



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ
ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΗΣ
ΕΡΓΑΣΙΑΣ**



Το έργο συγχρηματοδοτείται από τον κρατικό προϋπολογισμό κατά 71,42% το οποίο αντιστοιχεί σε 75% από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης και 25% από το Ελληνικό Δημόσιο και κατά 28,58% από πόρους του ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε. (Λ.Α.Ε.Κ.)

ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ

ΑΘΗΝΑ 2007

ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ

ISBN: 978-960-7678-81-2

Α΄ Έκδοση: Ιούνιος 2007

Copyright © Ελληνικό Ινστιτούτο Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας
Λιοσίων 143 και Θειοσίου 6, 104 45 ΑΘΗΝΑ

Τηλ.: 210 82 00 100

Φάξ: 210 82 00 222 – 210 88 13 270

Email: info@elinyae.gr

Internet: <http://www.elinyae.gr>

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή μέρους ή όλου του εντύπου, με οποιονδήποτε τρόπο, χωρίς αναφορά της πηγής.

ΔΙΑΝΕΜΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε • ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ Η ΠΩΛΗΣΗ ΑΠΟ ΤΡΙΤΟΥΣ

Το κείμενο που ακολουθεί αποτελεί την τελική αναφορά του έργου «Μελέτη πρόληψης επαγγελματικών καρκίνων» το οποίο πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανταγωνιστικότητα» - ΕΠΑΝ, μέτρο 1.1 «Βιομηχανικές, Τεχνολογικές & Επιχειρηματικές Υποδομές», δράση 1.1.5 «Ενίσχυση της υποδομής του ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.», πράξη 1.1.5.2 «Παροχή συμβουλευτικών υπηρεσιών και διάδοσή τους στον τομέα της υγείας και ασφάλειας στην εργασία»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: **Λάζαρος Θ. Σιχλετίδης**, Καθηγητής Πνευμονολογίας Α.Π.Θ.

Συνεργάστηκαν: **Δέσποινα Πελαγίδου**, Ιατρός

Διονύσης Σπυράτος, Πνευμονολόγος

Ιωάννα Φουρκιώτου, Εργονόμος

Διαμαντής Χλωρός, Πνευμονολόγος

Επιμέλεια έκδοσης: **Εβίτα Καταγή, Ελένη Ζαρέντη**
Τμήμα Εκδόσεων, Κέντρο Τεκμηρίωσης-Πληροφόρησης ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.

- Πρόεδρος:** • Βασίλειος Μακρόπουλος
Αντιπρόεδροι: • Ιωάννης Δραπανιώτης (Σ.Ε.Β., Γ.Σ.Ε.Β.Ε.Ε., Ε.Σ.Ε.Ε.)
• Ανδρέας Κολλάς (Γ.Σ.Ε.Ε.)

- Μέλη:** • Ιωάννης Αδαμάκης (Γ.Σ.Ε.Ε.)
• Θεόδωρος Δέδες (Σ.Ε.Β.)
• Νικόλαος Θωμόπουλος (Γ.Σ.Ε.Ε.)
• Δημήτριος Λέντζος (Γ.Σ.Ε.Β.Ε.Ε.)
• Αναστάσιος Παντελάκης (Ε.Σ.Ε.Ε.)
• Κυριάκος Σιούλας (Γ.Σ.Ε.Ε.)

ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Μηνάς Αναλυτής, Οικονομολόγος, PhD

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	11
2. ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	13
3. ΓΝΩΣΤΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΑ	19
4. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ	23
5. ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	29
7. ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ	33
8. ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ	43
9. ΑΙΘΑΛΗ	45
10. ΑΙΘΥΛΕΝΟΞΕΙΔΙΟ	46
11. ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΑ ΠΟΤΑ, ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ	49
12. ΑΜΙΑΝΤΟΣ	51
13. 4-ΑΜΙΝΟΔΙΦΑΙΝΥΛΙΟ	55
14. ΑΡΣΕΝΙΚΟ (ΑΝΟΡΓΑΝΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ)	57
15. ΑΡΣΙΝΗ	60
16. ΑΤΜΟΙ ΙΣΧΥΡΩΝ ΑΝΟΡΓΑΝΩΝ ΟΞΕΩΝ (ΚΥΡΙΩΣ ΘΕΙΙΚΟ ΟΞΥ)	62
17. ΑΦΛΑΤΟΞΙΝΕΣ	66
18. ΒΕΝΖΙΔΙΝΙΟ	69
19. ΒΕΝΖΟΛΙΟ	72
20. ΒΗΡΥΛΛΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ	75
21. ΒΙΝΥΛΟΧΛΩΡΙΔΙΟ	79
22. 1,3 ΒΟΥΤΑΔΙΕΝΙΟ	83
23. 1,4 ΒΟΥΤΑΝΟΔΙΟΛΗ ΔΙΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΙΚΗ (ΜΙΛΕΡΑΝ)	86
24. ΔΙΑΙΘΥΛΣΤΙΛΒΕΣΤΡΟΛΗ	88
25. ΔΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΘΟΡΙΟΥ	90
26. ΔΙΧΛΩΡΟΜΕΘΥΛΛΑΙΘΕΡΑΣ	92
27. ΕΡΙΟΝΙΤΗΣ	94
28. ΘΕΙΟΤΕΠΑ	96
29. ΚΑΔΜΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΔΜΙΟΥ	98
30. ΚΑΠΝΟΣ (ΣΧΕΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ)	103
31. ΚΟΚ	106
32. ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ	110
33. ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ (ENDOΞΑΝ)	112
34. ΛΙΘΑΝΘΡΑΚΟΠΙΣΣΑ ΚΑΙ ΠΙΣΣΑΣΦΑΛΤΟΣ	115
35. ΜΕΘΟΞΑΛΕΝΗ ΜΕ ΥΠΕΡΙΩΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ Α	118
36. ΜΕΛΦΑΛΑΝ (ΑΛΚΕΡΑΝ)	120
37. 2-ΝΑΦΘΥΛΑΜΙΝΗ	122

38. ΝΙΚΕΛΙΟ ΜΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ	124
39. ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ	129
40. ΟΡΥΚΤΕΛΑΙΑ	131
41. ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΟ ΠΥΡΙΤΙΟ	133
42. ΡΑΔΟΝΙΟ	137
43. ΣΚΟΝΗ ΞΥΛΟΥ	140
44. ΤΑΜΟΞΙΦΕΝΗ	143
45. 2,3,7,8- ΤΕΤΡΑΧΛΩΡΟΔΙΒΕΝΖΟ-ΔΙΟΞΙΝΗ	145
46. ΥΠΕΡΙΤΗΣ	148
47. ΥΠΕΡΙΩΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ UVR	150
48. ΦΑΙΝΑΚΕΤΙΝΗ	152
49. ΧΛΩΡΑΜΒΟΥΚΙΛΗ	154
50. 1-(2-ΧΛΩΡΟΑΙΘΥΛ)-3-(4- ΜΕΘΥΛΚΥΚΛΟΑΙΘΥΛ) 1- ΝΙΤΡΟΟΥΡΙΑ	156
51. ΧΡΩΜΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ	158

ΠΡΟΛΟΓΟΣ προέδρου ΕΛ.ΙΝ.Υ.Α.Ε.

Ο επαγγελματικός καρκίνος αποτέλεσε ιστορικά το ανεπιθύμητο συνοδευτικό της τεχνολογικής έκρηξης που γνώρισε ο πλανήτης μας κατά τις τελευταίες δεκαετίες.

Λόγω του τεράστιου πλήθους χημικών ουσιών και παρασκευασμάτων που χρησιμοποιούνται σήμερα, τόσο στους χώρους παραγωγής όσο και στους χώρους προσφοράς υπηρεσιών, ο άνθρωπος είναι υποχρεωμένος να συμβιώνει με παράγοντες των οποίων η βλαπτική δράση είναι ελάχιστα γνωστή, ακόμη και στους επιστήμονες.

Το ΕΛΙΝΥΑΕ στην προσπάθειά του να διαφωτίσει τον επαγγελματικό κόσμο για τους κινδύνους, που εγκυμονεί η χρήση χημικών ουσιών, συχνά καρκινογόνων, υποστήριξε την παρούσα μελέτη που κύριο στόχο είχε τη συλλογή πληροφοριών για τις τοξικές επιδράσεις μιας σειράς χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται ευρέως καθώς και των αντίστοιχων μέτρων προφύλαξης.

Βασίλης Μακρόπουλος
Καθ. Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι γενιές που έζησαν το δεύτερο μισό του εικοστού αιώνα είχαν την τύχη να παρακολουθήσουν από κοντά, βήμα προς βήμα, τη ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας και να απολαύσουν τα αγαθά της εντυπωσιακής αυτής ανθρώπινης δημιουργίας. Οι ίδιες, όμως, αυτές γενιές έγιναν ταυτόχρονα, κατά το ουδέν καλόν αμιγές κακού, μάρτυρες οδυνηρών επιπτώσεων αυτής της εξέλιξης, αποτέλεσμα μιας άκριτης και αλόγιστης χρήσης της. Στις συνέπειες περιλαμβάνονται και οι επαγγελματικές παθήσεις, με πιο εντυπωσιακό τον επαγγελματικό καρκίνο, που στις βιομηχανικά αναπτυγμένες χώρες αποτελεί το 2% έως 8% όλων των καρκίνων.

Στόχος του πονήματος αυτού είναι να καλύψει, κατά το δυνατόν, το υπαρκτό βιβλιογραφικό κενό και να αποτελέσει βοήθημα για το γιατρό εργασίας, που διακονεί μία ειδικότητα που μόλις τελευταία εμφανίστηκε στη χώρα μας, αλλά που από καιρό θεωρείται ως απαραίτητος σύμβουλος για τους εργασιακούς χώρους των προηγμένων χωρών.

Με την αποκάλυψη των επαγγελματικών καρκίνων σε διάφορα επαγγέλματα και συνθήκες εργασίας προσδιορίστηκαν οι χημικές ουσίες και οι φυσικοί και βιολογικοί παράγοντες που τους προκαλούν. Επιδημιολογικές και άλλες ερευνητικές μελέτες επέτρεψαν την κατηγοριοποίηση των ουσιών ανάλογα με την καρκινογόνο δράση τους, την τεκμηρίωση του βαθμού επικινδυνότητάς τους από συγκεκριμένα ποσά συγκεντρώσεων και καθορισμό για πολλές από αυτές των επιτρεπομένων ορίων έκθεσης μέσα στους εργασιακούς χώρους.

Όπως με τις επαγγελματικές παθήσεις γενικά, τα είδη των κακοήθων νεοπλασμάτων εξαρτώνται από το επίπεδο και τη διάρκεια της έκθεσης, τη δραστηριότητα των παραγόντων καρκινογένεσης και άλλους συννεργικούς παράγοντες. Οι παθήσεις αυτές στην πλειονότητά τους εμφανίζονται μετά από μακρά λανθάνουσα περίοδο.

Για τη συγκέντρωση στοιχείων σχετικά με την έρευνα των επαγγελματικών καρκίνων και τους παράγοντες που τους προκαλούν σημαντική είναι η συνεισφορά εδώ και 30 χρόνια της Διεθνούς Υπηρεσίας για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC International Agency For Research On Cancer).

Η εκπόνηση της παρούσας μελέτης οργανώθηκε από το «Ελληνικό Ινστιτούτο Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας» μέσα στα πλαίσια του επιχειρησιακού προγράμματος «Ανταγωνιστικότητα».

Στη σύντομη εισαγωγή που ακολουθεί αναφέρονται οι καρκινογόνες ουσίες της ομάδας I (επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση) που λήφθηκαν από τα στοιχεία από την Ενδέκατη Αναφορά για τα Καρκινογόνα του Εθνικού Τοξικολογικού Προγράμματος των ΗΠΑ (11th Report on Carcinogens of National Toxicology Program, 31-1-2005). Παρουσιάζονται δε βασικές γνώσεις σχετικά με τα γενικά προληπτικά μέτρα και ορισμένα στοιχεία για ουσίες που απαντώνται στους εργασιακούς χώρους. Για τα χαρακτηριστικά τους, τους εργασιακούς χώρους στους οποίους απαντώνται και τις βλαπτικές επιδράσεις.

Η ολοκλήρωση και παρουσίαση του βιβλίου αυτού δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την πολύπλευρη βοήθεια του δασκάλου μου, ομότιμου καθηγητή του ΑΠΘ Χρήστου Βάμβαλη. Προσέφερε τη βαθιά συγγραφική του εμπειρία χωρίς να υπολογίσει χρόνο και κόπο. Ιδιαίτερα πολύτιμη στάθηκε η συμβολή του στην ελληνοποίηση της περίπλοκης ξένης ορολογίας ή και στην ελληνοποίηση «ελληνικών» όρων. Αυτονόητες οι θερμές ευχαριστίες. Ωστόσο για τα πιθανά λάθη ή τις αβλεψίες την ευθύνη ανέχεται ο υπογράφων.

Θεσσαλονίκη, Μάιος 2005
Λάζαρος Θ. Σιχλετίδης

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Παρακάτω σημειώνονται οι συντομογραφίες που συναντώνται στο κείμενο:

TLV- Threshold Limit Value

Οριακές τιμές ουδού: Χρησιμοποιούνται από τις περισσότερες χώρες της Δυτικής Ευρώπης

TWA-Time Weighted Average

Μέσος χρόνος έκθεσης: νοείται η μέση συνολική έκθεση σε μια χημική ουσία κατά τη διάρκεια ολόκληρου του δώρου της εργασίας. Η έκθεση αυτή αναφέρεται σε 40 ώρες εβδομαδιαίως, δηλαδή σε πενήνήμερη εβδομάδα. Εκφράζεται σε ppm ή mg/m³

PEL- Permissible Exposure Limit

Επιτρεπτό όριο έκθεσης

REL -Recommended Exposure Limit

Συνιστώμενο όριο έκθεσης

STEL- Short Term Exposure Limit

Βραχεία περίοδος οριακής έκθεσης νοείται η μέση τιμή σε δεκάλεπτη έκθεση σε μια χημική ουσία. Οι εργαζόμενοι δεν πρέπει να εκτίθενται, σε οποιαδήποτε στιγμή, πάνω από αυτήν την τιμή, έστω και αν τηρείται η μέση οριακή τιμή έκθεσης. Η τιμή αυτή αναφέρεται σε έκτακτες περιστάσεις, όταν δηλαδή κάποιος πρέπει να μπει σε ιδιαίτερα επικίνδυνο περιβάλλον

Ceiling Limit

Τιμή οροφής, της οποίας η υπέρβαση απαγορεύεται

NIOSH- National Institute of Occupational Safety and Health (USA)

Εθνικό Ινστιτούτο Επαγγελματικής Προστασίας και Υγείας

OSHA -Occupational Safety and Health Administration (USA)

Υπηρεσία Ασφάλειας της Εργασίας και Υγείας

ACGIH -American Conference of Governmental Industrial Hygienists

Αμερικανική Εταιρία Κυβερνητικών Υγιεινολόγων Βιομηχανίας

EPA - Environmental Protection Agency

Γραφείο (Οργανισμός) Περιβαλλοντικής Προστασίας

FDA -Food and Drugs Administration

Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ

ppm - parts per million

Μέρη ανά εκατομμύριο

CAS: είναι ο αριθμός μητρώου του Chemical Abstract Service

ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η πιθανότητα ένας κάτοικος των ΗΠΑ να αναπτύξει καρκίνο κάποια στιγμή της ζωής του, είναι 1 στις 2 για τους άνδρες και 1 στις 3 για τις γυναίκες¹. Σχεδόν οποιουδήποτε η ζωή μπορεί άμεσα ή έμμεσα να επηρεαστεί από τον καρκίνο. Πολλοί ερευνητές που δραστηριοποιούνται στο χώρο πιστεύουν ότι πολλές περιπτώσεις καρκίνου σχετίζονται με το περιβάλλον στο οποίο ζούμε ή εργαζόμαστε. Σε αυτό το πλαίσιο θα ορίζαμε ως περιβάλλον οτιδήποτε αλληλεπιδρά με τον άνθρωπο όπως: ο τρόπος ζωής (τι τρώμε, πίνουμε ή καπνίζουμε), η φυσική ή ιατρική ακτινοβολία, η έκθεση στο εργασιακό περιβάλλον, τα φάρμακα, οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, καθώς και οι ουσίες στον αέρα, το νερό ή το έδαφος².

Άλλοι παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου είναι τα λοιμώδη νοσήματα, η ηλικία καθώς και η γενετική προδιάθεση κάθε ατόμου. Σπάνια γνωρίζουμε ποιοι περιβαλλοντικοί παράγοντες ή συνθήκες είναι υπεύθυνες για την έναρξη και την ανάπτυξη καρκίνου. Ωστόσο σε ορισμένες περιπτώσεις είναι κατανοητοί οι μηχανισμοί ανάπτυξης καρκίνου, ειδικά όταν αυτός σχετίζεται με συγκεκριμένη επαγγελματική έκθεση ή με τη χρήση ειδικών φαρμάκων. Πολλοί ειδικοί πιστεύουν ότι αρκετά περιστατικά καρκίνου, σχετιζόμενα με το περιβάλλον, θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί³.

Σε επιδημιολογικές μελέτες αναφέρεται ότι ο επαγγελματικός καρκίνος αφορά στο 1 έως το 10% του συνόλου των καρκίνων. Η μεγάλη διακύμανση οφείλεται σε αδυναμία διάκρισης μεταξύ επαγγελματικού και μη επαγγελματικού καρκινογόνου παράγοντα, στη συνέργεια (αθροιστική ή δυναμική) συμπαράγοντων, όπως το κάπνισμα, και στα διαφορετικά μέτρα προστασίας που προβλέπει η νομοθεσία των διαφόρων χωρών.

Ο όρος «καρκινογόνο» χρησιμοποιείται, για να προσδιορίσει μία έκθεση η οποία είναι ικανή να αυξήσει την επίπτωση κακόηθων νεοπλασμάτων. Η προαγωγή καλόηθων νεοπλασμάτων μπορεί –υπό ορισμένες συνθήκες– να συμβάλει στο συμπέρασμα ότι η έκθεση είναι καρκινογόνος.

Τα καρκινογόνα μπορεί να δράσουν με δυο μηχανισμούς (επαγωγικά ή προαγωγικά) ώστε να προκληθεί καρκίνος. Ο καρκίνος αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα γενετικών μεταβολών (μεταλλάξεων) που προκαλούν ανώμαλο κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Η βλάβη του γενετικού υλικού των κυττάρων (DNA) είναι βασικά υπεύθυνη για την ανάπτυξη καρκίνου, αποτελεί δε τον πρώτο κρίκο μακράς αλυσίδας. Αυτά τα καρκινογόνα ονομάζονται **επαγωγικοί παράγοντες (initiating agents)**. Τέτοια καρκινογόνα είναι η ακτινοβολία και μεγάλη ποικιλία χημικών ουσιών (π.χ. βενζιδίνη, βενζοπυρένιο, νιτροζαμίνες, ναφθυλαμίνη, ενώσεις νικελίου). Μολονότι αυτά τα καρκινογόνα διαφέρουν μεταξύ τους χημικά, έχουν την κοινή ιδιότητα να αντιδρούν με το DNA και να προκαλούν μεταλλάξεις. Όταν αυτές οι μεταλλάξεις τροποποιούν τη λειτουργία σημαντικών κυτταρικών ρυθμιστικών γονιδίων, το αποτέλεσμα είναι ανώμαλη κυτταρική ανάπτυξη που οδηγεί σε καρκίνο.

Άλλες χημικές ουσίες συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου, όχι με την πρόκληση μεταλλάξεων αλλά διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η αύξηση της συχνότητας των κυτταρικών δια-

ρέσεων εξαιτίας της έκθεσης σε αυτούς τους **προαγωγικούς παράγοντες (promoting agents)** διευκολύνει τη διαδικασία καρκινογένεσης και είναι προϋπόθεση για την αρχική ανάπτυξη ενός πληθυσμού πολλαπλασιαζόμενων νεοπλασματικών κυττάρων. Μερικές χημικές ουσίες δρουν αποκλειστικά διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, όπως για παράδειγμα οι ορμόνες και ειδικά τα οιστρογόνα.

Εκτός των επαγωγικών και των προαγωγικών παραγόντων που δρουν άμεσα για τη δημιουργία καρκινικών κυττάρων, άλλοι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου παρεμποδίζοντας την ομαλή λειτουργία του ανοσιακού συστήματος. Το ανοσιακό σύστημα είναι ικανό να δράσει εναντίον των καρκινικών κυττάρων. Η αναστολή της δράσης του (ανοσοανεπάρκεια) από την επίδραση διαφόρων χημικών ουσιών αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου.

Πλήθος άλλων παραγόντων, όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση οινοπνεύματος, η παχυσαρκία συμβάλλουν στην πρόκληση καρκίνου.

Πολλοί παγκόσμιοι και εθνικοί οργανισμοί ασχολούνται συστηματικά με το θέμα των περιβαλλοντικών – εργασιακών καρκινογόνων.

Αναφέρονται ενδεικτικά : International Agency on Research on Cancer (IARC), The United States National Cancer Institute, National Toxicology Program, National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) κ.α. Οι οργανισμοί αυτοί εκδίδουν ανά τακτά χρονικά διαστήματα αναφορές, οι οποίες τεκμηριώνουν την καρκινογόνο δράση διάφορων ουσιών, φαρμάκων, φυσικών και βιολογικών παραγόντων, μειγμάτων κ.λπ. Οι εκθέσεις βασίζονται σε αξιολόγηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας. Σε ορισμένες περιπτώσεις γίνεται και ποσοτικοποίηση του σχετικού κινδύνου, ενώ ορισμένοι οργανισμοί έχουν ως αρμοδιότητα και τον καθορισμό ανώτατων επιτρεπτών ορίων έκθεσης.

Το πρώτο βήμα στην εκτίμηση του καρκινογενετικού κινδύνου μιας ουσίας είναι η αξιολόγηση της βαρύτητας των διαθέσιμων στοιχείων, ότι η συγκεκριμένη έκθεση μπορεί να αυξήσει την επίπτωση καρκίνου στον άνθρωπο. Το δεύτερο βήμα είναι ο ποσοτικός υπολογισμός του σχετικού κινδύνου. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κατά προσέγγιση ποσοτική επίκληση των στοιχείων από πειραματικά μοντέλα στον άνθρωπο δεν θεωρείται αποδεκτή. Τέλος στόχος των ερευνητών είναι η κατάδειξη των διάφορων μηχανισμών της καρκινογενετικής διαδικασίας στις οποίες εμπλέκεται η συγκεκριμένη ουσία.

Οι προς μελέτη ουσίες επιλέγονται βάσει των στοιχείων ανθρώπινης έκθεσης που υπάρχουν καθώς και της υποψίας για καρκινογένεση. Θα πρέπει επίσης να μελετώνται χημικά ανάλογα και μίγματα με βιολογικά ή φυσικά χαρακτηριστικά παρόμοια με εκείνα των ύποπτων καρκινογόνων.

Τα δεδομένα βιολογικών ή επιδημιολογικών μελετών, που ενοχοποιούν ή όχι μια ουσία, θα πρέπει να είναι δημοσιευμένα ή υπό δημοσίευση στην επιστημονική βιβλιογραφία. Όσον αφορά στοιχεία σχετικά με τις φυσικοχημικές ιδιότητες, την παραγωγή, εμπορία, χρήση ουσιών και αριθμό ατόμων που έχουν εκτεθεί μπορεί να χρησιμοποιηθούν και άλλες πηγές (π.χ. βιομηχανικές ενώσεις, κυβερνητικές ή εμπορικές εκδόσεις, εθνικοί ή διεθνείς οργανισμοί).

Τα στοιχεία που αφορούν την ανθρώπινη έκθεση είναι ιδιαίτερα σημαντικά. Η έκταση της έκθε-

σης στη σύγχρονη εποχή και στο παρελθόν, οι πηγές έκθεσης, οι υποομάδες του πληθυσμού που διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο, οι μέθοδοι ανίχνευσης της ουσίας καθώς και παρακολούθησης της έκθεσης, οι χρονολογίες πρώτης σύνθεσης και πρώτης εμπορικής παραγωγής της ουσίας καθώς και πληροφορίες σχετικές με την παρουσία της στο περιβάλλον (εργασιακό, αέρα, νερό, έδαφος, τροφές) και στους ιστούς ανθρώπου και ζώων είναι κεφαλαιώδους σημασίας.

Το είδος (σχεδιασμός, αξιοπιστία) των μελετών που στοιχειοθετούν την καρκινογόνο δράση μιας ουσίας θα πρέπει να αξιολογείται με σκεπτικισμό. Τρία είδη επιδημιολογικών μελετών σε ανθρώπους συμβάλλουν στην αξιόπιστη εκτίμηση μιας ουσίας: μελέτη κλειστού πληθυσμού που εκτίθεται στην ουσία (cohort studies), μελέτη των περιστατικών που εμφάνισαν καρκίνο και εκτίμηση πόσα από αυτά εκτέθηκαν στην ουσία και πόσα όχι (case control studies) και τέλος μελέτες συσχετισμού (correlation studies) όπου υπολογίζεται η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου σε ομάδα γενικού πληθυσμού σε σχέση με ένα συνολικό επίπεδο έκθεσης. Στις τελευταίες, επειδή το επίπεδο έκθεσης δεν είναι εξατομικευμένο, η αιτιολογική συσχέτιση δεν είναι εύκολο να αποδειχτεί.

Τυχαιοποιημένες μελέτες είναι σπάνιες στο συγκεκριμένο χώρο έρευνας για λόγους ιατρικής ηθικής και νομοθεσίας. Εργασίες που αναφέρονται σε μεμονωμένα περιστατικά ή σειρές περιστατικών θα πρέπει να έχουν μικρή μόνο βαρύτητα στον τελικό χαρακτηρισμό μιας ουσίας ως καρκινογόνου ή όχι, εφόσον δεν υπάρχει πληθυσμός ελέγχου.

Για τη διερεύνηση του μηχανισμού δράσης θα πρέπει αρχικά να γίνει συσχέτιση του απόλυτου ή σχετικού κινδύνου με τις χρονικές παραμέτρους της έκθεσης (ηλικία πρώτης έκθεσης, χρόνος που μεσολάβησε μέχρι την εκδήλωση του συμβάματος, συνολικός χρόνος και αθροιστική συγκέντρωση έκθεσης). Τα στοιχεία αυτά θα καθορίσουν ενμέρει αν το καρκινογόνο δρα πρώιμα ή όψιμα στη διαδικασία της καρκινογένεσης. Ιδιαίτερα έμφαση θα πρέπει να δοθεί σε βιολογικούς δείκτες καρκινογόνου έκθεσης ή δράσης (DNA ή πρωτεϊνικά προσθήματα) καθώς και σε αμιγείς δείκτες καρκινογόνου διαδικασίας (π.χ. μεταλλάξεις πρωτοογκογονιδίων). Οι παράμετροι αυτές αποκτούν ξεχωριστό ενδιαφέρον, όταν ενσωματώνονται σε επιδημιολογικές μελέτες που εστιάζονται στην επίπτωση ή στη θνητότητα.

Όσον αφορά την τεκμηρίωση της αιτιολογικής συσχέτισης μεταξύ μελετώμενης ουσίας και εμφάνισης καρκίνου αρκετοί παράγοντες θα πρέπει να συνεκτιμηθούν. Ο αυξημένος σχετικός κίνδυνος, η αύξηση της επίπτωσης με αύξηση του μεγέθους έκθεσης και αντίστροφα, η ειδικότητα της συσχέτισης (η πρόκληση καρκίνου σε συγκεκριμένη ανατομική θέση με τον ίδιο πάντα ιστολογικό τύπο) είναι παράμετροι που ισχυροποιούν τη σύνδεση αιτίου και αποτελέσματος.

Αντίστροφα, για να αποδειχθεί η μη πρόκληση καρκινογένεσης από μια ουσία, οι διαδικασίες είναι εξίσου επίπονες. Το τελικό συμπέρασμα θα πρέπει να αφορά μόνο τις συνθήκες κάτω από τις οποίες έγιναν οι μελέτες αναφοράς, ενώ η περίοδος από την πρώτη έκθεση μέχρι τη μελέτη του πληθυσμού δε θα πρέπει να είναι ποτέ μικρότερη των 20 ετών.

Για τις μελέτες σε πειραματόζωα ισχύει ως γενικός κανόνας ότι επί απουσίας επαρκών στοιχείων για τον άνθρωπο είναι βιολογικά πιστευτό και φρόνιμο να θεωρείται η ουσία αυτή, για την οποία υπάρχουν επαρκή δεδομένα για καρκινογένεση σε πειραματόζωα, ως κίνδυνος για τον άνθρωπο. Οι

μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν πειράματα όπου: **α)** η ουσία χορηγείται σε συνδυασμό με γνωστό καρκινογόνο, **β)** το σημείο αξιολόγησης είναι μια ορισμένη προκαρκινωματώδης διαταραχή, και **γ)** εκτιμάται η καρκινογενετική δράση μεταβολιτών ή παραγώγων.

Τέλος θα πρέπει να αναφέρονται δεδομένα σχετικά με την εκτίμηση των καρκινογενετικών μηχανισμών. Αυτά συνήθως εμπίπτουν σε μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες κατηγορίες:

- τοξικότητα στο γονιδίωμα (μεταλλαξιόγonos δράση, πρόκληση χρωμοσωματικών ανωμαλιών κ.λπ.)
- διαταραχές στην έκφραση σχετικών γονιδίων (αλλαγή στη δομή ή στην ποσότητα ενός πρωτοογκογονιδίου ή ενός ογκοκατασταλτικού γονιδίου)
- τροποποίηση της κυτταρικής συμπεριφοράς (προαγωγή της μίτωσης, προνεοπλασία και υπερπλασία, επίδραση στο μεταστατικό δυναμικό)
- σχέσεις δόσης και χρόνου με το καρκινογενετικό αποτέλεσμα (πρώιμο ή όψιμο στάδιο, δράση στην έναρξη, προαγωγή, πρόοδος ή κακοήγη εξαλλαγή).

Επίσης πληροφορίες τοξικολογικές (κυτταροτοξικότητα, σύνδεση με υποδοχείς, ορμονική ή ανοσολογική δράση), κινητικής ή μεταβολισμού που θα ήταν δυνατόν να συσχετιστούν με μηχανισμούς καρκινογένεσης θα πρέπει να αναφέρονται.

Η τελική εκτίμηση της εμπλοκής μιας ουσίας στην καρκινογένεση την κατατάσσει σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες:

1. επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση
2. περιορισμένα στοιχεία για καρκινογένεση (συγχυτικοί παράγοντες δεν αποκλείστηκαν με βεβαιότητα)
3. ανεπαρκή στοιχεία για καρκινογένεση (η ποιότητα των μελετών δεν ήταν αρκετά επαρκής)
4. τα στοιχεία δεν δείχνουν πρόκληση καρκινογένεσης.

Οι κατηγορίες αυτές έχουν εφαρμογή τόσο για τον άνθρωπο όσο και για τα πειραματόζωα. Με βάση αυτούς τους χαρακτηρισμούς οι ουσίες ομαδοποιούνται ως εξής:

Ομάδα 1: Η ουσία είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο.

Ομάδα 2A: Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για καρκινογένεση στον άνθρωπο και επαρκή για τα πειραματόζωα. Σε ορισμένες περιπτώσεις η ουσία μπορεί να ενταχθεί σε αυτήν την κατηγορία, όταν υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για καρκινογένεση στον άνθρωπο, όμως επαρκή για τα πειραματόζωα και υπάρχει κοινός παθογενετικός μηχανισμός.

Ομάδα 2B: Περιορισμένα στοιχεία για καρκινογένεση στον άνθρωπο και λιγότερο από επαρκή για τα πειραματόζωα. Επίσης όταν τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για καρκινογένεση στον άνθρωπο και επαρκή για τα πειραματόζωα.

Ομάδα 3: Η ουσία δεν είναι κατατάξιμη με βάση την πρόκληση καρκινογένεσης στον άνθρωπο. Τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για τον άνθρωπο και ανεπαρκή ή περιορισμένα για τα πειραματόζωα.

Ομάδα 4: Η ουσία είναι πιθανώς μη καρκινογόνος για τον άνθρωπο.

Βιβλιογραφία

1. ACS. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 1999:Basic Cancer Facts. <http://cancer.org/statistics/cff99/basicfacts.html#risk>, 1999.
2. OTA. Office of Technology Assessment . U.S. Congress Assessment of Technologies for Determining Cancer Risks from the Environment. U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 1981.
3. Tomatis L, Huff J, Hertz-Picciotto I et al. Avoided and avoidable risks of cancer. *Carcinogenesis* 1997; 18:97-105.

ΓΝΩΣΤΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΑ

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται τα κυριότερα αίτια καρκίνου (κατηγορία 1) στο επαγγελματικό περιβάλλον. Ακόμη αναφέρεται το όργανο-στόχος, καθώς και η κατηγορία των εργαζομένων που βρίσκεται σε κίνδυνο^{1,2,3}.

	ΕΚΘΕΣΗ	ΟΡΓΑΝΟ-ΣΤΟΧΟΣ ΚΑΙ ΤΥΠΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΕΚΤΙΘΕΜΕΝΩΝ
1.	4- Αμινοδιφαινύλιο	Ουροδόχος κύστη	Εργαζόμενοι στην παραγωγή του 4-αμινοδιφαινυλίου
2.	Αρσενικό (ανόργανες ενώσεις)	Δέρμα, πνεύμονας, γαστρεντερικό (ΓΕΣ), νεφρός	Εργαζόμενοι στα μεταλλεία και στην επεξεργασία του χαλκού, καθώς και σε άλλες διαδικασίες τήξης μετάλλων, όπου χρησιμοποιείται το αρσενικό, στη χρήση εντομοκτόνων και στη συντήρηση του ξύλου
3.	Αμίαντος	Πνεύμονας, λάρυγγας, υπεζωκότας (μεσοθηλίωμα), ΓΕΣ	Εργαζόμενοι στην εξόρυξη, επεξεργασία και κατασκευή προϊόντων αμιάντου, στα ναυπηγεία, μονωτικές εργασίες, επιδιορθώσεις και κατεδαφίσεις κτηρίων
4.	Βενζόλιο και διαλύτες που περιέχουν βενζόλιο	Αιμοποιητικό σύστημα (λευχαιμία)	Εργαζόμενοι στην παραγωγή του, στη χρήση προϊόντων που το περιέχουν. Εργαζόμενοι στη φαρμακο-βιομηχανία και τη χημική βιομηχανία, στις οποίες χρησιμοποιείται ως καταλύτης. Εργαζόμενοι ως μηχανικοί αυτοκινήτων και όσοι ασχολούνται με βενζίνη στην οποία χρησιμοποιείται ως πρόσθετο
5.	Βενζιδίνιο και χρωστικές που μεταβολίζονται προς βενζιδίνιο	Ουροδόχος κύστη	Εργαζόμενοι στην παραγωγή βενζιδινίου και χρωστικών που το έχουν ως βάση, βιομηχανία υφασμάτων, βυρσοδεψία, τυπογραφία και βαφή κτιρίων όπου χρησιμοποιούνται χρωστικές / χρώματα
6.	Βηρύλλιο και ενώσεις του	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι σε ορυχεία βηρύλλιου, κατασκευή κραμάτων, βιομηχανία φωσφόρου, κεραμικών, κατεργασία κοσμημάτων, πυρηνικούς αντιδραστήρες και ηλεκτρονικές συσκευές
7.	1,3 Βουταδιένιο	Λεμφικό και αιμοποιητικό σύστημα	Εργαζόμενοι στη βιομηχανία χημικών, κραμάτων και καουτσούκ
8.	Κάδμιο και ενώσεις του	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι σε τήξη μεταλλευμάτων ψευδαργύρου και μολύβδου, διαχείριση σκόνης καδμίου, οξυγονοκόλληση χάλυβα και κατασκευή μπαταριών νικελίου-καδμίου

9.	Χλωρομεθυλαιθέρας	Πνεύμονας (κυρίως μικροκυτταρικό)	Εργαζόμενοι στη χημική βιομηχανία, στην κατασκευή ιοντοανταλλακτικών ρητινών και στην κατασκευή πολυμερών
10.	Ενώσεις χρωμίου	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι στην παραγωγή χάλυβα και οξυγονοκόλληση αυτού, επιμετάλλωση με χρώμιο, κράματα χρωμίου-σιδήρου και βαφές χρωμίου
11.	Καπνός τσιγάρου στο περιβάλλον	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι σε χώρους εστίασεων και γραφεία όπου επιτρέπεται το κάπνισμα
12.	Εριονίτης	Υπεζωκότας (μεσοθηλίωμα)	Εργαζόμενοι στην εξόρυξη και παραγωγή άλλων φυσικών ζεολιτών και στην παραγωγή και χρήση προϊόντων που περιέχουν ζεολίτες
13.	Οξείδιο αιθυλενίου	Λεμφικό και αιμοποιητικό σύστημα	Εργαζόμενοι στην παραγωγή του οξειδίου του αιθυλενίου και των παραγώγων του, παραγωγή προϊόντων όπου χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό και εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας
14.	Υπερίτης (mustard gas)	Αναπνευστικό σύστημα	Δεν παρασκευάζεται ούτε χρησιμοποιείται πλέον. Στρατιωτικό προσωπικό πιθανώς να έχει εκτεθεί στο παρελθόν
15.	2- Ναφθυλαμίνη	Ουροδόχος κύστη	Επιστήμονες και τεχνικοί εργαστηρίων
16.	Ενώσεις νικελίου	Πνεύμονας, ρινική κοιλότητα	Εργαζόμενοι στην εξόρυξη, τήξη, οξυγονοκόλληση, καλουποποιία, στους καταλύτες νικελίου, στο γυάλισμα κραμάτων που περιέχουν νικέλιο, στη χρήση σπρέι και σε εργασίες λείανσης
17.	Ραδόνιο	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι σε ορυχεία ουρανίου, καθώς και επεξεργασία συγκεκριμένων ορυκτών που περιέχουν ραδόνιο
18.	Κρυσταλλικό πυρίτιο (εισπνεύσιμο μέγεθος)	Πνεύμονας	Εργαζόμενοι σε λατομεία ή ορυχεία γαιάνθρακα, επεξεργασία πέτρας, κεραμικά, σε χυτήρια, αμμοβολή, εργασίες γυαλίσματος και λείανσης, παραγωγή στιλβωτικών, πλαστικών, καουτσούκ και χρωμάτων, παραγωγή τσιμέντου και πηλού, κατασκευή και επιδιόρθωση δρόμων, παραγωγή μονωτικών και εγκατάσταση
19.	Ατμοί ισχυρών ανόργανων οξέων (κυρίως θειικό οξύ)	Πνεύμονας, λάρυγγας	Εργαζόμενοι στη χημική βιομηχανία, κατασκευή κτιρίων, μπαταρίες μολύβδου-οξέος, λιπάσματα φωσφόρου, προϊόντα γαιάνθρακα και πετρελαίου, απόσταξη πετρελαίου, τυπογραφία, βυρσοδεψία, βιομηχανία χαρτιού

20.	2,3,7,8 Τετραχλωροδιβενζο -p-διοξίνη (TCDD ή διοξίνη)	Πνεύμονας, non-Hodgkin λέμφωμα	Εργαζόμενοι στην αποτέφρωση απορριμμάτων, πυροσβέστες, χημική έρευνα, παραγωγή ζιζανιοκτόνων, λεύκανση χαρτιού, παραγωγή και χρήση πενταχλωροφαι-νόλης και άλλων ενώσεων που περιέχουν χλώριο
21.	Διοξειδίο του θορίου	Ήπαρ	Εργαζόμενοι στην κατασκευή κεραμικών, λαμπτήρων πυρακτώσεως, κραμάτων μαγνησίου, σε πυρηνικούς αντιδραστήρες, καθαρισμό μετάλλων και εξόρυξη και επεξεργασία σπάνιων μετάλλων και φωσφόρου, στη διαχείριση του διοξειδίου του θορίου ως φαρμακευτικής ουσίας και τέλος εργαζόμενοι ως χημικοί κατασκευαστές θαλάμων κενού
22.	Βινυλοχλωρίδιο	Ήπαρ, εγκέφαλος, πνεύμονας, λεμφικό και αιμοποιητικό σύστημα	Εργαζόμενοι στον πολύ-μερισμό του βινυλοχλωριδίου (παραγωγή PVC ρητινών), καθώς και στην αποθήκευση, μεταφορά και συντήρηση του πολυμερούς
23.	Σκόνη ξύλου	Ρινική κοιλότητα	Εργαζόμενοι που χρησιμοποιούν μηχανήματα ή εργαλεία για την κοπή και μορφοποίηση του ξύλου (π.χ. χειριστές πρέσας, επιπλοποιοί κ.λπ.)
24.	Εκπομπές από φούρνους κοκ	Πνεύμονας, ουροοιογεννητικό σύστημα	Εργαζόμενοι στην παραγωγή κοκ από γαιάνθρακα, χρήση κοκ για την εξαγωγή μετάλλων από τα μεταλλεύματα τους, σύνθεση καρβιδίου του ασβεστίου και παραγωγή γραφίτη και ηλεκτροδίων
25.	Αιθάλη	Πνεύμονας, δέρμα (ιδιαίτερα του οσχέου)	Εργαζόμενοι σε καθαρισμό καπνοδόχων, σε υπηρεσίες θέρμανσης, κατεδαφίσεις κτηρίων, πυρόσβεση, μεταλλουργία και περιποίηση κήπων
26.	Λιθανθρακόπισσα και πισσάσφαλος	Δέρμα, πνεύμονας	Εργαζόμενοι στην παραγωγή κοκ, εξάχνωση του γαιάνθρακα, παραγωγή αλουμίνας, χυτήρια, συντήρηση ξύλου, παραγωγή ή χρήση πίσσας σε δρόμους ή στέγες ως μονωτικού, σε μπογιές, επιστρώσεις, τούβλα και ειδικά βερνίκια
27.	Ακατέργαστα ή ήπια επεξεργασμένα ορυκτέλαια	Δέρμα (ιδιαίτερα του οσχέου), πνεύμονας	Εργαζόμενοι στην αυτοκινητοβιομηχανία και αεροναυπηγική, παραγωγή χάλυβα, κοχλιών, σωλήνων, προϊόντων χαλκού, στην εξόρυξη του χαλκού και τυπογραφία
28.	Κάπνισμα σιγαρέτων	Πνεύμονας, στοματική κοιλότητα, φάρυγγας, λάρυγγας, οισοφάγος, πάγκρεας, τράχηλος μήτρας, ουροποιητικό, στόμαχος, ήπαρ, αιμοποιητικό σύστημα (μυελογενής λευχαιμία)	Κάπνισμα

29.	Κάπνισμα πούρων	Στοματική κοιλότητα, λάρυγγας, οισοφάγος	Κάπνισμα
30.	«Άκαπνος» καπνός	Στοματική κοιλότητα (ιδιαίτερα παρειές και ούλα)	Χρήση καπνού σε μορφή βύσματος, φύλλων ή ταμπάκου

Βιβλιογραφία

1. American Cancer Society (<http://www.cancer.org>)
2. National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov>)
3. National Institute for Occupational Safety and Health (<http://www.cdc.gov/niosh>)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ

Ο καρκίνος αποτελεί μια ομάδα τουλάχιστον 100 παθολογικών καταστάσεων, η καθεμία από τις οποίες έχει τους δικούς της παράγοντες κινδύνου. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου αυξάνει με την ηλικία. Η ηλικία μαζί με το φύλο, τη φυλή και το ατομικό και κληρονομικό ιατρικό ιστορικό αποτελούν τους κύριους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο. Άλλοι παράγοντες σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, συγκεκριμένες λοιμώξεις, επαγγελματικές εκθέσεις και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Με βάση στοιχεία της βιβλιογραφίας διακρίνονται στη συνέχεια οι γνωστοί (βέβαιοι) από τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου. Στη συνέχεια αναφέρονται τα όργανα-στόχος και παθογενετικές διαδικασίες ^{1,2}:

Στοματική κοιλότητα και φάρυγγας

Στόμα

Η χρήση καπνού και αλκοόλ ευθύνεται για τους περισσότερους καρκίνους του στόματος. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η ελλιπής ανάπτυξη των δοντιών και η κακή στοματική υγιεινή, ο τραυματισμός λόγω τεχνητών οδοντοστοιχιών, τα προιοντώα δόντια, η χρήση στοματικών διαλυμάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε αλκοόλ και η σιδηροπενική αναιμία.

Γαστρεντερικό σύστημα

Παχύ έντερο

Παράγοντες κινδύνου αποτελούν το ατομικό ή κληρονομικό ιστορικό με πολύποδες παχέος εντέρου, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, συγκεκριμένες σπάνιες κληρονο-μικές καταστάσεις και η εσχάτως διατυμπανιζόμενη διατροφή η πλούσια σε λιπαρά ή χαμηλή σε φυτικές ίνες, φρούτα και λαχανικά. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η σωματική αδράνεια, η κατανάλωση αλκοόλ, η παχυσαρκία και το κάπνισμα. Ο κίνδυνος πιθανόν να μειώνεται με θεραπεία υπο-κατάστασης με οιστρογόνα, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, ασβέστιο και βιταμίνη D.

Πάγκρεας

Παράγοντες κινδύνου είναι το κάπνισμα και πιθανώς η κατανάλωση αλκοόλ, καφέ ή τσαγιού, ο διαβήτης, η χρόνια παγκρεατίτιδα, η κίρρωση του ήπατος, οι αλλεργίες και η πλούσια σε κρέας ή λίπος διατροφή.

Στόμαχος

Παράγοντες κινδύνου είναι τα διατροφικά νιτρώδη (κάπνισμα, αλμυρά, τουρσί) και η κακοήθης αναιμία. Πιθανούς παράγοντες αποτελούν η λοίμωξη με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, το κάπνισμα των τσιγάρων και ορισμένοι γενετικοί παράγοντες.

Ήπαρ

Παράγοντες κινδύνου είναι η χρόνια λοίμωξη με του ιούς της ηπατίτιδας Β ή C, η κίρρωση του ήπατος (χρόνια ηπατική βλάβη, συνήθως λόγω κατάχρησης αλκοόλ), η κατανάλωση αφλατοξίνης και η επαγγελματική έκθεση σε διοξείδιο του θορίου ή βινυλοχλωρίδιο. Πιθανοί πα-

ράγοντες είναι η χρήση στεροειδών, το κάπνισμα και κάποιες κληρονομικές μεταβολικές νόσοι.

Οισοφάγος

Οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου είναι η χρήση του καπνού (καπνός από τσιγάρα, πούρα ή πίπα) και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ σε συνδυασμό με το σύνδρομο οισοφαγίου (Barrett). Πιθανοί παράγοντες είναι η παχυσαρκία, η ελλιπής διατροφή, η πτωχή θρέψη και τα μειωμένα επίπεδα συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών (καροτίνη, ασκορβικό οξύ, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, θειαμίνη, ψευδάργυρος, μαγνήσιο και σελήνιο).

Χοληδόχος κύστη

Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου είναι οι χολόλιθοι. Παράγοντες που σχετίζονται με τη δημιουργία τους είναι η προχωρημένη ηλικία, το θήλυ φύλο, η εγκυμοσύνη, συγκεκριμένες εθνότητες, η παχυσαρκία, η χρήση φαρμάκων που περιέχουν οιστρογόνα, η υπερθερμιδική διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Αναπνευστικό σύστημα

Πνεύμονας

Το κάπνισμα τσιγάρου είναι υπεύθυνο για περίπου 90% όλων των καρκίνων του πνεύμονα. Άλλοι συμβάλλοντες παράγοντες κινδύνου είναι το κάπνισμα πούρων και πίπας, καθώς και το παθητικό κάπνισμα. Υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, έκθεση σε ραδόνιο στο χώρο κατοικίας και επαγγελματική έκθεση σε υπερίτη, χλωρομεθυλαιθέρας, ανόργανο αρσενικό, χρώμιο, νικέλιο, βινυλοχλωρίδιο, ραδόνιο, αμιάντο και παραπροϊόντα φυσικών καυσίμων θεωρείται επίσης ότι αυξάνουν τον κίνδυνο. Πιθανός παράγοντας κινδύνου θεωρείται η ρύπανση της ατμόσφαιρας.

Λάρυγγας

Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται στο κάπνισμα τσιγάρου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η κατανάλωση αλκοόλ και η επαγγελματική έκθεση σε αμιάντο ή υπερίτη.

Δέρμα

Μελάνωμα

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η υπερβολική έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (ηλιακό φως), το ανοιχτόχρωμο δέρμα, το ιστορικό σοβαρών ηλιακών εγκαυμάτων, το ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό μελανώματος, οι πολλαπλοί ή άτυποι σπίλοι, γιγαντιαίοι συγγενείς σπίλοι, η ανοσοκαταστολή λόγω μεταμόσχευσης οργάνου ή HIV λοίμωξης. Το μελάνωμα εκδηλώνεται σχεδόν αποκλειστικά σε λευκούς.

Μη-μελάνωμα

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η υπεριώδης ακτινοβολία (ηλιακό φως), το ανοιχτόχρωμο δέρμα, οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, η επαγγελματική έκθεση σε αρσενικό, πολυκυκλικούς υδρογο-

νάνθρακες και σπάνιες συγγενείς νόσοι (σύνδρομο πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων, λεύκη κ.λπ.). Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι οι ουλές από εγκαύματα, οι χρόνιες λοιμώξεις και οι ουσίες που προκαλούν φωτοευαισθησία και περιέχονται σε προϊόντα «μαυρίσματος», καλλυντικά και φάρμακα.

Μαστός

Για τις γυναίκες παράγοντες κινδύνου είναι το οικογενειακό (ιδιαίτερα μητέρα ή αδελφή) ιστορικό καρκίνου του μαστού, ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού, ωοθηκών ή ενδομητρίου, η παρουσία προδιαθεσικών γονιδίων (BRCA-1, BRCA-2), η ανώτερη εκπαίδευση και η υψηλή κοινωνικοοικονομική θέση, η έναρξη εμμηνου ρύσεως σε μικρή ηλικία και η εμμηνόπαυση σε προχωρημένη, η μη τεκνοποίηση, το πρώτο παιδί μετά την ηλικία των 30, οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, η μακροχρόνια χρήση οιστρογόνων και προγεστερόνης μετεμμηνοπαυσιακά, η παχυσαρκία μετεμμηνοπαυσιακά και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η αυξημένη κατανάλωση λίπους και ο καθιστικός τρόπος ζωής. Για τους άνδρες παράγοντες κινδύνου είναι η προχωρημένη ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, η έκθεση σε ακτινοβολία και τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων λόγω κληρονομικών γονιδιακών μεταλλάξεων ή φαρμακευτικής αγωγής. Στους πιθανούς παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνεται η γυναικομαστία και η παχυσαρκία.

Γεννητικό σύστημα

Προστάτης

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται ορισμένοι τύποι προστατικής υπερπλασίας καθώς και το οικογενειακό ιστορικό. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η διατροφή η πλούσια σε ζωικά λίπη, η παχυσαρκία, ορμονικοί παράγοντες, τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και ο καθιστικός τρόπος ζωής. Οι μαύροι άρρενες έχουν υψηλότερα ποσοστά καρκίνου του προστάτη σε σχέση με τους λευκούς.

Ενδομήτριο

Υψηλή έκθεση σε οιστρογόνα αθροιστικά (συμπεριλαμβανομένης της μη τεκνοποίησης), η έναρξη της εμμηνου ρύσεως σε μικρή ηλικία και η λήξη της σε προχωρημένη και η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου. Ακόμη η χρήση ταμοξιφαίνης, η υπογονιμότητα, η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση, τα νοσήματα της χοληδόχου κύστεως και το σύνδρομο Στάιν-Λέβενθαλ (Stein-Leventhal) είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου. Πιθανοί παράγοντες είναι η διατροφή με λίπη και ο κληρονομικός μη πολυποειδής καρκίνος του παχέος εντέρου.

Ωοθήκη

Παράγοντες κινδύνου αποτελούν το ατομικό ιστορικό καρκίνου του μα-

στού, το κληρονομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού ή των ωοθηκών, η παρουσία προδιαθεσικών γονιδίων ((BRCA-1, BRCA-2), η μη τεκνοποίηση και ο κληρονομικός μη πολυποειδής καρκίνος του παχέος εντέρου. Ένας πιθανός παράγοντας είναι η διατροφή με λίπη. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί με απολίνωση των σαλπίγγων και υστερεκτομή.

Τράχηλος της μήτρας

Παράγοντες κινδύνου αποτελούν η λοίμωξη με τους ιούς HPV (Human Papilloma Viruses), η μικρή ηλικία πρώτης σεξουαλικής επαφής, οι πολλοί ερωτικοί σύντροφοι ή οι σύντροφοι που είχαν οι ίδιοι πολλές και διαφορετικές σεξουαλικές επαφές, οι πολλαπλές γέννες, η μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικής αγωγής από του στόματος και το κάπνισμα. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι συγκεκριμένες ανεπάρκειες βιταμινών και ορμονικοί παράγοντες.

Ουροποιητικό σύστημα

Ουροδόχος κύστη

Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου είναι το κάπνισμα τσιγάρων. Άλλοι παράγοντες είναι η επαγγελματική έκθεση σε βενζιδίνιο και 2-ναφθυλαμίνη και η εργασία σε βιομηχανία βαφής, δέρματος και καουτσούκ. Πιθανοί παράγοντες είναι η κατανάλωση καφέ, η λοίμωξη της κύστης με το schistosoma haematobium, η θεραπεία με chlornaphazine ή κυκλοφωσφαμίδη (αντικαρκινικά φάρμακα), η μακροχρόνια χρήση παυσίπονων που περιέχουν φαινακετίνη, οι λοιμώξεις ουροποιητικού ή η χαμηλή ροή ούρων, οι διατροφικοί παράγοντες, η χρήση του καπνού εκτός καπνίσματος και γενετικοί παράγοντες.

Νεφρός

Το κάπνισμα του τσιγάρου είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Άλλοι είναι η παχυσαρκία, η κατάχρηση αναλγητικών και η επαγγελματική έκθεση σε αρσενικό. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η χρήση διουρητικών και η αυξημένη κατανάλωση κρέατος.

Λεμφικό και αιμοποιητικό σύστημα

Non- Hodgkin λέμφωμα

Παράγοντες κινδύνου είναι η ανοσο-καταστολή μετά τη λήψη φαρμάκων (π.χ. μεταμόσχευση οργάνων), η λοίμωξη από τους ιούς HIV, EBV και HTLV. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η επαγγελματική έκθεση σε εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα ή οργανικούς διαλύτες.

Hodgkin λέμφωμα

Παράγοντες κινδύνου είναι η λοιμώδης μονοκυρήνωση και η λοίμωξη με τον EBV. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου θεωρούνται το οικογενειακό ιστορικό λεμφώματος Hodgkin καθώς και γενετικοί παράγοντες.

Λευχαιμία

Παράγοντες κινδύνου είναι το οικογενειακό ιστορικό, οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, οι αλκυλιωτικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται ως χημειοθερα-πευτικά ή ανοσοκατασταλτικά, η λοίμωξη από τον

ιό HTLV-1, το σύνδρομο Ντάουν (Down) και άλλες γενετικές ανωμαλίες και η επαγγελματική έκθεση στο βενζόλιο. Πιθανοί παράγοντες θεωρούνται η έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία, τα ζιζανιοκτόνα, το κάπνισμα και διάφορα ανοσολογικά νοσήματα.

Πολλαπλούν μνέλωμα

Υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας είναι ένας παράγοντας κινδύνου. Πιθανοί παράγοντες είναι οι επανειλημμένες λοιμώξεις, οι αλλεργικές καταστάσεις, τα αυτοάνοσα νοσήματα, οι γενετικοί παράγοντες, το κάπνισμα τσιγάρου, οι αγροτικές εργασίες και η επαγγελματική έκθεση στο βενζόλιο.

Άλλα

Εγκέφαλος

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται οι γενετικοί, συγκεκριμένα σπάνια κληρονομικά σύνδρομα, όπως η νευροϊνομάτωση, το οικογενειακό ιστορικό, οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας και η επαγγελματική έκθεση σε συγκεκριμένους αρωματικούς υδρογονάνθρακες, χλωρομεθυλαιθέρα, βινυλοχλωρίδιο και ακρυλονιτρίλιο. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία, η επαφή με κατοικίδια και οικόσιτα ζώα, η σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η ηχορρύπανση, οι αζωτούχες ενώσεις στη διατροφή, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ.

Θυρεοειδής

Παράγοντες κινδύνου είναι οι υψηλές δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας και η βρογχοκήλη.

Βιβλιογραφία

1. American Cancer Society Cancer Facts and Figures, 2002.
2. Harras A, editor. Cancer Rates and Risks, USDHHS, NIH 1996.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟ ΧΩΡΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Από ειδικούς στο χώρο της έρευνας του καρκίνου πιστεύεται ότι δεν υπάρχουν ασφαλή επίπεδα έκθεσης σε ένα καρκινογόνο και ότι κάθε επαφή με αυτό θα πρέπει να μειωθεί στο ελάχιστο δυνατό. Η διάρκεια έκθεσης, η συγκέντρωση της ουσίας στο χώρο εργασίας (αέρας, πάγκοι εργασίας κ.λπ.) καθώς και τα επίπεδά της σε βιολογικά υγρά και στους ιστούς των εργαζομένων είναι βασικοί παράγοντες που προσδιορίζουν την ασφάλεια του χώρου.

Με βάση τις υπάρχουσες μελέτες έχουν οριστεί από διάφορους εθνικούς και διεθνείς οργανισμούς εργασίας ανώτερα επιτρεπόμενα όρια έκθεσης. Τα όρια αυτά συνήθως αναφέρονται στη μέση συγκέντρωση της ουσίας στον αέρα κατά τη διάρκεια μιας οκτάωρης βάρδιας. Στην περίπτωση που τα όρια αυτά παραβιάζονται κατά χρονικά διαστήματα ορίζεται και η ανώτερη επιτρεπόμενη συγκέντρωση για δεκαπεντάλεπτη έκθεση. Τέλος, για ορισμένες ουσίες γίνεται διάκριση μεταξύ επιπέδων κάποιων ελεγχόμενης ουσίας και εσπνεύσιμου κλάσματος αυτής.

Τα προφυλακτικά μέτρα έναντι των επαγγελματικών καρκινογόνων θα ήταν δυνατόν αδρά να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες:

- A) Έλεγχος του εργασιακού χώρου
- B) Εξοπλισμός και τεχνικές προστασίας του προσωπικού
- Γ) Διαχείριση της ουσίας.

Ο έλεγχος του εργασιακού περιβάλλοντος με τη βοήθεια μηχανολογικών μέσων φαίνεται να είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της έκθεσης. Ως καλύτερη προστασία θεωρείται η εφαρμογή κλειστών μεθόδων διαχείρισης σε συνδυασμό με ισχυρό αερισμό στους χώρους πιθανής έκλυσης της ουσίας. Ο καθορισμός συγκεκριμένης, απομονωμένης και με προειδοποιητικούς πίνακες περιοχής –όπου η ουσία χρησιμοποιείται και αποθηκεύεται– μπορεί επίσης να μειώσει την έκθεση. Η χρήση αναπνευστήρων, μασκών ή άλλου είδους προστατευτικού εξοπλισμού είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με τα παραπάνω μέτρα, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις είναι απαραίτητη. Σε κάθε περίπτωση αποτελεί την έσχατη λύση. Τέλος σε ό,τι αφορά τα μηχανικά μέτρα συνιστάται η αυτόματη μεταφορά της ουσίας από τα δοχεία αποθήκευσης στους χώρους επεξεργασίας.

Σημαντικός τρόπος μείωσης της έκθεσης στις επικίνδυνες ουσίες θεωρούνται διάφορες πρακτικές εργασίας, όπως οι εργαζόμενοι, των οποίων η στολή μολύνεται από την ουσία, θα πρέπει να αλλάζουν αμέσως τα ρούχα, ενώ τα μολυσμένα δεν πρέπει να μεταφέρονται στο σπίτι. Η πλύση θα πρέπει να γίνεται από άτομα ενημερωμένα σχετικά με τους κινδύνους έκθεσης. Στους χώρους εργασίας θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα άμεσης πλύσης του δέρματος (ντους) όσο και των οφθαλμών (ειδικό σιντριβάνι). Στο τέλος κάθε βάρδιας θα πρέπει να γίνεται επιμελής καθαρισμός των περιοχών του σώματος που πιθανότατα μολύνθηκαν, άσχετα με το αν υπήρξε ή όχι δερματική επαφή. Απαγορεύεται

οι εργαζόμενοι να πίνουν ποτά, να καπνίζουν ή να τρώνε στους χώρους διαχείρισης της ουσίας. Ο καθαρισμός μιας ουσίας από τις επιφάνειες εργασίας θα πρέπει να γίνεται με ηλεκτρική σκούπα (αναρρόφηση) ή βρεγμένο πανί, ώστε να αποφεύγεται η δημιουργία εσπνεύσιμης σκόνης. **Το στεγνό σκούπισμα απαγορεύεται αυστηρά.**

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω ο έλεγχος του εργασιακού χώρου είναι αποτελεσματικότερος από τον προστατευτικό εξοπλισμό του προσωπικού. Ωστόσο για κάποιες δραστηριότητες (εργασία σε ανοιχτό χώρο, εργασίες που γίνονται σπανίως ή όταν το σύστημα αερισμού είναι υπό εγκατάσταση ή συντήρηση) ο προστατευτικός εξοπλισμός μπορεί να είναι η αναγκαστική λύση. Συνιστάται η χρήση προστατευτικών γαντιών, στολής, παπουτσιών και σκούφου, τα οποία θα πρέπει να είναι πλυμένα και διαθέσιμα στην αρχή κάθε βάρδιας. Επίσης για την αποφυγή οφθαλμικής επαφής χρησιμοποιούνται γυαλιά από ανθεκτικό υλικό με πλαϊνά προστατευτικά, ενώ, όταν πρόκειται για ιδιαίτερα ερεθιστική ή τοξική ουσία, συνιστάται επιπρόσθετη προσωπίδα.

Σχετικά με την προστασία του αναπνευστικού συστήματος –τη μεγαλύτερη ίσως πύλη εισόδου για διάφορες επικίνδυνες ουσίες– θα πρέπει να τονιστεί ότι η λανθασμένη χρήση των αναπνευστικών συσκευών θεωρείται επικίνδυνη. Επιτρέπεται η χρήση τέτοιων μασκών–αναπνευστήρων, μόνο αν ο εργοδότης έχει έγγραφη έγκριση, η οποία θα λαμβάνει υπόψη τις συνθήκες εργασίας, την εκπαίδευση του προσωπικού, τη σωστή εφαρμογή του αναπνευστήρα στο πρόσωπο και τις απαιτούμενες περιοδικές ιατρικές εξετάσεις. Συνήθως χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις υπέρβασης των ανώτερων επιτρεπόμενων ορίων, ενώ υπάρχει διαβάθμιση σε σχέση με το βαθμό προστασίας που προσφέρουν.

Η αναπνευστική συσκευή που προστατεύει το χρήστη από τις τοξικές ουσίες της ατμόσφαιρας πρέπει να καλύπτει τη μύτη και το στόμα και είτε να φιλτράρει την τοξική ύλη είτε να αποδίδει αέρα αποδεκτής ποιότητας στον φέροντα.

Υπάρχουν δύο τύποι συσκευών καθαρισμού και παροχής αέρα. Κάθε τύπος μπορεί να έχει προσωπίδες στενής εφαρμογής και καλύπτρες χαλαρής εφαρμογής, που καλύπτουν το πρόσωπο και πιθανόν το στόμα. Μια ενδιαφέρουσα πλευρά της λειτουργίας της συσκευής και της ταξινόμησής της είναι η πίεση μέσα στην προσωπίδα, που μπορεί να είναι ανώτερη ή κατώτερη της πίεσης του περιβάλλοντος αέρα. Αν είναι κατώτερη, κατατάσσεται ως αρνητική, αν είναι ανώτερη ως θετική αναπνευστική συσκευή.

Είναι αναγκαίο να λαμβάνονται ορισμένες πληροφορίες πριν από την εκλογή, οι οποίες είναι απαραίτητες, για να προτιμηθεί μια αναπνευστική συσκευή, που δεν θα υπερβαίνει ούτε θα υπολείπεται των προϋποθέσεων που πρέπει να πληροί, να είναι δηλαδή κατάλληλη για το είδος της ρυπογόνου ουσίας και να πληροί τα κριτήρια καταλληλότητας.

Η αποτελεσματικότητα των αναπνευστικών συσκευών μπορεί να μετρηθεί με την ποσότητα του ρυπογόνου υλικού του περιβάλλοντος που διαφεύγει από τη συσκευή στο αναπνευστικό σύστημα του χρήστη. Μπορεί δε να εκτιμηθεί με χρήση ποιοτικών και ποσοτικών δοκιμασιών εφαρμογής. Προβλήματα που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της αναπνευστικής συσκευής ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο που χρησιμοποιείται.

Κάθε συσκευή έχει τα μειονεκτήματά της. Μπορεί να είναι δύσχρηστη, δυσάρεστη για το χρήστη, δηλαδή μειώνει την ορατότητα, προσθέτει βάρος, επιβαρύνει την καρδιοαναπνευστική λειτουργία, δημιουργεί αίσθημα κλειστοφοβίας και συμβάλλει στη δημιουργία γενικού κλίματος άγχους, καθώς το άτομο εισέρχεται στη βλαπτική ατμόσφαιρα.

Είναι απαραίτητο ο χρήστης να εκπαιδευτεί στη χρήση της αναπνευστικής συσκευής. Να πληροφορηθεί πώς δουλεύει, ποια η περιοδική συντήρηση και ποια προβλήματα προκύπτουν από την αμέλεια ή την κακή χρήση της.

Η διαχείριση της ουσίας θα πρέπει να γίνεται μόνο από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό σε ειδικά διαμορφωμένη και επισημασμένη περιοχή. Οι φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας είναι αυτές που υπαγορεύουν τον τρόπο αποθήκευσης σχετικά με την επαφή με τον αέρα, το φως, την υγρασία, τις οξειδωτικές ουσίες και τα μέταλλα. Ακόμα να εκτιμηθεί η πιθανή έκλυση τοξικών αερίων από την αντίδρασή της με άλλες χημικές ενώσεις.

Γενικά, για να εκτιμηθούν τα προφυλακτικά μέτρα που λαμβάνονται, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη:

- Πόσο επικίνδυνη είναι η ουσία
- Το ποσό αυτής που εκλύεται στον εργασιακό χώρο και η σχέση του με τα ανώτερα επιτρεπτά όρια
- Αν υπάρχει πιθανότητα δερματικής ή οφθαλμικής επαφής.

Βιβλιογραφία

1. New Jersey Department of Health and Senior Services. Cancer Epidemiology Services. www.state.nj.us/health

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Θέσεις ομοφωνίας OSHA 1995

Ένας μεγάλος αριθμός φαρμακευτικών ουσιών μπορεί να αποτελεί επαγγελματικό κίνδυνο για τους εργαζόμενους μετά από οξεία ή χρόνια έκθεση. Οι παλαιότερες αναφορές εστιάζονταν στα αντικαρκινικά φάρμακα. Ωστόσο είναι σαφές ότι υπάρχουν αρκετά ακόμη με τοξικές ιδιότητες^{1,2}. Γι' αυτό το λόγο και ορίστηκε η κατηγορία των επικίνδυνων φαρμάκων (hazardous drugs).

Τα κριτήρια συμπερίληψης σε αυτή τη λίστα αναφέρονται κυρίως σε:

- τοξικότητα στο γονιδίωμα
- καρκινογένεση
- τερατογένεση ή υπογονιμότητα
- σοβαρή βλάβη οργάνων ή άλλες τοξικές επιδράσεις ακόμη και από μικρές δόσεις χορηγούμενες σε πειραματόζωα ή θεραπευόμενους ασθενείς.

Στον πίνακα 1 αναφέρονται μερικά από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα.

Πίνακας 1: Συχνότερα χρησιμοποιούμενα επικίνδυνα φάρμακα

Χημικά/Δραστική ουσία	Πηγές πληροφοριών	Χημικά/Δραστική ουσία	Πηγές πληροφοριών
Altretamine		Ifosfamide	A,B,C
Aminoglutethimide	A	Interferon alfa	B,C
Azathioprine	A,C,E	Isotretinoin	D
Asparaginase	A,B,C	Leuprolide	B,C
Bleomycin	A,B,C	Levamisole	
Busulfan	A,B,C	Lomustine	A,B,C
Carboplatin	A,B,C	Mechlorethamine	B,C
Carmustine	A,B,C	Medroxyprogesterone	B
Chlorambucil	A,B,C	Megestrol	B,C
Chloramphenicol		Melphalan	A,B,C
Chlorotrianisene	B	Mercaptopurine	A,B,C
Chlorozotocin	Methotrexate	A,B,C	
Cyclosporine		Mitomycin	A,B,C
Cisplatin	A,B,C	Mitotane	A,B,C
Cyclophosphamide	A,B,C	Mitoxantrone	A,B,C
Cytarabine	A,B,C	Nafarelin	
Dacarbazine	A,B,C	Pipobroman	C
Dactinomycin	A,B,C	Plicamycin	B,C
Daunorubicin	A,B,C	Procarbazine	A,B,C

Diethylstilbestrol	B,E	Ribavirin	D
Doxorubicin	A,B,C	Streptozocin	A,C
Estradiol	B	Tamoxifen	B,C
Estramustine	A,B	Testolactone	B,C,
Ethinyl estradiol	B	Thioguanine	A,B,C
Etoposide	A,B,C	Thiotepa	A,B,C
Floxuridine	A,C	Uracil mustard	A,C,E
Fluorouracil	A,B,C	Vidarabine	D
Flutamide	B,C.	Vinblastine	A,B,C
Ganciclovir	A,D	Vincristine	A,B,C
Hydroxyurea	A,B,C	Zidovudine	D
Idarubicin	A,C		

***Πηγές πληροφοριών:** **A**= National Institutes of Health Warren G. Magnuson Clinical Center Nursing Department, **B**= Antineoplastic drugs in Physicians' Desk Reference, **C**= Antineoplastic drugs in AHFS Drug Information, **D**= Johns Hopkins Hospital, **E**= International Agency for Research on Cancer.

Αξιζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς όλα τα φάρμακα του πίνακα.

Πειραματική χορήγηση φαρμάκων απαιτεί να γίνονται ανάλογοι χειρισμοί και να θεωρούνται επικίνδυνα μέχρι να συγκεντρωθούν επαρκή στοιχεία.

Τα βασικά ερωτήματα για να χαρακτηριστεί μία φαρμακευτική ουσία ως επικίνδυνη είναι τα εξής:

- Η ουσία έχει σαφή θεραπευτική ένδειξη;
- Ο κατασκευαστής προτείνει ειδικές τεχνικές απομόνωσης κατά το χειρισμό, χορήγηση ή διαδικασία απόρριψης;
- Είναι γνωστό καρκινογόνο, μεταλλαξιγόνο, τερατογόνο για τον άνθρωπο ή προκαλεί τοξικότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα;
- Είναι γνωστό καρκινογόνο ή τερατογόνο για τα πειραματόζωα;
- Είναι οξέως τοξικό για κάποια όργανα;

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ

Τα περισσότερα από τα φάρμακα αυτά είτε συνδέονται άμεσα με το γενετικό υλικό είτε επηρεάζουν την πρωτεϊνοσύνθεση. Υπάρχουν πολλές μελέτες σχετικά με τη δράση των φαρμάκων αυτών σε πειραματόζωα. Οι περισσότερες αφορούν σε κυτταροτοξικά φάρμακα με τους αλκυλιωτικούς παράγοντες να έχουν τα ισχυρότερα στοιχεία, ενώ φαίνεται ότι και άλλες κατηγορίες (π.χ. φάρμακα κατά των ιών) μπορεί να έχουν παρόμοια δράση.

Επιδράσεις σε θεραπευτικά επίπεδα: Οι δευτεροπαθείς κακοήθεις νεοπλασίες είναι καλά στοιχειοθετημένη παρενέργεια της χημειοθεραπείας.³ Η λευχαιμία είναι η πιο συχνή, ενώ έχουν αναφερθεί λεμφώματα και καρκίνος ουροδόχου κύστης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία (συνήθως για κάποιο νεόπλασμα συμπαγούς οργάνου). Επίσης έχουν αναφερθεί χρωμοσωματικές ανωμαλίες⁴, τερατογένεση⁵, διαταραχή της αναπαραγωγικής λειτουργίας⁶ και βλάβες οργάνων

ή των μαλακών ιστών στο σημείο έγχυσης.⁷

Επαγγελματική έκθεση: Έχουν βρεθεί ανιχνεύσιμα επίπεδα χημιοθεραπευτικών φαρμάκων στον ατμοσφαιρικό αέρα, όταν δεν χρησιμοποιούνται βιολογικές καμπίνες ασφαλείας ή εντός αυτών^{8,9} σε πάγκους εργασίας¹⁰ και στον εισπνεόμενο αέρα εργαζομένων, που χορηγούν εισπνεόμενα κατά των ιών φάρμακα.^{11,12}

Βιολογικοί δείκτες απορρόφησης: Η μεταλλαξιογόνος ισχύς των ούρων των εργαζομένων είναι ένας συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης. Φαίνεται ότι τα επίπεδα έκθεσης, η χρήση ή μη προστατευτικών μέτρων και το κάπνισμα επηρεάζουν σημαντικά τις μετρήσεις.^{13,14} Ένας άλλος δείκτης είναι οι θειοαιθέρεις των ούρων (μεταβολίτες αλκυλιωτικών παραγόντων) οι οποίοι φαίνεται να σχετίζονται με την επαγγελματική έκθεση.^{15,16} Οι μεταβολίτες διάφορων ουσιών άλλοτε βρέθηκαν (κυκλοφωσφαμίδη, πενταμιδίνη) και άλλοτε όχι (cis-πλατίνη) στα ούρα εργαζομένων.

Επιδράσεις της επαγγελματικής έκθεσης: Έχουν μελετηθεί οι μεταθέσεις των «αδελφών χρωματιδών», οι δομικές χρωμοσωματικές μεταβολές, οι διαταραχές στα πυρήνια και η πρόκληση μεταλλάξεων. Οι μελέτες,^{17,18,19,20} μολονότι είναι ενμέρει αντιφατικές, δείχνουν ότι συνήθως ένας ή περισσότεροι από τους παραπάνω δείκτες είναι αυξημένοι σε εργαζόμενους που χειρίζονται χημιοθεραπευτικά. Σημαντικοί παράγοντες είναι ο χρόνος έκθεσης και το επίπεδο προστασίας. Έχουν γίνει προσπάθειες συσχέτισης του επιπέδου έκθεσης στα χημιοθεραπευτικά φάρμακα και του σχετικού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου²¹.

Η συσχέτιση μεταξύ της επαγγελματικής έκθεσης στα κυτταροτοξικά φάρμακα και των επιδράσεων στο αναπαραγωγικό σύστημα είναι καλά τεκμηριωμένη. Βρέθηκε αύξηση των συγγενών ανωμαλιών²² και των αποβολών²³ μεταξύ νοσηλευτριών που εργάζονται σε ογκολογικά τμήματα.

Άλλες επιδράσεις αφορούν συμπτώματα όπως ζάλη, ναυτία, κεφαλαλγία, αλλεργικές αντιδράσεις, τοξικότητα του δέρματος και του κερατοειδούς, βρογχόσπασμο²⁴ και ηπατοκυτταρική βλάβη²⁵.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΠΙΘΑΝΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ

Οι κύριες δυνητικές εκθέσεις είναι η εισπνοή σκόνης ή αιωρούμενων σωματιδίων, η δερματική απορρόφηση και η κατάποση. Η τελευταία μπορεί να συμβεί μέσω μολυσμένης τροφής ή τσιγάρων. Η λήψη τροφής ή υγρών ή το κάπνισμα σε χώρους αποθήκευσης, παρασκευής και χρήσης των επικίνδυνων φαρμάκων αυξάνει την πιθανότητα έκθεσης.

Παραδείγματα χειρισμών που εμπλέκονται σε μόλυνση ενδυμάτων του προσωπικού είναι: αφαίρεση βελονών από φιάλες έγχυσης, μεταφορά φαρμάκων με τη χρησιμοποίηση συρίγγων και βελονών, άνοιγμα φυσίγγων στον αέρα, αφαίρεση του αέρα από σύριγγα που περιέχει φάρμακο²⁶. Επίσης διαρροές μπορεί να συμβούν κατά τη σύνδεση του φαρμάκου στην ενδοφλέβια γραμμή. Η αφαίρεση του αέρα από το σύστημα χορήγησης θα πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Μολυσμένα υλικά (γάντια, μπλούζες, σύριγγες, βελόνες, φιάλες έγχυσης) θα πρέπει να κλείνονται αεροστεγώς, να φέρουν προ-

ειδοποιητικές ετικέτες και να διακινούνται από εκπαιδευμένο προσωπικό. Ορισμένες από αυτές τις ουσίες χαρακτηρίζονται από το ΕΡΑ τοξικά απόβλητα και θα πρέπει να αποχετεύονται ανάλογα²⁷.

Τέλος οι εκκρίσεις (π.χ. ούρα, κόπρανα) των ασθενών αυτών θεωρείται ότι περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις επικίνδυνων μεταβολιτών και επομένως αποτελούν δυνητική πηγή έκθεσης.

Σε έρευνα που έγινε σε ογκολογικά κέντρα και κλινικές των ΗΠΑ βρέθηκε ότι το 40% των νοσοκομειακών φαρμακοποιών έχει δερματική επαφή με κάποιο κυτταροτοξικό φάρμακο τουλάχιστον μία φορά μηνιαίως, ενώ μόνο στο 28% εφαρμόζονται ιατρικά προγράμματα περιοδικής παρακολούθησης²⁸. Οι νοσοκόμες φαίνεται ότι είναι ακόμη λιγότερο προστατευμένες²⁹.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ ΤΩΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ

Θα πρέπει να υπάρχει ένα σαφές καταγεγραμμένο πλάνο ασφαλούς χρήσης των επικίνδυνων φαρμάκων και υγειονομικής κάλυψης του προσωπικού. Το πλάνο αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει σε γενικές γραμμές τα ακόλουθα: έλεγχο της έκθεσης μέσω παρεμβάσεων μηχανικού, προσωπικό προστατευτικό εξοπλισμό, χρήση αναπνευστικών συσκευών, συνθήκες υγιεινής, πληροφόρηση και εκπαίδευση των εργαζομένων, περιοδικές ιατρικές εξετάσεις, καθορισμένη περιοχή χειρισμού των φαρμάκων, διαδικασίες ασφαλούς μεταφοράς των μολυσμένων απορριμμάτων, σύσταση ειδικής επιτροπής επιτήρησης του συστήματος.

Η ASHP (American Society of Health – System Pharmacists) συνιστά το παραπάνω πλάνο να επανεκτιμάται τουλάχιστον ανά έτος και να ανανεώνεται, εφόσον απαιτείται.

ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

1. Χώρος εργασίας: Περιορισμένη περιοχή με απαγορευτικές πινακίδες για μη εντεταλμένο προσωπικό. Οι εργαζόμενοι δε θα πρέπει να τρώνε, να πίνουν, να καπνίζουν, να χρησιμοποιούν καλλυντικά ή να αφήνουν φαγητό στο χώρο αυτό. Θα πρέπει να υπάρχουν σαφείς αναρτημένες οδηγίες για περίπτωση ατυχημάτων (π.χ. επαφή του φαρμάκου με το δέρμα ή τα μάτια).

2. Καμπίνες βιολογικής ασφάλειας: Θεωρούνται το σημαντικότερο προφυλακτικό μέτρο. Συνιστώνται καμπίνες που αποβάλλουν τον αέρα εκτός δωματίου.^{30,31} Όλοι οι τύποι διαθέτουν φίλτρα HEPA (high-efficiency particulate air), ενώ διαφέρουν ως προς το ποσοστό του αέρα που ανακυκλούν εντός της καμπίνας, τον όγκο που αποβάλλουν εκτός δωματίου και το αν τα συνδετικά σωληνάκια βρίσκονται υπό θετική ή αρνητική πίεση. Οι καμπίνες πρέπει να είναι στεγανές, υπό αρνητική πίεση και οι εργασίες να γίνονται μέσω προσαρμοσμένων γαντιών. Οι καμπίνες που αποβάλλουν το σύνολο του αέρα εκτός δωματίου προσφέρουν καλύτερη προστασία. Δε θα πρέπει να υπάρχουν ρεύματα αέρα στην πρόσοψη της καμπίνας, καθόσον διαταράσσουν την ομαλή απορροφητική της ικανότητα.

Απαιτείται απολύμανση με βάση τις οδηγίες του κατασκευαστή. Πολλοί συνιστούν απολύμανση α-

νά εβδομάδα και εκτάκτως στις περιπτώσεις ατυχημάτων και επισκευής. Η απολύμανση θα πρέπει να γίνεται με απορρυπαντικό και νερό, και να ακολουθεί προσεκτικό ξέπλυμα. Δεν έχει βρεθεί αποδεκτή μέθοδος χημικού καθαρισμού.

Απαιτείται τεχνικός έλεγχος από εξειδικευμένο προσωπικό ανά 6μηνο και όταν η καμπίνα μετακινείται ή επισκευάζεται³². Τόσο κατά τον καθορισμό όσο και κατά τη συντήρηση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται προστατευτικές στολές και τα τυχόν ανταλλακτικά που αντικαθίστανται (π.χ. φίλτρα) να διαχειρίζονται όπως και τα φάρμακα.

3. Εξοπλισμός προστασίας του προσωπικού:

Γάντια: Το πάχος των γαντιών φαίνεται να είναι σημαντικότερο από το χρησιμοποιούμενο υλικό, καθόσον έχει αποδειχτεί ότι όλα τα υλικά είναι διαπερατά³³. Τα καλύτερα αποτελέσματα έχουν δώσει τα γάντια latex. Συνιστάται να χρησιμοποιούνται διπλά γάντια³⁰, χωρίς τάλκ (είναι προσροφητικό για τα φάρμακα), να καλύπτουν τα μανίκια της μπλούζας και να αλλάζονται ανά ώρα, όταν σχίζονται ή πέσει φάρμακο πάνω τους. Απαιτείται πλύσιμο των χεριών πριν και μετά τη χρήση των γαντιών.

Μπλούζες: Πρέπει να είναι μιας χρήσης, από υλικό χαμηλής διαπερατότητας, με κλείσιμο στο λαιμό και μακριά μανίκια που καταλήγουν σε ελαστικές περιχειρίδες. Τόσο οι μπλούζες όσο και τα γάντια δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εκτός της περιοχής χειρισμού των φαρμάκων³⁰.

Προστασία αναπνευστικού: Όπου δεν είναι δυνατή η χρήση καμπινών βιολογικής ασφάλειας, συνιστάται η χρήση προσωπίδας που να πληροί τις προδιαγραφές του OSHA³⁴. Η προσωπίδα θα πρέπει να φέρει φίλτρα υψηλής απόδοσης. Οι χειρουργικές προσωπίδες θεωρούνται ακατάλληλες, επειδή δεν αποτρέπουν την εισπνοή αιωρούμενων σωματιδίων.

Προστασία ματιών – προσώπου: Απαιτείται η χρήση προσωπίδας που να καλύπτει πλήρως το πρόσωπο ή ειδικών γυαλιών³⁵ σε περίπτωση εφαρμογής μικρότερης προσωπίδας.

4. Τεχνικές εργασίας: Το NIH (National Institute of Health) συνιστά η προετοιμασία των φαρμάκων να γίνεται εντός της καμπίνας, πάνω σε πλαστικοποιημένο χαρτί μιας χρήσεως. Αυτό θα πρέπει να αντικαθίσταται στο τέλος κάθε βάρδιας ή αν χυθεί φάρμακο.

Εντός της καμπίνας θα πρέπει να υπάρχει κλειστό δοχείο για τυχόν διαλύματα που μένουν αχρησιμοποίητα καθώς και δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. Πλαστικές σακκούλες που φέρουν την ένδειξη «επικίνδυνα φάρμακα» θα πρέπει να είναι πάντα διαθέσιμες για τα μολυσμένα υλικά (γάντια, μπλούζες, χαρτιά). Όλα τα αντικείμενα που είναι απαραίτητα για την προετοιμασία των φαρμάκων θα πρέπει να τοποθετούνται εκ των προτέρων εντός της καμπίνας. Οι συσκευές έγχυσης θα πρέπει να γεμίζονται με διάλυμα χωρίς φάρμακο, πριν συνδεθούν με τη φιάλης έγχυσης. Η διαδικασία αυτή θα πρέπει επίσης να γίνεται εντός καμπίνας.

Κατά την αναρρόφηση των διαλυμάτων από τις αμπούλες-φιάλες θα πρέπει να αποφεύγονται ε-ξαιρετικά ακραίες θετικές ή αρνητικές πιέσεις. Προτείνεται η χρήση βελονών ευρέος αυλού (N 18 ή

20) καθώς και συστημάτων εξαερισμού (προσθέτουν ή αφαιρούν αέρα ίσο με τον όγκο του διαλύματος που διακινείται).

Οι αμπούλες που περιέχουν σκόνη θα πρέπει να διακινούνται προσεκτικά, ώστε το περιεχόμενό τους να είναι στο κάτω τμήμα και το άνοιγμα να γίνεται στο λαιμό της αμπούλας με αποστειρωμένη γάζα³⁰. Μετά την είσοδο του φαρμάκου εντός της σύριγγας, αυτή θα πρέπει να τοποθετείται σε κατακόρυφη θέση και να αναρροφάται το περιεχόμενο της βελόνας. Οι φυσαλίδες της σύριγγας θα πρέπει να εξωθούνται σε κλειστό δοχείο.

5. Χορήγηση των φαρμάκων: Ο εργαζόμενος που χορηγεί τα φάρμακα θα πρέπει να φέρει την προστατευτική στολή που περιγράφηκε παραπάνω.

Οι φιάλες έγχυσης, οι σύριγγες και οι αντλίες έγχυσης θα πρέπει να έχουν σκουπιστεί προσεκτικά με αποστειρωμένη γάζα για τυχόν μόλυνση της επιφάνειάς τους από φάρμακα. Τα συστήματα χορήγησης θα πρέπει να έχουν πληρωθεί από διάλυμα που δεν περιέχει φάρμακο. Κάτω από τα συστήματα έγχυσης τοποθετείται απορροφητικό χαρτί με πλαστική επικάλυψη στην «άλλη» πλευρά. Στα σημεία σύνδεσης τοποθετούνται κυκλωτερώς αποστειρωμένες γάζες. Τα συστήματα έγχυσης (φιάλη και συνδετικά) μετά το πέρας της θεραπείας τοποθετούνται άθικτα στις ειδικές σακούλες απορριμμάτων με τις προειδοποιητικές ετικέτες. Το ίδιο ισχύει και για τα δοχεία των αιχμηρών αντικειμένων που περιέχουν τις σύριγγες και τις βελόνες.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι οπουδήποτε γίνεται χρήση τέτοιων φαρμάκων είναι απαραίτητο να υπάρχουν υλικά απολύμανσης για περιπτώσεις ατυχημάτων (επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, διαρροή στο χώρο εργασίας).

Για φάρμακα που χορηγούνται με νεφελοποίηση (π.χ. φάρμακα κατά των ιών, πτητικά, αναισθητικά) απαιτείται καλός εξαερισμός του χώρου³⁶.

6. Φροντίδα των ασθενών που λαμβάνουν επικίνδυνα φάρμακα: Απαιτείται προσοχή στο χειρισμό εκκρίσεων ασθενών που έχουν λάβει κάποιο επικίνδυνο φάρμακο τις 48 προηγούμενες ώρες. Ιδιαίτερα ο χειρισμός των ούρων απαιτεί τη χρήση γαντιών. Μολυσμένα κλινოსκεπάσματα θα πρέπει να οδηγούνται στα πλυντήρια εντός σακούλας με προειδοποιητική ετικέτα και να προπλένονται, πριν αναμειχθούν με τα υπόλοιπα. Οι εργαζόμενοι των πλυντηρίων θα πρέπει να φορούν γάντια και μπλούζες.

7. Αποκομιδή των απορριμμάτων: Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, υλικά όπως σύριγγες και βελόνες θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχείο αιχμηρών αντικειμένων με σκληρό τοίχωμα και στη συνέχεια εντός πλαστικής σακούλας με ετικέτα. Απαγορεύεται η θραύση των συριγγών και το «καπάκωμα» των βελονών. Είδη μιας χρήσεως (π.χ. ρόμπες, γάντια) τοποθετούνται επίσης στις ειδικές πλαστικές σακούλες. Οι τελευταίες αποθηκεύονται σε κλειστό κάδο, που βρίσκεται στο χώρο διαχείρισης των φαρμάκων.

Τα απορρίμματα αυτού του είδους θα πρέπει να χειρίζονται χωριστά από τα υπόλοιπα απορρίμ-

ματα του νοσοκομείου. Ο τελικός προορισμός είναι χώροι τοξικών αποβλήτων που πληρούν τις προδιαγραφές του ΕΡΑ ή των κατά τόπους νομοθετικών ρυθμίσεων²⁷.

8. Αντιμετώπιση ατυχημάτων: Μόλυνση του προστατευτικού εξοπλισμού ή άμεση δερματική ή οφθαλμική επαφή απαιτεί: άμεση απομάκρυνση των γαντιών και της μπλούζας, πλύσιμο του δέρματος με σαπούνι και νερό, πλύσιμο των ματιών με άφθονο νερό ή ισότονο διάλυμα NaCl για τουλάχιστον 15λεπτά, ιατρική παρέμβαση, αναφορά στον ιατρικό φάκελο του εργαζομένου.

Σε περίπτωση που χυθεί, από λάθος, φάρμακο πάνω σε ελεύθερη επιφάνεια, απαιτείται άμεσος καθάρισμός από προσωπικό που φέρει προστατευτικό ρουχισμό. Όλοι οι εργαζόμενοι που χειρίζονται επικίνδυνα φάρμακα θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένοι στην αντιμετώπιση τέτοιων ατυχημάτων. Αυτά διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με τον όγκο του φαρμάκου (π.χ. μικρότερος ή μεγαλύτερος από 5 ml). Το φάρμακο σκουπίζεται με απορροφητική γάζα, χαρτί ή μαξιλάρι στην περίπτωση που είναι υγρό ή με υγρή γάζα στην περίπτωση στερεού. Στη συνέχεια η μολυσμένη επιφάνεια πλένεται τρεις φορές με απορρυπαντικό και νερό, ενώ σε περιπτώσεις μεγάλων ατυχημάτων κρίνεται σκόπιμος ο αποκλεισμός του χώρου. Θραύσματα από φιάλες έγχυσης θα πρέπει να μαζεύονται με ασφαλή μέσα σαρώσεως.

Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες το ατύχημα συμβεί εντός της καμπίνας βιολογικής ασφάλειας και ο όγκος του φαρμάκου είναι μεγαλύτερος από 150 ml, τότε θα πρέπει να απολυμανθεί όλη η πρόσθια επιφάνεια της καμπίνας μετά το αρχικό καθάρισμα.

ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Οι εργαζόμενοι οι οποίοι δυνητικά εκτίθενται σε επικίνδυνα φάρμακα θα πρέπει να υποβάλλονται σε συστηματική ιατρική παρακολούθηση, με στόχο την πρόληψη επαγγελματικής βλάβης ή νόσου^{30,37}. Η διάγνωση οποιασδήποτε νόσου ή παρενέργειας που σχετίζεται με την έκθεση θα πρέπει να οδηγεί σε άμεση επανεκτίμηση των προφυλακτικών μέτρων που λαμβάνονται. Για να υπάρχει κατά το δυνατόν πληρέστερος ιατρικός έλεγχος, απαιτούνται: εκτίμηση πριν την τοποθέτηση στη συγκεκριμένη εργασία, περιοδικά στη συνέχεια, επανεκτίμηση μετά από κάθε οξεία έκθεση και τέλος μετά την απομάκρυνση.

Επίσης απαιτείται λεπτομερές ιατρικό και επαγγελματικό ιστορικό. Ενδιαφέρουν διαγνωσμένες αιματοπάθειες, κακοήθειες ή ηπατικές διαταραχές, προηγούμενες ιατρικές εξετάσεις, εκτίμηση έκθεσης στο παρελθόν με βάση περιβαλλοντικές μετρήσεις, καθήκοντα, είδος και ποσότητα επικίνδυνων φαρμάκων.

Ο εργοδότης θα πρέπει να παρέχει στον ιατρό εργασίας πληροφορίες σχετικά με τα μελλοντικά καθήκοντα του εργαζομένου, τα προφυλακτικά μέτρα που εφαρμόζονται και τα αναμενόμενα επίπεδα έκθεσης.

Θα πρέπει να γίνει εκπαίδευση όσον αφορά τη χρήση αναπνευστικής προσωπίδας³³, ιδιαίτερα στην περίπτωση που δεν υπάρχει καμπίνα βιολογικής ασφάλειας.

Οι εργαστηριακές δοκιμασίες περιλαμβάνουν τη γενική εξέταση αίματος καθώς και εξετάσεις ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να ζητούνται βάσει της γνωστής τοξικότητας του φαρμάκου που χρησιμοποιείται.

Εξαιτίας φτωχής αναπαραγωγιμότητας και χαμηλής προγνωστικής αξίας κανένας βιολογικός δείκτης (π.χ. δείκτες τοξικότητας γενετικού υλικού) δεν συνιστάται ως ρουτίνα, παρά μόνο στα πλαίσια ερευνητικού πρωτοκόλλου.

Περιοδικός έλεγχος συνιστάται συνήθως ανά έτος ή με βάση το μέγεθος της έκθεσης και την ηλικία του εργαζομένου. Συνιστάται η λήψη ιστορικού, η φυσική εξέταση, οι εργαστηριακές εξετάσεις, το ιστορικό επαγγελματικής έκθεσης και αναπαραγωγής.

Είναι απαραίτητο να διατηρείται ιατρικός φάκελος για όλους τους εργαζόμενους που έχουν εκτεθεί σε επικίνδυνα φάρμακα. Στοιχεία που αφορούν τις μετρήσεις στο χώρο εργασίας, την ιατρική παρακολούθηση και τα μέτρα προστασίας (στολές, μηχανολογικός εξοπλισμός) θα πρέπει να περιέχονται στο φάκελο.

Σε ό,τι αφορά τα θέματα αναπαραγωγής ο αυξημένος κίνδυνος για αποβολές και συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου αναφέρονται σε μονάδες χωρίς προφυλακτικά μέτρα έκθεσης.

Βιβλιογραφία

1. Chen CH, Vasquez-Padua M, Cheng YC. Effect of anti-human immunodeficiency virus nucleoside analogs on mDNA and its implications for delayed toxicity. *Mol Pharm* 1990;39:625-8.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans: pharmaceutical drugs. Lyons, France. IARC 1990;50.
3. Kyle RA. Second malignancies associated with chemotherapy. In: Perry MC, Yarbrow JW, eds. *Toxicity of chemotherapy*. Orlando, FL: Grune & Stratton; 1984:479-506.
4. Palmer RG, Dore CJ, Denman AM. Chlorambucil-induced chromosome damage to human lymphocytes is dose-dependent and cumulative. *Lancet* 1984;1:246-9.
5. Barber RK. Fetal and neonatal effects of cytotoxic agents. *Obstet Gynecol* 1981;51:415-75.
6. Chapman RM. Effect of cytotoxic therapy on sexuality and gonadal function. In: Perry MC, Yarbrow JW, eds. *Toxicity of chemotherapy*. Orlando, FL: Grune & Stratton 1984;343-63.
7. Duvall E, Baumann B. An unusual accident during the administration of chemotherapy. *Cancer Nurs* 1980; 3:305-6.

8. Neal AD, Wadden RA, Chiou WL. Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:597-601.
9. Kleinberg ML, Quinn MJ. Airborne drug levels in a laminar-flow hood. *Am J Hosp Pharm* 1981;38:1301-3.
10. McDevitt JJ, Lees PSJ, McDiarmid MA. Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med* 1993;35:57-60.
11. McDiarmid MA, Schafer J, Richard CL et al. Efficacy of engineering controls in reducing occupational exposure to aerosolized pentamidine. *Chest* 1992; 102:1764-6.
12. Harrison R, Bellows J, Rempel D et al. Assessing exposures of health-care personnel to aerosols of ribavirin-California. *MMWR* 1988;37: 560-3.
13. Sorsa M, Hemminki K, Vanio H. Occupational exposure to anticancer drugs-potential and real hazards. *Mutat Res* 1985; 154:135-49.
14. Nguyen TV, Theiss JC, Matney TS. Exposure of pharmacy personnel to mutagenic antineoplastic drugs. *Cancer Res* 1982; 42:4792-6.
15. Jagun O, Ryan M, Waldron HA. Urinary thioether excretion in nurses handling cytotoxic drugs. *Lancet* 1982;1:443-4.
16. Karakaya AE, Burgaz S, Bayhan A. The significance of urinary thioethers as indicators of exposure to alkylating agents. *Arch Toxicol* 1989; (Suppl 13): 117-9.
17. Pohlova H, Cerna M, Rossner P. Chromosomal aberrations, SCE and urine mutagenicity in workers occupationally exposed to cytostatic drugs. *Mutat Res* 1986; 174:213-7.
18. Chrysostomou A, Morley AA, Seshadri R. Mutation frequency in nurses and pharmacists working with cytotoxic drugs. *Aust N Z J Med* 1984; 14:831-4.
19. Stucker I, Hirsch A, Doloy T et al. Urine mutagenicity, chromosomal abnormalities and sister chromatid exchanges in lymphocytes of nurses handling cytostatic drugs. *Int Arch Occup Environ Health* 1986; 57:195-205.
20. McDiarmid MA, Kolodner K, Humphrey F et al. Baseline and phosphoramidate mustard-induced sister-chromatid exchanges in pharmacists handling anticancer drugs. *Mutat Res* 1992; 279:199-204.
21. Sessink PJM, Bos RP. Drugs hazardous to healthcare workers: Evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Safety* 1999; 20:347-359.

22. Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:141-7.
23. Selevan SG, Lindholm ML, Hornung RW et al. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. *N Engl J Med* 1985; 313:1173-8.
24. Doll DC. Aerosolised pentamidine. *Lancet* 1989; 2:1284-5.
25. Sotaniemi EA, Sutinen S, Arranto AJ et al. Liver damage in nurses handling cytostatic agents. *Acta Med Scand* 1983; 214:181-9.
26. Stellman JM. The spread of chemotherapeutic agents at work: assessment through simulation. *Cancer Invest* 1987;5:75-81.
27. Environmental Protection Agency. Discarded commercial chemical products, off specification species, container residues, and spill residues thereof. 40 C.F.R. Part 261.33(f) (1991).
28. Christensen CJ, Lemasters GK, Wakeman MA. Work practices and policies of hospital pharmacists antineoplastic agents. *J Occup Med* 1990; 32:508-12.
29. Valanis B, Vollmer WM, Labuhn K et al. Antineoplastic drug handling protection after OSHA guidelines: comparison by profession, handling activity, and work site. *J Occup Med* 1992;34:149-55.
30. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1033-49.
31. Standard no.49 for class II (laminar flow) biohazard cabinetry. Ann Arbor, MI: National Sanitation Foundation;1990.
32. National Study Commission on Cytotoxic Exposure. Recommendations for handling cytotoxic agents. Providence, RI: Rhode Island Hospital; 1983.
33. Laidlaw JL, Connor TH, Theiss JC et al. Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs. *Am J Hosp Pharm* 1984; 41:2618-23.
34. Occupational Safety and Health Administration. Respiratory protection standard. 29 C.F.R. Part 1910.134 (1984).
35. American National Standards Institute. Occupational and educational eye and face protection. ANSI. Z87.1 (1968).
36. Kacmarek RM. Ribavirin and pentamidine aerosols: caregiver beware! *Respir Care* 1990;35:1034-6.
37. National Study Commission on Cytotoxic Exposure. Consensus responses to unresolved questions concerning cytotoxic agents. Providence, RI: Rhode Island Hospital; 1984.

AZAΘEIOΠPINH **AZATHIOPRINE** **CAS: 446-86-6**

Φυσικές ιδιότητες

Η αζαθειοπρίνη είναι ουσία ανάλογη της πουρίνης και δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση των πουρινών (αντιμεταβολίτης). Έχει μοριακό βάρος 277,3 και απαντάται υπό μορφή σκόνης ή κρυστάλλων ανοιχτοκίτρινου χρώματος. Είναι άοσμη, αδιάλυτη στο νερό και πολύ διαλυτή στο χλωροφόρμιο και στην αιθανόλη. Αποσυντίθεται σε ισχυρά αλκαλικά διαλύματα. Όταν θερμαίνεται, αποσυντίθεται σε τοξικούς ατμούς οξειδίων του αζώτου και θείου.¹

Έκθεση

Με την κατάποση, την εισπνοή και τη δερματική επαφή στις φαρμακοβιομηχανίες όπου παράγεται, συσχευάζεται και διακινείται. Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε φαρμακοβιομηχανία της Ν. Αφρικής² διαπίστωσε μέγιστες μέσες συγκεντρώσεις σκόνης αζαθειοπρίνης στην ελεγχόμενη ζώνη 0,26 mg/m³ και σε δείγματα προσωπικού 0,07 mg/m³.

Χρήσεις

Ως ανοσοκατασταλτικό συνήθως σε συνδυασμό με στεροειδή και κυρίως για τους μεταμοσχευόμενους και για τους πάσχοντες από αυτοάνοσα νοσήματα, όπως συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, ελκώδης κολίτιδα, νόσος Crohn, μυασθένεια Gravis κ.α.

Παραγωγή

Η αζαθειοπρίνη παράχθηκε για πρώτη φορά σε εμπορική κλίμακα στις ΗΠΑ το 1970. Τώρα διακινείται στην Αμερική από 5 εταιρίες, ενώ στην Ελλάδα από τη Ντετσάβες Γ.Σ. & ΣΙΑ με την ονομασία AZATHIOPRINE σε δισκία των 50mg και τη Glaxo-Wellcome με την ονομασία IMURAN σε δισκία των 50 mg και σε ενέσιμη μορφή των 50 mg. Το 2004 στην Ελλάδα συνταγογραφήθηκαν περίπου 40.000 κουτιά.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία). Μπορεί να παρατηρηθούν εκδηλώσεις υπερευαισθησίας (εξάνθημα, πυρετός, αρθραλγία), ενώ σε μεγάλες δόσεις ναυτία, έμετοι, διάρροια και ανορεξία.

Χρόνια έκθεση: Πιθανώς προκαλεί τερατογένεση στον άνθρωπο, αφού είναι αποδεδειγμένα τερατογόνο στα ζώα. Επίσης η χρόνια χορήγηση είναι δυνατόν να προκαλέσει αλωπεκία, στεατόρροια, παγκρεατίτιδα, ηπατίτιδα και μυϊκή ατροφία.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο, βάσει επαρκών ενδείξεων^{3,4}. Από δύο μεγάλες προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού φαίνεται ότι οι ασθενείς που έλαβαν αζαθειοπρίνη είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για μη-Hodgkin's λέμφωμα, πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος, καρκίνο ήπατος και χοληφόρων και μεσεγχυματικούς όγκους. Άλλοι ασθενείς που ελάμβαναν αζαθειοπρίνη για άλλα αυτοάνοσα νοσήματα είχαν παρόμοιο κίνδυνο αλλά σε μικρότερο βαθμό⁵. Το IARC^{3,4} έχει περιορισμένες ενδείξεις για

καρκινογένεση σε πειραματόζωα. Ως φάρμακο λαμβάνεται από το στόμα, απορροφάται από το έντερο και διαπερνά τον πλακούντα.

Εξετάσεις περιοδικές

Γενική αίματος, λειτουργικές δοκιμασίες ήπατος.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Βιβλιογραφία

1. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans. Some antineoplastic and immunosuppressive agents. Lyon, France. IARC 1981; 26: p 411.
2. Jeebhay M, Mbuli S, Uebel R. Assessment of exposure to chloramphenicol and azathioprine among workers in South African pharmaceutical plant. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65 (Suppl 1):119-22.
3. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans. Lyon, France. IARC 1982; (Suppl 4): p 292.
4. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
5. Kinlen LJ. Incidence of cancer in rheumatoid arthritis and other disorders after immunosuppressive treatment. *Am J Med* 1985; 78 (Suppl 1): 44-9.

ΑΙΘΑΛΗ SOOTS CAS: 1333-86-4

Φυσικές ιδιότητες

Σχηματίζεται κατά την καύση ή πυρόλυση οργανικών καυσίμων κάθε είδους. Η χημική της σύνθεση διαφέρει ανάλογα με το υλικό της καύσης. Γενικά έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε άνθρακα (πάνω από 60%), αρωματικούς υδρογονάνθρακες και άλλα.

Χρήσεις

Είναι ανεπιθύμητο προϊόν της καύσης. Χρησιμοποιήθηκε στη μεταλλουργία για την ανάκτηση ιχνοστοιχείων μετάλλων και στην κηπουρική ως λίπασμα.

Παραγωγή

Δεν παράγεται εμπορικά.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με εισπνοή, κατάποση ή δερματική επαφή. Ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται από τις εκπομπές διάφορων καυσίμων, ενώ η επαγγελματική έκθεση υπάρχει στους καπνοδοχοκαθαριστές, εργάτες και καθαριστές καυστήρων, τουβλοποιίας, κατεδαφίσεως οικοδομών, μεταλλουργίας και μονώσεων. Επίσης σε κίνδυνο βρίσκονται κηπουροί και πυροσβέστες. Το 1982 υπήρχαν 5.000 καπνοδοχοκαθαριστές στις ΗΠΑ. Στην Ελλάδα με τον καθαρισμό των καυστήρων ασχολούνται περίπου 5.000 άτομα. Υπάρχουν δε οδηγίες για την ορθή συντήρηση και ρύθμιση των μονάδων κεντρικής θέρμανσης¹.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Γνωστό ως καρκινογόνο για τον άνθρωπο με επαρκείς ενδείξεις. Συσχετίζεται από το 1775 με τον καρκίνο του οσχέου. Προκαλεί και άλλους καρκίνους, κυρίως του δέρματος και των πνευμόνων². Το IARC αναφέρει αυξημένο κίνδυνο κακοήθων εξεργασιών, προκειμένου για τον προστάτη, την ουροδόχο κύστη, τον οισοφάγο και το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα. Στα πειραματόζωα προκαλεί καρκινογένεση³.

Νομοθεσία

Στην Ελλάδα με το ΠΔ 90/1999 καθορίζονται ως οριακή τιμή έκθεσης τα 3,5 mg/m³.

Βιβλιογραφία

1. Η ορθή συντήρηση και ρύθμιση της μονάδας κεντρικής θέρμανσης. «Ο υδραυλικός & εγκαταστάτης συντηρητής καυστήρων» 2003; αρ. 1368.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluation of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Supp 7): p 440.
3. Evanoff BA, Gustavsson P, Hogstedt C. Mortality and incidence of cancer in a cohort of swedish chimney sweeps: an extended follow up study. Br J Int Med 1993; 50:450-9.

ΑΙΘΥΛΕΝΟΞΕΙΔΙΟ **ETHYLENE OXIDE (CH₂)₂O** **CAS: 75-21-8**

Φυσικές ιδιότητες

Είναι άχρωμο αέριο σε συνήθη θερμοκρασία και πίεση, αλλά υγροποιείται σε θερμοκρασία κατώτερη των 12° C. Έχει χαρακτηριστική οσμή αιθέρα. Η οσμή είναι αντιληπτή, όταν το επίπεδο ξεπερνά τα 420 ppm. Είναι διαλυτό στο νερό και σε πολλούς οργανικούς διαλύτες. Δυνητικά εκρηκτικό, όταν θερμαίνεται ή παρουσία αλκάλιων. Η ατελής καύση του απελευθερώνει διοξείδιο του άνθρακα¹. Κυκλοφορεί ως μίγμα με άλλες ουσίες (διοξείδιο του άνθρακα ή υδρογονάνθρακες), για να μειωθεί ο κίνδυνος της ανάφλεξης.

Χρήσεις

Είναι ένας άμεσα δρών αλκυλιωτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται στην παραγωγή άλλων χημικών ουσιών και κυρίως της αιθυλενικής γλυκόλης (αντιψυκτικό μηχανών), πολυεστέρων (παραγωγή ινών, φιαλών, μεμβρανών κ.λπ.), απορροπαντικών και διαλυτών. Το αιθυλενοξείδιο χρησιμοποιείται ως απολυμαντικό στα νοσοκομεία και ως συντηρητικό στις τροφές. Διερευνήθηκε η χρήση του για την επιτάχυνση της ωρίμανσης των φύλλων καπνού και για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας της ξυλείας. Χρησιμοποιήθηκε ως απολυμαντικό και αποστειρωτικό σε ποικίλες χρήσεις (φάρμακα, γούνες, ρούχα κ.α.).

Παραγωγή

Στις ΗΠΑ είναι μεταξύ των 50 περισσότερο παραγόμενων χημικών. Παράχτηκαν από το 1985 έως το 1997 μεταξύ 5,4 και 8,2 δισεκατομμύρια λίμπρες. Στις ΗΠΑ υπάρχουν 11 παραγωγοί, 13 εργοστάσια και 11 προμηθευτές.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με εισπνοή, κατάποση και δερματική επαφή. Κυρίως εκτίθενται οι εργαζόμενοι στην παραγωγή της πρώτης ύλης και οι καταναλωτές. Στην παραγωγή, επειδή είναι εκρηκτικό, λαμβάνονται αυστηρά μέτρα που περιορίζουν τον κίνδυνο. Σε έρευνα του NIOSH το 1972-4 βρέθηκε ότι 107.450 εργαζόμενοι σε 74 διαφορετικά επαγγέλματα εκτέθηκαν στο χώρο εργασίας². Επίσης 75.000 εργαζόμενοι σε υπηρεσίες υγείας κατά τη διαδικασία απολύμανσης εκτέθηκαν στο αιθυλενοξείδιο, ενώ και άλλοι 25.000 σε άλλες εφαρμογές (μεταφορά, αποθήκευση κ.λπ.) μπορεί να ήρθαν σε επαφή με το αιθυλενοξείδιο στα νοσοκομεία. Σε διάφορες εργασιακές διαδικασίες στα νοσοκομεία στις ΗΠΑ βρέθηκαν συγκεντρώσεις στις οποίες εκτίθενται οι εργαζόμενοι από 0 έως 794 ppm. Στα νοσοκομεία χρησιμοποιήθηκαν μόνο γάντια και όχι αναπνευστικές συσκευές, μολονότι πάνω από το επίπεδο 50 ppm πρέπει να φορούν προστατευτικές προσωπίδες με κάρβουνο³. Στα νοσοκομεία της Μασαχουσέτης το μεγαλύτερο ποσοστό εργασιακών ατυχημάτων αφορούσε την έκθεση στο αιθυλενοξείδιο⁴. Ο γενικός πληθυσμός μπορεί να εκτεθεί από τα υπολείμματά του κατά την αποσυσκευασία διαφόρων υλικών, όπου χρησιμοποιήθηκε ως απολυμαντικό (φυτικά προϊόντα, κοσμήματα, μπαχαρικά, τρόφιμα κ.λπ.).

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ερεθίζει το δέρμα, τα μάτια, τη μύτη και τους πνεύμονες (ακραία εκδήλωση το πνευμονικό οίδημα). Υψηλές εκθέσεις προκαλούν κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, εμέτους και σπασμούς.

Χρόνια έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει κακοήθειες του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος, βλάβη του εμβρύου, βλάβη της αναπαραγωγικής λειτουργίας και στειρώση στον άνδρα. Μπορεί να προκαλέσει δερματική αλλεργία και περιφερική νευροπάθεια, ως και βλάβες του ήπατος και των νεφρών.

Καρκινογένεση: Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις τόσο για τον άνθρωπο όσο και για τα πειραματόζωα για κακοήγη νοσήματα του λεμφικού και αιμοποιητικού συστήματος. Δεν είναι αυξημένος ο κίνδυνος για καρκίνο, όταν τα καθημερινά επίπεδα είναι 1 ppm για 45 χρόνια (σχετικός κίνδυνος 1,2).

Εξετάσεις περιοδικές

Τόσο στην αρχή αλλά και σε τακτά χρονικά διαστήματα έλεγχος του νευρικού συστήματος, του ήπατος και των νεφρών. Σε οξείες καταστάσεις ακτινογραφία θώρακα και έλεγχος αλλεργίας, όπου παρατηρούνται εξανθήματα.

Προφυλακτικά μέτρα

Την καλύτερη προστασία την παρέχουν οι μηχανικοί έλεγχοι. Παρόλα αυτά είναι απαραίτητο οι εργαζόμενοι να φορούν προστατευτικό ρουχισμό και γάντια, τα οποία θα απολυμαίνονται καθημερινά. Η ACGIH συνιστά το νιτριλίο (nitrile) ως προστατευτικό υλικό. Επιβάλλεται η προστασία των ματιών με γυαλιά ή και με προσωπίδα. Απαγορεύεται η χρήση φακών επαφής. Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση τροφίμων και ποτών στο χώρο εργασίας. Στο τέλος της βάρδιας συνιστάται ο καλός καθαρισμός εκείνων των περιοχών του σώματος που εκτέθηκαν. Σε έκθεση μεγαλύτερη του 0,1 ppm επιβάλλεται η χρήση αναπνευστήρα με προσωπίδα με λειτουργία θετικών ή κατάε επίκληση πιέσεων.

Νομοθεσία

NIOSH: Αναφέρει ως συνιστώμενο όριο έκθεσης (REL) τιμή χαμηλότερη του 0,1 ppm ($< 0,18 \text{ mg/m}^3$) για 10ωρο εργασίας TWA και τιμή οροφής τα 5 ppm (9 mg/m^3) για εργασία 10'.

OSHA: Συνιστά ως επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) το 1 ppm για 8ωρο εργασίας TWA και τα 5 ppm για βραχεία περίοδος οριακής έκθεσης 15' (STEL).

ACGIH: Συνιστώμενο όριο έκθεσης το 1 ppm για 8ωρο εργασίας.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζονται ως οριακή τιμή έκθεσης τα 10 mg/m^3 ή 5 ppm (Π.Δ. 90/1999). Για έκθεση 0,1 ppm χρειάζεται αναπνευστική συσκευή. Συγκέντρωση 800 ppm είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για τη ζωή και πρέπει να παίρνονται άμεσα μέτρα (εκκένωση και αναπνευστικές συσκευές). Τα απόβλητα πρέπει να διαχειρίζονται ως ιδιαίτερα επικίνδυνα.

Θεραπεία

Πρώτες βοήθειες. Σε περίπτωση δηλητηρίασης ο ασθενής μεταφέρεται αμέσως στον καθαρό αέρα και του γίνεται τεχνητή αναπνοή, εφόσον παρουσιάζει άπνοια. Σε περίπτωση προσβολής των ματιών πλύσιμο για 15' λεπτά τουλάχιστον με άφθονο νερό. Σε περίπτωση κατάποσης πρέπει να προκληθεί έμετος. Τα βρεγμένα ρούχα και τα παπούτσια αφαιρούνται. Καλείται γιατρός χωρίς καθυστέρηση. Σε οξεία δηλητηρίαση δεν πρέπει να χορηγείται αδρεναλίνη. Μέχρι την είσοδο στο νοσοκομείο το άτομο βρίσκεται σε συνεχή ανάπαυση και σε κατάλληλη θερμοκρασία.

Ιατρικές βοήθειες. Άμεσες ενέργειες. Διατήρηση ανοικτών αεραγωγών και αναπνοής. Απομάκρυνση αναισθητικών, που εξατμίζονται, με επιμελή τεχνητό αερισμό. **Γενικά μέτρα.** Διατήρηση αρτηριακής πίεσης με χορήγηση υγρών ή αίματος. Έλεγχος της θερμοκρασίας. Αφαίρεση εκκρίσεων του αναπνευστικού με αναρροφήσεις. Πρόληψη υποξίας. Εάν υπάρχει υπερθερμία, ψύξη του σώματος με βρεγμένες πετσέτες. Σε μεγάλη υπερθερμία χορηγείται dantrolene sodium, 1 mg/kg κάθε 15' ενδοφλεβίως μέχρι συνολικά 10 mg/kg, και προκαϊναμίδη, 15 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 10'. Χορηγείται φυσιολογικός ορός, 1 λίτρο ανά 10' για 30'. Πλύση στομάχου, ουροδόχου κύστεως, ορθού και περιτοναϊκής κοιλότητας. Αντιμετώπιση της οξέωσης με ενδοφλέβια χορήγηση διττανθρακικού νατρίου. Παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών, του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών του ορού και κυρίως του καλίου και του pH. Προσπάθεια για διατήρηση της διούρησης στα 1-2 λίτρα ημερησίως με φουροσεμίδη και μανιτόλη. Μετά την πρώτη ημέρα χορηγείται dantrolene, 1mg/kg από το στόμα για 3 ημέρες. **Ειδικά μέτρα:** Για την αντιμετώπιση των ηπατικών βλαβών συνιστάται δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες και φτωχή σε λίπη και πρωτεΐνες.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Some industrial chemicals. Lyon, France : IARC, 1994; 60:p 560.
2. NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health. National occupational hazard survey (1972-74). Cincinnati, OH:Department of Health, Education, and Welfare, 1976.
3. Ludwig H. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. U.S. Department of health and human services. Public health service, centers for disease control and prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH.DHHS (NIOSH) Publication No. 94-116. 1994; p 398.
4. Kales S, Polyhronopoulos G, Castro M, Goldman R, Christiani D. Mechanisms of and facility types involved in hazardous materials incidents. Environ Health Perspect 1997; 105; 998-1000.

ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΑ ΠΟΤΑ, ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ALCOHOLIC BEVERAGE CONSUMPTION CAS: Δεν υπάρχει

Φυσικές ιδιότητες

Η αιθανόλη και το νερό είναι τα κύρια συστατικά των αλκοολούχων ποτών. Υπάρχουν επίσης διάφορα άλλα συστατικά στη μπίρα και στο κρασί και σε άλλα αλκοολούχα. Μεταξύ αυτών ακεταλδεΐδη, νιτροζαμίνες, ουρεθάνες, αμίνες και ενώσεις του αρσενικού¹.

Χρήσεις

Χρησιμοποιούνται από αρχαιότατους χρόνους. Το αλκοόλ χρησιμοποιείται στην ιατρική και φαρμακευτική¹.

Παραγωγή

Όλα παράγονται από τη ζύμωση υδατανθράκων¹. Η αιθανόλη μπορεί να παραχθεί και συνθετικά. Το 1990 στις ΗΠΑ παράχθηκαν 4,5 εκατομμύρια μετρικοί τόνοι κρασιού, 10 εκατομμύρια γαλόνια μπίρας και 490 εκατομμύρια γαλόνια άλλων αλκοολούχων. Παγκοσμίως παράγονται 26,4 εκατομμύρια γαλόνια κρασιού, 6,4 δισεκατομμύρια πάουντ μπίρας, 1,5 δισεκατομμύρια γαλόνια των υπολοίπων. Το 2003 στην Ελλάδα παράχθηκαν 3.864 χιλιάδες λίτρα κρασιού (εισήχθηκαν 184 χιλιάδες λίτρα και εξήχθηκαν 306 χιλιάδες λίτρα), 266.714 χιλιάδες λίτρα μπίρας (εισήχθηκαν 40.474 χιλιάδες Kg και εξήχθηκαν 20.662 χιλιάδες Kg) και 4.323 χιλιάδες τόνοι άλλων αλκοολούχων (εισήχθηκαν 139.870 χιλιάδες Kg και εξήχθηκαν 104.368 χιλιάδες Kg).

Έκθεση

Τελευταία υπάρχει πτώση της κατανάλωσης αλκοόλ στις ΗΠΑ και σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες. Η κατανάλωση είναι μεγαλύτερη στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες. Οι βαρύτεροι πότες είναι σε ηλικίες 18 – 25 ετών. Το 2000 ο ΠΟΥ αναφέρει ότι στην Ελλάδα η κατανάλωση της μπίρας ήταν 2,10 λίτρα, του κρασιού 4,82 λίτρα και των άλλων οινοπνευματωδών ποτών 2,24 λίτρα για κάθε ενήλικα άνω των 15 ετών.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Η συγκέντρωση της αιθανόλης στον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα μετά την κατανάλωση αλκοόλ προκαλεί τοπικό ερεθισμό.

Χρόνια έκθεση: Η υπερβολική κατανάλωση αλκοολούχων ποτών προκαλεί «λιπώδες» ήπαρ, αλκοολική ηπατίτιδα, κυτταρική νέκρωση, ίνωση και κίρρωση στο ήπαρ.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης και καρκίνου. Βάσει επαρκών ενδείξεων ο κίνδυνος είναι περισσότερος για τους καπνιστές² και αφορά κυρίως το στόμα, το φάρυγγα, το λάρυγγα και τον οισοφάγο. Υπάρχει δοσοεξαρτημένη σχέση για τις εντοπίσεις αυτές. Ο κίνδυνος είναι μικρότερος προκειμένου για το μαστό και το ήπαρ³. Ο μηχανισμός της καρκινογένεσης είναι άγνωστος. Δεν υπάρχουν ενδείξεις καρκινογένεσης σε πειραματόζωα.

Βιολογικός Έλεγχος

Από το μεταβολισμό της αιθανόλης παράγεται ακεταλδεΐδη, κυρίως στο ήπαρ και στο αίμα.

Βιβλιογραφία

1. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Alcohol drinking. Lyon, France. IARC 1988 ;44 : p 416.
2. Kriebel D, Zeka A, Eisen EA, Wegman DH. Quantitative evaluation of the effects of uncontrolled confounding by alcohol and tobacco in occupational cancer studies Int J Epidemiol 2004; 33: 1040-5.
3. Longnecker MP. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: Meta analysis and review. Cancer Causes Control 1994; 5: 73-82.

ΑΜΙΑΝΤΟΣ ASBESTOS CAS: 1332-21-4

Φυσικές ιδιότητες

Ο αμιάντος είναι η γενική ονομασία 6 ινωδών πυριτικών ιχνοστοιχείων. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι ομάδες των σερπαντινικών (χρυσοσίλης) και των αμιφιβόλων (κροκιδολίτης, ακτινολίτης, αμοσίτης, ανθοφυλλίτης και τρεμολίτης). Ο αμιάντος διαθέτει αρκετές ιδιότητες που τον κατέστησαν απαραίτητο στις εμπορικές εφαρμογές. Είναι ανθεκτικός στις μεγάλες θερμοκρασίες, στη χημική και βιολογική αποδόμηση, προσφέρει θερμική και ηλεκτρική μόνωση, είναι ελαστικός και υφαίνεται. Η ελαστικότητα των διαφόρων τύπων αμιάντου έχει την ακόλουθη σειρά: κροκιδολίτης > χρυσοσίλης > αμοσίτης > ανθοφυλλίτης > τρεμολίτης > ακτινολίτης. Η σειρά σε σχέση με την αντίσταση στα οξέα έχει ως εξής: τρεμολίτης > ανθοφυλλίτης > κροκιδολίτης > ακτινολίτης > αμοσίτης > χρυσοσίλης. Χρυσοσίλης, ανθοφυλλίτης, αμοσίτης και κροκιδολίτης είναι οι μόνες μορφές που χρησιμοποιήθηκαν εμπορικά¹.

Ο **χρυσοσίλης** βρίσκεται στη φύση σε μήκος μεταξύ 1-20mm και κάποτε ως τα 100mm. Η χημική του σύνθεση είναι $Mg_3(Si_2O_5)(OH)_4$ και παίρνει σπειροειδή μορφή. Σπάνια το υδροξύλιο μπορεί να αντικατασταθεί από οξυγόνο, φθόριο και χλώριο. Ως προσμίξεις στη σύνθεση του είναι δυνατό να υπάρχουν σίδηρος, αλουμίνιο, νικέλιο, ασβέστιο, χρώμιο, μαγγάνιο, νάτριο και κάλιο. Μπορεί να είναι λευκός, γκρι, πράσινος ή κιτρινωπός. Μολονότι ο χρυσοσίλης είναι πιο ελαστικός σε σύγκριση με την ομάδα των αμιφιβόλων, υπάρχουν διαφορές ελαστικότητας και ανάλογα με την τοποθεσία από την οποία προέρχεται. Ο χρυσοσίλης έχει θετικό φορτίο στην επιφάνειά του και είναι σταθερός στο νερό¹.

Η ομάδα των αμιφιβόλων αποτελείται από δομές αλυσίδας με 9 δομικές θέσεις. Οι κρύσταλλοι αυτής της ομάδας αμιάντου αποτελούνται από δύο αλυσίδες βασισμένες σε Si_4O_{11} που διαχωρίζονται από μία σειρά κατιόντων. Μαγνήσιο, σίδηρος, ασβέστιο και νάτριο είναι τα πρωταρχικά κατιόντα. Η ομάδα των αμιφιβόλων σε αντίθεση με το χρυσοσίλη έχει αρνητικό φορτίο στο νερό. Η ομάδα των αμιφιβόλων είναι :

Ο **κροκιδολίτης**, με χημική σύνθεση $Na(Fe_2^{3+}Fe_3^{2+})Si_8O_{22}(OH)_2$, είναι μπλε ή μοβ, ελαστικός και ανθεκτικός στα οξέα, αλλά όχι τόσο ανθεκτικός σε υψηλές θερμοκρασίες σε σχέση με άλλες μορφές αμιάντου. Οι ίνες του είναι λεπτότερες και βραχύτερες σε σύγκριση με τις ίνες άλλων αμιφιβόλων, αλλά όχι τόσο λεπτές όσο του χρυσοσίλη. Συχνές είναι οι οργανικές προσμίξεις, συμπεριλαμβανομένων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων¹.

Ο **αμοσίτης**, με χημική σύνθεση $(Fe_6Mg)Si_8O_{22}(OH)_2$, είναι γκρι, πρασινωπός ή καφέ και ανθεκτικός στα οξέα. Συνήθως βρίσκεται με σίδηρο παρά με μαγνήσιο σε λόγο 5,5/1,5. Οι ίνες είναι μακρές και ευθείες, όχι όμως τόσο ελαστικές όσο του χρυσοσίλη¹.

Ο **ανθοφυλλίτης**, με χημική σύνθεση $(FeMg_6)Si_8O_{22}(OH)_2$, είναι γκρι-λευκός, καφέ-γκρι ή πράσινος και πολύ ανθεκτικός στα οξέα. Είναι σχετικά σπάνιος. Οι ίνες του είναι βραχύτερες και εύθραυστες¹.

Ο **τρεμολίτης**, με χημική σύνθεση $\text{Ca}_2\text{Mg}_6\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$, βρίσκεται σε μικρές ποσότητες σε αποθέματα χρυσοτίλη και ταλκ. Ο **ακτινολίτης** δε, με χημική σύνθεση $\text{Ca}_2(\text{MgFe}_6)\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$, ευρίσκεται σε αποθέματα αμοσίτη. Ο τρεμολίτης έχει λευκό προς γκρι χρώμα και ο ακτινολίτης σκούρο πράσινο χρώμα. Και οι δύο είναι εύθραυστοι, ο τρεμολίτης είναι ανθεκτικός στα οξέα, ενώ ο ακτινολίτης όχι¹.

Χρήσεις

Μολονότι η χρήση αμιάντου χρονολογείται εδώ και τουλάχιστον 2000 χρόνια, η σύγχρονη βιομηχανική χρήση του ξεκίνησε γύρω στα 1880. Οι απαιτήσεις για αμιάντο έφτασαν στο ζενίθ τους στο τέλος της δεκαετίας του 1960 και στην αρχή της δεκαετίας του 1970, όπου πάνω από 3.000 εφαρμογές και προϊόντα αμιάντου ήταν γνωστά. Οι ίνες αμιάντου οικιακής χρήσης κατηγοριοποιούνται σε 7 ομάδες. Οι 1,2 και 3, που περιλαμβάνουν τις μακρύτερες και ανθεκτικότερες ίνες, χρησιμοποιούνται στα υφάσματα, στην ηλεκτρική μόνωση και στα φίλτρα υγρών. Οι 4,5 και 6, που περιλαμβάνουν ίνες μεσαίου μεγέθους, χρησιμοποιούνται στην παραγωγή αμιαντοτσιμέντου, στα φρένα, στη χαρτοποιία, στη συσκευασία και στη στεγανοποίηση. Η ομάδα 7, που περιλαμβάνει κοντές ίνες, χρησιμοποιείται ως συστατικό στη βιομηχανία πλαστικών, στην κάλυψη πατωμάτων και στην κατασκευή στεγών².

Οι 4 πιο σημαντικές εμπορικές μορφές αμιάντου ήταν ο χρυσοτίλης, ο κροκιδολίτης, ο αμοσίτης και ο ανθοφυλλίτης. Ωστόσο η εμπορική χρήση του ανθοφυλλίτη σταμάτησε το 1980.

Η κατανάλωση αμιάντου στις ΗΠΑ έχει καθοδική πορεία εδώ και δύο δεκαετίες. Σήμερα η μορφή αμιάντου που χρησιμοποιείται περισσότερο είναι ο χρυσοτίλης. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση από 1-1-2005 καταργήθηκε η χρήση αμιάντου (οδηγία 1999/77/ΕΚ)

Παραγωγή

Η παγκόσμια παραγωγή ινών αμιάντου είναι περί τα 5 εκατ. τόνοι το χρόνο. Η μεγαλύτερη παραγωγός χώρα είναι η τέως Σοβιετική Ένωση με 2,5 – 3 εκατ. τόνους το χρόνο, δηλαδή συγκεντρώνει πάνω από τη μισή παραγωγή, αλλά έχει και τη μισή κατανάλωση αμιάντου σε ολόκληρο τον κόσμο. Ακολουθεί ο Καναδάς (με 1,2 εκατ. τόνους), που είναι ο μεγαλύτερος εξαγωγέας, και η Νότια Αφρική. Μικρότερες εκτάσεις κοιτασμάτων υπάρχουν στη Ροδεσία, Κίνα, Ιταλία, ΗΠΑ και Κύπρο. Το 1982 άρχισε η παραγωγή ινών αμιάντου και στη Β. Ελλάδα, στο Ζιδάνι περιοχής Κοζάνης. Η δυναμικότητα παραγωγής του ελληνικού εργοστασίου ήταν περίπου 100.000 τόνοι το χρόνο. Το ορυχείο έκλεισε το έτος 2000 και τα αποθέματα εξορυγμένου αμιάντου πουλήθηκαν στο εξωτερικό.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί έκθεσης στον αμιάντο είναι η εισπνοή και η κατάποση. Ο αμιάντος αποδεδειγμένα στο περιβάλλον τόσο από φυσικές όσο και από τεχνητές πηγές και έχει βρεθεί σε δείγματα αέρα εσωτερικού και εξωτερικού χώρου, στο έδαφος, σε πόσιμο νερό, σε τροφές, σε φάρμακα. Επειδή η χρήση αμιάντου είναι ευρεία, όλος ο πληθυσμός εκτίθεται σε κάποιο βαθμό.

Εφαρμογές υλικών από αμιάντο σε κτήρια και φρένα αυτοκινήτων και η κατεδάφιση κτηρίων με μόνωση αμιάντου μπορεί να προκαλέσουν υψηλές ατμοσφαιρικές συγκεντρώσεις για μικρές χρονικές περιόδους.

Επαγγελματική έκθεση συμβαίνει κατά την εξόρυξη και επεξεργασία του αμιάντου, κατά την κατασκευή όλων των προϊόντων από αμιάντο και κατά τις οικοδομικές εργασίες. Επίσης εκτίθενται άτομα που ασχολούνται με μονώσεις αμιάντου, επισκευή φρένων και κατεδάφιση κτηρίων.

Περιβαλλοντική έκθεση συμβαίνει σε ανθρώπους που ζουν κοντά σε πηγή αποβολής αμιάντου ή σε βιομηχανία που σχετίζεται με αμιάντο, σε ανθρώπους που καταναλώνουν και χρησιμοποιούν προϊόντα περιέχοντα αμιάντο ή που ζουν σε κτίρια με μόνωση αμιάντου ή κτήρια που μόλις έχουν υποστεί κακής τεχνοτροπίας αφαίρεση αμιάντου. Στο παρελθόν οικογένειες των εργαζομένων έχουν εκτεθεί σε υψηλά επίπεδα ινών αμιάντου μέσω των επιμολυσμένων ενδυμάτων που μεταφέρονταν στο σπίτι για πλύσιμο.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Δεν υπάρχουν γνωστές άμεσες τοξικές επιδράσεις μετά από έκθεση σε αμιάντο.

Χρόνια έκθεση: Στις χρόνιες τοξικές επιδράσεις περιλαμβάνεται και η αμιάντωση. Αυτή αναπτύσσεται μετά από 7 έως 30 χρόνια από την περίοδο της έκθεσης. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται βήχας, δύσπνοια και θωρακικός πόνος. Οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο. Όσο το συντομότερο παύει η έκθεση στον αμιάντο, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Δεν φαίνεται να επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία.

Καρκινογένεση: Ο αμιάντος και οι εμπορικές του μορφές είναι γνωστά καρκινογόνα για τον άνθρωπο³. Επαγγελματική έκθεση στο χρυσοσίτη, αμοσίτη, ανθοφυλλίτη και μίγματα που περιέχουν κροκιδολίτη οδηγεί σε μεγάλη συχνότητα σε καρκινώματα του πνεύμονα. Μεσοθηλιώματα έχουν παρατηρηθεί μετά από επαγγελματική έκθεση σε κροκιδολίτη, αμοσίτη και χρυσοσίτη. Ο αμιάντος επίσης έχει ενοχοποιηθεί για καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος και του λάρυγγα. Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη αυξημένης συχνότητας καρκίνου σε σχέση με την παρουσία ινών αμιάντου στο πόσιμο νερό. Το κάπνισμα δρα συνεργικά με την επαγγελματική έκθεση σε ίνες αμιάντου στην αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του πνεύμονα σε εργαζόμενους στον αμιάντο. Υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος μεσοθηλιώματος από έκθεση σε κροκιδολίτη σε σύγκριση με το χρυσοσίτη⁴. Ο αμιάντος και τα παράγωγά του προκαλούν καρκίνο και στα πειραματόζωα.

Περιοδικές εξετάσεις

Είναι απαραίτητος ο έλεγχος με απλή ακτινογραφία θώρακα στην οποία μπορεί να διαπιστωθούν υπεζωκοτικές επασβεστιώσεις, διάχυτη παχυπλευρίτιδα, στρόγγυλη ατελεκτασία, καλοήθεις υπεζωκοτικές συλλογές υγρού. Επίσης σημαντικός είναι ο έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας. Συνήθως παρατηρείται περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια (ίνωση).

Προφυλακτικά μέτρα

Ο αποτελεσματικότερος τρόπος για τη μείωση της έκθεσης σε αμιάντο είναι η χρήση των υποκατάστατων του και οι μηχανικοί έλεγχοι. Σε άλλη περίπτωση οι εργαζόμενοι δεν πρέπει να μεταφέρουν τα ρούχα της εργασίας στο σπίτι, πρέπει καθημερινά αυτά να απολυμαίνονται. Είναι απαραίτητος ο καθαρισμός οποιασδήποτε περιοχής του σώματος που έχει εκτεθεί. Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση τροφίμων και ποτών στο χώρο εργασίας, ενώ συνιστάται το πλύσιμο των χεριών πριν από τις παραπάνω ενέργειες. Απαγορεύεται το στεγνό καθάρισμα του χώρου, ενώ απαιτείται να υπάρχει σύστημα αποκονίωσης. Προστατευτικός ρουχισμός, γάντια και γυαλιά είναι α-

παραίτητα. Επιβάλλεται η χρήση αναπνευστήρα με μάσκα μισού προσώπου (έκθεση $>0,1 \text{ fiber/cm}^3$) ή με μάσκα με προσωπίδα (έκθεση $>1 \text{ fiber/cm}^3$) εξοπλισμένου με φίλτρα υψηλής ποιότητας. Επιβάλλεται η χρήση αναπνευστήρα σε λειτουργία συνεχούς ροής (έκθεση $> 5 \text{ fibres/cm}^3$) ή σε λειτουργία κατ' επίκληση πιέσεων (έκθεση $>10 \text{ fibres/cm}^3$) ή επιπλέον και θετικών πιέσεων (έκθεση $>100 \text{ fibres/cm}^3$).

Νομοθεσία

Η Επιτροπή Ασφάλειας Καταναλωτικών Προϊόντων (Consumer Product Safety Commission-CRSC) απαγόρευσε τον αμιάντο σε αυτοκόλλητα υλικά, σε σόμπες αερίου και σε στεγνωτήρες μαλλιών (πιστολάκια), μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την επιπρόσθετη έκθεση. Τα ακόλουθα όρια έκθεσης αφορούν ίνες μακρύτερες από 5 μm .

OSHA: Το νόμιμο επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) είναι 0,1 ίνες/ cm^3 σε 8ωρη εργασία και η έκθεση δεν πρέπει να υπερβαίνει την 1 ίνα/ cm^3 σε 15 λεπτά εργασίας.

NIOSH: Το προτεινόμενο όριο έκθεσης είναι 0,1 ίνες/ cm^3 κατά τη διάρκεια 10ωρης εργασίας.

ACGH: Το προτεινόμενο όριο έκθεσης είναι 0,1 ίνες/ cm^3 κατά τη διάρκεια 8ωρης εργασίας.

ΕΛΛΑΔΑ: Με την οδηγία 2003/18/EK καθορίζεται ως όριο οι 0,1 ίνες/ cm^3 για 8ωρη εργασία (TWA). Με δε την Κοινοτική οδηγία 83/477/EOK απαγορεύτηκε η χρήση του κροκιδολίτη.

Υποκατάστατα αμιάντου

Στην Ελλάδα και στο εξωτερικό, στα προϊόντα αμιαντοσιμμένου, ο αμιάντος έχει αντικατασταθεί από μίγματα ινών πολυβινυλικής αλκοόλης (Polyvinyl alcohol-PVA), πρωτογενή κυτταρίνη (cellulose kraft) και άμορφο διοξείδιο του πυριτίου.

Για άλλες εφαρμογές αναζητούνται υποκατάστατα (ίνες άνθρακα, ίνες χάλυβα, ίνες υάλου και άλλες).

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Asbestos. Lyon, France. IARC 1977; 14: p 106.
2. OSHA. Occupational Safety and Health Administration. Final regulatory impact and regulatory flexibility analysis of the revised asbestos standard, 1986.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
4. Hughes JM, Weill H, Hammad YY. Mortality of workers employed in two asbestos cement manufacturing plants. Br J I Ind Med 1987; 44:161-74.

4-ΑΜΙΝΟΔΙΦΑΙΝΙΛΙΟ

4-ΑΜΙΝΟΒΙΡΗΝΥΛ $C_6H_5C_6H_4NH_2$

CAS: 92-67-1

Φυσικές ιδιότητες

Αχρωμο κρυσταλλικό, που μετατρέπεται σε έντονα ερυθρό στον αέρα, με οσμή λουλουδιών. Οξειδώνεται στον αέρα και είναι ευαίσθητο στη θερμότητα, λίγο διαλυτό στο νερό και διαλυτό στην αλκοόλη, τον αιθέρα, το χλωροφόρμιο και τα έλαια.

Χρήσεις

Δεν έχει εμπορικές χρήσεις. Στο παρελθόν χρησιμοποιήθηκε ως διάμεσο στις χρωστικές, ως αντιοξειδωτικό του καουτσούκ και στις χημικές βιομηχανίες στην έρευνα.

Παραγωγή

Το 2001 στις ΗΠΑ υπήρχαν 8 εμπορικοί αντιπρόσωποι. Λόγω των καρκινογενετικών του ιδιοτήτων δεν παράγεται πλέον για εμπορική χρήση.

Έκθεση

Οι τρόποι έκθεσης αφορούν την εισπνοή, την επαφή με το δέρμα, τα μάτια και την κατάποση. Εκτός από το κάπνισμα πρακτικά δεν υπάρχει άλλη έκθεση. Το κύριο ρεύμα του καπνού περιέχει 4,6 ng/τσιγάρο 4-αμινοδιφαινιλίου, ενώ στο πλάγιο ρεύμα 140 ng/τσιγάρο.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκληθεί ερεθισμός δέρματος, καθώς και μεθαιμοσφαιριναιμία (εκδηλώνεται ως κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, ταχυκαρδία, κυάνωση). Υψηλότερα επίπεδα μπορεί να οδηγήσουν σε δύσπνοια, καταπληξία ακόμα και θάνατο.

Χρόνια έκθεση: Επιδρά ερεθιστικά στην ουροδόχο κύστη με συμπτώματα αιμορραγικής κυστίτιδας. Δεν έχει ελεγχθεί για τερατογένεση.

Καρκινογένεση: Γνωστό ως καρκινογόνο με επαρκείς ενδείξεις^{1,2}. Καρκινογόνο για την ουροδόχο κύστη. Σε ανάλυση των επιπέδων των DNA adducts του 4-αμινοδιφαινιλίου σε βιοψίες καρκίνου της ουροδόχου κύστεως βρέθηκε θετική συσχέτιση με το στάδιο διήθησης του όγκου, την κατανάλωση τσιγάρων και αρνητική συσχέτιση με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών³. Είναι αποδεδειγμένο καρκινογόνο για πειραματόζωα.

Εξετάσεις περιοδικές

Κυτταρολογική εξέταση ούρων.

Προφυλακτικά μέτρα

Τα απόβλητα του 4-αμινοδιφαινιλίου πρέπει να θεωρούνται επικίνδυνα.

Βιολογικό έλεγχος

Μέτρηση προϊόντων αποδόμησης του 4-αμινοδιφαινιλίου στο αίμα. Δεν είναι ευρέως διαδεδομέ-

νο. Χρησιμοποιείται για ερευνητικούς σκοπούς⁴.

Νομοθεσία

ΕΛΛΑΔΑ: Η παραγωγή, η παρασκευή ή η χρήση του 4- αμινοδιφαινυλίου και των αλάτων του απαγορεύεται. Η απαγόρευση δεν ισχύει, αν περιέχεται σε άλλο χημικό παράγοντα ή ως συστατικό κατάλοιπο, εφόσον η εκεί συγκέντρωση δεν υπερβαίνει το καθοριζόμενο όριο 0,1 % κατά βάρος (Π.Δ. 338/2001).

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluation of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7) : p 440.
2. Veneis P. Epidemiology of cancer from exposure to arylamines. Environ Health Perspect 1994;102 (Suppl 6): 7-10.
3. Airoidi L, Orsi F, Magagnotti C et al. Determinants of 4-aminobiphenyl-DNA adducts in bladder cancer biopsies. Carcinogenesis 2002; 23: 861-6.
4. U.S. Department of Health and Human Services. Hazardous substances data bank (HSDB, online database). National Toxicology Information Program, National Library of Medicine, Bethesda, MD 1993.

ΑΡΣΕΝΙΚΟ (ΑΝΟΡΓΑΝΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ)
ARSENIC (INORGANIC COMPOUNDS) - As
CAS: 7440-38-2 (metal)

ΤΡΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΑΡΣΕΝΙΚΟΥ
ARSENIC TRIOXIDE – As₂O₃
CAS: 1327-53-3

Φυσικές ιδιότητες

Είναι φυσικό στοιχείο του φλοιού της γης. Βρίσκεται συχνότερα ως σουλφίδιο σε αρκετά μεικτά μεταλλεύματα που περιέχουν χαλκό, μόλυβδο, σίδηρο, νικέλιο, κοβάλτιο κ.α. Είναι ασημί, άοσμο, εύθραυστο στερεό. Δεν καίγεται, υπάρχει όμως μικρός κίνδυνος ανάφλεξης, όταν η σκόνη εκτεθεί σε φωτιά. Παρουσιάζει αλληλεπίδραση με ισχυρά οξειδωτικά. Το αρσενικό δεν είναι διαλυτό στο νερό, αλλά παράγωγά του είναι διαλυτά σε διάφορους διαλύτες (νερό, αιθέρα και διάφορα οξέα). Όταν θερμαίνεται μέχρι αποσυνθέσεως, παράγονται τοξικοί ατμοί¹.

Χρήσεις

Στις ΗΠΑ το 88% χρησιμοποιείται ως συντηρητικό στην ξυλεία, το 4% στη γεωργία ως εντομοκτόνο, το 4% σε κράματα, το 3% στην παραγωγή γυαλιού και το 1% σε διάφορες άλλες χρήσεις. Η κύρια μορφή (95%) είναι το τριοξείδιο του αρσενικού (As₂O₃). Το καθαρό αρσενικό χρησιμοποιείται στη βιομηχανία των ηλεκτρονικών (ημιαγωγός). Ιατρικά χρησιμοποιούνταν μέχρι το 1970 για τη θεραπεία της προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας. Στη συνέχεια εγκαταλείφθηκε, επανέρχεται δε εσχάτως².

Παραγωγή

Από το 1985 στις ΗΠΑ δεν παράγεται, αλλά εισάγεται, σχεδόν αποκλειστικά από την Κίνα. Η αξία των καταναλισκόμενων προϊόντων του αρσενικού για το 2000 υπολογίζεται σε 20 εκατομμύρια δολάρια. Οι εμπορικοί οίκοι στις ΗΠΑ το 2001 ήταν 80.

Έκθεση

Κατανάλωση τροφών (θαλασσινών, ρυζιού, μανιταριών, πουλερικών) και μολυσμένου νερού. Από εκπομπές στον αέρα από βιομηχανίες (εντομοκτόνων, γυαλιού, σιγαρέτων κ.α.). Το 1999 καταγράφηκαν 78 βιομηχανίες που απελευθερώνουν αρσενικό και 518 βιομηχανίες που απελευθερώνουν παράγωγα του αρσενικού.

Η έκθεση γίνεται με την εισπνοή, την κατάποση, την οφθαλμική και δερματική επαφή.

Τοξικές επιδράσεις

Προσβάλλει το δέρμα, το αναπνευστικό σύστημα, αλλά και το ήπαρ, τους νεφρούς και το λεμφικό σύστημα. Προκαλεί διάτρηση ρινικού διαφράγματος, δερματίτιδα, υπέρχρωση του δέρματος, γαστρεντερικές διαταραχές, περιφερική νευροπάθεια, ερεθισμό των αναπνευστικών οδών.

Οξεία έκθεση: Στο δέρμα προκαλεί εξανθήματα και εγκαύματα, στα μάτια ερεθισμό και εγκαύματα, στο αναπνευστικό ερεθισμό μύτης και λάρυγγα. Μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανορεξία, εμέ-

τους και μυϊκές κράμπες.

Χρόνια έκθεση: Είναι τερατογόνο. Προκαλεί έλκη και διάτρηση του ρινικού διαφράγματος, περιφερική νευροπάθεια, λειχνοποίηση δέρματος και υπέρχρωση, βλάβες του ήπατος και του στομάχου.

Καρκινογένεση: Είναι αποδεδειγμένο καρκινογόνο για τον άνθρωπο βάσει επαρκών ενδείξεων³. Προκαλεί κυρίως καρκίνο του δέρματος και των πνευμόνων⁴. Αλλά και του γαστρεντερικού, του ουροποιητικού και του λεμφικού συστήματος. Η καρκινογένεση ισχύει και για τα παράγωγα του αρσενικού. Επιπλέον ενώσεις του αρσενικού ενοχοποιούνται για καρκίνο του ήπατος. Η καρκινογένεση στα ζώα έχει ασθενείς ενδείξεις².

Εξετάσεις περιοδικές

Έλεγχος πριν από την έναρξη της εργασίας και επανέλεγχος κάθε 6 έως 12 μήνες. Ο έλεγχος περιλαμβάνει ιατρικό ιστορικό, ακτινογραφία θώρακα, εξέταση μύτης, δέρματος, νυχιών (λευκές γραμμές) και νευρικού συστήματος. Κυτταρολογική πτυέλων, γενική αίματος και ηπατικές δοκιμασίες. Πιστεύεται ότι οι δερματικές αλλοιώσεις μπορεί να είναι προκαρκινικές εκδηλώσεις.

Προφυλακτικά μέτρα

Προφυλάξεις για τη μείωση της έκθεσης:

- κλειστές διαδικασίες παραγωγής
- κατάλληλος αερισμός
- ελλείπει των ανωτέρω, αναπνευστικές συσκευές
- επιτηρούμενος και επισημασμένος χώρος
- χρήση ειδικού ρουχισμού
- παροχή νερού για άμεση αντιμετώπιση πιθανής έκθεσης
- πληροφορίες στο χώρο εργασίας για τους κινδύνους
- σύστημα εκπαίδευσης και εξάσκησης για την αντιμετώπιση του κινδύνου.

Πρέπει να λαμβάνονται ατομικά μέτρα υγιεινής (όχι κάπνισμα, φαγητό στο χώρο έκθεσης). Ο ρουχισμός να μη μεταφέρεται στο σπίτι και οι ασχολούμενοι με το πλύσιμο να γνωρίζουν τους κινδύνους. Η καθαριότητα στο χώρο εργασίας να γίνεται με αναρρόφηση. Στον εργασιακό χώρο να υπάρχει αναπνευστική συσκευή με ολοπροσωπική μάσκα και ειδικό κάνιστρο, με παροχή αέρα με πίεση. Τα απόβλητά του πρέπει να θεωρούνται επικίνδυνα.

Βιολογικός έλεγχος

Ο βιολογικός δείκτης, που ευρύτατα εφαρμόζεται, είναι ο προσδιορισμός του As στα ούρα. Με βάση την τιμή του As στα ούρα ορίζονται τρία επίπεδα για αντιμετώπιση.

- Τιμή < 100 µg/l: επανάληψη του τεστ ανά έτος
- Τιμή 100-300 µg/l: επανάληψη του τεστ ανά τρίμηνο, παρακολούθηση ιατρική- υγειονομική
- Τιμή > 300 µg/l: απομάκρυνση από την έκθεση και επανάληψη των εξετάσεων που έγιναν πριν από την έναρξη της εργασίας. Ζητούνται βελτιώσεις στο περιβάλλον εργασίας.

Για μια σωστή εκτίμηση των τεστ πρέπει ο καθορισμός του As στα ούρα να γίνεται τουλάχιστον μετά 4 ημέρες συνεχούς έκθεσης. Εργάτες που έχουν καταναλώσει όστρακα τις προηγούμενες 48 ώρες δεν πρέπει να υποβάλλονται στο τεστ.

Όταν τα επίπεδα του As στα ούρα είναι υψηλά, είναι χρήσιμο να διακριθούν οι διάφορες μορφές του As σε αυτά, για να καθοριστεί εάν αυτό είναι τροφικής ή επαγγελματικής προέλευσης. Από έρευνες

φαίνεται ότι μετά από επαγγελματική έκθεση αυξάνονται ειδικά κλάσματα, όπως τα MMA-μονομεθυλοαρσενικό οξύ και DMA-διμεθυλοαρσενικό οξύ.

Θεραπεία

Οι πρώτες βοήθειες αφορούν το πλύσιμο του δέρματος και των ματιών. Σε περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων στο αναπνευστικό, το δέρμα ή το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να δοθεί διμερκαπρόλη (BAL) ή πενικιλαμίνη. Επιπρόσθετα είναι αναγκαίος ο αποκλεισμός περαιτέρω απορρόφησης με την απομάκρυνση από την έκθεση. Γενικά η θεραπεία ενισχύεται με την υποστήριξη της αναπνοής και της κυκλοφορίας, τη διατήρηση ισοζυγίου νερού και ηλεκτρολυτών και τον έλεγχο του νευρικού συστήματος. Απέκκριση της ουσίας που απορροφήθηκε με διύλιση και χορήγηση υγρών είναι πολλές φορές χρήσιμη.

Νομοθεσία

ΕΡΑ: Στο νερό το μέγιστο επιτρεπτό τα 0,05 mg/L (με στόχο το 2006 να είναι χαμηλότερο από το 0,01 mg/L).

NIOSH: Συνιστώμενο όριο έκθεσης (REL) τα 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (15').

OSHA και ACGIH: Έχουν ως επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) το 0,01 mg/m^3 για 8ωρη βάρδια.

ΕΛΛΑΔΑ: Με το Π.Δ. 90/1999 καθορίζεται η οριακή τιμή έκθεσης στο 0,1 mg/m^3 για το αρσενικό και τις ενώσεις του.

Βιβλιογραφία

1. HSDB. Hazardous Substances Data Bank. Online database produced by the National Library of Medicine. Arsenic, Arsenic Pentoxide, Arsenic Trioxide, Lead Arsenate, Calcium Arsenate, Potassium Arsenate, Sodium Arsenate, Calcium Arsenite, Potassium Arsenite, Sodium Arsenite. Profile last update August 8, 2001. Last review date, August 26, 1988.
2. ATSDR. Agency for toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Arsenic. Update. (Final Report). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. NTIS Accession No. PB2000-108021. 2000; p 466.
3. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluation of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1989 ; (Suppl 7): p 440.
4. Ferreccio C, Gonzalez C, Milosavljenic V et al. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. *Epidemiology* 2000; 11:673-9.

ΑΡΣΙΝΗ ARSINE A_5H_3 CAS: 7784-42-1

Φυσικές ιδιότητες

Άχρωμο αέριο με ήπια οσμή σκόρδου. Πρόκειται για ιδιαίτερα δηλητηριώδες και εύφλεκτο αέριο. Σχηματίζεται, όταν το ανόργανο αρσενικό εκτίθεται σε υδρογόνο (περιπτώσεις ατυχημάτων). Αντιδρά με χλωρίνη, νιτρικό οξύ και ισχυρά οξέα. Φέρεται υπό υγρή μορφή σε κυλίνδρους υπό πίεση.

Χρήσεις

Σε οργανικές συνθέσεις και στη βιομηχανία ηλεκτρονικών (τρανζίστορ).

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με εισπνοή και δερματική ή οφθαλμική επαφή. Η κύρια ανθρωπογενής πηγή αρσίνης περιλαμβάνει την παραγωγή της κατά την αντίδραση οξέων με αναγωγικά μέταλλα που περιέχουν προσμίξεις αρσενικού (π.χ. ψευδάργυρος, χαλκός, κάδμιο). Δεν υπάρχουν στοιχεία για συγκέντρωση της αρσίνης στο περιβάλλον, ενώ οι αναφορές για τα επίπεδά της σε εργασιακούς χώρους είναι περιορισμένες.

Τοξικές επιδράσεις

Η αρσίνη μετά την απορρόφηση της αυξάνεται ταχέως στο αίμα, ενώ η κατανομή της στο ήπαρ, τους νεφρούς και άλλα όργανα είναι βραδύτερη. Το όργανο στόχος είναι το ερυθροκύτταρο (αιμόλυση). Οι μεταβολίτες της ουσίας εκκρίνονται μέσω των ούρων.

Οξεία έκθεση: Προκαλείται οξεία αιμολυτική αναιμία¹, η οποία εκδηλώνεται με κεφαλαλγία, κακουχία, αδυναμία, ζάλη, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αιματουρία και ίκτερο. Λόγω της αιμοσφαιρινουρίας μπορεί να εκδηλωθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η επαφή με την υγρή μορφή της προκαλεί κρυοπαγήματα.

Χρόνια έκθεση: Επαναλαμβανόμενη έκθεση μπορεί να οδηγήσει σε βλάβες στο ήπαρ και τους νεφρούς. Θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως πιθανό τερατογόνο για τον άνθρωπο.

Καρκινογένεση: Είναι αποδεδειγμένα καρκινογόνο για τον άνθρωπο βάσει επαρκών ενδείξεων. Προκαλεί κακοήθη νεοπλασμάτα του πνεύμονα και του λεμφικού συστήματος².

Περιοδικές εξετάσεις

Μέτρηση αρσενικού στα ούρα. Έλεγχος αίματος για δικτυοερυθροκύτταρα. Ηπατικές και νεφρικές δοκιμασίες. Μέτρηση αιμοσφαιρίνης στα ούρα.

Νομοθεσία

OSHA: Το επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) είναι 0,05 ppm για 8ωρη εργασία.

NIOSH: Το συνιστώμενο όριο έκθεσης (REL) είναι 0,002 mg για περίοδο 15'.

ACGIH: Το συνιστώμενο όριο έκθεσης είναι 0,05 ppm για 8ωρη εργασία.

ΕΛΛΑΔΑ: Με το Π.Δ. 90/1999 καθορίζονται οριακή τιμή έκθεσης τα 0,2 mg/m³ ή 0,05 ppm.

Θεραπεία

Αντιμετώπιση των κρουοπαγημάτων στο δέρμα και τα μάτια. Χρειάζεται υποστήριξη της αναπνοής, του κυκλοφορικού συστήματος και της νεφρικής λειτουργίας σε περίπτωση δηλητηρίασης.

Βιβλιογραφία

1. Fowler BA, Weissberg JB. Arsine poisoning . N Eng J Med 1974;22:1171-4.
2. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Inorganic Arsenic Antimony. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Services, Center for Disease Control , National Institute for Occupational Safety and Health, DHEW(NIOSH) Publication No . 75-149 (1975).

**ΑΤΜΟΙ ΙΣΧΥΡΩΝ ΑΝΟΡΓΑΝΩΝ ΟΞΕΩΝ
(ΚΥΡΙΩΣ ΘΕΙΙΚΟ ΟΞΥ)
STRONG INORGANIC ACID MISTS CONTAINING SULFURIC ACID
CAS: 7664-93-9 (Θειικό οξύ)
Συνώνυμα: Dipping acid, Oil of Vitriol, Battery acid**

Φυσικές ιδιότητες

Έκλυση ατμών μπορεί να δημιουργηθεί κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας, όταν παράγοντες, όπως εξάτμιση, ισχύς του διαλύματος, θερμοκρασία και πίεση συνδυαστούν. Οι ατμοί του θειικού οξέος είναι οι πιο καλά μελετημένοι. Το υγρό θειικό οξύ βρίσκεται στον αέρα συνήθως υπό μορφή ατμών λόγω της χαμηλής πτητικότητάς του και της ισχυρής συγγένειάς του με το νερό.

Το θειικό οξύ είναι ένα καθαρό, άοσμο και άχρωμο ελαιώδες υγρό. Είναι ισχυρό οξύ (η δεύτερη pKa είναι 1,92 στους 18-25⁰C) και οξειδώνει, αφυδατώνει ή παρέχει θείο στα περισσότερα οργανικά αντιδραστήρια. Μολονότι είναι διαλυτό στο νερό, η επαφή με το τελευταίο παράγει θερμότητα και μπορεί να οδηγήσει σε ισχυρή αντίδραση με απελευθέρωση τοξικών και διαβρωτικών ατμών. Μπορεί να οδηγήσει στην έκλυση εύφλεκτου αερίου υδρογόνου, όταν έρθει σε επαφή με μέταλλα.

Το θειικό οξύ είναι διαθέσιμο στις ακόλουθες μορφές: για εμπορική χρήση, ως ηλεκτρολύτης (υψηλής καθαρότητας), στην κλωστοϋφαντουργία (χαμηλή οργανική περιεκτικότητα) και ως χημικά καθαρή ουσία^{1,2}.

Το τριοξείδιο του θείου προστίθεται στο θειικό οξύ, για να παραχθεί πυροθειικό οξύ. Το πυροθειικό οξύ μπορεί να περιέχει μέχρι και 80% ελεύθερο τριοξείδιο του θείου και είναι ένα άχρωμο ως ελαφρά χρωματισμένο ελαιώδες υγρό. Το πυροθειικό οξύ διατίθεται σε διάφορες μορφές με την περιεκτικότητα σε ελεύθερο διοξείδιο του θείου να ποικίλλει από 20% μέχρι 99,9% και την ισοδυναμία σε θειικό οξύ να είναι από 104,5% μέχρι 122,5%.

Χρήσεις

Οι ατμοί ισχυρών ανόργανων οξέων που περιέχουν θειικό οξύ, δεν έχουν κατ' ευθείαν σχέση, αλλά παράγονται τόσο από φυσικές όσο και βιομηχανικές πηγές. Οι ατμοί θειικού οξέος παράγονται κατά την παραγωγή ή τη χρήση του οξέος, του τριοξειδίου του θείου και του πυροθειικού οξέος.

Το θειικό οξύ είναι ένα από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα βιομηχανικά χημικά, κυρίως υπό μορφή αντιδραστηρίου. Στην παραγωγή μπαταριών, στη φαρμακοβιομηχανία, στη βιομηχανία χρωμάτων και την υφαντουργία απαιτείται συγκεκριμένη καθαρότητα θειικού οξέος, ενώ στη βιομηχανία χάλυβα, λιπασμάτων και χημικών οι προδιαγραφές είναι λιγότερο αυστηρές^{1,2}.

Το θειικό οξύ χρησιμοποιείται στα ορυχεία και στις ακόλουθες βιομηχανίες: λιπασμάτων, διύλισης πετρελαίου, μεταλλουργίας, οργανικών και ανόργανων χημικών, συνθετικού καουτσούκ και πλαστικών, χαρτιού, σαπουνιών και απορρυπαντικών, φιλμ, ινών κυτταρίνης και χρωμάτων. Περίπου

60%-70% του θειικού οξέος χρησιμοποιείται στις ΗΠΑ και συγκεκριμένα στη βιομηχανία λιπασμάτων. Σε ορισμένες χρήσεις (π.χ. χάλυβα, βενζίνης) υπάρχει τάση αντικατάστασής του. Το κύριο προϊόν που περιέχει αυτούσιο θειικό οξύ είναι οι μπαταρίες μολύβδου, μολονότι αποτελούν ένα μικρό μέρος της συνολικής χρήσης¹.

Παραγωγή

Η παραγωγή θειικού οξέος ποικίλλει από 30 έως 40 εκατομμύρια μετρικούς τόνους ετησίως στις ΗΠΑ. Αποτελεί το χημικό με το μεγαλύτερο όγκο παραγωγής. Η πρωτογενής μέθοδος παραγωγής αποτελείται από τα ακόλουθα στάδια: α) οξείδωση του θείου σε διοξείδιο του θείου, β) ψύξη των αερίων, γ) οξείδωση του διοξειδίου σε τριοξείδιο του θείου, δ) ψύξη, ε) προσθήκη του τριοξειδίου του θείου σε νερό, προκειμένου να παραχθεί το θειικό οξύ. Εκτός της πρωτογενούς παραγωγής μεγάλες ποσότητες του οξέος ανακυκλούνται. Στην Ελλάδα υπάρχουν δύο εργοστάσια φωσφορικών λιπασμάτων (Καβάλα-Θεσσαλονίκη) όπου το θείο περιέχεται στα λιπάσματα υπό μορφή θειικής ρίζας. Η ετήσια παραγωγή ανέρχεται στις 800-900 χιλ. τόνοι, από τους οποίους το 30% εξάγεται, ενώ εισάγονται ετησίως 300-400 χιλ. τόνοι.

Έκθεση

Η έκθεση σε ατμούς που περιέχουν θειικό οξύ μπορεί να συμβεί μέσω εισπνοής, κατάποσης ή δερματικής επαφής. Η έκθεση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως το μέγεθος των σωματιδίων, η εγγύτητα προς την πηγή και τα μέτρα ελέγχου που λαμβάνονται. Τα αιωρούμενα σωματίδια οξέος ως ομάδα έχουν χαρακτηριστεί ρυπαντές από το ΕΡΑ λόγω της αυξημένης παρουσίας τους σε διάφορες ανθρώπινες δραστηριότητες και της δυνατότητάς τους να προκαλούν ή να εμπλέκονται σε προβλήματα υγείας.

Σε μελέτη ατμών θειικού οξέος σε διάφορες μονάδες παραγωγής μπαταριών φάνηκε ότι η μέση αεροδυναμική διάμετρος των σωματιδίων ήταν 5-6μm, πράγμα που δηλώνει ότι είναι δυνατή η εναπόθεσή τους τόσο στο ανώτερο όσο και στο κατώτερο αναπνευστικό³.

Φυσικές πηγές παραγωγής αποτελούν οι εκρήξεις ηφαιστειών, οι εκπομπές φυσικού αερίου και οι ωκεανοί. Η καύση του γαιάνθρακα στις μονάδες παραγωγής ηλεκτρικού ρεύματος αποτελεί την κύρια πηγή ανθρωπογενούς έκλυσης διοξειδίου του θείου. Το σχετικό ποσό θειικού οξέος και ολικών θειικών εξαρτάται από μετεωρολογικές και χημικές παραμέτρους. Πιστεύεται ότι το διοξείδιο οξειδώνεται προς θειώδες οξύ, ενούμενο με το νερό που περιέχεται στα σύννεφα. Οι συγκεντρώσεις θειικού οξέος στον ατμοσφαιρικό αέρα είναι χαμηλότερες από τις αντίστοιχες σε επαγγελματικούς χώρους³.

Το 99% της περιβαλλοντικής εκπομπής των βιομηχανικών μονάδων γίνεται στον αέρα. Οι δραστηριότητες στις οποίες μπορεί να συμβεί επαγγελματική έκθεση είναι: χημική βιομηχανία, κατασκευές κτιρίων, μπαταρίες μολύβδου-οξέος, φωσφορικά λιπάσματα, επεξεργασία μετάλλων με οξέα, προϊόντα πετρελαίου και γαιάνθρακα, άντληση πετρελαίου και φυσικού αερίου, τυπογραφία και βυρσοδεψία. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις στον αέρα έχουν αναφερθεί στην επεξεργασία μετάλλων με οξέα και στην κατασκευή μπαταριών.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκληθεί σοβαρός ερεθισμός και εγκαύματα δέρματος και οφθαλμών, ρινικής κοιλότητας και φάρυγγα. Η οφθαλμική βλάβη μπορεί να οδηγήσει ως και σε τύφλωση. Ο ερεθισμός των πνευμόνων προκαλεί βήχα, δύσπνοια και μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα.

Χρόνια έκθεση: Μπορεί να προκληθεί μόνιμη πνευμονική βλάβη, οδοντικές βλάβες και γαστρικές διαταραχές. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι το θειικό οξύ επηρεάζει το αναπαραγωγικό σύστημα.

Καρκινογένεση: Υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε ατμούς ισχυρών ανόργανων οξέων και ανάπτυξης καρκίνου³. Η επαγγελματική έκθεση σχετίζεται με την ανάπτυξη καρκίνου λάρυγγα και πνεύμονα στον άνθρωπο. Από αναδρομικές μελέτες που αφορούσαν σε άνδρες εργαζόμενους στη βιομηχανία χάλυβα φάνηκε ότι αυξήθηκε η επίπτωση για καρκίνο του λάρυγγα⁴. Επίσης σε μελέτη канаδικού πληθυσμού φάνηκε ότι η αύξηση της επίπτωσης για τον καρκίνο του λάρυγγα είχε δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση⁵. Μολονότι παλαιότερες μελέτες έδειξαν αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα, μια νέα μελέτη που αφορούσε τόσο περιβαλλοντική όσο και επαγγελματική έκθεση δεν το επιβεβαίωσε⁶.

Εξετάσεις περιοδικές

Σπιρομέτρηση, οδοντιατρική εξέταση και ακτινογραφία θώρακα επί οξείας και βαριάς έκθεσης.

Προφυλακτικά μέτρα

Το θειικό οξύ θα πρέπει να φυλάσσεται σε ξηρό, ψυχρό, καλά αεριζόμενο χώρο, σε βαρέλια που διαθέτουν επίστρωση οξεοάντοχου υλικού και μακριά από το ηλιακό φως.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με νερό, οξειδωτικούς παράγοντες, ισχυρές βάσεις και μέταλλα, φωσφόρο, κυανίδια, καρβίδια κ.α. Ο μηχανολογικός έλεγχος της περιοχής φύλαξης θεωρείται το σημαντικότερο μέτρο για την ατομική προστασία. Ειδικός ρουχισμός και γάντια ανθεκτικά στα οξέα, γυαλιά ή προστατευτική προσωπίδα εγκεκριμένα από το OSHA αποτελούν μέτρα ατομικής προστασίας. Σε περίπτωση επαφής με το οξύ απαιτούνται ανάλογα τα ακόλουθα: αερισμός του χώρου, απομάκρυνση των ρούχων, πλύσιμο του δέρματος ή των οφθαλμών με άφθονο νερό για αρκετά λεπτά, γαργαρισμοί, κλήση για ιατρική βοήθεια.

Μολονότι το θειικό οξύ δεν είναι εύφλεκτο, μπορεί να αντιδράσει με διάφορες ουσίες και να οδηγήσει στην παραγωγή τοξικών αερίων. Σε περίπτωση φωτιάς θα πρέπει να ψεκάζονται εξωτερικά τα βαρέλια με νερό, ώστε να διατηρούν χαμηλή θερμοκρασία, χωρίς όμως το νερό να έλθει σε άμεση επαφή με το οξύ.

Νομοθεσία

OSHA: Ορίζει ως επιτρεπόμενο όριο έκθεσης (PEL) στους επαγγελματικούς χώρους το 1 mg/m³ για μέσο όρο 8ωρης βάρδιας.

NIOSH: Συνιστά το ίδιο όριο 1 mg/m³ για 10ωρη βάρδια.

ACGH: Συνιστά το 0,1 mg/m³ (για το εισπνεύσιμο κλάσμα) για 8ωρη βάρδια.

ΕΛΛΑΔΑ: Ορίζεται ως οριακή τιμή έκθεσης το 1 mg/m³ (Π.Δ. 90/1999).

Βιβλιογραφία

1. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Sulfur Trioxide and Sulfuric Acid. ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA. 1998, p 189.
2. HSDB. Hazardous Substances Data Bank. Online database produced by the National Library of Medicine. Sulfuric Acid. Profile last updated August 9, 2001. Last review date, January 31, 1998.
- 3 IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Occupational exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids; and other Industrial Chemicals. Lyon, France. IARC 1992 ; 54 :p 336.
4. Steenland K. Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States), *Cancer Causes Control* 1997; 8: 34-8.
5. Soskolne CL, Jhangri GS, Siemiatycki J et al. Occupational exposure to sulfuric acid associated with laryngeal cancer, Southern Ontario, Canada. *Scand J Work Environ Health* 1992; 18: 225-32.
6. Petrauskaite R, Pershagen G, Gurevicius R. Lung cancer near an industrial site in Lithuania with major emissions of airway irritants. *Int J Cancer* 2002; 99: 106-11.

ΑΦΛΑΤΟΞΙΝΕΣ

AFLATOXINS

CAS: 1402-68-2

Aflatoxin B1 CAS: 1162-65-8

Aflatoxin B2 CAS: 7220-81-7

Aflatoxin G1 CAS: 1165-39-5

Aflatoxin G2 CAS: 7241-98-7

Aflatoxin M1 CAS: 6795-23-0

Φυσικές ιδιότητες

Οι αφλατοξίνες είναι τοξικοί μεταβολίτες, που παράγονται κυρίως από δύο είδη ασπεργίλλου σε περιοχές με ζεστό και υγρό κλίμα. Ο *Aspergillus flavus* είναι ευρύτατα διαδεδομένος και παράγει αφλατοξίνες Β. Ο *Aspergillus parasiticus*, ο οποίος παράγει αφλατοξίνες Β και G, έχει πιο περιορισμένη κατανομή. Η αφλατοξίνη Μ1 είναι μεταβολίτης της Β1 στους ανθρώπους και στα ζώα. Στη φύση βρίσκονται σε τροφές, ζωοτροφές και αγροτικά προϊόντα που μολύνονται από μύκητες και σχηματίζονται υπό ευνοϊκές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας. Φθορίζουν έντονα στην υπεριώδη ακτινοβολία. Είναι διαλυτές στη μεθανόλη, ακετόνη και χλωροφόρμιο, αλλά ελάχιστα στο νερό και τους υδρογονάνθρακες. Οι βιομηχανικά παραγόμενες είναι κρυσταλλικής μορφής, άχρωμες ή ωχρές.

Χρήσεις

Χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς.

Παραγωγή

Η παγκόσμια παραγωγή δεν είναι μεγαλύτερη από 115 gr⁹. Πιο διαδεδομένη είναι η Β1 και λιγότερο η Β2, G1, G2 και Μ1 στις ΗΠΑ. Οι αφλατοξίνες παράγονται κυρίως από δύο είδη ασπεργίλλου. Ο *Aspergillus flavus* που παράγει Β1 και Β2 και ο *Aspergillus parasiticus* που παράγει Β1, Β2, G1 και G2 και απαντάται κυρίως στην Αμερική και την Αφρική. Η αφλατοξίνη Μ1 καταναλώνεται κυρίως μέσω του γάλατος και του θηλασμού.

Έκθεση

Ο κύριος τρόπος έκθεσης είναι η κατάποση μολυσμένων τροφών και κυρίως σπόρων δημητριακών και ξηρών καρπών (φιστίκια). Πηγές έκθεσης για τον άνθρωπο είναι το κρέας, τα αυγά, το γάλα και άλλα προϊόντα ζώων που καταναλώνουν τροφές που περιέχουν αφλατοξίνες. Στις τροπικές χώρες Αφρικής και Ασίας, βρέθηκε αφλατοξίνη Β1 και Μ1 στο γάλα θηλαζουσών μητέρων^{1,2}. Υπάρχουν βιολογικοί δείκτες για την ανίχνευση της έκθεσης σε αφλατοξίνες³. Η μέση ημερήσια κατανάλωση αφλατοξινών από ένα Αμερικάνο υπολογίζεται σε 0,15-0,5 μg. Υψηλός κίνδυνος επαγγελματικής έκθεσης διαπιστώθηκε σε αγρότες, οι οποίοι εισπνέουν αιωρούμενες αφλατοξίνες από τη σκόνη δημητριακών⁴. Παρόμοιο κίνδυνο διατρέχουν και εργαζόμενοι σε βιομηχανίες φιστικιών⁵, σε μονάδες εκτροφής ζώων⁶, σε μύλους ρυζιού⁷ και στην επεξεργασία καλαμποκιού⁸.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Δεν αναφέρονται οξείες βλάβες.

Χρόνια έκθεση: Παρατηρούνται στο ήπαρ και στους νεφρούς.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένες για καρκινογένεση στον άνθρωπο^{9,10} και προκαλούν ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα^{9,10}. Οι αφλατοξίνες επίσης είναι μεταλλαξιογόνες και τερατογόνες.

Εξετάσεις περιοδικές

Έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

Προφυλακτικά μέτρα

- Πρέπει να υπάρχει σήμανση του χώρου χειρισμού, χρήσης και αποθήκευσης των αφλατοξινών. Ο χώρος πρέπει να είναι ορισμένος.
- Οι χειρισμοί από τον χρήστη γίνονται μέσα σε κλειστό δοχείο με χρήση προστατευτικών γαντιών και ειδικού ρουχισμού.
- Προστατευτικό πλύσιμο αμέσως μετά την έκθεση και στην αλλαγή της βάρδιας.
- Ενημέρωση και εκπαίδευση του προσωπικού.
- Να μη μεταφέρονται τα ρούχα στο σπίτι και οι πλύντριες να γνωρίζουν ότι θα εργαστούν με επικίνδυνη ύλη.
- Σε περίπτωση έκθεσης ματιών και δέρματος πλύσιμο με άφθονο νερό.
- Απαγορεύεται το φαγητό, το ποτό και το κάπνισμα εκεί που χρησιμοποιούνται σκόνες με αφλατοξίνες.
- Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες χημειοθεραπευτικές ουσίες κατά των αφλατοξινών (π.χ. oltipraz, χλωροφυλλίνη)¹¹.

Νομοθεσία

Δεν υπάρχουν ασφαλείς τιμές αφλατοξίνης στο περιβάλλον έκθεσης. Οι μετρήσεις στον αέρα γίνονται με δειγματοληπτική συσκευή μεγάλου όγκου με φίλτρα υάλου.

Πρώτες βοήθειες

Σε περίπτωση ανίχνευσης απαιτούνται κλειστές διαδικασίες αερισμού με υποατμοσφαιρική πίεση ή διαφορετικά χρήση αναπνευστικής συσκευής.

Ειδικότερες παρατηρήσεις

Τα απόβλητα πρέπει να διαχειρίζονται ως ιδιαίτερα επικίνδυνα.

Βιβλιογραφία

1. Zarba A, Wild CP, Hall AJ, Montesano R, Hudson GJ, Groopman JD. Aflatoxin M1 in human breast milk from the Gambia, West Africa, quantified by combined monoclonal antibody immunoaffinity chromatography and HPLC. *Carcinogenesis* 1992; 13:891-4.

2. Somogyi A, Beck H. Nurturing and breast-feeding: Exposure to chemicals in breast milk. *Environ Health Perspect* 1993; 101:45-52.
3. Weaver VM, Buckley TJ, Groopman JD. Approaches to environmental exposure assessment in children. *Environ Health Perspect* 1998; 106:827-32.
4. Ghosh SK, Desai MR, Pandya GL, Venkaiah K. Airborne aflatoxin in the grain processing industries of India. *Am Ind Hyg Assoc J* 1997; 58:583-6.
5. Sorenson WG, Jones W, Simpson J, Davidson JI. Aflatoxin in respirable airborne peanut dust. *J Toxicol Environ Health* 1984;14:525-33.
6. Autrup JL, Schmidt J, Seremet T, Autrup H. Determination of exposure to aflatoxins among Danish workers in animal –feed production through the analysis of aflatoxin B1 adducts to serum albumin. *Scand J Work Environ Health* 1991;17:436-40.
7. Desai MR, Ghosh S. Occupational exposure to airborne fungi among rice mill workers with special reference to aflatoxin producing *A. flavus* strains. *Ann Agric Environ Med* 2003; 10:159-62.
8. Desai MR, Ghosh S. Aflatoxin related occupational exposure to maize processing workers. *Cell Mol Biol* 2003; 49:529-35.
9. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some naturally occurring substances: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines, and mucotoxins. Lyon, France. IARC 1993; 56:p 571.
10. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
11. Kensler TW, Egner PA, Wang JB et al . chemoprevention of hepatocellular carcinoma in aflatoxin endemic areas. *Gastroenterology* 2004; 127(Suppl 1): S310-8.

BENZIDINIO**BENZIDINE** $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ **CAS: 92-87-5****Συνώνυμα: 4,4- Diaminobiphenyl1, p-Diaminodiphenyl, 4,4-Biphenyldiamine****Φυσικές ιδιότητες**

Βρίσκεται σε μορφή γκριζοκίτρινης, λευκής ή ερυθρογκριζωπής κρυσταλλικής σκόνης, που παίρνει σκούρα απόχρωση κατά την έκθεση στον αέρα και το φως. Το βενζιδίνιο δεν αναφλέγεται άμεσα, αλλά αναφλέγεται με ερυθρούς ατμούς νιτρικού οξέος. Το τεχνικό προϊόν είναι 80-85% αλοιφή ή σκόνη. Όταν θερμαίνεται μέχρι αποδόμησης, εκπέμπει ιδιαίτερα τοξικά αέρια οξειδίων του αζώτου¹. Οι διάφορες χρωστικές που μεταβολίζονται προς βενζιδίνιο έχουν ποικίλα χρώματα (από μπλε μέχρι κόκκινο, πορτοκαλί, καφέ και μαύρο).

Χρήσεις

Το βενζιδίνιο έχει χρησιμοποιηθεί για περισσότερα από 60 χρόνια ως ενδιάμεσο στην παραγωγή χρωστικών ουσιών. Περισσότερες από 250 χρωστικές με βάση το βενζιδίνιο έχουν αναφερθεί, με περίπου 550 εφαρμογές. Περίπου το 50% των χρωστικών χρησιμοποιείται σε υφάσματα, το 45% στο χαρτί και το 5% σε δέρματα. Επίσης χρησιμοποιείται ως αντιδραστήριο για την ανίχνευση H_2O_2 στο γάλα, χρωστική στη μικροβιολογία, σκληρυντικό μέσο στις ενώσεις καουτσούκ, στον ποσοτικό προσδιορισμό της νικοτίνης κ.α. Τα τελευταία χρόνια η χρήση του έχει μειωθεί δραματικά λόγω των καρκτινογενετικών του ιδιοτήτων. Εντούτοις οι χρωστικές που μεταβολίζονται σε βενζιδίνιο είναι ακόμη σε χρήση.

Παραγωγή

Το βενζιδίνιο δεν παράγεται πλέον για εμπορική χρήση στις ΗΠΑ. Η μεγάλης κλίμακας παραγωγή σταμάτησε το 1976 και σχετικά μικρές ποσότητες παραμένουν για διαγνωστικούς σκοπούς¹. Μια κατά προσέγγιση παραγωγή μόλις 227 kg αναφέρθηκε το 1983. Σήμερα όλη η παραγωγή βενζιδινίου περιορίζεται για «κλειστή» κατανάλωση και θα πρέπει να φυλάσσεται σε στεγανά συστήματα υπό αυστηρό έλεγχο του εργασιακού περιβάλλοντος. Περισσότερες από 22 χρωστικές, που μεταβολίζονται προς βενζιδίνιο, παράγονται στις ΗΠΑ και διοχετεύονται στην αγορά με εκατοντάδες εμπορικά ονόματα.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί δυνητικής έκθεσης στο βενζιδίνιο είναι η εισπνοή, η κατάποση και η δερματική επαφή. Από το 1974, μετά από ρύθμιση του OSHA, επιτρέπονται μόνο τα κλειστά συστήματα διαχείρισης. Επομένως η εισπνοή μπορεί να συμβεί μόνο μετά από ατύχημα και απελευθέρωση του βενζιδινίου στον αέρα. Η κατάποση μπορεί να γίνει από μολυσμένα δάκτυλα, τσιγάρα ή φαγητό, ενώ η δερματική επαφή από μολυσμένα ρούχα ή γάντια.

Στις περισσότερες περιπτώσεις το βενζιδίνιο είναι επικίνδυνη ουσία μόνο για περιοχές που βρίσκονται κοντά σε μονάδες χρωστικών και χρωμάτων, όπου υπάρχει η πιθανότητα αποβολής λυμάτων. Η παραγωγή και χρήση αυτών των χρωστικών μειώνεται σταθερά τα τελευταία 30 χρόνια σε μια προ-

σπάθεια προστασίας του περιβάλλοντος και της υγείας του πληθυσμού². Το ίδιο το βενζιδίνιο δεν παράγεται πλέον για εμπορική χρήση στις ΗΠΑ, επομένως και ο κίνδυνος επαγγελματικής έκθεσης είναι χαμηλός.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό του δέρματος, των οφθαλμών, της μύτης και του φάρυγγα.

Χρόνια έκθεση: Το βενζιδίνιο δεν έχει δοκιμαστεί ως προς τη δυνατότητά του να επηρεάζει το αναπαραγωγικό σύστημα. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία του δέρματος με κνησμό και εξάνθημα.

Καρκινογένεση: Το βενζιδίνιο είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία³. Τόσο μεμονωμένα περιστατικά όσο και μελέτες παρακολούθησης εργαζομένων δείχνουν ότι η επαγγελματική έκθεση σχετίζεται ισχυρά με την ανάπτυξη καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Μάλιστα η επίπτωση για το συγκεκριμένο τύπο καρκίνου μειώθηκε μετά την απομάκρυνση από το περιβάλλον έκθεσης^{4,5}. Επιπρόσθετα από το μεταβολισμό των χρωστικών που βασίζονται στο βενζιδίνιο απελευθερώνεται ελεύθερο βενζιδίνιο επικίνδυνο για τον άνθρωπο και τα πειραματόζωα³. Επίσης υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την πρόκληση καρκινογένεσης και στα πειραματόζωα. Σε κυτταρικό επίπεδο φαίνεται ότι το βενζιδίνιο προκαλεί ποικιλία χρωμοσωματικών διαταραχών.

Εξετάσεις περιοδικές

Κυτταρολογική εξέταση ούρων. Πιο εξειδικευμένα είδη εξετάσεων βρίσκονται ακόμη σε ερευνητικό στάδιο^{6,7}.

Προφυλακτικά μέτρα

Απαιτείται μηχανολογικός έλεγχος του χώρου εργασίας (κλειστά δοχεία χειρισμού, εξαεριστήρες χώρου). Στην περίπτωση που αυτό δεν είναι εφικτό απαιτούνται μέτρα ατομικής προστασίας του προσωπικού (ειδικές στολές, προσωπίδες, καθαρισμός χεριών –οφθαλμών– προσώπου σε περίπτωση επαφής με την ουσία, καθημερινή αλλαγή και πλύσιμο των ειδικών στολών, συγκεκριμένοι χώροι διαχείρισης της ουσίας).

Βιολογικός έλεγχος

Ανίχνευση βενζιδινίου και των μεταβολιτών του με χρωματογραφία αέριας φάσης και υψηλής απόδοσης και χρωματογραφία υγρής φάσης στα ούρα⁸. Ο πιο κοινά ανιχνεύσιμος μεταβολίτης είναι το N,N-διακετυλοβενζιδίνιο.

Νομοθεσία

FDA: Ορίζει ότι το όριο συγκέντρωσης του βενζιδινίου σε χρωστικές τροφών είναι το 1 ppb. Απαιτείται να υπάρχουν προειδοποιητικές ετικέτες πάνω σε χρώματα που χρησιμοποιούνται για καλλυπτικούς σκοπούς ή ερασιτεχνικά.

NIOSH: Η έκθεση στο βενζιδίνιο θα πρέπει να είναι στην ελάχιστη δυνατή συγκέντρωση.

ΕΛΛΑΔΑ: Η παραγωγή, η παρασκευή ή η χρήση της βενζιδίνης και των αλάτων της απαγορεύονται. Η απαγόρευση δεν ισχύει, αν ο χημικός παράγοντας περιέχεται σε άλλο χημικό παράγοντα ή περιέχεται ως συστατικό καταλοίπου, εφόσον η εκεί συγκέντρωση δεν υπερβαίνει το καθοριζόμενο όριο 0,1% κατά βάρος (Π.Δ. 338/2001)

Βιβλιογραφία

1. HSDB. Hazardous Substances Data Bank. Online database produced by the National Library of Medicine. Benzidine. Profile last updated August 9, 2001. Last review date, November 7, 1991.
2. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Benzidine. Update (Final Report) ATSDR. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA: ATSDR, 2001; p218 NTIS Accession No PB/2001/109102.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall Evaluation of Carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (suppl 7) :p 440.
4. Meigs JW, Marrett LD, Ulrich FU, Flannery JT. Bladder tumor incidence among exposed to benzidine: a thirty-year follow-up. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:1-8.
5. Bulbulyan MA, Figgs LW, Zahm SH, et al. Cancer incidence and benzidine mortality among beta-naphthylamine and dye workers in Moscow. *Int J Epidemiology* 1995; 24:266-75.
6. De Marini DM, Brooks LR, Bhatnagar VK, et al. Urinary mutagenicity as a biomarker in workers exposed to benzidine: correlation with urinary metabolites and urothelial DNA adducts. *Carcinogenesis* 1997; 18:981-8.
7. Hemstreet GP, Yin S, Ma Z, et al. Biomarker risk assessment and bladder cancer detection in a cohort exposed to benzidine. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:427-36.
8. NIOSH/OSHA Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Pub No. 95-121, 1995.

BENZOΛΙΟ

BENZENE C₆H₆

CAS: 71-43-2

Συνώνυμα: Benzine, Benzol, Carbon oil, Coal naphtha, Phenyl hydride

Φυσικές Ιδιότητες

Το βενζόλιο είναι ένα άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό, πτητικό, εύφλεκτο υγρό με αρωματική οσμή. Είναι ευαίσθητο στη θερμότητα και ελάχιστα διαλυτό στο νερό. Διαλύεται σε αλκοόλη, αιθέρα, χλωροφόρμιο, ακετόνη, τετραχλωράνθρακα, έλαια¹.

Χρήσεις

Πρόκειται για βιομηχανικό χημικό, που χρησιμοποιείται σε μεγάλη κλίμακα ως διαλύτης στη χημική και φαρμακευτική βιομηχανία, ως αρχικό και ενδιάμεσο υλικό στη σύνθεση άλλων, καθώς και ως πρόσθετο στη βενζίνη. Ως πρώτη ύλη χρησιμοποιείται στη σύνθεση στυρενίου (55%), φαινόλης (21%), κυκλοεξάνης (14%), ανιλίνης (5%), απορρυπαντικών (3%), καθώς και στην παραγωγή βαφών και εντομοκτόνων.

Παραγωγή

Η ευρεία χρήση του βενζολίου το κατατάσσει στα 20 πιο μαζικά παραγόμενα χημικά στις ΗΠΑ. Η παραγωγή βενζολίου αυξήθηκε από 1,6 δις. γαλόνια το 1980 σε 2,3 δις. γαλόνια το 1997. Μικρό μέρος της παραγωγής προέρχεται από την κλασματική απόσταξη ελαίων, τα οποία είναι παραπροϊόντα της απόσταξης του λιθάνθρακα για την παραγωγή κοκ.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί δυνητικής έκθεσης του ανθρώπου είναι η αναπνευστική και το δέρμα, με την πρώτη να αφορά το 99% της συνολικής ημερησίας πρόσληψης. Η εισπνοή συμβαίνει όχι μόνο από τη ρύπανση του αέρα αλλά και από το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό). Η ποσότητα που περιέχεται στη στήλη του καπνού υπολογίζεται σε 5,9 ως 73μg ανά τσιγάρο και για τον περιβάλλοντα χώρο σε 345 ως 653μg ανά τσιγάρο. Ο ρυποφόρος αέρας απαντάται σε περιοχές μεγάλης κυκλοφορίας οχημάτων καθώς και γύρω από βενζινάδικα.

Το EPA υπολογίζει ότι η παραγωγή βενζολίου από βιομηχανίες φαρμάκων, πλαστικών και καουτσούκ είναι 495 εκ. τόνοι ετησίως. Σύμφωνα με το EPA ο μισός πληθυσμός των ΗΠΑ εκτίθεται σε βενζόλιο από βιομηχανικές πηγές, ενώ σχεδόν όλοι έχουν εκτεθεί στις βενζίνες. Στις ΗΠΑ το 1999 καταγράφονταν 975 βιομηχανικές μονάδες που παρήγαν, επεξεργάζονταν ή χρησιμοποιούσαν βενζόλιο. Το 1993 η υπολογιζόμενη ατμοσφαιρική ρύπανση ήταν 10,2 εκ. lb, με τη σοβαρότερη βιομηχανική πηγή να είναι οι φούρνοι κοκ.

Τα στοιχεία για τα επίπεδα βενζολίου στην ατμόσφαιρα είναι περιορισμένα. Τα επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 1 και 100 ppm, με τις υψηλότερες τιμές να έχουν αναφερθεί σε πολυπληθείς περιοχές. Επιπρόσθετα το βενζόλιο έχει βρεθεί στο πόσιμο νερό (σε συγκεντρώσεις μέχρι και 10 ppm) και σε τρόφιμα. Εντούτοις η από του στόματος ημερήσια πρόσληψη για μη καπνιστές είναι μικρό κλάσμα της συνολικής προσλαμβανόμενης ποσότητας.

Σύγκριση των συγκεντρώσεων βενζολίου στον εισπνεόμενο αέρα μεταξύ μηχανικών αυτοκινήτων και οδηγών βυτιοφόρων έδειξε υψηλότερες τιμές για τους δεύτερους². Οι μηχανικοί φαίνεται να εκτίθενται κυρίως με δερματική επαφή κατά την επισκευή των συστημάτων καύσης, ενώ οι οδηγοί βυτιοφόρων με την εισπνοή.

Η έκθεση του γενικού πληθυσμού δεν έχει σχέση με βιομηχανικούς ρύπους ή ρύπανση από οχήματα. Οι πηγές έκθεσης του γενικού πληθυσμού κατανέμονται ως εξής: 40% από το τσιγάρο, 18% από εκπομπές αυτοκινήτων και από προσωπικές δραστηριότητες, 16% από πηγές εντός σπιτιού, 9% από περιβαλλοντικό καπνό τσιγάρου και 3% από βιομηχανικές πηγές. Η μέση ημερήσια πρόσληψη από τον αέρα σε αστικές και ημιαστικές περιοχές ποικίλλει από 180 ως 1300μg, ενώ η πρόσληψη από το πόσιμο νερό υπολογίζεται σε 0,2 μg την ημέρα.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό δέρματος, οφθαλμών, μύτης και φάρυγγα. Επίσης ζάλη, κεφαλαλγία και εμέτους. Μετά από έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να παρατηρηθούν σπασμοί και κώμα ή αιφνίδιος θάνατος λόγω δυσρρυθμογόνου δράσης.

Χρόνια έκθεση: Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τα οποία φαίνεται ότι είναι τερατογόνο για τα ζώα. Στον άνθρωπο προκαλεί ξηρότητα δέρματος και απλαστική αναιμία.

Καρκινογένεση: Το βενζόλιο είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Από πολλές μεμονωμένες περιπτώσεις όπως και σειρές περιστατικών έχει αποδειχθεί η συσχέτιση της λευχαιμίας με την έκθεση στο βενζόλιο^{3,4}. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν οξεία μυελογενή λευχαιμία. Ωστόσο ορισμένοι εκτιθέμενοι παρουσίασαν μονοκυτταρική, ερυθροβλαστική ή λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Επίσης καταγράφηκαν ασθενείς με λέμφωμα. Υπάρχουν επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση στα πειραματόζωα.

Εξετάσεις περιοδικές

Γενική αίματος.

Προφυλακτικά μέτρα

Καλύτερο μέτρο: Η διαχείριση του βενζολίου πρέπει να γίνεται με κλειστές διαδικασίες (αεροστεγή δοχεία, αυτοματοποιημένοι χειρισμοί κ.λπ.) και σε χώρους με καλό αερισμό. Η χρήση προστατευτικού εξοπλισμού είναι λιγότερο αποτελεσματική. Απαιτούνται ειδικά ρούχα, γάντια και γυαλιά ανθεκτικά στο βενζόλιο. Να διατίθενται καθαρά κάθε πρωί. Σε περίπτωση δερματικής ή οφθαλμικής επαφής άμεσο πλύσιμο. Τα μολυσμένα ρούχα να μη μεταφέρονται στο σπίτι, αλλά να πλένονται από ειδικά ενημερωμένα άτομα. Επίσης απαιτείται ειδική μάσκα για ολική κάλυψη του προσώπου με ενεργοποίηση θετικής πίεσης, όταν ο εργαζόμενος πρόκειται να εκτεθεί σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 0,1 ppm. Έκθεση σε 5 ppm είναι άμεσα επικίνδυνη για τη ζωή.

Βιολογικός έλεγχος

Καθορισμός των ελεύθερων και συνδεδεμένων φαινολών στα ούρα. Υπάρχει μια σαφής σχέση μεταξύ των επιπέδων του τεστ και της συγκέντρωσης βενζολίου στο περιβάλλον της δουλειάς. Ως οδηγός της βιολογικής εξέτασης στην ατομική έκθεση προτάθηκαν οι επόμενες τιμές φαινολών στα ούρα, που συγκεντρώνονται αμέσως μετά το τέλος της εργασίας (βάρδιας):

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

- 50 mg/l συνολική έκθεση σε 80 ppm βενζόλιου (10 ppm 8h)
- 25 mg/l πιθανή μέτρια έκθεση
- 10 mg/l μάλλον μη έκθεση.

Νομοθεσία

EPA: Κατατάσσει το βενζόλιο ως επικίνδυνο ρυπαντή για το νερό και την ατμόσφαιρα. Η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση στο πόσιμο νερό είναι το 0,005 mg/l.

NIOSH: Η έκθεση θα πρέπει να είναι μέχρι 0,1 ppm για μία δεκάωρη βάρδια και οροφή (TWA) 1 ppm.

OSHA: Έχει θέσει ανώτερο επιτρεπτό όριο (PEL) για το βενζόλιο το 1 ppm για 8ωρη εργασία και τα 5 ppm για βραχύχρονη έκθεση (STEL) περίπου 15 λεπτών.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζεται ως οριακή τιμή έκθεσης το 3,19 mg/m³ (χιλιοστό γραμμαρίου ανά κυβικό μέτρο αέρα σε θερμοκρασία 25°C και πίεση 760 mm υδραργύρου) ή 1 ppm (Π.Δ.127/2000).

Βιβλιογραφία

1. NTP. National Toxicology Program. NTP Chemical Repository Benzene. Last updated August 13, 2001
2. Javelaud B, Vian L, Molle R et al. Benzene exposure in car mechanics and road tanker drivers. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71:277-83.
3. Ireland B, Collins JJ, Buckley CF, Riordan SG. Cancer mortality among workers with benzene exposure. *Epidemiology* 1997;8:318-20.
4. Hayes RB, Yin SN, Dosemeci M et al. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1065-71.

ΒΗΡΥΛΛΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ**BERYLLIUM AND BERYLLIUM COMPOUNDS - Be****CAS: 7440-41-7****Φυσικές Ιδιότητες**

Βηρύλλιο (Be): Πρόκειται για μέταλλο σκληρό, εύθρυπτο, χρώματος γκριζόλευκου, με σ.τ. 1280° C και σχ.π. 1,85. Είναι αδιάλυτο στο νερό και διαλυτό στα οξέα και στα αλκάλια.

Χλωριούχο Βηρύλλιο (BeCl₂): Λευκό ή ελαφρά κίτρινο υγροσκοπικό κρυσταλλικό, με σ.τ. 405° C και σχ.π. 1,90, πολύ διαλυτό στο νερό, διαλυτό στην αιθυλική αλκοόλη, αιθυλικό αιθέρα και στο διθειάνθρακα.

Νιτρικό βηρύλλιο [Be(NO₃)₂·3H₂O]: Λευκό ως κίτρινο κρυσταλλικό, με σ.τ. 60° C και σχ.π. 1,56, διαλυτό στο νερό και την αιθυλική αλκοόλη.

Νιτριδίο του βηρυλλίου (Be₂N₂): Σκληρό, πυρίμαχο, λευκό κρυσταλλικό με σ.τ. 2200±100° C.

Ένυδρο θεικό βηρύλλιο (BeSO₄·4H₂O): Άχρωμο κρυσταλλικό, με σ.τ.100° C και σχ.π.1,71, διαλυτό στο νερό, αδιάλυτο στην αιθυλική αλκοόλη.

Χρήσεις

Be: Πρόκειται για εξαιρετικά ελαφρύ μέταλλο, με πολύ υψηλό σημείο τήξης. Χρησιμοποιείται σε κράματα με ένα μεγάλο αριθμό μετάλλων, όπως νικέλιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρος, άργυρος και, ιδιαίτερα, χαλκός. Τα κράματα χαλκού είναι πολύ ανθεκτικά και σκληραίνουν θερμαινόμενα. Χρησιμοποιείται επίσης στους πυρηνικούς αντιδραστήρες ως απορροφητικό των νετρονίων. Οι ελαστικές του ιδιότητες και η σταθερότητα στη θερμοκρασία το κάνουν ένα θαυμάσιο υλικό στην κατασκευή αεροπλάνων και στη βιομηχανία του διαστήματος. Μίγματα βηρυλλίου χρησιμοποιούνται σε ηλεκτρονικά συστήματα, στην αυτοκινητοβιομηχανία, στην «άμυνα», στην αεροβιομηχανία, στην καλωδίωση, στις επικοινωνίες, σε οδοντιατρικές εφαρμογές^{1,2}. Το οξειδίο του βηρυλλίου είναι το πιο σημαντικό υψηλής καθαρότητας εμπορικό βηρύλλιο, χημικά παραγόμενο. Χρησιμοποιείται σε υψηλής τεχνολογίας κεραμική, σε φούρνους μικροκυμάτων, σε δομές λείζερ, γυροσκοπία, σε οπλισμό οχημάτων του στρατού^{1,2}. Επίσης, χρησιμοποιείται ως καταλύτης οργανικών αντιδράσεων. Παλαιότερα χρησιμοποιήθηκε στην κατασκευή λυχνιών φθορισμού.

Be(NO₃)₂·3H₂O: Χρησιμοποιείται ως χημικό αντιδραστήριο και ως στεγανωτικό.

Be₃N₂: Χρησιμοποιείται στους ατομικούς αντιδραστήρες και συντελεί στην παραγωγή του ισότοπου άνθρακα.

BeSO₄·4H₂O: Χρησιμοποιείται στην παραγωγή του μεταλλικού βηρυλλίου.

Παραγωγή

Το βηρύλλιο ανακαλύφθηκε το 1798, αλλά δεν έγινε εμπορικά τόσο σημαντικό μέχρι το 1930. Μόνο μία εταιρία στις Η.Π.Α. το παράγει και το επεξεργάζεται¹. Το beryl (3BeO·Al₂O₃·6SiO₂), που περιέχει 11% οξειδίο του βηρυλλίου, είναι το σημαντικότερο ορυκτό βηρυλλίου στον κόσμο. Βρίσκεται κυρίως στη Βραζιλία και στην πρώην Σοβιετική Ένωση. Η συγκεκριμένη μορφή περιέχεται σε πολύτιμες και ημιπολύτιμες πέτρες². Το bertrandite (4BeO·2SiO₂·H₂O) είναι το σημαντικότερο ορυκτό βηρυλλίου στις ΗΠΑ. Περιέχει λιγότερο από 1% βηρύλλιο. Στις ΗΠΑ γίνεται η μεγαλύτερη παραγωγή προϊόντων βηρυλλίου στον κόσμο.

Έκθεση

Η κυριότερη οδός έκθεσης στο βηρύλλιο είναι η εισπνοή σκόνης και καπνού. Το βηρύλλιο εισέρχεται στην κυκλοφορία και αποβάλλεται από τους νεφρούς. Χρειάζονται μήνες ή και χρόνια, για να αποβληθεί πλήρως. Επίσης έκθεση συμβαίνει μέσω του πόσιμου νερού ή μολυσμένης τροφής, χωρίς όμως να θεωρούνται αυτές οι οδοί σημαντικοί τρόποι έκθεσης, αφού μόνο το 1% του βηρυλλίου εισέρχεται στην κυκλοφορία. Έκθεση γίνεται επίσης με εισπνοή του καπνού του τσιγάρου και μέσω λύσεων του δέρματος¹.

Η ΕΡΑ των ΗΠΑ υπολόγισε ότι η ημερήσια έκθεση σε βηρύλλιο είναι 420 ng στο γενικό πληθυσμό. Επίσης υπολόγισε την ετήσια αποβολή βηρυλλίου από πηγές στην ατμόσφαιρα σε 5.500 lb, κυρίως από παραγωγή μίγματος βηρυλλίου-χαλκού. Περίπου 721.000 άτομα που ζούσαν σε απόσταση 12,5 μιλίων από πηγές εκπομπής βηρυλλίου στις ΗΠΑ εκτέθηκαν σε αυτό (μέση συγκέντρωση 0,005 μg/m³)³. Βηρύλλιο βρέθηκε σε 3 μάρκες τσιγάρων στη Γερμανία (0,47-0,68 και 0,74 μg/τσιγάρο)⁴. Υπολογίζεται ότι 4,5% με 10% του βηρυλλίου σε ένα τσιγάρο μεταφέρεται στον καπνιστή με τον καπνό.

Ωστόσο υψηλότερα επίπεδα έκθεσης στο βηρύλλιο οφείλονται στην επαγγελματική έκθεση με την εισπνοή ή τη δερματική επαφή. Άτομα που εργάζονται σε μεταλλεία βηρυλλίου, στην κεραμοποιία, σε πυρηνικούς αντιδραστήρες, σε ηλεκτρικό και ηλεκτρονικό εξοπλισμό, στην επεξεργασία κοσμημάτων βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο. Η επαγγελματική έκθεση οδηγεί και σε έκθεση κατ' οίκον με τη μεταφορά του επαγγελματικού ρουχισμού στο σπίτι.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Οι άμεσες επιδράσεις στην έκθεση συνίστανται στον ερεθισμό του δέρματος (κνησμός ή αίσθημα καύσου), τον ερεθισμό των οφθαλμών (ερυθρότητα και κνησμός), τον ερεθισμό ρινός και φάρυγγα (βήχας και αναπνευστικός συριγμός). Η επανειλημμένη έκθεση προκαλεί βρογχίτιδα ή πνευμονία με πυρετό, παραγωγικό βήχα και δύσπνοια.

Χρόνια έκθεση: Η υψηλή ή επανειλημμένη έκθεση προκαλεί μόνιμες βλάβες στους πνεύμονες, διάμεσες διηθήσεις με χαρακτηριστικά κοκκιώματα (βηρυλλίωση). Παρατηρείται κόπωση, ανορεξία, απώλεια βάρους και δύσπνοια. Σε βαρύτερες περιπτώσεις προκαλεί χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Καρκινογένεση: Στις απώτερες τοξικές επιδράσεις περιλαμβάνεται ο καρκίνος του πνεύμονα. Από επιδημιολογικές μελέτες^{5,6} φαίνεται αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο πνεύμονα (σε εργάτες εκτιθέμενους σε βηρύλλιο, σχετικός κίνδυνος 1,2-1,6). Η οξεία πνευμονίτιδα που οφείλεται στο βηρύλλιο και που αποτελεί ένδειξη υψηλής έκθεσης σχετίζεται με αυξημένο αριθμό καρκίνου πνεύμονα (σχετικός κίνδυνος 2,3)⁵. Αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του πνεύμονα παρατηρήθηκε μεταξύ εργαζομένων με παρατεταμένη έκθεση σε βηρύλλιο, λαμβανομένου υπόψη και του σχετικού κινδύνου του καπνίσματος⁷. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η έκθεση σε βηρύλλιο οδηγεί σε καρκίνο του πνεύμονα και οστεοσάρκωμα⁸. Το βηρύλλιο μπορεί να είναι μεταλλαξιογόνο⁹.

Εξετάσεις περιοδικές

Για τους εργαζόμενους που εκτίθενται σε βηρύλλιο είναι απαραίτητος ο περιοδικός έλεγχος με ακτινογραφία θώρακα και λειτουργικές δοκιμασίες της αναπνοής (σπιρομέτρηση).

Προφυλακτικά μέτρα

Την καλύτερη προστασία παρέχουν ο περιορισμός των λειτουργιών και ο αερισμός του χώρου. Όσον αφορά τους εργαζόμενους αυτοί πρέπει να φορούν ολόσωμο προστατευτικό ρουχισμό, που να

απολυμαίνεται καθημερινά, ειδικά προστατευτικά γυαλιά με πλάγιες ασπίδες. Απαγορεύεται η χρήση φακών επαφής, η κατανάλωση τροφίμων και ποτών, το κάπνισμα και το στεγνό καθάρισμα. Συνιστάται ο καθαρισμός των χεριών. Σε πιθανή έκθεση, μεγαλύτερη από 0,0005 mg/m³, είναι απαραίτητη η χρήση αναπνευστήρα με προσωπίδα, με λειτουργία θετικής ή κατ' επίκληση πίεσης. Έκθεση σε 4 mg/m³ είναι επικίνδυνη για τη ζωή και απαιτείται αναπνευστική συσκευή υψηλότερης ασφάλειας.

Βιολογικός έλεγχος

Το βηρύλλιο μπορεί να αναζητηθεί στο αίμα και στα ούρα, καθώς και στους ιστούς με βιοψία, αλλά η σχέση μεταξύ έκθεσης και ποσότητας αυτού στα ούρα και στους ιστούς δεν είναι σαφής.

Νομοθεσία

NIOSH: Ως συνιστώμενο όριο έκθεσης αερομεταφερόμενου βηρυλλίου και ενώσεων του ορίζονται τα 0,0005 mg/m³.

OSHA: Ως επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) ορίζονται τα 0,002 mg/m³ σε 8ωρη βάρδια και τα 0,005 mg/m³ ως όριο που δεν πρέπει να υπερβαίνεται κατά τη διάρκεια εργασίας 15' και τα 0,025 mg/m³ ως μέγιστη τιμή 30'.

ACGIH: Ως συνιστώμενο όριο έκθεσης ορίζονται τα 0,002 mg/m³ σε 8ωρη βάρδια και τα 0,01 mg/m³ ως όριο βραχείας έκθεσης (STEL).

ΕΛΛΑΔΑ: Η οριακή τιμή έκθεσης για το βηρύλλιο και τις ενώσεις του καθορίζεται στα 0,005mg/m³ (Π.Δ. 90/1994).

Βιβλιογραφία

1. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Beryllium: Update.(Draft for Public Comment). Atlanta, GA: ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 2000; p 274.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Beryllium, Aluminium, Mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, France. IARC 1994;58: p 444.
3. Merian E. Introduction on environmental chemistry and global cycles of chromium, nickel, cobalt, beryllium, arsenic, cadmium and selenium, and their derivatives. Toxicol Environ Chem 1984;8:9-38.
4. WHO. World Health Organisation. Environmental Health Criteria 106: Beryllium. Geneva: WHO, 1990.
5. Steenland K, Ward E. Lung cancer incidence among patients with beryllium disease: a cohort mortality study. J Natl Cancer Inst 1991;83:1380-5.
6. Ward E, Okum A, Ruder A, Fingerhut M, Steenland K. A mortality study of workers at seven beryllium processing plants. Am J Ind Med 1992; 22:885-904.

7. Sanderson WT, Ward EM, Steenland K, Petersen MR, Lung cancer case-control study of beryllium workers. *Am J Ind Med* 2001;39:133-44.
8. Finch GL, Hoover MD, Hahn FF et al. Animal models of beryllium-induced lung disease. *Environ Health Perspect* 1996;104:973-9.
9. Leonard A, Lauwerys R. Mutagenicity, carcinogenicity, and teratogenicity of beryllium. *Mutat Res* 1987;186:35-42

ΒΙΝΥΛΟΧΛΩΡΙΔΙΟ**VINYL CHLORIDE $\text{CH}_2 = \text{CHCl}$** **CAS: 75-01-4****Συνώνυμα: Chloroethylene-Monochloroethylene-VCM****Φυσικές ιδιότητες**

Άχρωμο αέριο πολύ αναφλέξιμο, με οσμή ευχάριστη. Η ανάφλεξη του οδηγεί στην έκλυση ερεθιστικών και τοξικών αερίων (CO_2 , CO , HCl και ίχνη φωσγενίου). Συνήθως μεταφέρεται σε υγρή κατάσταση υπό πίεση. Περιέχει φαινόλη ως επιβραδυντή του πολυμερισμού. Λίγο διαλυτό στο νερό, διαλυτό στην αιθανόλη και πολύ διαλυτό στον αιθυλαιθέρα, τον τετραχλωράνθρακα και το βενζόλιο. Αντιδρά έντονα με οξειδωτικές ουσίες και παρουσία υγρασίας διαβρώνει το σίδηρο και το ατσάλι. Η ημιπερίοδος ζωής του είναι λίγες ώρες. Η οσμή γίνεται αντιληπτή σε μεγάλες συγκεντρώσεις (3.000 ppm).

Χρήσεις

Θεωρείται ένα από τα υψηλότερης παραγωγής χημικά στις ΗΠΑ. Παράχθηκε πρώτη φορά για εμπορική χρήση τη δεκαετία του '20 και σήμερα χρησιμοποιείται στο 95% ως πρώτη ύλη για την παραγωγή του πολυβινυλοχλωριδίου (PVC). Χρησιμοποιείται επίσης στο 5% σε ορισμένες άλλες οργανικές συνθέσεις¹. Το PVC χρησιμοποιείται στα πλαστικά, σε οικοδομικά υλικά, σωλήνες, ηλεκτρικά καλώδια, δάπεδα, επιπλώσεις, παιχνίδια, δίσκους μουσικής, υλικά συσκευασίας (μεμβράνες, φιάλες), ένδυση, υλικά μεταφοράς (δοχεία), ταπετσαρίες, ιατρικές συσκευές.

Παραγωγή

Οι παγκόσμιες ανάγκες το 2002 για PVC ήταν 15.940 εκατομμύρια πάουντ και αυξάνεται κατά 3,5% ετησίως λόγω ζήτησης από χώρες της Ασίας. Στην Ελλάδα διατίθεται από τα Ελληνικά Πετρέλαια, εισάγεται δε από τη Γαλλία και την Ιταλία και από το 2005 και από την Ουκρανία και Ρωσία. Το 2004 αναλώθηκαν 80.000 τόνοι μονομερούς βινυλοχλωριδίου.

Έκθεση

Κύριες πηγές επαγγελματικής έκθεσης είναι ο χώρος εργασίας όπου παράγεται και χρησιμοποιείται το βινυλοχλωρίδιο. Τρόποι έκθεσης είναι η εισπνοή και η δερματική επαφή.

Ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται με εισπνοή αέρα, κατάποση νερού και τροφών και δερματική επαφή. Γενικά η έκθεση είναι πάρα πολύ χαμηλή για το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού. Εκπομπές ή και λύματα βιομηχανιών πλαστικών απελευθερώνουν βινυλοχλωρίδιο, εκτίθενται δε τμήματα του γενικού πληθυσμού που ζουν κοντά σε τέτοιες βιομηχανίες. Η μέση ημερήσια πρόσληψη από τέτοιες ομάδες πληθυσμού ποικίλλει από ίχνη μέχρι και 2.100 μg. Γενικά ο αέρας των πόλεων και της υπαίθρου δεν περιέχει ανιχνεύσιμες ποσότητες βινυλοχλωριδίου και το ίδιο ισχύει για το καταναλισκόμενο νερό και τις τροφές, σύμφωνα βέβαια με τις προδιαγραφές υγιεινής, παραγωγής και συσκευασίας των καταναλωτικών προϊόντων.

Η μεγαλύτερη έκθεση σε βινυλοχλωρίδιο γίνεται είτε κατά την παραγωγή πολυβινυλοχλωριδίου από απελευθέρωση του μονοβινυλοχλωριδίου στον αέρα είτε μετά την ολοκλήρωση της παραγωγής του μονοβινυλοχλωριδίου κατά την αποθήκευση, μεταφορά ή συντήρηση του προϊόντος.

Τοξικές επιδράσεις²

Οξεία έκθεση: Η οξεία έκθεση με εισπνοή εκδηλώνεται με:

- Συμπτώματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ζάλη, υπνηλία, κεφαλαλγία, ψυχικές διαταραχές)
- Ερεθισμό των ματιών και του αναπνευστικού βλεννογόνου
- Σε μεγάλες συγκεντρώσεις προκαλεί απώλεια συνειδήσεως, βλάβες στους πνεύμονες και νεφρούς και διαταραχές της αιμόστασης.

Χρόνια έκθεση:

- Ηπατική βλάβη (ίνωση του ήπατος)
- Σε μικρό ποσοστό εκδηλώνονται συμπτώματα “νόσου από βινυλοχλωρίδιο” [φαινόμενο Ρεϊνό (Reynaud), ακροοστεόλυση, σκληροδερμία, αρθραλγίες, μυαλγίες]
- Βλάβες από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ζάλη, υπνηλία, κόπωση, κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης και ακοής, διαταραχές μνήμης)
- Βλάβες από το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (περιφερική νευροπάθεια, πόνοι στα δάκτυλα, αιμωδίες, αδυναμία)
- Επιδράσεις στην αναπαραγωγή: Έχουν αναφερθεί διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας και γονιμότητας και αυξημένος κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών. Παρόλα αυτά οι μελέτες είναι περιορισμένες λόγω έλλειψης στοιχείων ποσοτικής έκθεσης και πιθανής συν-έκθεσης σε άλλα χημικά.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο από το IARC το 1987³. Φέρεται ως καρκινογόνο για το ήπαρ (αγγειοσάρκωμα)^{4,5} και σε μικρότερο βαθμό για καρκίνο του πνεύμονα⁶ και του εγκεφάλου και κακοήθη νοσήματα του αίματος και του λεμφικού συστήματος⁷. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μελανώματος και γαστρεντερικού καρκίνου. Ωστόσο τα ευρήματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί από άλλες μελέτες. Υπάρχουν επίσης επαρκείς αποδείξεις για την καρκινογένεση από βινυλοχλωρίδιο σε πειραματόζωα³. Γενετικός πολυμορφισμός της LDH2 και του κυτοχρώματος P450 φαίνεται να επηρεάζει την καρκινογόνο ισχύ του βινυλοχλωριδίου σε εργαζόμενους της Ταϊβάν, κάτι που δεν επιβεβαιώθηκε σε πληθυσμό Γάλλων εργαζομένων⁸.

Εξετάσεις περιοδικές

Έχουν προταθεί από το NIOSH:

- **Ήπαρ:** Αλκαλική φωσφατάση, χολερυθρίνη, οξαλοξική τρανσαμινάση (SGOT), πυροσταφυλική τρανσαμινάση (SGPT), γαλακτική αφυδρογονάση (LDH), γάμμα – γλουταμυλοτρανσφεράση (γ GT), υπερηχογράφημα ήπατος
- **Αναπνευστικό:** Σπироμέτρηση, ακτινογραφία θώρακα
- **Ούρα:** Εξέταση για μεταβολίτες του βινυλοχλωριδίου
- **Άκρα:** Ακτινογραφία χεριών (έλεγχος για ακροοστεόλυση) ανά διατία
- **Αίμα:** Μέτρηση αιμοπεταλίων και μηχανισμών πήξεως του αίματος.

Προφυλακτικά μέτρα

Χρήση προστατευτικών γυαλιών και ρουχισμού για την αποφυγή κρουπαγημάτων από έκθεση στο βινυλοχλωρίδιο, όταν απελευθερώνεται από τους κυλίνδρους συσκευασίας του. Σε περίπτωση ορισμένων εργασιών απαιτούνται ολοπροσωπική αναπνευστική συσκευή με παροχή καθαρού αέρα για την αποφυγή εισπνοής του βινυλοχλωριδίου και ειδικά γάντια.

Βιολογικός έλεγχος

Το βινυλοχλωρίδιο μπορεί να μετρηθεί στα ούρα και στους ιστούς, αλλά τα τεστ δεν είναι αξιόπιστοι δείκτες της συνολικής έκθεσης σε αυτό. Το NIOSH το 1994 εξέδωσε οδηγίες για τη δειγματοληψία και τις μετρήσεις του βινυλοχλωριδίου. Για τη μέτρηση χρησιμοποιείται τεχνική της αέριας χρωματογραφίας⁹.

Νομοθεσία

EPA και FDA: Καθόρισαν ανώτατες τιμές του βινυλοχλωριδίου στο πόσιμο νερό τα 0,002 mg/L.

OSHA: Καθόρισε επιτρεπτό όριο έκθεσης (PEL) τα 1 ppm για μέσο χρόνο 8 ώρες (TWA), με τιμή οροφής (Ceiling Limit) 5 ppm για περίοδο 15'.

ΕΛΛΑΔΑ: Η οδηγία του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Κοινότητας 1999/38/EK και το Π.Δ. 399/94 που τροποποιήθηκε με το Π.Δ. 43/2003 αναφέρει τεχνική οριακή τιμή μακράς διάρκειας 3 ppm ή 7,64 mg/m³ (ως χρόνος αναφοράς λαμβάνεται το ένα έτος). Απαραίτητη η λειτουργία συστήματος συναγερμού στον τόπο εργασίας, όταν οι τιμές υπερβαίνουν την παρακάτω οριακή.

- 15 ppm για μετρήσεις σε διάρκεια μιας ώρας
- 20 ppm για μετρήσεις σε διάρκεια 20 λεπτών
- 30 ppm για μετρήσεις σε διάρκεια 2 λεπτών

Το υπ' αριθμόν 6 Πρόγραμμα Περιβαλλοντικής Δράσης της Ευρωπαϊκής Κοινότητας έδωσε οδηγίες στις βιομηχανίες PVC να συμμορφωθούν με τις εκπομπές και τη χρήση αποβλήτων (ανακύκλωση) για τα έτη 2002-2010.

Θεραπεία

Αφαίρεση ενδυμάτων, εφόσον διαβραχούν, για την αποφυγή ανάφλεξης. Αντιμετώπιση κρυοπαγημάτων. Ο θάνατος σε εργάτες που εκτέθηκαν σε μεγάλες συγκεντρώσεις επέρχεται τόσο γρήγορα, ώστε δεν είναι δυνατή η όποια θεραπευτική επέμβαση.

Βιβλιογραφία

1. Kielhorn J, Melber D, Wahnschaffe U, Aitio A, Magelsdorf I. Vinyl Chloride: Still a cause for concern. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 579-88.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Vinyl Chloride (Update). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta, GA 1997.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
4. Mundt KA, Dell LD, Austin RP, Luippold RS, Noess R, Bigelow C. Historical cohort study of 10109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942-72: update of cancer mortality to 31 December 1995. *Occup Environ Med* 2000; 57: 774-81.

5. McLaughlin JK, Lipworth L. A critical review of the epidemiologic literature on health effects of occupational exposure to vinyl chloride. *J Epidemiol Biostat* 1999; 4: 253-75.
6. Mastrangelo G, Fedeli U, Fadda E, Milan G, Turato A, Pavanello S. Lung cancer risk in workers exposed to poly (vinyl chloride) dust: a nested case-referent study. *Occup Environ Med* 2003; 60: 423-8.
7. Boffetta P, Matisane L, Mundt KA, Dell LD. Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. *Scand J Work Environ Health* 2003; 29: 220-9.
8. Li Y, Marrion M, Ho R et al. Polymorphisms for vinyl chloride metabolism in French vinyl chloride workers. *Int J Occup Med Environ Health* 2003; 16:55-9.
9. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Method: 1007, Issue 2, Fourth Edition 15-8-1994.

1,3 ΒΟΥΤΑΔΙΕΝΙΟ**1,3 BUTADIENE** $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ **CAS: 106-99-0****Συνώνυμα-εμπορικά ονόματα: Βιαιθυλένιο, βιβινύλιο, διβινύλιο, ερυθρένιο, βινυλαιθυνέλιο****Φυσικές ιδιότητες**

Άχρωμο αέριο με ήπια αρωματική οσμή. Είναι εκρηκτικό και εύφλεκτο και επομένως επικίνδυνο, όταν εκτίθεται σε θερμότητα, φωτιά ή ισχυρά οξειδωτικά. Όταν εκτίθεται στον αέρα, δημιουργεί εκρηκτικά υπεροξειδία, τα οποία είναι ευαίσθητα σε θερμοκρασίες $> 27^\circ\text{C}$. Το 1,3 βουταδιένιο είναι λίγο διαλυτό στο νερό, περισσότερο διαλυτό στη μεθανόλη και αιθανόλη και διαλυτό στους κοινούς οργανικούς διαλύτες (π.χ. ακετόνη, διαιθυλαιθέρας, βενζόλιο). Πολυμερίζεται άμεσα παρουσία νατρίου ή οξυγόνου. Το εμπορικό προϊόν έχει καθαρότητα 99%. Επειδή το βουταδιένιο είναι ιδιαίτερα πτητικό σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, μεταφέρεται υπό υγρή μορφή¹. Κατά τη μεταφορά του περιέχει ένα αντιοξειδωτικό αναστολέα, όπως υδροκινόνη ή διβουτυλαμίνη.

Χρήσεις

Χρησιμοποιείται κυρίως ως χημικό ενδιάμεσο και συστατικό πολυμερών στην κατασκευή συνθετικού καουτσούκ. Σε αυτή την παραγωγή χρησιμοποιείται το 75%. Το 1986 το 95% του 1,3 βουταδιενίου στις ΗΠΑ χρησιμοποιήθηκε στην παραγωγή στυρενίου-βουταδιενίου καουτσούκ, το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως στην παραγωγή ελαστικών αυτοκινήτων. Τα πολυμερή του επίσης χρησιμοποιούνται στην κατασκευή συγκολλητικών latex, διαφόρων προϊόντων καουτσούκ, σωλήνων, εξαρτημάτων ηλεκτρικών συσκευών κ.λπ.

Παραγωγή

Το 1,3 βουταδιένιο απομονώνεται από το ακάθαρτο βουταδιένιο, το οποίο είναι ένα παραπροϊόν της παραγωγής αιθυλενίου. Το 1996 παράχθηκαν στις ΗΠΑ 3,8 δισ. lb (36η θέση στη λίστα των χημικών προϊόντων). Η παγκόσμια κατανάλωση υπολογίζεται ότι αυξάνει με ρυθμό 4,1% ετησίως. Υπολογίζεται ότι οι ΗΠΑ κατέχουν το 1/3 της παγκόσμιας παραγωγής.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί δυνητικής έκθεσης στο 1,3 βουταδιένιο είναι η εισπνοή, η κατάποση και η δερματική επαφή. Στις πηγές εκπομπής βουταδιενίου περιλαμβάνονται εγκαταστάσεις χημικών βιομηχανιών παραγωγής του.

Η NIOSH διεξήγαγε μελέτες για τον προσδιορισμό της έκθεσης σε βιομηχανίες μονομερών, πολυμερών και τελικών προϊόντων. Φάνηκε ότι η μέση έκθεση των εργατών στα μονομερή ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την ανάλογη των πολυμερών². Στις ΗΠΑ από μία εθνικής έκτασης καταγραφή (περιλάμβανε εκπομπή βουταδιενίου από οχήματα, βιομηχανίες και εγκαταστάσεις παραγωγής) υπολογίστηκε εκπομπή βουταδιενίου στον αέρα 102.000 Mg για το έτος 1990.

Το βουταδιένιο επίσης εκπέμπεται κατά την επεξεργασία μπαταριών μολύβδου που περιέχουν πλαστικά μέρη. Το 1992 τα διυλιστήρια αργού πετρελαίου ήταν η τέταρτη κυριότερη πηγή εκπομπής βουταδιενίου. Παράγεται στη φύση κατά τις πυρκαγιές σε δάση, πειράματα δε έχουν δείξει ότι το 1-

2% του βάρους των συνολικά εκπεμπομένων, εκτός μεθανίου, υδρογονανθράκων ήταν 1,3 βουταδιένιο. Μπορεί να βρεθεί και στα καυσαέρια οχημάτων λόγω ατελούς καύσης των υδρογονανθράκων. Ο καπνός του τσιγάρου είναι μία ακόμη πηγή βουταδιενίου. Η απελευθέρωση στο κύμα καπνού έχει υπολογιστεί σε 152 ως 400 μg ανά τσιγάρο. Ορισμένα μαγειρικά λίπη απελευθερώνουν βουταδιένιο σε υψηλές θερμοκρασίες³.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Παρατηρείται βήχας, φαρυγγαλγία, ζάλη, κεφαλαλγία, διαταραχή όρασης, ναυτία, απώλεια συνείδησης, κρουπαγήματα (επαφή με υγρό βουταδιένιο), ερυθρότητα και πόνος στους οφθαλμούς.

Χρόνια έκθεση: Πιθανή δυσλειτουργία μυελού των οστών και ήπατος. Μπορεί να προκαλέσει κληρονομήσιμες γενετικές βλάβες στον άνθρωπο.

Καρκινογένεση: Το 1,3 βουταδιένιο είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία από μελέτες, οι οποίες αφορούν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ επαγγελματικής έκθεσης και αυξημένης θνητότητας από καρκίνους λεμφικού και αιμοποιητικού συστήματος.

Από επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται:

- α) αύξηση του κινδύνου για λεμφοσάρκωμα και δικτυοσάρκωμα σε εργαζομένους που κατασκευάζουν μονομερή βουταδιενίου
- β) σημαντική αύξηση του κινδύνου για λευχαιμία μεταξύ εργατών στυρολίου–βουταδιενίου καουτσούκ σε οκτώ βιομηχανίες στις ΗΠΑ και Καναδά, όχι όμως καρκίνων σε άλλα όργανα⁴
- γ) μεγάλη αύξηση των περιπτώσεων λευχαιμίας, η οποία σχετιζόταν με έκθεση στο 1,3 βουταδιένιο αλλά όχι στο στυρόλιο⁵.

Τα στοιχεία ότι το βουταδιένιο είναι καρκινογόνο για τον άνθρωπο ενισχύονται από πειράματα σε ζώα τα οποία δείχνουν προαγωγή καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων σε διάφορα όργανα και σε διάφορα πειραματόζωα⁶, καθώς και τοξική επίδραση στο αναπαραγωγικό σύστημα.

Προφυλακτικά μέτρα

Συνιστάται χρήση προσωπίδας, ειδικών γυαλιών και γαντιών. Σε περίπτωση οξείας έκθεσης συνιστάται μεταφορά του εργαζομένου στον καθαρό αέρα, πλύσιμο της περιοχής με άφθονο νερό, απομάκρυνση φακών επαφής και ιατρική βοήθεια.

Βιολογικός έλεγχος

Έχουν βρεθεί βιολογικοί δείκτες έκθεσης στο 1,3 βουταδιένιο, οι οποίοι ανιχνεύονται κυρίως στα ούρα και λιγότερο στο αίμα⁷.

Νομοθεσία

Το 1,3 βουταδιένιο κατατάσσεται στους επικίνδυνους ρυπαντές της ατμόσφαιρας. Η ανώτερη επιτρεπόμενη ποσότητα αναφοράς είναι οι 10 lb.

OSHA: Έχει θέσει ως επιτρεπόμενο όριο έκθεσης (PEL) το 1 ppm το 8ωρο κατά μέσο όρο και ως βραχεία έκθεση 15' (STEL) το όριο των 5 ppm.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζονται ως οριακή τιμή έκθεσης τα 22 mg/m³ ή 10 ppm (Π.Δ.99/1999).

Η Ε.Ε. έχει εκδώσει οδηγία (2003) που κατατάσσει το βουταδιένιο στις καρκινογόνες ουσίες (κατηγορία 1).

Θεραπεία

Σε περίπτωση νόρκωσης με βουταδιένιο η απομάκρυνση από τη μολυσμένη ατμόσφαιρα αρκεί, εφόσον δεν έχει κατασταλεί η λειτουργία της αναπνοής και της καρδιάς. Εάν η αναπνοή και η καρδιακή λειτουργία διαταραχτούν, κρίνεται σκόπιμη η εφαρμογή κατάλληλης αναζωογόνησης (αναπνοή στόμα με στόμα, αναπνοή με αναπνευστήρα κ.λπ.). Η χορήγηση οξυγόνου μπορεί να είναι χρήσιμη και μετά από τη μετακίνηση του ασθενούς στον καθαρό αέρα.

Βιβλιογραφία

1. Morrow NL. The industrial production and use of 1,3 – butadiene. Environ Health Perspect 1990; 86: 7-8.
2. Fajen JM, Lunsford RA, Roberts DR. Industrial exposure to 1,3 – Butadiene in monomer, polymer and End-User industries. In: Butadiene and Styrene: Assessmait of Health Hazards. Lyon, France. IARC 1993; 127 : 3-13.
3. Shields PG, Xu GX, Blot WJ et al. Mutagens from heated Chinese and U.S. cooking oils, J Natl Cancer Inst 1995; 87: 836-41.
4. Sathiakumar N, Delzell E., Hovinga M. et al. Mortality from cancer and other causes of death among synthetic rubber workers. Occup Environ Med 1998; 55 : 230-5.
5. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Occupational exposure to mists and vapours from strong inorganic acids; and other industrial chemicals, Lyon, France. IARC 1992; 54: p 336.
6. Melnick RL, Huff J, Chou BJ, Miller RA, Carcinogenicity of 1,3 Butadien in C57BL/6 X C3H F1. Mice at low exposure concentrations. Cancer Res 1990; 50: 6592-9.
7. Van Sittert NJ, Megens HJ, Watson WP, Boogoard PJ. Biomarkers of exposure to 1,3 – Butadiene as a basis for cancer risk assessment. Toxicol Sciences 2000; 56: 189 – 202.

1, 4 ΒΟΥΤΑΝΟΔΙΟΛΗ ΔΙΜΕΘΑΝΟΣΟΥΛΦΟΝΑΤΕ (ΜΙΛΕΡΑΝ) **1, 4 BUTANEDIOL DIMETHANESULFONATE (MYLERAN)** **CAS: 55-98-1**

Φυσικές ιδιότητες

Πρόκειται για λευκή κρυσταλλική σκόνη η οποία είναι πρακτικά αδιάλυτη στο νερό, ενώ διαλυτή στην ακετόνη. Είναι ευαίσθητη στην υγρασία και υδρολύεται άμεσα στο νερό. Το εμπορικό προϊόν είναι καθαρότητας τουλάχιστον 98%. Όταν καίγεται, απελευθερώνονται τοξικά αέρια.

Χρήσεις

Χρησιμοποιείται ως χημειοθεραπευτικό στη θεραπεία διάφορων μορφών λευχαιμίας, ιδιαίτερα της χρόνιας μυελογενούς¹. Μπορεί να δοθεί σε συνδυασμό με την κυκλοφωσφαμίδη ως θεραπεία προετοιμασίας πριν τη μεταμόσχευση μυελού των οστών για χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Χορηγείται είτε από του στόματος είτε ενδοφλεβίως.

Παραγωγή

Αναφέρονται 5 προμηθευτές στις ΗΠΑ το 2001. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί ως MYLERAN/ ΙΦΕΤ σε δισκία των 2 mg. Για το 2004 στην Ελλάδα δεν αναφέρονται πωλήσεις.

Έκθεση

Ασθενείς μπορεί να εκτεθούν στο μιλεράν κατά τη διάρκεια χημειοθεραπευτικής αγωγής. Η δόση που δίνεται πριν τη μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι πολλαπλάσια εκείνης που χορηγείται για τη θεραπεία της μυελογενούς λευχαιμίας. Δυνητική επαγγελματική έκθεση μπορεί να συμβεί κατά την παραγωγή, συσκευασία ή χορήγηση του φαρμάκου.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Εξάνθημα, ναυτία, έμετος, διάρροια και σπασμοί.

Χρόνια έκθεση: Πιθανό τερατογόνο για τον άνθρωπο, προκαλεί υπογονιμότητα και στα δύο φύλα, καταρράκτη, πνευμονική ίνωση, ενοχοποιείται δε για μυελοτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα.

Καρκινογένεση: Το μιλεράν είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν μιλεράν είναι σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν λευχαιμία (συνήθως μη λεμφογενή), όπως επίσης και κυτταρικές ή αιματικές διαταραχές. Όσον αφορά την πρόκληση καρκινογένεσης σε πειραματόζωα τα στοιχεία είναι περιορισμένα και αντικρουόμενα^{1,2}.

Εξετάσεις περιοδικές

Τόσο για τους ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο όσο και για τους εργαζόμενους που το χειρίζονται:

- γενική αίματος
- ακτινογραφία θώρακα και σπироμέτρηση
- έλεγχος ηπατικής λειτουργίας.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

FDA: Εγκρίνει τη χρήση του με την προϋπόθεση ότι υπάρχει σαφής προειδοποίηση για δυνητική καρκινογένεση, πρόκληση μεταλλάξεων, τερατογένεση και υπογονιμότητα.

OSHA: Ορίζει το μίλεράν ως επικίνδυνη ουσία στα εργαστήρια.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans. Lyon, France. IARC 1982; (Suppl 4): p 292.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.

ΔΙΑΙΘΥΛΣΤΙΛΒΕΣΤΡΟΛΗ DIETHYLSTILBESTROL CAS: 56-53-1

Φυσικές ιδιότητες

Η διαιθυλστυλβεστρόλη είναι ένα συνθετικό μη στεροειδές οιστρογόνο, με μοριακό βάρος 268,4 και σημείο τήξης 169-172 °C. Πρόκειται για λευκή κρυσταλλική σκόνη, αδιάλυτη στο νερό και διαλυτή σε διάφορους οργανικούς διαλύτες. Η διπροπιονική διαιθυλστυλβεστρόλη διαφέρει από τη διαιθυλστυλβεστρόλη ως προς τη διαλυτότητα και το βαθμό απορρόφησης. Όταν όμως απορροφάται, μετατρέπεται σε διαιθυλστυλβεστρόλη.

Χρήσεις

Είναι το πρώτο συνθετικό οιστρογόνο (συντέθηκε για πρώτη φορά το 1938). Χρησιμοποιείται στη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού και του προστάτη και στις διαταραχές της εμμηνόπαυσης και εμμηνου ρύσεως. Κατά την περίοδο 1940-71 χρησιμοποιήθηκε για την πρόληψη των αποβολών. Επίσης χρησιμοποιείται στη βιοχημική έρευνα. Γενικά σήμερα η χρήση της θεωρείται περιορισμένη.

Παραγωγή

Στις ΗΠΑ δεν παράγεται, αλλά μόνο εισάγεται. Το 2003 αναγνωρίστηκαν 13 προμηθευτές του φαρμάκου.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με την κατάποση, εισπνοή και δερματική επαφή. Πιο συχνή είναι η κατάποση ως φαρμάκου. Ετησίως λαμβάνουν το φάρμακο 500.000 ασθενείς (κυρίως άνδρες με καρκίνο του προστάτη). Το 1940-1971 υπολογίζεται ότι περισσότεροι από 6 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας ζωής τους. Σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη βρέθηκε ότι κορίτσια μητέρων που έλαβαν το φάρμακο εκτέθηκαν σε δόσεις από 1625 έως και 10424 mg. Το 1972-73 χρησιμοποιήθηκε ως αυξητικός παράγοντας στα ζώα (πρόβατα, αγελάδες). Οι επαγγελματίες υγείας εκτίθενται με δερματική επαφή.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ερεθίζει το δέρμα, τα μάτια, τη μύτη και το λαιμό. Προκαλεί ναυτία, εμέτους, κεφαλαλγία, αδυναμία, ευερεθιστότητα και ζάλη.

Χρόνια έκθεση: Προκαλεί διόγκωση και ευαισθησία των μαστών, καθώς και γαλακτόρροια. Μπορεί να προκαλέσει ηπατική βλάβη, δερματικά εξανθήματα, αλλαγή της χροιάς του δέρματος καθώς και αύξηση του σωματικού βάρους.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό καρκινογόνο με επαρκείς ενδείξεις². Όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης, αυξάνεται ο κίνδυνος για καρκίνο του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας. Προκαλεί καρκινογένεση στα παιδιά γυναικών που έλαβαν κατά την κύηση διαιθυλστυλβεστρόλη³, προκειμένου για τα αγόρια καρκίνο προστάτη και όρχεων⁴ και για τις γυναίκες καρκίνο του κόλπου και

του τραχήλου της μήτρας^{5,6}. Όπως συμβαίνει και με τα υπόλοιπα οιστρογόνα, όταν λαμβάνεται κατά την εμμηνόπαυση, αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του ενδομητρίου. Είναι τερατογόνο για τον άνθρωπο. Στα πειραματόζωα υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση.

Εξετάσεις περιοδικές

Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας (αποφυγή αλκοόλ).

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

Δεν υπάρχουν ασφαλή επίπεδα έκθεσης.

FDA: Υποχρεώνει τις εταιρίες φαρμάκων να επισημαίνουν στις συσκευασίες ότι περιέχουν την ουσία.

Προϊόντα που περιέχουν περισσότερα από 25 mg διαιθυλσιλβεστροόλης ανά δόση απομακρύνονται από την κυκλοφορία.

Βιβλιογραφία

- 1 Giusti RM, Iwamoto K, Hatch EE. Diethylstilbestrol revisited: a review of the long-term health effects. *Ann Intern Med* 1995; 122:778-88.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
3. Schrager S, Potter BE. Diethylstilbestrol exposure. *Am Fam Physician* 2004; 69:2395-400.
4. Strohsnitter WC, Noller KL, Hoover RN et al. Cancer risk in men exposed in utero to diethylstilbestrol. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:545-51.
5. Hatch EE, Palmer JR, TitusErnstoff L et al. Cancer risk in women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Jama* 1998; 280:630-4.
6. Blunt E. Diethylstilbestrol exposure: it's still an issue. *Holist Nurs Pract* 2004;18: 187-91.

ΔΙΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΘΟΡΙΟΥ THORIUM DIOXIDE ThO₂ CAS: 1314-20-1

Φυσικές ιδιότητες

Το διοξείδιο του θορίου είναι το οξειδίο του ραδιενεργού μεταλλικού στοιχείου θόριο. Πρόκειται για ραδιενεργό λευκή, κρυσταλλική σκόνη. Είναι αδιάλυτο στο νερό και στα αλκάλια, ενώ είναι ελάχιστα διαλυτό στα οξέα και στα βιολογικά υγρά. Έχει το υψηλότερο σημείο τήξης (περίπου 3000 °C) από κάθε οξειδίο μετάλλων. Το ακτινοσκιαγραφικό μέσο Thorotrast είναι 25% κolloειδές διοξείδιο θορίου σε υγρή δεξτρίνη^{1,2}.

Χρήσεις

Οι κύριες χρήσεις του είναι σε πυρίμαχα κεραμικά, πυρηνικά καύσιμα, λαμπτήρες υγραερίου, πυροσβεστήρες, χυτήρια, μη πυριτικό οπτικό γυαλί και ως καταλύτη. Η χρήση του ως σκιαγραφικό στην ακτινοδιαγνωστική εγκαταλείφθηκε τη δεκαετία του '50^{2,3}.

Παραγωγή

Το θόριο υπάρχει σε αρκετά μεταλλεύματα, όπως μοναζίτης, θορίτης, χοντονίτης και θορογουμίτης. Στις ΗΠΑ οι ανάγκες σε θόριο τα τελευταία χρόνια καλύπτονται εξ ολοκλήρου από εισαγωγές που, οσονούπω, περιορίζονται.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί δυνητικής έκθεσης του ανθρώπου στο διοξείδιο του θορίου είναι: εισπνοή, ενδοφλέβια έγχυση, κατάποση και δερματική επαφή. Επαγγελματική έκθεση μπορεί να παρατηρηθεί κατά την εξόρυξη και επεξεργασία ουρανίου, σπάνιων μετάλλων, φωσφόρου, καθώς και κατά την κατασκευή λαμπτήρων υγραερίου². Με βάση το ποσό του thorotrast που παράχθηκε, περισσότεροι από 2,5 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως εκτέθηκαν σε διοξείδιο του θορίου μεταξύ 1930 και 1950². Οι συγκεντρώσεις του στον αέρα, χώμα, πόσιμο νερό και τρόφιμα είναι πολύ χαμηλές.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ελάττωση της ικανότητας του μυελού των οστών να παράγει λευκά αιμοσφαίρια.

Χρόνια έκθεση: Χαμηλή επανειλημμένη έκθεση μπορεί να προκαλέσει ουλές στους πνεύμονες. Μετά την έκθεση παραμένει στα οστά, στο λεμφικό σύστημα, στους πνεύμονες και άλλα όργανα για πολλά χρόνια. Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ και στους νεφρούς.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία^{2,3,4,5}. Από μελέτες σε άτομα που έλαβαν thorotrast ως σκιαγραφικό φαίνεται αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση ηπατικών νεοπλασμάτων, περιλαμβανομένου του χολαγγειοκαρκινώματος και του αιμαγγειοαρκινώματος, με περίοδο «επάασης» 15 – 25 έτη. Φαίνεται ότι υπάρχει δόσοεξαρτώμενη σχέση. Επίσης παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου για οξεία λεμφογενή λευχαιμία. Προκαλεί καρκινογένεση και στα πειραματόζωα βάσει επαρκών στοιχείων.

Εξετάσεις περιοδικές

Μέτρηση λευκών αιμοσφαιρίων, λειτουργικές δοκιμασίες αναπνευστικού, ακτινογραφία θώρακα και εξετάσεις ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

Προφυλακτικά μέτρα

Την καλύτερη προστασία παρέχουν οι μηχανικοί έλεγχοι. Επιπλέον επιβάλλεται ο προστατευτικός ρουχισμός και τα γάντια, τα οποία πρέπει να απολυμαίνονται καθημερινά, χωρίς να μεταφέρονται στο σπίτι. Στο τέλος κάθε βάρδιας συνιστάται καλός καθαρισμός οποιασδήποτε περιοχής του σώματος που πιθανόν ήρθε σε επαφή με το διοξείδιο του θορίου. Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση ποτών και τροφίμων στους χώρους εργασίας. Εργαζόμενοι που εκτίθενται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία πρέπει να εξοπλίζονται με προσωπικό δοσομετρητή. Επιβάλλεται η προστασία των ματιών με γυαλιά και προσωπίδα. Σε οποιοδήποτε όριο έκθεσης επιβάλλεται η χρήση αναπνευστήρα με προσωπίδα ή αναπνευστικής συσκευής με λειτουργία θετικών ή κατ'επίκληση πιέσεων.

Νομοθεσία

Το 1980 η Nuclear Regulatory Commission απέσυρε την έγκριση για χρήση και μεταφορά του διοξειδίου του θορίου για ιατρικούς λόγους σε ανθρώπους. Η έγκρισή του για τις υπόλοιπες χρήσεις (έρευνα, εκπαίδευση, εμπορικές χρήσεις) απαιτεί συγκεκριμένες συνθήκες (μεταφορά λιγότερο από 15 lb κάθε φορά ή 150 lb ετησίως).

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζονται οι βασικοί κανόνες προστασίας της υγείας του πληθυσμού και των εργαζομένων από τους κινδύνους που προκύπτουν από ιοντίζουσες ακτινοβολίες (ΦΕΚ 280/B/13.5.85).

Βιβλιογραφία

1. Kirk-Othmer. Thorium and Thorium Compounds. In Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley & Sons, Inc, New York, 1997.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Some internally deposited radionuclides. Lyon, France. IARC 2001; 78 : p 596.
3. Grampa G. Radiation injury with particular reference to Thoratrast. Pathol Ann 1971; 6: 147-69.
4. CHIP. Chemical Hazard Information Profile, Thorium Dioxide. Office of pesticide programs and toxic substances, U.S. EPA, Washington, DC, 1981.
5. Kojiro M, Nakashima T, Ito Y, Ikezaki H, Mori T, Kido C. Thorium Dioxide – Related angiosarcoma of the liver. Pathomorphologic study of 29 autopsy cases. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 853-7.

ΔΙΧΛΩΡΟΜΕΘΥΛΑΙΘΕΡΑΣ
BIS (CHLOROMETHYL)-BCME (CH₂Cl)₂O
CAS: 542-88-1

ΧΛΩΡΟΜΕΘΥΛΜΕΘΥΛΑΙΘΕΡΑΣ
CHLOROMETHYL METHYL ETHER-CMME C₂H₅ClO
CAS: 107-30-2

Φυσικές Ιδιότητες

Ανήκουν στην ομάδα των χλωροαλκυλοαιθέρων. Πρόκειται για εύφλεκτα, πτητικά, άχρωμα υγρά που διαλύονται στην αιθανόλη και σε πολλούς οργανικούς διαλύτες. Σε υδατικό διάλυμα υδρολύονται ταχέως σε υδροχλωρικό οξύ και φορμαλδεΐδη. Το BCME έχει αποπνικτική ερεθιστική οσμή. Όταν θερμαίνονται, εκπέμπουν τοξικούς ατμούς υδροχλωρικού οξέως, οι δε ατμοί μπορεί να σχηματίσουν εκρηκτικά μίγματα. Το μοριακό βάρος του BCME είναι 115 και του CMME 80,5¹.

Χρήσεις

Ως μεσολαβητικά σε χημικές συνθέσεις (πλαστικές ρητίνες, πολυμερή) και ως αλκυλιωτικοί παράγοντες¹.

Παραγωγή

Το BCME και το CMME παρασκευάζονταν στις ΗΠΑ, αλλά η χρήση τους έχει μειωθεί κατά πολύ από το 1976¹. Το 1982 η παραγωγή του BCME σταμάτησε, ενώ αυτή του CMME ήταν μόνο 2.270 kg. Υπήρχαν 3 κατασκευαστές του CMME στο 1969 στις ΗΠΑ, ένας το 1973 και κανένας το 2003. Το 2003 υπήρχαν 5 προμηθευτές του BCME και 10 CMME.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με εισπνοή και δερματική επαφή. Όσον αφορά το BCME, λόγω της περιορισμένης χρήσης του και της άμεσης αποδόμησής του, η πιθανότητα για ανθρώπινη έκθεση σε αυτό είναι πολύ μικρή. Όσον αφορά το CMME το 2001 τρεις βιομηχανικές μονάδες ανέφεραν εκπομπές της τάξης των 2.101lb. Ωστόσο η πιθανότητα για έκθεση είναι μικρή, επειδή αυτά τα χημικά δεν παράγονται πλέον σε μεγάλες ποσότητες. Ο κίνδυνος για έκθεση είναι μεγαλύτερος σε εργαζομένους στη χημική βιομηχανία. Η National Occupational Exposure Survey (1981-1983) υπολόγισε ότι 14 εργαζόμενοι είχαν δυνητικά εκτεθεί σε BCME.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ερεθισμός και εγκαύματα δέρματος και ματιών. Ο ερεθισμός του ματιού μπορεί να φθάσει μέχρι και τη νέκρωση του κερατοειδούς. Η εισπνοή προκαλεί βήχα, δύσπνοια και πνευμονικό οίδημα, ανορεξία, καταβολή, ναυτία και ευερεθιστότητα.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό με επαρκείς ενδείξεις ότι προκαλούν καρκινογένεση¹. Στον άνθρωπο προκαλούν καρκίνο του πνεύμονα, κυρίως μικροκυτταρικό², με 10πλάσιο σχετικό κίνδυνο. Ο κίνδυνος αυξάνει με την έκθεση. Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

Εξετάσεις περιοδικές

Ετήσιος έλεγχος, χωρίς να υπάρχουν εξειδικευμένες εξετάσεις. Στην οξεία φάση ακτινογραφία θώρακα.

Προφυλακτικά μέτρα

Περιορισμός των λειτουργιών και αερισμός του χώρου. Προστατευτικός ολόσωμος ρουχισμός και επιμελές πλύσιμο μετά την έκθεση και στο τέλος της βάρδιας. Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση τροφίμων και ποτών στο χώρο της εργασίας. Απαγορεύεται η χρήση φακών επαφής. Είναι απαραίτητη η προστασία των ματιών. Σε πιθανή έκθεση άνω των 0,001 ppm είναι απαραίτητος αναπνευστήρας με προσωπίδα, με λειτουργία θετικής ή πίεσης κατ' επίκληση.

Νομοθεσία

OSHA: Δεν έχει προσδιορίσει οριακές τιμές.

NIOSH: Συνιστά η έκθεση να είναι όσο το δυνατό λιγότερη και στις πιο χαμηλές συγκεντρώσεις.

ACGIH: Αναφέρει ως όριο έκθεσης τα 0,001 ppm κατά τη διάρκεια 8ωρης βάρδιας.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζονται ως οριακή τιμή έκθεσης τα 0,005 mg/m³ (Π.Δ. 90/1999).

Βιβλιογραφία

1. HSDB Hazardous Substances Database. National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> 2003.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
3. Weiss W, Nash D. An epidemic of lung cancer due to chloromethyl ethers. 30 years of observation. J Occup Environ Med 1997; 39:1003-9.

ΕΡΙΟΝΙΤΗΣ

ERIONITE (K₂, Na₂, Ca) MgAl₈Si₂₈O₇₂-28H₂O

CAS: 66733-21-9

Φυσικές ιδιότητες

Είναι ένας φυσικός ινώδης ζεολίτης. Αποτελείται από λευκωπούς πρισματικούς κρυστάλλους που διατάσσονται σε ομάδες ακτινοειδώς. Οι ίνες έχουν μέγιστο μήκος 50 μm. Προσομοιάζουν με τις ίνες της ομάδας των αμφιβόλων. Έχουν καλή θερμοκή σταθερότητα και την ικανότητα να απορροφούν υδρατμούς μέχρι το 20% του βάρους τους.

Χρήσεις

Έχει πολλές εμπορικές χρήσεις. Προσροφά διάφορα μόρια από τον αέρα και το νερό. Σπάνια χρησιμοποιείται ως οικοδομικό υλικό με τη μορφή τούβλων (τυχαία χρήση). Έχει μελετηθεί για την επίδραση του στην αύξηση της γονιμότητας του εδάφους και για την καταπολέμηση δυσάρεστων οσμών στους σταύλους. Ο φυσικός εριονίτης έχει αντικατασταθεί από συνθετικούς μη ινώδεις ζεολίτες και σήμερα δεν είναι γνωστό αν εξορύσσεται κάπου ή αν διακινείται για εμπορικούς σκοπούς¹.

Οι ζεολίτες έχουν χρησιμοποιηθεί από το 1978, για να λύσουν προβλήματα περιβαλλοντικής ρύπανσης και οικονομίας των ενεργειακών πηγών, χρήση η οποία αναμένεται να επεκταθεί, επειδή είναι μία πολλά υποσχόμενη τεχνική. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ανακύκλωση του νερού, επειδή μπορούν να κατακρατήσουν βαριά μέταλλα. Μπορούν να απορροφήσουν ραδιενεργά υλικά από ραδιενεργά απόβλητα. Ερευνώνται και για πολλές άλλες εφαρμογές.

Παραγωγή

Δεν είναι γνωστή η τρέχουσα παραγωγή και εμπορία του εριονίτη. Στις ΗΠΑ χρησιμοποιήθηκε εμπορικά τις δεκαετίες '70 και '80. Ο εριονίτης βρίσκεται σε πετρώματα διάφορων ειδών και σε πολλά μέρη. Σπάνια βρίσκεται σε καθαρή μορφή και συνήθως συνυπάρχει με άλλους ζεολίτες.

Έκθεση

Οι ίνες του εριονίτη είναι αναπνεύσιμες. Η έκθεση συμβαίνει κατά την εξόρυξη άλλων ζεολιτών των οποίων ο εριονίτης αποτελεί πρόσμιξη. Η παραγωγή και χρήση των άλλων ζεολιτών είναι ένας πιθανός τρόπος έκθεσης στον εριονίτη. Επίσης μπορεί να εκτεθεί κάποιος, όταν χρησιμοποιεί ζεολίτες (σε καθαρισμό λυμάτων, λιπάσματα, ζωοτροφές, κατασκευή χάρτου, οδοντόπαστες, καταλύτες). Μολονότι η επαγγελματική έκθεση δεν είναι γνωστή, η περιβαλλοντική έχει σαφώς αναγνωριστεί στην Τουρκία². Οι ζεολίτες είναι μια πάρα πολύ μεγάλη οικογένεια ιχνοστοιχείων στο φλοιό της γης. Υπάρχουν πολλά πιθανά σημεία στα οποία μπορεί να εκτεθεί ο πληθυσμός.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό ότι προκαλεί καρκινογένεση στον άνθρωπο, με επαρκείς ενδείξεις¹. Συνδέεται με υψηλή συχνότητα κακοήθους μεσοθηλιώματος, κυρίως στον υπεζωκότα. Αναφέρονται ενδεικτικά τρία χωριά της Τουρκίας^{3,4}, όπου οι κάτοικοι εκτίθονταν σε εριονίτη από τη γέννησή τους.

Οι ίνες του εριονίτη βρέθηκαν στους πνεύμονες των κατοίκων αυτών των χωριών που έπασχαν από κακόηθες μεσοθηλίωμα. Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα¹.

Βιβλιογραφία

1. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Silica and some silicates. Lyon, France. IARC 1987; 42: p 289.
2. Dumortier P, Coplu L, Broucke I et al. Erionite bodies and fibres in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of residents from Tuzkov, Cappadokia, Tyrkey. Occup Environ Med 2001; 58: 261-66.
3. Metintas M, Hillerdal G, Metintas S. Malignat mesothelioma due to environmental exposure to erionite: follow up of a Turkish emigrant cohort. Eur Respir J 1999;13:523-6.
4. Baris YI. Fibrous Zeolite (Erionite) –related diseases in Turkey. Am J Ind Med 1991; 19:374-8.

ΘΕΙΟΤΕΠΑ (τριαιθυλένο – θειοφωσφοραμίδη)

ΤΗΙΟΤΕΡΑ

CAS: 52-24-4

Φυσικές ιδιότητες

Η θειοτέπα ανήκει στη χημική οικογένεια των αιθυλενείμιμων, με μοριακό βάρος 189,² και σημείο τήξης τους 51,5° C. Βρίσκεται υπό μορφή άοσμου λευκού κρυσταλλικού στερεού ή ως λεπτές λευκές κρυσταλλικές νιφάδες. Είναι διαλυτή στο νερό, την αιθανόλη, το διαιθυλαιθέρα και το χλωροφόρμιο. Σε θερμοκρασίες πάνω από 2-8°C πολυμερίζεται και καθίσταται ανενεργή. Είναι σταθερή σε αλκαλικό διάλυμα, ενώ είναι ασταθής σε όξινο. Παρουσιάζει ευαισθησία στο φως και τη θερμότητα. Το εμπορικό προϊόν είναι διαθέσιμο σε φιαλίδια που περιέχουν 15mg θειοτέπα, 80mg χλωριούχο νάτριο και 50mg όξινο ανθρακικό νάτριο.

Χρήσεις

Είναι αλκυλιωτικός παράγοντας και εισήχθη το 1953 στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Ενδείξεις της χρήσης της αποτελούν οι θηλωματώδεις καρκίνοι της ουροδόχου κύστης και κακοήθεις συλλογές υγρού σε διάφορες κοιλότητες (τοπική έγχυση). Από πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη φαίνεται ότι η ενδοκοιλιοτική έγχυση αντιφυματικού εμβολίου (Bacille Calmete Guerin-BCG) υπερτερεί έναντι της θειοτέπας και άλλων χημειοθεραπευτικών για την πρόληψη υποτροπών όγκων της ουροδόχου κύστης¹. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στη θεραπείας λεμφωμάτων, καρκίνου του μαστού και των ωθηκών², του πνεύμονα και του εγκεφάλου. Ήταν σε κοινή χρήση μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του '70, οπότε και αντικαταστάθηκε από τον αζωθυπερίτη (nitrogen mustard). Σήμερα η χρήση της είναι περιορισμένη, κυρίως σε θηλωματώδεις καρκίνους της ουροδόχου κύστης.

Παραγωγή

Από το 1990 παραγόταν μόνο στην Ιαπωνία. Στην Ελλάδα αντιπροσωπεύεται από τη Lederle με την ονομασία ΤΗΙΟΤΕΡΑ και σε ιδιοσκεύασμα ενέσιμης σκόνης 15 g/vial X1. Δεν αναφέρονται πωλήσεις στην Ελλάδα για το 2004.

Έκθεση

Η θειοτέπα χορηγείται από διάφορες οδούς (ενδοφλέβια, ενδομυϊκά, ενδοκυστικά και εντός του όγκου). Η αρχική δόση είναι τυπικά 3-23 mg/m² χορηγούμενη με μεσοδιαστήματα 1-4 εβδομάδων. Στη θεραπεία με υψηλές δόσεις³ περιλαμβάνεται ημερήσια χορήγηση > 1.100 mg/m². Δυνητική έκθεση του προσωπικού υγείας μπορεί να συμβεί κατά την παρασκευή και χορήγηση του φαρμάκου. Επίσης σε δυνητική έκθεση βρίσκονται εργαζόμενοι στην παραγωγή και συσκευασία του προϊόντος.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μυελοτοξικότητα, ναυτία, έμετοι, εμβοές ώπων, τοπικοί πόνοι και αλλεργικές εκδηλώσεις.

Χρόνια έκθεση: Προκαλεί στειρώση (αναστρέψιμη;) και στα δύο φύλα.

Καρκινογένεση: Υπάρχουν επαρκή στοιχεία από μελέτες σε ανθρώπους, που κατατάσσουν τη θειο-

στέπα στα γνωστά καρκινογόνα³. Προκαλεί μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία σε καρκινοπαθείς με πρωτοπαθείς καρκίνους σε άλλες θέσεις, οι οποίοι ελάμβαναν θειοτέπα ως το μόνο χημειοθεραπευτικό². Σε πειραματόζωα είναι καρκινογόνο σε διάφορες θέσεις και για τα δύο φύλα. Έχουν αναφερθεί λεμφώματα, λευχαιμίες, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος, καρκίνος του πνεύμονα¹. Η θειοτέπα και ο κύριος μεταβολίτης της (TEPA) έχουν μεταλλαξιογόνο δράση, προκαλώντας βλάβες στο DNA τόσο των γενετικών όσο και των σωματικών κυττάρων, ιδίως του αίματος.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

FDA: Εγκρίθηκε το 1959. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται με προσοχή και να επισημαίνεται ότι το φάρμακο είναι καρκινογόνο.

Βιβλιογραφία

1. Kurth KH, Bouffieux C Sylvester R et al. Treatment of superficial bladder tumors: achievements and needs. The EORTC Genitourinary Group. Eur Urol 2000;37(Suppl 3):1-9.
2. Adamson PH, Seiber SM. Chemically induced leukemia in humans. Environ Health Perspect 1981; 39:93-103.
3. IARC. International Agency of Research on Cancer. IARC monographs on the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some pharmaceutical drugs. Lyon, France. IARC 1990; 50; p 415.

ΚΑΔΜΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΔΜΙΟΥ CADMIUM AND CADMIUM COMPOUNDS CAS: 7440-43-9 (Cadmium)

Φυσικές ιδιότητες

Πρόκειται για άοσμο, αργυρόλευκο και εύπλαστο μέταλλο ή λευκόφαιη σκόνη. Είναι ένα σπάνιο στοιχείο, που δεν βρίσκεται στη φύση στην καθαρή του μορφή, αλλά συνήθως υπό μορφή σουλφιδίων σε αποθέματα ψευδαργύρου. Το κάδμιο και οι ενώσεις του δεν είναι εύφλεκτες, αλλά μπορεί να αποδομηθούν στη φωτιά και να απελευθερωθούν διαβρωτικά και τοξικά αέρια. Οκτώ σταθερά ισότοπα και δύο ραδιενεργά είναι γνωστά. Είναι διαθέσιμο εμπορικά σε διάφορες καθαρότητες, που ποικίλλουν από 99 έως 99,9999% και στις ακόλουθες μορφές: σκόνες, λεπτά φύλλα, πλακίδια, ράβδοι και κρύσταλλοι^{1,2}. Στα εμπορικά σημαντικά άλατα καδμίου περιλαμβάνονται το χλωριούχο, το θειικό και το νιτρικό.

Χρήσεις

Μέχρι το Β' παγκόσμιο πόλεμο σχεδόν ολόκληρη η παραγωγή καδμίου χρησιμοποιούνταν στις ακόλουθες κατηγορίες: μπαταρίες, χρωστικές, σταθεροποιητές για πλαστικά, γαλβανισμός, επιστρώσεις και κράματα. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών η ποσοστιαία χρήση όλων των κατηγοριών μειώθηκε δραματικά εκτός από εκείνη των μπαταριών (8% το 1970 και 75% το 2000).

Το **χλωριούχο κάδμιο** μολονότι έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές βιομηχανικές εφαρμογές, εντούτοις η χρήση του επίσης μειώνεται. Χρησιμοποιείται στο γαλβανισμό, φωτοτυπικά, τυπογραφία, χρώματα, καθρέπτες, αναλυτική χημεία, σωλήνες κενού, λιπαντικά και ως χημικό ενδιάμεσο για την παραγωγή σταθεροποιητών ή χρωστικών καδμίου.

Το **θειικό κάδμιο** χρησιμοποιείται στο γαλβανισμό, οθόνες φθορισμού, σωλήνες κενού και αναλυτική χημεία. Επίσης ως χημικό ενδιάμεσο, μυκητοκτόνο και ως συστατικό των κυττάρων Weston (φορητά στάνταρ για ηλεκτρομαγνητικές συχνότητες).

Το **νιτρικό κάδμιο** χρησιμοποιείται στις φωτογραφικές επιστρώσεις, χρωματισμό γυαλιού και πορσελάνης, πυρηνικούς αντιδραστήρες και στην παραγωγή υδροξειδίου του καδμίου για τις αλκαλικές μπαταρίες^{1,2}.

Η κύρια χρήση του **οξειδίου του καδμίου** είναι οι μπαταρίες νικελίου-καδμίου, μολονότι υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία βιομηχανικών και εμπορικών χρήσεων. Τέτοιες είναι ο γαλβανισμός, τα ανθεκτικά επιστρώματα, τα θερμοανθεκτικά πλαστικά, πλαστικά όπως το τεφλόν (teflon) και ως καταλύτη.

Παραγωγή

Οι ΗΠΑ ξεκίνησαν την εμπορική παραγωγή καδμίου το 1907 και ήταν η πρώτη παγκοσμίως παραγωγός χώρα από το 1917 ως και τα τέλη της δεκαετίας του '60. Τόσο η παραγωγή όσο και η κατανάλωση μειώθηκαν τις τελευταίες δεκαετίες εξαιτίας της τοξικότητάς του η οποία επέφερε αυξανόμενες περιβαλλοντικές επιπτώσεις. Το κάδμιο παράγεται κατά κύριο λόγο ως παραπροϊόν κατά την τήξη του ψευδάργυρου. Επομένως, η παραγωγή του είναι άμεσα εξαρτώμενη από τις ανάγκες σε ψευδάργυρο. Το 2000 οι ΗΠΑ ήταν η τρίτη παραγωγός χώρα παγκοσμίως (10% της παγκόσμιας παραγωγής). Τη δεκαετία του '60 η μέση ετήσια παραγωγή ήταν περίπου 4.700 μετρικοί τόνοι, για να πέσει τη δεκαετία του '90 στους 1.440. Οι εισαγωγές ήταν πάντοτε υψηλότερες από τις εξαγωγές, με με-

γάλες όμως διακυμάνσεις. Το 2000 οι ΗΠΑ εισήγαγαν 425 μετρικούς τόνους και εξήγαγαν 312.

Στην Ελλάδα το κάδμιο διοχετεύεται από την εταιρεία Sometra S.A. της Ρουμανίας, η οποία ανήκει στην κοινοπραξία Μυτιληναίος Α.Ε.

Έκθεση

Ο γενικός πληθυσμός μπορεί να εκτεθεί στο κάδμιο μέσω της κατανάλωσης τροφών (κυρίως δημητριακά, πατάτες, λαχανικά) και ύδατος, του καπνού του τσιγάρου (1,7 μg/τσιγάρο), των αιωρούμενων σωματιδίων της ατμόσφαιρας και της κατάποσης μολυσμένου χώματος ή σκόνης.

Στις ασχολίες με τη μεγαλύτερη επαγγελματική έκθεση περιλαμβάνεται η τήξη μεταλλευμάτων ψευδαργύρου και μολύβδου, η παραγωγή, επεξεργασία και διαχείριση σκόνης καδμίου και οι εργασίες με αμαλγάματα που περιέχουν κάδμιο. Οι κύριες οδοί επαγγελματικής έκθεσης είναι η εισπνοή σκόνης ή αερίων και η κατάποση από μολυσμένα χέρια, τσιγάρα και φαγητό.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Το κάδμιο μπορεί να προκαλέσει γριπώδη συνδρομή με ρίγη, κεφαλαλγία και πυρετό. Έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις μπορεί να οδηγήσει σε ναυτία, εμέτους, κοιλιακές κράμπες και διάρροια. Εισπνοή καδμίου προκαλεί βήχα και/ή δύσπνοια, ενώ σοβαρού βαθμού έκθεση μπορεί να καταλήξει σε μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα.

Χρόνια έκθεση: Είναι πιθανώς τερατογόνο για τον άνθρωπο, ενώ μπορεί να προκαλέσει βλάβες στο αναπαραγωγικό σύστημα ανδρών και γυναικών. Από την επίδραση του σε άλλα όργανα έχουν αναφερθεί: βρογχίτιδα, νεφρολιθίαση, ηπατοτοξικότητα, αναιμία, απώλεια της αίσθησης της γεύσης και κιτρινωπός χρωματισμός των δοντιών.

Καρκινογένεση: Το κάδμιο και οι ενώσεις του είναι γνωστά καρκινογόνα για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες. Σε αρκετές μελέτες σε εργαζόμενους φάνηκε ότι ο κίνδυνος για καρκίνο πνεύμονα ήταν αυξημένος¹. Μολονότι στην παρακολούθηση των ασθενών δεν εξαιρέθηκε η επίδραση του αρσενικού ως τροποποιητικού παράγοντα, εντούτοις επιβεβαιώθηκε ότι το κάδμιο εμπλέκεται στον αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο πνεύμονα^{3,4,5,6}.

Από άλλα επιδημιολογικά στοιχεία (μελέτες μεμονωμένων περιστατικών ή γεωγραφικής κατανομής) προτείνεται μία συσχέτιση μεταξύ έκθεσης στο κάδμιο και ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη⁷ και των νεφρών⁸ ή της ουροδόχου κύστης⁹.

Τα στοιχεία ότι το κάδμιο είναι καρκινογόνο για τον άνθρωπο στηρίζονται σε μελέτες σε πειραματόζωα, όπου φαίνεται ότι προκαλεί κακοήθεις όγκους σε διάφορα όργανα μέσω διαφορετικών οδών έκθεσης. Από μελέτες σε καλλιεργούμενα κύτταρα πειραματόζωων φαίνεται ότι οι ενώσεις καδμίου καταστρέφουν το γενετικό υλικό (πρόκληση μεταλλάξεων, χρωμοσωματικών βλαβών, διαταραχή της επιδιόρθωσης του DNA), ενώ η μεταλλοθειονεΐνη φαίνεται να ασκεί προστατευτική δράση.

Περιοδικές εξετάσεις

- Επίπεδα καδμίου αίματος (θα πρέπει να είναι <5 μg/lit).
- Επίπεδα καδμίου στα ούρα (θα πρέπει να είναι <3 μg/lit).
- Γενική ούρων, σπιρομέτρηση, γενική εξέταση αίματος, βιοχημικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, ακτινογραφία θώρακα μετά από οξεία έκθεση.

Προφυλακτικά μέτρα

Οι ατμοί που περιέχουν κάδμιο είναι πολύ τοξικότεροι από τη σκόνη. Έτσι σε διαδικασίες όπου εμπλέκεται τήξη καδμίου τα προφυλακτικά μέτρα θα πρέπει να είναι πιο αυστηρά³. Έκθεση σε συγκεντρώσεις $9\text{mg}/\text{m}^3$ είναι άμεσα επικίνδυνες για τη ζωή. Κατά την αποθήκευσή του θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με οξειδωτικούς παράγοντες ή ισχυρά οξέα. Απαιτείται έλεγχος της έκθεσης με εγκατάσταση μηχανολογικών μέσων, προστατευτικού ρουχισμού, ειδικών γυαλιών και μάσκας. Οι εργαζόμενοι δε θα πρέπει να καπνίζουν ή να τρώνε, ενώ διαχειρίζονται κάδμιο. Σε περίπτωση επαφής απαιτείται άμεσα το πλύσιμο του δέρματος και των οφθαλμών, καθώς και αλλαγή του μολυσμένου ρουχισμού.

Με την οδηγία 1600/2002/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (EEL 242, 10.9.2002, σ.1) σχετικά με το αρσενικό, το κάδμιο, τον υδράργυρο, το νικέλιο και τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες στον ατμοσφαιρικό αέρα, καθορίζονται τα επίπεδα ρύπανσης τα οποία ελαχιστοποιούν τις επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία.

Βιολογικός έλεγχος

Ο καθορισμός του Cd στο αίμα (CdB) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την έκθεση που έχει γίνει κατά τους τελευταίους μήνες.

Ο καθορισμός του Cd στα ούρα (CdU) σε καταστάσεις χαμηλών εκθέσεων αντανακλά το συνολικό σωματικό φορτίο. Αντίθετα σε καταστάσεις αυξημένης έκθεσης με έλλειψη βλάβης στους νεφρούς το CdU είναι δείκτης της τρέχουσας έκθεσης.

Η μέτρηση των beta₂-microglobulin, (b₂MU) και των Retinol Binding Protein (RBP) είναι τεστ πιο ευαίσθητα για μία πρόιμη αλλοίωση στα νεφρικά σωληνάκια.

Για άτομα που είναι επαγγελματικά εκτεθειμένα είναι γενικά δεκτή μια οριακή τιμή CdU των 10μg/l. Για το CdB προτάθηκε δοκιμαστικά μια οριακή τιμή των 10 μg/l.

Πρακτικά πρέπει να διακριθεί η σημασία των δύο τεστ.

Μπορεί να καθοριστούν τέσσερα επίπεδα θεραπευτικής αντιμετώπισης

-Τιμή CdB < 10 μg/l και CdU < 10 μg/l: τρέχουσα έκθεση και σωματικό φορτίο μέσα στα όρια ασφάλειας. Καμία επέμβαση στο περιβάλλον. Ετήσιος περιοδικός βιολογικός έλεγχος.

-Τιμή CdB > 10 μg/l και CdU < 10 μg/l: τρέχουσα έκθεση υψηλή, σωματικό φορτίο μέσα στα επιτρεπτά όρια. Είναι απαραίτητο να βελτιωθούν οι συνθήκες του περιβάλλοντος. Περιοδικός τριμηνιαίος βιολογικός έλεγχος.

-Τιμή CdB < 10 μg/l και CdU > 10 μg/l: τρέχουσα έκθεση μέσα στα όρια και σωματικό φορτίο αυξημένο (προηγήθηκε τοξική έκθεση). Είναι απαραίτητη η αποφυγή νέας έκθεσης. Θα πρέπει να μετρηθεί η λευκωματουρία.

-Τιμή CdB > 10 μg/l και CdU > 10 μg/l: αυξημένη τρέχουσα έκθεση και αυξημένο σωματικό φορτίο. Κατάσταση πολύ σοβαρή. Απαραίτητο να βελτιωθούν οι συνθήκες και να μετρηθεί η λευκωματουρία. Επανάληψη των εξετάσεων μετά από τρεις μήνες.

Για μια καλύτερη ερμηνεία των βιολογικών τεστ πρέπει να σημειωθεί ότι: Στις αρχικές φάσεις της έκθεσης (γενικά δηλαδή για μια περίοδο κατώτερη των 6 μηνών) δεν υπάρχει καμία σχέση ανάμεσα στη συγκέντρωση του Cd στο χώρο εργασίας και τα επίπεδα του CdU.

Τα επίπεδα του CdU αυξάνονται σημαντικά, όταν προκληθεί νεφρική βλάβη. Η διαπίστωση σωληναριακής βλάβης επιβάλλει πάντοτε την απομάκρυνση από την έκθεση.

Αποδεκτή οριακή τιμή για το b₂MU ή RBP είναι η ανώτερη που συνιστάται στο γενικό πληθυσμό (τιμή που περιλαμβάνει το 95% της ομάδας αναφοράς).

Νομοθεσία

OSHA: Το επιτρεπτό όριο έκθεσης στον αέρα (PEL) είναι 0,005 mg/m³ για τη σκόνη και τα αέρια καδμίου (κατά μέσο όρο σε 8ωρη βάρδια).

NIOSH: Συνιστά η έκθεση να είναι η ελάχιστη δυνατή.

ACGIH: Συνιστά όριο έκθεσης στον αέρα το 0,01mg/m³ για το στοιχειακό κάδμιο και το 0,002mg/m³ για τις ενώσεις καδμίου (εισπνεύσιμο κλάσμα κατά μέσο όρο σε 8ωρη βάρδια).

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζονται ως οριακή τιμή έκθεσης τα 0,2mg/m³ για το κάδμιο και τις ενώσεις του (ΠΔ 307/86).

Η διαχείριση στερεών αποβλήτων από ηλεκτρικές στήλες και συσσωρευτές που περιέχουν κάδμιο διέπονται από το νομοθετικό πλαίσιο Π.Δ. 115/2004 (ΦΕΚ Α'80/5-3-2004).

Η προστασία του υδροφόρου φορέα από την ρύπανση επικίνδυνων τοξικών αποβλήτων και ειδικότερα ο καθορισμός οριακών τιμών ποιότητας του νερού σε κάδμιο διέπονται από το νομοθετικό πλαίσιο ΠΥΣ (ΦΕΚ 197/Α/11-11-87).

Θεραπεία

Σε περίπτωση εισπνοής θα πρέπει να απομακρύνονται οι ασθενείς από το μολυσμένο περιβάλλον. Αντιμετώπιση του πνευμονικού οιδήματος. Χορηγείται calcium EDTA ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς, 25 mg/kg δύο φορές την ημέρα για μια εβδομάδα και, αν χρειαστεί, γίνεται επανάληψη μετά δύο μέρες. Δε χορηγείται διμερκαπρόλη.

Σε περίπτωση κατάποσης ανακούφιση του ερεθισμού με γάλα ή ωμά αυγά κάθε 4 ώρες. Απομάκρυνση του καδμίου, που δεν απορροφήθηκε, με έμετο ή με γαστρική πλύση. Χορηγείται calcium EDTA, εφόσον τα συμπτώματα επιμένουν. Δε χορηγείται διμερκαπρόλη. Αντιμετωπίζονται πιθανές ηπατικές ή νεφρικές βλάβες.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Beryllium, Cadmium, Mercury and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, France: IARC, 1993;58:p. 444
2. HSDB. Hazardous Substances Data Bank. Online database produced by the National Library of Medicine. Elemental cadmium, cadmium chloride, cadmium oxide, cadmium nitrate, cadmium sulfate, cadmium sulfide. Profiles last updated August 9, 2001. Last review date, September 23, 1999.
3. Sorahan T, Lister A, Gilthorpe MS, Harrington JM. Mortality of Copper-Cadmium alloy workers with special reference to lung cancer and non-malignant diseases of the respiratory system, 1946-1992. *Occup Environ Med* 1995;52:804-12
4. Sorahan T, Lancashire RJ. Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the U.S.: An analysis with detailed job histories. *Occup Environ Med* 1997;54:194-201
5. Jarup L, Bellander T, Hogstedt C, Spang G. Mortality and cancer incidence in Swedish battery workers exposed to cadmium, and nickel. *Occup Environ Med* 1998;55:755-9

6. Stayner L, Smith R, Thun M, Schnorr T, Lemen R. A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational cadmium exposure. *Ann Epidemiol* 1992;2:177-94
7. van der Gulden JWJ, Kolk JJ, Verdeek ALM. Work environment and prostate cancer risk. *Prostate* 1995;27:250-7
8. Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehote B, et al. International renal-cell cancer study. IV. *Occup Int J Cancer* 1995;61:601-5
9. Siemiatyski J, Dewar R, Nadom L, Gerin M. Occupational risk factors for bladder cancer. Results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994;140: p 1061-88.

ΚΑΠΝΟΣ (ΣΧΕΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ) TOBACCO RELATED EXPOSURES CAS: Δεν υπάρχει

Το κάπνισμα, ο μασώμενος καπνός (άκαπνος) και το παθητικό κάπνισμα κατατάσσονται στα καρκινογόνα.

1. ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Φυσικές ιδιότητες

Στο κάπνισμα παράγεται το κύριο ρεύμα καπνού και το παράπλευρο. Το κύριο ρεύμα περιέχει περισσότερες από 4.000 χημικές ενώσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν οξειδία του άνθρακα και του αζώτου, αμμωνία, υδροκυάνιο, πτητικές και μη αλδεϋδες και κετόνες, βενζόλιο, βινυλοχλωρίδιο, πολυκυκλικές αρωματικές ενώσεις, φαινόλες, πυρόλες, πυραζίνες, μέταλλα, ραδιενεργά στοιχεία, φυτοφάρμακα, χημικά πρόσθετα κ.α. Η σύνθεση του καπνιζόμενου καπνού επηρεάζεται από παράγοντες, όπως το είδος του καπνού, οι ιδιότητες του χαρμανιού, τα χημικά πρόσθετα, ο τρόπος καπνίσματος, το pH του καπνού, το είδος του χαρτιού και του φίλτρου και ο αερισμός του χώρου. Το κύριο ρεύμα περιέχει περισσότερα από 400 αέρια συστατικά, ενώ τα σωματίδια υπολογίζονται σε 8%. Το παράπλευρο ρεύμα έχει διαφορές στη θερμοκρασία (χαμηλότερη), στην αραίωση των συστατικών του στο μέγεθος των σωματιδίων (μικρότερα) και περιέχει περισσότερα χημικά καρκινογόνα σε σχέση με το κύριο ρεύμα καπνού.

Χρήσεις

Το κάπνισμα εισήχθη στην Ευρώπη από την Αμερική στα μέσα του 16ου αιώνα και στη συνέχεια εξαπλώθηκε σε ολόκληρο τον κόσμο. Από τις αρχές του 20ου αιώνα υπήρξε μια μείωση στη χρήση πίπας και πούρων ενώ σήμερα η χρήση καπνού γίνεται κυρίως υπό μορφή σιγαρέτων. Η χρήση προϊόντων καπνού ποικίλλει ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, την καταγωγή και την κοινωνικοοικονομική θέση.

Παραγωγή

Είναι σημαντικό αγροτικό προϊόν. Η χώρα μας καταλαμβάνει την όγδοη θέση παγκοσμίως στην καλλιέργεια καπνού και την πρώτη στην Ευρωπαϊκή Ένωση με 131.875 τόνους το 1993. Απασχολούνται με την καλλιέργεια 72.000 περίπου οικογένειες. Η καλλιέργεια του καπνού καλύπτει το 2,6% της καλλιεργούμενης έκτασης και 6,2% της αξίας του ακαθάριστου προϊόντος. Τα έσοδα από την εξαγωγή καπνού το 1993 ήταν 77 δις δρχ. Αποτελεί λοιπόν μία από τις σπουδαιότερες καλλιέργειες στην Ελλάδα και μετά το 1893, έτος που φορολογήθηκε, μια σπουδαία πηγή εσόδων για το κράτος.

Στην ελληνική αγορά η τάση κατανάλωσης τσιγάρων είναι από το 1997 διαρκώς αυξητική. Η ετήσια κατανάλωση τσιγάρου, που εκείνη τη χρονιά ήταν 29,9 δισεκατομμύρια τσιγάρα, το 2002 ανήλθε σε 33,3 δισεκατομμύρια σημειώνοντας συνολική αύξηση 11%. Η κατά κεφαλή κατανάλωση φτάνει πλέον τα 3.010 τσιγάρα ετησίως και είναι η υψηλότερη μεταξύ των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στην ελληνική αγορά δραστηριοποιούνται συνολικά πέντε καπνοβιομηχανίες στην παραγωγή (Παπαστράτος, Καρέλιας, ΣΕΚΑΠ, Κεράνης, Γεωργιάδης) καθώς και πολυεθνικές εταιρίες που ασκούν εμπορική δραστηριότητα.

Έκθεση

Κυρίως με εισπνοή. Υπάρχει κάποια απορρόφηση «χημικών» από τους βλεννογόνους του στόματος. Στην Ελλάδα καπνίζει το 34,4% του γενικού πληθυσμού και είμαστε δεύτεροι στην Ευρώπη μετά τους Πολωνούς στην καπνισματική συνήθεια¹. Οι μαθητές Λυκείου, οι οποίοι προοιωνίζονται τις μελλοντικές τάσεις της συνήθειας του καπνίσματος, καπνίζουν σε ποσοστό 29,6%. Από το Μάιο του 2002 έχουν ληφθεί αντικαπνισματικά μέτρα, τα αποτελέσματα των οποίων είναι ακόμη άγνωστα.

2. ΜΑΣΩΜΕΝΟΣ ΚΑΠΝΟΣ (ΑΚΑΠΝΟΣ)

Η χρήση του άκαπνου καπνού (στοματική ή ρινική οδός) είναι αποδεδειγμένο ότι προκαλεί καρκίνο της στοματικής κοιλότητας². Στα πειραματόζωα δεν είναι επιβεβαιωμένη η καρκινογένεση. Στην Ελλάδα η χρήση του είναι ανύπαρκτη.

3. ΠΑΘΗΤΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το παθητικό κάπνισμα εμπλέκεται στην καρκινογένεση βάσει επαρκών ενδείξεων. Σχετίζεται με καρκίνο του πνεύμονα, υπάρχουν δε ενδείξεις για καρκίνο της μύτης και των παραρρινίων κοιλοτήτων^{3,4}. Από πολλές μελέτες κρίνεται ότι παρατεταμένη έκθεση αυξάνει τον κίνδυνο κατά 20% του καρκίνου του πνεύμονα. Είναι ένα αποτέλεσμα της συνήθειας του καπνίσματος που βλέπει τα άτομα του άμεσου περιβάλλοντος στους χώρους της εργασίας ή στο σπίτι. Η απαγόρευση του καπνίσματος στους δημόσιους χώρους, που προβλέπεται από τον αντικαπνισματικό νόμο στη χώρα μας, θα μειώσει τον κίνδυνο του παθητικού καπνίσματος.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Το κάπνισμα είναι γνωστό επαρκώς για καρκινογένεση⁵. Προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα, της ουροδόχου κύστεως, της νεφρικής πυέλου, της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου, των χειλέων και του παγκρέατος. Οι θάνατοι από καρκίνο του πνεύμονα σχετίζονται με συγκεκριμένα πρότυπα καπνίσματος, ενώ η διακοπή του συνοδεύεται από μείωση του κινδύνου για καρκίνο. Η καρκινογόνος επίδραση του καπνίσματος αυξάνει σε άτομα με ορισμένους προδιαθετικούς γενετικούς πολυμορφισμούς. Περαιτέρω στοιχεία, που αξιολογήθηκαν από το IARC, έδειξαν αιτιολογική συσχέτιση με καρκίνο ρινικών κοιλοτήτων, παραρρινίων κόλπων, στομάχου, ήπατος, νεφρού, τραχήλου μήτρας και μυελογενούς λευχαιμίας. Προκαλεί διαπιστωμένα καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

Βιολογικός έλεγχος

Η μέτρηση της κοτινίνης, μεταβολίτη της νικοτίνης, μπορεί να γίνει σε διάφορα βιολογικά υγρά (ούρα, ορός αίματος, σίελος). Επίσης στον εκπνεόμενο αέρα μπορεί να μετρηθεί το μονοξειδίο του άνθρακα. Ακόμη στο αίμα η ανθρακυλαιμοσφαιρίνη.

Βιβλιογραφία

1. Σιγλετίδης Λ, Χλωρός Δ, Τσιότσιος Ι και συν. Ο επιπολασμός του καπνίσματος στη Β. Ελλάδα. *Ελλην Ιατ* 2003; 69 : 296 – 302.
2. Gross AJ, Lackland DT, Tu DS. Oral cancer and smokeless tobacco: Literature review and meta-analysis. *Environ Int* 1995; 21: 381 – 94.
3. CEPA. California Environmental Protection Agency. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Office of environmental health hazard assessment. 1997.
4. IARC International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco smoking. Lyon, France. IARC 1986; 38: p 421.
5. IARC International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco smoking and involuntary smoking. Lyon, France. IARC 2002; 83.

ΚΟΚ

COKE OVEN EMISSIONS

CAS: Δεν υπάρχει

Φυσικές ιδιότητες

Πισσοειδείς γαιάνθρακες υφίστανται επεξεργασία στους 1.000-1.400 °C, χωρίς οξυγόνο, ώστε να παραχθεί κοκ. Πίσσα και έλαια αποστάζονται από το γαιάνθρακα και παράγονται αέρια μέσω αυτής της διαδικασίας. Ο όρος «εκπομπές φούρνου κοκ» αναφέρεται στο διαλυτό βενζόλιο, μέρος ενός συνόλου ουσιών που δημιουργούνται κατά την παραγωγή του κοκ. Πρόκειται για μίγματα σκόνης, ατμών και αερίων, που τυπικά περιέχουν πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, φορμαλδεΰδη, ακρολεΐνη, αλειφατικές αλδεΰδες, αμμωνία, μονοξείδιο του άνθρακα, οξειδία άζωτου, φαινόλη, κάδμιο, αρσενικό και υδράργυρο. Δείγματα αέρα σε εγκαταστάσεις κοκ βρέθηκε ότι περιέχουν πάνω από 60 οργανικές ουσίες και πάνω από 40 πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Ένας μετρικός τόνος γαιάνθρακα αποδίδει 545 με 635 kg κοκ, 45 με 90 kg μεγάλα σωματίδια κοκ, 7 με 9 kg θειικό αμμώνιο, 27,5 με 34 lit αέρια πίσσα φούρνου κοκ, 55 με 135 lit αμμωνία και 8 με 12,5 lit ελαφρά έλαια. Περίπου 20% με 35% του αρχικού φορτίου γαιάνθρακα εκπέμπεται υπό μορφή αερίων και ατμών. Τα αέρια του φούρνου κοκ περιλαμβάνουν υδρογόνο, μεθάνιο, αιθάνιο, μονοξείδιο του άνθρακα, αιθυλένιο, προπυλένιο, βουτυλένιο, ακετυλένιο, αμμωνία, οξυγόνο και άζωτο. Η αέρια πίσσα του φούρνου κοκ περιλαμβάνει πυριδίνη, οξέα πίσσας, ναφθαλίνη, έλαια και ασφαλοπίσσα. Βενζόλιο, ξυλένιο, τολουένιο και διαλύματα νάφθας είναι δυνατό να αποσπαστούν από το κλάσμα των ελαίων¹.

Χρήσεις

Η πρωταρχική χρήση του κοκ είναι στη μετατροπή καυσίμων και στις υψηλούς σιδηρουργίας². Επίσης χρησιμεύει στη σύνθεση καρβιδίου του ασβεστίου, στην κατασκευή γραφίτη και ηλεκτροδίων. Το αέριο φούρνου κοκ χρησιμοποιείται ως καύσιμο¹. Η ανθρακόπισσα, ένα υποπροϊόν της παραγωγής κοκ από γαιάνθρακα, χρησιμεύει ως θεραπευτική αγωγή για δερματοπάθειες όπως έκζεμα, δερματίτιδα και ψωρίαση. Άλλα ενδιαμέσα προϊόντα διυλίζονται – καθαρίζονται σε χρωστικές χημικές ουσίες².

Παραγωγή

Η παραγωγή κοκ στις ΗΠΑ αυξήθηκε μεταξύ 1880 και αρχών της δεκαετίας του 1950, εγγίζοντας το ζενίθ της με 72 εκατομμύρια τόνους το 1951. Το 1976 οι ΗΠΑ παρήγαγαν 52,9 εκατομμύρια τόνους κοκ, δηλαδή το 14,4% της παγκόσμιας παραγωγής³. Το 1990 η παραγωγή μειώθηκε στους 27 εκατομμύρια τόνους και αναμένεται και άλλη πτώση. Η τεχνολογική εξέλιξη έχει μειώσει κατά πολύ τις ανάγκες σε κοκ².

Υπολογίστηκε ότι η ετήσια παραγωγή εκπομπών φούρνου κοκ έφθανε στις 330.000 με 3,5 εκατομμύρια λίτρα στις ΗΠΑ⁴. Μολονότι η διαδικασία έχει ως σκοπό τη συλλογή των ενδιαμέσων προϊόντων σε αέρια πτητική μορφή, διαρροές υπάρχουν λόγω ελαττωμάτων στις θύρες, λόγω εσφαλμένων πρακτικών, εσφαλμένων και ανεπαρκών τεχνολογικών ελέγχων¹.

Έκθεση

Οι πρωταρχικές οδοί έκθεσης είναι η εισπνοή και η δερματική επαφή. Επαγγελματική έκθεση συμβαίνει κατά τη διάρκεια της παραγωγής κοκ από γαιάνθρακα, κατά τη διάρκεια χρήσης κοκ για την εξαγωγή μετάλλων από τα μεταλλεύματα, της σύνθεσης καρβιδίου του ασβεστίου, της κατασκευής γραφίτη και ηλεκτροδίων. Εργάτες σε εργοστάσια επεξεργασίας κοκ και παραγωγής ανθρακόπισσας, καθώς επίσης και κάτοικοι των γύρω από τα εργοστάσια περιοχών έχουν υψηλό κίνδυνο έκθεσης. Ο OSHA υπολόγισε ότι 10.000 εργάτες φούρνου κοκ εκτίθενται κάθε χρόνο. Έκθεση σε εκπομπές φούρνου κοκ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αναπνευστικών συμπτωμάτων (βήχας, απόχρεμψη, δύσπνοια) και επηρεάζει δυσμενώς την αναπνευστική λειτουργία⁵.

Υπάρχει μελέτη με μετρήσεις έκθεσης από το 1979 ως το 1983 σε εργαζόμενους που εκτίθενται σε κοκ. Συσχετίζεται η κάθε ειδικότητα με το βαθμό έκθεσης⁶. Συγκεκριμένα για τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες (γνωστά καρκινογόνα) μελετήθηκε η έκθεση εργατών φούρνου κοκ σε διάφορες θέσεις εργασίας, με χρησιμοποίηση ως δείκτη τα επίπεδα του 1-υδροξυπυρενίου στα ούρα. Τα επίπεδα στην ομάδα των εργατών με έκθεση ήταν 80 φορές υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου⁷. Οι επιπτώσεις στην υγεία είναι διαφορετικές ανάλογα με το είδος της εργασίας κάθε εργαζόμενου³.

Πρώτοι σε βαθμό έκθεσης βρίσκονται οι εργάτες με πόστο πολύ κοντά στο φούρνο, οι οποίοι εκτίθενται σε πτητικές ουσίες, εκπεμπόμενες από την κορυφή ή τα πλάγια κατά το γέμισμα και την ώθηση. Ενδιάμεσα βρίσκονται εργάτες που εκτίθενται λόγω διαρροών από την πόρτα και οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα να απομακρυνθούν κατά την ώθηση. Οι εργάτες που εκτίθενται στο μικρότερο ποσοστό είναι κυρίως οι χειριστές και τη διάρκεια της ώθησης και του σβησίματος και οι εργάτες που ασχολούνται με τη θέρμανση και τον έλεγχο της θερμοκρασίας, οι οποίοι συνήθως βρίσκονται και σε άλλο χώρο.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Οι εκπομπές φούρνου κοκ είναι γνωστό ότι προκαλούν καρκινογένεση στον άνθρωπο¹. Από μελέτες φαίνεται αυξημένη συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα σε ανθρώπους που εκτέθηκαν. Επίσης αυξημένη συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα και του ουρογεννητικού συστήματος μεταξύ εργατών φούρνου κοκ. Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι επαγγελματική έκθεση προκαλεί καρκίνο νεφρού και ανεπαρκείς ενδείξεις ότι προκαλεί καρκίνο εντέρου και παγκρέατος¹. Η EPA υπολόγισε ότι 1,5 με 16 θανάτους από καρκίνο του πνεύμονα κάθε χρόνο σχετίζονται με την έκθεση σε εκπομπές φούρνου κοκ⁴.

Επίσης υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις καρκινογένεσης, που προκαλούν οι εκπομπές φούρνου κοκ σε πειραματόζωα¹. Η χημική ανάλυση των εκπομπών φούρνου κοκ αποκάλυψε την παρουσία αρκετών γνωστών καρκινογόνων, περιλαμβανομένων 5 από τους 15 πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες (PAHS). Επίσης περιέχουν νιτροζαμίνες, ανθρακόπισσα, αρσενικό και βενζόλιο. Επιπλέον περιέχουν μερικούς παράγοντες οι οποίοι προάγουν τη δράση των χημικών καρκινογόνων, κυρίως στο αναπνευστικό σύστημα¹.

Εξετάσεις περιοδικές

Συνιστάται ακτινογραφία θώρακα, λειτουργικός έλεγχος αναπνευστικού συστήματος, γενική ούρων, κυτταρολογική εξέταση ούρων⁸.

Προφυλακτικά μέτρα

Αποφυγή δερματικής και οφθαλμικής επαφής, καθημερινός καθαρισμός του δέρματος και αλλαγή ρουχισμού. Σε συγκεντρώσεις άνω του συνιστώμενου ορίου από τη NIOSH είναι απαραίτητη αναπνευστική συσκευή θετικής πίεσης ή κατ' επίκληση πίεσης.

Βιολογικός έλεγχος

Οι εκπομπές φούρνου κοκ περιέχουν πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, των οποίων χρήσιμος βιολογικός δείκτης είναι η ανίχνευση μεταβολιτών του βενζο(α) πυρενίου και πυρενίου στα ούρα⁹.

Νομοθεσία

NIOSH: Προτείνει τη συγκέντρωση των 0,2 mg/m³ σε χώρο εργασίας σε 10ωρη βάρδια ως όριο έκθεσης στο κλάσμα που περιέχει κυκλοεξάνιο.

OSHA: Θέτει ως επιτρεπόμενο όριο έκθεσης (PEL), όπου αφορά τις εκπομπές φούρνου κοκ, τη συγκέντρωση των 0,15 mg/m³ σε 8ωρη βάρδια.

Βιβλιογραφία

1. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Polynuclear aromatic compounds, Part 3. Industrial Exposures in Aluminum production, coal Classification, Coke Production and Iron and Steel Founding. Lyon, France. IARC 1984;34:p 219.
2. Kirk-Othmer. Concise encyclopedia of chemical technology. Fourth Edition. New York, NY, John Wiley and Sons 1999; 462-3.
3. Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology. Third Edition. New York, NY, John Wiley and Sons 1979; 6:284-305.
4. Chemical and engineering news. Production profiles 1984; 62:p 19.
5. Wu J, Kreis IA, Griffiths D, Darling C. Respiratory symptoms and lung function of coke oven workers; a lung function surveillance system from 1990-2000. J Occup Environ Med 2004; 46: 906-15.
6. Keimig DG, Slymen DJ, Wtite O. Occupational exposure to coke oven emissions from 1979-1983. Arch Environ Health 1986; 41:363-7.
7. Lu PL, Chem ML, Mao IF, Urinary 1-hydroxypyrene levels in workers exposed to coke oven emissions at various locations in a coke oven plant. Arch Environ Health 2002; 57:255-61.
8. Code of Federal Regulations. 29 CFR Part 1910_Occupational Safety and Health Standards. Part

1910.1029. US GPO. July 1, 2000; 248-61.

9. Wu MT, Simpson CD, Christiani DC, Hecht SS. Relationship of exposure to coke-oven emission and urinary metabolites of benzo(a)pyrene and pyrene in coke-oven workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:311-4.

ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ CYCLOSPORIN A CAS: 59865-13-3

Φυσικές Ιδιότητες

Η κυκλοσπορίνη Α είναι ο κύριος εκπρόσωπος των κυκλοσπορινών, μιας ομάδας μη πολικών (nonpolar) κυκλικών ολιγοπεπτιδίων με ανοσοκατασταλτική δράση. Είναι η μόνη ουσία αυτής της ομάδας με κλινική εφαρμογή¹. Αποτελείται από 11 αμινοξέα και έχει μοριακό βάρος 1202,6. Βρίσκεται υπό μορφή λευκών πρισματικών βελονοειδών κρυστάλλων. Είναι ελαφρά διαλυτή στο νερό και στους κορεσμένους υδρογονάνθρακες και διαλυτή στη μεθανόλη, αιθανόλη, ακετόνη, αιθέρα και χλωροφόρμιο. Είναι σταθερή σε διάλυμα σε θερμοκρασία κάτω των 30° C, αλλά ευαίσθητη στο φως, το κρύο και την οξειδωση. Ασύμβατη με τη θερμότητα και τα αλκάλια. Κατά την καύση της παράγεται CO, CO₂, NO_xX, αέριο υδροχλωρικό οξύ και φωσγένιο.

Έκθεση

Χορηγείται από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Οι εκτιθέμενοι στον εργασιακό χώρο (παραγωγή, συσκευασία, ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που διαχειρίζονται το φάρμακο) θα πρέπει να παρακολουθούνται.

Χρήσεις

Η κυκλοσπορίνη Α έχει χρησιμοποιηθεί ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο από τα μέσα της δεκαετίας του '80. Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πρόληψη και θεραπεία των αντιδράσεων ξενιστή έναντι μοσχεύματος (συνήθως παρατηρούνται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών), καθώς και στην πρόληψη απόρριψης μοσχευμάτων νεφρού, καρδιάς και ήπατος. Επίσης έχει δοκιμαστεί στη θεραπεία μιας ποικιλίας ανοσολογικών παθήσεων (π.χ. ψωρίαση, ρευματοειδής αρθρίτιδα, φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου) μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Στις μεταμοσχεύσεις οργάνων αρχικά, και για 1-2 εβδομάδες, χορηγούνται υψηλές δόσεις (10-15 mg/kg/ ημερησίως), ενώ στη συνέχεια χορηγείται δόση συντήρησης (2-6 mg/kg) για αρκετούς μήνες.

Παραγωγή

Παράγεται: 1) Συνθετικά και 2) Βιοσυνθετικά από το μύκητα *Tolypocladium inflatum*. Παράγεται στην Ελβετία. Στις ΗΠΑ παράγεται σε δύο βιομηχανίες και διακινείται από 12 εταιρίες. Στην Ελλάδα διατίθεται από την Novartis με την εμπορική ονομασία SANDIMMUN NEOPAL σε caps 25-50 και 100 mg και διάλυμα από του στόματος 500mg/5ml και ως SANDIMMUN amp. 5 ml X 250 mg. Στην Ελλάδα το 2004 συνταγογραφήθηκαν περίπου 160.000 κουτιά.

Τοξικές επιδράσεις

Χρόνια έκθεση: Υπερτρίχωση, τρόμος, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, υπερπλασία των σύλων και γαστρεντερικές διαταραχές. Οι διαταραχές αυτές είναι δόσοεξαρτώμενες και αναστρέψιμες.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο². Προκαλεί κυρίως λεμφώματα ή καρκίνο του δέρματος σε ασθενείς μεταμοσχευμένους, ψωριασικούς ή με ρευματοειδή αρ-

θρίτιδα. Ορισμένοι ασθενείς λάμβαναν και άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα σε συνδυασμό με την κυκλοσπορίνη Α. Συγχορηγείται με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο χρόνος της θεραπείας και η εμφάνιση των όγκων ποικίλλει από 1 μήνα έως 10 έτη. Σε μερικές περιπτώσεις ο όγκος υποχωρεί με τη διακοπή της κυκλοσπορίνης. Από προοπτικές μελέτες φαίνεται ότι η κυκλοσπορίνη προκαλεί κακοήθεις όγκους ως και στο 5% των ασθενών που τη λαμβάνουν. Προκαλεί καρκινογένεση και σε πειραματόζωα³. Μολονότι προκαλεί σημαντικές βλάβες στο γενετικό υλικό, η πιθανότερη εξήγηση της αυξημένης συχνότητας όγκων στους θεραπευόμενους με κυκλοσπορίνη θεωρείται η ανοσοκαταστολή⁴.

Εξετάσεις περιοδικές

Απαιτείται περιοδικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη, κάλιο), των ηπατικών ενζύμων, της χολερυθρίνης και των λιπιδίων του αίματος.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Βιβλιογραφία

1. Budavari SM, O'Neal J, Smith A, Heckelman PE. The Merck Index: An encyclopedia of chemical drugs and biologicals 12th ed. Whitehouse Station, NJ, Merck & Company, Inc p 1498.
2. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the carcinogenic risk of chemicals to humans. Pharmaceutical Drugs. Lyon, France. IARC 1990; 50: p 415.
3. Masuhara M, Ogasawara H, Katyal SL et al. Cyclosporine stimulates hepatocyte proliferation and accelerates development of hepatocellular carcinomas in rats. Carcinogenesis 1993; 14:1579-84.
4. Ryffel B. The carcinogenicity of Cyclosporin. Toxicology 1992; 73:1-22.

ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ CYCLOPHOSPHAMIDE

CAS: 50-18-0

Συνώνυμα: Endoxan

Φυσικές ιδιότητες

Η κυκλοφωσφαμίδη είναι ένας αλκυλιοτικός παράγοντας, παράγωγη του υπερίτη (nitrogen mustard), με μοριακό βάρος 261,1 και σημείο τήξης τους 49,5-53 °C. Πρόκειται για άοσμη ή με ελαφρά οσμή λεπτή λευκή κρυσταλλική σκόνη. Είναι διαλυτή στο νερό και στην αιθανόλη. Αντιδρά ισχυρά με οξειδωτικές ουσίες, οξέα και βάσεις και είναι ευαίσθητη στην υγρασία και το φως. Όταν θερμαίνεται μέχρις αποδόμησης, απελευθερώνονται τοξικά αέρια (υδροχλώριο, μονοξείδιο και διοξείδιο του άνθρακα, οξείδια του αζώτου και φώσφορος).

Χρήσεις

Χρησιμοποιείται από μακρού στη θεραπεία ποικιλίας κακοήθων και άλλων νοσημάτων. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία του κακοήθους λεμφώματος, λευχαιμίας, πολλαπλού μυελώματος, καρκίνου του μαστού και των ωθηκών, νευροβλαστώματος και ρετινοβλαστώματος. Επίσης χρησιμοποιείται ως ανοσοκατασταλτικό μετά από μεταμόσχευση οργάνων ή για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων (ρευματοειδής αρθρίτιδα, κοκκιομάτωση Wegener, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, σκληρόδερμα κ.α.).

Παραγωγή

Στην Ελλάδα διακινείται από την εταιρία Φαρμαλέξ με την ονομασία ENDOXAN υπό μορφή δισκίων των 50 mg και σε ξηρή σκόνη για έγχυση σε μορφή 500 και 1000 mg. Το 2004 στην Ελλάδα συνταγογραφήθηκαν περίπου 13.000 κουτιά.

Έκθεση

Ο γενικός πληθυσμός δεν είναι πιθανό να εκτεθεί στην κυκλοφωσφαμίδη, λόγω της περιορισμένης χρήσης της για ιατρικούς σκοπούς. Υπολογίζεται ότι 500.000 ασθενείς παγκοσμίως λαμβάνουν το φάρμακο ετησίως¹. Η κυκλοφωσφαμίδη απορροφάται ταχέως και κατανέμεται στους ιστούς με ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση. Οι κύριες δυνητικές εκθέσεις αφορούν το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα. Επαγγελματική έκθεση μπορεί να συμβεί κατά την παραγωγή και συσκευασία του προϊόντος. Επαγγελματίες υγείας (φαρμακοποιοί, νοσηλεύτριες, ιατροί) που διαχειρίζονται το φάρμακο μπορεί να εκτεθούν.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Άμεση επαφή με τα μάτια μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη, ως και απώλεια όρασης. Επίσης προκαλεί ναυτία, εμέτους, κεφαλαλγία, αδυναμία και ζάλη.

Χρόνια έκθεση: Είναι πιθανό τερατογόνο για τον άνθρωπο, ενώ προκαλεί στειρώση και στα δύο φύλα. Είναι μυελοτοξικό και ηπατοτοξικό. Επίσης προκαλεί αιμορραγική κυστίτιδα, αλωπεκία, πνευμονίτιδα και αυξημένη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης.

Καρκινογένεση: Η κυκλοφωσφαμίδη είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο με βάση επαρκή στοιχεία. Διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν αύξηση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης και της λευχαιμίας μεταξύ ασθενών που λάμβαναν το φάρμακο². Σε μελέτη ασθενών με non-Hodgkin λέμφωμα παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου για καρκίνο ουροδόχου κύστης με προοδευτικά αθροισόμενες δόσεις κυκλοφωσφαμίδης¹. Υπάρχουν επίσης επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

Περιοδικές εξετάσεις

Γενική αίματος και έλεγχος ηπατικής λειτουργίας.

Προφυλακτικά μέτρα

Μολονότι δεν έχει οριστεί όριο επαγγελματικής έκθεσης, ωστόσο δεν υπάρχει ασφαλές επίπεδο έκθεσης σε ένα καρκινογόνο και ως εκ τούτου η επαφή θα πρέπει να μειωθεί στο ελάχιστο δυνατό.

Μέτρα μείωσης της έκθεσης:

- 1) Χειρισμός του φαρμάκου σε στεγανά δοχεία και καλός αερισμός του χώρου χειρισμού.
- 2) Θα πρέπει να υπάρχει συγκεκριμένος χώρος διαχείρισης, χρήσης και αποθήκευσης του φαρμάκου, στον οποίο θα υπάρχουν προειδοποιητικά σήματα κινδύνου.
- 3) Ο εργαζόμενος θα πρέπει να φορά ειδικό ρουχισμό και γάντια.
- 4) Επιμελής καθαρισμός αμέσως μετά την έκθεση και στο τέλος της βάρδιας. Θα πρέπει να πλένονται τα μέρη του σώματος που ήρθαν σε επαφή, έστω και αν δεν υπήρξε άμεση δερματική έκθεση.
- 5) Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά την επαφή με τα μάτια, καθόσον μπορεί να προκληθεί σοβαρή βλάβη ή και απώλεια όρασης.
- 6) Τα ρούχα που έχουν έρθει σε επαφή με το φάρμακο δεν θα πρέπει να πλένονται στο σπίτι. Τα άτομα που ασχολούνται με τον καθαρισμό των ρούχων θα πρέπει να είναι ενήμερα για τους κινδύνους από την κυκλοφωσφαμίδη.
- 7) Συνιστάται αποθήκευση σε θερμοκρασίες χαμηλότερες των 25 °C.
- 8) Συνεχής ενημέρωση και εκπαίδευση του προσωπικού.

Βιολογικός έλεγχος

Σε διασταυρούμενη μελέτη εργαζομένων σε νοσοκομεία βρέθηκε σαφής συσχέτιση μεταξύ διαχείρισης του φαρμάκου και ανίχνευσης στα ούρα³. Πρόσφατα ανακαλύφθηκε χρωματογραφική μέθοδος ταυτόχρονης μέτρησης των επιπέδων κυκλοφωσφαμίδης, μεθοτρεξάτης και 5-φθοριοουρακίλης στο εργασιακό περιβάλλον⁴.

Επείγουσες καταστάσεις – Πρώτες βοήθειες

- 1) Σε περίπτωση πυρκαγιάς παράγονται τοξικά αέρια.
- 2) Τα απόβλητα θα πρέπει να χαρακτηρίζονται επικίνδυνα.
- 3) Οφθαλμική επαφή: πλύσιμο με μεγάλη ποσότητα νερού και με πίεση για τουλάχιστον 15 λεπτά
- 4) Δερματική επαφή: άμεση απομάκρυνση των μολυσμένων ρούχων, πλύσιμο του δέρματος με άφθονο νερό.
- 5) Εισπνοή: απομάκρυνση του εκτιθέμενου, ιατρική βοήθεια.

Βιβλιογραφία

1. Travis LB, Curtis RE, Glimelius B et al . Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma. J Natl Cancer Inst 1995; 87:524-30.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluationsof carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
3. Evelo CT, Bos RP, Peters JG, Henderson PT. Urinary Cyclophosphamide assay as a method for biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide. Int Arch Occup Environ Health 1986; 58:151-5.
4. Sabatini L, Barbieri A, Tosi M, Violante FS. A new high- performance liquid chromatographic/ electrospray ionization tandem mass spectrometric method for the simultaneous determination of cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil as markers of surface contamination for occupational exposure monitoring. J Mass Spectrom 2005 (Epub ahead of print).

ΛΙΘΑΝΘΡΑΚΟΠΙΣΣΑ ΚΑΙ ΠΙΣΣΑΣΦΑΛΤΟΣ COAL TARS AND COAL TAR PITCHES CAS: Δεν υπάρχει

Φυσικές ιδιότητες

Η λιθανθρακόπισσα είναι παραπροϊόν της κλασματικής απόσταξης (απανθράκωσης) του λιθάνθρακα, προκειμένου να παραχθεί κοκ και φωταέριο. Η σύσταση και οι ιδιότητες της λιθανθρακόπισσας εξαρτώνται κατά κύριο λόγο από τη θερμοκρασία απανθράκωσης και λιγότερο από τη σύσταση του λιθάνθρακα. Πρόκειται για κολλώδη ημίρρευστα ή υγρά, τα οποία είναι μαύρα ή σχεδόν μαύρα και έχουν χαρακτηριστική οσμή που μοιάζει με ναφθαλίνη¹.

Οι λιθανθρακόπισσες είναι ελάχιστα διαλυτές στο νερό, ενώ είναι πολύ διαλυτές στο βενζόλιο και μερικώς σε ακετόνη, χλωροφόρμιο, διαιθυλαιθέρα, αιθανόλη, μεθανόλη. Γενικά οι λιθανθρακόπισσες είναι σύνθετοι συνδυασμοί υδρογονανθράκων, φαινολών και ετεροκυκλικών ενώσεων οξυγόνου, θείου και αζώτου.

Η περιεκτικότητά τους σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες αυξάνει με την αύξηση της θερμοκρασίας απανθράκωσης². Είναι ιδιαίτερα εύφλεκτες και κατά την καύση τους απελευθερώνονται διαβρωτικά και τοξικά αέρια. Οι αναθυμιάσεις μπορεί να δημιουργήσουν εκρηκτικά μίγματα με τον αέρα³.

Η πισσάσφαλτος είναι ένα σκούρο κατάλοιπο, το οποίο παράγεται κατά την απόσταξη της λιθανθρακόπισσας.

Χρήσεις

Η λιθανθρακόπισσα χρησιμοποιείται κυρίως για τη δημιουργία διάφορων, για ειδικές χρήσεις, χημικών παραγώγων, όπως πισσάσφαλτος, ακατέργαστο ναφθαλένιο και έλαια ανθρακενίου.

Χρησιμοποιείται επίσης ως καύσιμο στη βιομηχανία χάλυβος. Είναι κατάλληλο ως καύσιμο λόγω της διαθεσιμότητάς του, της χαμηλής περιεκτικότητάς του σε θείο και της υψηλής θερμοαντικτικής του αξίας.

Όλοι οι τύποι λιθανθρακόπισσας χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ψωρίασης και άλλων χρόνιων δερματικών νόσων. Τα προϊόντα της χρησιμοποιούνται για την παραγωγή φαρμακευτικών ειδών, όπως κρέμες, αλοιφές, σαμπουάν, σαπούνια και γέλη (gel).

Η πισσάσφαλτος χρησιμοποιείται κυρίως ως συγκολλητικό στα ηλεκτρόδια τήξης της αλουμίνας, στα υλικά οροφών για επικάλυψη επιφανειών και σωληνώσεων, για την επικάλυψη και ισχυροποίηση των πυρότουβλων. Κλασματικά αποστάγματα και υπολείμματα από λιθανθρακόπισσα υψηλής θερμοκρασίας χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ναφθαλενίου, επικάλυψη ηλεκτροδίων, κατασκευή γραφίτη και την ασφαλτόστρωση δρόμων.

Παραγωγή

Η λιθανθρακόπισσα παράχθηκε για πρώτη φορά στις ΗΠΑ το 1913. Το μεγαλύτερο μέρος της παραγωγής της αφορά τη βιομηχανία χάλυβος. Έτσι η παραγωγή της εξαρτάται από τις ανάγκες σε χάλυβα. Το 1994 η ετήσια παραγωγή των ΗΠΑ υπολογιζόταν σε 1,8 δισ. lb (815,4 εκατ. kg).

Έκθεση

Οι κύριες οδοί δυνητικής έκθεσης στη λιθανθρακόπισσα και στα παράγωγα της είναι η εισπνοή, η

κατάποση και η δερματική επαφή.

Επαγγελματική έκθεση μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια παραγωγής του κοκ, της αλουμίνας, αερίου από λιθάνθρακα και σε χυτήρια. Υπολογίστηκε ότι οι αναθυμιάσεις πίσσας κυμαίνονται μεταξύ 0,4 και 12mg/m³ κατά τη διάρκεια μιας 8ωρης βάρδιας σε βιομηχανία παραγωγής αλουμίνας.

Έκθεση του γενικού πληθυσμού στη λιθανθρακόπισσα μπορεί να συμβεί κατά τη χρήση της στη θεραπεία δερματικών παθήσεων. Υπολογίζεται ότι το 2% του πληθυσμού των ΗΠΑ πάσχει από ψωρίαση, μία νόσο στην οποία χρησιμοποιούνται αλοιφές λιθανθρακόπισσας (περιεκτικότητας 1-10%)².

Δυνητική επαγγελματική έκθεση μπορεί να αφορά σε εργαζομένους που χρησιμοποιούν ή παράγουν άσφαλτο, πίσσα οροφών, χρώματα ή επιστρώσεις πίσσας και μονωτικά τούβλα. Οι περιβαλλοντικές συγκεντρώσεις του αέρα σε πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες γύρω από οροφές όπου γίνονται εργασίες με πίσσα κυμαίνονται από 0 ως 200 μg/m³ και γύρω από θέσεις ασφαλτοστρωσης από 0 ως 3.700 μg/m³. Στην τελευταία περίπτωση είναι σημαντική και η δερματική έκθεση των εργαζομένων, καθόσον εργάζονται υπό υψηλές θερμοκρασίες και με ελαφρό ρουχισμό.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, βήχα, ερεθισμό οφθαλμών, μύτης και φάρυγγα, βράγχος φωνής και ρινορραγία. Έκθεση σε αναθυμιάσεις πίσσας μπορεί να προκαλέσει ζάλη, κεφαλαλγία, ανορεξία, ευερεθιστότητα και διαταραχές διάθεσης. Υψηλότερα επίπεδα μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και σε κωματώδη κατάσταση.

Χρόνια έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει κηλίδες στους οφθαλμούς, μεταβολές στο χρώμα του δέρματος και εξάνθημα.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό καρκινογόνο για το δέρμα, τον πνεύμονα και την ουροδόχο κύστη. Υπάρχει επαρκής αριθμός περιστατικών με καρκίνο του δέρματος σε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν αλοιφές λιθανθρακόπισσας ή εκτιθέμενους γενικά. Από διάφορες επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται αύξηση των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστεως μεταξύ εργαζομένων που εκτίθενται σε αέρια λιθανθρακόπισσας κατά την παραγωγή κοκ και αλουμίνας. Σε μελέτη 332 εργαζομένων σε εργοστάσιο κατασκευής ηλεκτροδίων γραφίτη παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου για καρκίνο πνεύμονα σε διάστημα παρακολούθησης 38 ετών⁴.

Εξετάσεις περιοδικές

Συνιστώνται οι ακόλουθες εξετάσεις: γενική αίματος, γενική ούρων, ακτινογραφία θώρακα, λειτουργικός έλεγχος αναπνευστικού συστήματος και κυτταρολογικός έλεγχος πτυέλων και ούρων⁵.

Προφυλακτικά μέτρα

Ειδικοί κλειστοί προκαθορισμένοι και με καλό αερισμό χώροι χειρισμού της λιθανθρακόπισσας και των παραγώγων της. Ειδικός ρουχισμός, προστατευτικά γυαλιά, προσωπίδες, όταν οι συγκεντρώσεις υπερβαίνουν τα ανώτερα επιτρεπόμενα όρια. Σχολαστικό πλύσιμο σε περίπτωση δερματικής ή οφθαλμικής επαφής είναι από τα απαραίτητα μέτρα.

Νομοθεσία

FDA: Απαιτεί να υπάρχουν προειδοποιήσεις στα καλλυντικά που περιέχουν λιθανθρακόπισσα, ενώ τα σαμπουάν θεωρούνται, γενικά, ασφαλή.

NIOSH: Συνιστά όριο έκθεσης το 0,1 mg/m³ και 15 λεπτά έκθεση σε αέρια από άσφαλτο μέχρι 5 mg/m³.

OSHA: Έχει ορίσει επιτρεπόμενο όριο έκθεσης (PEL) τα 0,2 mg/m³ για 8ωρη βάρδια.

ΕΛΛΑΔΑ: Το Προεδρικό Διάταγμα 90/1999 καθορίζει ως οριακή τιμή τα 0,2 mg/m³.

Βιβλιογραφία

1. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for wood creosote, coal tar creosote, coal tar, coal tar pitch, and coal tar pitch volatiles. Update. (Final Report). Atlanta, GA : ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. 1996; p 254.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC, monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Polynuclear aromatic hydrocarbons. 4. Bitumens, coal tars and derived products, shale oils and soots. Lyon, France. IARC 1985; 35 : p 271.
3. HSDB. Hazardous Substances Data Bank. Online database produced by the National Library Of Medicine. Coal Tar. Profile last update May 15, 2001. Last review Sept. 29, 1994.
4. Mori I. Cancer mortality among man-made graphite electrode manufacturing workers : results of a 38 year follow up. Occup Environ Med 2002 ; 59 : 473 – 80.
5. NIOSH/OSHA Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Pub Nos. 81-123;88-118, Suppl. I-IV. 1981-1995.

ΜΕΘΟΞΑΛΕΝΗ ΜΕ ΥΠΕΡΙΩΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ Α METHOXSALEN WITH ULTRAVIOLET A THERAPY (PUVA)

CAS: 298-81-7

Συνώνυμα: Methoxyprosalen

Φυσικές ιδιότητες

Η μεθοξαλένη ή μεθοξυψωραλένη (8-μεθοξυψωραλένιο) είναι παράγωγο του ψωραλενίου και ανήκει στην τάξη των φουροκουμαρινών. Έχει μοριακό βάρος 216,2 και σημείο τήξης τους 148°C, βρίσκεται υπό μορφή λευκών βελονόμορφων κρυστάλλων και είναι διαλυτή σε αναβράζουσα αιθανόλη, ακετόνη, οξεϊκό οξύ, προπυλενογλυκόλη και βενζόλιο. Έχει πικρή γεύση και είναι άοσμο, αντιδρά με ισχυρά οξειδωτικά, είναι φωτοευαίσθητο και υδρολύεται εύκολα. Είναι φυσικό προϊόν και παράγεται από διάφορα φυτά και μύκητες. Η μεθοξαλένη απορροφά άμεσα την υπεριώδη ακτινοβολία (UVA μήκους κύματος 320-400nm). Μετά τη φωτοενεργοποίηση δημιουργεί ομοιοπολικούς δεσμούς είτε με τη μία είτε και με τις δύο αλυσούς του DNA. Τοξικές επιδράσεις εκδηλώνονται μόνο, εφόσον οι ιστοί εκτίθενται ταυτόχρονα στο φάρμακο και τη UVA. Αυτές συνίστανται σε φωτοτοξικό ερύθημα, υπέρχρωση και πάχυνση του δέρματος. Πρόκειται για φωτοευαίσθητη ουσία που προκαλεί φωτοτοξικό ερύθημα, όταν εφαρμόζεται στο δέρμα και ακολουθείται από ακτινοβολία UVA. Χρόνια αντίδραση μπορεί να οδηγήσει σε υπέρχρωση και πάχυνση του δέρματος.

Χρήσεις

Χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με το ηλιακό φως ή υπεριώδη ακτινοβολία (320-400 nm) για τη θεραπεία της λεύκης και της σοβαρής ψωρίασης, καθώς και της σπογγοειδούς μυκητίασης (δερματικό λέμφωμα T-κυττάρων), της ατοπικής δερματίτιδας, της αγγειακής και ατροφικής ποικιλοδερμίας, της χρόνιας επιπολής καλοήθους δερματίτιδας¹.

Παραγωγή

Τρέχοντα στοιχεία για την παραγωγή της μεθοξαλένης δεν υπάρχουν. Η Chem Sources στις ΗΠΑ αναγνώρισε δέκα εγχώριους προμηθευτές το 2001. Προμηθευτής στην Ελλάδα είναι η Uni-Pharma A.E. εμπορική ονομασία MELAOLINE, δισκία 10 mg. Το 2004 στην Ελλάδα συνταγογραφήθηκαν περίπου 3.700 κουτιά.

Έκθεση

Οι κύριες δυνητικές εκθέσεις του ανθρώπου είναι μέσω δερματικής επαφής ή κατάποσης. Για να είναι αποτελεσματική η θεραπεία, θα πρέπει τόσο η τοπική όσο και η από του στόματος χορήγηση να ακολουθείται από έκθεση στο ηλιακό φως ή στην υπεριώδη ακτινοβολία (320-400 nm UV-A). Για τη θεραπεία PUVA χορηγούνται εφάπαξ από του στόματος 0,6 mg/kg και μετά 2 ώρες εκτίθεται το άτομο σε υπεριώδη ακτινοβολία για 5-30 λεπτά προοδευτικώς. Η θεραπεία εφαρμόζεται σε εξειδικευμένα δερματολογικά κέντρα. Ο ασθενής σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να προστατεύει τα μάτια του με σκουρόχρωμα γυαλιά.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ναυτία, αϋπνία, νευρικότητα, φωτοδερματίτιδα, μελάγχρωση, κεφαλαλγία, ψυχικές διαταραχές, οιδήματα, ηπατοτοξικότητα.

Χρόνια έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει καταρράκτη.

Καρκινογένεση: Η PUVA είναι, βάσει επαρκών στοιχείων, καρκινογόνος για τον άνθρωπο^{2,3}. Η μεγαλύτερη μελέτη που τεκμηριώνει την αιτιολογική σχέση μεταξύ θεραπείας με PUVA και ανάπτυξης μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος αφορά την παρακολούθηση 1380 ψωριασικών ασθενών. Το stanταρισμένο πηλίκο επίπτωσης (standardized incidence ratio) για το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος αυξήθηκε από 4,1 στις χαμηλές δόσεις σε 22,3 στις μέσες και 56,8 στις υψηλές δόσεις. Από τη μελέτη της ίδιας ομάδας ασθενών, οι οποίοι μελετήθηκαν 15 χρόνια μετά την αρχική έκθεση σε PUVA, διαπιστώθηκε αυξημένος κίνδυνος και για την εμφάνιση μελανώματος (ιδιαίτερα στην υποομάδα των υψηλών δόσεων)⁴. Η αύξηση της επίπτωσης ήταν λιγότερο εντυπωσιακή για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Από πιο περιορισμένες μελέτες δεν πιθανολογείται μια τέτοια αιτιολογική συσχέτιση. Αυτό αποδόθηκε στο μικρό δείγμα ασθενών αφενός και στη χρήση χαμηλών δόσεων αφετέρου.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

FDA: Υποχρεώνει το φαρμακευτικό προϊόν να φέρει την προειδοποιητική ένδειξη ότι αυξάνει τον κίνδυνο για ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος κατά 9 φορές μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε PUVA.

NIOSH: Συνιστά η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, μήκους κύματος 315-400 nm, να μη υπερβαίνει το 1 mW/cm² σε άτομα που εκτίθενται περισσότερο από 1000 sec και το 1 J/cm² για χρόνο έκθεσης μικρότερο των 1000 sec.

Βιβλιογραφία

- Wyatt, EL, Sutter SH, Drake LA. Dermatological Pharmacology. In Goodman & Gillman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. Hardman JG and Limbird LE eds. New York, NY: McGraw Hill 2001; 1795-818.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chemicals, Industrial Processes and Industries Associated with Cancer in Humans, Lyon, France. IARC 1982, (Suppl 4) : p 292.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon. France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
- Stern RS The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. J Am Acad Dermatol 2001; 44:755-61.

ΜΕΛΦΑΛΑΝ
MELPHALAN
CAS: 148-82-3
Συνώνυμα: ALKERAN

Φυσικές ιδιότητες

Λευκή έως κιτρινωπή άοσμη σκόνη, πρακτικά αδιάλυτη στο νερό, διαλυτή στην αιθανόλη και σε άλλους οργανικούς διαλύτες. Όταν θερμαίνεται, εκλύει τοξικούς ατμούς υδροχλωρικού οξέος και άλλων χλωριωμένων παραγώγων και οξειδίων του αζώτου. Δίδεται σε μορφή δισκίων, ευαίσθητων στο φως, και αποσυντίθεται με το χρόνο.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με κατάποση, ένεση, εισπνοή και δερματική επαφή. Στους αρρώστους χορηγείται από το στόμα ή ενδοφλεβίως. Το εν γένει εμπλεκόμενο με το φάρμακο προσωπικό στα ογκολογικά τμήματα εκτίθεται στο μελφαλάν είτε στην παραγωγή είτε στη χορήγηση ή στον καθαρισμό. Η έκθεση μειώνεται σημαντικά με τον καθαρισμό με χλωρίνη των υπολειμμάτων του φαρμάκου στους χώρους εργασίας. Φαίνεται ότι πλήρης αποδόμηση του φαρμάκου συμβαίνει εντός μιας ώρας¹. Η έκθεση στους εργάτες βιομηχανίας γίνεται στη διαδικασία παρασκευής και συσκευασίας.

Χρήσεις

Ως χημειοθεραπευτικό χρησιμοποιείται στο πολλαπλόν μυέλωμα, σε καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών, μελανώματος και σαρκωμάτων μαλακών μοριών. Επίσης ως ανοσοκατασταλτικό για διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα.

Παραγωγή

Στην Αμερική παράγεται σε μία βιομηχανία και το εμπορεύονται δύο εταιρίες. Στην Ελλάδα διατίθεται από την εταιρία Glaxo-Wellcome, με το εμπορικό όνομα ALKERAN σε δισκία των 2 και 5mg καθώς και σε ενέσιμη μορφή των 50 mg/vial. Το 2004 συνταγογραφήθηκαν περίπου 2.200 κουτιά.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Η επαφή προκαλεί ερεθισμό δέρματος και οφθαλμών. Η εισπνοή προκαλεί ερεθισμό του ρινικού βλεννογόνου, του φάρυγγα και των πνευμόνων. Η έκθεση προκαλεί βλάβη του μυελού των οστών, με αποτέλεσμα μείωση των κυτταρικών σειρών (ερυθρά, λευκά, αιμοπετάλια) και μειωμένη άμυνα σε λοιμώξεις, όπως και μώλωπες λόγω αιμορραγίας.

Χρόνια έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, υπογονιμότητα σε άντρες και γυναίκες, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία. Αναφέρονται αλωπεκία, δερματίτιδα και πνευμονική ίνωση.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο με επαρκείς ενδείξεις^{2,3}. Αυξάνει τη συχνότητα μυελογενούς λευχαιμίας σε ασθενείς που θεραπεύονται για καρκίνο του μαστού, των ωοθηκών και για πολλαπλόν μυέλωμα. Ο σχετικός κίνδυνος εκατονταπλασιάζεται. Ενοχοποιείται για χρωμοσωματικές ανωμαλίες⁴. Υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα^{2,3}.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

FDA: Ορίζει ότι το μελφαλάν θα πρέπει να φέρει προειδοποιητικές ετικέτες για δυνητική καρκινογένεση, μεταλλαξιογένεση, τερατογένεση και υπογονιμότητα.

Βιβλιογραφία

1. Hansel S, Castegnaro M, Sportouch MH et al. Chemical degradation of wastes of antineoplastic agents: Cyclophosphamide, Ifosfamide and Melphalan. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 65:109-14.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chemicals, industrial processes and industries associated with cancer in humans. Lyon, France. IARC 1982; (Suppl 4): p 222.
3. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
4. Sgura A, Stronati L, Gullotta F et al. Use of chromosome painting for detecting stable chromosome aberrations induced by melphalan in mice. *Environ Mol Mutagen* 2005; (Epub ahead of print).

2-ΝΑΦΘΥΛΑΜΙΝΗ 2-NAPHTHYLAMINE C₁₀H₉N CAS: 91-59-8

Φυσικές Ιδιότητες

Πρόκειται για αρωματική αμίνη με αδρή αρωματική οσμή. Η 2-ναφθυλαμίνη υπάρχει υπό μορφή άχρωμων ή λευκών υπέρυθρων κρυστάλλων, που στον αέρα αποκτούν μωβ-κόκκινο χρώμα. Είναι διαλυτή στο ζεστό νερό, στην αιθανόλη, στον αιθέρα και άλλους οργανικούς διαλύτες. Είναι επίσης γνωστή και ως β-ναφθυλαμίνη.

Χρήσεις

Πρόκειται για βιομηχανική χημική ουσία, που χρησιμοποιείται για ερευνητικούς σκοπούς. Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκε στη βιομηχανία βαφών, στη βιομηχανία ελαστικών, ως αντιοξειδωτικό και στην παραγωγή 2-χλωροναφθυλαμίνης.

Παραγωγή

Στις ΗΠΑ δεν παράγεται για εμπορική χρήση. Το 2001 τέσσερις προμηθευτές της ουσίας αναγνωρίστηκαν από το Chem Sources.

Έκθεση

Οι κύριες οδοί επαφής με τη 2-ναφθυλαμίνη είναι η εισπνοή, η κατάποση και η δερματική επαφή. Ουσίες, που περιέχουν άζωτο, κατά την πυρόλυσή τους, π.χ. σε φούρνους άνθρακα και κάπνισμα τσιγάρων, αποτελούν σοβαρή πηγή έκθεσης για τον άνθρωπο. Βρέθηκε επίπεδο του 0,02 μg/τσιγάρο. Η ουσία επίσης βρίσκεται και ως πρόσμιξη στην εμπορική 1-ναφθυλαμίνη (0,5% ή λιγότερο). Τεχνικοί εργαστηρίων και επιστήμονες που χρησιμοποιούν την ουσία στην έρευνα ίσως αποτελούν την ομάδα με το μεγαλύτερο κίνδυνο έκθεσης.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ερεθισμός του δέρματος και των ματιών. Υψηλά επίπεδα μπορεί να προκαλέσουν υποξυγοναιμία με συνοδό κεφαλαλγία, ζάλη και κυάνωση. Υψηλότερα επίπεδα μπορεί να προκαλέσουν δύσπνοια, σοκ και θάνατο.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό για καρκινογένεση στον άνθρωπο¹. Από επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται ότι η επαγγελματική έκθεση στην ουσία, είτε μόνη της είτε ως πρόσμιξη σε άλλες ουσίες, σχετίζεται με καρκίνο ουροδόχου κύστης σε εργάτες. Σε μελέτες με εργάτες βιομηχανίας βαφών και εργάτες χημικών, εκτιθέμενους κυρίως σε 2-ναφθυλαμίνη, βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Σε μία μελέτη βρέθηκε ότι ο κίνδυνος αυξανόταν με την έκθεση^{2,3}. Επίσης προκαλεί καρκινογένεση στα πειραματόζωα.

Εξετάσεις περιοδικές

Είναι απαραίτητο ανά τακτά χρονικά διαστήματα να γίνεται κυτταρολογικός έλεγχος στα ούρα. Με την εμφάνιση συμπτωμάτων χρήσιμος είναι ο έλεγχος για ύπαρξη μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα.

Προφυλακτικά μέτρα

Περιβάλλον εργασίας: Μηχανολογικός έλεγχος του χώρου εργασίας με εξαεριστήρες και κλειστές λειτουργίες χειρισμού της ναφθυλαμίνης. Όταν είναι δυνατό, συνιστάται η «αυτοματοποιημένη» μεταφορά των δοχείων. Η χρήση προσωπίδων / αναπνευστήρων και ο προστατευτικός εξοπλισμός του προσώπου θεωρούνται λιγότερο αποτελεσματικά μέτρα.

Προσωπικό: Απαιτούνται ειδική στολή και γάντια που αλλάζονται καθημερινά, καθώς και σε περιπτώσεις ατυχημάτων και επιμελής καθαρισμός των μολυσμένων ρούχων. Αποφυγή δερματικής επαφής, καπνίσματος και κατανάλωσης τροφής στους χώρους διαχείρισης της ουσίας.

Βιολογικός έλεγχος

Η ανίχνευση, σύντομα μετά την έκθεση, της 2-ναφθυλαμίνης στα ούρα επιβεβαιώνει την ύπαρξη της καρκινογόνου αυτής ουσίας. Συσχετίζεται η συγκέντρωση πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων σε δείγματα αέρα σε χυτήριο σιδήρου στη Δανία με την ύπαρξη 2-ναφθυλαμίνης στα ούρα των εργατών που είχαν εκτεθεί. Επιβεβαιώνεται με αυτό τον τρόπο η ορθότητα της χρήσης της 2-ναφθυλαμίνης ως δείκτη⁴.

Νομοθεσία

ΕΡΑ: Έχει ορίσει ως ανώτατο όριο αναφερόμενης ουσίας τις 10 lb σε 2- ναφθυλαμίνης. Όριο έκθεσης δεν έχει τεθεί για τη συγκεκριμένη ουσία. Θα πρέπει η έκθεση να είναι όσο το δυνατό περιορισμένη.

ΕΛΛΑΔΑ: Η παραγωγή, ή η χρήση της 2-ναφθυλαμίνης και των αλάτων αυτής απαγορεύεται. Η απαγόρευση δεν ισχύει, αν ο χημικός παράγοντας περιέχεται σε άλλο χημικό παράγοντα ή ως συστατικό καταλοίπου, εφόσον η εκεί συγκέντρωση δεν υπερβαίνει το καθοριζόμενο όριο 0,1 % κατά βάρος (Π.Δ. 338/2001).

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7) : p 440.
2. Naito S, Tanaka K, Koga H et al. Cancer occurrence among dyestuff workers exposed to aromatic amines. A long-term follow-up study. Cancer 1995; 76:1445-52.
3. Sorahan T, Hamilton L, Jackson JR. A further study of workers employed at a factory manufacturing chemicals for the rubber industry, with special reference to the chemicals 2-mercaptobenzothiazole (MBT), aniline, phenyl-beta-naphthylamine and o-toluidine. Occup Environ Med 2000; 57:106-15.
4. Hansen AM, Omland O, Poulsen OM et al. Correlation between work process-related exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary levels of α -Naphthol β - Naphthylamine and 1-Hydroxypyrene in iron foundry workers. Int Arch Occup Environ Health 1994; 65:385-94.

ΝΙΚΕΛΙΟ ΜΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΑΙ ΆΛΛΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ NICKEL METAL and OTHER COMPOUNDS CAS: 7440-02-0 (metal)

Φυσικές ιδιότητες

Υπό τον όρο νικέλιο εννοείται μία ομάδα από 10 μεταλλικά στοιχεία. Το μεταλλικό νικέλιο είναι γυαλιστερό, σκληρό, ασημί σιδηρομαγνητικό μέταλλο ή γκρι σκόνη, με ατομικό βάρος 58,7, σημείο τήξης 1.455 °C και σημείο ζέσης 2.730 °C. Είναι διαλυτό στο νιτρικό οξύ, λίγο διαλυτό στο υδροχλωρικό και θειικό οξύ και αδιάλυτο στο νερό, καθώς και στην αμμωνία. Είναι σταθερό στον αέρα και στο νερό σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος. Είναι διαθέσιμο με καθαρότητα 99,9% και σε διάφορες μορφές, όπως ράβδοι, σφαιρίδια, σπόγγος, σκόνη, κρύσταλλοι. Η σκόνη νικελίου αντιδρά έντονα με το φθόριο, νιτρικό αμμώνιο, αμμωνία, φωσφόρο, κάλιο, τιτάνιο και χλωριούχο κάλιο. Όταν το νικέλιο θερμαίνεται προς αποδόμηση, αποδεσμεύονται τοξικά αέρια και ατμοί¹.

Τα **οξειδία και υδροξειδία** του νικελίου είναι πρακτικά αδιάλυτα στο νερό. Το μονοξειδίο του νικελίου είναι μία πράσινη προς μαύρη σκόνη, η οποία γίνεται κίτρινη, όταν θερμομανθεί. Η θερμοκρασία στην οποία δημιουργείται ο κρύσταλλος καθορίζει και το χρώμα του. Είναι διαλυτός στα οξέα και στο υδροξειδίο του αμμωνίου. Το σημείο τήξης είναι πάνω από 1.955 °C. Το υδροξειδίο του νικελίου υπάρχει με τη μορφή πράσινων κρυστάλλων ή μαύρης σκόνης. Είναι διαλυτό στο οξύ και στο υδροξειδίο του αμμωνίου. Δεν καίγεται. Παράγει τοξικά αέρια, όταν θερμαίνεται προς αποδόμηση (> 230 °C). Είναι διαθέσιμο με καθαρότητα 97%¹.

Το **σουλφίδιο του νικελίου** είναι αδιάλυτο στο νερό και βρίσκεται με διαφορετικές μορφές. Προκειται για κρυστάλλους ή σκόνη σκούρου πράσινου προς μαύρο χρώματος. Η άμορφη μάζα μετατρέπεται αργά σε υδροξυσουλφίδιο του νικελίου, όταν έρθει σε επαφή με τον αέρα¹.

Τα **άλατα του νικελίου** παρουσιάζονται ως πράσινοι προς κίτρινους κρύσταλλοι, διαλυτοί στο νερό και αποδομούνται, όταν θερμαίνονται¹.

Το **καρβονύλιο του νικελίου (nickel carbonyl)** βρίσκεται υπό μορφή άχρωμου, πτητικού, εύφλεκτου υγρού με οσμή μούχλας. Σε θερμοκρασίες υψηλότερες από 43 °C βρίσκεται ως αέριο. Είναι πρακτικά αδιάλυτο στο νερό, αδιάλυτο στις αραιές βάσεις και αραιά οξέα, διαλυτό στην αιθανόλη, στον διαιθυλαιθέρα, στο βενζόλιο και στο νιτρικό οξύ. Αποσυντίθεται άμεσα, όταν έρθει σε επαφή με τον αέρα και εκπέμπει τοξικό μονοξειδίο του άνθρακα, όταν θερμομανθεί ή έρθει σε επαφή με οξέα. Είναι διαθέσιμο με καθαρότητα πάνω από 99%.

Το **nickelocene** βρίσκεται υπό μορφή σκούρων πράσινων κρυστάλλων. Είναι διαλυτό σε οργανικούς διαλύτες και αδιάλυτο στο νερό. Αποσυντίθεται στον αέρα, ακετόνη, αλκοόλη και αιθέρα. Είναι διαθέσιμο σε στερεή μορφή με καθαρότητα πάνω από 90% ή ως διάλυμα 8-10% σε τολουένο¹.

Χρήσεις

Το νικέλιο έχει πολλές βιομηχανικές χρήσεις λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων του. Το μεγαλύτερο ποσοστό νικελίου (80%) χρησιμοποιείται σε κράματα, διότι προσδίδει ιδιότητες, όπως αντίσταση στη διάβρωση και στη θερμότητα². Χρησιμοποιείται στην παραγωγή χάλυβα, κραμάτων χαλκού – νικελίου και άλλων ανθεκτικών στη διάβρωση. Καθαρό νικέλιο χρησιμοποιείται στο γαλβανισμό, ως χημικός καταλύτης στην κατασκευή αλκαλικών μπαταριών, νομισμάτων, μαγνητών, ηλεκτροδίων,

προϊόντων συγκόλλησης, μπουζί και χειρουργικών και οδοντιατρικών προθέσεων¹.

Το 2002 περίπου το 42% της κατανάλωσης του νικελίου στις ΗΠΑ είχε τη μορφή του χάλυβα και κραμάτων ατσαλιού, 38% μη σιδηρούχων μιγμάτων, 14% χρησιμοποιήθηκε στο γαλβανισμό και 6% σε άλλες χρήσεις. Το 2003 από τις χρήσεις του νικελίου το 32% αφορούσε τα μεταφορικά μέσα, το 13% τη χημική βιομηχανία, το 10% τον ηλεκτρικό εξοπλισμό, το 9% την κατασκευή, το 8% τα βιομηχανοποιημένα προϊόντα μετάλλου, το 6% το πετρέλαιο, το 7% τις οικιακές εφαρμογές, το 6% τη μηχανική και το 9% άλλες χρήσεις.

Τα οξειδία του νικελίου χρησιμοποιούνται στην κατασκευή χάλυβα και μιγμάτων. Το πράσινο μονοξείδιο νικελίου χρησιμοποιείται στην ηλεκτρονική, στην κεραμική και υαλοποιία και στην κατασκευή καταλυτών από νικέλιο. Το μαύρο μονοξείδιο νικελίου χρησιμοποιείται στην κεραμική και στην κατασκευή καταλυτών και αλάτων νικελίου. Το υδροξείδιο του νικελίου χρησιμοποιείται σε μπαταρίες νικελίου – καδμίου και ως ενδιάμεσος καταλύτης¹.

Το σουλφίδιο νικελίου χρησιμοποιείται ως καταλύτης και στις μπαταρίες λιθίου¹.

Τα άλατα νικελίου χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία. Χρησιμοποιούνται ως καταλύτες, ως χημικά ενδιάμεσα για την παρασκευή μιγμάτων νικελίου, ως στερεωτικά βαφής υφασμάτων, στο γαλβανισμό, σε βιομηχανικές προσωπίδες αερίων, στην απομάκρυνση οργανικών ουσιών από το νερό και στη βαφή υάλου¹.

Το καρβονύλιο του νικελίου χρησιμοποιείται στην παραγωγή υψηλής καθαρότητας σκόνης νικελίου και στην επικάλυψη χάλυβα και άλλων μετάλλων. Το nickelocene χρησιμοποιείται ως καταλύτης.

Παραγωγή

Το νικέλιο προέρχεται είτε από θειούχα μεταλλεύματα είτε από μεταλλεύματα οξειδίου του πυριτίου. Γενικά αυτά τα μεταλλεύματα δεν περιέχουν περισσότερο από 3% νικέλιο^{1,2}.

Η παραγωγή νικελίου στις ΗΠΑ από τα μέσα του 1950 έως το 1980 υπολογιζόταν μεταξύ 10.000 και 14.000 μετρικών τόνων ανά έτος. Στη συνέχεια η παραγωγή είχε καθοδική πορεία. Η παραγωγή από δευτερεύουσες πηγές σιδήρου υπολογιζόταν μεταξύ 25.000 και 37.000 μετρικών τόνων ανά έτος από το 1980 έως το 1990. όταν στη δευτερεύουσα παραγωγή, από μη σιδηρούχες πηγές, μειώθηκε από 16.700 μετρικούς τόνους το 1980 σε 6.300 το 1990. Μικρή ήταν η ποσότητα νικελίου που παραγόταν ως παραπροϊόν σε διυλιστήρια χαλκού και ευγενών μετάλλων. Οι ετήσιες εισαγωγές των ΗΠΑ από το 1998 ως το 2002 ήταν μεταξύ 131.000 και 167.000 μετρικών τόνων, ενώ οι ετήσιες εξαγωγές κυμαίνονταν από 39.000 μέχρι 58.000 μετρικούς τόνους.

Οι ανάγκες για νικέλιο αναμένεται να αυξηθούν λόγω της αυξημένης ζήτησης παραγωγής χάλυβα, κραμάτων νικελίου που χρησιμοποιούνται σε μηχανές αεροσκαφών και μπαταρίες νικελίου.

Η Λάροκ, μια από τις μεγαλύτερες ελληνικές μεταλλουργικές βιομηχανίες, δραστηριοποιείται σε επτά νομούς της χώρας και απασχολεί 1.150 άτομα και 3.500 έμμεσα εργαζομένους. Η παραγωγή νικελίου σε κράμα το 2002 ανήλθε σε 19.230 τόνους, αντιστοιχούσα στο 2-3% της παγκόσμιας παραγωγής του δυτικού κόσμου. Εξήχθησαν 17.900 τόνοι νικελίου (περιεχόμενου σε κράματα). Η παραγωγή νικελιούχου σιδηρομεταλλεύματος ήταν 1.576.330 τόνοι από την Εύβοια, 724.105 τόνοι από το Αγ. Ιωάννη και 356.075 τόνοι από την Ιεροπηγή Καστοριάς.

Έκθεση

Η έκθεση στο νικέλιο αφορά την αναπνοή, την κατάποση και τη δερματική επαφή. Ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται, σε χαμηλά βέβαια επίπεδα, λόγω της παρουσίας του νικελίου στον αέρα, στο νε-

ρό, στην τροφή και σε άλλα προϊόντα κατανάλωσης. Τυπικά τα μέσα επίπεδα νικελίου (μεταφερόμενου διά αέρος) είναι 0,00001 με 0,003 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ σε απομακρυσμένες περιοχές, 0,003 με 0,03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ σε πόλεις χωρίς μεταλλουργική βιομηχανία και 0,07 με 0,77 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ σε περιοχές όπου γίνεται επεξεργασία νικελίου. Η πρόσληψη νικελίου από τον οργανισμό μέσω εισπνοής υπολογίζεται περί τα 0,4 $\mu\text{g}/$ ημέρα σε αστικές περιοχές και περί τα 0,2 $\mu\text{g}/$ ημέρα σε αγροτικές περιοχές.

Επαγγελματική έκθεση στο νικέλιο συμβαίνει κυρίως με την εισπνοή σωματιδίων και καπνών ή με τη δερματική επαφή. Υπολογίστηκε ότι μεταξύ του 1981 και 1983 507.681 εργάτες παγκοσμίως εκτέθηκαν στο νικέλιο³. Η επαγγελματική έκθεση αφορά εργάτες ορυχείων και χυτηρίων, συγκολλητές, τροχιστές, βαφείς με σπρέι, εργάτες που ασχολούνται με γαλβανισμό, με την παραγωγή και τη χρήση καταλυτών νικελίου, εργάτες που γυαλίζουν κράματα νικελίου και άλλες εργασίες κατά τις οποίες παράγεται ή χρησιμοποιείται νικέλιο.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Προκαλείται ερεθισμός στα μάτια και στο δέρμα.

Χρόνια έκθεση: Τοξικές επιδράσεις μπορεί να αναφέρονται για μήνες ή και χρόνια. Είναι ευνόητο η έκθεση σε νικέλιο να προκαλέσει δερματική αλλεργία με κνησμό και εξάνθημα, αλλεργικό άσθμα με συχνές κρίσεις, δύσπνοια, συριγμό, βήχα και αίσθημα σύσφιξης στο στήθος. Άμεση εισπνοή νικελίου μπορεί να προκαλέσει διάτρηση του ρινικού διαφράγματος. Το νικέλιο επίσης επηρεάζει τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία.

Καρκινογένεση: Μελετάται και συζητείται χωριστά για τις χημικές ενώσεις του νικελίου και το μεταλλικό νικέλιο. Οι χημικές ενώσεις νικελίου ενοχοποιούνται για καρκινογένεση στον άνθρωπο. Από μελέτες σε εργάτες εκτιθέμενους σε διάφορες χημικές ενώσεις νικελίου φαίνεται αυξημένος κίνδυνος θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα ή της ρινικής κοιλότητας¹. Το κάπνισμα σε συνδυασμό με έκθεση σε νικέλιο δρα δυναμικά με πολλαπλάσια επίδραση⁴. Το υδροδιαλυτό νικέλιο έχει δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ έκθεσης και ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα⁵. Έκθεση σε νικέλιο εργατών σε χυτήριο χάλυβα σχετίζεται με καρκίνο του πνεύμονα, μολονότι σε αυτές τις μελέτες οι εργάτες ήταν εκτεθειμένοι και σε χρώμιο (γνωστό καρκινογόνο) που περιπλέκει τα αποτελέσματα⁶.

Σε πειραματόζωα ενοχοποιούνται οι χημικές ενώσεις του νικελίου για καλοήθεις και κακοήθεις όγκους του πνεύμονα και του νεφρού. Όσον αφορά το μεταλλικό νικέλιο «αναμένεται» να θεωρηθεί καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Από μελέτες σε πειραματόζωα φαίνεται αυξημένη συχνότητα καλοήθων και κακοήθων όγκων σε διάφορους ιστούς. Όμως οι διαθέσιμες μελέτες της καρκινογένεσης του μεταλλικού νικελίου στον άνθρωπο είναι ανεπαρκείς.

Εξετάσεις περιοδικές

Ιδιαίτερη προσοχή στα εξής: Δέρμα, οφθαλμοί, αναπνευστικό. Εκτίμηση της συνήθειας του καπνίσματος και πιθανής αλλεργίας.

- Ακτινογραφία θώρακα.
- Έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας.
- Έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

Βιολογικός έλεγχος

Οι τιμές του Ni στο πλάσμα (NiP) και στα ούρα (NiU) προτείνονται ως δείκτες της έκθεσης. Άτομα χωρίς έκθεση έχουν NiU <10 $\mu\text{g}/\text{lit}$.

Στους εργάτες που εκτίθενται επαγγελματικά οι τιμές NiP και NiU είναι ανώτερες από αυτές που βρίσκονται στο γενικό πληθυσμό. Εργάτες με NiU >10 µg/lit χρήζουν ιατρικής παρακολούθησης.

Η διαλυτότητα των χρησιμοποιούμενων ενώσεων επηρεάζει την ατμοσφαιρική συγκέντρωση νικελίου και τους βιολογικούς δείκτες (NiP και NiU). Σε όσους εκτίθενται επαγγελματικά στα ευδιάλυτα συστατικά νικελίου τα επίπεδά του στα ούρα, στο τέλος της βάρδιας εργασίας, είναι υψηλότερα από ό,τι κατά την έναρξη της.

Κατά τη διάρκεια της εβδομάδας εργασίας τα επίπεδα του NiU αυξάνονται σταδιακά.

Προφυλακτικά μέτρα

Επιβάλλεται ο ολόσωμος προστατευτικός ρουχισμός, ο οποίος πρέπει να απολυμαίνεται καθημερινά, χωρίς να μεταφέρεται στο σπίτι. Η προστασία των ματιών γίνεται είτε με γυαλιά είτε με προσωπίδα. Απαγορεύεται το στεγνό καθάρισμα. Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση τροφίμων και ποτών στο χώρο εργασίας. Συνιστάται το πλύσιμο των χεριών πριν από το φαγητό ή το κάπνισμα. Σε πιθανή έκθεση στο χώρο εργασίας άνω των 0,015 mg/m³ επιβάλλεται η χρήση αναπνευστήρα με προσωπίδα με λειτουργία θετικών ή κατ' επίκληση πιέσεων. Έκθεση της τάξης των 10 mg/m³ είναι επικίνδυνη για την υγεία και τη ζωή. Σε πιθανή έκθεση άνω των 10 mg/m³ είναι απαραίτητη η χρήση αναπνευστικής συσκευής με προσωπίδα με λειτουργία θετικών ή κατ' επίκληση πιέσεων.

Νομοθεσία

OSHA: Ορίζει ως επιτρεπτό όριο έκθεσης για σωματίδια μεταφερόμενα διά αέρος (PEL) το 1 mg/m³ σε 8ωρη βάρδια.

NIOSH: Ως συνιστώμενο όριο έκθεσης για σωματίδια μεταφερόμενα διά αέρος είναι τα 0,015 mg/m³ σε 10ωρη βάρδια.

ACGIH: Ως συνιστώμενο όριο έκθεσης για σωματίδια μεταφερόμενα διά αέρος είναι τα 1,5 mg/m³ σε 8ωρη βάρδια.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζεται ως οριακή τιμή έκθεσης το 1 mg/m³ για το νικέλιο και τις ενώσεις του (Π.Δ. 90/1999).

FDA: Μέγιστη επιτρεπτή ποσότητα νικελίου στο εμφιαλωμένο νερό είναι το 0,1 mg/lit. Το νικέλιο ως συστατικό προσθετικών σε χρώματα δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 200 ppm.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemicals to man. Chromium, Nickel, and Welding. Lyon, France. IARC 1990; 49: p 677.
2. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Nickel. Update (Final Report). Atlanta, GA: ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, 1997, p. 293, NTIS Accession No PB 98-10199.
3. NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health. National Occupational Exposure

Survey (NOES) (1981-1983). Unpublished provisional data as of July 1, 1990, Cincinnati, OH.

4. Andersen A, Berge SR, Engeland A, Norseth I. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup Environ Med* 1996; 53:708-13.
5. Grimsrud TK, Berge SR, Martinsen JI, Andersen A. Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953-2000. *J Environ Monit* 2003; 5:190-7.
6. Simonato L, Fletcher AC, Andersen A et al. A historical prospective –study of European stainless-steel, mild-steel, and shipyard welders. *Br J Indust Med* 1991; 48:145-54.

ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΑ

ESTROGENS, STEROIDAL

CAS: Δεν υπάρχει

Τα οιστρογόνα αποτελούν ομάδα ορμονών και είναι παράγωγα της χοληστερόλης που ρυθμίζουν χαρακτηριστικά του φύλου και της ανάπτυξης. Το IARC έχει ταυτοποιήσει τα οιστρογόνα ως καρκινογόνα για τον άνθρωπο.

Φυσικές ιδιότητες

Είναι ορμόνες, λιποδιαλυτά μόρια, με τετρακυκλική δομή, που ρυθμίζουν τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, επηρεάζουν την ανάπτυξη, διαφοροποίηση και λειτουργία του αναπαραγωγικού συστήματος της γυναίκας (ωοθήκες, μήτρα, κόλπος, μαστοί) και παίζουν ρόλο στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας, αναφέρονται δε ως καρδιοπροστατευτικά. Και ενώ είναι απαραίτητα για τη γονιμοποίηση και την προστασία της κύησης, η δράση τους στον άνδρα δεν είναι απολύτως γνωστή. “Οιστρογόνα” είναι ένας γενικός όρος για τις ορμόνες του θήλεος. Η ισχυρότερη από αυτές οποίες είναι η οιστραδιόλη. Τόσο τα φυσικά οιστρογόνα (πχ οιστρόνη και οιστραδιόλη-17β) όσο και τα συνθετικά ανάλογα (π.χ. μεστρανόλη και αιθινυλοιστραδιόλη) χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπευτική. Τα συνδεδεμένα οιστρογόνα είναι μη κρυσταλλικά μίγματα που περιέχουν μορφές φυσικών οιστρογόνων. Είναι διαλυτά στο νερό. Τα μη συνδεδεμένα οιστρογόνα (τόσο τα φυσικά όσο και τα συνθετικά) είναι πρακτικά αδιάλυτα στο νερό και διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες.

Χρήσεις

Ως φάρμακα για τη θεραπεία υποκατάστασης κατά την εμμηνόπαυση και μετά από ωοθηκτομή (σε συνδυασμό με προγεστερόνη) για την πρόληψη της οστεοπόρωσης και της ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας και σε διάφορες ορμονικές διαταραχές. Πάνω από 30 χρόνια χρησιμοποιούνται ως αντισυλληπτικά. Άλλες χρήσεις είναι η ανακουφιστική θεραπεία του καρκίνου του μαστού και του προστάτη, η αμηνόρροια, η ενδομητρίωση και η διόγκωση των μαστών μετά τον τοκετό. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν στην κοσμητολογία και στη βιοχημική έρευνα.

Παραγωγή

Παράγεται από τη δεκαετία του 30. Το 1975 στις ΗΠΑ παράχθηκαν 10.500 kg (13 οιστρογονικές και προγεστερινοειδείς ουσίες, περιλαμβανομένων των συνδεδεμένων οιστρογόνων). Το 2003 στις ΗΠΑ εισάχθηκαν 6.765 kg, ενώ το 2000 5.937 kg. Εξάχθηκαν το 2000 128.152 kg και το 2002 56.361 kg. Στη χώρα μας κυκλοφορούν (εθνικό συνταγολόγιο 2003): συζευγμένα οιστρογόνα (3 εμπορικά ονόματα), οιστραδιόλη (8 εμπορικά ονόματα), βαλεριανική οιστραδιόλη (2 εμπορικά ονόματα), οιστριόλη (1 εμπορικό όνομα). Τα οιστρογόνα αυτά υπάρχουν σε διάφορες μορφές (δισκία, αυτοκόλλητα, αλοιφές, ενέσιμα) μόνα ή σε συνδυασμό με προγεστερινοειδή. Το 2004 στην Ελλάδα συνταγογραφήθηκαν περίπου 710.000 κουτιά φαρμάκων που περιέχουν οιστρογόνα για συστηματική χορήγηση και περίπου 100.000 για τοπική εφαρμογή.

Έκθεση

Στη φαρμακευτική τα μεν αντισυλληπτικά είναι σε δισκία, τα δε άλλα, υποκατάστατα στην εμμηνόπαυση, είναι σε όλες τις μορφές (δισκία, ενέσεις, αυτοκόλλητα, αλοιφές). Η χρήση αντισυλληπτι-

κών στις ΗΠΑ ξεκίνησε τη δεκαετία του '60 και αυξήθηκε ταχέως στα μέσα της δεκαετίας του '70. Στις δεκαετίες του '70 και του '80 αναπτύχθηκαν σκευάσματα με χαμηλή περιεκτικότητα σε οιστρογόνα, ενώ όσα περιείχαν περισσότερα από 50 mg σταδιακά αποσύρθηκαν. Η συνήθης περιεκτικότητα είναι περίπου 30-35 mg οιστρογόνων. Το 2002 στις ΗΠΑ αναγράφονταν περισσότερες από 100 εκατομμύρια συνταγές, με τη συνολική αξία των προϊόντων, που περιείχαν οιστρογόνα, να ξεπερνά τα 3 δισεκατομμύρια δολάρια. Στο χώρο εργασίας εκτίθενται οι εργαζόμενοι με την εισπνοή και τη δερματική επαφή. Το 1984 στις ΗΠΑ εκτέθηκαν περίπου 9.000 εργαζόμενοι σε οιστροδιόλη και 4.000 σε οιστρόνη. Το FDA αποδέχεται το φάρμακο με ειδικές οδηγίες. Η οιστροδιόλη είναι το κύριο φυσικό οιστρογόνο (μια γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας εκκρίνει καθημερινά 70-500 μg ανάλογα με τη φάση του κύκλου). Η οιστρόνη βρίσκεται στα ούρα εγκύων γυναικών, θηλυκών αλόγων και ταύρων, στα ωοθηκικά υγρά πολλών ζώων, στον ανθρώπινο πλακούντα κ.α. Τα οιστρογόνα υπάρχουν στη φύση δεδομένου ότι πάνω από 360 φυτά έχουν οιστρογονική δράση. Στο γάλα και στα κρέατα των ζώων στα οποία χορηγήθηκαν ως αυξητικά ή για θεραπευτικούς σκοπούς.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Είναι γνωστά καρκινογόνα με επαρκείς ενδείξεις στον άνθρωπο. Χρησιμοποιούνται από τις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (ορμόνες υποκατάστασης) και προκαλούν αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του ενδομητρίου^{2,3}. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού^{2,4}. Επίσης και κατά τη χρήση τους ως αντισυλληπτικών αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις. Η καρκινογένεση ενισχύεται και από μελέτες σε πειραματόζωα. Μολονότι οι μοριακοί μηχανισμοί, που εμπλέκονται στην καρκινογόνο δράση των οιστρογόνων, δεν είναι πλήρως κατανοητοί, φαίνεται περιλαμβάνονται τόσο η προαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού όσο και οι βλάβες στο γενετικό υλικό.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. Post –Menopausal Oestrogen Therapy. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans, Lyon, France. IARC 1999; 72: p 399.
2. Persson I, Weiderpass E, Bergkvist L et al. Risks of breast and endometrial cancer after estrogen and estrogen-progestin replacment. Cancer Causes Control 1999; 10:253-60.
3. Widerpass E, Adami HO, Baron JA et al. Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. 1999;J Natl Cancer Inst 1999; 91:1131-7.
4. Schairer C, Lubin J, Troisi R et al. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. Jama 2000; 283:485-91.

ΟΡΥΚΤΕΛΑΙΑ MINERAL OIL CAS: 8002-05-9

Φυσικές ιδιότητες

Παράγονται κατά την απόσταξη του πετρελαίου. Είναι λιπαντικά έλαια. Το καθένα έχει διαφορετικές φυσικές ιδιότητες. Είναι μίγματα υδρογονανθράκων, αδιάλυτα στο νερό και στην αλκοόλη, αλλά διαλυτά στο χλωροφόρμιο, βενζόλιο και αιθέρα. Όλα περιέχουν σε κάποιο βαθμό πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες. Είναι υγρά άχρωμα με οσμή πετρελαίου.

Χρήσεις

Τα ορυκτέλαια χρησιμεύουν κυρίως ως λιπαντικά μηχανών. Χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία, στα ορυχεία και στην κατασκευαστική βιομηχανία. Το 57% των λιπαντικών ελαίων χρησιμοποιείται στην αυτοκινητοβιομηχανία.

Παραγωγή

Στις ΗΠΑ το 1981 η παραγωγή ήταν 19 δισεκατομμύρια πάουντ. Το 2003 υπάρχουν 20 προμηθευτές. Οι εισαγωγές το 1984 ήταν 17.000 kg και οι εξαγωγές 75.000 kg. Στην Ελλάδα η Motor oil παράγει 180.000 τόνους το χρόνο ως πρώτη ύλη για την παραγωγή ορυκτελαίων. Στην αγορά διατίθενται πάνω από 400 εμπορικά σήματα λιπαντικών. Στον κλάδο δραστηριοποιείται σημαντικός αριθμός επιχειρήσεων από θυγατρικές πολυεθνικών έως μικρού μεγέθους ατομικές επιχειρήσεις. Όμως το μεγαλύτερο μερίδιο αγοράς, ποσοστό το 60%, κατέχουν 7 εταιρίες του κλάδου των λιπαντικών.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται με εισπνοή, κατάποση και δερματική επαφή. Δύο δισεκατομμύρια λίτρα χρησιμοποιούμενων ορυκτελαίων απελευθερώνονται στο περιβάλλον κάθε χρόνο¹. Επαγγελματική έκθεση υπάρχει στις βιομηχανίες αυτοκινήτων, αεροπλάνων, εξαρτημάτων μηχανών και επίσης σε συννεργεία και τυπογραφεία. Το NIOSH αναφέρει ότι το 1981 έως το 1983 εκτέθηκαν 1.009.473 εργαζόμενοι σε ορυκτέλαια.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Προκαλείται ερεθισμός στο δέρμα, μάτια, αναπνευστικό και κεντρικό νευρικό σύστημα. Εμφανίζονται ρίγη, ζάλη, ναυτία, υπνηλία, πονοκέφαλος και, σε μεγαλύτερη εισρόφιση, χημική πνευμονίτιδα. Σε περίπτωση κατάποσης συνιστάται ταχεία διακομιδή σε νοσοκομείο.

Καρκινογένεση: Γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο βάσει επαρκών ενδείξεων. Έχει αποδειχθεί με πολλές μελέτες σε διάφορα επαγγέλματα (εργάτες μετάλλου, τυπογράφοι κ.λπ.) ότι αυξάνουν τον κίνδυνο του καρκίνου του οστέου και του δέρματος, αλλά έχουν αναφερθεί και άλλες εντοπίσεις (πνεύμονες, ορθό, ουροδόχος κύστη και στοματοφάρυγγας^{2,3}). Υπάρχουν αποδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

Προφυλακτικά μέτρα

Σε συγκεντρώσεις μέχρι 580 ppm αρκεί η χρήση απλής προσωπίδας. Μέχρι τα 1.100 ppm απαιτείται προσωπίδα με λειτουργία συνεχούς ροής ή πλήρης προσωπίδα. Σε περιπτώσεις ανάγκης για είσοδο σε χώρο άγνωστης συγκέντρωσης ο εργαζόμενος θα πρέπει να φέρει πλήρη προσωπίδα που έχει λειτουργία θετικής ή πίεσης κατ' επίκληση.

Νομοθεσία

ACGIH: Αναφέρει ως TLV-STEL τα 10 mg/m³ και ως TLV-TWA τα 5 mg/m³.

NIOSH: Αναφέρει ως STEL τα 10 mg/m³ και ως PEL τα 5 mg/m³.

ΕΛΛΑΔΑ: Καθορίζεται ως οριακή τιμή τα 5 mg/m³ (Π.Δ. 90/1999). Τα λιπαντικά κινητήρων εσωτερικής καύσης, είτε εισαγόμενα είτε εγχώρια, πρέπει να έχουν την έγκριση του Γενικού Χημείου του Κράτους, χωρίς την οποία δεν μπορεί να διατεθούν στην αγορά. Οι προδιαγραφές των προϊόντων, καθώς και οι μέθοδοι ελέγχου των λιπαντικών ορίζονται στην απόφαση 176/1994 του Γενικού Χημείου του Κράτους (ΦΕΚ 421/Β/1994).

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987 ; (Suppl 7) : p 440.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear aromatic compounds, Part 2. Carbon blacks, mineral oils, and some nitroarenes. Lyon, France. IARC 1984; 33 : p 45.
3. Tolbert PE. Oils and Cancer. Cancer Causes Control 1997; 8:386-405.

ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΟ ΠΥΡΙΤΙΟ (εισπνεύσιμο μέγεθος)**SILICA, CRYSTALLINE (Respirable size)****CAS: Δεν υπάρχει****Φυσικές ιδιότητες**

Στο εμπόριο διατίθεται υπό μορφή άχρωμων ή λευκών κρυστάλλων, ενώ στη φύση ως κρυσταλλικό ή άμορφο. Η βασική δομική μονάδα των πυριτικών αλάτων είναι το τετροξείδιο του πυριτίου (SiO_4). Μικρές διαφοροποιήσεις όσον αφορά τον προσανατολισμό του SiO_4 έχουν ως αποτέλεσμα τις διάφορες μορφές του πυριτίου¹. Το κουάρτς (χαλαζίας- SiO_2), ο κρυστοβαλίτης και ο τριδυμίτης είναι οι 3 πιο συχνές κρυσταλλικές μορφές ελεύθερου πυριτίου. Το κουάρτς είναι πολύ συχνότερο και απαντάται σε αφθονία στα περισσότερα είδη πέτρας, στην άμμο και στο χώμα. Ο κρυστοβαλίτης και ο τριδυμίτης απαντώνται σε ηφαιστειακές πέτρες. Οι τρεις μορφές είναι αλληλοσχετιζόμενες και μπορεί να υπάρξει μετάπτωση από τη μία στην άλλη κάτω από διάφορες συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας. Το κουάρτς είναι περισσότερο συμπαγές σε σχέση με τις δύο άλλες μορφές. Το κουάρτς τήκεται σε γυαλί και έχει το χαμηλότερο θερμοκρυσταλλικό συντελεστή διάτασης από κάθε γνωστό υλικό. Το πυρίτιο είναι αδιάλυτο στο νερό και στα περισσότερα οξέα παρουσιάζει όμως διαλυτότητα όσο αυξάνεται η θερμοκρασία και το pH.

Χρήσεις

Το κρυσταλλικό πυρίτιο έχει πολλές χρήσεις λόγω των μοναδικών φυσικοχημικών του ιδιοτήτων. Η πιο συχνή μορφή κρυσταλλικού πυριτίου στη φύση είναι η άμμος². Τα φυσικά προϊόντα που περιέχουν πυρίτιο κατηγοριοποιούνται σε εκείνα που έχουν βιομηχανική χρήση και σε αυτά που είναι άμεσα χρησιμοποιήσιμα. Τα κοιτάσματα πυριτικής άμμου είναι υψηλής περιεκτικότητας σε πυρίτιο (τυπικά 95%). Άμμος με χαμηλή πρόσμιξη σιδήρου και περιεκτικότητας σε πυρίτιο >98,5% χρησιμοποιείται στην κατασκευή γυαλιού και κεραμικών. Η πυριτική άμμος χρησιμοποιείται επίσης στην καλουποποιία, στην κατασκευή γυαλόχαρτου, σε υλικά αμμοβολής και ως πρώτη ύλη για παραγωγή καθαρού πυριτίου (silicon metal). Χρησιμοποιείται ως φίλτρο μεγάλων ποσοτήτων νερού και στην κατασκευή τούβλων. Παράγωγα πυριτικής άμμου εξαιρετικά λεπτόκοκκα είναι γνωστά ως «άλευρα» και χρησιμοποιούνται στην παραγωγή χρωμάτων, πλαστικών, χαρτιού, φινιρίσμα μετάλλων (αμμοβολή), τσιμέντου κ.α.²

Παραγωγή

Το πυρίτιο που χρησιμοποιείται σε εμπορικά προϊόντα προέρχεται κυρίως από φυσικές πηγές, όπως είναι η πυριτική άμμος. Όσον αφορά το κουάρτς, αυτό προέρχεται είτε από φυσική εξόρυξη είτε από συνθετική παραγωγή. Στην Ελλάδα παράγεται στη Μήλο με ετήσια δυναμικότητα του ορυχείου άνω των 150.000 τόνων.

Έκθεση

Έκθεση σε εισπνεύσιμο κρυσταλλικό πυρίτιο συμβαίνει σε πολλά επαγγέλματα και βιομηχανίες, εξόρυξη άνθρακα και άλλων μεταλλευμάτων, κοπή πέτρας, κατασκευή γυαλιού και κεραμικών, καλουποποιία, αμμοβολή, παραγωγή τσιμέντου, πλαστικών, χρωμάτων, παραγωγή μονωτικών, πηλού και βιτρό.

Έχει μελετηθεί η έκθεση σε εισπνεόμενο κρυσταλλικό πυρίτιο σε μεταλλεία ή μη, καθώς και στη διαδικασία της άλεσης. Οι εργάτες στους μύλους έχουν τη μεγαλύτερη έκθεση. Εκτιθέμενοι είναι επίσης και όσοι ασχολούνται στη βιομηχανία και στη μετέπειτα επεξεργασία του γρανίτη και της πέτρας. Αυξημένες συγκεντρώσεις εισπνεόμενου κρυσταλλικού πυριτίου έχουν βρεθεί σε δειγματοληψίες στη βιομηχανία του γυαλιού, των κεραμικών και στην καλουποποιία.

Μη επαγγελματική έκθεση παρατηρείται σε κατοικημένες περιοχές που βρίσκονται γύρω από η-φάιστεια (κρυστοβαλίτης, τριδυμίτης) ή ορυχεία.

Το πυρίτιο και οι συνήθεις μορφές του βρίσκονται σε μεγάλο αριθμό καταναλωτικών προϊόντων. Το ταλκ, το γυαλόχαρτο, διάφορα γυαλιστικά, το τσιμέντο, η πορσελάνη, τα χρώματα, η οδοντόκρεμα αποτελούν παραδείγματα τέτοιων προϊόντων.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία πυριτίαση: Περιγράφεται ως μία διάμεση ίνωση με ελάχιστα οξίδια. Εκδηλώνεται εντός 6 μηνών έως 2 ετών από την έναρξη έντονης έκθεσης σε ελεύθερο πυρίτιο. Χαρακτηριστική είναι η οξεία εισβολή των συμπτωμάτων (βήχας, απώλεια βάρους, προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια) και η εκπληκτικά γρήγορη εξέλιξη της με τελική έκβαση το θάνατο.

Υποξεία πυριτίαση: Εμφανίζεται μετά από 5-15 χρόνια έκθεσης σε μεγάλες συγκεντρώσεις πυριτίου. Η εμφάνιση της χρόνιας και της υποξείας πυριτίασης είναι όμοια. Συνήθως τα ακτινολογικά ευρήματα προηγούνται των όποιων συμπτωμάτων, που είναι ο βήχας, η απόχρεμψη και η δύσπνοια.

Χρόνια πυριτίαση: Η πλέον συνήθης. Εκδηλώνεται έπειτα από μακροχρόνια έκθεση (20 ή περισσότερα χρόνια) σε χαμηλές συγκεντρώσεις πυριτίου. Διακρίνεται με βάση την ακτινολογική εικόνα σε απλή πυριτίαση και σε επιπλεγμένη ή προοδευτική μαζική ίνωση. Το εισπνεόμενο πυρίτιο επίσης συσχετίζεται με αποφρακτική πνευμονοπάθεια (εμφύσημα), ίνωση, παλαιότερα δε με τη φυματίωση³.

Καρκινογένεση: Το εισπνεόμενο κρυσταλλικό πυρίτιο – κυρίως η σκόνη από το κουάρτς – είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Υπάρχουν επαρκή στοιχεία από μελέτες σε ανθρώπους που αποδεικνύουν την αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ έκθεσης και καρκίνου του πνεύμονα σε εργαζόμενους^{2,4,5}. Επίπεδα εισπνεόμενου κουάρτς $>0,1 \text{ mg/m}^3$ βρίσκονται συχνά σε ορυχεία μετάλλων ή μη, σε ανθρακωρυχεία, στην εξόρυξη και επεξεργασία του γρανίτη και διάφορων λίθων, στην καλουποποιία, κεραμοποιία και στην αμμοβολή. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου σχετίζεται με έκθεση σε κουάρτς και κρυστοβαλίτη, όχι όμως σε άμορφο πυρίτιο. Στους πάσχοντες από πυριτίαση, η οποία είναι δείκτης έκθεσης σε σκόνη πυριτίου, ο σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου πνεύμονα διπλασιάζεται ή και τετραπλασιάζεται.

Εφάπαξ ενδοϋπεζωκοτική ή ενδοπεριτοναϊκή έγχυση διάφορων μορφών εισπνεόμενου κρυσταλλικού πυριτίου σε αρουραίους οδήγησε στην ανάπτυξη λεμφώματος².

Εξετάσεις περιοδικές

Σπироμέτρηση και ακτινογραφία θώρακα.

Προφυλακτικά μέτρα

- Η ενημέρωση και ο προγραμματισμός είναι σημεία- κλειδιά για την πρόληψη της πυριτίασης.
- Ποίο συγκεκριμένα χρειάζεται ενημέρωση εργοδοτών και εργαζομένων για τις πηγές της έκθεσης σε πυρίτιο, τη φύση της πυριτίασης και τις αιτίες της ασθένειας.

- Χρειάζεται αναγνώριση των καταστάσεων που μπορεί να δημιουργήσουν σκόνη πυριτίου και προγραμματισμός και σχεδίαση για τον περιορισμό και τον έλεγχο της σκόνης στην πηγή της.
- Απαιτούνται μηχανές αεροκαθαρισμού και διαβροχής. Χρήση κατάλληλης αναπνευστικής προστασίας, όταν οι έλεγχοι δεν μπορούν να κρατήσουν την έκθεση σε πυρίτιο κάτω από τα νομοθετημένα όρια. Εφαρμογή κατάλληλων πρακτικών ατομικής υγείας (ρουχισμός, κάπνισμα, πλύσιμο χεριών και προσώπου κ.λπ.).

Νομοθεσία

NIOSH: Συνιστά ανώτατο όριο έκθεσης για όλες τις μορφές κρυσταλλικού πυριτίου τα $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, προκειμένου να προστατευθούν οι εργαζόμενοι τόσο από την πυριτίαση όσο και από την καρκινογένεση. Επίσης συνιστά για το πυρίτιο και το κουάρτς να φέρουν την ένδειξη «δυσνητικά επαγγελματικό καρκινογόνο».

ΕΛΛΑΔΑ: Σύμφωνα με το Π.Δ. 77/1993 για σκόνη που περιέχει ελεύθερο κρυσταλλικό διοξείδιο του πυριτίου (SiO_2) η «οριακή τιμή έκθεσης» υπολογίζεται ως εξής:

- Για το αναπνεύσιμο κλάσμα της σκόνης: $T=10 / \chi_1 + 2 \quad \text{mg}/\text{m}^3$
- Για το εισπνεύσιμο κλάσμα της σκόνης: $T=30 / \chi_2 + 2 \quad \text{mg}/\text{m}^3$

T= η κατά περίπτωση οριακή τιμή έκθεσης

X₁= η περιεκτικότητα (%) ελεύθερου κρυσταλλικού διοξειδίου του πυριτίου στην ποσότητα του αναπνεύσιμου κλάσματος της σκόνης

X₂= η περιεκτικότητα (%)ελεύθερου κρυσταλλικού διοξειδίου του πυριτίου στην ποσότητα του εισπνεύσιμου κλάσματος της σκόνης

Αναπνεύσιμο κλάσμα αιωρούμενων σωματιδίων: νοείται το σύνολο των σωματιδίων από το εισπνεύσιμο κλάσμα που φθάνει στις κυψελίδες των πνευμόνων.

Εισπνεύσιμο κλάσμα αιωρούμενων σωματιδίων: νοείται το σύνολο των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων τα οποία μπορεί να προσληφθούν από τον εργαζόμενο με εισπνοή από τη μύτη ή/και το στόμα.

Βιβλιογραφία

1. Parmeggiani L. Encyclopedia of Occupational Health and Safety. Third (revised) Edition. Vol. 2, Geneva, Switzerland: International Labour Organization, 1983.
2. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Lyon, France. IARC 1997; 68: p 40.
3. Galvert GM, Rice FL, Boiano JM et al. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of United States. Occup Environ Med 2003; 60:122-9.
4. Brown LM, Gridley G, Olsen JH, Mellekjaer L, Linet MS, Fraumeni JFJ, Cancer risk and mortality

patterns among silicotic men in Sweden and Denmark. *J Occup Environ Med* 1997;39:633-8.

5. Hnizdo E, Murray S, Klempman S. Lung cancer in relation to exposure to silica dust, silicosis and uranium production in South African gold miners. *Thorax* 1997; 52:271-5.

ΡΑΔΟΝΙΟ RADON CAS: 10043-92-2

Φυσικές ιδιότητες

Πρόκειται για στοιχείο που απαντάται ευρέως στη φύση. Είναι το πιο βαρύ από τα ευγενή (χημικά αδρανή) αέρια με πυκνότητα 9,73g/l στους 0 °C. Από τα 20 γνωστά ισότοπά του μόνο 3 βρίσκονται στη φύση και είναι ραδιενεργά. Το ραδόνιο-222, παραγόμενο κατά την αποσύνθεση του ραδονίου-226, είναι το πιο κοινό και πιο σταθερό, με χρόνο ημίσειας ζωής, 3,82 ημέρες. Το ραδόνιο-220 (ή thoron) παραγόμενο κατά την αποσύνθεση του θορίου-232 με χρόνο ημίσειας ζωής 55". Το ραδόνιο-219 (ή actinon) παραγόμενο κατά την αποσύνθεση του ουρανίου-235, με χρόνο ημίσειας ζωής 4"1.

Το ραδόνιο είναι ουσία άχρωμη, άγευστη και άοσμη, με σημείο τήξης -71 °C, σημείο ζέσεως -61,8 °C και είναι διαλυτή στο νερό και στους οργανικούς διαλύτες. Αποσυντίθεται σε ισότοπα βαρέων μετάλλων (πολώνιο, μόλυβδος και βισμούθιο), γνωστά ως «κόρες του ραδονίου» ή «απόγονοι του ραδονίου». Η αποσύνθεση του ραδονίου έχει ως αποτέλεσμα την εκπομπή σωματιδίων α και γ- ακτινοβολίας. Όταν το ραδόνιο έρχεται σε επαφή με τον αέρα, τα παράγωγά του προσκολλώνται σε σωματίδια σκόνης^{2,3}.

Χρήσεις

Το ραδόνιο χρησιμοποιείται κυρίως στην έρευνα και δεν υπάρχουν σημαντικές βιομηχανικές εφαρμογές. Σε περιοχές των Η.Π.Α. με φυσικά υψηλά επίπεδα ραδονίου στον αέρα και στο νερό, η έκθεση σε αυτό αποτελούσε θεραπεία (αρχές 1900) σε μια σειρά από ασθένειες, όπως δερματοπάθειες, αρτηριοσκληρυνση, έλκη, αλλεργίες, αρθρίτιδα και υπέρταση. Επίσης έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του καρκίνου. Χρησιμοποιείται επίσης στην έναρξη και επίδραση χημικών αντιδράσεων, ως πηγή νετρονίων, στην εξερεύνηση ουρανίου και πετρελαίου και στην πρόβλεψη σεισμών^{2,3,4}.

Παραγωγή

Το έδαφος περιέχει ραδόνιο. Σε μερικές περιπτώσεις και το νερό αποτελεί πηγή ραδονίου. Εμπορικά το ραδόνιο παράχθηκε με στόχο την ακτινοθεραπεία, αλλά στο μεγαλύτερο μέρος του έχει αντικατασταθεί από ραδιονουκλίδια παραγόμενα σε επιταχυντές και πυρηνικούς αντιδραστήρες. Παραγωγή ραδονίου επίσης γίνεται σε ερευνητικά εργαστήρια για μελέτες^{2,4}.

Έκθεση

Οι πρωταρχικές οδοί έκθεσης στο ραδόνιο είναι η εισπνοή και η κατάποση. Το ραδόνιο είτε μέσω του νερού είτε μέσω κατασκευαστικών υλικών εισέρχεται σε οικίες και σε χώρους εργασίας και αποσυντίθεται. Σε σύγκριση με τα επίπεδά του σε εξωτερικούς χώρους το ραδόνιο και τα παράγωγά του βρίσκονται σε υψηλότερα επίπεδα σε κλειστούς και υπόγειους χώρους, όπως ορυχεία και κτίρια. Μολονότι υψηλές συγκεντρώσεις ραδονίου σε υπόγεια νερά ευθύνονται για την έκθεση του ανθρώπου με την κατάποση, η έκθεση του ανθρώπου μέσω εισπνοής, που εκπέμπεται από το νερό είναι πιο σημαντική. Αυτό αποδίδεται στο μικρό χρόνο παραμονής του ραδονίου στο στόμαχο^{2,3}.

Σε χώρες με διαθέσιμα δεδομένα υπολογίστηκε ότι η συγκέντρωση παραγώγων της αποσύνθεσης του ραδονίου σε υπόγεια ορυχεία είναι λιγότερη από 1000 Bq/m³. Η μέση συγκέντρωση ραδονίου στα σπίτια είναι πολύ μικρότερη από τη μέση συγκέντρωσή του σε υπόγεια ορυχεία. Εργάτες σε υ-

πόγεια ορυχεία ουρανίου εκτίθενται στο μεγαλύτερο μέγεθος. Το προερχόμενο από βράχους, έδαφος και νερό ραδόνιο ευθύνεται για σημαντική συγκέντρωση σε τούνελ, σε σταθμούς ενέργειας, σε σπηλιές, σε δημόσια και «ιαματικά» λουτρά. Οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ραδονίου βρέθηκαν στο οροπέδιο του Κολοράντο ($18,5-30 \text{ Bq/m}^3$). Μελετήθηκαν χρωματοσώματα περιφερικών λεμφοκυττάρων από 80 εργάτες ορυχείου ουρανίου και 20 αντρών ως ομάδας ελέγχου (Κολοράντο). Λήφθηκε υπόψη επίσης το κάπνισμα και η διαγνωστική ακτινοβολία. Βρέθηκε ότι περισσότερες χρωματοσωμικές διαταραχές υπήρχαν μεταξύ εργατών με άτυπα κύτταρα, πιθανό καρκίνωμα ή καρκίνωμα *in situ*^{2,3}.

Η ΕΡΑ υπολογίζει ότι 8 εκατομμύρια σπίτια σε όλη τη χώρα (ΗΠΑ) έχουν υψηλά επίπεδα ραδονίου. Το ραδόνιο ανέρχεται στα σπίτια μέσω ρηγμάτων του γύρω εδάφους και των θεμελίων. Το ραδόνιο που βρίσκεται σε εσωτερικούς χώρους θεωρείται το πιο σημαντικό περιβαλλοντικό καρκινογόνο, στο οποίο εκτίθεται ο γενικός πληθυσμός. Το 2003 βρέθηκε ότι η έκθεση σε ραδόνιο, που αφορά σπίτια, αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα για 15.000 – 22.000 θανάτους από καρκίνο του πνεύμονα το χρόνο⁵. Τα προϊόντα αποσύνθεσης του ραδονίου προσκολλώνται στην επιφάνεια σκόνης και σωματιδίων αιθάλης, τα οποία εισπνέονται, παγιδεύονται στους πνεύμονες και στη συνέχεια εισχωρούν στους βλεννογόνους, στους βρόγχους κ.λπ.

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Το ραδόνιο και τα ισότοπά του, ραδόνιο-220 και ραδόνιο-222, είναι γενικά καρκινογόνα. Αυξημένη συχνότητα καρκίνου του πνεύμονα αναφέρεται σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες ομάδων με επαγγελματική έκθεση στο ραδόνιο, ειδικά εργατών σε υπόγεια ορυχεία ουρανίου και σιδηρομεταλλευμάτων. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο πνεύμονα μεταξύ ατόμων που κατοικούν σε σπίτια γνωστά για αυξημένα επίπεδα ραδονίου και των προϊόντων του σε σχέση με άτομα που κατοικούν σε σπίτια με λιγότερη έκθεση. Οι ενδείξεις για τη σχέση μεταξύ καπνίσματος και έκθεσης σε ραδόνιο δεν οδηγούν σε ένα απλό συμπέρασμα. Αναφέρεται σε εργάτες ορυχείων και σε οικιακή έκθεση μεγαλύτερο του αναμενόμενου ποσοστό μικροκυτταρικού καρκίνου. Λόγω των περιορισμένων μελετών για τη μη επαγγελματική έκθεση στο ραδόνιο και τα προϊόντα του, χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα βασισμένα σε δεδομένα εργατών σε ορυχεία⁶.

Προφυλακτικά μέτρα

Στην προφύλαξη από την έκθεση σημαντικό ρόλο παίζει η αυστηρή υγιεινή και ειδικά ο αερισμός του χώρου. Απαγορεύεται το κάπνισμα, η κατανάλωση τροφίμων και ποτών σε χώρους παρουσία ραδονίου. Επιπρόσθετη ατομική προστασία αποτελεί η αναπνευστική συσκευή.

Νομοθεσία

ΕΡΑ: Οι εκπομπές του ραδονίου –222 από υπόγειο ορυχείο ουρανίου δεν πρέπει να ξεπερνούν την ποσότητα που θα εκθέσει μέλος του πληθυσμού σε δόση πάνω από 10 mrem/έτος. Καμία πηγή δεν πρέπει να εκπέμπει στον αέρα πάνω από 20 pCi/m² ραδονίου –220 ή ραδόνιου-222 το δευτερόλεπτο.

ACGIH: Υποδεικνύει ως συνιστώμενη οριακή δόση σε προϊόντα αποσύνθεσης ραδονίου τα 4 WLM/yr (επίπεδο εργασιμων μηνών ανά έτος).

NIOSH: Υποδεικνύει ως συνιστώμενο όριο έκθεσης (REL) σε προϊόντα αποσύνθεσης ραδονίου το 1WLM/yr.

ΕΛΛΑΔΑ: Με το ΦΕΚ 280/Β/13.5.85 καθορίζονται οι βασικοί κανόνες προστασίας της υγείας του πληθυσμού και των εργαζομένων από τους κινδύνους που προκύπτουν από ιοντίζουσες ακτινοβολίες.

Βιβλιογραφία

1. CEE 2003. Radon, Compounds and Elements. Columbia Electronic Encyclopedia. <http://lupinto.com/encyclopedia/R/radon.html>. Last accessed 1/12/04.
2. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for radon (final report, ATSDR/TP-90/23), Atlanta, GA: ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. 1990; p170. NTIS Accession No PB91-180422.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Man-made mineral fibers and radon. Lyon, France. IARC 1988;43: p 300.
4. HSDB. 2003. Hazardous substances database. National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.
5. EPA 2003 b. Home Buyer's and Seller's Guide to Radon U.S. Environmental Protection Agency. Last updated: 3/24/03. <http://www.epa.gov/radon/pubs/hmbyguid.html>. Last accessed: 1/12/04.
6. Lubin JH, Boice JD, Edling C et al. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. J Natl Cancer Inst 1995;87:817-27.

ΣΚΟΝΗ ΞΥΛΟΥ WOOD DUST CAS: Δεν υπάρχει

Φυσικές ιδιότητες

Η ξυλεία είναι σημαντικότερη ανανεώσιμη πηγή ενέργειας για την υδρόγειο. Τα δάση καλύπτουν περίπου το 1/3 της συνολικής επιφάνειας της ξηράς. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν 12.000 διαφορετικά είδη δέντρων, καθένα από τα οποία παράγει ένα χαρακτηριστικό τύπο ξυλείας¹. Στο φυτικό βασίλειο τα δέντρα ανήκουν στην κατηγορία των σπερματοφύτων και υποδιαιρούνται σε δύο ομάδες με βάση τον τύπο του καρπού: α) **γυμνόσπερμα** (τα οποία έχουν εκτεθειμένους καρπούς) και β) **αγγειόσπερμα** (τα οποία έχουν καρπούς με κέλυφος). Τα περισσότερα από τα 12.000 είδη δέντρων είναι φυλλοβόλα, με πλατιά φύλλα, σκληρή ξυλεία, κυρίως αγγειόσπερμα¹.

Οι όροι «**σκληρή**» και «**μαλακή**» ξυλεία αναφέρονται στα είδη και όχι απαραίτητα στη σκληρότητα του ξύλου. Μολονότι η σκληρή ξυλεία είναι γενικώς επικρατέστερη της μαλακής, υπάρχει αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τη σκληρότητα. Το ποσοστό της σκληρής ξυλείας στην παγκόσμια παραγωγή είναι υψηλότερο (58%) από εκείνο της μαλακής. Εντούτοις η πρώτη χρησιμοποιείται κυρίως ως καύσιμο ενώ η δεύτερη στη βιομηχανία¹.

Η σκόνη του ξύλου είναι ένα σύνθετο μείγμα, το οποίο παράγεται κατά την επεξεργασία του. Η χημική της σύσταση εξαρτάται από το είδος του δέντρου και αποτελείται από κυτταρίνη (το κύριο συστατικό), πολυζες (σε μεγαλύτερη ποσότητα στη σκληρή ξυλεία), λιγνίνη (περιέχεται κυρίως σε μαλακή ξυλεία) και μεγάλο αριθμό ουσιών με μικρότερο σχετικά μοριακό βάρος. Οι τελευταίες επηρεάζουν σημαντικά τις ιδιότητες του ξύλου.

Η σκόνη του ξύλου έχει χρώμα ελαφρώς καφέ ως χωρό, καίγεται και μπορεί να δημιουργηθεί σοβαρή έκρηξη, αν ένα νέφος σκόνης έρθει σε επαφή με πηγή θερμότητας. Είναι σταθερή υπό φυσιολογικές συνθήκες εργαστηρίου.

Χρήσεις

Η σκόνη του ξύλου έχει περιορισμένες εμπορικές χρήσεις, μολονότι το ίδιο το ξύλο αποτελεί μία από τις σημαντικότερες ανανεώσιμες ενεργειακές πρώτες ύλες. Χρησιμοποιείται για την παρασκευή κάρβουνου, ως προσροφητικό της νιτρογλυκερίνης, ως γέμισμα σε πλαστικά, ως συστατικό παρκέ πατωμάτων και στα φύλλα χαρτιού.

Παραγωγή

Η σκόνη ξύλου παράγεται, όταν μηχανήματα ή εργαλεία χρησιμοποιούνται για την κοπή ή την κατεργασία. Το συνολικό ποσό ξυλείας που χρησιμοποιήθηκε στις ΗΠΑ το 1990 για βιομηχανικούς σκοπούς ήταν 311,9 εκατ. m³ μαλακής ξυλείας και 115 εκατ. m³ σκληρής². Το 2003 η παραγωγή στην Ελλάδα ήταν 550 χιλ. m³ μαλακής ξυλείας και 2.180 χιλ. m³ σκληρής. Η εισαγωγή δε ανήλθε περίπου στα 2 εκατ. m³ ξυλείας.

Έκθεση

Η έκθεση συμβαίνει μέσω εισπνοής, δερματικής ή οφθαλμικής επαφής. Η σκόνη ξύλου συνήθως μετράται με βάση τις συγκεντρώσεις αιωρούμενης σκόνης, την κατανομή μεγέθους των σωματιδίων,

τον τύπο του ξύλου κ.α. Το ποσό της σκόνης που εναποτίθεται στους αεραγωγούς (μύτη, φάρυγγα, κατώτερο αναπνευστικό) εξαρτάται από το μέγεθος, το σχήμα και την πυκνότητα των σωματιδίων, καθώς και από την ταχύτητα ροής του αέρα (στροβιλώδης ή γραμμική). Σωματίδια διαμέτρου μεγαλύτερης των 5μm εναποτίθενται σχεδόν αποκλειστικά στη μύτη, ενώ εκείνα των 0,5-5 μm φθάνουν μέχρι τους κατώτερους αεραγωγούς.

Οι συγκεντρώσεις αιωρούμενης σκόνης εκφράζονται ως μάζα ανά μονάδα όγκου (συνήθως mg ανά m³). Χρησιμοποιείται αντλία συλλογής γνωστού όγκου αέρα, ενώ η ποσότητα της σκόνης μετράται με τη βοήθεια υδρόφοβων φίλτρων PVC. Επίσης η συσκευή μέτρησης του δείγματος θα πρέπει να έχει δυνατότητα καταμέτρησης της μάζας των σωματιδίων που είναι εισπνεύσιμα, καθώς και της κατανομής ανάλογα με το μέγεθος. Η τελευταία μπορεί να γίνει και με ανάλυση του δείγματος με μικροσκόπιο¹.

Η χρήση χειροκίνητων ηλεκτρικών μηχανημάτων λείανσης θεωρείται μια ιδιαίτερα επιβαρυντική εργασία όσον αφορά την έκθεση στη σκόνη ξύλου. Οι συγκεντρώσεις εξαρτώνται από τον τρόπο κατακράτησης της σκόνης, το ποσό του ξύλου που αφαιρείται κατά την επεξεργασία και τον τύπο του μηχανήματος λείανσης³.

Περιβαλλοντική έκθεση μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια χειρισμών προϊόντων από ξύλο που χρησιμοποιείται στη γεωργία (καστανόχωμα κ.λπ.). Η «κοπριά» ξύλου αποτελείται από στρώματα κομμένων φύλλων, φλούδες δέντρων και ξύλα που έχουν μείνει στο ύπαιθρο σε περιόδους υψηλής βροχόπτωσης. Ορατό νέφος ισχνών σωματιδίων δημιουργείται, όταν το μείγμα αυτό αναδεύεται. Συνήθεις συγκεντρώσεις των δειγμάτων στη ζώνη αναπνοής είναι για τα μεν σωματίδια >5 μm το 0,74 mg/m³, ενώ για τα σωματίδια 0,5-5 μm το 0,42 mg/m³.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Έχουν παρατηρηθεί ερεθισμός οφθαλμών, επίσταξη, δερματίτιδα, κοκκιοματώδης πνευμονίτιδα, άσθμα, βήχας, παραρρινοκολπίτιδα.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό καρκινογόνο για τον άνθρωπο. Συσχέτιση μεταξύ έκθεσης στην σκόνη του ξύλου και καρκίνου της μύτης έχει παρατηρηθεί σε πολλές μεμονωμένες περιπτώσεις. Ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος για αδenoκαρκίνωμα της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινικών κόλπων⁴, ενώ από πιο πρόσφατες μελέτες φαίνεται ότι ο τύπος του ξύλου δεν παίζει σημαντικό ρόλο και ο ιστολογικός τύπος των όγκων δεν έχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση⁵. Σε μεγάλη προοπτική μελέτη σε 13.354 ξυλουργούς που παρακολούθηθηκαν για 21 χρόνια δεν βρέθηκε αύξηση του συνολικού κινδύνου για καρκίνο, αλλά παρατηρήθηκε αυξημένος σχετικός κίνδυνος για νεοπλάσματα αναπνευστικού και γαστρεντερικού⁶. Τα επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι αρκετά ισχυρά για άλλους τύπους όγκων (λάρυγγα, ρινοφάρυγγα, νόσου Hodgkin).

Προφυλακτικά μέτρα

Απαιτούνται ειδικές προστατευτικές μάσκες σε συνδυασμό με αναπνευστήρες που λειτουργούν υπό θετική πίεση ή πίεση κατ' επίκληση. Ακόμη ειδικοί συλλέκτες οι οποίοι προσαρμόζονται στα μηχανήματα επεξεργασίας του ξύλου.

Νομοθεσία

ACGIH: Θέτει ανώτατο όριο το 1 mg/m³ για συγκεκριμένους τύπους σκληρής ξυλείας και τα 5 mg/m³ για τη μαλακή ξυλεία (μέσος όρος 8ωρης βάρδιας).

NIOSH: Η σκόνη ξύλου θα πρέπει να θεωρείται δυνητικά επαγγελματικά καρκινογόνο και η έκθεση να περιορίζεται στο 1 mg/m^3 για 10ωρη βάρδια.

OSHA: Ορίζει επιτρεπόμενο όριο έκθεσης τα 15 mg/m^3 για τη συνολική ποσότητα και 5 mg/m^3 για το εισπνεύσιμο κλάσμα.

ΕΛΛΑΔΑ: Με το Προεδρικό Διάταγμα 90/1999 καθορίζονται οριακή τιμή τα 5 mg/m^3 .

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. Wood dust. IARC, monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, France. IARC 1995;62:35-215.
2. Demers PA, Teschke K, Kennedy SM. What to do about softwood? A review at respiratory effects and recommendations regarding exposure limits. *Am J Ind Med* 1997; 4:385-98.
3. Thorpe A, Brown RC. Measurements of the effectiveness of dust extraction systems of hand sanders used on wood. *Ann Occup Hyg* 1994;38:279-302.
4. Demers PA, Boffetta P, Kogevinas M, et al. Pooled reanalysis of cancer mortality among five cohorts of workers in wood-related industries. *Scand J Work Environ Health* 1995;21:179-90.
5. Jansing PJ, Chanda R, Gore C, Kupper T. Profiles of occupational exposure in patients with wood dust-induced nasal carcinoma. *Int J Occup Med Environ Health* 2003;16:329-35.
6. Dement J, Pompeii L, Lipkins IM, Samsa GP. Cancer incidence among union carpenters in New Jersey. *J Occup Environ Med* 2003;45:1059-67.

ΤΑΜΟΞΙΦΕΝΗ TAMOXIFEN CAS: 10540-29-1

Φυσικές ιδιότητες

Η ταμοξιφένη ανήκει στη χημική τάξη των τριφαινυλαιθυλενίων και δρα ως αντιστορογόνο. Η κίτρινη ταμοξιφένη, η οποία χρησιμοποιείται στα φαρμακευτικά σκευάσματα, έχει μοριακό βάρος 563,6 και σημείο τήξης 140-142° C, βρίσκεται σε μορφή λευκών άοσμων κρυστάλλων, είναι λίγο διαλυτή στο νερό και διαλυτή στην αιθανόλη, τη μεθανόλη και την ακετόνη. Σε μεγάλες τιμές σχετικής υγρασίας είναι υγροσκοπική. Είναι ευαίσθητη στην υπεριώδη ακτινοβολία και στη θερμοότητα. Μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά μίγματα, εξατμιζόμενη δε απελευθερώνει εύφλεκτους ατμούς. Αποδομείται σε επικίνδυνα παράγωγα CO, CO₂ και NO_x.

Έκθεση

Η έκθεση γίνεται είτε με την εισπνοή σκόνης είτε με την κατάποση. Η έκθεση γίνεται στον τομέα επαγγελματικής βιομηχανίας αλλά και στο προσωπικό των ογκολογικών τμημάτων των νοσοκομείων.

Χρήσεις

Εγκρίθηκε για φαρμακευτική χρήση στις ΗΠΑ από το 1977. Είναι πολύ καλό ανακουφιστικό φάρμακο για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού (προχωρημένο στάδιο) και χρησιμοποιείται ως πρώτης γραμμής φάρμακο σε μεγάλης ηλικίας γυναίκες που δεν μπορεί να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.

Επίσης το 40 έως 60% των γυναικών που υποβάλλονται σε δυναμικά ριζική χειρουργική θεραπεία λαμβάνουν ως θεραπευτικό συμπλήρωμα ταμοξιφέν για 2-5 έτη (όγκοι με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων ή προγεστερόνης). Χορηγείται επίσης προληπτικά σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Η τυπική δόση χορήγησης είναι 20 mg ημερησίως. Έχει δράση και στον καρκίνο του μαστού των ανδρών. Ακόμη δοκιμάζεται ως μελλοντική θεραπεία για καρκίνους άλλων οργάνων. Πολλά εκατομμύρια γυναικών μέχρι σήμερα έλαβαν το φάρμακο¹.

Παραγωγή

Η παραγωγή της αυξήθηκε σταδιακά. Στις ΗΠΑ υπάρχει τουλάχιστον μία εταιρία παραγωγής και δεκαεφτά προμηθευτές. Στην Ελλάδα υπάρχουν 6 εταιρίες που το εμπορεύονται υπό μορφή δισκίων των 10 και 20 mg. Το 2004 συνταγογραφήθηκαν περίπου 292.000 κουτιά.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Μπορεί να προκαλέσει εξάψεις, ναυτία, εμέτους, αιμορραγία από τον κόλπο, διαταραχές της εμμηνορρυσίας, εξανθήματα, κνησμό του αιδοίου, ζάλη, κεφαλαλγία. Σπανίως αναφέρονται αμφιβληστροειδοπάθεια και πνευμονική εμβολή. Δεν έχει αξιόλογη μυελοτοξικότητα.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο με επαρκείς ενδείξεις². Έχει αιτιώδη σχέση με καρκίνο του ενδομητρίου, πράγμα που αποδεικνύεται από προοπτικές μελέτες^{3,4}. Μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στον άλλο μαστό, ενώ καθυστερεί ή και προλαμβάνει την εκδήλωση καρκίνου του μαστού σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισέως του. Επίσης υ-

πάρχουν δεδομένα για καρκινογένεση σε πειραματόζωα². Η ταμοξιφένη δρα ως οιστρογονικός αγωνιστής (agonist) στη μήτρα, δράση η οποία είναι διαφορετική από εκείνη στο μαστό (αντιοιστρογόνο).

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Βιβλιογραφία

1. Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N et al. Association of Tamoxifen and uterine sarcoma. J Clin Oncol 2002; 20 :2758-60.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy, Lyon, France. IARC 1999; 72: p 660.
3. Curtis RE, Boice JD, Shriner DA, Hankey BF, Fraumeni JF. Second cancers after adjuvant Tamoxifen therapy for breast cancer. Brief communications. J Natl Cancer Inst 1996; 88:832-4.
4. MacMahon B. Overview of studies on endometrial cancer and other types of cancer in humans: Perspectives of an epidemiologist. Semin Oncol 1997; 24 (Suppl 1):122-39.

2,3,7,8-TETΡΑΧΛΩΡΟΔΙΒΕΝΖΟ-ΔΙΟΞΙΝΗ
2,3,7,8-TETRACHLORODIBENZO-p-DIOXIN (TCDD) C₁₂H₄Cl₄O₂
CAS: 1746-01-6

Φυσικές ιδιότητες

Το TCDD είναι μέλος των χλωριωμένων διβενζο-παραδιοξινών (CDDs). Βρίσκεται υπό μορφή άχρωμων έως λευκών κρυστάλλων. Είναι αδιάλυτο στο νερό, λίγο διαλυτό στη n-οκτανόλη, στη μεθανόλη, στο χοιρινό λίπος και διαλυτό στους οργανικούς διαλύτες (διχλωροβενζόλιο, χλωροβενζόλιο, βενζόλιο, χλωροφόρμιο, ακετόνη). Το TCDD είναι άκαυστο, όμως αποδομείται όταν θερμαίνεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 500°C ή όταν εκτίθεται σε υπεριώδη ακτινοβολία υπό συγκεκριμένες συνθήκες. Φωτοαποδόμηση δεν υφίσταται, όταν βρίσκεται σε υγρή μορφή.

Χρήσεις

Το TCDD δεν έχει γνωστές εμπορικές εφαρμογές. Χρησιμοποιείται ως χημικό έρευνας. Μελετήθηκε ως πυρίμαχος παράγοντας και ως εντομοκτόνο χωρίς περαιτέρω πρακτική και εμπορική εφαρμογή αυτών των μελετών.

Παραγωγή

Παράγεται συνθετικά στο εργαστήριο. Υπάρχουν 5 χημικοί μηχανισμοί για το TCDD στις ΗΠΑ. Παράγεται κατά τη λεύκανση χαρτιού και ξύλου, κατά την καύση αστικών, τοξικών και νοσοκομειακών αποβλήτων.

Έκθεση

Το TCDD είναι ευρέως διαδεδομένο στο περιβάλλον, το οποίο και ρυπαίνει. Έχει βρεθεί στον αέρα, στο νερό, στη γη, στα ζώα και σε ανθρώπινους ιστούς και είναι γνωστό ότι συσσωρεύεται μέσω της τροφικής αλυσίδας λόγω του λιποφιλικού χαρακτήρα και του βραδέως μεταβολισμού του *in vivo*. Επαγγελματική έκθεση συμβαίνει κυρίως μέσω της εισπνοής και της δερματικής επαφής. Δραστηριότητες υψηλού κινδύνου είναι η καύση αποβλήτων, η πυρόσβεση, η χημική έρευνα, η λεύκανση χαρτιού. Ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται μέσω της εισπνοής, της βρώσης και της δερματικής επαφής. Η τροφή είναι η κύρια πηγή παροχής, κυρίως το κρέας και το ψάρι. Μεταφορά του TCDD συμβαίνει μέσω του πλακούντος και του θηλασμού¹. Το TCDD έχει βρεθεί σε πλαστικές συσκευασίες, σε σκόνη απορροφητήρων, σε φίλτρα αέρα αυτοκινήτων και εσωτερικών χώρων.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Η επαφή προκαλεί ερεθισμό και εγκαύματα δέρματος και οφθαλμών. Η έκθεση προκαλεί κεφαλαλγία, καταβολή δυνάμεων, ζάλη, ναυτία και έμετο.

Χρόνια έκθεση: Προκαλεί εξάνθημα που μοιάζει με αυτό της ακμής και επιμένει για χρόνια. Επίσης μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ και στο νευρικό σύστημα, με καταβολή δυνάμεων, διαταραχές προσωπικότητας και πόνους στα κάτω άκρα. Δυνατό να προκληθεί τερατογένεση στον άνθρωπο, αφού είναι αποδεδειγμένο τερατογόνο για τα πειραματόζωα. Τέλος υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι προκαλεί υπογονιμότητα σε άντρες και γυναίκες.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό ότι προκαλεί καρκινογένεση στον άνθρωπο. Από δημοσιευμένες μελέτες φαίνεται στατιστικά σημαντική αύξηση στο σχετικό κίνδυνο για όλους τους καρκίνους συνολικά και ειδικά για τον καρκίνο του πνεύμονα και το non-Hodgkin's λέμφωμα^{2,3}. Η έκθεση στο TCDD οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα καρκίνου με δοσοεξαρτώμενη σχέση. Έκθεση σε TCDD προκαλεί καρκίνο και στα πειραματόζωα, κυρίως στο ήπαρ, τα χοληφόρα αγγεία, το θυρεοειδή, το λεμφικό, το αναπνευστικό, το φλοιό των επινεφριδίων, τη σκληρή υπερώα, τις ρινικές κόγχες, τη γλώσσα και το δέρμα⁴. Το TCDD δεσμεύεται αρχικά από τον αντιχολινεργικό υποδοχέα αρωματικών υδρογονανθράκων, ο οποίος σχετίζεται με τη γονιδιακή μεταγραφή. Με αυτόν τον τρόπο ο υποδοχέας ενεργοποιείται και ξεκινάει μια σειρά βιολογικών απαντήσεων, σημαντικών για την καρκινογένεση, όπως αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση, στο μεταβολισμό και στην κυτταρική αύξηση και διαφοροποίηση⁵.

Εξετάσεις περιοδικές

Συνιστάται προσεκτική εξέταση του δέρματος, δεδομένου ότι τα χλωριοπαράγωγα είναι υπεύθυνα για βλάβες του δέρματος και ειδικά μετά από έκθεση σε TCDD. Εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας και εξετάσεις νευρικού συστήματος.

Βιολογικός έλεγχος

Μέτρηση επιπέδων 2,3,7,8 TCDD στο πλάσμα με υψηλής ευκρίνειας αέρια χρωματογραφία και υψηλής ευκρίνειας φασματογραφία. Τα επίπεδα αναφέρονται ανά γραμμάριο λίπους⁶.

Προφυλακτικά μέτρα

Γενικά συνιστάται η αποφυγή κάθε δυνατής επαφής. Η πιθανή εισπνοή του TCDD αποφεύγεται με τη χρήση μηχανολογικών μέτρων (π.χ. εξαεριστήρας), η δερματική επαφή με τη χρήση γαντιών και προστατευτικού ρουχισμού και η οφθαλμική με τη χρήση προσωπίδας απλής ή ειδικής που καλύπτει μάτια, μύτη και στόμα.

Νομοθεσία

FDA: Αναφέρεται επιτρεπτή συγκέντρωση του TCDD στο εμφιαλωμένο νερό 3×10^{-8} mg/L.

Βιβλιογραφία

1. ASTDR. Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p- dioxins. Update.(Final Report). NTIS Accession No PB99-121998. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1998; p 729.
2. Bertazzi PA, Zocchetti C, Guercilena S, Consonni D, Tironi A, Landi MT, Pasatori AG, Dioxin Exposure and Cancer Risk. A 15-year mortality study after the «Seveso Accident». *Epidemiology* 1997; 8: 646-52.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Polychlorinated Dibenzo-para-dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. Lyon, France. IARC 1997 ;69: p 666.

4. Huff J, Lucier G, Tritscher A. Carcinogenicity of TCDD: Experimental, mechanistic and epidemiologic evidence. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1994; 34: 343 - 72.
5. De Vito MJ, Birnbaum LS, Farland WH, Gasiewicz TA. Comparisons of estimated human body burdens of Dioxin-Like chemicals and TCDD body burdens in experimentally exposed animals. *Environ Health Perspect* 1995;103:820-31.
6. Pelclova D, Fenclova Z, Dlaskova Z et al. Biochemical, neuropsychological, and neurological abnormalities following 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) exposure. *Arch Environ Health* 2001; 56:439-500.

ΥΠΕΡΙΤΗΣ MUSTARD GAS

CAS: 505-60-2

Συνώνυμο: Διχλωροδιαιθυλοσουλφίδιο

Φυσικές ιδιότητες

Άχρωμο ή ελαιώδες υγρό, με ελαφρά οσμή μουστάρδας. Ελάχιστα διαλυτός στο νερό, διαλυτός στο λίπος και τους οργανικούς διαλύτες. Καίγεται και εξατμίζεται, όταν θερμαίνεται και παράγει θειοδιγλυκόλη και υδροχλωρικό οξύ. Η εμπορική παραγωγή οδηγεί στην παρασκευή μίγματος που περιέχει 70% υπερίτη.

Έκθεση

Η έκθεση αφορά το δέρμα και το αναπνευστικό σύστημα.

Χρήσεις

Είναι πρωτότυπη ουσία για βιολογικές μελέτες στη δράση της ομάδας των αλκυλιοτικών παραγόντων (ομάδα αντινεοπλασματικών φαρμάκων). Ο υπερίτης έχει ελάχιστα χρησιμοποιηθεί ως αντινεοπλαστικό φάρμακο, ενώ χρησιμοποιήθηκε ως χημικό πολεμικό αέριο στον 1^ο παγκόσμιο πόλεμο, παλαιότερα δε στην τοπική θεραπεία της ψωρίασης. Σήμερα δεν υπάρχει καμία ένδειξη παραγωγής ή χρήσης. Μέχρι το 1974 υπήρχαν αποθέματα στις ΗΠΑ από τον 1^ο παγκόσμιο πόλεμο.

Τοξικές επιδράσεις

Μπορεί να προκληθούν κατά την επαφή με την υγρή μορφή της ουσίας ή με εισπνοή ατμών υψηλής συγκέντρωσης.

Οξεία έκθεση: Σοβαρά εγκαύματα και μόνιμη βλάβη του δέρματος και των οφθαλμών (τύφλωση). Ερεθισμός των αναπνευστικών οδών (βήχας, δύσπνοια) που μπορεί να φθάσει μέχρι πνευμονικό οίδημα. Επίσης μπορεί να προκληθεί χολινεργική κρίση, σιελόρροια, δακρύρροια, γαστρεντερικές διαταραχές, μύση.

Καρκινογένεση: Είναι αναγνωρισμένο για καρκινογένεση στον άνθρωπο με επαρκείς ενδείξεις¹. Προκαλεί νεοπλασία του αναπνευστικού συστήματος^{1,2}. Επίσης καρκίνο της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του δέρματος και λευχαιμία. Σε αναδρομική μελέτη εκτεθειμένων στρατιωτών από τον πόλεμο Ιράκ-Ιράν διαπιστώθηκε η πρόκληση αναπνευστικών επιπλοκών³. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για καρκινογένεση σε πειραματόζωα. Σε εργαστηριακές in vitro μελέτες διαπιστώθηκε η τοξική του δράση σε κυτταρικές σειρές μελανώματος⁴.

Ατομική υγιεινή και προστασία

Χρήση κατάλληλων ρούχων. Κλειστές διαδικασίες παραγωγής και αναπνευστική συσκευή με προστασία στα μάτια.

Νομοθεσία

Από τον Αμερικανικό Στρατό έχουν οριστεί ως ανώτατο όριο έκθεσης τα 0,003 mg/m³.

Βιβλιογραφία

1. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man. Some Aziridines, N-, S- and O- Mustards and Seleniums. Lyon, France. IARC 1975; 9: p 286.
2. IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
3. Zarchi K, Akbar A, Naiemi KH. Long-term pulmonary complications in combatants exposed to mustard gas : a historical cohort study. *Int J Epidemiol* 2004; 33:579-81.
4. Smith CN, Lindsay CD, Hambrook JL. An in vitro comparison of the cytotoxicity of sulphur mustard in melanoma and keratinocyte cell lines. *Hum Exp Toxicol* 2001; 20:483-90.

ΥΠΕΡΙΩΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ UVR ULTRAVIOLET RADIATION RELATED EXPOSURES – UVR

Η υπεριώδης ακτινοβολία (UVR) είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με μήκος κύματος μεταξύ των ακτίνων X και του ορατού φωτός. Εκπέμπεται από τον ήλιο και από τεχνητές συσκευές που χρησιμοποιούνται στα ινστιτούτα καλλονής και για τη θεραπεία της ψωρίασης. Η υπεριώδης ακτινοβολία διακρίνεται στην UVA, UVB και UVC (Υπεριώδης A, B, C).

Φυσικές ιδιότητες

Το μήκος κύματος της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι από 100 έως 400 nm. Η UVA έχει μήκος κύματος 315 – 400 nm, η UVB 280-315 nm και η UVC 100 – 280 nm. Το 95% της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι UVA και το 5% UVB. Η UVC δεν φθάνει καθόλου στη γη, απορροφώμενη από το όζον. Η UVB είναι η κύρια αιτία καρκίνου του δέρματος, διότι έχει ισχυρή αντίδραση με τα μακρομόρια και εισδύει σε βάθος στο δέρμα, πράγμα που συνεπάγεται δερματικές βλάβες¹.

Χρήσεις

Η ηλιακή ακτινοβολία είναι απαραίτητη για τη ζωή του πλανήτη. Τεχνητές πηγές UVR έχουν εφαρμογή στην ιατρική διάγνωση και θεραπεία, στην οδοντοιατρική, στο μαύρισμα (σολάριουμ) και στη βιομηχανία. Έκθεση σε UVA σε συνδυασμό με ψωραλένιο (PUVA θεραπεία) χρησιμοποιείται στη θεραπεία του εκζέματος και της ψωρίασης. Επίσης η UVA είναι μέρος της φωτοθεραπείας στην αντιμετώπιση του ικτέρου των νεογνών. Ευρέως γνωστή είναι η χρήση της UVR στο τεχνητό μαύρισμα, όπου κυρίως εκπέμπεται UVA (παλαιότερα UVB). Τέλος η UVR χρησιμεύει στο φωτοπολυμερισμό, στην αποστείρωση εργαλείων και υλικών, στη φωτογραφία, στα laser και στην έγκαιρη διάγνωση οδοντικών βλαβών².

Πηγές

Η UVR εκπέμπεται φυσικά από τον ήλιο. Οι σύγχρονες πηγές υπεριώδους ακτινοβολίας είναι συσκευές με στόχο την εκπομπή ακτινοβολίας, ανάλογα με την επιθυμητή χρήση.

Έκθεση

Η μεγαλύτερη πηγή έκθεσης είναι η ηλιακή ακτινοβολία, η οποία ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφική θέση. Η UVR εκτός από τον καρκίνο του δέρματος προκαλεί πρόωμη γήρανση του δέρματος, καταρράκτη και ανοσοκαταστολή. Η UVA μειώνεται με την απομάκρυνση από τον ισημερινό και αυξάνεται παράλληλα με το ύψος από την επιφάνεια της θάλασσας. Όπου υπάρχει λίγο όζον στην ατμόσφαιρα αυξάνεται η UVA που φθάνει στη γη. Οι νεφώσεις και η ρύπανση ελαττώνουν την UVA. Η UVB επηρεάζεται παρόμοια με την UVA. Οι διαφορές του γεωγραφικού πλάτους και ύψους από τη θάλασσα επηρεάζουν περισσότερο την UVB από την UVA. Οι λυχνίες υπεριώδους ακτινοβολίας είναι σε θέση να δώσουν πολλαπλάσιες δόσεις από ό,τι η ηλιακή ακτινοβολία. Στις ΗΠΑ 25 εκατομμύρια άτομα το χρόνο «μαυρίζουν» με τεχνητές ακτινοβολίες. Στην ηλιακή ακτινοβολία εκτίθενται εργάτες δρόμου, αγρότες και οικοδόμοι. Ακόμη, εκτίθενται επαγγελματικά ιατρικό και οδοντοιατρικό προσωπικό, εργάτες τροφίμων, βιομηχανικών πολυμερών, ηλεκτροκολλητές. Όλοι πρέπει να φορούν

τα κατάλληλα γυαλιά και να υπάρχουν σημάσεις επικινδυνότητας στο χώρο εργασίας².

Τοξικές επιδράσεις

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό ότι η ηλιακή και η τεχνητή ακτινοβολία ενοχοποιούνται για καρκινογένεση στον άνθρωπο. Προκαλεί καρκίνο του δέρματος μέσω βλάβης του DNA, ανοσοκαταστολής και μεταλλάξεων στο γονίδιο p53. Οι βλάβες που προκαλούνται είναι το κακόηθες μελάνωμα και οι μη μελανωτικοί καρκίνοι του δέρματος². Αναφέρεται ότι η ηλιακή ακτινοβολία σχετίζεται με μελάνωμα οφθαλμού και non-Hodgkin's λέμφωμα. Υπάρχουν αποδείξεις για την καρκινογένεση σε πειραματόζωα.

Νομοθεσία

ACGIH: TLV έχουν προταθεί για 60 διαφορετικές πηγές ανάλογα με το μήκος κύματος των ακτίνων (180-400 nm). Επιπλέον έχουν προταθεί συγκεκριμένα μέτρα προστασίας των ματιών για μήκη 315-400 nm.

FDA: Έχει καθορίσει μέτρα λειτουργίας για τις λυχνίες και τις άλλες συσκευές που εκπέμπουν υπεριώδη ακτινοβολία και επιβάλλει να περιέχουν αυτές προειδοποιητικές ετικέτες.

Βιβλιογραφία

1. Farmer KC, Naylor MF. Sun exposure, sunscreens and skin cancer prevention: a year-round concern. *An Pharmacother* 1996;30:662-73.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IAR Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Solar and ultraviolet radiation. Lyon, France: IARC 1992; 55: p 316.

ΦΑΙΝΑΚΕΤΙΝΗ και μίγματα αναλγητικών που περιέχουν φαινακετίνη PHENACETIN and analgesic mixtures containing phenacetin

CAS: 62-44-2



Συνώνυμα: Ακετοφαινετιδίνη, Contradol, Dasin, Kalmin

Φυσικές ιδιότητες

Η φαινακετίνη απαντάται υπό μορφή λευκών άοσμων κρυστάλλων ή ως σκόνη. Είναι ελάχιστα διαλυτή στο νερό, την αιθανόλη, το χλωροφόρμιο, το βενζόλιο και τη γλυκερίνη, ενώ είναι διαλυτή στο διαιθυλαιθέρα, την πυριμιδίνη και την ακετόνη. Αντιδρά με το ιώδιο και οξειδωτικές και αζωτούχες ενώσεις. Κατά τη θέρμανσή της εκλύονται τοξικά αέρια.

Χρήσεις

Η φαινακετίνη χρησιμοποιήθηκε ως αναλγητικό και αντιπυρετικό φάρμακο τόσο στην ιατρική όσο και στην κτηνιατρική για πολλά χρόνια. Η εισαγωγή της στη θεραπευτική έγινε το 1887, ενώ αποσύρθηκε το 1983 λόγω της πρόκλησης νεφροπαθειών από κατάχρησή της^{1,2}. Ήταν διαθέσιμη σε δισκία ή κάψουλες σε συνδυασμό με ασπιρίνη και καφεΐνη (150 mg φαινακετίνη, 230 mg ασπιρίνη και 15 ή 30 mg καφεΐνη) ή σε συνδυασμό με ασπιρίνη, καφεΐνη και κωδεΐνη.

Παραγωγή

Παράχθηκε στις ΗΠΑ τη δεκαετία του '20 και μέχρι το 1980 υπήρχε εγχώρια παραγωγή. Για το 1987 αναφέρεται εισαγωγή 82.000 lb. Σήμερα δεν υπάρχουν στοιχεία για παραγωγή της ουσίας.

Έκθεση

Οι κύριοι τρόποι έκθεσης ήταν η κατάποση, η εισπνοή και η δερματική επαφή. Αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση της γινόταν και χωρίς συνταγή γιατρού. Η συνήθης δόση ήταν 300 mg 4-6 φορές ημερησίως, με τη συνολική δόση να μη υπερβαίνει τα 2 gr. Δυνητική επαγγελματική έκθεση μπορούσε να συμβεί μέσω εισπνοής ή δερματικής επαφής για εργαζομένους που εμπλέκονταν στην παραγωγή, συσκευασία και χορήγηση της φαινακετίνης.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Υψηλά επίπεδα του φαρμάκου μπορεί να εμποδίσουν τη σύνδεση οξυγόνου – αιμοσφαιρίνης (μεθαιμοσφαιριναιμία). Επίσης είναι δυνατόν να παρουσιαστούν ζάλη, σπασμοί, ως και κώμα.

Χρόνια έκθεση: Είναι δυνατόν να παρατηρηθούν εξάνθημα και κνησμός, βλάβη του ήπατος και των νεφρών. Πολύ υψηλή ή επαναλαμβανόμενη έκθεση οδηγεί σε αιμολυτική αναιμία.

Καρκινογένεση: Η φαινακετίνη είναι λογικά αναμενόμενο να είναι καρκινογόνο για τον άνθρωπο, εφόσον υπάρχουν επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση σε πειραματόζωα³. Όταν χορηγείται με την τροφή προκαλεί καλοήθεις και κακοήθεις όγκους του ουροποιητικού συστήματος σε ποντίκια και αρουραίους καθώς και όγκους της ρινικής κοιλότητας σε αρουραίους. Τα στοιχεία για καρκινογένεση στον άνθρωπο είναι περιορισμένα, ωστόσο τα αναλγητικά μίγματα που περιέχουν φαινακετίνη είναι γνωστά καρκινογόνα. Πολλές αναφορές περιστατικών δείχνουν ότι η κατάχρηση αυτών των σκευ-

ασμάτων αυξάνει την εμφάνιση αδenoκαρκινώματος του νεφρού, καρκινώματος ή θηλώματος της νεφρικής πυέλου και της ουροδόχου κύστης³. Φαίνεται ότι ο σχετικός κίνδυνος για καρκίνο νεφρικής πυέλου και ουροδόχου κύστης ποικίλλει από 2,4 έως 6.

Εξετάσεις περιοδικές

Βιοχημικές εξετάσεις για τη λειτουργία ήπατος και νεφρών, προσδιορισμός επιπέδων μεθαιμοσφαιρίνης στο αίμα, γενική αίματος, αλλεργικές δοκιμασίες, εφόσον υπάρχει «ένοχο» ιστορικό.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Νομοθεσία

FDA: Έχει αποσύρει την έγκριση για όλα τα σκευάσματα που περιέχουν φαινακετίνη.

Βιβλιογραφία

1. Ronco PM, Flahault A. Drug – Induced End-Stage Renal Disease. N Engl J Med 1994; 331: 1711-2.
2. FDA. Food and Drug Administration. List of drug products that have been withdrawn or removed from the market for reasons of safety or effectiveness. Federal Register 1998; 63: 54082-9.
3. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.

ΧΛΩΡΑΜΒΟΥΚΙΑΗ CHLORAMBUCIL

CAS: 305-03-3

Συνώνυμα – Εμπορικά ονόματα: Leukeran, Chloraminophen

Ιδιότητες

Πρόκειται για λευκή κρυσταλλική σκόνη με ελαφρά οσμή. Είναι αδιάλυτη στο νερό, αλλά διαλυτή στην αιθανόλη, χλωροφόρμιο, ακετόνη, βενζόλιο κ.α. Η χλωραμβουκίλη είναι ευαίσθητη στο φως, σε οξείδωση και σε υγρασία. Όταν θερμαίνεται, εκλύονται τοξικές ενώσεις χλωρίου και αζώτου.

Χρήσεις

Χρησιμοποιείται ως αντινεοπλασματικό φάρμακο για τη θεραπεία της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, διάφορων λεμφωμάτων και της νόσου Hodgkin. Είναι επίσης ανοσοκατασταλτικό φάρμακο που έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, μακροσφαιριναιμία Waldenstrom, ψωρίαση, ρευματοειδής αρθρίτιδα, διάφορες αγγειίτιδες κ.α.)¹. Έχει δοκιμαστεί πειραματικά στη χρόνια ηπατίτιδα καθώς και ως εντομοκτόνο.

Παραγωγή

Όλη η ποσότητα της χλωραμβουκίλης που χρησιμοποιείται στις ΗΠΑ εισάγεται από το Ηνωμένο Βασίλειο. Στην Ελλάδα αντιπροσωπεύεται από την εταιρία Glaxo Wellcome με την εμπορική ονομασία LEUKERAN σε δισκία των 2 και 5 mg. Το 2004 στην Ελλάδα συνταγογραφήθηκαν περίπου 12.000 κουτιά.

Έκθεση

Οι κύριες δυνητικές εκθέσεις του ανθρώπου είναι η κατάποση, η εισπνοή και η δερματική επαφή. Συνεχή ή διακοπτόμενα σχήματα χορήγησης από του στόματος χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν χλωραμβουκίλη. Δυνητική επαγγελματική έκθεση μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια παραγωγής, συσκευασίας ή χορήγησης του φαρμάκου.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Άμεση επαφή μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό των ματιών, της μύτης, του φάρυγγα. Επίσης κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, ζάλη, απώλεια συντονισμού των κινήσεων, αιμωδίες, αδυναμία, σπασμούς και κώμα.

Χρόνια έκθεση: Η χλωραμβουκίλη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ και τους νεφρούς καθώς και πνευμονική ίνωση. Όπως όλα τα χημειοθεραπευτικά, προκαλεί καταστολή του μυελού των οστών, ενώ είναι τερατογόνο για τον άνθρωπο και μειώνει τη γονιμότητα και στα δυο φύλα.

Καρκινογένεση: Η χλωραμβουκίλη είναι γνωστό καρκινογόνο με βάση επαρκή στοιχεία². Αύξηση των περιπτώσεων λευχαιμίας παρατηρήθηκε σε μία σειρά επιδημιολογικών μελετών, όπου χρησιμοποιήθηκε η χλωραμβουκίλη (μόνη ή σε συνδυασμό) για τη θεραπεία κακοήθων και άλλων παθήσεων. Σε τυχαίοποιημένη μελέτη 431 ασθενών με αληθή πολυκυτταραιμία, παρατηρήθηκε αύξηση κα-

τά 13 φορές της επίπτωσης για οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία, στους ασθενείς που λάμβαναν χλωραμβουκίλη³ σε σχέση με εκείνους που υποβάλλονταν μόνο σε αφαιμάξεις. Υπάρχουν επίσης επαρκή στοιχεία για καρκινογένεση σε πειραματόζωα².

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Εξετάσεις περιοδικές

Βιοχημικές εξετάσεις για τον έλεγχο της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας, γενική αίματος, σπιρομέτρηση.

Βιβλιογραφία

1. Calabresi P, Parks RE. Antiproliferative agents and drugs used for immunosuppression. In Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics, 7th ed. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. Macmillan Publishing Company, New York 1985; 1258-9.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7) : p 440.
3. Berk PD, Goldberg JD, Silverstein MN et al. Increased incidence of acute leukemia in polycythemia vera associated with chlorambucil therapy. New Engl J Med 1981 ; 304 : 441-7.

1-(2-ΧΛΩΡΟΑΙΘΥΛ)-3-(4- ΜΕΘΥΛΚΥΚΛΟΑΙΘΥΛ) 1-NITΡΟΟΥΡΙΑ **1-(2-CHLOROETHYL)-3-(4-METHYLCYCLOHEXYL)1-NITROSOUREA** **(MeCCNU)**

CAS: 13909-09-6

Συνώνυμα: Chloroethylcyclohexylnitrosoarea, Belustine, Lomustine-UREA

Φυσικές ιδιότητες

Η MeCCNU είναι αλκυλοποιητικός παράγοντας, ο οποίος βρίσκεται σε μορφή κίτρινης σκόνης, με μοριακό βάρος 247,8 και σημείο τήξης τους 64° C. Είναι σταθερή υπό κανονικές συνθήκες, αλλά πρέπει να προστατεύεται από την υγρασία. Είναι λίγο διαλυτή στο νερό (<1mg/ml) και διαλυτή στην αιθανόλη και ακετόνη. Είναι ασύμβατη με ισχυρούς οξειδωτικούς παράγοντες και ισχυρές βάσεις. Στα παράγωγα καύσης ή αποδόμησης της περιλαμβάνονται το μονοξείδιο του άνθρακα, το υδροχλωρικό οξύ και τα οξείδια του αζώτου.

Χρήσεις

Πρόκειται για χημειοθεραπευτικό φάρμακο. Χρησιμοποιείται σε νόσο Hodgkin's, κακοήθη γλοιώματα, αδenoκαρκινώματα γαστρεντερικού, καρκινώματα του μαστού και καρκινώματα από πλακώδη κύτταρα.

Παραγωγή

Δεν υπάρχουν στοιχεία για παραγωγή, εισαγωγή ή εξαγωγή της MeCCNU. Αναφέρονται 2 προμηθευτές για τις ΗΠΑ. Στην χώρα μας αναφέρεται η CCNU (λομουστίνη) σε μορφή καψουλών των 40 mg (εθνικό συνταγολόγιο). Δεν αναφέρεται προμηθευτής.

Έκθεση

Ασθενείς με καρκίνο εκτίθενται κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Οι δόσεις διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο του καρκίνου και το βάρος σώματος του ατόμου. Η τυπική δόση από του στόματος είναι 125-200 mg/m² επιφάνειας σώματος και επαναλαμβάνεται κάθε 6 εβδομάδες¹.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Ναυτία, εμετός.

Χρόνια έκθεση: Στοματίτιδα, αναστρέψιμη ηπατοτοξικότητα, μυελοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα.

Καρκινογένεση: Είναι γνωστό ότι προκαλεί καρκινογένεση στον άνθρωπο με επαρκείς ενδείξεις^{2,3}. Προκαλεί οξεία μη λεμφογενή λευχαιμία, υπάρχει δε ισχυρή σχέση δόσης – απάντησης. Ο σχετικός κίνδυνος ήταν περίπου 40 φορές μεγαλύτερος για τους ασθενείς που εκτέθηκαν στις υψηλές δόσεις MeCCNU. Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις για καρκινογένεση στα πειραματόζωα⁴.

Προφυλακτικά μέτρα

Βλέπε γενικά περί επικίνδυνων φαρμάκων.

Βιβλιογραφία

1. Parfitt K. Martindale the complete drug reference. Thirty-second edition. Pharmaceutical Press, London 1999; p 561.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer, IARC monographs on the Evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity. Lyon, France. IARC 1987; (Suppl 7): p 440.
3. Boice JD, Greene MH, Killen JY et al. Leukemia and preleukemia after adjuvant treatment of gastrointestinal cancer with semustine (methyl –CCNU). N Engl J Med 1983; 309:1079-84.
4. Weisburger Ek. Bioassay program for carcinogenic hazards of cancer chemotherapeutic agents. Cancer 1977 ; 40: 1935-51.

ΧΡΩΜΙΟ ΚΑΙ ΕΝΩΣΕΙΣ CHROMIUM HEXAVALENT COMPOUNDS - Cr CAS: 7440-47-3 (chromium)

Φυσικές ιδιότητες

Το χρώμιο είναι ουσία άοσμη, γκριζα και με μεταλλική λάμψη. Το σθένος του κυμαίνεται μεταξύ 2 και +6. Το δισθενές, τρισθενές και εξασθενές χρώμιο είναι τα πιο σημαντικά. Το χρώμιο ως ελεύθερο στοιχείο δεν υπάρχει στη φύση. Το δισθενές χρώμιο (chromous) οξειδώνεται προς τρισθενές, που είναι πιο σταθερό (chromic). Το εξασθενές χρώμιο (chromate) είναι πιο σταθερό από το δισθενές, αλλά βρίσκεται σπάνια στη φύση. Οι χημικές ενώσεις του εξασθενούς χρωμίου αποτελούν ισχυρά οξειδωτικά και διαβρωτικά. Στο περιβάλλον ανάγονται στην τρισθενή τους μορφή. Η διαλυτότητά τους ποικίλλει. Το χρωμικό οξύ (chromic acid), το χρωμικό νάτριο (sodium chromate) και το χρωμικό κάλιο (potassium chromate) είναι διαλυτά στο νερό, το χρωμικό ασβέστιο (calcium chromate) και το χρωμικό στρόντιο (strontium chromate) είναι ελαφρά διαλυτά και ο χρωμικός ψευδάργυρος (zinc chromate) και ο χρωμικός μόλυβδος (lead chromate) είναι πρακτικά αδιάλυτα¹.

Το **χρωμικό ασβέστιο** βρίσκεται υπό μορφή κίτρινων πρισμάτων ή κίτρινης σκόνης. Είναι διαλυτό στο νερό και στα διαλύματα οξέων και αντιδρά με τα οξέα και την αιθυλική αλκοόλη. Πιθανώς δεν καίγεται αλλά, όταν θερμαίνεται προς αποσύνθεση, εκπέμπει τοξικούς καπνούς¹.

Το **τριοξείδιο του χρωμίου (CrO₃)** είναι στερεό, σκούρου κόκκινου ή καφέ χρώματος, υπό μορφή πρισματικών κρυστάλλων, νιφάδων ή κοκκώδους σκόνης. Είναι διαλυτό στο νερό, την αιθανόλη, τον αιθυλαιθέρα, το θειικό και το νιτρικό οξύ. Είναι πολύ ισχυρή οξειδωτική και εύφλεκτη ουσία. Η επαφή με οργανικά χημικά μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.

Ο **χρωμικός μόλυβδος** βρίσκεται υπό μορφή κίτρινων ή πορτοκαλί κρυστάλλων. Είναι αδιάλυτος στο νερό, στο οξεικό οξύ, στην αμμωνία, αλλά διαλυτός σε αραιό διάλυμα νιτρικού οξέος. Πιθανώς δεν καίγεται.

Το **χρωμικό στρόντιο** υπάρχει υπό μορφή κίτρινων κρυστάλλων. Είναι διαλυτό στο νερό, το αραιό διάλυμα υδροχλωρικού οξέος, το νιτρικό οξύ και το οξικό οξύ.

Ο **χρωμικός ψευδάργυρος** υπάρχει υπό μορφή κίτρινων πρισμάτων. Είναι αδιάλυτος στο κρύο νερό και την ακετόνη και διαλυτός στην αμμωνία.

Χρήσεις

Οι πρωταρχικές χρήσεις του χρωμίου σχετίζονται με τη μεταλλουργική και τη χημική βιομηχανία. Το 1987 αυτές οι βιομηχανίες απορροφούσαν το 91% της κατανάλωσης χρωμίου στις ΗΠΑ². Χρησιμοποιείται στην κατασκευή χάλυβα, κραμάτων χάλυβα και μη σιδηρούχων κραμάτων, τούβλων μαγνησίτη – χρωμίου και άλλων υλικών για χρήση σε βιομηχανικούς φούρνους υψηλής θερμοκρασίας. Το εξασθενές χρώμιο χρησιμοποιείται ευρέως στη χημική βιομηχανία, σε χρωστικές ουσίες, γυαλιστικά μετάλλων και συντηρητικά ξύλου. Το 1996 το 52% περίπου του χρωμίου χρησιμοποιήθηκε σε συντηρητικά ξύλου στις ΗΠΑ¹.

Η βιομηχανία του χάλυβα είναι ο κυριότερος καταναλωτής του χρωμίου. Το χρώμιο χρησιμοποιείται σε μεταλλικά και πλαστικά υποστρώματα, προσδίδοντας αντίσταση στη διάβρωση και σε προστατευτικά καλύμματα (επικαλύψεις) σε εξοπλισμό αυτοκινήτων. Επίσης χρησιμοποιείται στην πυρηνική και υψηλής θερμοκρασίας έρευνα.

Οι χημικές ενώσεις του εξασθενούς χρωμίου χρησιμοποιούνται επίσης σε βαφές δερμάτων και υφασμάτων, σε μελάνια, στην πυροτεχνική, στη φωτογραφία, στη λιθογραφία, στα συνθετικά αρώματα και σε χημικές συνθέσεις γενικά. Το χρωμικό ασβέστιο κυρίως χρησιμοποιείται ως ανασταλτικό της διάβρωσης και ως αποπολωτικό μπαταριών. Το τριοξείδιο του χρωμίου χρησιμοποιείται ως συντηρητικό ξύλου, ως ανασταλτικό διάβρωσης, ως οξειδωτικό στις οργανικές συνθέσεις και στη βιομηχανία καταλυτών. Το μεγαλύτερο ποσοστό χρησιμοποιείται στην επιμετάλλωση. Τα χρωμικό νάτριο και κάλιο χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία υφασμάτων. Ο χρωμικός μόλυβδος χρησιμοποιήθηκε στις βαφές και σε μελάνια εκτύπωσης. Το χρωμικό στρόντιο αρχικά χρησιμοποιήθηκε σε χρώματα ζωγραφικής και ως αντιδιαβρωτικό σε κράματα αλουμινίου και μαγνησίου. Ο χρωμικός ψευδάργυρος χρησιμοποιείται ως χρωστική ουσία σε βαφές και στις επικαλύψεις².

Παραγωγή

Μεταλλεύματα χρωμίου στις ΗΠΑ δεν έχουν εξορυχθεί από το 1961. Εισάγονται σε μεγάλες ποσότητες. Μεταξύ 1992 και 2000 εισάχθηκαν από 273.000 μέχρι 476.000 μετρικοί τόνοι το χρόνο. Στις ΗΠΑ ανακλυείται ο ανοξειδωτός χάλυβας, πράγμα που αποτελεί πηγή χρωμίου. Περίπου 102.000 μετρικοί τόνοι το χρόνο ανακτήθηκαν έτσι μεταξύ 1985 και 1999. Το μεταλλικό χρώμιο, το χρωμικό νάτριο και το διχρωμικό νάτριο παράγονται από εισαγόμενα μεταλλεύματα χρωμίου. Πολλές χημικές ενώσεις χρωμίου παράγονται από το χρωμικό και διχρωμικό νάτριο¹.

Στις ΗΠΑ είχαν εξαχθεί το 2000 περίπου 632.500 lb χρωμικού ψευδαργύρου και μολύβδου. Οι εξαγωγές για το τριοξείδιο του χρωμίου, το διχρωμικό νάτριο και άλλα χρωμικά άλατα είναι αντίστοιχα 25,6-42, 6 και 1,4 εκατομμύρια lb. Οι εισαγωγές των ΗΠΑ το 2000 για χρωμικό ψευδάργυρο και μόλυβδο, τριοξείδιο του χρωμίου, διχρωμικό νάτριο και άλλα χρωμικά ήταν αντίστοιχα 0,64-17,7 -37,3 και 0,13 εκατομμύρια lb.

Έκθεση

Οι πρωταρχικές οδοί έκθεσης του ανθρώπου στο χρώμιο και στις ενώσεις του είναι η εισπνοή, η κατάποση και η δερματική επαφή. Το χρώμιο βρίσκεται στον αέρα, το νερό, το έδαφος και την τροφή. Όλος ο πληθυσμός εκτίθεται, αλλά τα επίπεδα έκθεσης ποικίλλουν.

Από το 1972 ως το 1974 υπολογίστηκε ότι 2,5 εκατομμύρια εργάτες εκτέθηκαν στο χρώμιο και στις ενώσεις αυτού στο χώρο εργασίας τους³. Υπολογίζεται δε ότι 175.000 εργάτες εκτέθηκαν στο εξασθενές χρώμιο, το οποίο παράγεται κυρίως από τα μεταλλεύματα χρωμίου.

Λόγω του βελτιωμένου ελέγχου των εκπομπών η επαγγελματική έκθεση στο χρώμιο (το μεταφερόμενο με τον αέρα) έχει μειωθεί σημαντικά. Η επαγγελματική έκθεση συμβαίνει κυρίως κατά την παραγωγή του ανοξειδωτού χάλυβα, την παραγωγή ενώσεων χρωμίου, τις επικαλύψεις, σε κράματα σιδήρου-χρωμίου, σε χρωστικές ουσίες χρωμίου και στη βιομηχανία βαφών. Η συγκέντρωση του χρωμίου (VI) σε αυτές τις βιομηχανίες έχει ως εξής¹: στη συγκόλληση ανοξειδωτού χάλυβα 50 με 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, στην παραγωγή ενώσεων χρωμίου 100 με 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, στην επικάλυψη χρωμίου 5 με 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, στα κράματα σιδήρου-χρωμίου 10 με 140 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, στις χρωστικές ουσίες χρωμίου 60 με 600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Το διαλυτό χρώμιο, και κυρίως το εξασθενές, που απαντάται στους καπνούς, είναι αυτό που εμπλέκεται στους κινδύνους. Στη βιομηχανία βαφής¹ η έκθεση αφορά σχεδόν αποκλειστικά το διαλυτό χρώμιο (III) και κυμαίνεται από 10 μέχρι 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Μεταξύ 1977 και 1984 η συγκέντρωση χρωμίου στον αέρα σε αγροτικές περιοχές ήταν $<0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$, ενώ σε αστικές 0,01-0,03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Από πρόσφατες μελέτες φαίνεται ότι η μέση συγκέντρωση χρωμίου

(νι) στον αέρα εξωτερικού και εσωτερικού χώρου ήταν 0,0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Έρευνα σε πάνω από 3.800 δείγματα νερού βρύσης το 1974 και 1975 έδειξε ότι η συγκέντρωση χρωμίου ήταν μεταξύ 0,4 και 8 $\mu\text{g}/\text{L}$, με μέση τιμή 1,8 $\mu\text{g}/\text{L}$. Έρευνες στις ΗΠΑ δείχνουν τη συγκέντρωση του χρωμίου στα ποτάμια μεταξύ <1 με 30 $\mu\text{g}/\text{L}$ και στις λίμνες <5 $\mu\text{g}/\text{L}$. Τα επίπεδα του χρωμίου στις περισσότερες νωπές τροφές είναι χαμηλά. Το χρώμιο ανιχνεύτηκε σε λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, αυγά, κρέας και ψάρια σε συγκεντρώσεις μεταξύ 20 και 520 $\mu\text{g}/\text{kg}^1$.

Ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται στο χρώμιο μέσω του αέρα, του νερού, του εδάφους και των τροφίμων. Η μέση ημερήσια πρόσληψη χρωμίου στον ανθρώπινο οργανισμό από: α) τον αέρα και β) το νερό και τα τρόφιμα υπολογίζεται <0,2 με 0,6, <4 με 60 μg , αντίστοιχα. Επίσης δερματική πρόσληψη συμβαίνει με επαφή με ξύλο που έχει υποστεί επεξεργασία με χρώμιο¹.

Το 1999 οι Η.Π.Α. αριθμούσαν 2022 βιομηχανίες που παρήγαν ή επεξεργάζονταν χρώμιο και 1774 βιομηχανίες που χρησιμοποιούσαν χρώμιο. Αναφέρθηκαν εκπομπές χρωμίου και εκπομπές των ενώσεων αυτού, που έφταναν τα 29 και 174 εκατομμύρια lb αντίστοιχα.

Τοξικές επιδράσεις

Οξεία έκθεση: Έκθεση σε καπνούς χρωμίου επιφέρει τον «πυρετό από καπνούς μετάλλου». Πρόκειται για ασθένεια που προκαλεί μεταλλική γεύση στο στόμα, κεφαλαλγία, πυρετό και ρίγος, βήχα και αίσθημα σύσφιξης στο στήθος. Τα συμπτώματα μπορεί να ξεκινήσουν μερικές ώρες μετά την έκθεση και συνήθως διαρκούν 1 ή 2 ημέρες.

Χρόνια έκθεση: Το χρώμιο προκαλεί δερματική αλλεργία με κνησμό και εξάνθημα. Τα μεταλλεύματα του χρωμίου αναφέρθηκε ότι προκαλούν αναπνευστική αλλεργία με βήχα, συριγμό ή δύσπνοια. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι το χρώμιο επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία.

Καρκινογένεση: Οι χημικές ενώσεις του εξασθενούς χρωμίου είναι γνωστό ότι προκαλούν καρκίνο στον άνθρωπο, με ενδείξεις βασισμένες σε έρευνες της επαγγελματικής έκθεσης ανθρώπων που εργάζονται στη βιομηχανία παραγωγής προϊόντων χρωμίου, χρωστικών ουσιών με χρώμιο και επιμεταλλώσεων με χρώμιο². Υπάρχουν ενδείξεις για παρόμοιο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε εργάτες επιμετάλλωσης και εργάτες που ασχολούνται με κράματα χρωμίου. Ωστόσο είναι δύσκολο να βρεθεί ο κίνδυνος καρκινογένεσης για τις χημικές ουσίες χρωμίου με διαφορετικό σθένος ή διαφορετική διαλυτότητα. Είναι ωστόσο γνωστό ότι εργάτες που σχετίζονται με χρωστικές ουσίες χρωμίου έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του αναπνευστικού συστήματος. Οι χρωστικές ουσίες του χρωμίου περιέχουν εξασθενές χρώμιο και χρωμικό ψευδάργυρο, μόλυβδο ή στρόντιο. Επίσης εργάτες που ασχολούνται με την επιμετάλλωση έχει βρεθεί ότι εμφανίζουν καρκίνο του πνεύμονα σε μεγαλύτερο βαθμό. Η βιομηχανία του ανοξειδωτού χάλυβα, όπου η έκθεση στο εξασθενές χρώμιο είναι η μεγαλύτερη, όπως και στο νικέλιο, ευθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα⁴. Διαπιστώθηκε ότι παραμένει και μετά τη λήξη της έκθεσης υψηλός ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα⁵.

Υπάρχουν επίσης επαρκείς ενδείξεις καρκινογένεσης από χρωμικό ασβέστιο, χρωμικό μόλυβδο, στρόντιο και ψευδάργυρο σε πειραματόζωα και περιορισμένες ενδείξεις για το τριοξειδίο του χρωμίου και το διχρωμικό νάτριο².

Εξετάσεις περιοδικές

Ακτινογραφία θώρακα, έλεγχος αναπνευστικής λειτουργίας και έλεγχος αλλεργοπάθειας σε άτομα με ανάλογο ιστορικό.

Προφυλακτικά μέτρα

Στη μείωση της έκθεσης βοηθούν οι προφυλάξεις στον τόπο εργασίας και ο αερισμός του χώρου. Συνιστώνται γάντια και προστατευτικός ρουχισμός, ο οποίος πρέπει να απολυμαίνεται καθημερινά χωρίς να μεταφέρεται στο σπίτι, προστατευτικά γυαλιά με πλάγιες ασπίδες ή και προσωπίδα. Απαγορεύεται η κατανάλωση τροφίμων και ποτών και το κάπνισμα σε χώρους όπου υφίστανται επεξεργασία ή φυλάσσεται το χρώμιο. Έκθεση της τάξεως των 250 mg/m^3 είναι επικίνδυνη για την υγεία και τη ζωή. Σε πιθανή έκθεση $>250 \text{ mg/m}^3$ επιβάλλεται η χρήση αναπνευστικής συσκευής με προσωπίδα με λειτουργία θετικών ή κατ'επίκληση πιέσεων.

Βιολογικός έλεγχος

Ο προσδιορισμός του Cr στα ούρα (CrU), που έχουν μαζευτεί στο τέλος της δουλειάς, είναι ο πιο αξιόπιστος δείκτης έκθεσης. Για να εκτιμηθεί η έκθεση σε μία ημέρα, πρέπει να καθορισθεί το CrU στην αρχή και στο τέλος της δουλειάς (ΔCrU). Τα στοιχεία θα πρέπει να εκφράζονται σε $\mu\text{g/g}$ κρεατινίνης.

Με βάση την τιμή του CrU και ΔCrU μπορεί να καθοριστούν τρία επίπεδα αντιμετώπισης

α. Τιμή CrU $<5 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης: έλεγχος ετήσιος

β. Τιμή CrU $5\text{-}15 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης ή και $\Delta\text{CrU} < 5 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης: έλεγχος τριμηνιαίος και συνεχής παρακολούθηση

γ. Τιμή CrU $>15 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης ή και $\Delta\text{CrU} > 5 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης ή και $\Delta\text{CrU} > 5 \mu\text{g/g}$ κρεατινίνης: απομάκρυνση από την έκθεση, ιατρικές εξετάσεις και επανάληψη των προ της εργασίας εξετάσεων. Απαραίτητη εξυγίανση του περιβάλλοντος.

Για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα, πρέπει να σημειωθεί ότι η απέκκριση από τα ούρα επηρεάζεται από την καθημερινή έκθεση και την ποσότητα της συγκέντρωσης στους νεφρούς. Με αυτή την εξέταση σε εργαζομένους, που παρουσιάζουν υψηλή συγκέντρωση χρωμίου στους νεφρούς, έχουν βρεθεί υψηλά επίπεδα CrU, ακόμη και σε περίπτωση που η έκθεση ήταν σχετικά περιορισμένη.

Νομοθεσία

OSHA: Το επιτρεπτό όριο έκθεσης αερομεταφερόμενου χρωμίου (PEL) είναι 1 mg/m^3 σε 8ωρη βάρδια.

NIOSH: Το συνιστώμενο όριο έκθεσης αερομεταφερόμενου χρωμίου είναι $0,5 \text{ mg/m}^3$ σε 10ωρη βάρδια.

ACGIH: Το συνιστώμενο όριο έκθεσης αερομεταφερόμενου χρωμίου είναι $0,5 \text{ mg/m}^3$ σε 8ωρη βάρδια.

FDA: Ρυθμίζει τη χρήση του χρωμίου έμμεσα στα τρόφιμα, στα προσθετικά χρώματος, στα ροφήματα και στις οδοντιατρικές συσκευές και τη χρήση του χρωμικού οξειδίου για φάρμακα και καλλυντικά.

ΕΛΛΑΔΑ: Οριακή τιμή έκθεσης για το μεταλλικό χρώμιο είναι το 1 mg/m^3 και για τις διαλυτές και μη διαλυτές ενώσεις του χρωμίου (VI) και (II) το $0,5 \text{ mg/m}^3$ (Π.Δ. 90/1999)

Βιβλιογραφία

1. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for Chromium.

- Update (Final Report). Atlanta, GA:ATSDR, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. 2000;p455 NTIS Accession No PB2000.108022.
2. IARC. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Chromium, Nickel and Welding. Lyon, France. IARC 1990;49: p 677.
 3. NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health. National Occupational Hazard Survey (1972-74). Cincinnati, OH: Department of Health, Education, and Welfare, 1976.
 4. Sorahan T, Harrington JM. Lung cancer in Yorkshire chrome platers, 1972-97. *Occup Environ Med* 2000;57:385-9.
 5. Rosenman KD, Stanbury M. Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am J Ind Med* 1996;29:491-500.

ΤΟ ΒΙΒΛΙΟ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ

ΣΕΛΙΔΟΠΟΙΗΘΗΚΕ ΚΑΙ ΤΥΠΩΘΗΚΕ

ΑΠΟ ΤΟΝ

ΕΚΔΟΤΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΛΙΒΑΝΗ ΑΒΕ

Σόλωνος 96-98 – 106 80 Αθήνα

Τηλ. : 210 3600398, Φαξ: 210 3617791

<http://www.livanis.gr>

ΓΙΑ ΤΟ

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η ΠΑΡΟΥΣΑ ΕΙΝΑΙ Η Α΄ ΕΚΔΟΣΗ ΚΑΙ ΤΥΠΩΘΗΚΕ ΣΕ 1.000 ΑΝΤΙΤΥΠΑ

