

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΜΕΤΑΛΛΑ

Τζούλια Απτά – Πολίτου
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Εργ. Αναλυτικής Χημείας
Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου Αθηνών

1

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb)

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Μέταλλο μαλακό, χρώματος μολυβί, με μεταλλική λάμψη, εύτηκτο και ελατό

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ

Ορυκτά Pb : γαληνίτης (PbS)

ΧΡΗΣΕΙΣ

1. Στη βιομηχανία

(κατασκευή μολυβδοσωλήνων, ελασμάτων, χρωμάτων, καλωδίων, μπαταριών αυτοκινήτων, κ.λπ.)

2. Ενώσεις του Pb στην υαλουργία και στην κεραμική

(μίνιο: Pb_3O_4 , λιθάργυρος: PbO)

3. Οργανικές και ανόργανες ενώσεις Pb

(μεταξύ των οργανικών ενώσεων περιλαμβάνεται ο τετρααιθυλιούχος Pb: αντικροτικός παράγοντας στη βενζίνη των αυτοκινήτων)



2

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb)

Σημαντικός ρυπαντής του περιβάλλοντος



- **Προέλευση από:**
προϊόντα που περιέχουν Pb, (χρώματα, κεραμικά),
το νερό που περνά από μολυβδοσωλήνες,
από τον αέρα, τη σκόνη, τα τρόφιμα, τη βενζίνη,
τις ανθρώπινες δραστηριότητες κ.λπ.
- **ΣΤΗΝ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΑ**
από τον τετρααιθυλιούχο Pb της βενζίνης των
αυτοκινήτων παλαιού τύπου

3

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) - Απορρόφηση

Πύλες εισόδου:

- Σε μικρό ποσοστό από το έντερο (10%).
Το ποσοστό αυξάνεται όταν η διατροφή είναι πτωχή
σε ασβέστιο και σίδηρο
- Από τους πνεύμονες (40%).
Το ποσοστό εξαρτάται από το μέγεθος των
εισπνεόμενων σωματιδίων
- Από το δέρμα (κυρίως οι οργανικές ενώσεις)



4

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) - Κατανομή

- Με τα ερυθρά αιμοσφαίρια (αιμοσφαιρίνη) μεταφέρεται σε όλους τους ιστούς
- Το 90% του ολικού Pb του σώματος βρίσκεται ΣΤΑ **ΟΣΤΑ ΚΑΙ ΤΑ ΔΟΝΤΙΑ**, με τη μορφή αδιάλυτου τριφωσφορικού άλατος, όπου αποθηκεύεται για μεγάλο χρονικό διάστημα (τόπος συσσώρευσης)
χρόνος υποδιπλασιασμού:30 έτη



5

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) - Απομάκρυνση

Από :

- τα νεφρά δια μέσου των ούρων(75%)
- τα κόπρανα (15%)
- δευτερεύουσες οδούς (10%)
μαλλιά, νύχια, ιδρώτας, γάλα, χολή

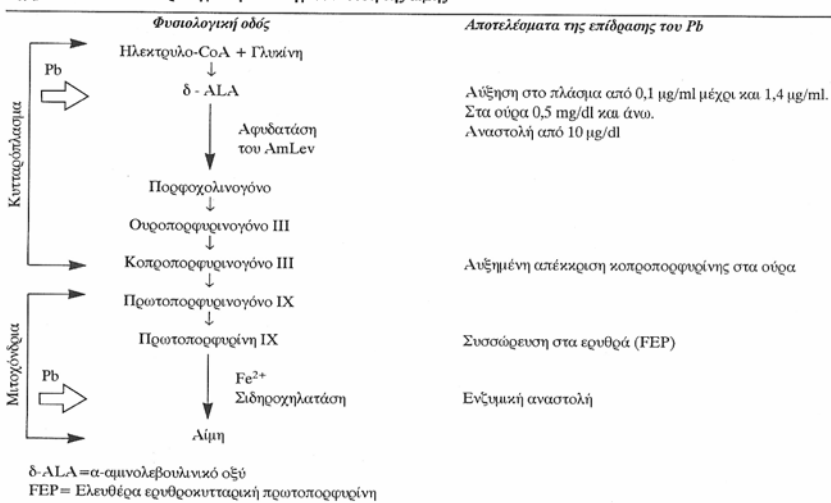
6

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) –Τοξική δράση

- 1. Αδρανοποίηση ή αναστολή κύριων ενζυμικών συστημάτων του οργανισμού λόγω σύνδεσης με τις σουλφυδρυλομάδες (-SH) των πρωτεϊνών
- 2. Επίδραση στο αιμοποιητικό:
 - α) αναστολή σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης με παρέμβαση στη λειτουργία της **αιμοποίησης** (σε δηλητηρίαση, πτώση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη = **αναιμία**)
 - β) Μείωση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- 3. Επίδραση στο νευρικό σύστημα (εγκεφαλοπάθεια)

7

Σχήμα 1Α.1.1: Επίδραση μολύβδου στη βιοσύνθεση της αίμης



ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb)

Οξεία δηλητηρίαση - κλινική εικόνα

- Κοιλιακοί πόνοι
- Έμετος
- Διάρροια
- Μαύρα κόπρανα
- Μεταλλική γεύση
- Κεφαλαλγία
- Αναιμία
- Βαρειές μορφές : ολιγουρία, shock, κώμα

9

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) – Χρόνια δηλητηρίαση

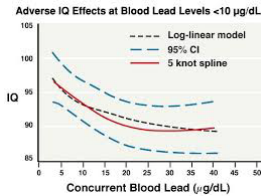
- **Πρόδρομο στάδιο:**
Απώλεια όρεξης και βάρους, δυσκοιλιότητα (σπανιότερα διάρροια), αίσθημα κόπωσης, μεταλλική γεύση, **αναιμία** (χαρακτηριστικό σύμπτωμα)
- **Ενδιάμεσο στάδιο**
Ένταση των συμπτωμάτων του πρόδρομου σταδίου, πόνοι στα άκρα και τις αρθρώσεις, κοιλιακά άλγη, παράλυση και πτώση του καρπού και του άκρου πόδα
- **Προχωρημένο στάδιο**
Λήθαργος, **εγκεφαλοπάθεια** με οπτικές διαταραχές, τρόμος, σπασμοί, κώμα



10

Συμπτώματα μολυβδισιακής εγκεφαλοπάθειας στα παιδιά

- μαθησιακή δυσκολία, ελάττωση προσοχής και ευφυΐας



Routine pediatric blood-lead tests showed elevated levels for a group of children who played at this park. The Park will remain closed due to high lead levels in the soil.

11



Lead Testing Requirements and Medical Management Recommendations for Children Ages 6 to 72 Months

Revised 3/2007

Ohio Department of Health
Bureau of Child and Family Health Services • Ohio Childhood Lead Poisoning Prevention Program (OCLPPP)

Any confirmed level of lead in the blood is a reliable indicator that the child has been exposed to lead.

Administer two tests at age 1 and 2 years, or up to age 5 years if no test has been administered before (or as medically necessary) based on the following criteria:

- Is the child on Medicaid?
 - If yes, **TEST -- IT'S OHIO LAW AND A FEDERAL REQUIREMENT**. If no, go to step 2.
- Does the child live in a High Risk ZIP Code? Contact OCLPPP or visit www.ohiohealth.gov for list.
 - If yes, **TEST -- IT'S OHIO LAW!** If no, go to step 3.
- Ask the parent for key questions to assess risk. Use the Risk Assessment Questionnaire (RAQ) and ask: If the child:
 - Lives in or regularly visits a house built before 1950? This includes a day care center, preschool, or home of a baby sitter or relative.
 - Lives in or visits a house that has peeling, chipping, flaking or chalking paint?
 - Lives in or visits a house built before 1950 with rising, sagging, or planned renovation/renovating?
 - Has a sibling or playmate who has or did have lead poisoning?
 - Is frequently taken to car wash, auto or boat wash or works with lead? Examples are construction, welding, pottery, painting, and casting ammunition.
- If the family answers "yes" or "do not know" to any of the above questions, **TEST**. If the family answers "no," provide anticipatory guidance and follow up at the next visit.

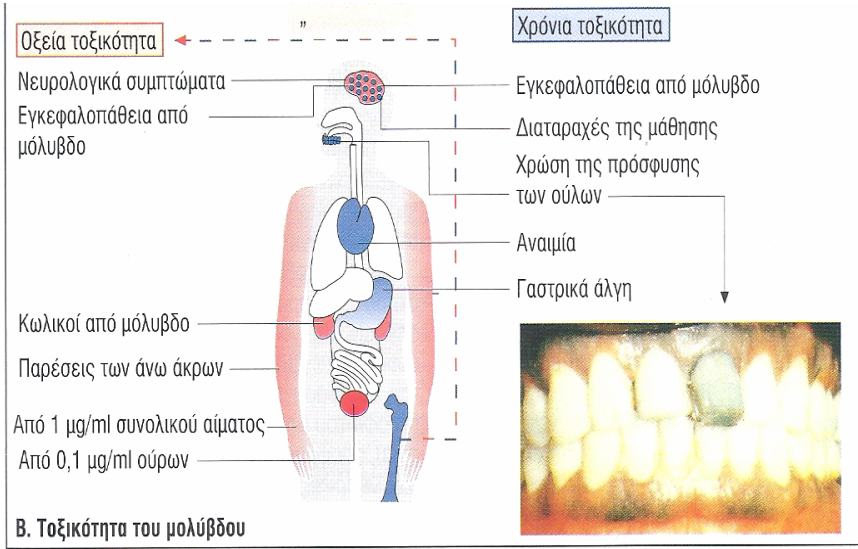
All blood lead test results, by law, are required to be reported to ODH by the analyzing laboratory.

Blood Lead Levels ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	Recommended Medical Management Actions
0-5 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> Provide anticipatory guidance. Discuss sources, effects of lead, and hazards associated with reusing pre-1978 homes during well-child care at 6, 9, and 12 months. Test blood lead level (BLL) again in 12 months.
6-9 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> In addition to medical management actions listed above: Explain that there is no safe level of lead in the blood. Discuss wet cleaning to remove lead dust on surfaces, eliminating sources of deteriorating lead-paint surfaces, and eating regular meals which are low in fat and rich in calcium and iron. Refer to the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants and Children (WIC) or for other nutritional counseling.
10-14 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> In addition to medical management actions listed above: Test BLL again in 2 months. Refer to the Ohio program. State or local health department will conduct a public health lead investigation.
15-19 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> In addition to medical management actions listed above: Confirm results by venous or second capillary blood sample within one month. If BLL persists in this level (i.e., 2 confirmed tests at least 2 months apart), proceed according to actions for 20-44 $\mu\text{g}/\text{dL}$.
20-44 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> In addition to medical management actions listed above: Take medical, environmental and nutritional history, test for anemia and iron deficiency, assess neurologic, psychosocial and language development, screen all siblings under 6, and evaluate risk of other family members (i.e., pregnant women). Refer to the Bureau for Children with Medical Handicap (BCMH) program, if appropriate. Test BLL every 3-6 months until the BLL remains <math><10\ \mu\text{g}/\text{dL}</math> for at least 6 months and lead hazards have been removed or made lead-safe, and no new exposure exists.
45-49 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> In addition to medical management actions listed above: Confirm Fingertick (capillary) results by venous blood sample within 24 hours. Consider Chelation Therapy. Obtain a venous specimen to ensure that therapy is based on current and reliable information. Refer to a specialist. Test BLL again in 1 month.
50 $\mu\text{g}/\text{dL}$	<ul style="list-style-type: none"> This level is a medical emergency. Order an urgent repeat venous BLL test, but begin chelation immediately! Notify medical management actions listed above.

OHIO DEPARTMENT OF HEALTH | 1-800-775-0870 | 1600 Ohio Building
BUREAU OF CHILD AND FAMILY HEALTH SERVICES | 1600 Ohio Building, 16th Floor, Columbus, OH 43260-2929
OHIO CHILDHOOD LEAD POISONING PREVENTION PROGRAM | 1600 Ohio Building, 16th Floor, Columbus, OH 43260-2929
OHIO DEPARTMENT OF HEALTH | 1600 Ohio Building, 16th Floor, Columbus, OH 43260-2929

12

ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΜΟΛΥΒΔΟΥ



13

ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΜΟΛΥΒΔΟΥ

Lead poisoning

Lead buildup in the body causes serious health problems

Symptoms

- Headaches
- Irritability
- Reduced sensations
- Aggressive behavior
- Difficulty sleeping

- Abdominal pain
- Poor appetite
- Constipation
- Anemia



Additional complications for children:

Lead is more harmful to children as it can affect developing nerves and brains

- ▶ Loss of developmental skills
- ▶ Behavior, attention problems
- ▶ Hearing loss
- ▶ Kidney damage
- ▶ Reduced IQ
- ▶ Slowed body growth

AFP

Source: MedlinePlus/Mayo Clinic

14

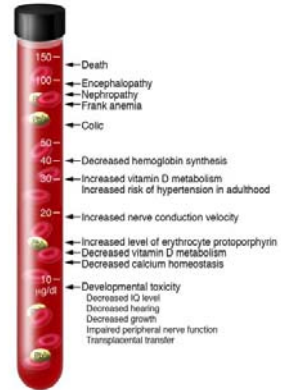
ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) – Συγκεντρώσεις στο αίμα

- Σε ενήλικες:

- Οριακές (ανεκτές) τιμές : 20 - 30 µg/dl
- Διαταραχές λόγου και κινητικότητας : 40 - 60 µg/dl (χωρίς διαταραχές του νευρικού συστήματος)
- Σε επαγγελματική έκθεση ο Pb δεν πρέπει να ξεπερνά τα 70 µg/dl
- Συμπτώματα δηλητηρίασης : > 80 µg/dl (με διαταραχές του νευρικού συστήματος)

- Σε παιδιά :

- Οριακές (ανεκτές) τιμές : 10 - 15 µg/dl
- Εναπόθεση στα Pb στα οστά, αναιμία : 25 - 30 µg/dl
- Συμπτώματα δηλητηρίασης (εγκεφαλοπάθεια) : > 50 µg/dl



15

ΜΟΛΥΒΔΟΣ (Pb) – Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Απομάκρυνση από εργασιακό περιβάλλον

- Αντίδοτα

1. ασβέστιο – δινάτριο – αιθυλενοδιαμινο - τετραοξικό οξύ (CaNa₂EDTA)

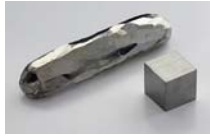
2. πενικιλλαμίνη

3. BAL

16

ΚΑΔΜΙΟ (Cd) -ΓΕΝΙΚΑ

- Το θειούχο κάδμιο (CdS) αποτέλεσε τη βάση πολλών "χρωμάτων κάδμίου" (κίτρινων / πορτοκαλόχρωμων) εξαιρετικής σταθερότητας αλλά η χρήση τους έχει περιοριστεί λόγω της τοξικότητας του μετάλλου



κάδμιο



θειούχο κάδμιο

- Το Cd συνοδεύει τον ψευδάργυρο σε όλα τα ορυκτά του
- Ανακάλυψη:
Από τον F. Stromeyer (στο Goettingen της Γερμανίας, 1817) σε σκόνη ψευδαργύρου

17

ΚΑΔΜΙΟ (Cd)

• ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Αργυρόλευκο με ελαφριά γαλάζια απόχρωση και εύτηκτο μέταλλο, το οποίο μοιάζει πολύ με τον ψευδάργυρο. Σε καθαρή μορφή είναι αρκετά μαλακό και μπορεί να κοπεί με τη βοήθεια λεπίδας. Οξειδώνεται επιφανειακά στον αέρα

• ΧΡΗΣΕΙΣ

Στη βιομηχανία κραμάτων, χρωμάτων, βαφών, πλαστικών, ελαστικών, στο γαλβανισμό, στις μπαταρίες Ni-Cd, στα σμαλτώματα κ.λπ.



Επαναφορτιζόμενες
μπαταρίες νικελίου-καδμίου

• ΠΗΓΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Από την τροφή (0,1 – 10 µg/g)

18

ΚΑΔΜΙΟ (Cd)

Κίνδυνοι πρόκλησης δηλητηριάσεων στον εργασιακό χώρο

- Εισπνοή σκόνης ή ατμών ενώσεων καδμίου
- Σπανιότερα από κατάποση ενώσεων
- Απορρόφηση
 - γαστρεντερικό (5 -10%)
 - αναπνευστικό (πνεύμονες 10 – 40%)

19

ΚΑΔΜΙΟ (Cd) – ΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

- Ενώνεται με τη γ-σφαιρίνη του πλάσματος και τη μεταλλοθειονίνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Η μεταλλοθειονίνη είναι μια χαμηλού μοριακού βάρους πρωτεΐνη που εμπλέκεται στη μεταφορά των μετάλλων στο σώμα και για την παραγωγή της απαραίτητη είναι η παρουσία Zn
- Το Cd εξαιτίας της μεγάλης του χημικής συγγένειας με τον Zn ενεργοποιεί την παραγωγή αυτής της πρωτεΐνης και συνδέεται μαζί της σε ποσοστό 80 -90 %
- Το «σύμπλοκο» καδμίου – μεταλλοθειονίνης μεταφέρεται στους νεφρούς
- Το «σύμπλοκο» αθροίζεται κυρίως στους **νεφρούς (όργανο στόχος)** και σε μικρότερο ποσοστό στο ήπαρ, πάγκρεας, θυρεοειδή

20

ΚΑΔΜΙΟ (Cd) ΟΞΕΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Από εισπνοή ατμών καδμίου:

ερεθισμός των βλεννογόνων με πρόκληση χημικής πνευμονίτιδας σοβαρής μορφής που έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση πνευμονικού οιδήματος ή ακόμα και το θάνατο

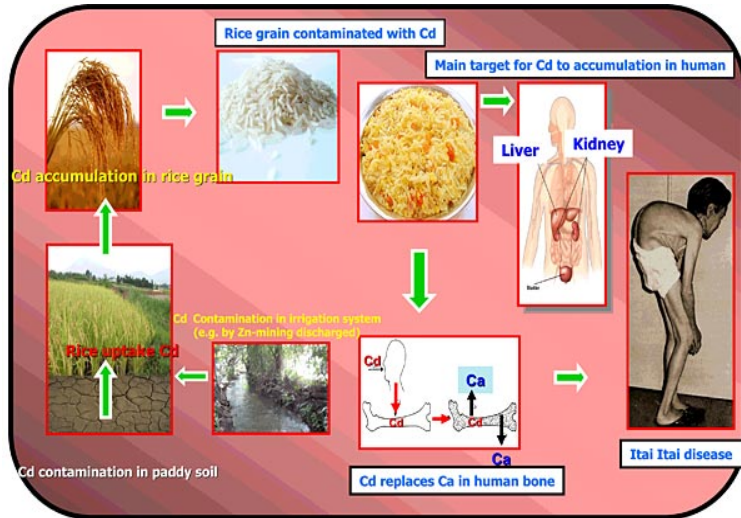
21

ΚΑΔΜΙΟ (Cd) – ΧΡΟΝΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ

- Χρόνια έκθεση σε ατμούς και σκόνη καδμίου επηρεάζει κύρια τους **πνεύμονες** και τους **νεφρούς**
- Προκαλεί διαταραχές στο μεταβολισμό του ασβεστίου με επακόλουθη την απώλεια ασβεστίου από τον οργανισμό που οδηγεί σε **οστεομαλάκυνση και εύθρυπτα οστά**
- Στην Ιαπωνία η ασθένεια αυτή ονομάστηκε **Itai-Itai** (πόνος ωχ-ωχ) και παρουσιάστηκε σε άτομα που προσλάμβαναν ποσότητες Cd με την τροφή (ρύζι)

22

Itai-itai disease



23

ΚΑΔΜΙΟ (Cd) – Τιμές TLVs

- Οι συγκεντρώσεις στο αίμα δεν συσχετίζονται με τη χρόνια ή την οξεία έκθεση στο μέταλλο.

- **Οριακές τιμές στον χώρο εργασίας :**

Occupational Safety and Health Administration :

σκόνη καδμίου : 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (μέση τιμή 8ωρης απασχόλησης)

600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (τιμή οροφής)

ACGIH:

Ατμοί του οξειδίου του καδμίου : 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (τιμή οροφής)

Σκόνη και άλατα του καδμίου (μέση τιμή 8ωρης απασχόλησης, TWA): 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

http://www.iatronet.gr/article.asp?art_id=345

24

ΥΔΡΑΡΓΥΡΟΣ (Hg)

- Η τοξικότητα του Hg είναι γνωστή από το μεσαίωνα

Γνωστές είναι οι εκφράσεις:
τρέμει σαν καπελλοποιός...
τρελλός σαν καπελλοποιός...



- Απαντάται στις εξής 3 διαφορετικές μορφές που εμφανίζουν τελείως διαφορετική μεταξύ τους τοξικότητα :

1. στοιχειακός Hg
2. ανόργανα άλατα Hg
3. οργανικές ενώσεις Hg



25



- **Why the Hatter went mad**
- Mercury poisoning affects many parts of the body, notably the brain, kidneys, lungs, and skin. Symptoms include red cheeks, fingers, and toes; bleeding from the mouth and ears; rapid heartbeat and high blood pressure; intense sweating; loss of hair, teeth, and nails; blindness and loss of hearing; impaired memory; lack of coordination; disturbed speech patterns; and birth defects.
- The most dangerous form of mercury is monomethylmercury, which living things such as fish and humans can't easily get rid of, so it accumulates to high, toxic levels in their tissues. However, other forms of mercury also can cause problems, if exposure to it is prolonged or frequent.
- When Lewis Carroll created the Mad Hatter in *Alice in Wonderland*, he drew on a common occurrence of his day, the mid-1800s. **Hatmakers often did act loopy, trembling and sputtering and being excessively shy one moment and highly irritable the next.** But Carroll might not have known that their "madness" was caused by exposure to mercury, which was part of the mixture they used to felt the furs their hats were made of.
- "Mad hatter's syndrome" still occurs today, often in modelmakers or other hobbyists who **heat up metals that contain mercury, often in poorly ventilated areas.** Fortunately, this form of mercury does not accumulate in the body; if exposure ends before the nervous system suffers permanent damage, the symptoms it causes are completely reversible. Had the Mad Hatter stopped making felt hats, he might eventually have regained his senses—but lost his place in literature.

26

ΣΤΟΙΧΕΙΑΚΟΣ (ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΣ) Hg

- Ιδιότητες

Μεταλλικό υγρό με σημείο ζέσεως 357°C που εξατμίζεται σε θερμοκρασία δωματίου αναδίδοντας ατμούς.

Κορεσμένη ατμόσφαιρα σε 24 °C περιέχει 18 mg Hg /m³ αέρα

- Χρήσεις

- Κατασκευή θερμομέτρων, καθρεπτών, μανομέτρων και αντλιών Hg που στη συνέχεια χρησιμοποιούνται για την κατασκευή ραδιοφωνικών και ακτινογραφικών λυχνιών, στην κατασκευή επιστημονικών οργάνων, μπαταριών και μετασχηματιστών



- Στην οδοντιατρική για την παρασκευή αμαλγαμάτων

27

ΣΤΟΙΧΕΙΑΚΟΣ (ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΣ Hg) ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

- Οι εργαζόμενοι σε επαγγέλματα που σχετίζονται με τις εφαρμογές του μεταλλικού Hg εύκολα έρχονται σε επαφή με τους ατμούς του που ευχερώς απορροφούνται από το αναπνευστικό διότι:

- α) λόγω της υγρής κατάστασής του εύκολα «χύνεται» και εγκλωβίζεται σε χαραμάδες τόσο στο δάπεδο όσο και στους πάγκους εργασίας
- β) σε πολλές εφαρμογές αναπτύσσονται **υψηλές θερμοκρασίες** οπότε οι αναδιδόμενοι **ατμοί** βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση στο χώρο

28

ΣΤΟΙΧΕΙΑΚΟΣ (ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΣ Hg) ΚΑΙ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΟΥ ΣΕ ΟΡΓΑΝΟ- ΥΔΡΑΡΓΥΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

- Η διαλυτότητα του μεταλλικού υδραργύρου στο νερό είναι ελάχιστη, έχει αποδειχθεί όμως, ότι τόσο ο ίδιος, όσο και πολλές ανόργανες ενώσεις του μετατρέπονται στο περιβάλλον σε εξαιρετικά τοξικές οργανικές (οργανομεταλλικές) ενώσεις και κυρίως σε ενώσεις του μεθυλοϋδραργύρου (ενώσεις όπως η χλωριούχος μεθυλοϋδράργυρος, CH_3HgCl και το αντίστοιχο υδροξείδιο CH_3HgOH).
- Η μετατροπή αυτή πραγματοποιείται με την επίδραση μικροοργανισμών (βακτηριακή μεθυλίωση), που βρίσκονται στο νερό και στο έδαφος.
- Οι οργανικές αυτές ενώσεις Hg είναι εξαιρετικά τοξικές για τους υδρόβιους οργανισμούς λόγω της βιοσυσσώρευσής τους σε διάφορους ιστούς και πρόσληψής τους κυρίως μέσω της τροφικής αλυσίδας.

29

ΑΝΟΡΓΑΝΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ Hg

- **ΧΡΗΣΕΙΣ** : Στη βιομηχανία με τη μορφή αλάτων και οξειδίων
- **ΑΛΑΤΑ** : Τα άλατα του Hg^{2+} είναι πολύ τοξικότερα αυτών του Hg^+ (Hg_2Cl_2 : καλομέλας)
Χρησιμοποιούνται ως καταλύτες (π.χ. HgCl_2), για την κατασκευή χρωστικών υλών και βαφών (HgS), για την κατεργασία δερμάτων και τριχών, στην παρασκευή οδοντιατρικών κόνεων και αλοιφών, στην επιχρύσωση, επαργύρωση, κασσιτέρωση, ορειχάλκωση, κ.λπ.
- **ΟΞΕΙΔΙΑ**
Στην κατασκευή μπαταριών για ρολόγια και για βοηθητικά ακοής

30

ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ Hg

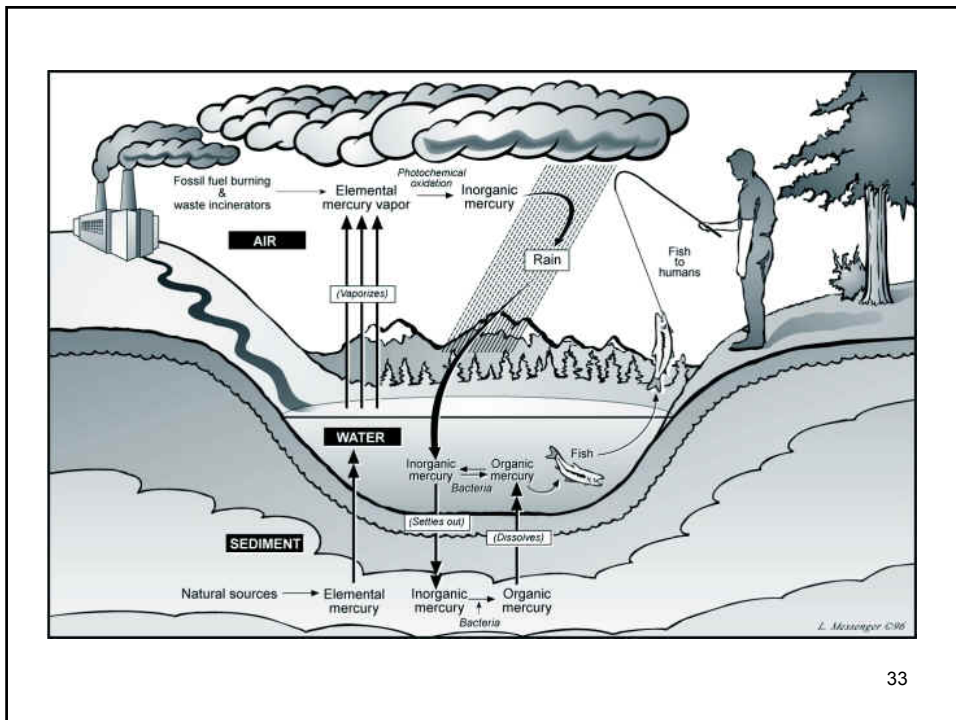
- Ύπαρξη χημικού δεσμού μεταξύ Hg και C
- Χρήσεις :
 - **στη γεωργία**
ως ζιζανιοκτόνα και μυκητοκτόνα,
 - **στη θεραπευτική**
ως διουρητικά και αντισηπτικά
 - **στη βιομηχανία πρώτων υλών**

31

ΤΥΠΟΙ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg

1. **αλκυλ – Hg – παράγωγα (R- Hg⁺)**
Εδώ ανήκουν ο μεθυλ- και αιθυλ- υδράργυρος που με τη μορφή αλάτων τους (χλωριούχα) χρησιμοποιούνται ως μυκητοκτόνα.
 - **Ο μεθυλ- υδράργυρος είναι σημαντικός ρυπαντής του περιβάλλοντος και παρεμβαίνει στην τροφική αλυσίδα**
 - Στην Ιαπωνία (Minamata Bay, Niigata), μεταξύ 1953 – 1960, προκλήθηκαν πολυάριθμες δηλητηριάσεις από μεθυλ- υδράργυρο, εξ αιτίας εργοστασίου παραγωγής βινυλοχλωριδίου που χρησιμοποιούσε χλωριούχο υδράργυρο ως καταλύτη. Τα απόβλητα του εργοστασίου περιείχαν υψηλές συγκεντρώσεις Hg ο οποίος, με την επίδραση μικροοργανισμών, μετατράπηκε σε μεθυλ- υδράργυρο που εισήλθε στην τροφική αλυσίδα. Από βρώση ψαριών προκλήθηκαν 1200 δηλητηριάσεις

32



33

Mercurial Salts and Organic Mercury

Unfortunately elemental mercury is not the only form of mercury human beings are exposed to. Mercurial salts (inorganic mercury) and organically bound mercury also find their way into your system and prove to be [hundreds of times](#) more toxic than elemental mercury.

The organic mercurial compound [methyl mercury](#) was identified as the cause for the sudden surge of the so-called [Minamata disease](#):

Minamata disease, sometimes referred to as Chisso-Minamata disease, is a [neurological](#) syndrome caused by severe [mercury poisoning](#). Symptoms include [ataxia](#), [numbness](#) in the hands and feet, general [muscle weakness](#), narrowing of the [field of vision](#) and damage to [hearing](#) and [speech](#). In extreme cases, [insanity](#), [paralysis](#), [coma](#) and [death](#) follow within weeks of the onset of symptoms. A [congenital](#) form of the disease can also affect [fetuses](#) in the womb.

Minamata disease was first discovered in [Minamata](#) city in [Kumamoto prefecture, Japan](#) in 1956. It was caused by the release of [methyl mercury](#) in the industrial [wastewater](#) from the [Chisso Corporation](#)'s chemical factory, which continued from 1932 to 1968. This highly [toxic](#) chemical [bioaccumulated](#) in shellfish and fish in [Minamata Bay](#) and the [Shiranui Sea](#), which when eaten by the local populace resulted in mercury poisoning. While cat, dog, pig and human deaths continued over more than 30 years, the government and company did little to prevent the pollution. [Source: Wikipedia](#)

34

- Minamata disease



The award winning photo of a minamata disease victim

ΤΥΠΟΙ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg

2. Αρυλ - Hg - παράγωγα ($R-C_6H_5-Hg^+$)

Χρήση:

ο φαινυλ-οξεικός Hg και ο νιτρικός φαινυλ- Hg στη γεωργία ως ζιζανιοκτόνα, σποριοκτόνα και μυκητοκτόνα

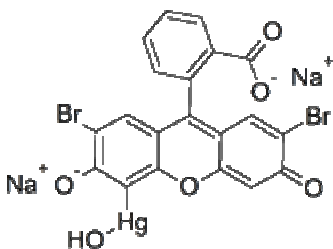
3. Αλκοξυ – αλκυλο - Hg -παράγωγα ($RCH_2CORCH_2Hg^+$)

Χρήση:

α) στη γεωργία ως σποριοκτόνα
(π.χ. μεθοξυ-αιθυλ- Hg οξεικός)

β) στη θεραπευτική ως διουρητικά

Mercurochrome – αντισηπτικό



37

ΔΙΑΚΙΝΗΣΗ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg- ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

- **Μεταλλικός (στοιχειακός) Hg :**
 - σχεδόν καθόλου από το γαστρεντερικό (0,01%)
(από κατάποση του Hg ενός θερμόμετρου, αν αυτό σπάσει, δεν προκαλείται δηλητηρίαση)
- **Ατμοί μεταλλικού Hg :**
 - ευχερώς από το αναπνευστικό
 - πολύ εύκολα από το δέρμα
- **Ανόργανες ενώσεις Hg**
 - δύσκολα από το αναπνευστικό (με τη μορφή αιωρούμενων σωματιδίων)
 - ευκολότερα από το γαστρεντερικό (7 – 15 %)
 - ευχερέστατα από το δέρμα
- **Οργανικές Ενώσεις Hg**
 - πλήρως από το γαστρεντερικό
 - σε σημαντικό βαθμό από το δέρμα

38

ΔΙΑΚΙΝΗΣΗ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg ΣΤΟΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΚΑΤΑΝΟΜΗ και ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗ

➤ Ατμοί μεταλλικού Hg :

- Κατανέμονται στο Κ.Ν.Σ, όπου και οξειδώνονται προς Hg²⁺
- ταχύτερα οξειδώνονται και στα ερυθρά αιμοσφαίρια
- διαπερνούν τον πλακούντα
- μετά την οξειδωσή τους ακολουθούν την τύχη των ανόργανων ενώσεων του Hg

➤ Ανόργανες ενώσεις Hg

- Τα ιόντα Hg⁺ οξειδώνονται προς Hg²⁺
- Τα ιόντα Hg²⁺ έχουν την τάση να ενώνονται με τις σουλφυδρυλομάδες (-SH) που βρίσκονται σε πρωτεΐνες και ένζυμα και είναι ενεργείς μονάδες σύνδεσης ενζύμου – υποστρώματος, οπότε αναστέλλεται η δραστηριότητα του ενζυμικού μηχανισμού και το κύτταρο οδηγείται σε νέκρωση
- Κατανέμονται σε όργανα πλούσια σε (-SH) δηλ. τα νεφρά, το ήπαρ, το σπλήνα και τον εγκέφαλο
- Δεν διαπερνούν τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- Χρόνος ημιζωής 40 – 60 μέρες

➤ Οργανικές Ενώσεις Hg

- Μετά την απορρόφησή τους ο δεσμός Hg – C διασπάται και ο υδράργυρος οξειδώνεται προς Hg²⁺
- διαπερνούν τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- Χρόνος ημιζωής 70 μέρες περίπου

39

ΔΙΑΚΙΝΗΣΗ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg - ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ

➤ Ατμοί μεταλλικού Hg :

- στα ούρα με ρυθμό αντίστοιχο του ρυθμού έκθεσης στο χώρο εργασίας

➤ Ανόργανες ενώσεις Hg

- στα ούρα και τα κόπρανα
- σε μικρές συγκεντρώσεις στο σάλιο και τον ιδρώτα

➤ Οργανικές Ενώσεις Hg

- κύρια στα κόπρανα αλλά και στο μητρικό γάλα
- μέσω της χολής μεταφέρονται στο έντερο όπου και επαναπορροφούνται σχεδόν εξ ολοκλήρου μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας

40

**ΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
ΑΤΜΩΝ ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΥ Ηg
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ**

- **Οξεία δηλητηρίαση** : σπάνια εμφανίζεται από επαγγελματική έκθεση όταν ο Hg θερμαίνεται σε περιορισμένο χώρο (συμπτώματα : πυρετός, βήχας, δύσπνοια, γαστρεντερίτιδα, οξεία πνευμονίτιδα)
- **Χρόνια δηλητηρίαση**, συμπτώματα :
 1. Κ.Ν.Σ.
 - α) Έντονες νευροψυχιατρικές διαταραχές (ευερεθιστότητα, διαταραχές στην ψυχική ισορροπία, διαταραχές στην μνήμη, αύπνια, μείωση πνευματικής απόδοσης, σπανιότερα μανιοκατάθλιψη)
Το σύνολο των συμπτωμάτων αποδίδεται με τον όρο «**erethism**»
 - β) νευρολογικές διαταραχές (τρόμος στα χέρια που προοδευτικά μεταφέρεται και σε άλλα σημεία)
 2. Γαστρεντερικό (μεταλλική γεύση, ουλίτις, μπλέ χρώση στα ούλα, σιελόρροια, κ.λπ.)
 3. Αναπνευστικό (πνευμονίτιδα με συμπτώματα ταχύπνοια, βήχα, κυάνωση, πνευμονικό οίδημα)
 4. Άλλα συμπτώματα
 - α) αποχρωματισμός του εξωτερικού χιτώνα του φακού του οφθαλμού (**mercurialentis**) που αποτελεί διαγνωστικό σύμπτωμα της χρόνιας υδραργυρίασης
 - β) δερματίτιδα και αιματολογικές διαταραχές (αναιμία)

41

<http://scrippsij.blogspot.gr/2012/03/toxic-mercury-poisoning-senegals.html>



•A torch is used to burn away the mercury, leaving a gold piece of 50 to 70 percent purity. This is where the real health hazard lies.

42

ΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ

- Οξεία δηλητηρίαση σπάνια εμφανίζεται από επαγγελματική έκθεση
- Χρόνια δηλητηρίαση εκδηλώνεται με συμπτώματα από τα:

1. Κ.Ν.Σ.

ψυχοκινητικές διαταραχές
(συναισθηματική αστάθεια, απώλεια συγκέντρωσης,
παραισθήσεις στη γλώσσα, τρόμος, διαταραχή στις αισθήσεις)
Το σύνολο των εκδηλώσεων από το Κ.Ν.Σ. προσομοιάζει με το
«erethism» αλλά δεν παρατηρούνται εδώ νευροψυχιατρικές διαταραχές

2. Αναπνευστικό

(συμπτώματα ίδια με αυτά της χρόνιας δηλητηρίασης από μεταλλικό Hg)

43

SIGNS & SYMPTOMS OF CHRONIC POISONING

- ✦ **Neurological Symptoms:**
 - + **Hatter's shake tremor:**
 - + It is an intentional tremor, which affects the hands, arms, tongue and later the legs.
 - + **Erethism:**
 - + Disturbance of personality, characterised by shyness, irritability, tremors, loss of memory and insomnia.
- ✦ **Brown discoloration of the capsule of lens of the eye due to deposition of mercury (**mercuria lentis**) – It is observed through a slit lamp.**

44

ΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΑΝΟΡΓΑΝΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ Hg ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ

Οξεία δηλητηρίαση

σπάνια εμφανίζεται από :

- α) επαγγελματική έκθεση καθώς και
- β) σε περιπτώσεις ατυχημάτων

Συμπτώματα :

1. Νεφρά

πρόκληση νεφροτοξικότητας που εκδηλώνεται αρχικά με ανουρία

2. Γαστρεντερικό

(συμπτώματα όπως αίσθημα καύσου στο στόμα, τον οισοφάγο το στόμαχο, ναυτία, έμετος ,διάρροια καθώς και ηλεκτρολυτικές διαταραχές που οδηγούν σε καρδιαγγειακό collarsus)

▪ Χρονία δηλητηρίαση

Εκδηλώνεται με βλάβες στα νεφρά που εντοπίζονται στα νεφρικά σωληνάρια και το αγγειώδες σπείραμα

45

Ανώτατες επιτρεπτές τιμές Hg στον αέρα του χώρου εργασίας

Κατηγορίες ενώσεων Hg

Ανώτατες επιτρεπτές τιμές Hg στον αέρα του εργασιακού χώρου – TLVs (mg/m³)

	TWA	STEL
Ατμοί μεταλλικού Hg	0,05	0,15
Αρυλ - Hg – παράγωγα	0,05	0,15
αλκυλ – Hg – παράγωγα	0,01	0,03
Ανόργανες ενώσεις Hg (Hg ⁺ , Hg ²⁺)	0,05	0,15

46

**Συγκεντρώσεις Hg στο αίμα και τα ούρα εργαζομένων
που βρίσκονται σε επαγγελματική έκθεση με ενώσεις του Hg**

Κατηγορίες ενώσεων Hg

	ΟΥΡΑ (μg/L) Φυσ. Τιμές: 15-25		ΑΙΜΑ (μg/mL) Φυσ. Τιμές: 0,01–0,03	
	Ανεκτές Τιμές	Επικίνδυνες Τιμές	Ανεκτές Τιμές	Επικίνδυνες Τιμές
Ατμοί μεταλλικού Hg	50	100 - 300 > 300	0,05	0,2-0,5
Αρυλ - Hg – παράγωγα	50	> 50	0,05	-
αλκυλ – Hg – παράγωγα	-	-	0,10	-
Ανόργανες ενώσεις Hg (Hg ⁺ , Hg ²⁺)	50	100 – 300 > 300	0,05	0,2-0,5

47

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΔΡΑΡΓΥΡΙΑΣΗΣ – ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

- Τα κλινικά συμπτώματα της χρόνιας υδραργυρίασης είναι συχνά ασαφή
- Για τη διάγνωση πιθανής υδραργυρίασης απαιτούνται:
 - Οφθαλμολογικές και νευρολογικές εξετάσεις
 - Αιματολογικός έλεγχος
 - Μέτρηση ηλεκτρολυτών και αερίων αίματος
 - Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
 - Ακτινογραφία θώρακος
 - Παρακολούθηση των συγκεντρώσεων του Hg στο αίμα και τα ούρα
 - Μαζί με τα ανωτέρω, συνεκτίμηση όλης της κλινικής εικόνας του εργαζομένου

48

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΔΡΑΡΓΥΡΙΑΣΗΣ

Διαπίστωση του τύπου της υδραργυρικής ένωσης με την οποία ήρθε σε επαφή ο εργαζόμενος

- Μέτρηση στάθμης υδραργύρου σε πλάσμα και σε ερυθρά και σύγκριση των τιμών
- Σε χρόνια δηλητηρίαση από ανόργανο Hg : οι στάθμες είναι περίπου ίδιες
- Σε χρόνια δηλητηρίαση από οργανικές ενώσεις Hg : στάθμη του Hg στα ερυθρά >> στάθμη Hg στο πλάσμα

49

ΥΔΡΑΡΓΥΡΙΑΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΤΙΔΟΤΑ

1. Διμερκαπρόλη (BAL)
2. Πενικιλλαμίνη
3. N- ακετυλο – D, L- πενικιλλαμίνη (NAP)

50

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Toxicology, the basic science of poisons, Casarett and Doull's, 7th edition, Editor: Curtis D. Klaasen, McGraw-Hill Publishing Co., 2008.
2. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, R.C. Baselt, 8th edition, Biomedical Publications, Foster City, CA, ISBN 978-0-9626523-7-0, 2008.
3. General and Applied Toxicology, B. Ballantyne, T. Marrs, T. Syversen (editors), 3rd edition, 2009.
4. Principles of drug action, A. Goldstein, L. Aronow, S. Kalman, 2nd edition, J. Wiley, editor.
5. The pharmacological basis of therapeutics, Goodman and Gilman's, 11th edition, Laurence L. Brunton, editor in chief, John S. Lazo and Keith L. Parker, Associate editors, McGraw – Hill International editions.
6. Clinical Management of poisoning and drug overdose, Haddad and Winchester, 1983
7. Τοξικολογία, Γ. Αγιουτάντη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 1973.
8. Τοξικολογία, Α. Κουσελίνη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 2004.
9. Τοξικολογία του ανθρώπου, Κ. Χουρδάκης, 2^η έκδοση, University Studio Press, 2004.
10. Fundamental toxicology for chemists, J. Duffus and H. Worth, The Royal Society of Chemistry, 1996.
11. Τοξικολογία, Σ. Αθανασέλης, Μ. Στεφανίδου – Λουτσιδου, Α. Ντονά, Υπουργείο Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων, Παιδαγωγικό Ινστιτούτο. Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Έκδοση 2006.
12. Επαγγελματική έκθεση σε ενώσεις του υδραργύρου, Τ. Απτά – Πολίτου, Materia Medica Greca, 15(4), 249-254, 1987.
13. http://www.slideshare.net/Haris_Gujjar/mercury-poisoning-13343099
14. http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem_Me2Hg.htm
15. Taber KH, Hurley RA: "[Mercury Exposure: Effects Across the Lifespan](#)", J Neuropsychiatry Clin Neurosci 20:iv-389, **2008**.