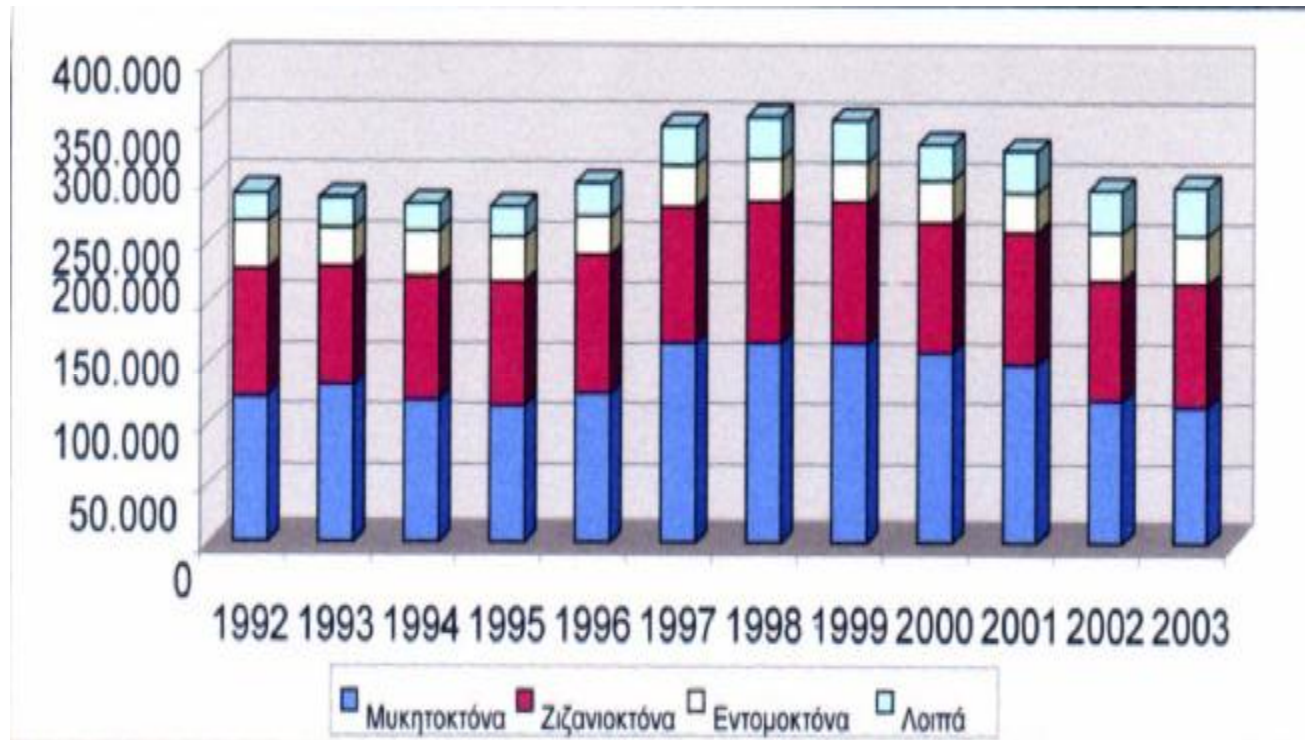


# ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΑ

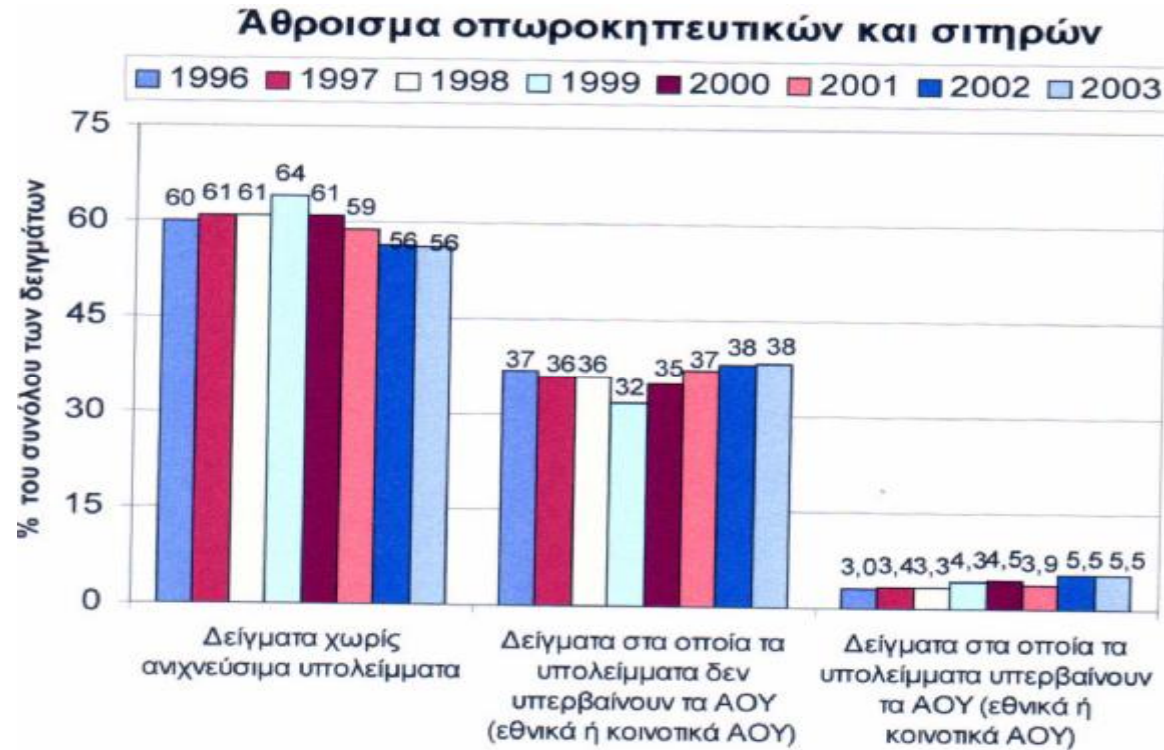


# Εκτίμηση της κατάστασης



Πωλήσεις δραστικών ουσιών φυτοπροστατευτικών προϊόντων (σε τόνους)  
στην ΕΕ-15

# Εκτίμηση της κατάστασης



Αποτελέσματα των ελέγχων για την ανεύρεση υπολειμάτων φυτοφαρμάκων σε οπωροκηπευτικά και σιτηρά στην ΕΕ-15.

# ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΑ ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ

## Ποιος ο ρόλος τους στην πρόκληση καρκίνου;

Από το 1990 και μετά, η συχνότητα νέων περιστατικών καρκίνου αυξήθηκε παγκοσμίως κατά 20%

Μέχρι το 2020 η συχνότητα αυτή αναμένεται να αυξηθεί κατά 50%.

Η συχνότητα του καρκίνου στα παιδιά, στους εφήβους και στους νέους ενήλικες αυξάνεται κατά 1.5% κάθε χρόνο

- Καρκίνος μαστού, αύξηση 75%
- Καρκίνος προστάτη, αύξηση 152%
- Λέμφωμα τύπου Non Hodgkin's, στους άνδρες αύξηση 196% και στις γυναίκες αύξηση 214%

Η παγκόσμια Οργάνωση Υγείας θεωρεί ότι μεταξύ 1% και 5% των καρκίνων στις αναπτυσσόμενες χώρες, οφείλονται σε νοσηρούς περιβαλλοντικούς παράγοντες

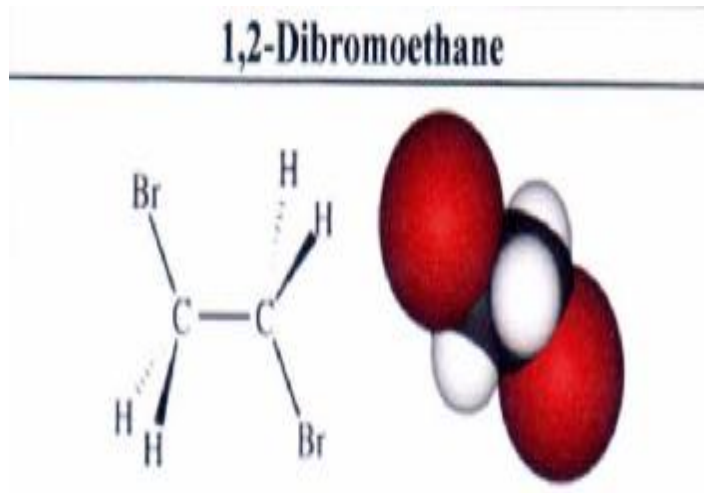
**Σημαντική σχέση μεταξύ καρκίνου και χημικών ουσιών που παράγονται από τον άνθρωπο και απελευθερώνονται στο περιβάλλον**  
**Μέχρι τώρα ο κίνδυνος αυτός έχει υποτιμηθεί**

# Λίστα καρκινογόνων φυτοφαρμάκων

- **Lindane:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, ισχυρό **καρκινογόνο** και με μεγάλη υπολειμματικότητα
- **Drins (Dieldrin, Aldrin, Endrin):** Εντομοκτόνα **απαγορευμένα στην Ελλάδα από το 1972**, καρκινογόνα και προκαλούν σοβαρές βλάβες στον εγκέφαλο
- **2,3,5-T:** Ζιζανιοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, περιέχει προσμίξεις 3,3,7,8 διοξίνης ισχυρά **καρκινογόνο**
- **Heptachlor:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, **καρκινογόνο**
- **Paraquat:** Ζιζανιοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, ισχυρά **τοξικό** για όλα σχεδόν τα ζώα και τον άνθρωπο
- **Pentachlorofenol:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, προκαλεί βλάβες στο συκώτι και το νευρικό σύστημα
- **Compechlor:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, αντικατέστησε σε πολλές περιπτώσεις το DDT, έχει όμως τις ίδιες παρενέργειες
- **Parathion:** Εντομοκτόνο νευροτοξικό, επιτρέπεται στην Ελλάδα, **ισχυρά τοξικό**
- **Ethylene Bromide:** Μυκητοκτόνο, **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, **ισχυρό καρκινογόνο**
- **Chlordemeform:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα**, ισχυρά **τοξικό προκαλεί καρκίνο** και βλάβες στο στομάχι
- **DDT:** Εντομοκτόνο **απαγορευμένο στην Ελλάδα από το 1972**, προκαλεί **καρκίνο** και βλάβες στο νευρικό σύστημα. Παρουσιάζει μεγάλη χρονική παραμονή στο έδαφος και σε **υψηλούμενα τρόφιμα**

# Ethylene Dibromide

Χημικός Τύπος και φυσικοχημικές ιδιότητες



Χημικός Τύπος	$C_2H_4Br_2$
Μοριακό Βάρος	187,86 g/mol
Πυκνότητα	2,17 g/cm <sup>3</sup> , υγρό
Διαλυτότητα στο νερό	1/250
Σημείο Τήξης	9-10 °C
Σημείο Βρασμού	131-132 °C

## Χρήσεις

- εντομοκτόνο σε φρούτα και λαχανικά όπως το κίτρο, διάφορα τροπικά φρούτα και λαχανικά.
- προσθετικό σε βενζίνη (π.χ. leaded gasoline)

# Τοξικότητα

Στον άνθρωπο

- ερεθισμό στο δέρμα και στα μάτια
- ανάπτυξη φλεγμονής στην αναπνευστική οδό
- αδυναμία, ταχυκαρδία, καρδιακή συγκοπή
- νεύρωση του ύπατος και καταστροφή του νεφρικού σωλήνα
- παρατηρήθηκαν αυξημένα περιστατικά καρκινωμάτων και αδenoκαρκινωμάτων της ρινικής κοιλότητας και περιπτώσεις εμφάνισης μεσοθηλιωμάτων και αδenoματικού πολύποδα της ρινικής κοιλότητας

Στα ζώα

76 με 87% των περιπτώσεων την εμφάνιση λεπιδωδών καρκινικών κυττάρων στο στομάχι των ζώων, υπατοκυτταρικά καρκινώματα και καρκινικά σαρκosώματα.

$LC_{50}$  108 mg/Kg για ποντίκια

ελάχιστη δόση που έχει καταγραφεί και η οποία προκάλεσε τον θάνατο μιας γυναίκας ήταν 90 mg/Kg

$LC_{50}$  στην περίπτωση πρόσληψης EDB μέσω της εισπνοής είναι 400 ppm (για ποντίκια) για έκθεση δύο ωρών και 689 ppm για μία ώρα

## Επιτρεπόμενα Όρια

**ADI** 1.0 mg ανόργανου βρωμίου/ Kg bw

**TOL** 10 ppm

**PEL** 20 ppm, 30 ppm (ceiling limit) κατά OSHA

**Ποσιμο νερό** 0.11ug EDB/Lνερού, βασισμένο σε πιθανότητα πρόκλησης καρκινογένεσης

# Μέθοδοι προσδιορισμού

1. Προσδιορισμό αναλύτη σε διαλύτη ξυλένιο, ανάλυση μέσω αέριοχρωματογραφίας σε ανιχνευτή σύλληψης ηλεκτρονίων  
Όριο μεθόδου : 0.13 ppm (1 mg/m<sup>3</sup>) σε δείγμα αέρα 10 L

**GC Συνθήκες Ανάλυσης :**

**ταχύτητα ροής αργού/μεθανίου**

11 mL/min

**θερμοκρασία φούρνου**

125<sup>0</sup>C

**θερμοκρασία βαλβίδας εισαγωγής δείγματος (injector)**

200<sup>0</sup>C

**θερμοκρασία ανιχνευτή**

150<sup>0</sup>C

**EC ανιχνευτής**

Ni-63

2. Υδρολυτική Αποβρωμίωση (hydrolytic debromination)

Η ένταση της παραγόμενης έγχρωμης βρώμο ένωσης μετρείται σε χλωροφόρμιο στα 580 nm.

Η σχέση μεταξύ απορρόφησης και συγκέντρωσης του EDB είναι γραμμική στην περιοχή 5-60 µg.

Η μέθοδος πολύ ευαίσθητη ακόμη και για συγκεντρώσεις EDB της τάξεις των 0.5 ppm.

3. Ο ποσοτικός προσδιορισμός του EDB γίνεται με συνδυασμό GC χρωματογραφίας που φέρει ανιχνευτή σύλληψης ηλεκτρονίων και υάλινης τριχοειδούς στήλης καλυμμένη με Crwax 51

όριο ανίχνευσης του EDB είναι 0.5 pg

ανακτήσεις κυμαίνονται στην περιοχή από 82 έως 98% για δείγματα που περιέχουν EDB, μάζας από 10 έως 50 µg/ Kg

χρησιμοποιούμενος δ/της : πετρελαϊκός αιθέρας

**Πλεονεκτήματα της μεθόδου :** σύντομος χρόνος ανάλυσης (1ώρα)

πολύ χαμηλό όριο ανίχνευσης του αναλύτη που μπορεί να φτάσει μέχρι και στην περιοχή των 0.5 έως 10 ng/ Kg



# Μέθοδοι προσδιορισμού

GC Συνθήκες Ανάλυσης :  
ταχύτητα ροής εκκλουστικού μέσου

6 mL/min He+30 mL/min αζώτου

θερμοκρασία φούρνου

80°C ισόθερμη για 6 min, σταδιακή  
αύξηση θερμοκρασίας κατά 3°C/min  
μέχρι τους 100°C και διατήρηση για 2  
min

θερμοκρασία βαλβίδας εισαγωγής  
δείγματος (injector)

150°C

θερμοκρασία ανιχνευτή

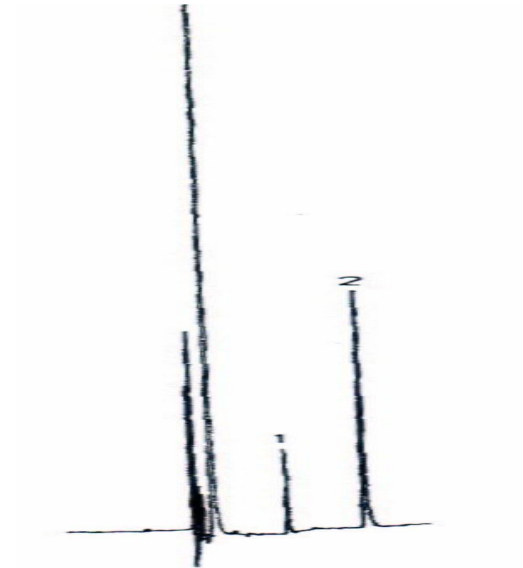
200°C

EC ανιχνευτής

$^{63}\text{Ni}$

Εισαγόμενος όγκος δείγματος

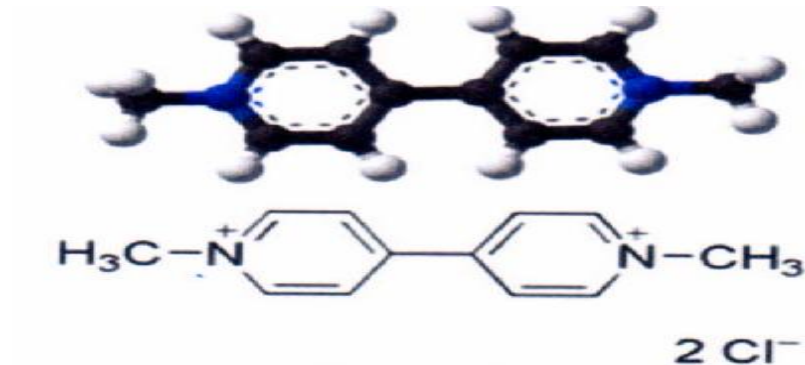
1μl



Χρωματογράφιμα πρότυπου EDB  
που λαμβάνεται με την παραπάνω τεχνική της τάξης των 10 pg-κορυφή 1

# Paraquat

- Χημικός Τύπος και φυσικοχημικές ιδιότητες



Χημικός Τύπος	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2$
Μοριακό Βάρος	257,16 g/mol
Πυκνότητα	1.25 g/cm <sup>3</sup> , στερεό
Διαλυτότητα στο νερό	μεγάλη
Σημείο Βρασμού	175-180 °C

## Χρήση

Ευρέως χρησιμοποιούμενα ζιζανιοκτόνα σε παγκόσμια κλίμακα

Δρα άμεσα, είναι μη εκλεκτικό και καταστρέφει τους ανεπιθύμητους φυτικούς ιστούς

Εισχωρεί στο εσωτερικό των φυτών χωρίς να προκαλεί βλάβες στο ώριμο φλοιό του φυτού, συμβάλλοντας στην μεγιστοποίηση της σοδείας.

# Τοξικότητα

Προκαλεί κάψιμο στο στόμα και στο λαιμό

Γαστρεντερολογικές ενοχλήσεις με συμπτώματα όπως κοιλιακοί πόνοι, ανορεξία, ναυτία, έμετος, και διάρροια.

Άλλα συμπτώματα της τοξικότητας του Paraquat περιλαμβάνουν αίσθηση της δίψας, προβλήματα στην αναπνοή και βραδυκαρδία

Προσβάλλει τους νεφρούς, προκαλεί έλκος στους πνεύμονες και καταστρέφει το ήπαρ

Στο στομάχι, οι μεταβολίτες του Paraquat, απορροφούνται πιο έντονα και η τοξικότητα τους είναι άγνωστη

Όταν συγκεντρώνεται στον πνεύμονα, λαμβάνει μία πιο δραστική και τοξική μορφή

Η EPA έχει χαρακτηρίσει το Paraquat ύποπτο για καρκινογένεσις αν και επιστημονικά δεν έχει αποδειχθεί ακόμη

Η  $LD_{50}$  για τον άνθρωπο είναι 35 mg/Kg και 20 mg/Kg για τα ποντίκια

Σύμφωνα με την ευρωπαϊκή οδηγία 2003/112/EK, της 1<sup>ης</sup> Δεκεμβρίου 2003, το Paraquat καταχωρήθηκε ως απαγορευμένη δραστική ουσία

## Επιτρεπόμενα Όρια

<b>ADI</b>	0.002 mg/Kg (για το διχλωρίδιο) 0.0045 mg/Kg/day (για το ιόν)
<b>TWA</b>	0.1 mg/m <sup>3</sup>
<b>Ποσιμο νερό</b>	0.11ug /L

# Μέθοδοι προσδιορισμού

Μέθοδος ELISA για τον προσδιορισμό Paraquat σε βιολογικά δείγματα

χρησιμοποιείται ένα ενζυμο-επισημασμένο ανοσογόνο

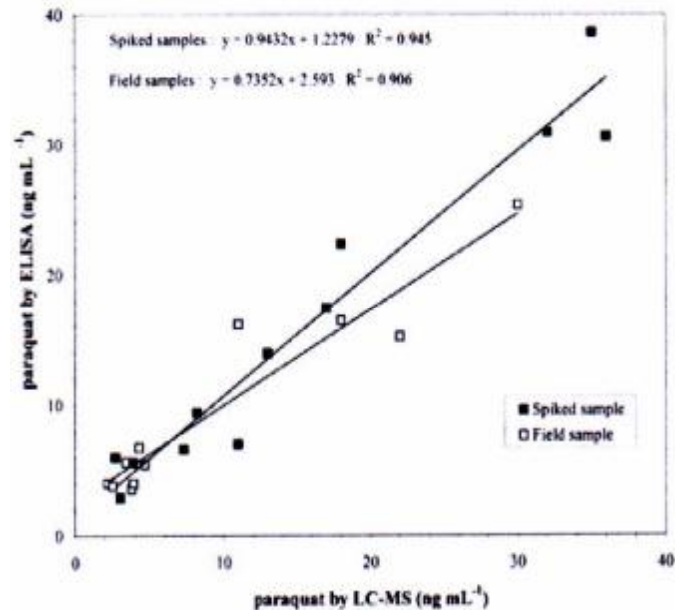
απομάκρυνση των συστατικών της μήτρας που ενδεχομένως θα παρεμποδίσουν τον προσδιορισμό, γίνεται χρησιμοποιώντας στερεάς φάσης εκλούση με στήλες ρητίνης (SPE)

Το Paraquat εκλούστηκε με δ/α  $\text{NH}_4\text{Cl}$  σε 50% μεθανόλη

LOD: 2 ng/ mL

επικυρώθηκε χρησιμοποιώντας εξωτερικά πρότυπα

Η ELISA απορροφά στα 450 nm



Σύγκριση συγκεντρώσεων Paraquat (ng/mL) που έχουν αναλυθεί με LC-MS και ELISA μεθόδους

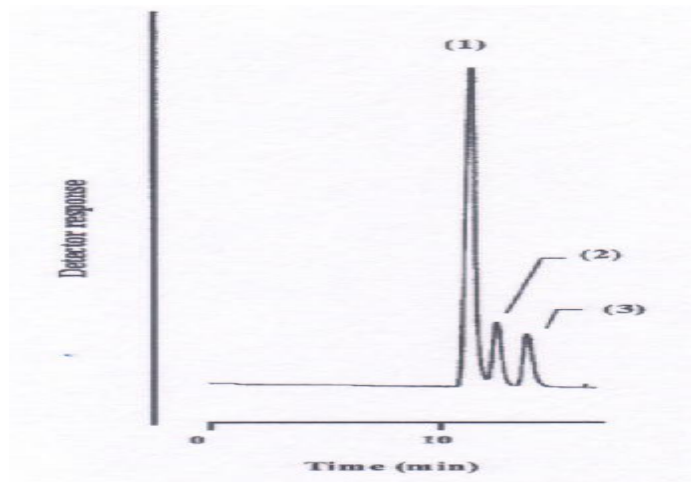
# Μέθοδοι προσδιορισμού

Άμεση και ευαίσθητη HPLC μέθοδο για τον προσδιορισμό του Paraquat και του ιόντος του σε ορό πλάσματος  
Περιλαμβάνει :

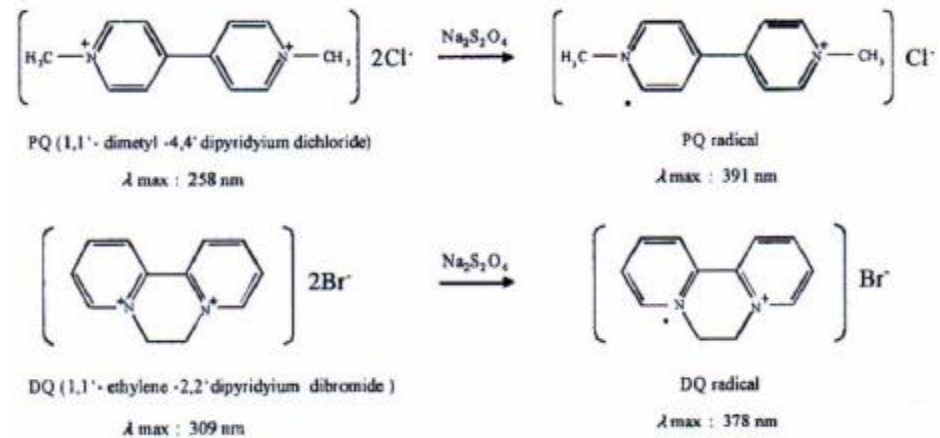
Αποπρωτονίωση του ορού με 10% τριχλωροξικό οξύ

Διαχωρισμό των δειγμάτων σε αντίστροφης φάσης στήλη με επακόλουθο την αναγωγή τους σε ρίζες με αλκαλικό δ/μα θειοθειικού νατρίου  
Οι ρίζες των υπο προσδιορισμό ενώσεων ανιχνεύονται σε UV ανιχνευτή στα 391 nm.

Αξιόπιστη ποσοτικοποίηση του Paraquat και του ιόντος του με συγκεντρώσεις 50 ng/mL-10 μg/ mL και 100 ng-10 10 μg/ mL αντίστοιχα  
ισοκρατικό μίγμα έκλουσης με μεθανόλης /φωσφορικού οξέος που περιέχει 0.1M διαίθυλαμίνης /12 mM σουλφονικό νάτριο/επτάνιο-1



Χρωματογράφημα μίγματος PQ (κορυφή1)  
και ιόντος του DQ (κορυφή2) 5.0 μg/ mL

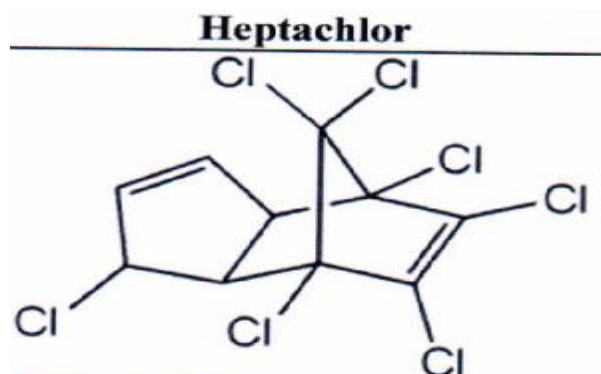


Αντιδράσεις σχηματισμού ριζών των PQ και DQ  
μέσω αναγωγής σε αλκαλικό δ/μα  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$

ΕΠΙΤΥΓΧΑΝΕΤΑΙ: αύξηση της ευαισθησίας και της ειδικότητας της ανάλυσης

# Heptachlor

Χημικός Τύπος και φυσικοχημικές ιδιότητες



## Χρήση

Εντομοκτόνο

πριν την απαγόρευσή του χρησιμοποιήθηκε από τους αγρότες για την προστασία των καρπών και της σοδειάς τους από τους τερμίτες, μυρμίκια και διάφορα άλλα έντομα.

Χημικός Τύπος	$C_{10}H_7Cl_5$
Μοριακό Βάρος	373.34 g/mol
Πυκνότητα	1.65-1.67 g/L (25°C) στερεό
Διαλυτότητα στο νερό	0.056 mg/L
Σημείο Βρασμού	135-145°C
Σημείο Τήξης	95-96 °C
Τάση Ατμών	$3 \times 10^{-4}$ mmHg (25°C)

# Τοξικότητα

απορροφάται άμεσα από τον οργανισμό μέσω της πέψης ή της δερματικής επαφής  
υπερδιέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος, τρέμουλο, μυϊκές συσπάσεις  
παρατεταμένη έκθεση : ηπατική υποτροπία με σημαντικές ιστολογικές αλλαγές

Σε μελέτες που έχουν γίνει, με δόσεις της τάξης του 1.2 mg/Kg/μέρα είχαν σαν αποτέλεσμα την αύξηση των περιστατικών εμφάνισης καρκινώματος στο ήπαρ ποντικών

Στοματική χορήγηση: LC<sub>50</sub> 100mg/kg, για ποντίκια

Δερματική έκθεση : LC<sub>50</sub> 195mg/kg, για ποντίκια

Έκθεση μέσω εισπνοής : LC<sub>50</sub> 200 mg/L (για 4 ώρες έκθεσης), για ποντίκια

## Επιτρεπόμενα Όρια

<b>ADI</b>	0.0001 mg / Kg/day
<b>MCL</b>	0.0004 mg/L
<b>PEL</b>	0.5 mg/m <sup>3</sup> (8 ώρες, δερματική επαφή)
<b>RfD</b>	0.005 mg / Kg/day

# Μέθοδοι προσδιορισμού

Η κύρια μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορισμό του είναι η αέρια-υγρή χρωματογραφία με ανιχνευτή σύλληψης ηλεκτρονίων

Μια άμεση και ευαίσθητη μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό πολυ χαμηλών συγκεντρώσεων Heptachlor, της τάξης των 0.1-5ppb, είναι ένας συνδυασμός GC-HRMS και LC-MS/MS

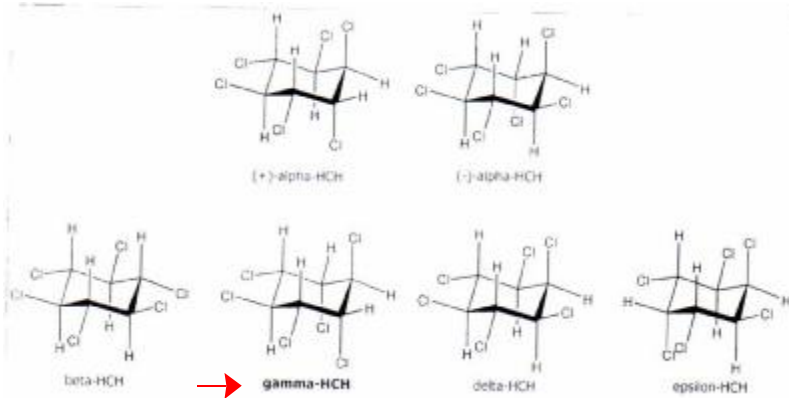
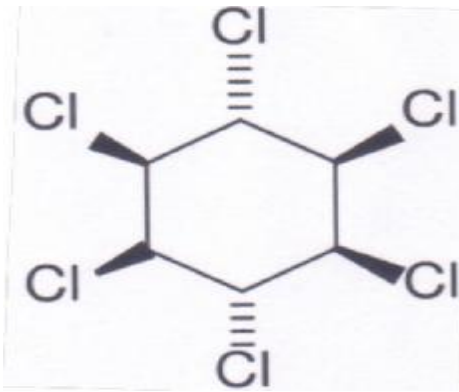
Για την ανάλυση με GC-HRMS, τα δείγματα θωρακίστηκαν με δ/μα που αποτελείται από carbofuran phenol- $^{13}\text{C}_6$  και carbaryl- $^{13}\text{C}_6$ . Πριν την εισαγωγή στο GC-HRMS χρησιμοποιείται εσωτερικό πρότυπο που αποτελείται από δευτεριωμένο PAHs (πολυκυκλικός αρωματικός υδρογονάνθρακας).

Για την ανάλυση στο LC-MS/MS τα δείγματα θωρακίστηκαν με δ/μα δευτεριωμένου chlortoluron και εκχυλίστηκαν με οξικό αιθυλεστέρα πριν την εισαγωγή τους στο LC-MS/MS αναμίχθηκαν με δ/μα μεθανόλης και νερού



# Lindane

- Χημικός Τύπος και φυσικοχημικές ιδιότητες



Στερεοϊσομερή του HCH

Χημικός Τύπος	$C_6H_6Cl_6$
Μοριακό Βάρος	290.85 g/mol
Διαλυτότητα στο νερό	7.3 mg/L (25 <sup>0</sup> C)
Σημείο Τήξης	113 <sup>0</sup> C
Τάση ατμών	5.6 mPa (20 <sup>0</sup> C)

## Χρήση

εντομοκτόνο τόσο για αγροτική αλλά και οικιακή χρήση  
Έχει ενοχοποιηθεί για καρκινογένεσις  
η χρήση του απαγορεύτηκε σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες από τις 1/09/2006

# Τοξικότητα

Επηρεάζει το νευρικό και ενδοκρινολογικό σύστημα.

Έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις προκαλεί από ήπια ζάλη, πονοκεφάλους, διάρροια και ναυτία μέχρι έντονες μυϊκές συσπάσεις και θάνατο

Εχουν αναφερθεί αιματολογικές, καρδιαγγειακές και ηπατικές επιδράσεις

Το διεθνές ινστιτούτο έρευνας για τον καρκίνο (IARC) έχει αποδείξει την καρκινογόνα δράση του μέσα από πειράματα που έγιναν σε ζώα τα οποία εμφάνισαν καρκίνο στο ήπαρ και πιστεύεται ότι ενδεχομένως έχει ανάλογη δράση και στον ανθρώπινο οργανισμό

Υψηλές συγκεντρώσεις Lindane εντοπίστηκαν στο αίμα 135 ασθενών που έπασχαν από καρκίνο του μαστού

## Επιτρεπόμενα Όρια

<b>ADI</b>	0.008 mg/kg/day
<b>MCL</b>	0.0002 mg/L
<b>PEL</b>	0.5 mg/m <sup>3</sup> (8-hour)
<b>RfD</b>	0.0003 mg/kg/day
<b>Πόσιμο νερό</b>	0.2 ppb

# Μέθοδοι προσδιορισμού

1. Μια αναλυτική μέθοδος προσδιορισμού υπολλειμάτων Lindane σε βιολογικά υγρά περιλαμβάνει :

Χρήση αέριας χρωματογραφίας με ανιχνευτή σύλληψης ηλεκτρονίων (GC/ECD) ή ανίχνευση με φασματομετρία μαζών (GC/MSD)

Το όριο ανίχνευσης ήταν 0.001 µg/mL ή 0.01 µg/g στο GC/ECD και 0.01 µg/mL στο GC/MSD

Ο καθαρισμός έγινε χρησιμοποιώντας διάφορους δ/τες και με υγρή χρωματογραφία

Η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε σε τοξικολογική ανάλυση στην περίπτωση θανάσιμης δηλητηρίαση μίας γυναίκας

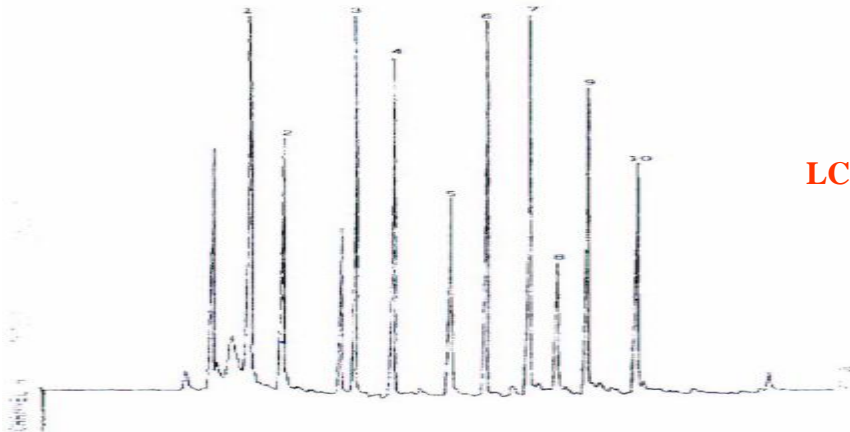
2. Μια τεχνική υψηλής διαχωριστικής ικανότητας με την οποία επιτυγχάνεται ο προσδιορισμός υπολλειμάτων οργανοχλωριωμένων φυτοφαρμάκων και χρησιμοποιείται και για τον προσδιορισμό του Lindane, περιλαμβάνει σύζευξη LC-GC

Αρχικά γίνεται ένας διαχωρισμός των υπολλειμάτων (των φυτοφαρμάκων) από το αρχικό δείγμα στην LC, η οποία αποτελείται από μία μικρή στήλη C-18

κινητή φάση : μίγμα ισοοκτανίου/εξανίου βαθμιδωτής έκλουσης

Η UV ανίχνευση : 220 nm.

Μονάδα υψηλού διαχωρισμού είναι το GC, η χρήση της LC στήλης αποσκοπεί στην απομάκρυνση των συστατικών της μήτρας που ενδεχομένως θα παρεμποδίσουν τον προσδιορισμό



**LC-GC-EDC χρωματογράφημα προτύπων (20µL)  
κορυφή2: Lindane, κορυφή3:Heptachlor**

# Νομοθεσία

Τα σημαντικότερα νομοθετικά μέτρα για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα είναι τα εξής:

1. Οδηγία 91/414/ΕΟΚ σχετικά με τη διάθεση στην αγορά φυτοπροστατευτικών προϊόντων
2. Κανονισμός (ΕΚ) Αριθ.396/2005 για τα ανώτατα όρια καταλοίπων φυτοφαρμάκων στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές

Σκοπός της οδηγίας 91/414/ΕΟΚ είναι η πρόληψη των κινδύνων από την χρήση τέτοιων σκευασμάτων

Η χορήγηση άδειας για ορισμένες χρήσεις ενός φυτοπροστατευτικού προϊόντος υποδηλώνει, ότι έχει αποδειχθεί πώς υπο κανονικές συνθήκες, οι χρήσεις αυτές δεν συνεπάγονται παράδεκτη επίδραση στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων ή στο περιβάλλον

Ο κανονισμός (ΕΚ) Αριθ.396/2005 ορίζει ανώτατα όρια υπολειμμάτων (ΑΟΥ) δραστικών ουσιών σε φυτικά και ζωικά προϊόντα, με στόχο τον περιορισμό της έκθεσης των καταναλωτών στο τέλος της τροφικής αλυσίδας



**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**