο



Minamata (Ιαπωνία)

- ❖ Ρύπανση θάλασσας με Hg (Methyl mercury) (1932 – 1968)
- ❖ Βιοσυσώρευση σε όστρακα και ψάρια
- ❖ Εμφάνιση «περίεργης συμπεριφοράς» γατών, οι οποίες έπεφταν στην θάλασσα και πέθαιναν (cat suicides)
- ❖ Σταδιακή εμφάνιση προβλημάτων στους κατοίκους (ανεξέλεγκτο τρεμούλιασμα, δυσκολία στη βάρδια και κατάποση, παραμορφώσεις)



Love Canal (USA)

- ❖ Love Canal, New York State
- ❖ Έτη: 1950 – 1977
- ❖ Εναπόθεση ~ 22,000 τόνων επικίνδυνων αποβλήτων (υψηλής περιεκτικότητας σε χλωριωμένους υδρογονάνθρακες) σε τάφρο
- ❖ Ανάπτυξη πόλης – χτίσιμο σχολείων και παιδότοπων στο πεδίο



Love Canal (USA)

- ❖ Εμφάνιση προβλημάτων υγείας στα παιδιά και τους κατοίκους της περιοχής (εξανθήματα, χημικά εγκαύματα, φυσιολογικές και νευρικές ανωμαλίες, μεγάλα ποσοστά αποβολών και γενετικών ανωμαλιών)



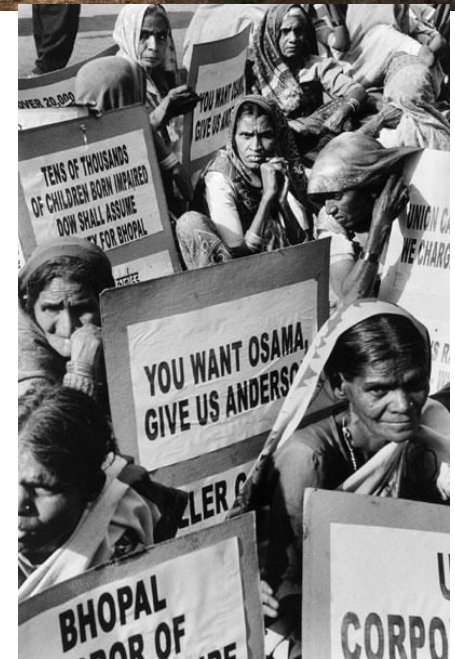
Love Canal (USA)



Εργασίες αποκατάστασης

Bhopal (Ινδία)

- ❖ 2-3 Δεκεμβρίου 1984
- ❖ Έκλυση ισοκυανικού μεθυλεστέρα (ισχυρά τοξικό αέριο) στην ατμόσφαιρα, έπειτα από ατύχημα σε μονάδα παραγωγής εντομοκτόνων
- ❖ Έκθεση σε πάνω 500,000 κατοίκους (>8,000 πέθαναν)
- ❖ Άμεσες επιπτώσεις: βήχας, ερεθισμός ματιών, εγκαύματα στην αναπνευστική οδό, δύσπνοια, εμετός, στομαχόπνοος, κα.



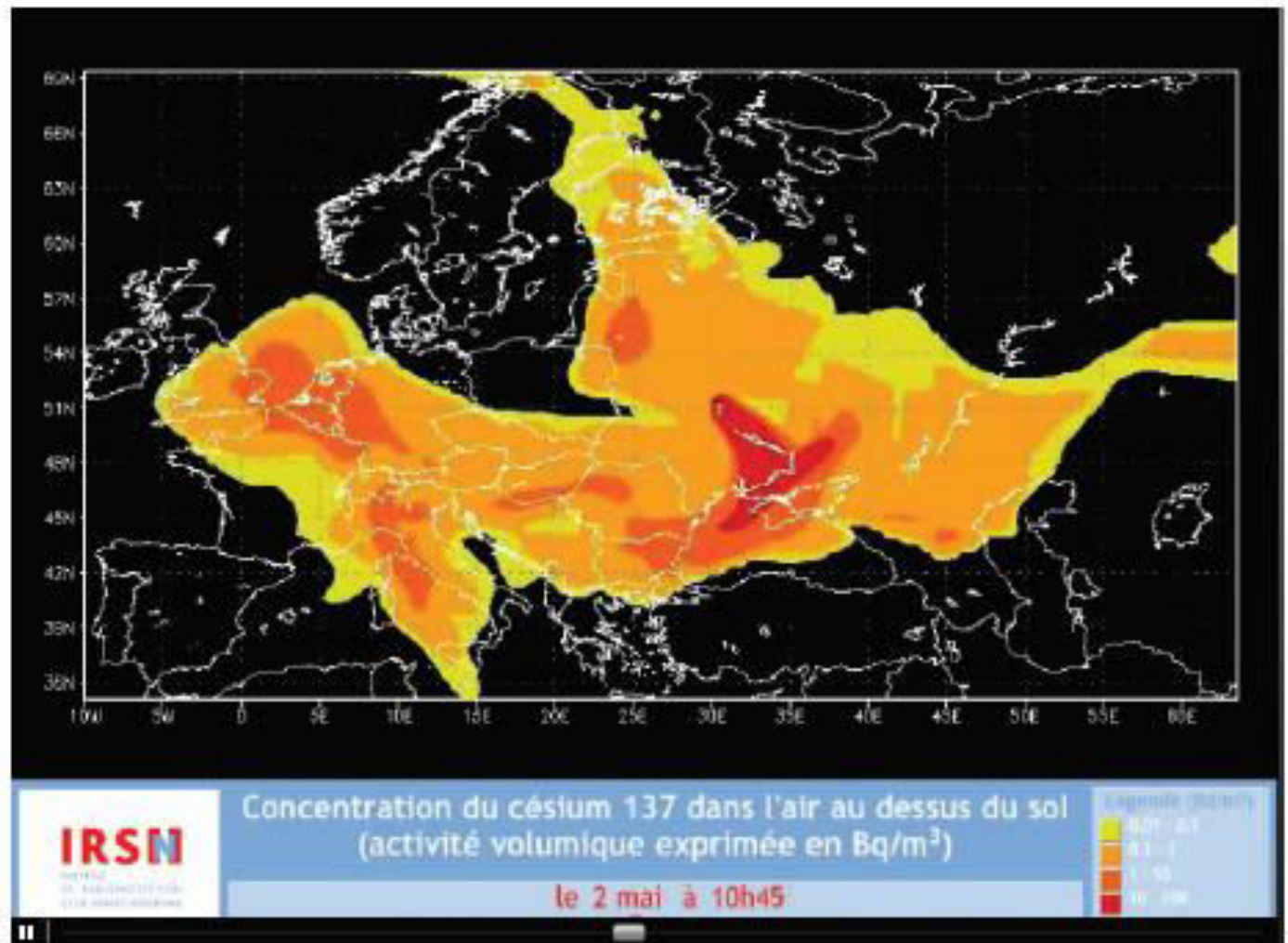
Τσερνόμπιλ (πρώην ΕΣΣΔ)

- ❖ Έτος: 1986
- ❖ Έκλυση ουρανίου, καυσίου, ιωδίου, στρόντιου και άλλων ραδιενεργών στοιχείων, έπειτα από έκρηξη σε αντιδραστήρα πυρηνικού σταθμού παραγωγής ενέργειας
- ❖ Επιβάρυνση υγείας εκατοντάδων χιλιάδων ανθρώπων στην Ευρώπη



Τσερνόμπιλ (πρώην ΕΣΣΔ)

- ❖ Εξάπλωση ραδιενεργού νέφους, που έφτασε στην Ελλάδα σε 5 ημέρες



Τσερνόμπιλ (πρώην ΕΣΣΔ)

- ❖ Προκλήθηκε πανικός στον ελληνικό πληθυσμό, σχετικά με την ασφάλεια των τροφίμων.
- ❖ Το ραδιενεργό νέφος επηρέασε κυρίως τη Β. Ελλάδα και τη Θεσσαλία, όπου χρόνια αργότερα ανιχνεύονταν ποσά ραδιενέργειας υψηλότερα του κανονικού.
- ❖ Μετρήσεις το 1996 έδειξαν εκπομπές καισίου στα 65 kBq/m^2 με το όριο επικινδυνότητας να βρίσκεται στα 5 kBq/m^2 .



Exxon Valdez (Alaska)

- ❖ Έτος: 1989
- ❖ Έκλυση σχεδόν 11 εκ. γαλόνια αργού πετρελαίου από πετρελαιοφόρο
- ❖ Ρύπανση ~ 2,000 km ακτογραμμής
- ❖ Θανάτωση 250,000 πουλιών, 2,800 θαλάσσιων ενυδρίδων, 300 φωκιών, 250 αετών, 22 φαλαινών και αμέτρητων άλλων θαλάσσιων θηλαστικών και ειδών



Exxon Valdez (Alaska)

- ❖ Εκτιμάται ότι περίπου 16,000 – 21,000 γαλόνια πετρελαίου παραμένουν στις ακτές της περιοχής σε μήκος 450 μιλίων.
- ❖ Οι προσπάθειες αποκατάστασης συνεχίζονται...



Exxon Valdez

March 24, 1989

11 million gallons of oil

Oil Disaster Recovery

It's a Marathon, not a Sprint

1989

**Tanker
Grounded**

About 1,000
sea otters and
31,200 birds
found dead

About 1,400
miles of Alaskan
coastline oiled

Year 1

'Fresh' oil persists
below beaches

Herring populations
collapsed

Bald eagles
recovered

Years 4&5

Pink salmon
recovered

Year 9

Sea birds and
fish-eating ducks
remain below
pre-spill levels at
oiled sites

Year 11

Status of Select Injured Resources (Today)

Not recovering: Pacific herring,
pigeon guillemots

Still recovering: Killer whales,
harlequin ducks, sediments

Recovered: Harbor seals, pink
salmon, bald eagles, sea otters

Year 25

2014

**25 Years
of Recovery**

2010

**Oil Well
Blowout**

Year 1

Over 500 sea turtles
found in oiled seaweed
at-sea; thousands more
found exposed to surface
oil in coastal waters

4,389 birds oiled
(8,233 collected; 75%
dead or died)

229,214 sq. km. of Gulf
waters closed at peak
(about size of Idaho)

Widespread oyster kill in
Louisiana waters

Year 2

Killifish impacts
reported

Deep-sea coral
impacts confirmed

Decrease in sperm
whale acoustic
activity during oil
disaster reported

Continued low oyster
survival in Louisiana

Year 3

Shoreline re-oiled
after Hurricane Isaac

Deepwater Horizon
identified as one of
the factors
contributing to the
"perfect storm" of
stressors for
bottlenose dolphins

**Year 4
(Today)**

Re-oiling of shoreline after
Tropical Storm Karen

Severe seafloor impacts
reported for 24 sq. km.
surrounding wellhead

Dolphin strandings continue and
the unusual mortality event
beginning in February 2010
becomes the longest on record

Diseases documented in
dolphins in Barataria Bay,
Louisiana, are consistent with oil
exposure and toxicity

Impacts to oceanic floating mats
of sargassum documented

2035

**25 Years
of Recovery**

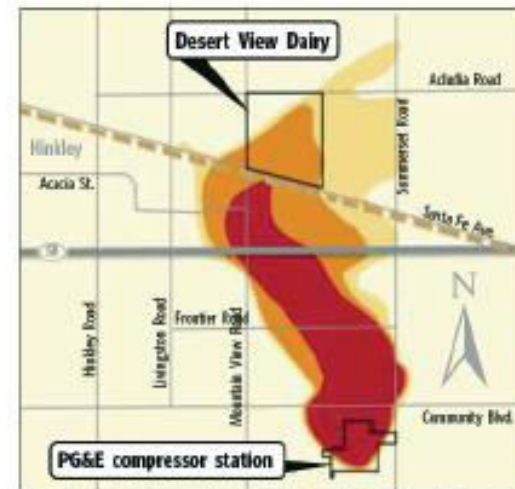
BP Deepwater Horizon

April 20, 2010

206 million gallons of oil

Hinkley (California)

- ❖ Έτη: 1952 – 1966
- ❖ Διάθεση 370 εκ. γαλόνια υγρών αποβλήτων
- ❖ Ρύπανση υδροφόρου ορίζοντα με Cr^{+6}
- ❖ Πλούμιο: 9.7×6.4 km (2013)
- ❖ C_{max} : 5,000 ppb
- ❖ Εμφάνιση υψηλών ποσοστών θανάτων λόγω καρκίνου και άλλων ασθενειών στους κατοίκους



Eyes on the water

Pacific Gas & Electric Co. continues to monitor a spreading plume of groundwater contaminated by the hexavalent chromium, a chemical the utility had used to fight corrosion in the cooling tower at its compressor station. Hundreds of wells have been built and are being used to monitor levels of the chemical. The plume has polluted an area 2½ miles long and more than a mile wide, from the location of the company's compressor and beyond the dairy it owns.

KEY: ■ = Chromium 6 exceeds 50 parts per billion
■ = Chromium 6 between 10 and 50 parts per billion
■ = Chromium 6 between 3.1 and 10 parts per billion
--- = Santa Fe rail line

SOURCES: Inland Regional Water Quality Control Board; Google Earth

Staff graphics

PG&E's Hinkley remediation strategy

PG&E has begun remediation activities to clean the groundwater below Hinkley. The cleanup process is overseen by the Lahontan Regional Water Quality Control Board, which is based in South Lake Tahoe.

PG&E and the Water Board have developed the following remediation actions to contain the plume:

• Groundwater extraction

Contaminated groundwater is pumped to manage flow directions and contain the plume.

• Groundwater injection

Noncontaminated water is injected at the outer edge of the plume to create a hydraulic barrier to prevent further spreading.

• Chromium-6 treatment by plants

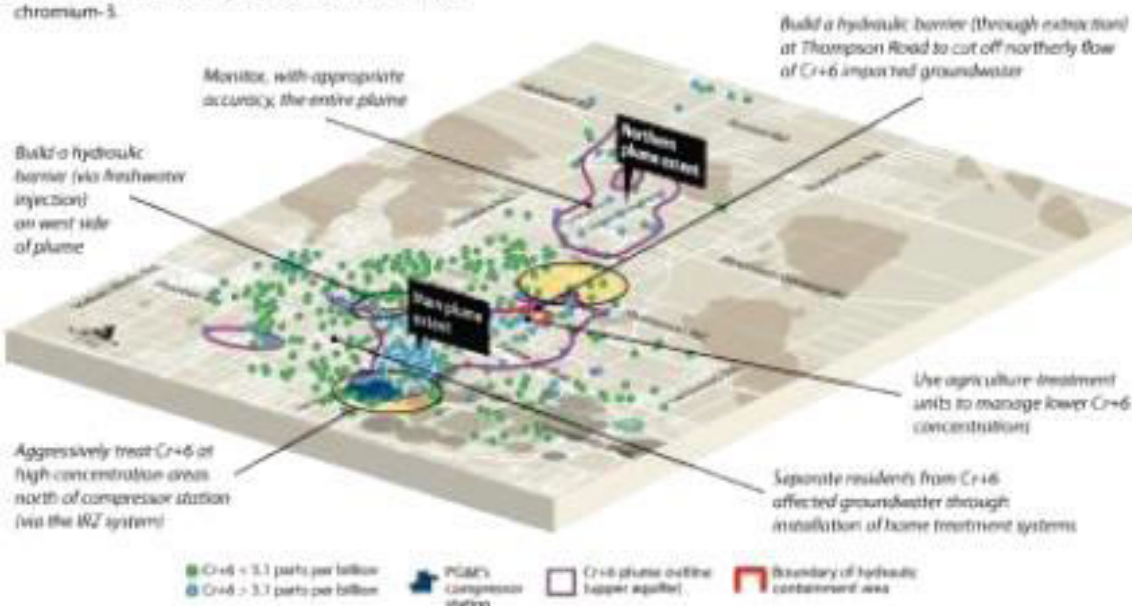
Mildly contaminated groundwater is pumped to the surface and dripped onto grasses used to feed dairy cows. The microbes around the plants' roots rapidly convert chromium-6 to chromium-3.

• Subsurface treatment (plume-core only)

Ethanol (a carbon food source) is injected into the plume to promote the growth of naturally occurring microbes, which pull oxygen out of water, setting up the conversion of chromium-6 to its benign relative, chromium-3.

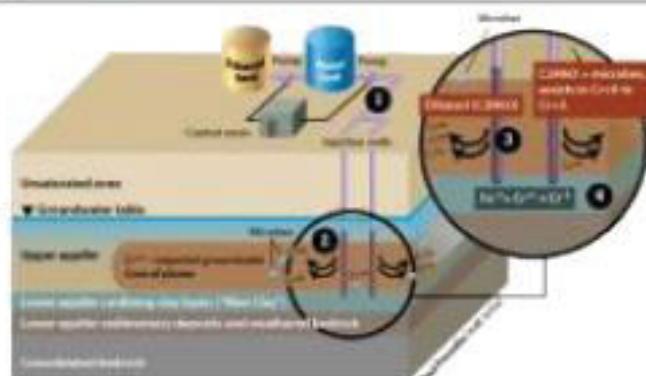
• Accurate monitoring

An extensive network of more than 600 monitoring points is used to track the location of the plume and its movement.



In-situ Reactive Zone (IRZ) Treatment System

1. Ethanol is diluted with water and injected into the core of the Cr+6 plume.
2. This stimulates the growth of naturally occurring microbes, which help in the conversion of Cr+6 to Cr+3.
3. Other naturally occurring substances, like iron and sulfur, assist in this conversion process as well.
4. Cr+3 then drops out of the water and almost entirely stays localized in an immobile form.



- Αποζημιώσεις σε 600 κατοίκους το 1996
- Δικαστικές αποζημιώσεις έως και το 2008
- Από το 1996 έως 2008 καταγράφηκαν 196 περιπτώσεις καρκίνου

← Η αποκατάσταση συνεχίζεται έως και σήμερα

Έκχυση αιθανόλης με στόχο τη μικροβιακή μετατροπή του Cr^{+6} σε Cr^{+3}

Τοξικολογία

Η επιστήμη που μελετά την **επίδραση** διαφόρων χημικών ενώσεων στους ζώντες οργανισμούς και ιδιαίτερα στον άνθρωπο.

- Η **επίδραση** μιας ουσίας σε έναν οργανισμό, εξαρτάται από:
 - Τη συγκέντρωση της ουσίας
 - Την οδό έκθεσης στην ουσία
 - Τη διάρκεια/συχνότητα έκθεσης στην ουσία
 - Το είδος και τα χαρακτηριστικά του οργανισμού
 - Τις αλληλεπιδράσεις της ουσίας με άλλες ουσίες

Τοξικολογία

Είδη επιδράσεων:

- Προσωρινή vs. μόνιμη επίδραση
- Άμεση vs. καθυστερημένη επίδραση
- Αντιστρεπτή vs. μη-αντιστρεπτή επίδραση


π.χ. καρκίνος
- Αναπαραγωγική/κληρονομική vs. μη-επίδραση


π.χ. τερατογένεση
- Καρκινογόνος vs. μη-επίδραση

Τοξικολογία

Επιδράσεις

- Το είδος της επίδρασης μιας ουσίας σε έναν οργανισμό μπορεί να ποικίλει από έναν απλό ερεθισμό έως και τον θάνατο
- Ο προσδιορισμός της εκάστοτε επίδρασης και η ταξινόμησή της σε επικίνδυνη – τοξική ή μη είναι ιδιαίτερα δύσκολος και απαιτητικός
- Ένα είδος μέτρου αποτελεί η **τοξικότητα** της ουσίας

Τοξικότητα: Η ιδιότητα μιας ουσίας να δηλητηριάσει έναν οργανισμό και να προκαλέσει την εμφάνιση αρνητικών επιδράσεων και συμπτωμάτων

Τοξικολογία

Συγκέντρωση της ουσίας

Δόση

dose



Ποσότητα της ουσίας που
λαμβάνει ένας
οργανισμός ανά μονάδα
μάζας του



mg / kg

vs

Δοσολογία

dosage



Συνολική ποσότητα της
ουσίας που λαμβάνει
ένας οργανισμός



mg

Τοξικολογία

Συγκέντρωση της ουσίας

Δόση

vs

Δοσολογία

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

Ένας άνθρωπος 70 kg κατανάλωσε 3 L νερού, ρυπασμένου με χρώμιο σε συγκέντρωση 2,1 ppb. Ποια είναι η δόση και ποια η δοσολογία χρωμίου, που έλαβε ;

$$\text{Δοσολογία} = 3 \text{ L} \cdot 2,1 \mu\text{g} / \text{L} = 6,3 \mu\text{g}$$

$$\text{Δόση} = 6,3 \mu\text{g} \div 70 = 0,09 \mu\text{g} / \text{kg}$$

Τοξικολογία

Ορισμοί δόσης:

- Παρεχόμενη δόση (administered dose): Η συγκέντρωση της ουσίας στην οποία εκτίθεται ένας οργανισμός
- Λαμβανόμενη δόση (intake/uptake dose): Η πραγματική ποσότητα της ουσίας που απορροφάται από έναν οργανισμό
- Αποτελεσματική δόση (target/effective dose): Η ποσότητα της ουσίας, η οποία φτάνει στο σημείο δράσης (όργανο στόχο)

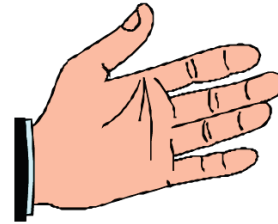
Στην περιβαλλοντική τοξικολογία, η χρήση της παρεχόμενης δόσης είναι η πλέον πρακτική, καθώς μπορεί να προσδιοριστεί εύκολα μέσω μετρήσεων πεδίου ή μοντελοποίησης

Τοξικολογία

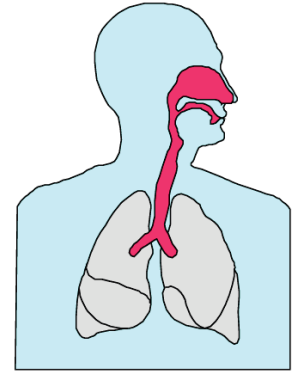
Οδοί έκθεσης:

❖ Εισπνοή

└──> Μέσω των πνευμόνων



Skin Absorption



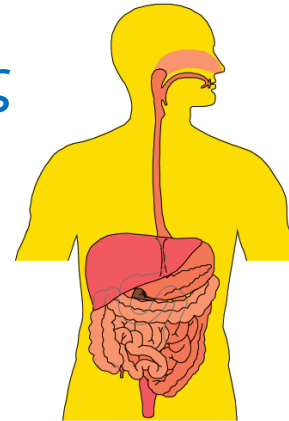
Inhalation

❖ Απευθείας επαφή

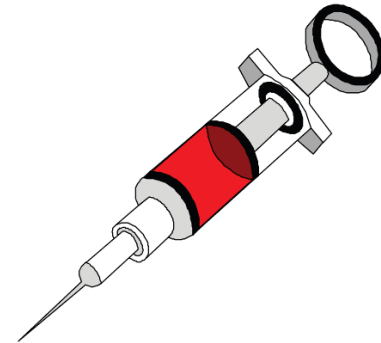
└──> Μέσω των ματιών και του δέρματος

❖ Κατάποση

└──> Μέσω της γαστρεντερικής οδού



Ingestion



Injection

❖ Ενδοφλεβίως

└──> Μέσω διάτρησης του δέρματος

Τοξικολογία

Διάρκεια / συχνότητα έκθεσης:

→ Οξεία (acute) έκθεση

24 ώρες για τον άνθρωπο

→ Υποξεία (subacute) έκθεση

10 ημέρες για τον άνθρωπο

→ Υποχρόνια (subchronic) έκθεση

2 εβδομάδες έως 7 χρόνια
για τον άνθρωπο

→ Χρόνια (chronic) έκθεση

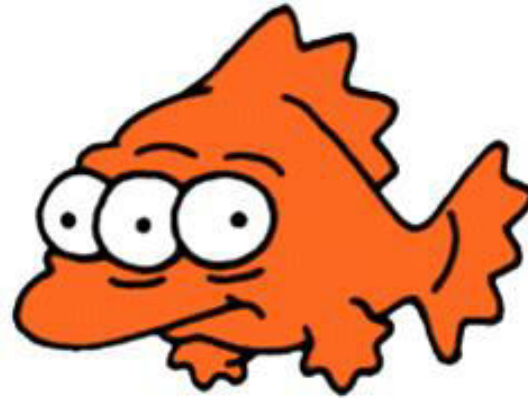
7 χρόνια έως ισόβια για τον άνθρωπο

*Τα χρονικά διαστήματα
δεν είναι ακριβή
(ακόμη και σήμερα),
καθώς απαντώνται
διαφορετικοί ορισμοί
με μικρές αποκλίσεις*

Οξεία τοξικότητα



Χρόνια τοξικότητα



Υποχρόνια τοξικότητα



Control

Methyl Mercury Treated

Teratogenicity of methyl mercury

Διάρκεια / συχνότητα έκθεσης

Οξεία τοξικότητα



Η επίδραση μιας ουσίας στον οργανισμό εμφανίζεται εντός μερικών δευτερολέπτων έως λεπτών από την έκθεση

Η επίδραση μιας ουσίας στον οργανισμό, που προκύπτει από μόνο μια δόση ή πολλαπλές δόσεις εντός 24 έως 96 ωρών

Μακροχρόνια τοξικότητα



Η επίδραση μιας ουσίας στον οργανισμό εμφανίζεται μετά τη διέλευση αρκετών ημερών, μηνών έως και ετών από την έκθεση

Η επίδραση μιας ουσίας στον οργανισμό, που προκύπτει από συνεχή ή επαναλαμβανόμενη δόση

Οξεία / μακροχρόνια τοξικότητα

→ Μια ουσία μπορεί να παρουσιάζει οξεία, αλλά όχι μακροχρόνια τοξικότητα σε έναν οργανισμό και το αντίθετο

Η βιταμίνη D, αν ληφθεί σε καθαρή μορφή, παρουσιάζει υψηλότερη οξεία τοξικότητα, ενώ αν ληφθεί σε μικρές δόσεις, π.χ. μέσω του γάλακτος, όχι μόνο δεν είναι τοξική, αλλά είναι αναγκαία για τον ανθρώπινο οργανισμό



→ Ουσίες που παρουσιάζουν και οξεία και χρόνια τοξικότητα σε έναν οργανισμό, συχνά έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς τοξικότητας σε κάθε περίπτωση

Η οξεία τοξικότητα από υψηλή δόση χλωροφορμίου επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ η κατανάλωση ρυπασμένου νερού με ίχνη χλωροφορμίου εφ' όρου ζωής επιφέρει καταστροφή του συκωτιού και καρκίνο



Χαρακτηριστικά του οργανισμού:

→ Φύλλο

→ Ηλικία

→ Σύσταση σώματος

(ποσοστό μυϊκής μάζας, λίπους, κα.)

→ Γενετικοί παράγοντες

(προδιαθέσεις, κληρονομικότητα, κα.)

→ Παθολογία

→ Τρόπος & συνθήκες διαβίωσης

(π.χ. διατροφή, κάπνισμα, θερμοκρασία
περιβάλλοντος, κα.)



Χαρακτηριστικά του οργανισμού

- ❖ Η τοξικότητα μιας ουσίας στα δυο ακραία στάδια της ανθρώπινης ζωής (βρέφη και ηλικιωμένοι) είναι μεγαλύτερη, καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις οι διεργασίες του μεταβολισμού και της απέκκρισης δεν είναι αποδοτικές

Λειτουργία σε ηλικία 75 ετών, ως ποσοστό της λειτουργίας στα 35 έτη	
Ταχύτητα νευρικών σημάτων	90%
Βασικός ρυθμός μεταβολισμού	84%
Καρδιακή εκροή	70%
Σπειραματική διήθηση	69%
Αναπνευστική λειτουργία	43%

Πηγή: *Ecosystems and Human Health – Toxicology and Environmental Hazards*, Richard B. Philp, Lewis Publishers, 2001

Αλληλεπιδράσεις της ουσίας

→ Άθροιση



ουσίες έχουν τοξική επίδραση, έστω μέσω διαφορετικών μηχανισμών, η οποία αθροίζεται

π.χ. έκθεση σε μέταλλα και οργανικές ενώσεις



→ Ανταγωνισμός



ουσίες αποτρέπουν ή εξαλείφουν την τοξική επίδραση άλλων

π.χ. η τοξικότητα του καδμίου στον ανθρώπινο οργανισμό (αναιμία και βλάβες στα νεφρά) αναστέλλεται από την παρουσία Zn και Se



Αλληλεπιδράσεις της ουσίας

→ Συνέργεια



η συνολική επίδραση ουσιών είναι μεγαλύτερη από την αναμενόμενη, βάσει του αθροίσματος των επιμέρους επιδράσεων κάθε μίας εξ' αυτών

π.χ. το κάπνισμα και η έκθεση σε αμίαντο, ταυτόχρονα, δεκαπλασιάζει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου των πνευμόνων σε σχέση με τις πιθανότητες κάθε ενός παράγοντα χωριστά

ο Ενίσχυση



περίπτωση συνέργειας, όπου μια ή περισσότερες ουσίες από μόνες τους έχουν πολύ ήπια ή καθόλου επίδραση, ενώ παρουσία άλλων γίνονται τοξικές

π.χ. η ισοπροπανόλη δεν είναι τοξική, αλλά σε συνδυασμό με τετραχλωράνθρακα καθίσταται ηπατοτοξική

Τοξικο-κινητική

- Ποσοτικοποιεί τις διεργασίες που λαμβάνουν χώρα εντός ενός οργανισμού, μετά την πρόσληψη μιας ουσίας
- Προσδιορίζει τον ρυθμό (κινητική) με τον οποίο γίνονται οι εξής βασικές διεργασίες:
 - ❖ Απορρόφηση
 - ❖ Κατανομή
 - ❖ Μεταβολισμός
 - ❖ Απέκκρισημιας ουσίας σε έναν οργανισμό

Τοξικο-δυναμική

- Περιγράφει την επίδραση μιας ουσίας στον οργανισμό συναρτήσει του χρόνου, υπό συνθήκες σταθερής δόσης και τοξικο-κινητικής
- Ασχολείται με την ανάπτυξη μιας επίδρασης/βλάβης στον οργανισμό και την αναστρεψιμότητά αυτής
π.χ. βλάβη λειτουργίας ενζύμων, καταστροφή των μεμβρανών των κυττάρων και του ενδοπλασματικού δικτύου αυτών, κα.
- Αποτελεί το πλέον δυσνόητο κομμάτι της τοξικολογίας, παρότι έχει μελετηθεί εκτενώς

ΤΟΞΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

ΤΟΞΙΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΗ
ΔΟΣΗ

ΟΥΣΙΑ ΣΤΟ
ΣΗΜΕΙΟ
ΔΡΑΣΗΣ *

ΔΥΣΜΕΝΕΣ Ή
ΤΟΞΙΚΟ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

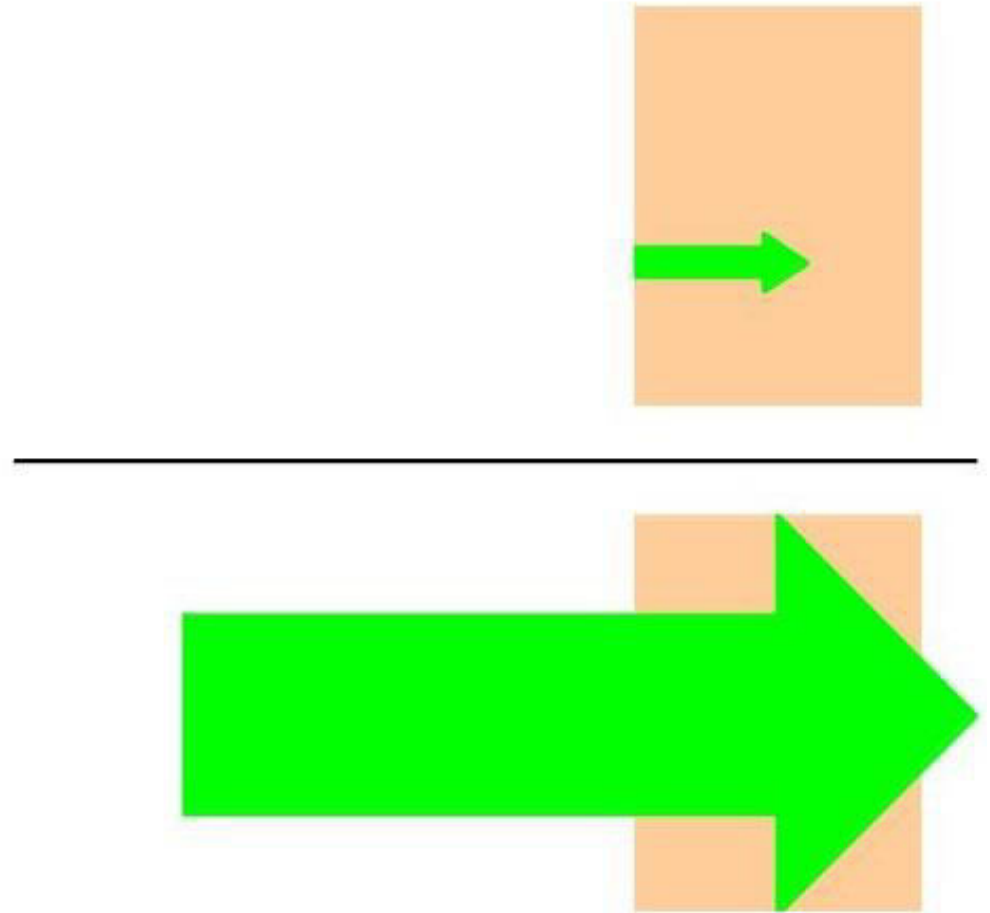
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
ΚΑΤΑΝΟΜΗ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ
ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ

ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗ ΠΡΟΣΔΕΣΗ
ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ
ΚΥΤΤΑΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

* «Σημείο δράσης» ή «όργανο στόχος»: το μέρος του οργανισμού, το οποίο κάθε ουσία τείνει να επηρεάζει (να συσσωρεύεται, να καταστρέφει, κλπ.)

Οδός και ταχύτητα απορρόφησης

*Οι φραγμοί στην
απορρόφηση
σταματούν τη μικρή
ποσότητα αλλά δεν
μπορούν να
αντιμετωπίσουν
μεγαλύτερες
ποσότητες*



Οξεία Τοξικότητα

- Ο απόλυτος ποσοτικός προσδιορισμός της είναι αδύνατος, λόγω της άμεσης εξάρτησής της από τα χαρακτηριστικά του οργανισμού
- Μελετάται μέσω πειραμάτων, όπου ένας συγκεκριμένος πληθυσμός εκτίθεται σε διαφορετικές δόσεις μιας ουσίας και καταγράφεται η παρατηρούμενη επίδραση (π.χ. θάνατος)
- Τα πειραματικά αποτελέσματα επεξεργάζονται και χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό συγκεκριμένων δεικτών, βάσει της τιμής των οποίων ποσοτικοποιείται η οξεία τοξικότητα της εκάστοτε ουσίας σε ένα συγκεκριμένο είδος οργανισμού

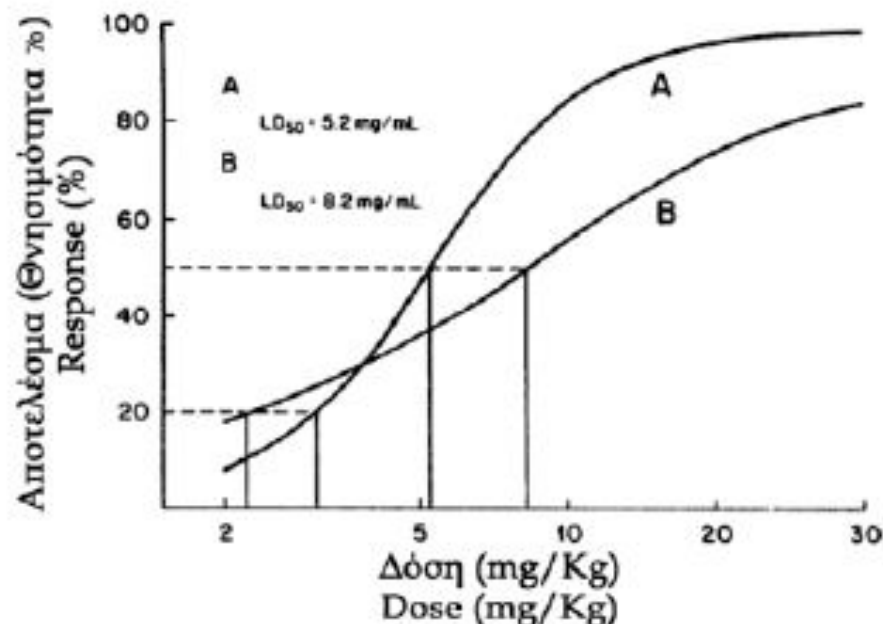
Δείκτες

Οξεία Τοξικότητα

LD₅₀

Lethal Dose 50%

Η δόση της ουσίας που προκαλεί θάνατο στο 50% του εκτιθέμενου πληθυσμού



LC₅₀

Lethal Concentration 50%

Σε περίπτωση που η εξεταζόμενη ουσία λαμβάνεται με εισπνοή ή μελετάται υδρόβιος οργανισμός, προσδιορίζεται η συγκέντρωση της ουσίας στον αέρα και το νερό, αντίστοιχα, όχι η δόση αυτής

- Διαφέρει ανάλογα με το είδος του εξεταζόμενου οργανισμού
- Ποικίλει ανάλογα με την οδό έκθεσης
- Καθορίζεται χρησιμοποιώντας τουλάχιστον 10 πειραματόζωα για κάθε δόση
- Αφορά καθαρές ουσίες (όχι ιδιοσκευάσματα)
- Έχει ουσιαστική αξία:
 - συγκρινόμενη με τις LD₅₀ άλλων ουσιών
 - για την εκτίμηση της τοξικότητας μιας ουσίας, ανάλογα με την οδό έκθεσης
 - συγκρινόμενη με τις LD₅₀ άλλων ειδών οργανισμών

Τιμές δείκτη LD₅₀ επιλεγμένων ουσιών σε ποντίκια

Ουσία	LD ₅₀ (mg/kg)
Αιθανόλη	13.000
Μαλάθειο	2.800
DDT	113-118
Νικοτίνη	50-60
Παραθειο	2
Διοξίνη (TCDD)	0,02-0,05



Αυξανόμενη
τοξικότητα

Χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση ουσιών ως οξείας τοξικότητας από την ισχύουσα νομοθεσία*

**Ως οξεία τοξικότητα νοούνται οι δυσμενείς επιπτώσεις που συνεπάγεται η από του στόματος ή επί του δέρματος χορήγηση μίας δόσης ουσίας ή μείγματος, ή πολλαπλών δόσεων που χορηγούνται εντός 24 ωρών, ή η έκθεση διά της εισπνοής επί 4 ώρες*

Κανονισμός (ΕΚ) 1272/2008

- ❑ Οι ουσίες ταξινομούνται σε μία από τις τέσσερις κατηγορίες τοξικότητας, με βάση την οξεία τοξικότητα από του στόματος, διά του δέρματος ή διά της εισπνοής σύμφωνα με τα αριθμητικά κριτήρια διάκρισης του επόμενου πίνακα.
- ❑ Οι τιμές οξείας τοξικότητας εκφράζονται ως (κατά προσέγγιση) τιμές LD₅₀ (από του στόματος, διά του δέρματος) ή LC₅₀ (διά της εισπνοής), είτε ως εκτιμήσεις οξείας τοξικότητας (acute toxicity estimates – ATE)

Κανονισμός (ΕΚ) 1272/2008

Οδός έκθεσης	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3	Κατηγορία 4
από του στόματος (mg/kg σωματικού βάρους) βλ. σημείωση α)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2\,000$
διά του δέρματος (mg/kg σωματικού βάρους) βλ. σημείωση α)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1\,000$	$1\,000 < ATE \leq 2\,000$
αέρια (ppmV ⁽¹⁾) βλέπε: σημείωση α) σημείωση β)	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2\,500$	$2\,500 < ATE \leq 20\,000$
Ατμοί (mg/l) βλέπε: σημείωση α) σημείωση β) σημείωση γ)	$ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 2,0$	$2,0 < ATE \leq 10,0$	$10,0 < ATE \leq 20,0$
Σκόνες και σταγονίδια (mg/l) βλέπε: σημείωση α) σημείωση β)	$ATE \leq 0,05$	$0,05 < ATE \leq 0,5$	$0,5 < ATE \leq 1,0$	$1,0 < ATE \leq 5,0$

⁽¹⁾ Η συγκέντρωση αερίων εκφράζεται σε μέρη ανά εκατομμύριο κατ' όγκο (ppmV).

Κανονισμός (ΕΚ) 1272/2008

Ταξινόμηση	Κατηγορία 1	Κατηγορία 2	Κατηγορία 3	Κατηγορία 4
Εικονογράμματα GHS				
Προειδοποιητική λέξη	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Κίνδυνος	Προσοχή
Δήλωση επικινδυνότητας: — Από του στόματος	H300: Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης	H300: Θανατηφόρο σε περίπτωση κατάποσης	H301: Τοξικό σε περίπτωση κατάποσης	H302: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης
— Διά του δέρματος	H310: Θανατηφόρο σε επαφή με το δέρμα	H310: Θανατηφόρο σε επαφή με το δέρμα	H311: Τοξικό σε επαφή με το δέρμα	H312: Επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα
— Διά της εισπνοής (βλ. σημείωση 1)	H330: Θανατηφόρο σε περίπτωση εισπνοής	H330: Θανατηφόρο σε περίπτωση εισπνοής	H331: Τοξικό σε περίπτωση εισπνοής	H332: Επιβλαβές σε περίπτωση εισπνοής

Δείκτες

Οξεία Τοξικότητα

ED₅₀

Effective Dose 50%

EC₅₀

Effective Concentration 50%



Όταν η μελετούμενη επίδραση της ουσίας στον οργανισμό δεν είναι ο θάνατος, αλλά κάποια άλλη (π.χ. νέκρωση συκωτιού, διακοπή της λειτουργίας του νεφρού), κατ' αντιστοιχία των δεικτών LD₅₀ και LC₅₀ χρησιμοποιούνται οι παραπάνω δείκτες

IC₅₀

Inhibitory Concentration 50%



Αναφέρεται στη μείωση της φυσιολογικής δράσης και την παρεμπόδιση της ανάπτυξης αλγών, βακτηρίων και οργανισμών

Δείκτες

Οξεία Τοξικότητα

TI₅₀

Therapeutic Index 50%

→ Χρησιμοποιείται κυρίως στην φαρμακολογία, όπου ως ουσία εξετάζεται κάποιο φάρμακο και ως μελετούμενη επίδραση προσδιορίζεται η επιθυμητή δράση αυτού (π.χ. παρακεταμόλη – πονοκέφαλος)

$$TI_{50} = \frac{ED_{50}}{LD_{50}}$$

Ουσιαστικά χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της υψηλότερης δόσης φαρμάκου, που μπορεί να δοθεί, με στόχο την εκάστοτε επιθυμητή δράση, χωρίς όμως να προκληθεί θνησιμότητα (όριο ασφαλείας)

Δείκτες

Οξεία Τοξικότητα

LD_{10} ή LD_{20}

Lethal Dose 10% ή 20%

LD_{90}

Lethal Dose 90%



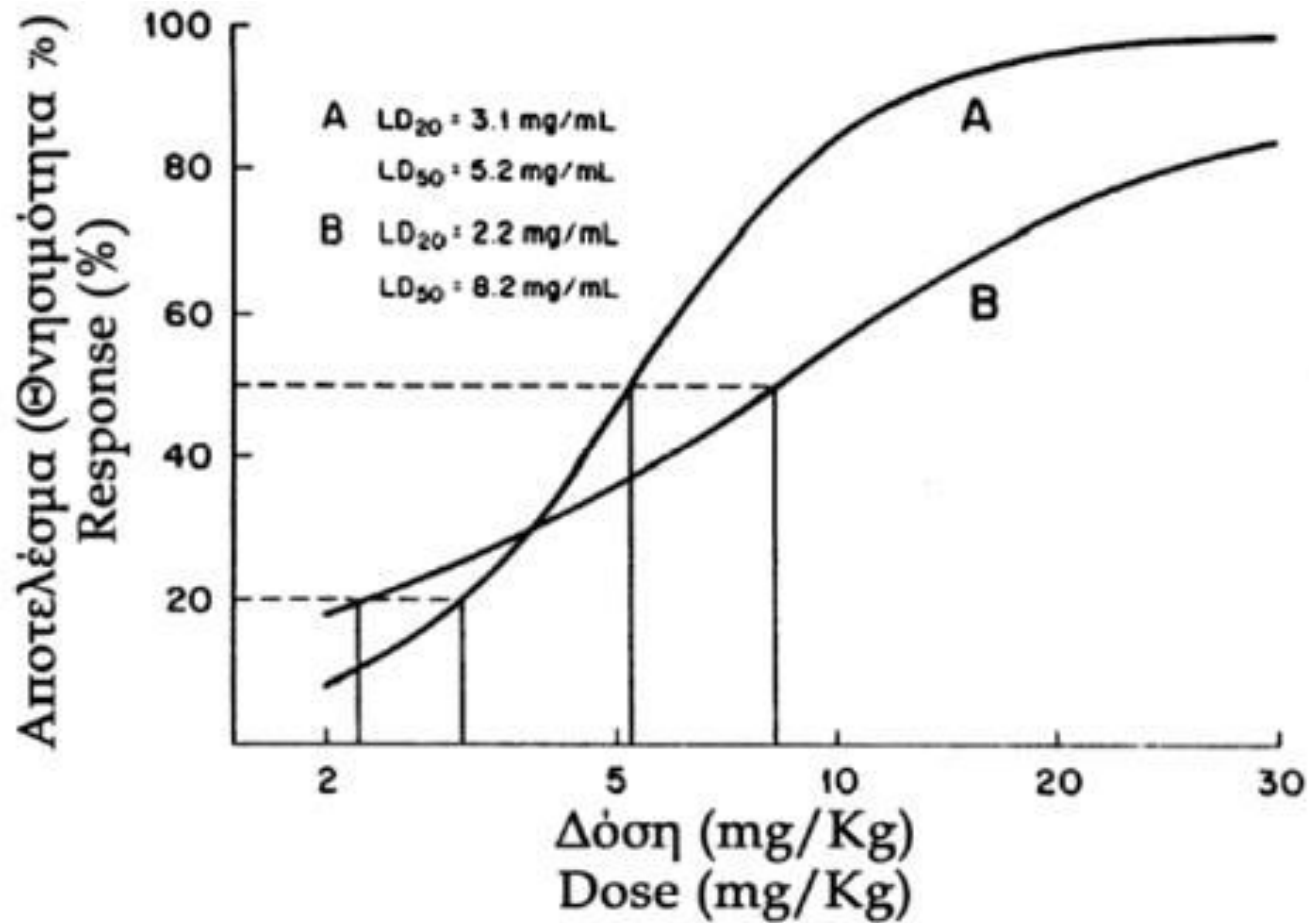
Συχνά χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά του δείκτη LD_{50} προκειμένου να περιγραφεί συνολικά η καμπύλη δόσης - θανάτων



Η κλίση της καμπύλης είναι σημαντική, καθώς παρέχει μια ένδειξη των ορίων ασφαλείας της ουσίας

Όσο μεγαλύτερη είναι η κλίση, τόσο πιο έντονη είναι η αλλαγή της τοξικότητας συναρτήσεως της δόσης, άρα απαιτούνται μικρά όρια ασφαλείας

Οξεία Τοξικότητα



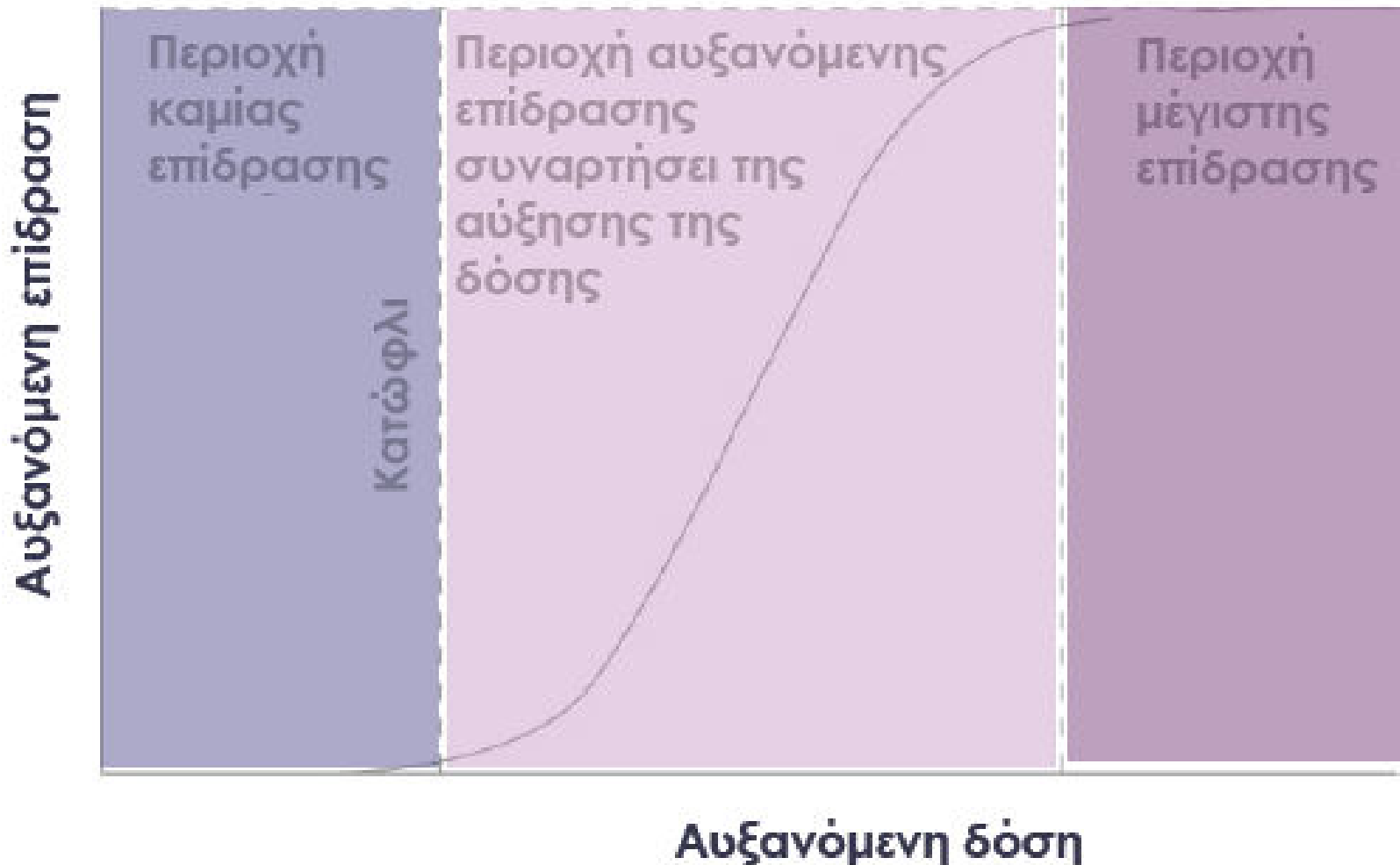
Αν και η ουσία B έχει μεγαλύτερη τιμή LD_{50} (είναι λιγότερο τοξική από την A), σε χαμηλές συγκεντρώσεις μπορεί να προκαλέσει περισσότερους θανάτους από την A και ως εκ τούτου πρέπει να θεσπιστεί μικρότερο όριο ασφαλείας για αυτήν από ότι για την A

Χρόνια Τοξικότητα

- Ο απόλυτος ποσοτικός προσδιορισμός είναι αδύνατος λόγω της άμεσης εξάρτησης από όλους τους προαναφερόμενους παράγοντες (όπως και στην περίπτωση της οξείας τοξικότητας).
- Η υφιστάμενη γνώση για τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις διαφορετικών ουσιών στους διάφορους οργανισμούς είναι πολύ λιγότερη, σε σχέση με την οξεία τοξικότητα.
- Οι μελέτες χρόνιας τοξικότητας διαρκούν πολλά έτη, με συγκεκριμένο δείγμα οργανισμών και χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό ασφαλών ορίων έκθεσης, μέσω του προσδιορισμού συγκεκριμένων δεικτών ποσοτικοποίησης της χρόνιας τοξικότητας της εκάστοτε ουσίας.

❖ Κατώφλι (threshold)

Γενικά, η εκτίμηση της χρόνιας τοξικότητας βασίζεται στην έννοια του «κατωφλιού» (threshold)



❖ Κατώφλι (threshold)

Πριν το κατώφλι, η επίδραση της ουσίας στον οργανισμό είναι είτε ανύπαρκτη, είτε ασήμαντη.



π.χ. ο τετραχλωράνθρακας γενικά προκαλεί παθολογική βλάβη στους ιστούς του συκωτιού

Σε μικρές δόσεις έκθεσης, το συκώτι θα συνεχίσει να λειτουργεί ικανοποιητικά και με τη δυνατότητα να αναπτύσσει νέα κύτταρα αντικαθιστώντας τα κατεστραμμένα.

Από ένα σημείο και μετά (ΚΑΤΩΦΛΙ), το συκώτι θα καταστεί δυσλειτουργικό και η βλάβη του θα είναι μη αντιστρεπτή.

Δείκτες

Χρόνια Τοξικότητα

NOEL

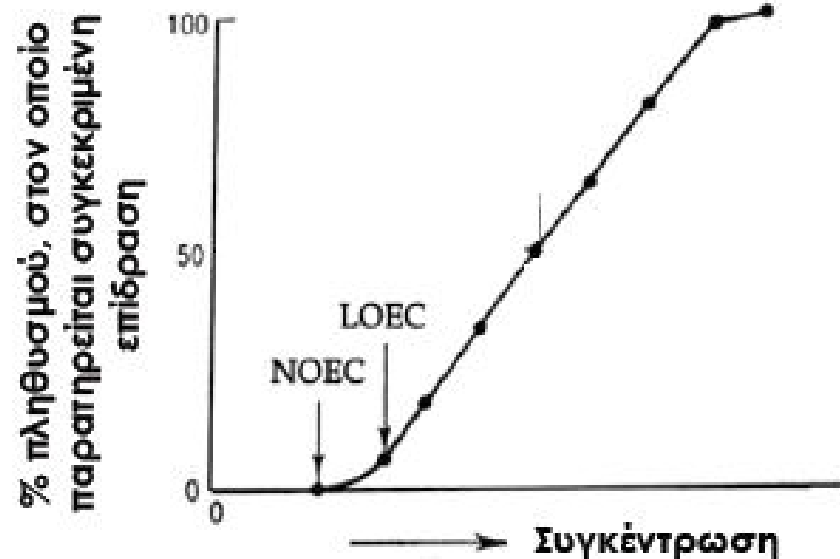
No Observed Effects Level

Το υψηλότερο επίπεδο (δόση – NOED ή συγκέντρωση – NOEC) μιας ουσίας που δεν προκαλεί καμία επίδραση στον οργανισμό

LOEL

Lowest Observed Effects Level

Το χαμηλότερο επίπεδο (δόση – LOED ή συγκέντρωση LOEC) μιας ουσίας που προκαλεί επίδραση στον οργανισμό



NAOEL

No Observed Adverse Effects Level



Κατ' αντιστοιχία του NOEL, το υψηλότερο επίπεδο μιας ουσίας που δεν προκαλεί καμία **δυσμενή** επίδραση στον οργανισμό (πιο «αυστηρός» δείκτης)

LAOEL

Lowest Observed Adverse Effects Level



Κατ' αντιστοιχία του LOEL, το χαμηλότερο επίπεδο μιας ουσίας που προκαλεί **δυσμενή** επίδραση στον οργανισμό (πιο «αυστηρός» δείκτης)

TLV

Threshold Limit Value

Η ανώτατη συγκέντρωση μιας ουσίας στον αέρα, στην οποία μπορεί να εκτεθεί ο άνθρωπος, χωρίς επίπτωση στην υγεία του

- Χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο για το εργασιακό περιβάλλον του ανθρώπου
- Συνήθως αφορά σε έκθεση 8 ωρών ημερησίως, για 5 ημέρες την εβδομάδα, εφ' όρου εργασιακής ζωής

Χρόνια εργασιακή έκθεση



TLV-TWA

Threshold Limit Value – Time Weighted Average

Αφορά σε κατά μέσο όρο 8ωρη εργασία ημερησίως ή 40ωρη εργασία εβδομαδιαία

TLV-STEL

Threshold Limit Value – Short Term Exposure Limit

Αφορά σε επαναλαμβανόμενες 15λεπτες περιόδους έκθεσης (έως 4 ημερησίως), χωρίς την εμφάνιση ερεθισμού, χρόνιων βλαβών ιστών ή νάρκωση / ζάλη

TLV-C

Threshold Limit Value – Ceiling

Αφορά σε συγκέντρωση, η οποία δεν πρέπει να υπερβληθεί ποτέ

TLV-TWA**Threshold Limit Value – Time Weighted Average**

- Έχει προσδιοριστεί για μεγάλο αριθμό ουσιών

Ουσία	TLV-TWA
Κυκλοεξάνιο	300 ppm
Βενζόλιο	10 ppm
Τολουόλιο	100 ppm
Ναφθαλένιο	10 ppm
Ακετόνη	750 ppm
Χλωροφόρμιο	10 ppm
Τετραχλωράνθρακας	5 ppm
Παραθείο	0,1 mg/m ³
Χλωροβενζόλιο	10 ppm

TLV-TWA

Threshold Limit Value – Time Weighted Average

- Προσδιορίζεται σε περίπτωση μεταβαλλόμενων συνθηκών έκθεσης εντός του 8ώρου

$$\text{TLV-TWA} = \frac{C_A T_A + C_B T_B + \dots + C_N T_N}{8}$$

όπου: C = η συγκέντρωση της ουσίας

T = το χρονικό διάστημα έκθεσης

Αφού προσδιοριστεί, συγκρίνεται με την τιμή της βιβλιογραφίας για την εξεταζόμενη ουσία και κρίνεται αν υπάρχει κίνδυνος ή όχι

TLV-TWA

Threshold Limit Value – Time Weighted Average

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

Εργαζόμενος σε βενζινάδικο εκτίθεται κατά τη διάρκεια του 8ωρου εργασίας του στις εξής συγκεντρώσεις βενζολίου: 18 ppm για 3 ώρες, 41 ppm για 4 ώρες και 26 ppm για 1 ώρα. Υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του;

$$\text{TLV-TWA} = \frac{18 \cdot 3 + 41 \cdot 4 + 26 \cdot 1}{8} = 30,5 \text{ ppm}$$

βάσει βιβλιογραφίας $\text{TLV-TWA}_{\text{BENZOLIO}} = 10 \text{ ppm}$

επομένως, υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του εργαζόμενου

TLV-TWA

Threshold Limit Value – Time Weighted Average

- Προσδιορίζεται σε περίπτωση ταυτόχρονης έκθεσης σε διαφορετικές ουσίες εντός του δώρου

$$\text{TLV-TWA}_{\text{mix}} = \frac{C_A + C_B + \dots + C_N}{\frac{C_A}{\text{TLV-TWA}_A} + \frac{C_B}{\text{TLV-TWA}_B} + \dots + \frac{C_N}{\text{TLV-TWA}_N}}$$

Αφού προσδιοριστεί, συγκρίνεται με το άθροισμα των τιμών της βιβλιογραφίας για κάθε εξεταζόμενη ουσία και κρίνεται αν υπάρχει κίνδυνος ή όχι

TLV-TWA

Threshold Limit Value – Time Weighted Average

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

Εργαζόμενος εκτίθεται κατά τη διάρκεια του 8ωρου εργασίας του στις εξής συγκεντρώσεις ουσίες: 42 ppm PCE, 38 ppm TCE, 86 ppm MEK και 35 ppm MIBK. Υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του;

$$\text{TLV-TWA}_{\text{mix}} = \frac{42 + 38 + 86 + 35}{\frac{42}{50} + \frac{38}{50} + \frac{86}{200} + \frac{35}{50}} = 73,6 \text{ ppm}$$

η συνολική έκθεση του εργαζόμενου είναι $42 + 38 + 86 + 35 = 201 \text{ ppm}$
επομένως, υπάρχει κίνδυνος για την υγεία του εργαζόμενου

MCL

Maximum Contaminants Level

Η ανώτατη συγκέντρωση μιας ουσίας στο πόσιμο νερό, που καταναλώνει ένας άνθρωπος σε όλη του ζωή, χωρίς επίπτωση στην υγεία του

Ουσία	MCL (μg/L)
Βενζόλιο	5,0
Τολουόλιο	1.000
Τετραχλωράνθρακας	5,0
Χρώμιο	100



Κυτταρικές, βιοχημικές ή μοριακές αλλοιώσεις,
που μετρώνται σε βιολογικά μέσα, όπως
ανθρώπινους ιστούς, κύτταρα ή υγρά



Αλλαγές σε βιολογικά συστήματα, που μπορούν
να συσχετιστούν με ή απορρέουν από ένα
συγκεκριμένο ξеноβιοτικό ή τοξικό υλικό



...

**Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί ορισμοί, που
έχουν αναπτυχθεί κατά καιρούς**

Π.χ.

ΒΙΟΔΕΙΚΤΗΣ

ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ

Αιμογλοβίνη στο αίμα

Μονοξείδιο του άνθρακα



ή

Διχλωρομεθάνιο

Διακυκλοφωσφορικές
ουσίες στα ούρα

Οργανοφωσφορικά
φυτοφάρμακα



Μερκαπτουρικά
στα ούρα

Ηλεκτροφιλικά συστατικά



Βιοσυσώρευση

Χρόνια Τοξικότητα

❖ Συσσώρευση ουσιών σε έναν οργανισμό



- Προσδιορίζεται μέσω των βιοδεικτών
- Οι βιοδείκτες δεν μπορούν πάντα να προσδιοριστούν, καθώς δεν είναι πάντα εφικτή η δειγματοληψία και ανάλυση ιστών, κυττάρων και υγρών
- Για το λόγο αυτό, γίνεται χρήση εμπειρικών σταθερών

K_{ow}

Συντελεστής Κατανομής Οκτανόλης – Νερού

Προσεγγίζει τη συμπεριφορά
μιας ουσίας ανάμεσα σε λίπος
και νερό

$$K_{ow} = \frac{C_o}{C_w}$$

BCF

Συντελεστής Βιοσυγκέντρωσης

Περιγράφει τη σχέση μεταξύ της
συγκέντρωσης μιας ουσίας στον
οργανισμό και το μέσο έκθεσης
(συνήθως το νερό)

$$BCF = C_{org} / C_{νερό}$$

BCF

Συντελεστής Βιοσυγκέντρωσης

Για ορισμένα είδη (κυρίως ψάρια) έχουν προσδιοριστεί πειραματικές εξισώσεις, οι οποίες συνδέουν τον συντελεστή βιοσυγκέντρωσης μιας ουσίας με τον συντελεστή κατανομής οκτανόλης – νερού ή τη διαλυτότητα (S) αυτής

π.χ.

$$\log \text{BCF} = \log K_{ow} - 1,32$$

Πηγή: Mackay, Don (1982). "Correlation of bioconcentration factors". *Environmental Science and Technology* 16: 274–278

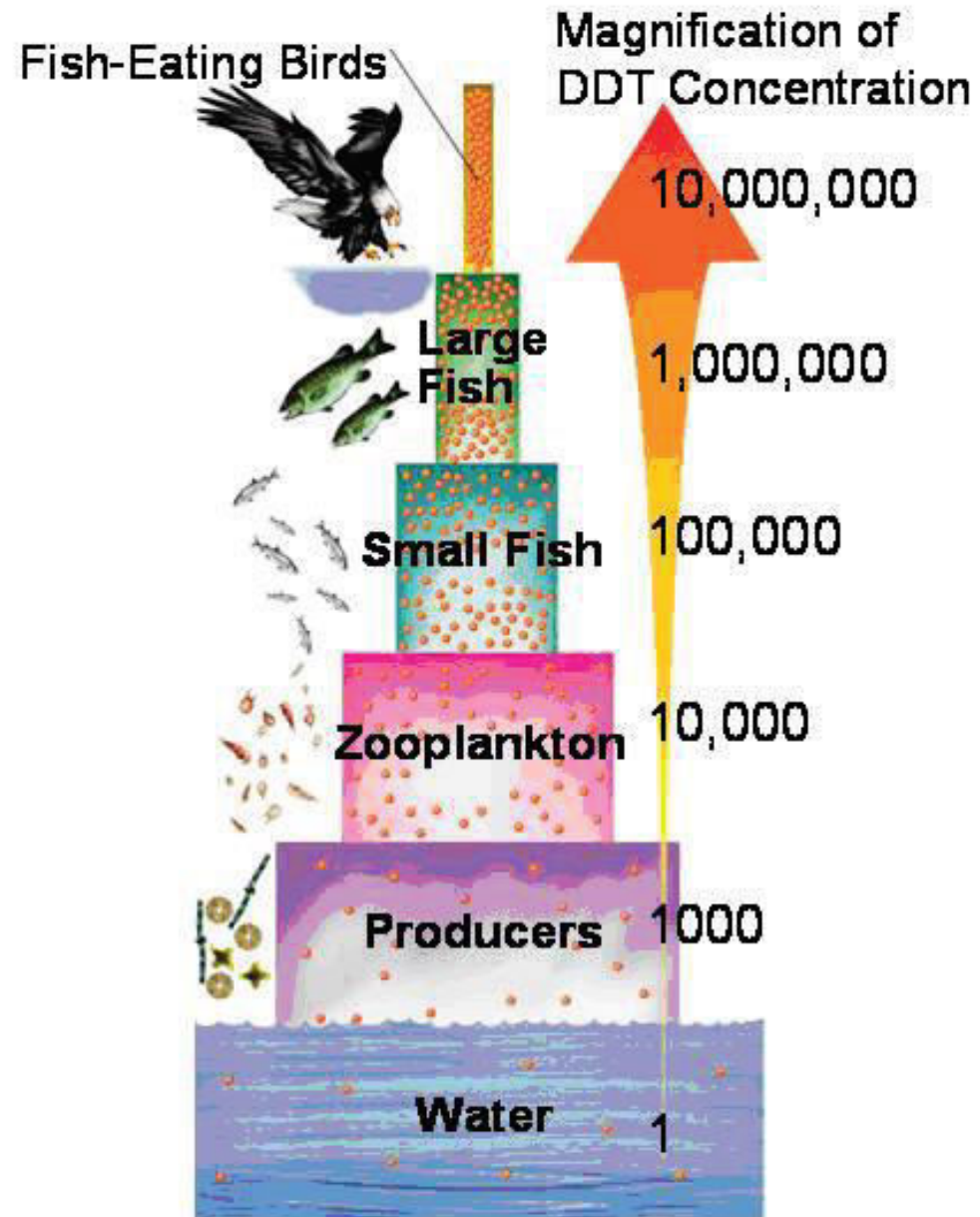
$$\log \text{BCF} = 3,41 - 0,508 \log S$$

Πηγή: Chiou, CT; Freed, VH, Schmedding, DW and Kohnert, RL (1977). "Partition Coefficient and Bioaccumulation of Selected Organic Chemicals". *Environmental Science and Technology* 29: 475–478

Βιομεγέθυνση

Χρόνια Τοξικότητα

- ❖ Αύξηση της συγκέντρωσης μιας ουσίας στους ιστούς καθώς ανεβαίνει το επίπεδο στην τροφική αλυσίδα
- ❖ Ο άνθρωπος βρίσκεται στο ανώτατο επίπεδο (τελικός αποδέκτης)



Δείκτες – Μη καρκινογόνες ουσίες

Χρόνια Τοξικότητα

ADI

Acceptable Daily Intake

Επίπεδο ημερήσιας κατάποσης ή εισπνοής μιας ουσίας, που δεν προκαλεί αναστρέψιμη επίδραση στην υγεία

RfD

Reference Dose

Νομοθετική παράμετρος, η οποία βασίζεται στα NOAELs και χρησιμοποιείται από την US EPA αντί του ADI

ADI

Acceptable Daily Intake

SF = συντελεστής ασφαλείας (safety factor)

ο οποίος συνήθως ισούται με 100 και προκύπτει ως γινόμενο:

- συντελεστή ασφαλείας 10 για αναγωγή από ζώα σε άνθρωπο
- συντελεστή ασφαλείας 10 για να ληφθεί υπόψη η διαφορετική ευαισθησία από άνθρωπο σε άνθρωπο

RfD

Reference Dose

$$RfD = \frac{NOAEL}{SF \cdot MF}$$

MF = συντελεστής μετατροπής (modifying factor)

ο οποίος συνήθως λαμβάνει τιμή από 1 έως 10

- προκύπτει ως επιλογή του εκάστοτε μελετητή, βάσει της εμπειρίας του (πρόκειται κυρίως για υποκειμενική παράμετρο ασφαλείας).

RfD

Reference Dose

Έχει προσδιοριστεί για πλήθος ουσιών:

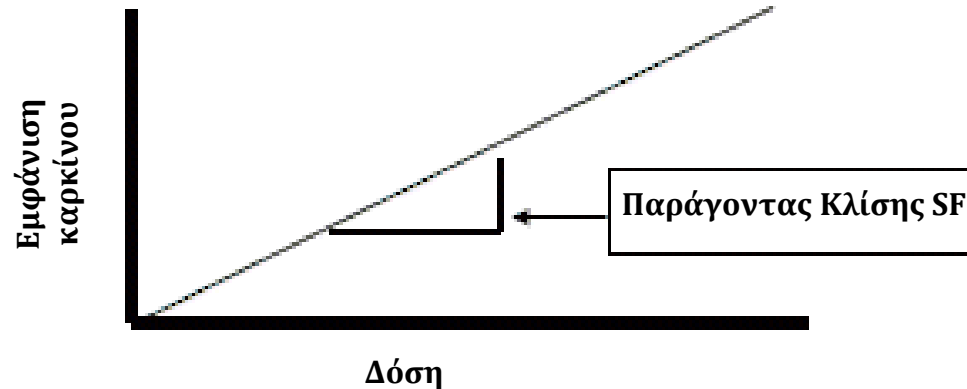
Ουσία	RfD
Ξυλένια	2,0
Τολουόλιο	0,2
Τετραχλωράνθρακας	$7,0 \cdot 10^{-4}$
Χλωροφόρμιο	0,01
Ακετόνη	0,1
DDT	$5,0 \cdot 10^{-4}$
Φαινόλη	0,6
Μαλάθειο	0,02

Δείκτες – Καρκινογόνες ουσίες

Χρόνια Τοξικότητα

SF

Slope Factor



- Η κλίση της συνάρτησης δόση – καρκίνος σε χαμηλές εκθέσεις
- Ανώτατο όριο, με περιθώριο εμπιστοσύνης 95%, του κινδύνου καρκίνου, λόγω κατάποσης ή εισπνοής κάποιας ουσίας

Ανάλυση Κινδύνου/Επικινδυνότητας

Risk = κίνδυνος

➤ Εκφράζει την **πιθανότητα** πρόκλησης επιβλαβών επιδράσεων από μια ουσία σε έναν οργανισμό ή το περιβάλλον γενικότερα, υπό συγκεκριμένες συνθήκες

- Κίνδυνος Υπόβαθρου: Background Risk

Αφορά στην έκθεση του ανθρώπου σε μια ουσία γενικά και όχι από κάποια συγκεκριμένη (μελετούμενη) πηγή

- Επιπρόσθετος Κίνδυνος: Incremental Risk

Αφορά στην έκθεση του ανθρώπου σε μια ουσία από συγκεκριμένη (μελετούμενη) πηγή

- Συνολικός κίνδυνος: Total Risk

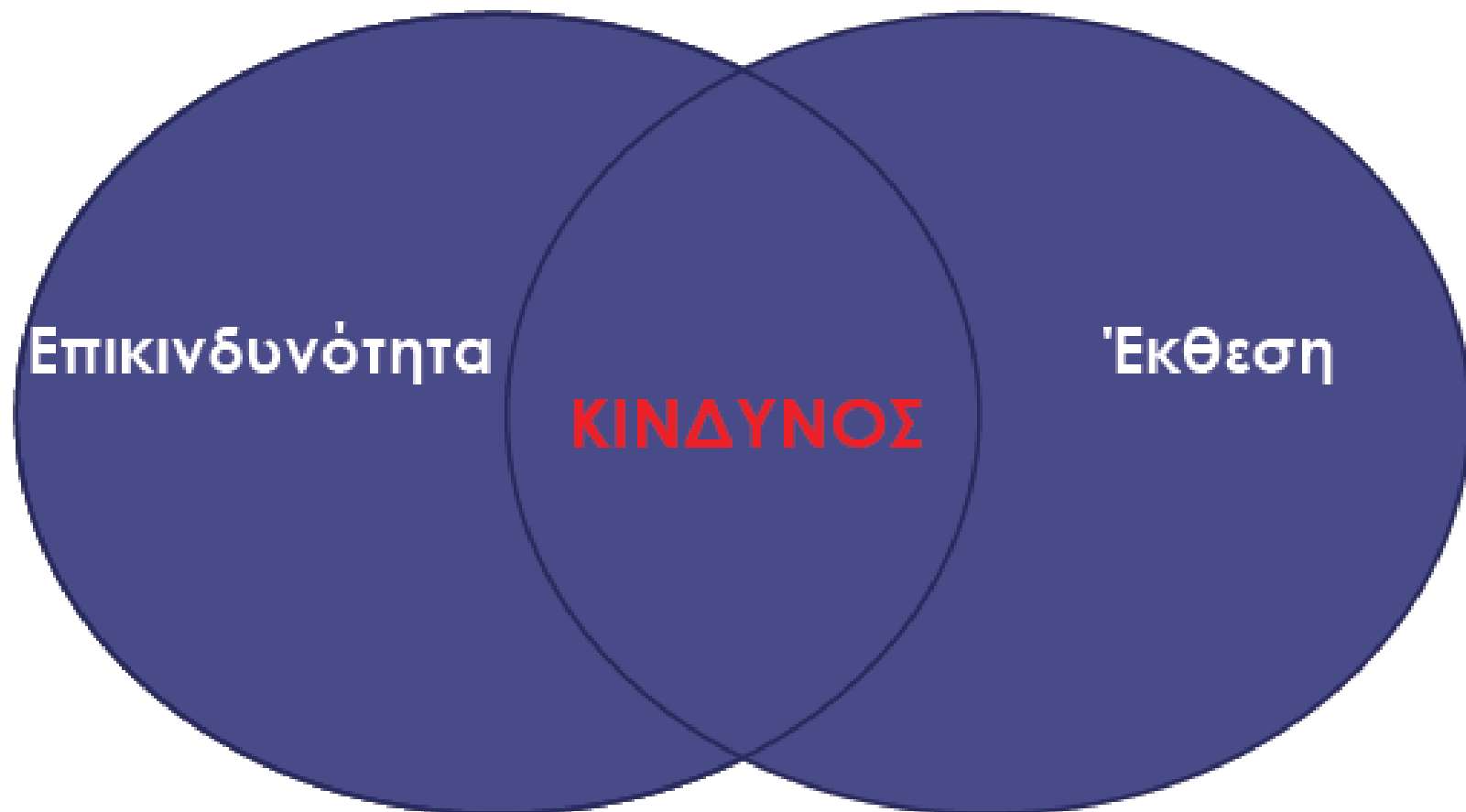
Αφορά στο άθροισμα των δύο παραπάνω

Hazard = επικινδυνότητα

- Αποτελεί περιγραφικό όρο και εκφράζει τη **δυνατότητα** πρόκλησης επιβλαβών επιδράσεων μιας ουσίας σε έναν οργανισμό ή το περιβάλλον γενικότερα
 - Η επικινδυνότητα δεν συνδέεται απαραίτητα με την τοξικότητα (μια ουσία, που δεν είναι τοξική, μπορεί να παρουσιάζει επικινδυνότητα, λόγω π.χ. ευφλεξιμότητας)
 - Η επικινδυνότητα αποτελεί «προϊόν» της τοξικότητας και της έκθεσης (π.χ. μια ουσία που δεν είναι πολύ τοξική, αλλά σχετίζεται με μεγάλη έκθεση είναι δυνατόν να προκαλέσει μεγαλύτερη βλάβη από ότι μια ουσία ιδιαίτερα τοξική, αλλά με μικρή έκθεση)

Κίνδυνος = Επικινδυνότητα x Έκθεση

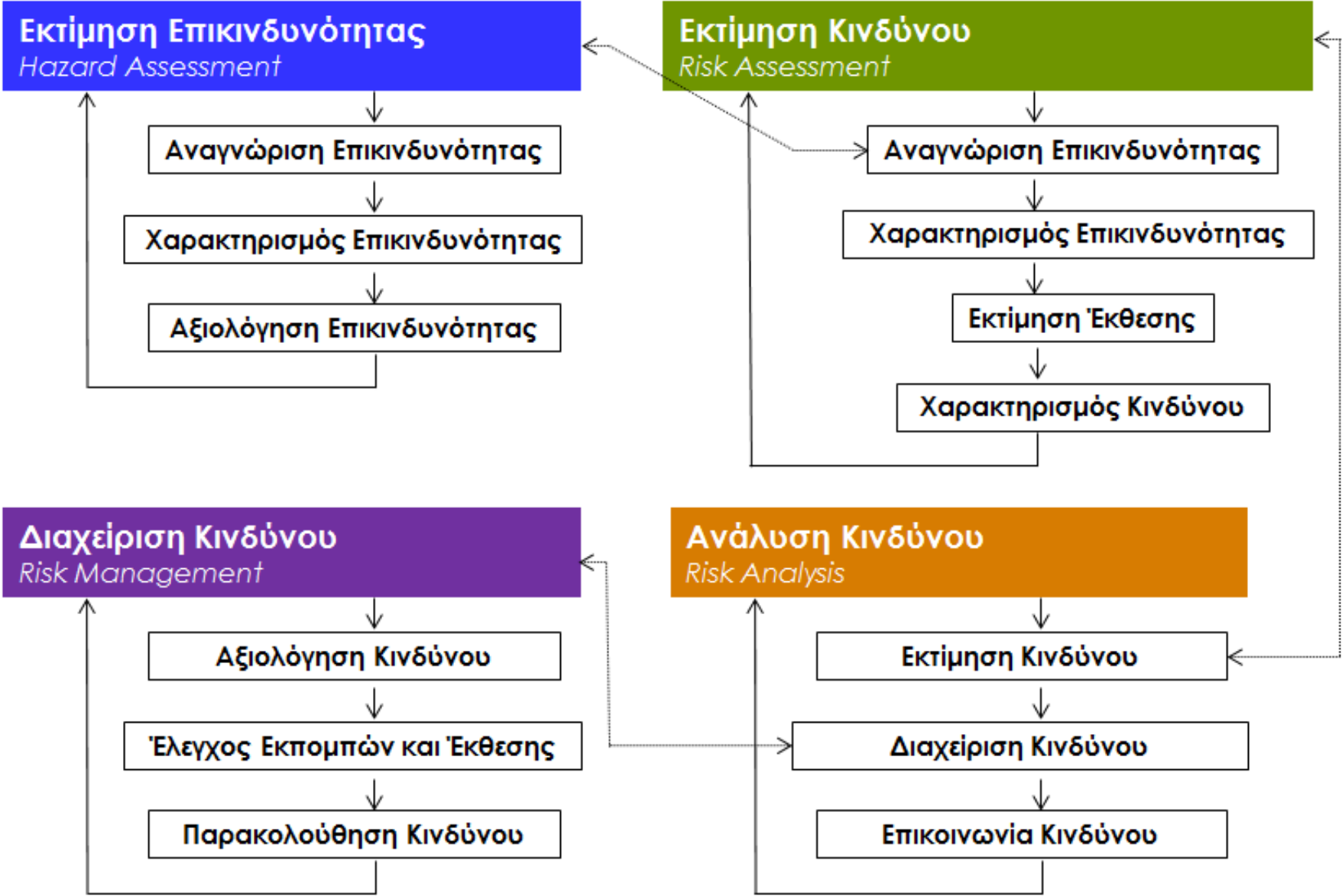
Risk = Hazard x Exposure



Εκτίμηση Κινδύνου (Risk Assessment)

- Αποτελεί **ποσοτική** εκτίμηση της πιθανότητας να προκληθούν κίνδυνοι στο περιβάλλον και την υγεία κάτω από ορισμένες συνθήκες
 - Είναι εργαλείο διαχείρισης για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την χρήση νέων υλικών, παρασκευασμάτων, συσκευασιών, κλπ., για τα οποία υπάρχουν σημαντικές αμφιβολίες περιβαλλοντικών επιπτώσεων
 - Η περιβαλλοντική τοξικολογία προσπαθεί να λύσει ειδικά επιστημονικά προβλήματα, ιδιαίτερα για τις επιβλαβείς επιδράσεις χημικών ουσιών/ρύπων σε οργανισμούς και οικοσυστήματα

➤ Η εκτίμηση, διαχείριση και ανάλυση του κινδύνου είναι σύνθετες διαδικασίες, με πολλά επιμέρους στάδια



Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

→ Αφορά στον εντοπισμό συγκεκριμένων ουσιών και τον προσδιορισμό των δυσμενών επιπτώσεων, που αυτές εγγενώς έχουν στο υπό μελέτη σύστημα (π.χ. άνθρωπο) υπό συγκεκριμένες συνθήκες έκθεσης, λαμβάνοντας υπόψη δεδομένα τοξικότητας

Ποιες δυσμενείς
επιπτώσεις έχει η ουσία
στον ανθρώπινο
οργανισμό;

Τοξικολογικές μελέτες

Επιδημιολογικές μελέτες

**Μελέτες βιολογίας, ιατρικής και
άλλων επιστημών**

Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

→ Αφορά στην ποιοτική και όπου είναι δυνατόν ποσοτική περιγραφή της φύσης της επικινδυνότητας ενός βιολογικού, χημικού ή φυσικού παράγοντα (π.χ. μιας ουσίας), βάσει διαθέσιμων στοιχείων (π.χ. σχέσεων δόσης – επίδρασης και της αβεβαιότητας αυτών)

Ποια είναι η σχέση της δόσης της ουσίας και της επίδρασής της στον ανθρώπινο οργανισμό;

Τοξικολογικές μελέτες

Επιδημιολογικές μελέτες

Φυσιολογική και στατιστική μοντελοποίηση

Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

Αφορά στον καθορισμό παραγόντων, που συμβάλουν στις πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις, που μια ουσία έχει στον άνθρωπο ή το περιβάλλον (π.χ. μηχανισμούς τοξικότητας, σχέσεις δόσης – επίδρασης, κλπ.)

Εκτίμηση Επικινδυνότητας

Hazard Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

Αξιολόγηση Επικινδυνότητας

hazard evaluation

Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

Εκτίμηση Επικινδυνότητας

Hazard Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

Αξιολόγηση Επικινδυνότητας

hazard evaluation

Αφορά στον καθορισμό
ποιοτικών και ποσοτικών
σχέσεων μεταξύ της έκθεσης
υπό συγκεκριμένες συνθήκες
και των δυσμενών επιπτώσεων

Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

→ Αφορά στην ποσοτική και ποιοτική ανάλυση της παρουσίας ενός παράγοντα (και των προϊόντων αυτού) σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον και των πιθανών επακόλουθων επιπτώσεων, που μπορεί να έχει, για έναν συγκεκριμένο (υπό μελέτη) οργανισμό / πληθυσμό

Πρέπει να προσδιοριστεί
το μέγεθος της πηγής και
η διάρκεια έκθεσης

Τοξικολογικές και βιολογικές μελέτες

Επιδημιολογικές μελέτες

Φυσιολογική και στατιστική
μοντελοποίηση

Εκτίμηση Κινδύνου

Risk Assessment

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

hazard identification

Χαρακτηρισμός Επικινδυνότητας

hazard characterization

Εκτίμηση Έκθεσης

exposure assessment

Χαρακτηρισμός Κινδύνου

risk characterization

- Αφορά στην ενοποίηση των αποδείξεων, συμπερασμάτων και υποθέσεων των προηγούμενων σταδίων
- Στοχεύει στην ποιοτική και/ή ποσοτική εκτίμηση της σοβαρότητας και της πιθανότητας εμφάνισης γνωστών δυσμενών επιπτώσεων από μια ουσία σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό (συμπεριλαμβάνονται οι σχετικές αβεβαιότητες)

ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ: το είδος των επιπτώσεων, η πιθανότητα έκθεσης, ο επηρεαζόμενος πληθυσμός, η αξιοπιστία των στοιχείων, κα.

Τοξικολογικές και βιολογικές μελέτες

Επιδημιολογικές μελέτες

Συμφέροντα και νόμοι δημόσιας υγείας

Ανάλυση Κινδύνου

Risk Analysis

Εκτίμηση Κινδύνου

Διαχείριση Κινδύνου

Επικοινωνία Κινδύνου

Διαδικασία ελέγχου των καταστάσεων, όπου πληθυσμοί ή οικολογικά συστήματα εκτίθενται σε κίνδυνο

Διαδικασία λήψης αποφάσεων, που σχετίζει παράγοντες πολιτικούς, κοινωνικούς, οικονομικούς και τεχνικούς με πληροφορίες εκτίμησης κινδύνου, ώστε να αναπτυχθούν, να αναλυθούν και να συγκριθούν πιθανές λύσεις και τελικά να προκύψουν νομοθετικά μέτρα

Διαχείριση Κινδύνου

Risk Management

Αξιολόγηση Κινδύνου

Έλεγχος Εκπομπών και Έκθεσης

Παρακολούθηση Κινδύνου

Ανάλυση Κινδύνου

Risk Analysis

Εκτίμηση Κινδύνου

Διαχείριση Κινδύνου

Επικοινωνία Κινδύνου



Διαδικασία ενημέρωσης και
συζητήσεων με το κοινό

Διαχείριση Κινδύνου

Risk Management

Αξιολόγηση Κινδύνου

Έλεγχος Εκπομπών και Έκθεσης

Παρακολούθηση Κινδύνου

Θέσπιση ποιοτικών και ποσοτικών σχέσεων μεταξύ του κινδύνου και των συμφερόντων – καθορισμός της σπουδαιότητας της προσδιορισθείσας επικινδυνότητας

Συνεχής αξιολόγηση των ληφθέντων μέτρων και αποφάσεων, με στόχο την εξασφάλιση του περιορισμού ή της μείωσης της προσδιορισθείσας επικινδυνότητας

Ανάλυση Κινδύνου

Risk Analysis

Εκτίμηση Κινδύνου

Διαχείριση Κινδύνου

Επικοινωνία Κινδύνου



Διαδικασία ενημέρωσης και
συζητήσεων με το κοινό

→ Το κοινό πρέπει να γνωρίζει:

- Τα επιμέρους βήματα της διαδικασίας εκτίμησης κινδύνου
- Τα αποδεκτά επίπεδα κινδύνου
- Τις αβεβαιότητες και τις υποκειμενικές κρίσεις, που συμπεριλαμβάνονται στην εκτίμηση κινδύνου

Εκτίμηση Κινδύνου (Risk Assessment)

➤ Πρακτικά, έχει επικρατήσει η εξής συνοπτική διαδικασία τεσσάρων βημάτων, για την εκτίμηση του κινδύνου, διεθνώς:

- Αναγνώριση επικινδυνότητας: hazard identification
- Εκτίμηση έκθεσης: exposure assessment
- Εκτίμηση τοξικότητας: toxicity assessment
- Χαρακτηρισμός κινδύνου: risk characterization

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

- Σε ένα πεδίο είναι δυνατόν να υπάρχουν περισσότερες από 100 διαφορετικές ενώσεις, οι οποίες να αποτελούν ρύπους και να έχουν τοξικές ιδιότητες.
- Προκειμένου να αναγνωριστεί η επικινδυνότητα σε ένα δεδομένο πεδίο, πρέπει να καθοριστούν σαφώς:
 - Ποιες ουσίες / ενώσεις είναι παρούσες
 - Ποια είναι η συγκέντρωσή τους
 - Ποια είναι η χωρική τους κατανομή στο πεδίο
 - Ποια πιθανή διαδρομή που ακολουθούν στο πεδίο, από την πηγή τους έως τον αποδέκτη

Αναγνώριση Επικινδυνότητας

- Συνήθη στοιχεία που συλλέγονται από το υπό μελέτη πεδίο για την αναγνώριση της επικινδυνότητας είναι:
 - Ιστορία πεδίου και χρήσεις γης
 - Συγκεντρώσεις ρύπων στον αέρα, τα ύδατα, το έδαφος και τα ιζήματα
 - Περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά του πεδίου (γεωλογία, υδρογεωλογία, τοπογραφία, κα.)
 - Επηρεαζόμενος ανθρώπινος πληθυσμός και οργανισμοί
- Η USEPA έχει αναπτύξει μεθοδολογία συγχώνευσης στοιχείων, σύμφωνα με την οποία λαμβάνονται υπόψη μόνο οι πλέον τοξικοί ρύποι, με υψηλή συγκέντρωση, ευρεία κατανομή και υψηλή έκθεση

Αναγνώριση Επικινδυνότητας - Μεθοδολογία USEPA

1. Διαχωρισμός των δεδομένων των υφιστάμενων ρύπων ανά μέσο (υπόγεια ύδατα, έδαφος, κλπ.) για καρκινογόνους και μη.
2. Πινακογράφηση της μέσης συγκέντρωσης και του εύρους αυτής στο πεδίο για κάθε ρύπο.
3. Προσδιορισμός των δόσεων αναφοράς (RfD) για τους μη καρκινογόνους ρύπους και των παραγόντων κλίσης (SF) για τους καρκινογόνους, για κάθε πιθανή οδό έκθεσης.
4. Υπολογισμός της βαθμολογίας τοξικότητας (toxicity score - TS) για κάθε ρύπο σε κάθε μέσο.
5. Ταξινόμηση κάθε ρύπου βάσει της βαθμολογίας τοξικότητάς του.
6. Επιλογή των ρύπων που εκπροσωπούν το 99% της συνολικής βαθμολογίας.

Αναγνώριση Επικινδυνότητας - Μεθοδολογία USEPA

Βαθμολογίας τοξικότητας (toxicity score – TS)

Καρκινογόνα

Μη Καρκινογόνα

Εκτίμηση έκθεσης

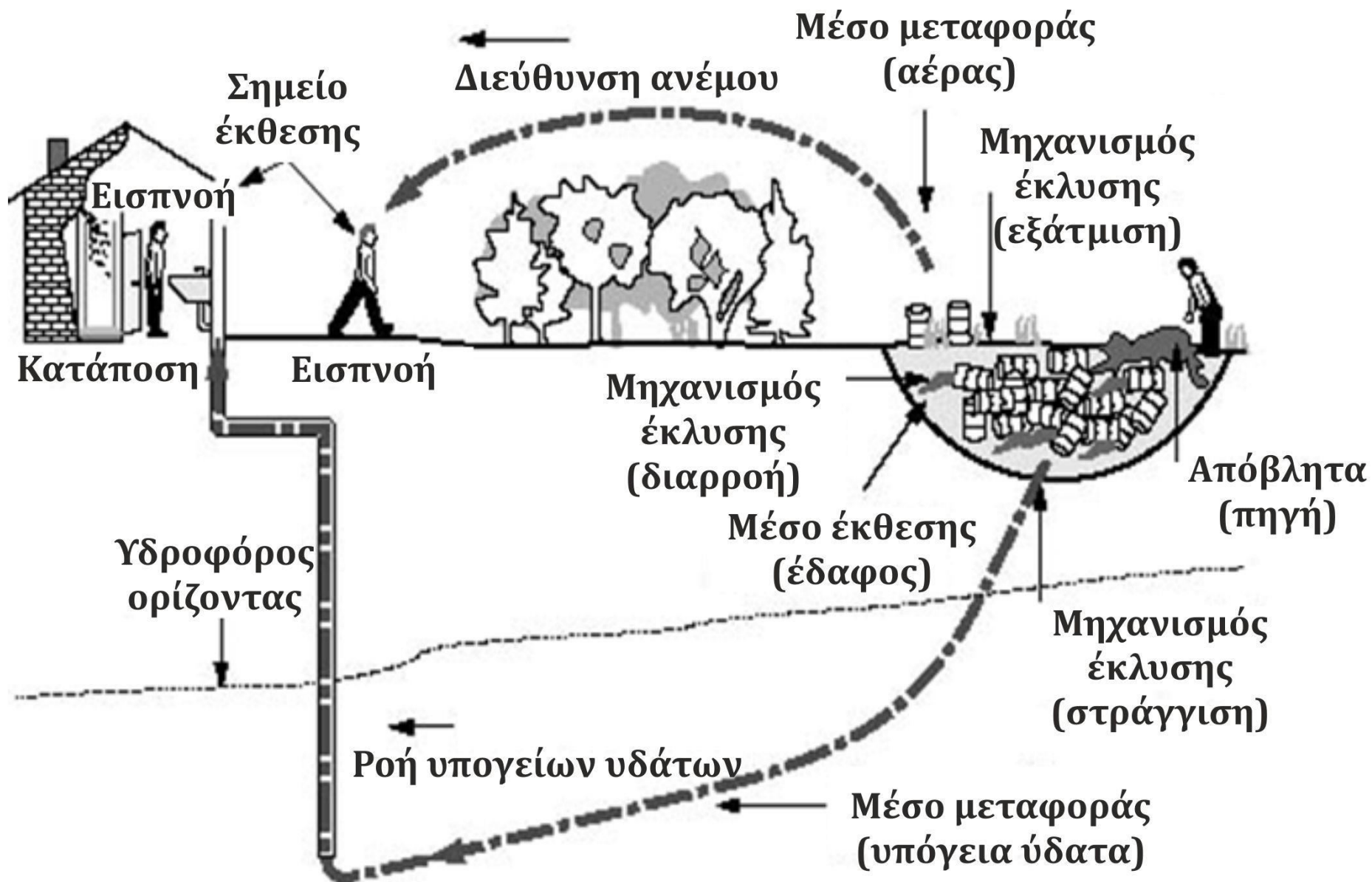
➤ Εκτίμηση του μεγέθους, της συχνότητας, της διάρκειας και της οδού έκθεσης

- Αναγνώριση των πιθανών μονοπατιών έκθεσης
- Αναγνώριση του πιθανά εκτιθέμενου πληθυσμού (πιθανών αποδεκτών)
- Εκτίμηση των συγκεντρώσεων έκθεσης
- Εκτίμηση των προσλαμβανόμενων δόσεων

Εκτίμηση έκθεσης

- Αρχικά αναλύεται ο τρόπος κίνησης / εξάπλωσης των ρύπων από την πηγή τους έως κάποιον πιθανό αποδέκτη.
- Ανάλυση τύχης και μεταφοράς ρύπων:
 - Πηγή ρύπου (π.χ. λίμνη)
 - Μηχανισμός έκλυσης ρύπου (π.χ. διαρροή)
 - Μηχανισμός μεταφοράς (π.χ. υπόγεια ροή)
 - Μηχανισμός μετακίνησης (π.χ. προσρόφηση)
 - Μηχανισμός μετασχηματισμού (π.χ. βιοαποδόμηση)
 - Σημείο έκθεσης (π.χ. γεώτρηση πόσιμου νερού)
 - Αποδέκτες (π.χ. καταναλωτές πόσιμου νερού)
 - Οδοί έκθεσης (π.χ. κατάποση)

Παραδείγματα μονοπατιών έκθεσης



Εκτίμηση έκθεσης

- Στη συνέχεια προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί αποδέκτες στην ευρύτερη περιοχή του υπό μελέτη πεδίου:
 - Μόνιμος πληθυσμός
 - Μελλοντικός ή εποχικός πληθυσμός
 - Ιδιαίτερες ομάδες πληθυσμού (π.χ. παιδιά)
 - Παρουσία επιπρόσθετου πληθυσμού (π.χ. εργάτες)
- Ως ευρύτερη περιοχή του υπό μελέτη πεδίου μπορεί να θεωρηθεί μια ακτίνα 1 έως 3 km ή και περισσότερο, ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες του εκάστοτε πεδίου

Εκτίμηση έκθεσης

- Για τον προσδιορισμό των πιθανών αποδεκτών, πρέπει να γίνει εις βάθος ανάλυση της περιοχής μελέτης, όπως:
 - Υπάρχουν ευαίσθητες δημόσιες εγκαταστάσεις στην περιοχή (π.χ. σχολεία);
 - Τι είδους δραστηριότητες εξωτερικού χώρου αναπτύσσονται στην περιοχή (π.χ. πάρκα, αθλητικές εγκαταστάσεις, κλπ.);
 - Πόσο χρόνο παραμένουν οι διάφοροι αποδέκτες στην περιοχή και κατά συνέπεια στα σημεία έκθεσης;
 - Τι μεταβολές παρατηρούνται (π.χ. εποχιακές);
 - Ποια είναι τα πιθανά δευτερεύοντα σημεία έκθεσης (π.χ. υπάρχουν καλλιέργειες στην περιοχή);
 - Ποιες είναι οι διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού στην περιοχή (π.χ. κατανάλωση ψαριού από την υπάρχουσα λίμνη);

Εκτίμηση έκθεσης

- Επίσης, προσδιορίζονται όλα τα πιθανά σημεία έκθεσης και οι συγκεντρώσεις έκθεσης

Τα σημεία έκθεσης μπορεί να είναι είτε κοντά στην πηγή των ρύπων, είτε πολύ μακριά από αυτήν, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που το μονοπάτι έκθεσης συμπεριλαμβάνει την τροφική αλυσίδα

Οι συγκεντρώσεις έκθεσης προσδιορίζονται μέσω δειγματοληψιών, αναλύσεων και μετρήσεων, οι οποίες μάλιστα πρέπει να είναι συχνές και αξιόπιστες, ενώ παράλληλα είναι θεμιτό να συνοδεύονται από ανάλυση ευαισθησίας

Εκτίμηση έκθεσης

- Για την εκτίμηση των λαμβανόμενων δόσεων, που αποτελεί και το τελικό στάδιο της εκτίμησης της έκθεσης, εξετάζονται τρεις πιθανές οδοί έκθεσης:
 - Κατάποση
 - Εισπνοή
 - Δερματική επαφή
- Ο προσδιορισμός των λαμβανόμενων δόσεων είναι ιδιαίτερα δύσκολος, καθώς αυτές επηρεάζονται από πολλές σύνθετες παραμέτρους, διαφορετικές ανά οδό έκθεσης

Ενδεικτικές παράμετροι που επηρεάζουν την λαμβανόμενη δόση

Οδός έκθεσης	Παράμετρος
Κατάποση	Συγκέντρωση ρύπου στο μέσο που καταπίνεται Ποσότητα μέσου που καταπίνεται Βιοδιαθεσιμότητα στο γαστρεντερικό σύστημα
Εισπνοή	Συγκέντρωση ρύπου στον αέρα και την σκόνη Κατανομή μεγέθους σωματιδίων Βιοδιαθεσιμότητα στο αναπνευστικό σύστημα Ρυθμός αναπνοής
Δερματική επαφή	Συγκέντρωση στο έδαφος και την σκόνη Ρυθμός εναπόθεσης από την σκόνη στον αέρα Απευθείας επαφή με το έδαφος Βιοδιαθεσιμότητα Έκταση δέρματος που εκτίθεται

❖ Υπολογισμός λαμβανόμενης δόσης μέσω κατάποσης

I (Intake)	= λαμβανόμενη δόση (mg/kg·d)
C (Exposure concentration)	= συγκέντρωση ρύπου (π.χ. στο νερό mg/L)
CR (Contact rate)	= ρυθμός επαφής (π.χ. στο νερό L/d)
EF (Exposure frequency)	= συχνότητα έκθεσης (d/y)
ED (Exposure duration)	= διάρκεια έκθεσης (y)
BW (Body weight)	= μάζα σώματος (kg)
AT (Averaging time)	= μέσος χρόνος έκθεσης (d)

❖ Υπολογισμός λαμβανόμενης δόσης μέσω εισπνοής σκόνης

RR (Retention Rate) = ρυθμός διατήρησης (0 – 100%)

Abs (Absorption) = απορρόφηση στο αίμα (0 – 100%)

Η συγκέντρωση του ρύπου στον αέρα σε αυτήν την περίπτωση, προσδιορίζεται ως εξής:

$$C = C_s \times P_c$$

C_s = συγκέντρωση της ουσίας στην σκόνη (mg/mg)

P_c = συγκέντρωση της σκόνης στον αέρα (mg/m³)

❖ Υπολογισμός λαμβανόμενης δόσης μέσω δερματικής επαφής με ρυπασμένο έδαφος

$$I_N = \frac{C \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times A(\text{cm}^2) \times \frac{\text{DA}}{\text{exp. event}} \left(\frac{\text{mg}}{\text{cm}^2} \right) \times \text{Abs} \times \text{SM} \times \frac{2 \text{ exp. events}}{\text{day}} \times \frac{156 \text{ days}}{\text{year}} \times \text{ED} \times \frac{\text{kg soil}}{10^6 \text{ mg soil}}}{\text{BW} \times \text{AT}}$$

A = επιφάνεια εκτιθέμενου δέρματος (cm²)

DA = προσκόλληση σκόνης (mg/cm²)

SM = επίδραση τύπου εδάφους (soil matrix)

*Ανάλογα με τον τύπο του εδάφους, διαφορετικό ποσοστό του υφιστάμενου σε αυτό ρύπου είναι διαθέσιμο για επαφή

Εκτίμηση τοξικότητας

- Αποτελεί την απόκτηση και αξιολόγηση δεδομένων τοξικότητας για κάθε ρύπο, είτε είναι καρκινογόνος είτε όχι
- Κυρίως, επικεντρώνεται στον προσδιορισμό της δόσης αναφοράς (RfD) για μη-καρκινογόνες ουσίες και του παράγοντα κλίσης (SF) για καρκινογόνες ουσίες
- Κάνει χρήση της υφιστάμενης διεθνούς βιβλιογραφίας και ειδικών βάσεων δεδομένων τοξικότητας
- Απουσία διαθέσιμων στοιχείων, πρέπει να διεξαχθούν δοκιμές τοξικότητας

Χαρακτηρισμός κινδύνου

Υπολογισμός κινδύνου από καρκινογόνες και μη-καρκινογόνες ουσίες για όλους τους πιθανούς αποδέκτες και οδούς έκθεσης

Μη καρκινογόνα

Εκφράζεται από τον δείκτη επικινδυνότητας **HI** (Hazard Index)

- $HI < 1$ (Αποδεκτός κίνδυνος)
- $HI > 1$ (Μη-αποδεκτός κίνδυνος)

Χαρακτηρισμός κινδύνου

Καρκινογόνα

Αποτελεί συνάρτηση της χρόνιας ημερήσιας πρόσληψης **CDI** (Chronic Daily Intake)

- Κίνδυνος $< 1 \times 10^{-6}$ (Αποδεκτός)
- Κίνδυνος $> 1 \times 10^{-6}$ (Μη-αποδεκτός)

Οι πηγές αβεβαιότητας της εκτίμησης κινδύνου αφορούν σε:

- **Χαρακτηρισμό πηγής ρύπων**

ανακριβής δειγματοληψία, περιορισμοί στα αναλυτικά αποτελέσματα, λανθασμένη επιλογή ρύπων, κα.

- **Έλλειψη διαθέσιμων δεδομένων**

απουσία στοιχείων συγκεντρώσεων και κατανομής ρύπων, δόσεων αναφοράς (RfD) και παραγόντων κλίσης (SF) για υφιστάμενους ρύπους, κα.

- **Χρήση μοντέλων και μεθόδων εκτίμησης έκθεσης**

αβεβαιότητα/σφάλματα τόσο στα αποτελέσματα μοντελοποίησης, όσο και στις αναλυτικές μεθόδους

- **Τοξικολογικά δεδομένα**

βασίζονται κυρίως σε πειράματα με ζώα και αποτελούν αναγωγή αυτών στον άνθρωπο, με αποτέλεσμα να εμπεριέχουν σημαντικά σφάλματα, ακόμη και αν είναι διαθέσιμα

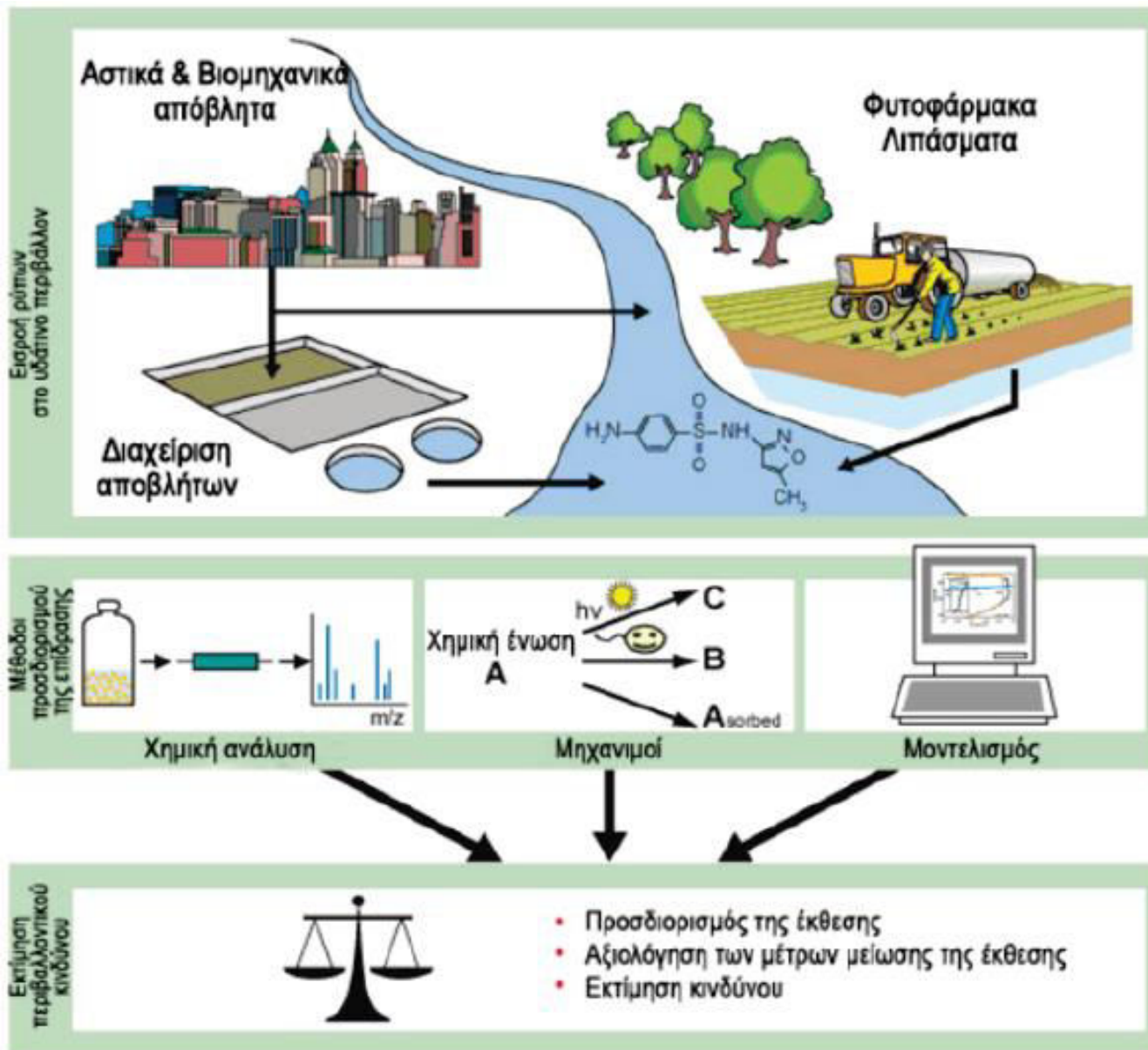
Χαρακτηρισμός οικολογικού κινδύνου

Αφορά στην εκτίμηση της φύσης, του μεγέθους και της παροδικότητας ή μονιμότητας πιθανών επιπτώσεων στο περιβάλλον (οικολογικών επιπτώσεων) και περιλαμβάνει 4 στάδια:

1. Χαρακτηρισμός βασικής οικολογίας και αναγνώριση πιθανών πληθυσμών/ αποδεκτών
2. Εκτίμηση οικολογικής τοξικολογίας
3. Αξιολόγηση πιθανών εκθέσεων
4. Εκτίμηση κινδύνου

- ✓ Σε όλα τα έως τώρα αναφερθέντα στοιχεία, η εκτίμηση κινδύνου αφορούσε στον άνθρωπο.
- ✓ Όμως, ειδικά η περιβαλλοντική τοξικολογία μελετά και άλλους ζώντες οργανισμούς.

Περιβαλλοντική τοξικολογία



Οφείλει να εκτιμά εκ των προτέρων τις πιθανές επιπτώσεις από μια ουσία, το είδος και μέγεθος αυτών και να συμβάλει στην πρόληψη



**ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ
ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ
ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ**

Δοκιμασίες τοξικότητας

Οι δοκιμασίες τοξικότητας στοχεύουν στην ποσοτικοποίηση της έκθεσης σε συγκεκριμένη συγκέντρωση κάποιας ουσίας, χρησιμοποιώντας τον κατάλληλο οργανισμό.

- Το είδος των οργανισμών, που επιλέγεται για δοκιμασίες τοξικότητας, καθορίζεται από συγκεκριμένες ιδιότητες αυτών:
- η αφθονία τους
 - η ευκολία στη συλλογή
 - η ανθεκτικότητά και η εύκολη ανάπτυξή τους σε εργαστηριακές συνθήκες
 - η γνώση της γενετικής τους σύνθεσης
 - η ευαισθησία τους στους διάφορους χημικούς ρύπους, η οποία πρέπει να είναι αντιπροσωπευτική των άλλων ειδών που διαβιούν στο ίδιο οικοσύστημα

Παραδείγματα δοκιμασιών

- Προσδιορισμός συντελεστή προσρόφησης χημικών ουσιών σε έδαφος και ιζήματα
- Μελέτη τοξικότητας από το στόμα, 90-ημερών σε επίμυες
- Διεξαγωγή υποχρόνιας δοκιμασίας τοξικότητας σε επίμυες
- Δοκιμασία της ανάπτυξης του φύκους *Selenastrum capricornutum*
- Διεξαγωγή αναπαραγωγικής δοκιμασίας σε είδη πτηνών
- Διεξαγωγή δοκιμασιών βιοσυγκέντρωσης σε ψάρια και θαλάσσια δίθυρα μαλάκια
- Χρήση συντελεστή κατανομής οκτανόλης-νερού για την εκτίμηση της μέσης θανατηφόρου συγκέντρωσης σε ψάρια λόγω νάρκωσης

Ταξινόμηση

➤ Η ταξινόμηση των μεθόδων αυτών γίνεται ανάλογα με:



- Τον **χρόνο διάρκειας** της πειραματικής παρακολούθησης για την τεκμηρίωση της επιβλαβούς δράσης, σε σχέση με τον χρόνο ζωής των οργανισμών



- Την **πολυπλοκότητα** του οργανισμού, της βιοκοινότητας, όπου ζει και εξελίσσεται και του οικοσυστήματος μέσα στο οποίο αλληλεπιδρά με άλλα είδη και με το αβιογενές περιβάλλον (έδαφος, υδάτινα συστήματα, κλίμα, ατμόσφαιρα)

➤ Ανάλογα με τον χρόνο διάρκειας

Οξεία τοξικότητα (acute toxicity tests)

- αφορούν στον προσδιορισμό βραχυπρόθεσμων (short-term) επιδράσεων (κυρίως επιβίωση) κατόπιν έκθεσης σε χημική ουσία

Χρόνια τοξικότητα (chronic toxicity tests)

- αφορούν στον προσδιορισμό μακροπρόθεσμων (long-term) επιδράσεων (επιβίωση, αναπαραγωγή, φυσιολογικές & βιοχημικές επιδράσεις) κατόπιν έκθεσης σε χημική ουσία

➤ Ανάλογα με τα είδη οργανισμών

Τοξικότητας μικρόκοσμου (microcosm toxicity test)

- εξετάζονται σε αλληλεπίδραση δύο ή περισσότεροι οργανισμοί (δεν υπάρχει σαφής ορισμός του μεγέθους ενός μικρόκοσμου)

Τοξικότητας μεσόκοσμου (mesocosm toxicity tests)

- συνήθως περιλαμβάνουν διαφορετικά τροφικά επίπεδα και έχουν μεγαλύτερη πολυπλοκότητα
- πολλές φορές διεξάγονται σε εξωτερικό χώρο ώστε να επικρατούν συνθήκες πεδίου (π.χ. βροχή)

Τοξικότητας πεδίου (field toxicity tests)

- περιλαμβάνουν όλα τα επίπεδα της βιολογικής οργάνωσης και επηρεάζονται από τις ετερογένειες, που έχει η φύση
- Είναι γενικά πολύ δύσκολες, κοστοβόρες και αμφισβητήσιμες

Δοκιμασίες

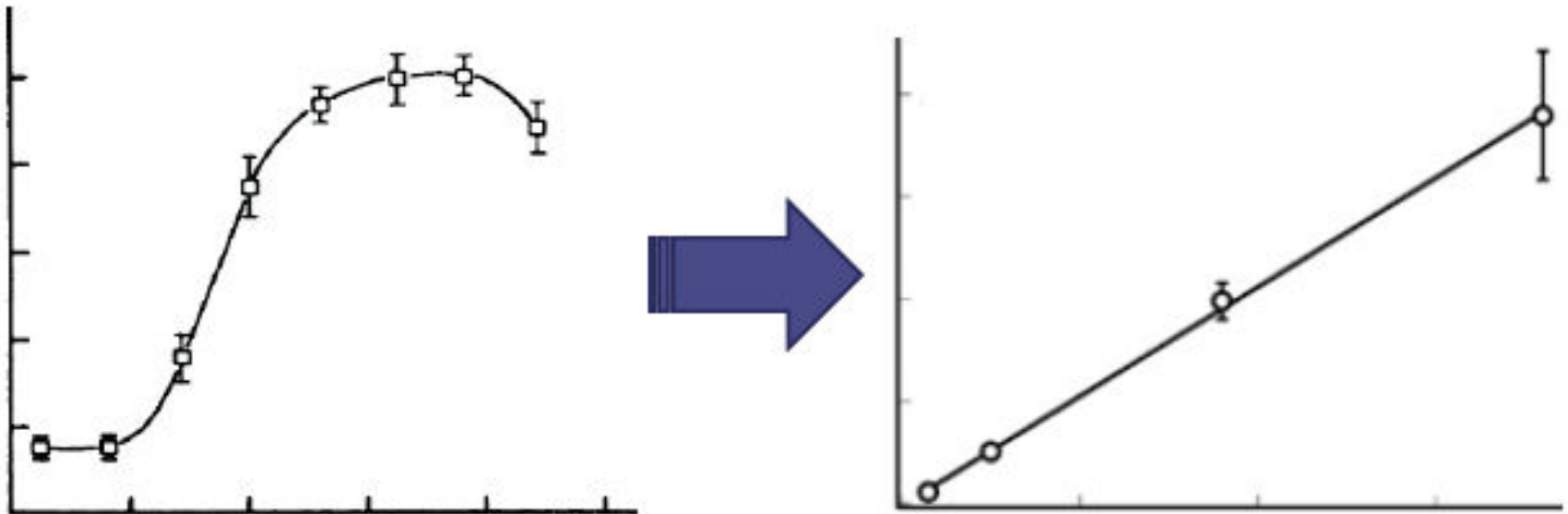
➤ Δοκιμασία οξείας τοξικότητας με *Daphnia Magna*



- Τα είδη *Daphnia Magna* είναι κοινά υδρόβια ζώα αρκετά ευκρινούς μεγέθους και μπορούν να βρεθούν και να διατηρηθούν για μελέτες σχετικά εύκολα
- Γενικά, χρησιμοποιούνται 10 νέοι οργανισμοί, ηλικίας τουλάχιστον 24 ωρών σε φιάλες όγκου 125 mL με 100 mL διαλύματος σε 5 διαφορετικές συγκεντρώσεις και ένα δείγμα αναφοράς (μόνο καθαρό νερό). Οι δοκιμασίες συνήθως γίνονται σε τρία δείγματα και διαρκούν **48ώρες**.
- Ο θάνατος των οργανισμών είναι δύσκολο να παρατηρηθεί, ενώ η ακινησία θεωρείται ότι αποτελεί την αναζητούμενη τοξικολογική παράμετρο. Ένας υδρόβιος οργανισμός θεωρείται νεκρός εάν δεν κινηθεί στο υδατικό διάλυμα μετά από ελαφρό κτύπημα με υάλινη ράβδο.

➤ Ανάλυση Probit – Ποσοστιαία Στατιστική Ανάλυση

Μαθηματική τεχνική μέσω της οποίας είναι δυνατή η μετατροπή της σιγμοειδούς καμπύλης δόσης – απόκρισης σε ευθεία γραμμή



Η ανάλυση Probit χρησιμοποιείται στην τοξικολογία για τον προσδιορισμό της τοξικότητας χημικών ουσιών σε βιολογικούς οργανισμούς

Σχέση δόσης – θανάτου

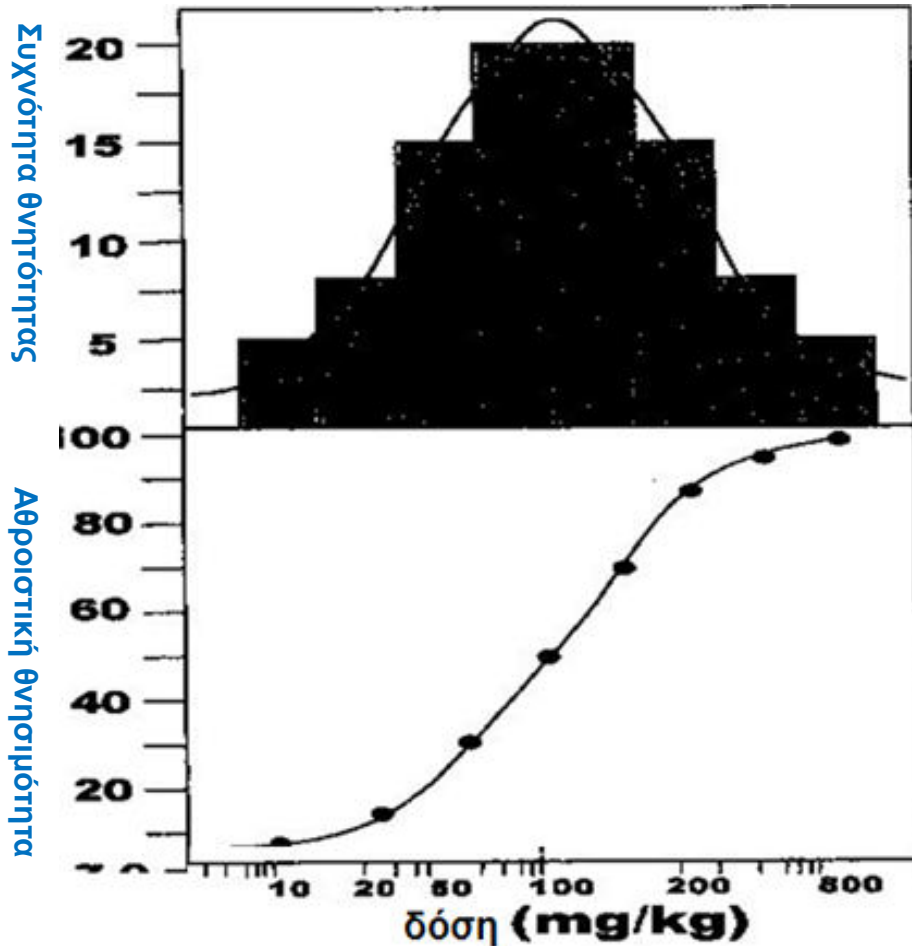
Κανονική κατανομή (Gauss)



παρουσίαση της ποικιλομορφίας του πληθυσμού

Το πρώτο πείραμα που γίνεται για μια καινούργια ουσία είναι ο προσδιορισμός της LD_{50} .

Η σχέση αυτή δόσης – θανάτου παρουσιάζει κανονική κατανομή.



- Στην τυπική καμπύλη δόσης – **θανάτου (%)**, οι μπάρες αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των πειραματόζων που πεθαίνουν μετά από μια δόση μείον των αριθμό των πειραματόζων που πεθαίνουν με ακριβώς τη μικρότερη μετά από αυτή δόση.
- Αν αθροίσουμε τον αριθμό των πειραματόζων που πεθαίνουν σε κάθε δόση προκύπτει η σχέση δόσης-**αθροιστικής θνησιμότητας** (σιγμοειδής καμπύλη που απαιτεί όμως πολλές δόσεις για τον προσδιορισμό της).

Τυπική καμπύλη δόσης – αποκρισης

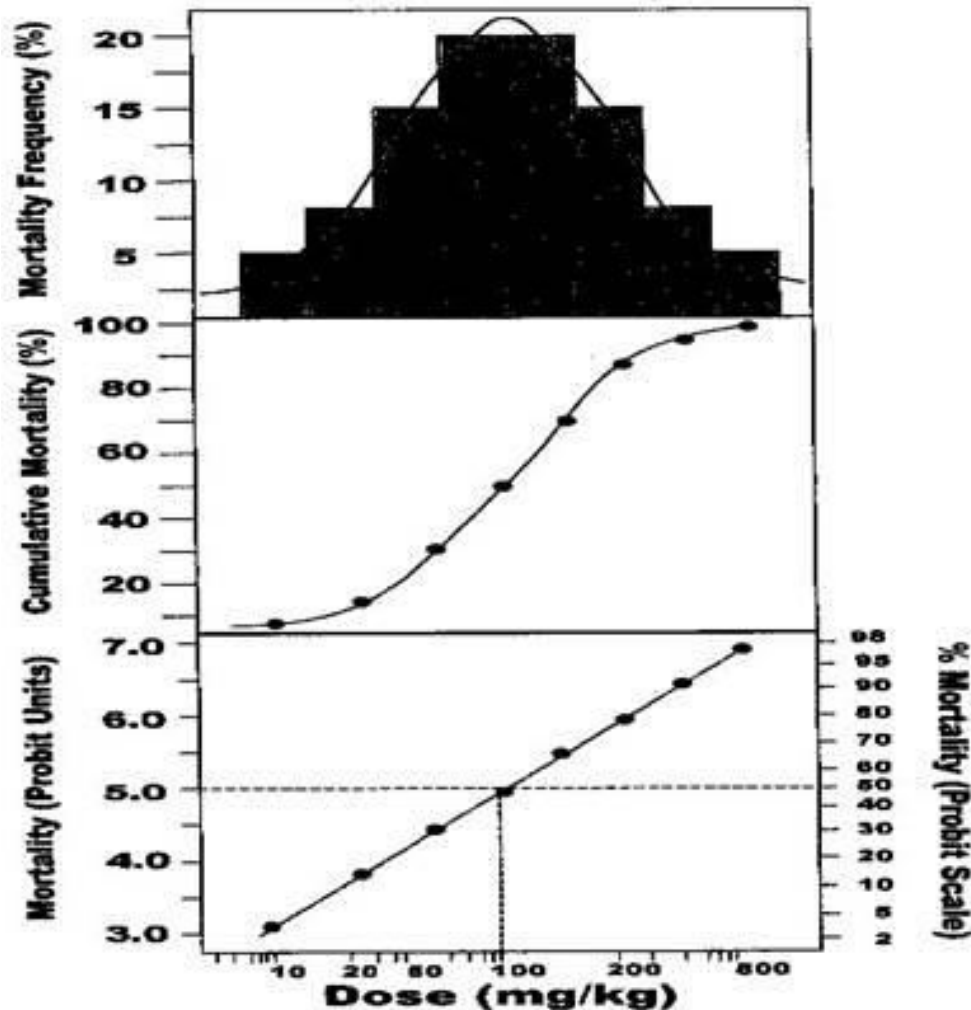
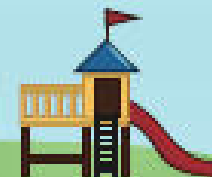
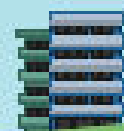


Figure 2-4. Diagram of quantal dose-response relationship.

The abscissa is a log dosage of the chemical. In the top panel the ordinate is mortality frequency, in the middle panel the ordinate is percent mortality, and in the bottom panel the mortality is in probit units (see text).

- Για να αποφευχθεί αυτό και για να μετατραπεί η σχέση δ-α σε γραμμική (ευθεία γραμμή) μετατρέπεται η % θνητότητα σε μονάδες απόκλισης από το μέσο + 5 (μονάδες probit).

24-hour PSI



HEALTHY PERSONS

ELDERLY, PREGNANT WOMEN, CHILDREN

PERSONS WITH CHRONIC LUNG DISEASE, HEART DISEASE

0-50
Good

Normal activities

Normal activities

Normal activities

51-100
Moderate

Normal activities

Normal activities

Normal activities

101 - 200
Unhealthy

Reduce prolonged or strenuous outdoor physical exertion

Minimise prolonged or strenuous outdoor physical exertion

Avoid prolonged or strenuous outdoor physical exertion

201 - 300
Very Unhealthy

Avoid prolonged or strenuous outdoor physical exertion

Minimise outdoor activity

Avoid outdoor activity

>300
Hazardous

Minimise outdoor activity

Avoid outdoor activity

Avoid outdoor activity

Τι είναι το “PSI”?

- 'Pollutant Standards Index'.
- Παρέχει: ακριβή και ωριαία στοιχεία της ποιότητας αέρα
- Μετράει: Ρύπους όπως – PM10 (particulate matter of 10 microns or smaller in size), PM2.5 (fine particulate matter of 2.5 microns or smaller in size), sulphur dioxide (SO₂), nitrogen dioxide (NO₂), ozone (O₃), and carbon monoxide (CO).

Toxicity Characteristic Leaching Procedure (TCLP)

Χαρακτηρισμός τοξικότητας κατά τη διαδικασία έκπλυσης EPA Test Method 1311

- Προσδιορίζει την κινητικότητα των οργανικών και ανόργανων ενώσεων που περιέχονται στο απόβλητο.
- Το εκχύλισμα από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα (π.χ. 100 g) αποβλήτου αναλύεται για να ανιχνευτεί εάν μια ή περισσότερες τοξικές ενώσεις είναι πάνω από τα επιτρεπτά όρια.
- Παρέχει μια βάση σύγκρισης για προσδιορισμό και διάθεση μη-επικινδύνων αποβλήτων ή για την εφαρμογή μιας τεχνολογίας που μετατρέπει τα επικίνδυνα απόβλητα σε μη-επικίνδυνα.
- Σε πολλές περιπτώσεις, εφαρμόζεται για να φανεί εάν το απόβλητο είναι κατάλληλο για διάθεση σε ΧΥΤΑ

TCLP test

Περιλαμβάνει διάλυση του στερεού δείγματος στο υγρό εκχύλισης σε αναλογία υγρού/στερεού (L/kg) = 20/1

Acetic acid
Οξικό οξύ (pH = 2.88)

Χρόνος εκχύλισης:
18 hours

7 inorganic

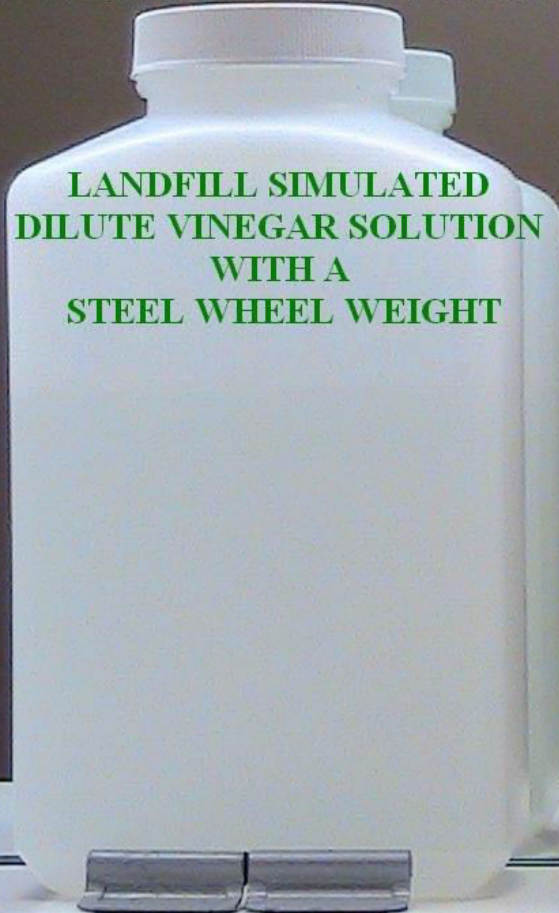
23 organic
(volatiles use a
zero headspace
extractor)



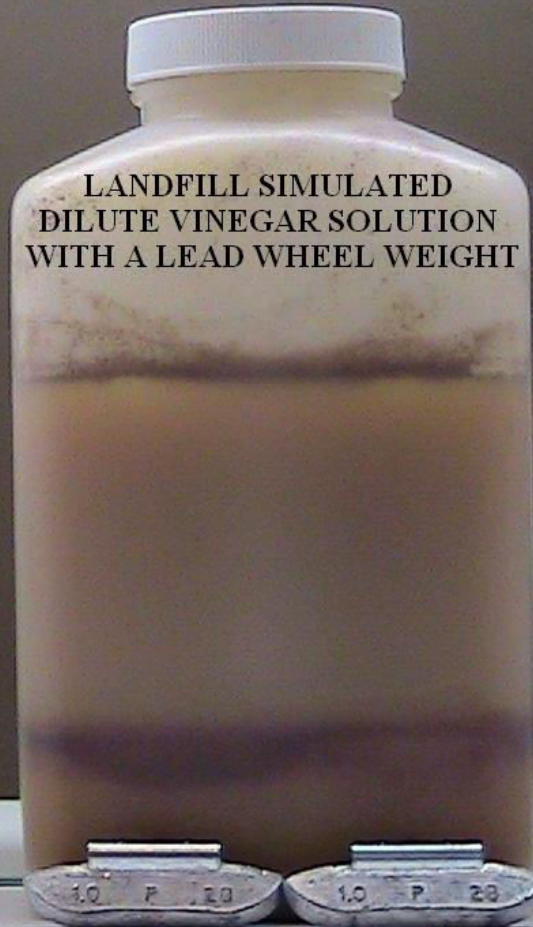
Contaminant	EPA HW No	TCLP maximum concentration (mg/L)
Arsenic	D004	5.0
Barium	D005	100.0
Benzene	D018	0.5
Cadmium	D006	1.0
Carbon tetrachloride	D019	1.5
Chlordane	D020	0.03
Chlorobenzene	D021	100.0
Chloroform	D022	6.0
Chromium	D007	5.0
o-Cresol	D023	200.0
m-Cresol	D024	200.0
p-Cresol	D025	200.0
2,4-D	D016	10.0
1,4-Dichlorobenzene	D027	7.5
1,2-Dichloroethane	D028	0.5
1,1-Dichloroethylene	D029	0.7
2,4-Dinitrotoluene	D030	0.13
Eldrin	D012	0.02
Heptachlor (and its epoxide)	D031	0.008
Hexachlorobenzene	D032	0.13
Hexachlorobutadiene	D033	0.5
Hexachloroethane	D034	3.0
Lead	D008	5.0
Lindane	D013	0.4
Mercury	D009	0.2
Methoxychlor	D014	10.0
Mathyl ethyl ketone	D035	200.0
Niobenzene	D036	2.0
Pentachlorophenol	D037	100.0
Pyridine	D038	5.0
Selenium	D010	4.0
Silver	D011	5.0
Tetrachloroethylene	D039	0.7
Toxaphene	D015	0.5
Trichloroethylene	D040	0.5
2,4,5-Trichlorophenol	D041	400.0
2,4,6- Trichlorophenol	D042	2.0
2,4,5-TP(Silvex)	D017	1.0
Vinyl chloride	D043	0.2

TCLP – Wheel weights example

**THE WORLD WITH
STEEL WHEEL WEIGHTS**



**THE WORLD WITH
LEAD WHEEL WEIGHTS**



Photograph by
Jathan Kron

**ONE OUNCE OF LEAD CAN CONTAMINATE
OVER ONE MILLION LITERS OF WATER.**

Questions & Answers

