



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΒΙΟΜ. ΧΗΜΕΙΑΣ & ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΕΡΓ. ΒΙΟΜ. ΧΗΜΕΙΑΣ – ΤΕΧΝ. ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**«Επίδραση των Dimethoate και Chlorpyrifos, στην ηπατική, νεφρική,
αιματολογική και ανοσολογική λειτουργία ατόμων που ανήκουν σε ομάδες
υψηλού κινδύνου του Δήμου Ηράκλειας Σερρών»**

**ΑΝΔΡΕΑΔΗ ΓΕΩΡΓΙΟΥ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΥ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ
ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2013



UNIVERSITY OF IOANNINA
FACULTY OF SCIENCES
SECTOR OF INDUSTRIAL CHEMISTRY & FOOD CHEMISTRY
LAB. OF INDUSTRIAL CHEMISTRY – TECHNOLOGY OF ENVIRONMENTAL
PROTECTION
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

“Effect of Dimethoate and Chlorpyrifos in hepatic, renal, hematologic and immune function of people belonging to risk groups in Iraklion Serres”

ANDREADIS GEORGE
Medical laboratory technologist
Physiotherapist

doctoral thesis

IOANNINA 2013

Το αφιερώνω στις εγγονές μου
Κατερίνα – Γεωργία
Κατερίνα
Ελένη
και στη γιαγιά τους και σύγγυγό μου
Κατερίνα

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ τον καθηγητή μου κ. Τριαντάφυλλο Αλμπάνη, που μου εμπιστεύτηκε και μου έδωσε το θέμα της διδακτορικής διατριβής μου, όπως και το εργαστήριό του για τη μέτρηση των φυτοφαρμάκων στους ορούς του αίματος των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Τον συνάδελφο και καθηγητή του Τμήματος Ιατρικών Εργαστηρίων της ΣΕΥΠ του ΑΤΕΙΘ κ. Πέτρο Σκεπαστιανό και καθηγητή της τριμελούς επιτροπής, για την βοήθειά του στην πραγματοποίηση των βιοχημικών, αιματολογικών και ανοσολογικών εξετάσεων στους ορούς του αίματος των συμμετεχόντων στην έρευνα.

Τον Τεχνολόγο Γεωπόνο κ. Περικλή Θύμιορο για την βοήθειά του στο να προγραμματιστούν οι παραγωγοί και πελάτες του στα γεωργικά φάρμακα, έτσι ώστε να πραγματοποιήσω τις αιμοληψίες.

Τους φίλους μου κυνηγούς από τον Χείμαρο Σερρών που δέχτηκαν να τους κάνω αιμοληψίες, ώστε οι οροί να χρησιμοποιηθούν ως μάρτυρες των δειγμάτων μου.

Την κόρη μου κ. Κωνσταντίνα Ανδρεάδου Τεχνολόγο Γεωπόνο, υπάλληλο του Δήμου Ηράκλειας Σερρών για την βοήθειά της στο να προγραμματιστούν οι παραγωγοί του παλαιού Δήμου Σκοτούσης και σήμερα διαμέρισμα του Δήμου Ηράκλειας, καθώς και οι υπάλληλοι του Δήμου που χρησιμοποιήθηκαν σαν μάρτυρες, ώστε να κάνω της αιμοληψίες στο χρόνο που ήταν απαραίτητο.

Τον συνάδελφο καθηγητή κ. Ευστράτιο Κυρανά του Τμήματος Διατροφής του ΑΤΕΙΘ για την παραχώρηση του εργαστηρίου Χημείας του τμήματός του για να γίνει η προετοιμασία των ορών του αίματος για τη μέτρηση των φαρμάκων και τον συνάδελφο καθηγητή του Τμήματος Ιχθυοκαλλιεργειών του ΑΤΕΙΘ κ. Παντελή Ρήγα για τα όργανα που μου παραχώρησε.

Τέλος ευχαριστώ τον συνάδελφο καθηγητή θετικών επιστημών του Γενικού Τμήματος του ΑΤΕΙΘ κ. Φωκίων Βοσνιάκο για την κοπιαστική δουλειά του στην διόρθωση των κειμένων της διατριβής και την μορφοποίησή της.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ - ΓΛΩΣΣΑΡΙΟ	13
ΠΕΡΙΛΗΨΗ – ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ	17
ABSTRACT – KEY WORDS	21
Κεφάλαιο 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	24
1.1. Γενικά	25
1.2. Οργανοφωσφορικές ενώσεις	28
1.2.1. Οργανοφωσφορικές ενώσεις – χημική σύσταση	28
1.2.2. Φυσικοχημικές ιδιότητες των οργανοφωσφορικών ενώσεων	30
1.2.3. Τρόπος και μηχανισμός δράσης των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων	31
1.2.4. Χρήση των οργανοφωσφορικών εστέρων στις γεωργικές καλλιέργειες	32
1.3. Chlorpyrifos	33
1.4. Dimethoate	35
1.5. Σκοπός της μελέτης - Μεθοδολογία	36
1.5.1. Η χρήση διάφορων βιοχημικών δεικτών για τη μελέτη της ηπατικής λειτουργίας	39
1.5.1.1. Έλεγχος της οξαλοξικής τρανσαμινάσης (SGOT)	40
1.5.1.2. Έλεγχος της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT)	41
1.5.1.3. Έλεγχος της γ-γλουταμυλ-τρανσφεράση (γ-GT)	42
1.5.1.4. Έλεγχος της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP)	42
1.5.2. Η χρήση διάφορων βιοχημικών δεικτών για τη μελέτη της νεφρικής λειτουργίας	43
1.5.2.1. Έλεγχος της ουρίας του ορού (urea)	44
1.5.2.2. Έλεγχος της κρεατινίνης του ορού (creatinin)	45
1.5.3. Έλεγχος της «γενικής αίματος» για τη μελέτη της επίδρασης στα κύτταρα του αίματος και τα συστατικά του	46
1.5.3.1. Αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC)	47
1.5.3.2. Αιματοκρίτης (HCT)	47
1.5.3.3. Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)	48
1.5.3.4. Εύρος κατανομής των ερυθρών (RDW – CV και RDW – SD)	48

1.5.3.5.	Αιμοσφαιρίνη (HGB)	49
1.5.3.6.	Αιμοπετάλια (PLT)	49
1.5.3.7.	Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV)	50
1.5.3.8.	Εύρος κατανομής μεγέθους αιμοπεταλίων (PDW)	51
1.5.3.9.	Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) και λευκοκυτταρικός τύπος	51
1.5.4.	Έλεγχος της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) για τη μελέτη της ανοσολογικής λειτουργίας	52
1.5.5.	Ποσοτικός προσδιορισμός των οργανοφωσφορικών φυτοφαρμάκων στον ορό του αίματος	53
1.5.5.1.	Αέρια χρωματογραφία με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας	54
	Κεφάλαιο 2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	57
2.1.	Τεστ για τον προσδιορισμό των ηπατικών ενζύμων στον ορό	59
2.1.1.	Τεστ ελέγχου της SGOT	59
2.1.2.	Τεστ ελέγχου της SGPT	59
2.1.3.	Τεστ ελέγχου της γ-GT	60
2.1.4.	Τεστ ελέγχου της ALP	60
2.2.	Τεστ για τον προσδιορισμό των βιοχημικών δεικτών της νεφρικής λειτουργίας στον ορό	61
2.2.1.	Τεστ ελέγχου της κρεατινίνης	61
2.2.2.	Τεστ ελέγχου της ουρίας	61
2.3.	Εξέταση «γενικής αίματος»	62
2.4.	Τεστ ελέγχου της CRP	63
2.5.	Αέρια χρωματογραφία με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας	63
2.6.	Στατιστική ανάλυση	65
	Κεφάλαιο 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	67
3.1.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα διαφόρων βιοχημικών παραγόντων που σχετίζονται με το ήπαρ των ατόμων που εξετάστηκαν	69
3.1.1.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της οξαλικής τρανσαμινάσης (SGOT) των ατόμων που εξετάστηκαν	69
3.1.2.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT) των ατόμων που εξετάστηκαν	75

3.1.3.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της γάμμα-γλουταμυλτρανσφεράσης (γ-GT) των ατόμων που εξετάστηκαν	78
3.1.4.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) των ατόμων που εξετάστηκαν	86
3.1.5.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των τεσσάρων ηπατικών ενζύμων στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους	91
3.2.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα διαφόρων βιοχημικών παραγόντων που σχετίζονται με τη νεφρική λειτουργία των ατόμων που εξετάστηκαν	94
3.2.1.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της κρεατινίνης (creatinin) των ατόμων που εξετάστηκαν	94
3.2.2.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της ουρίας (urea) των ατόμων που εξετάστηκαν	98
3.2.3.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των δύο παραγόντων που αποτελούν δείκτες της νεφρικής λειτουργίας	103
3.3.	Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των κυττάρων του αίματος και των συστατικών τους, καθώς και σε ανοσολογικούς παράγοντες	104
3.3.1.	Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες: αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC), αιματοκρίτης (HCT) και μέσος όγκος ερυθρών (MCV)	131
3.3.2.	Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες: αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC) και αιμοσφαιρίνης (HGB) και αριθμού ερυθροκυττάρων (RBC) και εύρος κατανομής ερυθροκυττάρων (RDW-CV και RDW-SD)	134
3.3.3.	Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα αιμοπετάλια: αριθμός αιμοπεταλίων (PLT), εύρος κατανομής αιμοπεταλίων (PDW) και μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV)	136
3.3.4.	Παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα λευκά αιμοσφαίρια (WBC)	138
3.3.5.	Παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)	142
3.4.	Παρουσίαση της ανίχνευσης ποσοτήτων φυτοφαρμάκων στον ορό και το πλάσμα των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων	143
	Κεφάλαιο 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	147
4.1.	Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στην ηπατική λειτουργία	149
4.2.	Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στη νεφρική λειτουργία	152

4.3.	Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στο αίμα και ανοσολογικούς παράγοντες	153
	Κεφάλαιο 5. ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ και ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	157
5.1.	Γενικά συμπεράσματα και προτάσεις	159
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ Ι	161
Παρ. Ι	Chlorpyrifos	163
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ ΙΙ	169
Παρ. ΙΙ	Dimethoate	171
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	181

ΣΥΝΜΗΣΕΙΣ – ΓΛΩΣΣΑΡΙΟ

SGOT (ASAT)	Οξαλοξική τρανσαμινάση
SGPT (ALAT)	Πυροσταφυλική τρανσαμινάση
γ - GT	γ- γλουταμυλτρανσφεράση
ALP	Αλκαλική φωσφατάση
RBC	Ερυθροκύτταρα
HCT	Αιματοκρίτης
MCV	Μέσος όγκος ερυθρών
RDW-CV	Εύρος κατανομής ερυθρων με συντελεστή μεταβλητότητας
RDW-SD	Εύρος κατανομής ερυθρών με σταθερή απόκλιση
HGB	Αιμοσφαιρίνη
PLT	Αιμοπετάλια
MPV	Μέσος όγκος αιμοπεταλίων
PDW	Εύρος κατανομής μεγέθους αιμοπεταλίων
WBC	Λευκά αιμοσφαίρια
CRP	C – αντιδρώσα πρωτεΐνη
NEU	Ουδετερόφιλα
Mono	Μονοκύτταρα
Eos	Ηωσινόφιλα
Bas	Βασεόφιλα
Lymp	Λεμφοκύτταρα
GFR	Ρυθμός σπειραματικής διήθησης
HPLC	Υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία
GC	Αέρια χρωματογραφία
MS	Φασματομετρία μάζας
ANOVA	Ανάλυση της διακύμανσης

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ
ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σημαντικό μέρος της Ελληνικής οικονομίας βασίζεται στον αγροτικό τομέα και παρά τη μείωση των αγροτών τα τελευταία χρόνια, το 10.5% του συνολικού πληθυσμού είναι αγρότες. Ακόμη και σήμερα μεγάλο μέρος των αγροτών δουλεύει έχοντας μικρά αγροτεμάχια και άρα το μεγαλύτερο μέρος από αυτούς παίρνουν μέρος ενεργά στην διαδικασία της καλλιέργειας.

Επιπλέον η εκταταμένη χρήση εντομοκτόνων παραμένει ακόμη αναγκαία και πραγματοποιείται τις περισσότερες φορές σε κάθε καλλιέργεια χωριστά. Παρά το γεγονός ότι για τα περισσότερα εντομοκτόνα γίνεται προσπάθεια να μειώνεται η τοξικότητά τους, στοχεύοντας στη γρήγορη βιοδιάσπασή τους, θεωρούνται ισχυρά δηλητήρια για τον άνθρωπο σε μεγάλες συγκεντρώσεις.

Μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει εκτεταμένες μελέτες της επίδρασης της χρήσης των φυτοφαρμάκων στους αγρότες και τους ανθρώπους που σχετίζονται με τις αγροτικές καλλιέργειες, όπως τους γεωπόνους και τους ραντιστές.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα επιλέχθηκε η μελέτη δύο ευρέως χρησιμοποιούμενων φυτοφαρμάκων σε καλλιέργειες βάμβακος ενάντια κύρια στο πράσινο σκουλήκι του *Chlorpyrifos* και του *Dimethoate*. Τα δύο αυτά φυτοφάρμακα ανήκουν σε μια μεγάλη κατηγορία με 90 περίπου ονομασίες οργανοφωσφορικών ενώσεων. Βασικό χαρακτηριστικό των ενώσεων αυτών είναι ότι βρίσκονται στο αίμα μόνο για δύο μέρες και στη συνέχεια μετατρέπονται στο ήπαρ σε ενώσεις ικανές να απομακρυνθούν με τα ούρα.

Η κύρια περίοδος ραντισμών είναι στο τέλος του καλοκαιριού, ενώ την περίοδο από τον Νοέμβριο είναι γενικά χωρίς αγροτικές δουλειές. Με βάση αυτό το χαρακτηριστικό και το γεγονός ότι ο κάμπος των Σερρών είναι από τους μεγαλύτερους και αποδοτικότερους στην Ελλάδα η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 82 άτομα (αγρότες, ραντιστές γεωπόνους) στην περιοχή του δήμου Ηράκλειας σε δύο περιόδους (Σεπτέμβριο και Ιανουάριο) οι οποίοι ήταν χωρισμένοι σε δύο ηλικιακές ομάδες.

Μετρήθηκαν οι αλλαγές που εμφανίστηκαν σε σημαντικούς βιοχημικούς παράγοντες που εκφράζουν την κατάσταση του ήπατος και των νεφρών, αλλά και μελετήθηκαν συνολικά οι αιματολογικοί δείκτες. Ακόμη έγινε προσπάθεια να μετρηθούν οι ποσότητες των δύο ψυχοφαρμάκων στο αίμα των συμμετεχόντων.

Από τα αποτελέσματα προέκυψε πως παρά το γεγονός ότι τα φυτοφάρμακα παραμένουν πολύ μικρό χρονικό διάστημα στο αίμα, είναι χαρακτηριστικό ότι δεν εντοπίστηκαν ίχνη τους στο

αίμα, επηρεάστηκαν τα ένζυμα του ήπατος κύρια στους νεότερους συμμετέχοντες. Αντίθετα οι δείκτες των νεφρών δεν επηρεάστηκαν, πιθανά λόγω της σύντομης απομάκρυνσης τους.

Σημαντικές και κρίσιμες διαφορές εντοπίστηκαν στους αιματολογικούς δείκτες μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων και των δύο περιόδων όπου έγιναν οι μετρήσεις. Σε μικρότερο βαθμός παρατηρήθηκαν αλλαγές στα λευκά αιμοσφαίρια που φανερώνει πως οι αλλαγές επιδρούν κύρια στα ερυθροκύτταρα και κατά συνέπεια τη διαδικασία της αναπνοής.

Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε αποδείχτηκε ιδιαίτερα χρήσιμη στον εντοπισμό μιας σειράς παραγόντων που βοηθούν στη μελέτη της επίδρασης των φυτοφαρμάκων σε ανθρώπους που εργάζονται στην ύπαιθρο σε αγροτικές καλλιέργειες. Είναι χαρακτηριστικό ότι και το δείγμα που επιλέχθηκε ανταποκρίθηκε στα κριτήρια ώστε το αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το γενικό πληθυσμό, αφού περιελάμβανε στοιχεία από όλους τους πιθανούς παράγοντες που θα μπορούσαν να επιδράσουν (αριθμός ατόμων, ηλικία, φύλο, ασθένειες).

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Φυτοφάρμακα, Chlorpyrifos, Dimethoate, Εντομοκτόνα, βιοχημικοί παράμετροι, αιματολογικοί δείκτες

ABSTRACT
KEY WORDS

ABSTRACT

Important part of the Greek economy is based on agriculture, despite the reduction of farmers in recent years, 10.5% of the population are farmers. Even today a large proportion of farmers working small plots having and therefore most of them take part actively in the process of growing.

Moreover, the wide array of fertilizer use is still necessary and performed most often in each crop separately. Although for most fertilizers attempt is made to reduce the toxicity, aiming to rapid biodegradation, are considered potent poisons for humans in large concentrations.

To date there have been extensive studies of the effect of pesticide use to farmers and people associated with agricultural crops such as agronomists and squirter.

Based on these data was chosen to study two widely used pesticides in crops against cotton bollworm in the main of Chlorpyrifos and Dimethoate. These two pesticides are a large class of approximately 90 with designations organophosphorus compounds. The key characteristic of these compounds that are found in the blood only for two days and then converted in the liver to remove compounds capable with urine.

The main period Sprinkling is in late summer, while the period from November are generally without rural jobs. Based on this feature and the fact that the plain of Serres is one of the largest and most efficient in Greece the study was conducted in 82 people (farmers, agronomists squirter) in the Municipality of Heraklion in two periods (September and January) who were divided into two age groups.

Measured the changes that occurred in important biochemical factors that reflect the state of the liver and kidneys, but studied was haematological indices. Even an attempt was made to measure the amounts of the two psychiatric drugs in the blood of participants.

The results showed that despite the fact that pesticides remain very short time in the blood, it is telling that no traces of the blood affected liver enzymes key to younger participants. Unlike indicators of kidney were unaffected, presumably because of the short elimination.

Significant and critical differences were detected in hematological indices between the two age groups and two periods where measurements were taken. To a lesser degree observed changes in white blood cells shows that these changes affect main erythrocytes and thus the breathing process.

The methodology followed proved particularly useful in identifying a number of factors that help in studying the effects of pesticides on people who work in the countryside in rural cultures. It is characteristic that the selected sample met the criteria that the result can be used for

the general population as included data from all potential factors that could affect (number of participants, age, gender, disease).

Key words

Pesticides, Chlorpyrifos, Dimethoate, fertilizers, biochemical parameters, blood indices

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. Γενικά

Στη χώρα μας παρά τη σημαντική μείωση (από 30% το 1981, στο 20% το 1995 και στο 10,5% σήμερα) του αγροτικού πληθυσμού και την ανάπτυξη μεγαλύτερων καλλιεργειών, το μεγαλύτερο μέρος της αγροτικής οικονομίας στηρίζεται στα μικρά και μεσαία νοικοκυριά (απογραφή 2001) [1]. Εξάλλου τελευταία δημοσιοποιημένα στοιχεία δείχνουν πως αρχίζει μία σταδιακή αύξηση του αγροτικού πληθυσμού από το 2008 της τάξεως του 6-8%. Αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης είναι η μικρότερη εκβιομηχάνιση κατά την καλλιέργεια και η μεγαλύτερη συμμετοχή των ίδιων των αγροτών (λιγότερα μηχανήματα, κακή λειτουργία των αγροτικών συνεταιρισμών, μικρές εκτάσεις με ίδιες καλλιέργειες).

Αυτό έχει σημαντικές επιπτώσεις και στην υγεία των αγροτών, αφού χρειάζεται να καταβάλουν μεγαλύτερο κόπο, ενώ δέχονται και μεγάλες ποσότητες φυτοφαρμάκων όχι μόνο από τις δικές τους καλλιέργειες, αλλά και από αυτές που αναπτύσσονται στην ευρύτερη περιοχή τους. Η χρήση των φυτοφαρμάκων είναι αναπόσπαστο κομμάτι της γεωργικής πρακτικής που εξασφαλίζει ικανοποιητικές αποδόσεις των αγροτικών εκμεταλλεύσεων [2], [3], [4].

Ο άνθρωπος και το περιβάλλον μπορεί να εκτίθενται σε κινδύνους κατά την παραγωγή, μεταφορά, αποθήκευση και χρήση του φυτοφαρμάκου, αλλά και κατά τη χρήση του προϊόντος [5].

Η μελέτη της χρήσης των διαφόρων χημικών ουσιών στη γεωργία και κυρίως η επίδρασή τους στην υγεία των ανθρώπων και των ζώων προσεγγίζεται με δύο τρόπους:

1. Με άμεσο τρόπο στην υγεία των αγροτών που έρχονται σε άμεση επαφή με αυτές,
2. Και με έμμεσο τρόπο μέσω της κατανάλωσης των προϊόντων από το γενικό πληθυσμό, αλλά και τα ζώα.

Το περιβάλλον μπορεί να επιβαρυνθεί αρνητικά από τη χρήση των φυτοφαρμάκων μέσω της έκπλυσής τους και της μεταφοράς τους στον υδροφόρο ορίζοντα (όπως το βρωμιούχο μεθύλιο), η διασπορά τους με τον αέρα κατά την διάρκεια των ψεκασμών με επιπτώσεις κυρίως στα πουλιά κ.α. [6], [7].

Γίνεται κατανοητό ότι μία μελέτη δεν μπορεί να καταγράψει τη συνολική επίδραση των χημικών ουσιών και να περιλαμβάνει όλες τις παραμέτρους συνέργιας. Από την άλλη, η μελέτη των άμεσων επιπτώσεων στην υγεία των αγροτών αποτελεί σημαντικό κεφάλαιο στην Ιατρική, ιδιαίτερα για τη χώρα μας [8].

Το σύνολο των χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται στην αγροτική παραγωγή είναι πολύ μεγάλο. Στη χώρα μας είναι εγκεκριμένες 313 δραστικές ουσίες φυτοπροστατευτικών προϊόντων και βιοκτόνων, οι οποίες είναι τυποποιημένες σε συνολικά 1686 σκευάσματα.

Πολυπληθέστερη κατηγορία σε αριθμό σκευασμάτων είναι τα μυκητοκτόνα, ενώ ακολουθούν τα εντομοκτόνα και τα ζιζανιοκτόνα (Πίνακας 1.1.).

Πίνακας 1.1. Αριθμός σκευασμάτων ανά κατηγορία που είναι εγκεκριμένα στη χώρα μας [9].

Κατηγορία	Αριθμός σκευασμάτων
Μυκητοκτόνα	530
Εντομοκτόνα	289
Εντομοκτόνα, ακαρεοκτόνα και προϊόντα για τον έλεγχο άλλων αρθροπόδων	3
Ζιζανιοκτόνα	283
Παρασιτοκτόνα υγειονομικής σημασίας	226
Τρωκτικοκτόνα	108
Ακαρεοκτόνα	60
Φυτορρυθμιστικές	75
Απωθητικά- Προσελκυστικά	37
Αντιρρυπαντικά προϊόντα	12
Κοχλιολειματοκτόνα	15
Εντομοελκυστικές	13
Νηματοδοκτόνα	9
Λοιπά γεωργικά φάρμακα	7
Συντηρητικά ξύλου	19
Σύνολο σκευασμάτων	1686

Πρέπει να σημειωθεί πως για την έγκριση ενός φυτοφαρμάκου έχει θεσπιστεί ειδική νομοθεσία, ενώ υπάρχει κοινοτική οδηγία (414 του 1991) που καθορίζει τους τρόπους ελέγχου και τα κριτήρια αξιολόγησης τους (Π.Δ. 115/30/5/1997 ΦΕΚ 104) [10].

Στα πλαίσια αυτά επιβάλλεται τοξικολογικός έλεγχος με σκοπό την προφύλαξη των χρηστών των φυτοφαρμάκων κυρίως από τις οξείες δράσεις τους που προκύπτουν από υψηλές δόσεις, από τις χρόνιες δράσεις στους αγρότες, γεωπόνους κ.α. μικρότερων δόσεων και βέβαια για τους καταναλωτές των προϊόντων [11].

Παρακάτω αναφέρονται δύο από τους όρους που θέτουν τις επιτρεπόμενες συγκεντρώσεις στις οποίες μπορεί να εκτεθεί ο εργαζόμενος στη διάρκεια των καθημερινών του δραστηριοτήτων.

Οι ανώτατες αποδεκτές τιμές έκθεσης σε γεωργικά φάρμακα για την ασφαλή έκθεση των εργαζομένων για οκτώ ώρες εργασίας (TLV) αποτελεί εκείνο το δείκτη που απαιτείται να είναι γνωστός από τους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους. Η παρουσίαση της τοξικότητας γίνεται ανά

ουσία ανά κατηγορία γεωργικών φαρμάκων στον πίνακα 1.2. και η επιλογή των ουσιών που παρουσιάζονται βασίστηκε στη συχνότητα χρήσης τους στον ελληνικό χώρο.

Ένας ακόμη δείκτης τοξικότητας μιας ουσίας είναι η Οριακή Συγκέντρωση Μικρής Διάρκειας (STEL : Short Threshold Limit Value) που εκφράζει τη συγκέντρωση της ουσίας στην οποία οι εργαζόμενοι μπορούν να εκτίθενται για 15 λεπτά εργασίας. Η τιμή της STEL εκφράζεται σε mg της ουσίας ανά m³ αέρα [12].

Πίνακας 1.2. Τοξικά επίπεδα για τις ουσίες της κατηγορίας των Εντομοκτόνων που συναντώνται πιο συχνά στον Ελλαδικό χώρο.

Ουσία	Εμπορική ονομασία	TLV (mg/m³)
Πυρεθρίνες		
Alletrin	Pynamid	
Bifenthrin	Talstar	
Permethrin	Ambush	
Tefluthrin	Force	
Νιτροφαινόλες		
DNOC	Selinon, Nitrogol,	
Οργανοφωσφορικά		
Azinphos ethyl	Gusathion A	0.2
Azinphos methyl	Gyzathion M	0.2
Chlorpyrifos	Dursban	0.2
Demeton	Systox	0.1
Diazinon	Basudin	0.1
Dichlorvos	DDVP	1
Disulfoton	Disyston	0.1
Ethion	Ethion	0.4
Fonofos	Dyfonate	0.1
Malathion	Malathion	10
Methamidophos	Tamaron, Monitor	10
Mevinphos	Phosdrin	0.01
Monocrotophos	Azodrin	0.25
Parathion methyl	Folidol	0.2
Καρβαμικά		
Aldicarb	Temik	-
Carbofuran	Furadan	0.1
Carbaryl	Sevin	5
Methomyl	Lannate	2.5
Propoxur	Baygon	0.5
Χλωριωμένα		
Aldrin	Aldrex	0.25
Chordane	Octachlor	0.5
DDT	DDT	0.5
Dieldrin	Octalox	0.25
Endosulfan	Thiodan	0.1
Endrin	Endrex	0.1
Heptachlor	Drinox	0.5
Lindane	Gammexane	0.5
Methoxychlor	Marriate	10

1.2. Οργανοφωσφορικές ενώσεις

Από χημικής πλευράς οι οργανοφωσφορικές ενώσεις είναι συνθετικές οργανικές ενώσεις, προϊόντα (συνήθως εστέρες) του φωσφορικού οξέος. Δρουν σαν εντομοκτόνα επαφής, στομάχου ή και τα δύο μαζί, ενώ μερικά είναι και διασυστηματικά. Η εντομοτοξική τους δράση εντοπίζεται στην παρεμπόδιση του ενζύμου «χοληνεστεράση» του νευρικού συστήματος. Εμφανίζουν ευρύ φάσμα δράσης κατά πολλών εντόμων και ακάρεων.

Θεωρούνται τα πιο υψηλής οξείας τοξικότητας χημικά εντομοκτόνα για τον άνθρωπο, τα ανώτερα και κατώτερα ζώα, για αυτό κατά την εφαρμογή τους πρέπει να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα ασφαλείας [13]. Εμφανίζουν όμως μικρή υπολειμματική δράση, και παρότι είναι λιποδιαλυτά, δεν συσσωρεύονται στο λιπώδη ιστό των θηλαστικών, αποικοδομούνται γρήγορα προς μη τοξικά παράγωγα και αποβάλλονται από τον οργανισμό του ανθρώπου και των ζώων [14], [15], [16]. Δεν βιοσυγκεντρώνονται στις τροφικές αλυσίδες [17], [18], αλλά έχουν ποικίλες τοξικές δράσεις σε υδρόβια και χερσαία σπονδυλωτά, καθώς και ψάρια και ασπόνδυλα [19], [20], [21].

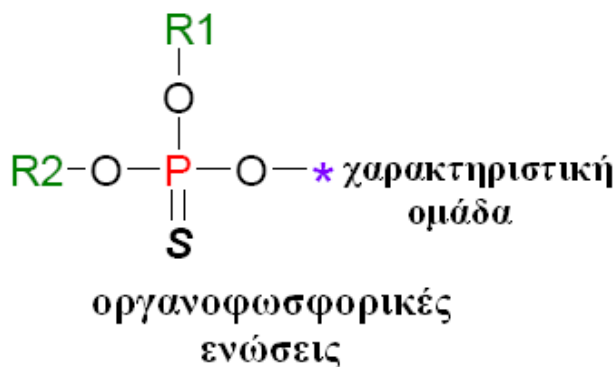
Να σημειωθεί ότι οι οργανοφωσφορικοί εστέρες υδρολύονται σχετικά σύντομα στον οργανισμό του ανθρώπου και η ανίχνευση τους σε βιολογικά υγρά είναι δύσκολη [22].

Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες απορροφούνται από το δέρμα γι' αυτό μια από τις πρώτες φροντίδες ατομικής προστασίας είναι η απομάκρυνση του δηλητηρίου (π.χ. χέρια) από τα ρούχα ή το περιβάλλον του προσβεβλημένου ατόμου. Τα μέρη του σώματος που εκτέθηκαν στο δηλητήριο καθαρίζονται πολύ καλά με απορρυπαντικό. Η πρωταρχική φροντίδα αποσκοπεί στη διατήρηση της αναπνευστικής λειτουργίας. Σε περίπτωση λήψης από το στόμα ενδείκνυται ο εμετός, εκτός αν το προσβεβλημένο άτομο βρίσκεται σε κώμα, έχει σπασμούς, ή έχει χάσει το αντανακλαστικό του φάρυγγα [11].

1.2.1. Οργανοφωσφορικές ενώσεις – χημική σύσταση

Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα είναι η πλέον πολυπληθής ομάδα εντομοκτόνων. Από τα 200 περίπου δραστικά συστατικά εντομοκτόνων που κυκλοφορούν στην Ελλάδα τα 90 ανήκουν στην ομάδα αυτή. Εκτός από τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα οργανοφωσφορικές ενώσεις περιλαμβάνονται και σε άλλες βιολογικές ομάδες, όπως χημειοστερωτικά εντόμων, μυκητοκτόνα, ακαρεοκτόνα, ζιζανιοκτόνα, αποφυλλωτικά και νηματοδοκτόνα [23], [24].

Ορόσημο στην ανάπτυξη των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων αποτέλεσε ο Β΄ Παγκόσμιος Πόλεμος, όμως η έρευνα στην οργανική χημεία του φωσφόρου άρχισε κατά πολύ νωρίτερα, στα μέσα του 19^{ου} αιώνα.



Σχήμα 1. Χημική σύσταση οργανοφωσφορικών ενώσεων.

Κατά τη διάρκεια του Β΄ ΠΠ ο Saunders στην Αγγλία και ο Schrader στη Γερμανία ανέπτυξαν τη χημεία νευροτοξικών οργανοφωσφορικών ενώσεων. Οι πρώτες ουσίες που δημιουργήθηκαν την περίοδο αυτή είχαν ισχυρή εντομοκτόνο δράση, αλλά δεν χρησιμοποιήθηκαν ως εντομοκτόνα εξαιτίας της υψηλής τοξικότητας που παρουσίαζαν, όσον αφορούσε τα θηλαστικά [25].

Το 1941 ο Schrader συνέθεσε τον οκταμεθυλοπυροφωσφοραμιδικό εστέρα (OMPA) που αργότερα ονομάστηκε Schradan και αποτέλεσε τον πρώτο οργανοφωσφορικό εστέρα που αναγνωρίστηκε σαν ισχυρό διασυστηματικό εντομοκτόνο. Επειδή αυτό το σκεύασμα όμως, παρουσίαζε τοξική δράση, σύντομα αντικαταστάθηκε. Ο Schrader επίσης συνέθεσε και τον τετρααίθυλο πυροφωσφορικό εστέρα (TEPP), ο οποίος θεωρείται ότι είναι το πρώτο οργανοφωσφορικό εντομοκτόνο που βρήκε πρακτική εφαρμογή. Στη χώρα μας κυκλοφόρησαν και το Schradan και το TEPP, αλλά σήμερα έχουν πλέον αποσυρθεί από την κυκλοφορία.

Το 1944 η ομάδα του Schrader ανακοίνωσε τη σύνθεση του Parathion, μιας ουσίας που πρωτοέγινε γνωστή με τον κωδικό αριθμό 605 και περίπου 4 χρόνια αργότερα κυκλοφόρησε στο εμπόριο. Είναι εντομοκτόνο ευρέως φάσματος (μη εκλεκτικό), επαφής και στομάχου και με σχετικά υψηλή τοξικότητα στα θηλαστικά.

Η έρευνα της σχέσεως μεταξύ της δομής του Parathion και των βιολογικών του δράσεων (εντομοκτόνος δράση και τοξικότητα) οδήγησε στην ανακάλυψη και άλλων οργανοφωσφορικών

εστέρων, παραπλήσιας δομής, εξίσου αποτελεσματικών εντομοκτόνων και ασφαλέστερων [26], [27].

Το οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα της σειράς Demeton παρασκευάστηκαν επίσης από την ομάδα του Schrader το 1950. Είναι μίγματα φωσφοροθειονικών και φωσφοροθειολικών εστέρων.

Το malathion βγήκε στο εμπόριο επίσης το 1950. Είναι ένα σημαντικό και ευρέως χρησιμοποιούμενο εντομοκτόνο και ακαρεοκτόνο επαφής. Ιστορικά το Malathion είναι το πρώτο οργανοφωσφορικό εντομοκτόνο που συνδυάζει ευρύ φάσμα εντομοκτόνου δράσης και σχετικά χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά. Ένα άλλο διασυστηματικό εντομοκτόνο με ακαρεοκτόνο δράση, μέτρια τοξικότητα και καλή υπολειμματική δράση είναι το Dimethoate, το οποίο στα φυτά και στα ζώα μεταβολίζεται σε πιο τοξικό μεταβολίτη, το Omethoate, το οποίο μάλιστα κυκλοφορεί και ως αυτούσιο εντομοκτόνο.

Μία άλλη ομάδα οργανοφωσφορικών εστέρων περιλαμβάνει εστέρες με ετεροκυκλικές αλκοόλες, όπως το Azinphos, του οποίου η σύνθεση ανακοινώθηκε το 1953, και το Diazinon που περιέχει δακτύλιο πυριμιδίνης και βγήκε στο εμπόριο το 1952. Ένας άλλος εστέρας πυριμιδίνης είναι το Pirimiphos methyl, ένα σχετικά νέο εντομοκτόνο που έχει μικρή τοξικότητα στα θηλαστικά και χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση εντόμων που έχουν αποκτήσει ανοχή στα οργανοχλωριωμένα και το malathion [28] [29].

Όσο προχωρούσε η τεχνολογία παρασκευής των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων με τα χρόνια, άρχισαν να παρασκευάζονται ασφαλέστερες ουσίες με πιο χαμηλή τοξικότητα και μικρότερη υπολειμματική δυνατότητα, ενώ βελτιώθηκε η εντομοκτόνος δράση τους [30].

1.2.2. Φυσικοχημικές ιδιότητες των οργανοφωσφορικών ενώσεων

Τα περισσότερα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα είναι υγρά με χαρακτηριστική ισχυρή οσμή, έχουν μέτρια έως σημαντική υδατοδιαλυτότητα και ορισμένα από αυτά είναι πολύ πτητικά.

Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα είναι εστέρες του πεντασθενούς τετραεδρικού φωσφόρου. Η πλειονότητά τους έχει τέσσερις σ-δεσμούς και έναν π-δεσμό. Η πολωμένη φωσφόρυλο-ομάδα δημιουργεί θετικό φορτίο στο άτομο του φωσφόρου, το οποίο συνεχώς καθίσταται αρκετά ηλεκτρονιόφιλο (δέκτης ηλεκτρονίων) και δύναται να αντιδράσει με πυρηνόφιλα αντιδραστήρια (δότες ηλεκτρονίων). Αυτή είναι η βασική αρχή, στην οποία στηρίζονται οι διάφορες αντιδράσεις των οργανοφωσφορικών ενώσεων. Η σταθερά διάσπασης των οργανοφωσφορικών ενώσεων εξαρτάται σημαντικά και από την τιμή του pH του διαλύματος στο οποίο βρίσκονται οι ενώσεις [14], [31], [32].

1.2.3. Τρόπος και μηχανισμός δράσης των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων

Στα παρασιτοκτόνα της ομάδας των οργανοφωσφορικών εστέρων περιλαμβάνονται το μαλαθείο, παραθείο, χλωροθείο, διαζινόνη, τετρααιθυλοπυροφωσφορικό οξύ (TEPP) και το DFP που είναι ισχυροί μη αντιστρεπτοί αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης που όπως είναι γνωστό διασπά την ακετυλοχολίνη, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση της τελευταίας στους χολινεργικούς υποδοχείς [33], [34].

Στον άνθρωπο και τα ανώτερα ζώα χολινεργικές είναι οι συνάψεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, οι νευρομυϊκές συνάψεις των κινητήριων νεύρων, οι προαγγλιονικές συνάψεις του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Στα έντομα μόνο οι συνάψεις του κεντρικού συστήματος είναι χολινεργικές.

Η παρεμβολή των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων στις χολινεργικές συνάψεις των ζώων έχει σαν συνέπεια τη σύμπτυξη βρογχιόλων, μείωση της πίεσεως του αίματος, παράλυση του διαφράγματος, παράλυση του αναπνευστικού κέντρου του εγκεφάλου και τελικά πρόκληση θανάτου από ασφυξία λόγω παραλύσεως του αναπνευστικού συστήματος. Τα συμπτώματα οξείας δηλητηριάσεως από οργανοφωσφορικά εκδηλώνονται με πόνους στην κοιλιακή χώρα που τελικά μετατρέπονται σε σπασμούς, τάση προς εμετό, ζάλη, εφίδρωση, αυξημένη παραγωγή σάλιου, βραδυκαρδία, πονοκέφαλο και μυδρίαση [35], [36], [37].

Στα έντομα, η παρεμβολή οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων στις χολινεργικές συνάψεις του κεντρικού νευρικού συστήματος προκαλεί ακαριαίο θάνατο. Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με την αλληλουχία των αντιδράσεων που οδηγεί στον θάνατο των εντόμων. Πολλοί πιστεύουν ότι η αναστολή του συστήματος ακετυλοχολίνης – ακετυλοχολινεστεράσης στο κεντρικό νευρικό σύστημα των εντόμων οδηγεί στην απώλεια υγρών από το πεπτικό σύστημα και τελικά προκαλεί παράλυση και θάνατο λόγω αφυδάτωσης [22], [38].

Γενικά τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα θεωρούνται τα πιο υψηλής οξείας τοξικότητας χημικά εντομοκτόνα για τον άνθρωπο, τα ανώτερα και κατώτερα ζώα, για αυτό κατά την εφαρμογή τους πρέπει να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα ασφαλείας.

Μία από τις σημαντικότερες τοξικές επιδράσεις των οργανοφωσφορικών είναι η τοξική περιφερική νευροπάθεια [39], [40]. Από την έκθεση σε νευροτοξικούς παράγοντες προσβάλλονται συχνά περιφερικά νεύρα και προκαλούνται μη ειδικά συμπτώματα παραισθησίας στα κάτω άκρα και στη συνέχεια στα άνω άκρα. Εάν η έκθεση είναι σημαντική, ο ιατρός εργασίας πρέπει να ερευνήσει την τοξική αιτιολογία των συμπτωμάτων από τα περιφερικά νεύρα σε σχέση με άλλα συμπτώματα που προκαλεί ο τοξικός παράγοντας [41], [42].

Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι οι αισθητικές διαταραχές στα πόδια και στα χέρια. Τα συμπτώματα αυτά εκφράζονται ως παραισθησία, αιμωδία, κάψιμο, πόνος, δυσαισθησία. Η κινητική περιφερική αδυναμία των άκρων συνήθως συνοδεύεται από κράμπες. Μη ειδική, εύκολη κόπωση μπορεί να συνοδεύει την κεντρική αδυναμία, γεγονός που συνηγορεί για τη διάγνωση μιας μυοπάθειας ή μυασθένειας (προβλήματος στη νευρομυϊκή σύναψη). Ουρογεννητικές διαταραχές, ανιδρωσία και ορθοστατική υπόταση παρατηρούνται σε νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος που μπορεί να συνοδεύει μία αισθητικοκινητική νευροπάθεια [43], [44].

Η πιο συχνή κλινική εκδήλωση είναι η τοξικότητα που προκαλείται από τον κατακλυσμό των μουσκαρινικών και των νικοτινικών υποδοχέων της νευρομυϊκής σύναψης λόγω αναστολής της χολινεστεράσης. Η νευροπάθεια παρατηρείται 1 – 3 εβδομάδες μετά την έκθεση (καθυστερημένη νευροπάθεια) και οφείλεται στην προσβολή διαφορετικής εστεράσης, της εστεράσης που έχει στόχο τη νευροπάθεια (Neuropathy Target Esterase – NTE). Επισημαίνεται ότι όλοι οι οργανοφωσφορικοί εστέρες δεν αναστέλλουν τη δράση της NTE. Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες που είναι ικανοί να αναστέλλουν τη NTE, έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν νευροπάθεια ανάλογα με το επίπεδο αναστολής. Συνήθως απαιτείται 70 – 80% αναστολή της NTE, πριν να εμφανιστεί η νευροπάθεια [45].

Ενδιάμεσο σύνδρομο είναι η μυοπάθεια από οργανοφωσφορικούς εστέρες, που παρατηρείται 24 – 96 ώρες μετά από την οξεία δηλητηρίαση με παράλυση των αναπνευστικών μυών. Η αναπνευστική ανεπάρκεια συνοδεύεται από αδυναμία στους κεντρικούς μυς που νευρώνονται από τα κρανιακά νεύρα. Πιθανός μηχανισμός της μυοπάθειας είναι ο καταγισμός της μετασυναπτικής μυϊκής μεμβράνης από ακετυλοχολίνη, που οδηγεί σε μυϊκή νέκρωση. Σε αντίθεση με τη νευροπάθεια η ατροπίνη προφυλάσσει από τη μυοπάθεια [46], [47].

Η μέτρηση της χολινεστεράσης των ερυθροκυττάρων είναι ένας καλός διαγνωστικός δείκτης. Ελάττωση της τιμής της κατά 50% ή και περισσότερο σε σχέση με τις φυσιολογικές τιμές, αποτελεί ένδειξη σοβαρής δηλητηρίασης που απαιτεί τη χορήγηση πραλιδοξίμης (2-PAM) που επαναδραστηροποιεί (αναγεννά) τη χολινεστεράση

1.2.4. Χρήση των οργανοφωσφορικών εστέρων στις γεωργικές καλλιέργειες

Τα φυτοπροστατευτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται είτε στο έδαφος πριν ή αμέσως μετά τη σπορά ή τη φύτευση, πάνω στα ίδιο το φυτό σε διάφορα στάδια της καλλιέργειας του, είτε στο προϊόν μετά τη συγκομιδή του.

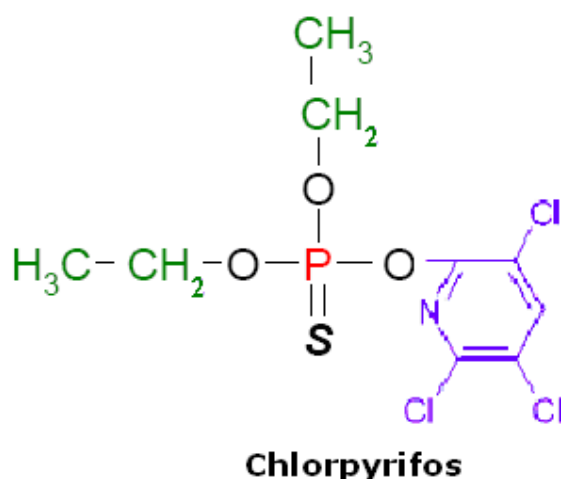
Οι τρόποι χρήσης τους εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες που σχετίζονται με την καλλιέργεια, το ίδιο το φάρμακο και από το μηχανολογικό εξοπλισμό. Ο πιο συνηθισμένος τρόπος

είναι ο ψεκάσμος (μεγάλου μέσου, μικρού ή υπέρμικρου όγκου), οι επιπάσεις, διάφορες εφαρμογές στο έδαφος (εφαρμογή κοκκωδών σκευασμάτων, υποκαπνισμοί, εκχύσεις, ριζοπότισμα). Τέλος, για την εφαρμογή στο προϊόν μετά τη συγκομιδή του μπορούν να εφαρμοστούν ψεκάσμοι, υποκαπνισμός ή και εμβάπτιση.

Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες χρησιμοποιούνται από τον Απρίλιο έως τις αρχές Σεπτεμβρίου. Τα ζιζανιοκτόνα χρησιμοποιούνται από το τέλος Μαρτίου έως το τέλος Μαΐου.

1.3. CHLORPYRIFOS

Για το συγκεκριμένο εντομοκτόνο υπάρχει αναλυτική παρουσίαση στο Παράρτημα I της έγκρισής του από τα αρμόδια κρατικά όργανα, όσον αφορά τα βασικά του χαρακτηριστικά (φυσικοχημικές ιδιότητες κ.α.), οι στόχοι δράσης του, τα βασικά του εμπορικά σκευάσματα και ο τρόπος χρήσης του και προφύλαξης από αυτό.



Σχήμα 2. Χημική σύσταση της δραστικής ουσίας του εντομοκτόνου Chlorpyrifos

Στον πίνακα 1.3. παρουσιάζεται ο χρόνος εφαρμογής του συγκεκριμένου φυτοφαρμάκου σε διάφορες καλλιέργειες. Είναι πολύ σημαντική η γνώση αυτών των δεδομένων τόσο για τη σωστή δράση των φυτοφαρμάκων (και για αυτό χρειάζονται οι γνώσεις του γεωπόνου), όσο και για την παρούσα μελέτη. Από το χρόνο χρήσης εξαρτώνται οι αιμοληψίες, ενώ επίσης μπορούν να εξεταστούν τα αποτελέσματα υπό το πρίσμα των υπολοίπων παραγόντων. Από τον πίνακα προκύπτει ότι ο τρόπος και ο χρόνος εφαρμογής του εντομοκτόνου ποικίλει ανάλογα με την καλλιέργεια.

Οι ιδιότητες της βασικής δραστηκής ουσίας [48]; [49] είναι οι ακόλουθες. Μορφή: Άσπροι-καφέ κρύσταλλοι (White/brown crystals), Μοριακό βάρος: 350.89 g mol⁻¹, Διαλυτότητα στο νερό στους 20 °C: 1.05 mg L⁻¹, Σημείο τήξης: 41.5 °C, Τάση ατμών στους 25 °C: 1.43 mPa.

Πίνακας 1.3. Παρουσιάζεται το φάσμα δράσης του εντομοκτόνου Chlorpyrifos καθώς και ο τρόπος αλλά και ο χρόνος χρήσης του.

Φάσμα δράσης	Τρόπος και χρόνος εφαρμογής:
Εσπεριδοειδή	Εφαρμογές με ψεκασμούς καλύψεως φυλλώματος με την εμφάνιση των εντόμων και επανάληψη ανά 15 μέρες. Για τα κοκκοειδή οι ψεκασμοί γίνονται από Ιούνιο μέχρι Σεπτέμβριο πριν εγκατασταθούν στον καρπό.
Μηλοειδή, Πυρηνοκάρπια, Λαχανικά	Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με την εμφάνιση των εντόμων και επανάληψη μετά από 15 μέρες.
Βαμβάκι	Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με την εμφάνιση των αυγών ή των πρώτων εντόμων. Επανάληψη με την επανεμφάνιση των εντόμων ανά 15 μέρες.
Πατάτα	Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με την εμφάνιση των πρώτων προσβολών και επανάληψη ανά 15 μέρες. Εφαρμογή στο έδαφος κατά το φύτεμα. Ψεκασμός του εδάφους στις αυλακιές. Για το πρασάγγουρο (<i>Gryllotalpa spp.</i>) και το κοφτοσκούληκο (<i>Agriotis spp.</i>) καταπολέμηση και με δολώματα.
Αγγούρι, Κολοκύθι, Καρπούζι, Τριφύλλι, Βαμβάκι, Πατάτα, Σιτάρι, Καλαμπόκι, Καπνός	Εφαρμογή στο έδαφος πριν τη σπορά ή το φύτεμα. Ομοιόμορφο ράντισμα και ενσωμάτωση στα 5- 10 εκ. Για το πρασάγγουρο (<i>Gryllotalpa spp.</i>) και το κοφτοσκούληκο (<i>Agriotis spp.</i>) καταπολέμηση και με δολώματα.
Σπόρια, Καπνοσπόρια	Εφαρμογή στο έδαφος μετά τη σπορά. Εφαρμογή με το νερό του ποτίσματος. Για το πρασάγγουρο (<i>Gryllotalpa spp.</i>) και το κοφτοσκούληκο (<i>Agriotis spp.</i>) καταπολέμηση και με δολώματα.
Καπνός, Τομάτα	Εφαρμογή στο έδαφος κατά το φύτεμα. Εφαρμογή με το νερό του φυτέματος. Για το πρασάγγουρο (<i>Gryllotalpa spp.</i>) και το κοφτοσκούληκο (<i>Agriotis spp.</i>) καταπολέμηση και με δολώματα.

Τα κύρια σκευάσματα που κυκλοφορούν στον Ελλαδικό χώρο είναι τα: DURSBAN 480 EC, CHLORACT 48 EC, ASPIDA 480 EC, CHLORACT 5 GR, PYRINEX 25 CS, HURRICANE 5 GR, CYREN 5 GR, CHLORPYRIFOS- TEXNOΦAPM 48 EC, **CHLORPYRIFOS-AGRODAN 48 EC** (αποτελεί το παρασκεύασμα το οποίο χρησιμοποιήθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη), CHLORPYRIFOS- CHEMINOVA POLSKA 48 EC, CHLOROPHOS 48 EC,

CHLORPYRIFOS- HEADLAND 48 EC, ECHO 48 EC, CORBAN 48 EC, CYREN 48 EC, DORSAN 48 EC, DOLBENAL 48 EC, DUCLOR 48 EC, DURSBAN 750 WG, MORRIGAN 48 EC, PIRISIP 48 EC, PYRIFOS 48 EC.

1.4. DIMETHOATE

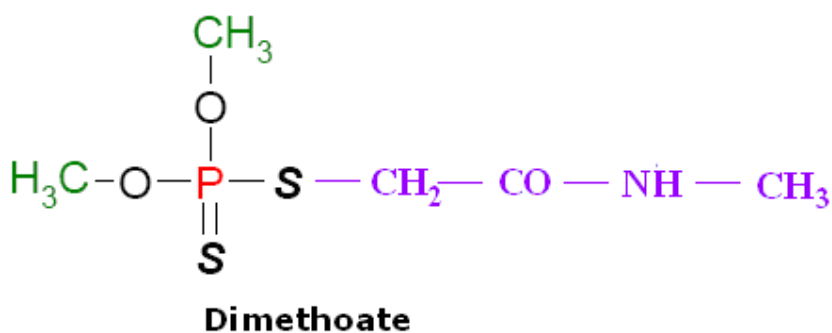
Η αναλυτική παρουσίαση του Dimethoate, όπως και του Chlorpyrifos, γίνεται στο Παράρτημα II σύμφωνα με την έγκρισή του από τα αρμόδια κρατικά όργανα, όσον αφορά τα βασικά του χαρακτηριστικά (φυσικοχημικές ιδιότητες κ.α.), οι στόχοι δράσης του, τα βασικά του εμπορικά σκευάσματα και ο τρόπος χρήσης του και προφύλαξης από αυτό.

Πίνακας 1.4. Παρουσιάζεται το φάσμα δράσης του εντομοκτόνου Dimethoate καθώς και ο τρόπος αλλά και ο χρόνος χρήσης του

Φάσμα δράσης	Τρόπος και χρόνος εφαρμογής:
Κεράσια, Πατάτα, Βαμβάκι, Αρακάς, Ζαχαρότευτλα, Καπνός, Καλλωπιστικά υπαίθρου, Σπαράγγι (στις καλλιέργειες που βρίσκονται στο στάδιο εγκατάστασης), Μαρούλι αγρού και θερμοκηπίου, Μελιτζάνα αγρού, Παντζάρι, Ραπανάκι, Κρεμμύδι	Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με ψεκαστήρες κοινού όγκου και μπεκ τύπου κώνου.
Ελιά	Δάκος: α) Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με ψεκαστήρες κοινού όγκου και μπεκ τύπου κώνου. Αρχίζουν με την έναρξη της προσβολής και επαναλαμβάνονται όταν διαπιστωθεί ενεργός προσβολή και όχι πριν από 20 ημέρες από τον προηγούμενο ψεκασμό. β) Δολωματικοί ψεκασμοί μικρού όγκου από το έδαφος. Αρχίζουν συνήθως τέλη Ιουνίου- αρχές Ιουλίου και επαναλαμβάνονται βάσει των ενδείξεων των δακοπαγίδων, των καταρρίψεων ακμαίων και των αποτελεσμάτων των δειγματοληψιών ελαιοκάρπου. Πυρηνοτρήτης, φλοιοτρίβης, ρυγχίτης, φυλλοφάγα έντομα, φλοιοφάγο έντομο: Ψεκασμός καλύψεως φυλλώματος με ψεκαστήρες κοινού όγκου και μπεκ τύπου κώνου.

Στον πίνακα 1.4. παρουσιάζεται ο χρόνος εφαρμογής του συγκεκριμένου φυτοφαρμάκου σε διάφορες καλλιέργειες. Από τον πίνακα προκύπτει ότι ο τρόπος και ο χρόνος δράσης του συγκεκριμένου εντομοκτόνου είναι σχετικά πιο απλός σε σχέση με το Chlorpyrifos όσον αφορά στο μεγαλύτερο μέρος των καλλιεργειών. Εξαιρέση αποτελεί η εφαρμογή του στις ελιές όπου απαιτούνται πιο εξειδικευμένες τεχνικές.

Οι ιδιότητες της βασικής δραστικής ουσίας [48],[49] είναι οι ακόλουθες. Μορφή: Γκρι-λευκοί κρύσταλλοι, Μοριακό βάρος: 229.26 g mol⁻¹, Διαλυτότητα στο νερό στους 20 °C: 39800 mg l⁻¹, Σημείο τήξης: 50.5°C, Τάση ατμών στους 25°C: 0.247 mPa



Σχήμα 3. Χημική σύσταση της δραστικής ουσίας του εντομοκτόνου Dimethoate

Τα κύρια σκευάσματα που κυκλοφορούν στον Ελλαδικό χώρο είναι τα: DIMISTAR Progress, DANADIM Progress, DIMETHOATE- CHEMINOVA AGRO FRANCE, DIMETHOATECHEMINOVA BULGARIA, ΕΦΝΤΑΚΟΝ 40 EC, RUBITOX Progress, **DIMETHOL PROGRESS 40 EC** (αποτελεί το παρασκεύασμα το οποίο χρησιμοποιήθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη), PERFΕΚΤΗΙΟΝ 40 EC, ROGOR L 40 EC.

1.5. Σκοπός της μελέτης – Μεθοδολογία

Στόχος της συγκεκριμένης έρευνας είναι η εξακρίβωση της επίδρασης που έχουν οι μικρές ποσότητες οργανοφωσφορικών εστέρων σε άτομα που έρχονται σε συνεχή επαφή με αυτούς (από 5 μήνες το χρόνο και πάνω), όπως είναι οι ραντιστές και οι παραγωγοί βάμβακος αλλά και οι γεωπόνοι. Συνολικά το ζήτημα της επίδρασης των μικρών δόσεων αποτελεί έναν από τους κύριους στόχους των ερευνών όχι μόνο τα φυτοφάρμακα, αλλά συνολικά για όλες τις συνθετικές χημικές ενώσεις, τη ραδιενέργεια κ.α.[50] Αυτό το ζήτημα αποτελεί ένα από τα βασικότερα προβλήματα

σήμερα, αφού οι μελέτες δεν είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν και λόγω του μεγάλου οικονομικού κόστους, αλλά και λόγω του μεγάλου χρόνου που είναι απαραίτητος για την έρευνα.

Η συσσωρευτική επίδραση των μικρών αλλά επαναλαμβανόμενων δόσεων μιας συνθετικής χημικής ένωσης έχει συνήθως επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό, η οποία όμως έχει εμφανή (κλινικά) συμπτώματα με το πέρασ μεγάλου χρονικού διαστήματος που μπορεί να φτάσει σε πολλά χρόνια (καρκίνος κ.α.). Πιο συχνά το αποτέλεσμα μιας τέτοιας λανθάνουσας δράσης οφείλεται στην επαναλαμβανόμενη ενεργοποίηση των ίδιων μηχανισμών με σκοπό την αποκατάσταση μιας λειτουργίας ή την απομάκρυνση της χημικής ένωσης από τον οργανισμό. Φυσιολογικά μία τέτοια περίπτωση είναι η ενεργοποίηση της μικροσωμικής φράξιας των ηπατικών κυττάρων για την οξειδωση των χημικών ενώσεων με σκοπό την απομάκρυνσή τους από τα νεφρά με τη βοήθεια των ούρων.

Τα φυτοφάρμακα αποτελούν συνθετικές χημικές ενώσεις, οι οποίες για να χρησιμοποιηθούν διαλύονται συνήθως στο νερό και ψεκάζονται. Ο τρόπος εισόδου στον οργανισμό είναι συνήθως μέσω του δέρματος και της εισπνοής. Η κατάποση είναι προφανώς ο τρόπος κατά τον οποίο εισέρχεται η μεγαλύτερη δυνατή ποσότητα, αλλά αυτό μπορεί να συμβεί πολύ σπάνια και μόνο μετά από σοβαρή αμέλεια.

Οι ραντιστές, οι αγρότες και οι γεωπόνοι παρά τις απαραίτητες προφυλάξεις που παίρνουν δέχονται ποσότητες φυτοφαρμάκων, πολύ δε περισσότερο εάν δεν ακολουθήσουν πλήρως τους κανόνες ασφαλείας. Είναι χαρακτηριστικό ότι επειδή τα περισσότερα ραντίσματα γίνονται τον Αύγουστο – Σεπτέμβριο με ιδιαίτερα υψηλές θερμοκρασίες πολλοί είναι αυτοί που δεν χρησιμοποιούν όλη την απαραίτητη εξάρτηση προφύλαξης.

Η μελέτη των συγκεκριμένων φυτοφαρμάκων που ανήκουν στις οργανοφωσφορικές ενώσεις πραγματοποιήθηκε γιατί αποτελούν δύο από τα σημαντικότερα εντομοκτόνα που χρησιμοποιούνται στις καλλιέργειες βάμβακος. Πολύ περισσότερο που το 2010 εμφανίστηκε το πράσινο σκουλήκι στα βαμβάκια (του είδους *Helicoverpa Armigera* του γένους *Heliothis*) με αποτέλεσμα να απαιτηθούν πολλοί και συχνοί ραντισμοί.

Η μελέτη αυτή προσπαθεί να ανιχνεύσει πιθανές ποσοτήτες των παραπάνω φυτοφαρμάκων στα δείγματα αίματος και ορού που συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν με τη μέθοδο της αέριας χρωματογραφίας με φασματομετρία μάζας υψηλής ανάλυσης. Η ύπαρξη ανιχνεύσιμων ποσοτήτων των φυτοφαρμάκων θα επιβεβαιώσει τις μεταβολές που παρατηρούνται σε μια σειρά από βιοχημικούς, αιματολογικούς και ανοσολογικούς δείκτες που μελετήθηκαν. Με τον τρόπο αυτό θα μπορέσει να απαντηθεί με πιο πειστικό τρόπο η επίδραση των φυτοφαρμάκων στον ανθρώπινο οργανισμό, όταν αυτά έρχονται σε επαφή κατά την περίοδο του ραντίσματος. Μέχρι σήμερα η προσέγγιση που χρησιμοποιούνταν ήταν η μελέτη στον ορό ή το πλάσμα με τη μέθοδο της υγρής

χρωματογραφίας HPLC, η οποία όμως απαιτούσε την ύπαρξη μεγάλων ποσοτήτων φυτοφαρμάκων στο αίμα του ανθρώπου. Μια έμμεση προσέγγιση ήταν η μέτρηση της μείωσης της χολινεστεράσης στο πλάσμα και στα ερυθροκύτταρα [22]. Όμως η μείωση αυτή δεν μπορεί να παίζει το ρόλο αποκλειστικού δείκτη, αφού μείωση του συγκεκριμένου ενζύμου μπορεί να προκληθεί από πολλές και διαφορετικές αιτίες.

Η επιλογή της περιοχής της μελέτης έγινε με κριτήριο το γεγονός ότι στο συγκεκριμένο κάμπο των Σερρών και ειδικότερα στην περιοχή του Δήμου Ηράκλειας η καλλιέργεια βαμβακιού γίνεται σε πολύ μεγάλη έκταση και το ράντισμα γίνεται αποκλειστικά με τα συγκεκριμένα φυτοφάρμακα.

Συνολικά μελετήθηκαν 82 δείγματα από αγρότες με ψεκαστίρες, γεωπόνους, υπαλλήλους καταστημάτων πώλησης και αποθήκευσης γεωργικών φαρμάκων, από τα χωριά Κοίμηση, Ηράκλεια, Δασοχώρι, Ψωμοτόπι, Καρπερή, Βαλτερό, Γεφυρούδι, Σκοτούσα και Μελενικίτσι.

Επίσης μελετήθηκαν 28 δείγματα από υπαλλήλους του Δήμου Ηράκλειας και από υλοτόμους και από νοικοκυρές από το χωριό του Χείμαρρου, οι οποίοι έχουν μικρή έως καθόλου επαφή με τις αγροτικές καλλιέργειες.

Με βάση το χαρακτηριστικό της ηλικίας και επειδή τόσο στους βιοχημικούς όσο και στους υπόλοιπους δείκτες εμφανίζονται διαφοροποιήσεις και οι δύο ομάδες χωρίστηκαν σε δύο επιμέρους υποομάδες. Η πρώτη αφορά τους νεότερους (ηλικίες μέχρι 50 ετών) και η δεύτερη τους μεγαλύτερους (από την ηλικία των 51 ετών και άνω).

Ο αριθμός του δείγματος και της ομάδας ελέγχου θεωρείται ικανός να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα, εξασφαλίζοντας στατιστική επάρκεια.

Για τις γυναίκες που περιλαμβάνονται στα άτομα που μελετήθηκαν, επειδή εμφανίζουν μικρές διαφοροποιήσεις σε κάποιους δείκτες όπως των αριθμό των ερυθροκυττάρων, τον αιματοκρίτη και άλλους αιματολογικούς δείκτες, αλλά και σε ορισμένους βιοχημικούς όπως η κρεατινίνη, η ουρία κ.α., πραγματοποιήθηκαν κάποιες τροποποιήσεις ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν επέδρασε στο τελικό αποτέλεσμα η διαφοροποίηση του φύλου.

Οι μετρήσεις έγιναν σε δύο διαφορετικές περιόδους με πολύ έντονα χαρακτηριστικά στη ζωή των αγροτών. Τα πρώτα δείγματα πάρθηκαν την εποχή του ραντίσματος (Σεπτέμβριος), ενώ τα επαναληπτικά δείγματα πάρθηκαν τον Ιανουάριο, τέσσερις μήνες αργότερα. Όπως είναι γνωστό ο Ιανουάριος είναι ένας σχετικά «νεκρός» μήνας για τους αγρότες αφού δεν διενεργούνται κάποιες εργασίες στους αγρούς. Επίσης το διάστημα των τεσσάρων μηνών είναι ικανό να εξασφαλίσει τον απαραίτητο χρόνο για να απομακρυνθούν οι ουσίες από τον οργανισμό και να ελαττωθεί η άμεση επίδραση που άσκησαν στους δείκτες που μελετήθηκαν.

Είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι οι ηλικιωμένοι (άνω των 51 ετών) πιθανά να έχουν επηρεαστεί στο παρελθόν από το παραθείο και το μαλάθειο τα οποία χρησιμοποιούνταν μέχρι την απαγόρευσης τους πριν από 10 χρόνια περίπου.

Η επιβεβαίωση του σκοπού της παρούσας έρευνας θα μπορέσει να καταλήξει σε μία μεθοδολογία που θα χρησιμοποιείται για τη μελέτη της επίδρασης των φυτοφαρμάκων γενικότερα στον ανθρώπινο οργανισμό. Το σημαντικότερο στοιχείο θα είναι ότι θα βασίζεται σε κοινές μεθόδους χωρίς μεγάλο κόστος και με δυνατότητα πρόβλεψιμότητας.

1.5.1. Η χρήση διάφορων βιοχημικών δεικτών για τη μελέτη της ηπατικής λειτουργίας

Το ήπαρ είναι βασικό όργανο (αδένας) για την παραγωγή πρωτεϊνών, το σχηματισμό της χολής και την απέκκριση τοξικών προϊόντων, ενδογενούς ή εξωγενούς προελεύσεως. Είναι το όργανο, που μετά το γαστρεντερικό σωλήνα, εκτίθεται σε τοξικούς παράγοντες που προσλαμβάνονται με την τροφή. Είναι το κεντρικό όργανο για τη βιομετατροπή και την εξουδετέρωση τοξικών επιδράσεων των φαρμάκων, των χημικών ουσιών και άλλων μεταβολιτών, που εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία [51]. Οι χημικές ομάδες ουσιών που προκαλούν ηπατική βλάβη εκτιμάται ότι υπερβαίνουν τις 100 [52], [53].

Πίνακας 1.5. Σύγκριση της αύξησης των τιμών των ενζύμων σε διάφορα ηπατικά νοσήματα.

Νόσος	SGPT	SGOT	γ-GT	ALP
Ιογενής ηπατίτιδα	+++	+++	++	Φ/+
Φαρμακευτική ηπατίτιδα	++	++	++	Φ/+
Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα	++	++	++	++
Λοιμώδης μονοπυρήνωση	++	++	++	Φ
Πρωτοπαθής χολική κίρρωση	++	++	+++	++
Αλκοολική κίρρωση	Φ	++	+++	Φ/+
Ενδοηπατική χολόσταση	++	++	+++	++
Εξωηπατική χολόσταση	++	++	+++	+++
Ηπάτωμα	Φ/+	++	++	++

Τα τεστ που χρησιμοποιούνται για τη μελέτη της ηπατικής λειτουργίας είναι τα ακόλουθα: έλεγχος οξαλοξικής (SGOT) και πυροσταφυλικής (SGPT) τρανσαμινάσης, αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), γ-γλουταμύλ-τρανσφεράσης (γ-GT), αμυλάσης ορού και ούρων (α-amylase), χολερυθρίνης ολικής και άμεσος (bilirubin), γαλακτικής δεϋδρογενάση (LDH) [54].

Η μέτρηση των παραπάνω ενζύμων μπορεί να δώσει μία σχετικά σαφή εικόνα για την κατάσταση στην οποία βρίσκεται το ήπαρ. Η σύγκριση των τιμών αυτών μπορεί να αποτελέσει ένδειξη για συγκεκριμένα ηπατικά νοσήματα (πίνακας 1.5.).

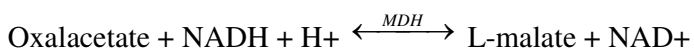
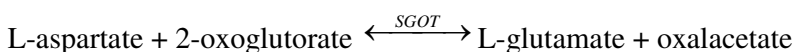
1.5.1.1. Έλεγχος της οξαλοξικής τρανσαμινάσης (SGOT)

Παλαιότερα η οξαλοξική τρανσαμινάση (EC 2.6.1.1) ονομάζονταν ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (ASAT) [55]. Η SGOT βρίσκεται φυσιολογικά μέσα στα κύτταρα των ιστών ή των οργάνων και απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος μόνο όταν υπάρχει βλάβη. Τα αίτια που οδηγούν σε μεγάλη (πάνω από 15 φορές των ανώτερων φυσιολογικών τιμών) αύξηση της SGOT είναι τα ακόλουθα: έμφραγμα μυοκαρδίου, εγχείριση καρδιάς και γενικά οποιαδήποτε επέμβαση σε αυτή, λοιμώδης ηπατίτιδα (αύξηση μέχρι και 100 φορές), ηπατική βλάβη λόγω κατανάλωσης δηλητηρίων όπως φυτοφάρμακα, διήθηση του ήπατος (καρκίνος), λοιμώδη μονοπυρήνωση, μεγάλη κατανάλωση οινοπνεύματος κ.α. [56],[57].

Η SGOT βρίσκεται (κατά σειρά ενεργότητας) στο ήπαρ, στην καρδιά, στους σκελετικούς μύες, στο νεφρό αλλά και σε άλλα όργανα καθώς και στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Η εκτίμηση του αποτελέσματος από την αύξηση της τιμής της οφείλει να γίνεται σε συνάρτηση με μια σειρά παραγόντων. Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου η τιμή της αυξάνεται μετά από 3 με 9 ώρες και φτάνει στο μέγιστο μετά από 24 ώρες, ενώ επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από 4 με 5 ημέρες. Ενώ ο χρόνιος αλκοολισμός μπορεί να διαπιστωθεί εφόσον ο λόγος των τρανσαμινάσεων SGOT/SGPT είναι μεγαλύτερος από δύο. Σε κάθε περίπτωση από μόνη της η μέτρηση της αύξησης της τιμής της οξαλοξικής τρανσαμινάσης δεν μπορεί να οδηγήσει στο συμπέρασμα των αιτιών που την προκάλεσαν, αλλά και της έκτασης των βλαβών που έχει υποστεί το ήπαρ.

Η SGOT καταλύει τη μεταφορά του α-κέτο οξέος μεταξύ αμινοξέων:



Η προσθήκη του pyridoxal-5-phosphate σταθεροποιεί της τρανσαμινάσες και εμποδίζει τα λάθη από την ύπαρξη των μειωμένων ενδογενών pyridoxal-5-phosphate π.χ. σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ηπατικές βλάβες και έντονο στρες.

1.5.1.2. Έλεγχος της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT)

Παλαιότερα η πυροσταφυλική τρανσαμινάση (EC 2.6.1.2) ονομάζονταν αλανική τρανσφεράση (ALAT) [55] και συμβάλει κυρίως στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών.

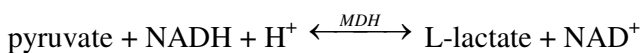
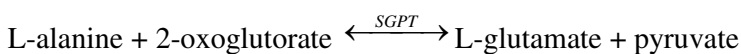
Η SGPT βρίσκεται κατά σειρά ενεργότητας στο ήπαρ, στο νεφρό, στον καρδιακό μυ, στους σκελετικούς μύες και σε μικρότερες ποσότητες στο πάγκρεας, στο σπλήνα, στους πνεύμονες και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η SGPT αυξάνει παθολογικά στη λοιμώδη ηπατίτιδα, επίσης σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, λοιμώδη μονοπυρήνωση, δηλητηριάσεις κ.α. Επιπρόσθετα, αύξηση της μπορεί να παρατηρηθεί φυσιολογικά μετά από έντονη άσκηση, αλλά και μετά από δίαιτα πλούσια σε σουκρόζη [56], [57].

Κυρίως η SGPT, επειδή περιέχεται στο ηπατικό παρέγχυμα και λιγότερο στον καρδιακό μυ, αυξάνεται και χρησιμεύει στη διάγνωση και παρακολούθηση των ηπατικών παθήσεων. Είναι χαρακτηριστικό και πολύ σημαντικό ότι οι τιμές της SGPT, αλλά και της SGOT αυξάνονται πριν την εμφάνιση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων των βλαβών (ασθενειών) του ήπατος. Έτσι στην ηπατίτιδα η SGPT αυξάνει πιο γρήγορα από τη SGOT, φτάνοντας και τις 4.000 μονάδες. Η SGPT μειώνεται σταδιακά και μετά 2-3 μήνες επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα. Συνήθως οι τιμές της SGPT διατηρούνται αυξημένες για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τις τιμές της SGOT.

Στη λοιμώδη ηπατίτιδα και άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις που επηρεάζουν το ήπαρ, οι τιμές της SGPT είναι το ίδιο υψηλές ή και υψηλότερες από τις τιμές της SGOT και ο λόγος SGPT/SGOT γίνεται μεγαλύτερος από 1 [58].

Τέλος, ενώ σε παθήσεις του ήπατος αυξάνονται οι τιμές και των δύο τρανσαμινασών, η αύξηση της SGPT θεωρείται πιο ειδική για το ήπαρ, αφού σπανιότερα παρατηρείται σε άλλες καταστάσεις [59].

Η SGPT καταλύει τη μεταφορά του α-κέτο οξέος μεταξύ αμινοξέων:



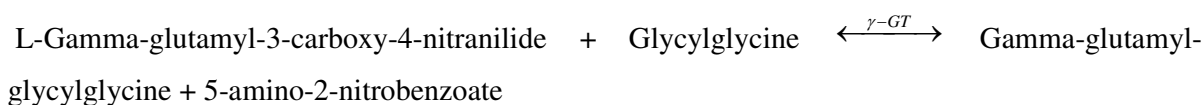
Η προσθήκη του pyridoxal-5-phosphate σταθεροποιεί της τρανσαμινάσες και εμποδίζει τα λάθη από την ύπαρξη των μειωμένων ενδογενών pyridoxal-5-phosphate π.χ. σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ηπατικές βλάβες και έντονο στρες.

1.5.1.3. Έλεγχος της γ-γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT)

Η γ-GT (γ-γλουταμυλτρανσφεράση ή γ-γλουταμυλτρανσπεπτιδάση, EC 2.3.2.2.) καταλύει τη μεταφορά μιας ομάδας γ-γλουταμυλίου από ένα γ-γλουταμυλοπεπτίδιο σε ένα άλλο πεπτίδιο ή αμινοξύ ή στο νερό. Το ένζυμο είναι πρωτίστως συνδεδεμένο με την πλασματική μεμβράνη των κυττάρων εκείνων που επιδεικνύουν μεγάλη εκκριτική ή απορροφητική ικανότητα, όπως είναι τα ηπατοκύτταρα και του χοληδόχου πόρου, τα επιθηλιακά κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων νεφρικών σωληναρίων, τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα και ο προστάτης [60]. Οι νεφροί και το έντερο συμβάλλουν ελάχιστα στην ολική γ-GT του ορού και η κύρια ένδειξη της μέτρησης της γ-GT είναι η διαπίστωση ή όχι βλάβης του ήπατος.

Η γ-GT εμφανίζει μεταβολές ανάλογα με την ηλικία, το γένος, το βάρος, αλλά και ανάλογα με τη φυλή. Αύξηση των επιπέδων της γ-GT μπορεί να προκληθεί από φαρμακευτικές ουσίες, αλκοολούχα ποτά [61], αλλά και το κάπνισμα. Επίσης οι αυξημένες τιμές της γ-GT μπορούν να συσχετιστούν με την αθηροσκλήρυνση και καρδιαγγειακά νοσήματα [62]. Λόγω των πολλών παραγόντων που επηρεάζουν τη δραστηριότητα της γ-GT, η ειδικότητα του ενζύμου είναι μικρή [63]. Η διαφορική διάγνωση για τις ηπατικές βλάβες γίνεται καλύτερα από την ταυτόχρονη μέτρηση των παρακάτω ενζύμων: SGOT, SGPT και χολινεστεράση. Η γ-GT χρησιμοποιείται συχνά και για να διευκρινιστεί η αιτία αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) [55].

Η αρχή της μεθόδου βασίζεται στη φωτομετρική μέτρηση στα 405 nm της παραγόμενης 5-αμινο-2-νιτροβενζοϊκού, που προκύπτει από την επίδραση της γ-GT στην παρακάτω αντίδραση:



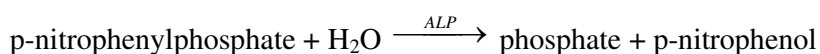
1.5.1.4. Έλεγχος της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP)

Η ALP (αλκαλική φωσφατάση, EC 3.1.2.1) συμμετέχει στην αφαίρεση μίας φωσφορικής ομάδας από διάφορα μόρια, όπως τα νουκλεοτίδια, πρωτεΐνες, αλκαλοειδή [55]. Η αλκαλική φωσφατάση περιλαμβάνει 4 ισοένζυμα, που έχουν μικρές διαφορές μεταξύ τους. Η προέλευση των περισσότερων ALP (μη ειδικό ισοένζυμο) είναι το ήπαρ, τα οστά, το ενδομήτριο και τα νεφρά. Στο έντερο εντοπίζεται το εντερικό ισοένζυμο. Επίσης, ALP μπορούν να ανιχνευθούν στους πνεύμονες, τους όρχεις και το θύμο αδέν (βλαστικό ισοένζυμο) [64].

Φυσιολογική αύξηση των ALP παρατηρείται στα παιδιά κατά την περίοδο της ανάπτυξης, στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης καθώς και μετά την περίοδο της εμμηνόπαυσης.

Παθολογική αύξηση παρατηρείται κύρια σε ηπατικές και χολικές παθήσεις καθώς και σε ασθένειες των οστών. Για τις πρώτες είναι δείκτης απόφραξης του χοληδόχου πόρου λόγω κάποιας πέτρας, όγκου ή φλεγμονής. Αύξηση της δράσης της ALP συνδέεται και με την ηπατίτιδα. Στα οστά συνδέεται η αύξηση της δράσης της ALP (χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της γ -GT) με την αύξηση της οστεοβλαστικής δράσης στις περιπτώσεις της ασθένειας Paget's, οστεομαλάκυνση (ραχίτιδα), μεταστάσεις στα οστά και υπερπαραθυροειδισμό. Αντίθετα, μειωμένη δράση της ALP παρατηρείται σε υποθυροειδισμό, ολική αναιμία, αχονδροπλασία, υποφωσφατασαιμία, νόσος Wilson [65],[66]. Σε νόσους του ήπατος φυσιολογικές ή ελάχιστα αυξημένες τιμές ALP σε συνδυασμό με υψηλές τιμές γ -GT υποδηλώνουν αλκοολική ηπατική νόσο.

Η ALP καταλύει την απομάκρυνση μίας φωσφορικής ομάδας από το p-nitrophenylphosphate σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



1.5.2. Η χρήση διάφορων βιοχημικών δεικτών για τη μελέτη της νεφρικής λειτουργίας

Η λειτουργία του νεφρού συνίσταται στη διατήρηση ενός σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος (ομοιόσταση), με αποβολή του πλεονάζοντος νερού και των παραπροϊόντων του μεταβολισμού. Κάθε νεφρός αποτελείται από ένα εκατομμύριο περίπου λειτουργικές μονάδες, που ονομάζονται νεφρώνες. Για το σχηματισμό των ούρων απαιτείται η διήθηση του πλάσματος από τους νεφρώνες, η επαναρρόφιση των ουσιών που είναι χρήσιμες για τον οργανισμό και η ενεργητική απέκκριση στο διήθημα ουσιών που είναι άχρηστες ή επιβλαβείς.

Πολλές από τις ουσίες (κυρίως χημικές) που πρέπει να αποβάλλουν οι νεφροί, ενώ στο αίμα δεν θεωρούνται τοξικές ή ικανές να προκαλέσουν βλάβες, στους νεφρούς αποκτούν τέτοιες ιδιότητες αφού συμπυκνώνονται σε σημαντικό βαθμό. Αυτό το φαινόμενο είναι ιδιαίτερα επικίνδυνο για την ίδια τη λειτουργία τους [53].

Η ουρία και η κρεατινίνη είναι άχρηστα αζωτούχα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, που παράγονται και αποβάλλονται από τον ανθρώπινο οργανισμό σε καθημερινή βάση. Η καλή κάθαρση των αζωτούχων αυτών προϊόντων, προϋποθέτει καλή κυκλοφορία και επάρκεια αίματος και καλή λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος, το οποίο δρα ως απεκκριτικό φίλτρο των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Ο ρυθμός του μεταβολισμού, η μυϊκή μάζα, η διατροφή, η πρόσληψη νερού και αλκοόλ, τα προσλαμβανόμενα φάρμακα, η θερμοκρασία, είναι στοιχεία που επηρεάζουν τα επίπεδα της ουρίας ή της κρεατινίνης [67].

Με την αύξηση της ηλικίας η επάρκεια του νεφρικού ηθμού ελαττώνεται με αποτέλεσμα την αύξηση των άχρηστων αυτών αζωτούχων ουσιών.

Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που διαταράσσουν την ομαλή κυκλοφορία όπως είναι η αιμορραγία, η διάρροια, ο εμετός, ο διαβήτης, νόσοι της καρδιάς, η παγκρεατίτιδα, η υπολευκωματιναιμία, η αναφυλαξία, ορισμένα φάρμακα, σύνδρομα υπεργλοιότητας κ.α., προκαλούν αυξήσεις στις μετρούμενες αυτές ουσίες. Νοσήματα και παράγοντες που προσβάλλουν το ουροποιητικό όπως είναι ο διαβήτης, η υπέρταση, ορισμένες λοιμώξεις, η νεφραγγειακή απόφραξη, οι σπειραματοπάθειες, φάρμακα, τοξίνες, οι κρύσταλλοι, οι λίθοι, ο καρκίνος, η υπερτροφία του προστάτη, η φίμωση κ.α., προκαλούν επίσης αυξήσεις στις μετρούμενες τιμές [68]. Η άνοδος των επιπέδων της ουρίας και της κρεατινίνης, ενδέχεται να οφείλεται σε αθώους παράγοντες, όπως παράγοντες που αφορούν την πρόσληψη νερού και πρωτεϊνών, μη κλινικά σημαντικές παρενέργειες φαρμάκων, μεταβολές στην θερμοκρασία του σώματος. Στις περιπτώσεις αυτές συνήθως πρόκειται για μικρές αυξήσεις που εύκολα αποκαθίστανται με τροποποίηση ορισμένων καθημερινών συνηθειών που σχετίζονται με το είδος των τροφίμων που καταναλώνονται και την ποσότητα των προσλαμβανόμενων υγρών.

Οι αυξήσεις της ουρίας και της κρεατινίνης πολλές φορές δεν έχουν συμπτώματα, ειδικά όταν αναπτύσσονται προοδευτικώς. Δεν είναι λίγες οι φορές που οι διαταραχές αυτές ανακαλύπτονται τυχαία σε check up. Στα συμπτώματα όταν υπάρχουν, περιλαμβάνονται η εύκολη κόπωση, η ναυτία, ο εμετός, η ανορεξία, η μεταλλική γεύση, η ευερεθιστότητα, η δυσκολία συγκέντρωσης, η αϋπνία, οι διαταραχές μνήμης, οι σπασμοί, ο κνησμός, η μείωση σεξουαλικής επιθυμίας, οι διαταραχές εμμήνου ρήσεως, ο πόνος στο θώρακα, ο πόνος στην κοιλιά, το μούδιασμα, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, οι καρδιακές αλλοιώσεις, οι διαταραχές κατά την ούρηση. Κατά την ιατρική εξέταση στο ιατρείο διερευνάται το υποκείμενο αίτιο των αυξήσεων της ουρίας και της κρεατινίνης και οι επιπτώσεις τους στον οργανισμό που εξετάζεται. Η σωστή ιατρική εξέταση είναι ζωτικής σημασίας για την θεραπεία των διαταραχών αυτών, που είναι διαιτητική, φαρμακευτική, ή επεμβατική ανάλογα με το υποκείμενο αίτιο.

1.5.2.1. Έλεγχος της ουρίας του ορού (urea)

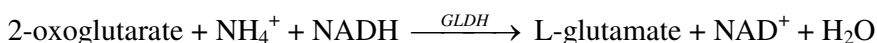
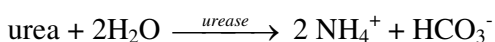
Η ουρία είναι προϊόν του καταβολισμού των πρωτεϊνών (απαμίνωση αμινοξέων) και περισσότερο από το 90% απεκκρίνεται από τα νεφρά. Στο φυσιολογικό νεφρό μεγάλο μέρος της ουρίας επαναρροφάται για να επανέλθει στο πλάσμα κάτι που εξαρτάται από την κατάσταση του σπειράματος, τη πρόληψη των πρωτεϊνών και τον μεταβολισμό τους. Τα επίπεδα της ουρίας

επηρεάζονται από το ρυθμό του μεταβολισμού, τη μυϊκή μάζα, τη διατροφή, την πρόσληψη νερού και αλκοόλ, καθώς και από τα προσλαμβανόμενα φάρμακα και τη θερμοκρασία [55].

Η ουρία αυξάνεται επίσης και από νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που διαταράσσουν την ομαλή κυκλοφορία, όπως είναι η αιμορραγία, η διάρροια, ο εμετός, ο διαβήτης, νόσοι της καρδιάς, η παγκρεατίτιδα, η υπολευκωματιναιμία, η αναφυλαξία, ορισμένα φάρμακα, σύνδρομα υπεργλοιότητας κ.α.

Συνήθως η μέτρηση της ουρίας συνδυάζεται με την μέτρηση της κρεατινίνης για να μπορέσει να δοθεί ολοκληρωμένη εικόνα για την κατάσταση των νεφρών και του μεταβολισμού των πρωτεϊνών.

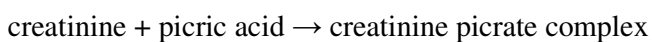
Ο υπολογισμός της ουρίας στον ορό του αίματος γίνεται με βάση τις παρακάτω αντιδράσεις, όπου συντελείται η μετατροπή της ουρίας σε αμμωνία με την βοήθεια του ενζύμου ουρεάση:



1.5.2.2. Έλεγχος της κρεατινίνης του ορού (creatinin)

Η κρεατινίνη είναι ένα προϊόν καταβολισμού, επίσης, που εκκρίνεται από τα νεφρά διαμέσω της σπειραματικής διήθησης. Η συγκέντρωση της κρεατινίνης στο πλάσμα ενός υγιούς ατόμου είναι αρκετά σταθερή και δεν επηρεάζεται από την εισαγωγή ύδατος, την άσκηση και το ποσό παραγωγής ούρων. Επομένως, οι αυξημένες τιμές της αποδεικνύουν μειωμένη έκκριση και κατά συνέπεια μη καλή λειτουργία των νεφρών. Έτσι ο βαθμός απομάκρυνσης της κρεατινίνης αποτελεί μία αρκετά καλή εκτίμηση για το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR), που επιτρέπει την καλύτερη ανίχνευση των ασθενειών των νεφρών και γενικότερα τον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας. Για αυτό τον λόγο η κρεατινίνη μετρείται ταυτόχρονα στον ορό και τα ούρα που συλλέγονται κατά τη διάρκεια ενός καθορισμένου χρονικού διαστήματος [55].

Η μέθοδος μέτρησης της ποσότητας κρεατινίνης στον ορό βασίζεται στην εμφάνιση πορτοκαλο-κόκκινου χρώματος από το σύμπλοκο κρεατινίνης – πικρικού οξέος:



1.5.3. Έλεγχος της «γενικής αίματος» για τη μελέτη της επίδρασης στα κύτταρα του αίματος και τα συστατικά του

Το αίμα κύρια αποτελεί το μέσο με το οποίο πραγματοποιούνται δύο από τις βασικότερες λειτουργίες του οργανισμού: η θρέψη και η ανταλλαγή αερίων (οξυγόνου και διοξείδιο του άνθρακα) κατά την αναπνοή. Το αίμα με τη λειτουργία της καρδιάς και με τα αιμοφόρα αγγεία, κυκλοφορεί μέσα στους ιστούς και τα όργανα του σώματος τα διατηρεί στη ζωή, πραγματοποιεί τη μεταξύ τους σύνδεση, παρουσιάζει στοιχεία παθολογίας τους κ.τ.λ. Οι σπουδαιότερες λειτουργίες του αίματος είναι οι εξής [69]:

- Μεταφέρει τις θρεπτικές ουσίες σ' όλα τα μέρη του οργανισμού.
- Μεταφέρει το οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς και διοξείδιο του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες.
- Μεταφέρει χρήσιμες ουσίες (ορμόνες, βιταμίνες, κυττοκίνες, κλπ) σ' όλα τα μέρη του σώματος
- Μεταφέρει απ' τους ιστούς άχρηστες και βλαβερές ουσίες στα διάφορα όργανα απέκκρισης, όπως τα νεφρά (ούρα), το δέρμα (ιδρώτας) κλπ.
- Χρησιμεύει για την άμυνα του οργανισμού ενάντια στα μικρόβια και κάθε ξένο σώμα (αντιγόνο).
- Ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος και συντελεί στην ομοιόστασή του συνολικά.

Η εξέταση του αίματος (των κυττάρων και των συστατικών του) μπορεί να αποτελέσει σημαντικό στοιχείο για την κατάσταση του οργανισμού συνολικά αφού αποτελεί το μέσο εκείνο στο οποίο επιδρούν όλα τα στοιχεία που παράγονται σε κύτταρα και ιστούς του οργανισμού. Έτσι στο αίμα μετρούνται οι βιοχημικοί δείκτες που αφορούν στην λειτουργία των διαφόρων οργάνων (ήπαρ, νεφρά, καρδιά κ.λ.π.), στο αίμα κυκλοφορούν οι χημικές ενώσεις στη μορφή που απορροφήθηκαν από το εξωτερικό περιβάλλον, αλλά και μετά την μετατροπή τους στα όργανα του σώματος.

Το σημαντικότερο όμως, και αυτό προκύπτει από την εξέταση της γενικής αίματος, είναι ότι η λειτουργία του οργανισμού επιδρά στην παραγωγή των κυττάρων του αίματος, στην ποιότητά τους, στην αναλογία τους. Επίσης, οι διάφορες χημικές ενώσεις ή παθολογικές καταστάσεις μπορούν να επιδράσουν και στη λειτουργία των ίδιων των κυττάρων, όπως την ποσότητα της αιμοσφαιρίνης, την δραστηριότητα των ενζύμων (χολινεστεράσης) [70]. Τέλος, λόγω της μεγάλης μιτωτικής δράσης των κυττάρων του αίματος, και κυρίως των αρχικών αιμοποιητικών κυττάρων, η επίδραση διαφόρων χημικών ενώσεων και παθολογικών καταστάσεων μπορεί να

οδηγήσει σε βλάβες του γενετικού υλικού που σε σύντομο χρονικό διάστημα μπορεί να μετατραπούν σε κακοήθειες [71], [72].

1.5.3.1. Αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC)

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγονται στο μυελό των οστών και χρησιμεύουν για τη μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες προς όλα τα κύτταρα του σώματος και διοξειδίου του άνθρακα από τα κύτταρα πίσω στους πνεύμονες. Ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων στις γυναίκες είναι συνήθως μικρότερος από ότι στους άνδρες, μπορεί όμως να αυξηθεί με την ηλικία.

Μεταβολές στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων συνήθως συνδέονται με μεταβολές στο επίπεδο της αιμοσφαιρίνης. Μείωση των ερυθροκυττάρων και της αιμοσφαιρίνης κάτω από τα όρια αναφοράς χαρακτηρίζουν την αναιμία, ενώ αύξηση πάνω από τα όρια αναφοράς την ερυθραιμία.

Οι μεταβολές στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι συνήθως αναστρέψιμες και μπορούν εύκολα να διορθωθούν ή να επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα εφόσον απομακρυνθεί το αίτιο που τις προκαλεί.

Χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων μπορεί να οφείλεται σε κάποιο τραύμα ή έγκλημα, σε κύηση, αιμολυτική αναιμία, αιμορραγικές λοιμώξεις, αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος, σιδηροπενική αναιμία, έλλειψη βιταμίνης Β 12 ή φυλλικού οξέος, καταστροφή του μυελού των οστών, μεταβολικά σύνδρομα, χρόνια φλεγμονή.

Αυξημένος αριθμός ερυθροκυττάρων μπορεί να οφείλεται σε αφυδάτωση, πνευμονικές διαταραχές, συγγενείς καρδιακές διαταραχές, ερυθραιμία, νεφρικά προβλήματα, πολυμεταγγίσεις αίματος, υποξία ιστών.

1.5.3.2. Αιματοκρίτης (HCT)

Ο αιματοκρίτης αποτελεί την εκατοστιαία αναλογία κυττάρων του αίματος προς τον συνολικό όγκο του αίματος. Είναι ένας δείκτης-κλειδί της κατάστασης ενυδάτωσης, αναιμίας ή σοβαρής απώλειας αίματος του σώματος, καθώς και της ικανότητας του σώματος να μεταφέρει οξυγόνο.

Μειωμένος αιματοκρίτης μπορεί να οφείλεται είτε σε υπερυδάτωση, η οποία αυξάνει τον όγκο πλάσματος, είτε σε μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων προκαλούμενη από αναιμίες ή απώλεια αίματος ή καταστροφή ερυθροκυττάρων. Επίσης μπορεί να οφείλεται σε λευχαιμία. Σημαντικό ρόλο στον μειωμένο αιματοκρίτη παίζει η κακή διατροφή, υποσιτισμός, μειωμένη πρόληψη σιδήρου, φυλλικού οξέος, βιταμίνης Β12 και Β6.

Αυξημένος αιματοκρίτης μπορεί να οφείλεται σε απώλεια υγρών, όπως στην περίπτωση αφυδάτωσης, θεραπείας με διουρητικά και εγκαυμάτων. Ακόμη μπορεί να οφείλεται σε αύξηση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, όπως στην περίπτωση καρδιαγγειακών και νεφρικών διαταραχών, αληθούς πολυκυτταραιμίας και σε χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα (υποξία).

1.5.3.3. Μέσος όγκος ερυθρών (MCV)

Το MCV ανιχνεύει με ακρίβεια κάθε γενική αύξηση ή μείωση του όγκου του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Εκφράζεται με τον τύπο:

$$\text{MCV} = \text{Ht} \times 10 / \text{RBC}$$

όπου: **Ht** = αιματοκρίτης, **RBC** = ερυθρά αιμοσφαίρια (σε $10^6/\mu\text{L}$).

Η διαταραχή στο MCV μπορεί να αντανακλά μία παροδική διαταραχή που προκαλείται από απλά παθολογικά προβλήματα (π.χ. κοινή ίωση), ή παραμόρφωση ερυθρών από παράγοντες στο αίμα που προκαλούν αλλοιώσεις κατά την εξέταση (π.χ. οσμωτική διόγκωση λόγω αυξημένου σακχάρου), ή μια μόνιμη διαταραχή σε κάποιο επίπεδο της φυσιολογικής ερυθροποίησης (π.χ. λόγω κακής απορρόφησης βιταμινών Β). Υψηλή τιμή MCV σημαίνει ότι τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν μεγαλύτερο μέγεθος από το φυσιολογικό (μακροκυτταρικά) (λόγω έλλειψης Β12 και φυλλικού οξέος) και χαμηλή τιμή MCV σημαίνει ότι τα RBC έχουν μικρότερο μέγεθος (μικροκυτταρικά) από το φυσιολογικό (λόγω σιδηροπενικής αναιμίας ή θαλασσαιμίας).

1.5.3.4. Εύρος κατανομής των ερυθρών (RDW – CV και RDW – SD)

Το RDW, το εύρος της κατανομής των ερυθρών, αποτελεί ένα δείκτη που παρέχει ο αυτόματος αναλυτής και παρουσιάζει την κατανομή των όγκων των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αποτελεί δείκτη της ανισοκυττάρωσης, των διακυμάνσεων δηλαδή του μεγέθους των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η τιμή του RDW, έχει σημαντικό ρόλο στην διαγνωστική προσπέλαση και εκτίμηση της αναιμίας. Αποτελεί έναν χρήσιμο δείκτη διερεύνησης αιματολογικών διαταραχών. Αποτελεί δείκτη της απόκλισης ή μεταβολής στο μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ανιχνεύει ανωμαλίες των ερυθρών αιμοσφαιρίων οι οποίες σχετίζονται με ανισοκυττάρωση. Μετρώνται δύο τιμές: **RDW-CV (Red Distribution Width-Coefficient Variation)**, εύρος κατανομής μεγέθους Ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας) και **RDW-SD (Red Distribution Width-Standard Deviation)**, εύρος κατανομής μεγέθους Ερυθρών αιμοσφαιρίων (με σταθερή απόκλιση).

1.5.3.5. Αιμοσφαιρίνη (HGB)

Η αιμοσφαιρίνη αποτελεί την κύρια πρωτεΐνη των ερυθροκυττάρων που συνδέει και μεταφέρει το οξυγόνο και το διοξείδιο του άνθρακα, επίσης συμβάλει στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας του αίματος.

Τιμές αιμοσφαιρίνης πάνω από τα φυσιολογικά όρια μπορεί να οφείλονται σε: αφυδάτωση, υπερβολική παραγωγή ερυθροκυττάρων στον μυελό των οστών, σοβαρή πνευμονοπάθεια, διάφορες άλλες καταστάσεις.

Τιμές αιμοσφαιρίνης κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα οδηγούν σε αναιμία και μπορεί να οφείλονται σε: έλλειψη σιδήρου ή κάποιες άλλες ελλείψεις όπως βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ, κληρονομικές διαταραχές της αιμοσφαιρίνης, όπως οι θαλασσαιμίες και η δρεπανοκυτταρική αναιμία, άλλες κληρονομικές καταστάσεις όπως διαταραχές σε κάποιο ένζυμο, κίρρωση του ήπατος, αιμορραγία και καταστροφή των ερυθροκυττάρων, νεφρική νόσο, άλλα χρόνια νοσήματα, βλάβη στο μυελό των οστών ή απλαστική αναιμία και όγκους που επηρεάζουν το μυελό των οστών.

1.5.3.6. Αιμοπετάλια (PLT)

Τα αιμοπετάλια ή θρομβοκύτταρα είναι μικρά απύρρηνα κύτταρα απαραίτητα στη λειτουργία της αιμόστασης, στον μηχανισμό της πήξης του αίματος, στον σχηματισμό θρόμβων και στη διαδικασία επούλωσης πληγών. Η αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων στο περιφερικό αίμα λέγεται θρομβοκυττάρωση, ενώ η μείωση λέγεται θρομβοπενία.

Αιτία του χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων μπορεί να αποτελέσουν τα αυτοάνοσα νοσήματα που παράγουν αντισώματα για τα αιμοπετάλια, η χημειοθεραπεία, η λευχαιμία, οι ιογενείς λοιμώξεις και ορισμένα φάρμακα. Αντίθετα υψηλές τιμές αιμοπεταλίων οφείλονται σε παθήσεις που αφορούν το μυελό των οστών, όπως η λευχαιμία και ο καρκίνος.

Πίνακας 1.6. Αίτια μη φυσιολογικών τιμών του αριθμού των αιμοπεταλίων [73]

Αίτια θρομβοκυττάρωσης	Αίτια θρομβοπενίας
Πρωτοπαθής θρομβοκυττάρωση	Ανεπάρκεια θρομβοποίησης
Μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές	Ανεπαρκής παραγωγή
Ιδιοπαθής πολυερυθραιμία	Κατάληψη μυελού από παθολογικά κύτταρα
Μυελοειδής μεταπλασία	Απλαστική αναιμία
Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση	Ιογενής λοιμώξεις
Χρόνια μυελογενής λευχαιμία	Μη αποδοτική θρομβοποίηση
Οικογενής θρομβοκυττάρωση	Έλλειψη βιταμίνης Β 12, φυλλικού οξέος
Δευτεροπαθής ή αντιδραστική Θρομβοκυττάρωση	Μυελοτοξικότητα από κυτταροτοξικά φάρμακα, χημικούς παράγοντες
Απότοκος βραχύβιων παθογενετικών διεργασιών	Παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαινουρία
Οξεία απώλεια αίματος	Ανώμαλη κατανομή αιμοπεταλίων
Οξείες λοιμώξεις	Υπερσπληνισμός
Καταστολή του μυελού	Ταχεία καταστροφή αιμοπεταλίων
Έντονη σωματική άσκηση ή οξύ στρες	Ενδοκυτταρικοί παράγοντες
Σιδηροπενική αναιμία	Σύνδρομο Wiskott-Aldrich
Μετά σπληνεκτομή	Αυτοαντισώματα
Νεοπλασίες	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
Αιμολυτικές αναιμίες	Φάρμακα αιματολογικές κακοήθειες
Χρόνια φλεγμονώδη και λοιμώδη νοσήματα	Λεμφώματα
Νοσήματα του συνδετικού ιστού	Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία
Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	Ισοαντισώματα
Φυματίωση	Διάχυτη ενδαγειακή πήξη
Φαρμακευτική αντίδραση	Ασυμβατότητα εμβρύου – μητέρας
Αυξητικοί παράγοντες	Μετάγγιση
Κυτταροκίνες	Λοιμώξεις
Αυτοάνοσα νοσήματα	Αυτοάνοσα νοσήματα
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
Νόσος Still	Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
Αντιδραστική αρθρίτιδα	Σύνδρομο Sjogren
Αγγειίτιδες	Σαρκοείδωση
Νόσος Kawasaki	Κρυσφαιριναιμία
Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα	
Κοκκιωμάτωση Wegener	

1.5.3.7. Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV)

Είναι ένας σημαντικός δείκτης του όγκου των αιμοπεταλίων και αξιολόγησης αιματολογικών και αιμορραγικών διαταραχών. Τα νεοσχηματισμένα αιμοπετάλια έχουν μεγαλύτερο μέγεθος από τα γηρασμένα και κατά συνέπεια η τιμή του MPV δείχνει τον χρόνο και τον ρυθμό δημιουργίας νέων αιμοπεταλίων.

1.5.3.8. Εύρος κατανομής μεγέθους αιμοπεταλίων (PDW)

Το PDW, το εύρος της κατανομής των αιμοπεταλίων, αποτελεί ένα δείκτη που παρέχει ο αυτόματος αναλυτής και παρουσιάζει την κατανομή των όγκων των αιμοπεταλίων. Αποτελεί δείκτη της ανισοκυττάρωσης, των διακυμάνσεων δηλαδή του μεγέθους των αιμοπεταλίων.

1.5.3.9. Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) και λευκοκυτταρικός τύπος

Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι απαραίτητα για την άμυνα και την επιβίωση του οργανισμού. Καταπολεμούν τις λοιμώξεις και προστατεύουν τον οργανισμό από κάθε βλαβερή ουσία. Σημαντική εξέταση για την ύπαρξη και τη βαρύτητα μιας νοσηρής κατάστασης στον οργανισμό. Ο λευκοκυτταρικός τύπος περιλαμβάνει τρεις κύριους τύπους: Τα πολυμορφοπύρρηνα (Ουδετερόφιλα, Ηωσινόφιλα, Βασεόφιλα), Λεμφοκύτταρα και Μονοκύτταρα. Κάθε ομάδα κυττάρων παίζει τον δικό του ρόλο στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.

Στις διαταραχές των κυττάρων του λευκοκυτταρικού τύπου αναφέρονται πάντα στον απόλυτο αριθμό των κυττάρων, ο οποίος είναι το σύνολο των λευκών επί τις εκατό του τύπου του κυττάρου. Για παράδειγμα για τα ουδετερόφιλα μπορεί να έχουμε $6000 \times 50 \% = 3000/\text{κχ}$. Γενικά, διακρίνονται η Λευκοκυττάρωση όταν εμφανίζεται αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε τιμές πάνω από 12000/κχ και λευκοπενία όταν εμφανίζεται μείωση σε τιμές κάτω από τα 4000/κχ.

Τα Ουδετερόφιλα (**Neutrophils**) παρέχουν προστασία στον οργανισμό έναντι βακτηριακών λοιμώξεων. Μεταναστεύουν στην περιοχή του τραυματισμού ή της μόλυνσης και καταπολεμούν τη μόλυνση με φαγοκυττάρωση. Αύξηση παρατηρείται σε οξείες λοιμώξεις και φλεγμονές. Ελαττώνονται με φαρμακολογική αγωγή και σε αυτοάνοσα νοσήματα.

Πολυμορφοπυρήνωση: απόλυτος αριθμός πολυμορφοπύρρηνων πάνω από 7000 με 8000/κχ. Ουδετεροπενία όταν ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι κάτω από 1500/κχ. Αποκοκκιοκυτταραιμία, όταν ο απόλυτος αριθμός των ουδετερόφιλων είναι κάτω από 500/κχ.

Τα λεμφοκύτταρα (**Lymphocytes**) θεωρούνται τα βασικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο κυρίως ενάντια στις ιογενείς λοιμώξεις. Λεμφοκυττάρωση καλείται η αύξηση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων πάνω από 4000/κχ και λεμφοπενία η μείωση κάτω από 1500/κχ.

Πίνακας 1.7. Αίτια μη φυσιολογικών τιμών του αριθμού των ουδετερόφιλων [74]

Οξεία ουδετεροφιλία	Συγγενής ουδετεροπενία
Λοιμώξεις	Σύνδρομο ακοκκιοκυτταραιμία
Φλεγμονή ή νέκρωση ιστών	Κυκλική ουδετεροπενία
Φυσικά ερεθίσματα	Οικογενής δυσκεράτωση
Φάρμακα, ορμόνες, τοξίνες	Επίκτητη ουδετεροπενία
Χρόνια ουδετεροφιλία	Μετά από λοίμωξη
Λοιμώξεις	Από φάρμακα
Συστηματικά – φλεγμονώδη νοσήματα	Από ενεργοποίηση του Συμπληρώματος
Ενδοκρινικά αίτια	Ανοσολογικής αρχής
Συνοπάρχοντα νεοπλάσματα	Υπερσπληνισμός
Φάρμακα, ορμόνες, τοξίνες	Απλαστική αναιμία
Αιματολογικές διαταραχές	Οξεία και χρόνια λευχαιμία κ.α.

Αυξημένα λεμφοκύτταρα (λεμφοκυττάρωση) έχουμε σε οξείες ή χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις (ιογενή νοσήματα, ιλαρά, ανεμοβλογιά, ηπατίτιδα, βρουκέλλωση, σύφιλη, λοιμώδη μονοπυρήνωση κλπ.) και σε λεμφοκυτταρικές λευχαιμίες και λεμφώματα. Ελαττώνονται (λεμφοπενία) σε κληρονομικές ανοσολογικές διαταραχές, στη φυματίωση, στο AIDS, στη νόσο Hodgkin, απλαστική αναιμία και μετά από χορήγηση κορτιζόνης, ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και χημειοθεραπείας.

Σε μια αναστροφή του κυτταρικού τύπου έχει πολύ μεγάλη σημασία η ηλικία του εξεταζόμενου. Έτσι σε έναν ενήλικα με λεμφοκυττάρωση είναι πολύ απίθανο να έχει καλοηγή λεμφοκυττάρωση.

Τα μονοκύτταρα (**Monocytes**) αντιμετωπίζουν βαριές λοιμώξεις με φαγοκυττάρωση. Αυξάνονται κατά τη διάρκεια χρόνιων λοιμώξεων (τύφο, φυματίωση), σε αυτοάνοσα νοσήματα, στη μυελομονοκυτταρική λευχαιμία και σε άλλες κακοήθειες (Hodgkin). Τα ηωσινόφιλα (**Eosinophils**) αντιμετωπίζουν αλλεργικές καταστάσεις και παρασιτώσεις. Αυξάνονται σε αλλεργίες, παρασιτώσεις, διάφορες δερματοπάθειες και σε ορισμένα κακοήθη νοσήματα. Τα βασεόφιλα (**Basophils**) αντιμετωπίζουν αλλεργικές καταστάσεις και παρασιτώσεις. Αύξηση παρατηρείται στη χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία.

1.5.4. Έλεγχος της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) για τη μελέτη της ανοσολογικής λειτουργίας

Έχει παρατηρηθεί πως διάφορα ερεθίσματα ή βλάβες προκαλούν μια μη ειδική απάντηση του οργανισμού, η οποία αποτελεί την αντίδραση οξείας φάσης. Τα ερεθίσματα αυτά μπορεί να είναι τραύματα, λοιμώδεις παράγοντες, συστηματικά νοσήματα [75], εγκαύματα που προκαλούν και

κυτταρικές μεταβολές (αύξηση λευκοκυττάρων – κυττοκινών), μεταβολικές μεταβολές (αύξηση των πρωτεϊνών οξείας φάσης) και ενδοκρινικές με αύξηση κορτιζόλης, ινσουλίνης και άλλων ορμονών [76], [77].

Η C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης, η οποία φαίνεται να αυξάνεται σε περιπτώσεις ιστικού τραυματισμού ή φλεγμονής. Η CRP συντίθεται στο ήπαρ και τα επίπεδά της αντανακλούν το βαθμό ιστικής βλάβης ή το μέγεθος της φλεγμονώδους αντίδρασης και συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού. Εμφανίζεται σε μικρό διάστημα από την ύπαρξη του ερεθίσματος και διατηρείται μόνο για λίγες μέρες (έως τέσσερις) μετά από την παύση της επίδρασής του [76].

Η CRP έχει πολύ σημαντική εργαστηριακή, κλινική χρησιμότητα όχι μόνο για τη διάγνωση βλαβών, αλλά και για την παρακολούθηση της εξέλιξης διαφόρων ασθενειών όπως τα αυτοάνοσα νοσήματα [78] ή την παρακολούθηση μετεγχειρητικών καταστάσεων [79], [80].

Φαίνεται πως με έμμεσο τρόπο οι διάφορες χημικές ενώσεις, είτε αυτά είναι φυτοφάρμακα είτε άλλες ενώσεις, επηρεάζουν μία σειρά ανοσολογικών παραγόντων μεταξύ αυτών και της CRP [81], [83]. Έτσι φαίνεται πως οι χρόνιες φλεγμονές που μπορούν να προκληθούν από χημικές ενώσεις προκαλούν την αύξηση της CRP [82].

1.5.5. Ποσοτικός προσδιορισμός των οργανοφωσφορικών φυτοφαρμάκων στον ορό του αίματος

Γενικά, πιστεύεται ότι η χαμηλού επιπέδου έκθεση σε αυτά τα φυτοφάρμακα δεν προκαλεί οξείες τοξικές επιδράσεις. Ωστόσο, διάφορες μορφές καρκίνου και άλλες ασθένειες έχουν συσχετιστεί με τη χρόνια έκθεση σε αρκετές ομάδες των φυτοφαρμάκων. Ως εκ τούτου, είναι επιτακτικό να υπάρξουν καλά σχεδιασμένες μελέτες που να διερευνά τη σχέση ανάμεσα στην έκθεση σε φυτοφάρμακα και τις επιπτώσεις στην υγεία. Για να είναι ακριβείς οι μελέτες αυτές, πρέπει να χρησιμοποιούνται αξιόπιστες μέθοδοι για τον προσδιορισμό της ατομική έκθεση. Η βιολογική παρακολούθηση είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της έκθεσης σε κάποια σύγχρονα φυτοφάρμακα. Όπως και με κάθε αναλυτική μέθοδο, η βιολογική παρακολούθηση περιλαμβάνει πολλές δυσκολίες, αλλά, σε πολλές περιπτώσεις, μπορούν να ξεπεραστούν με τη λογική χρήση των διαθέσιμων πληροφοριών και των πληροφοριών που αποκτήθηκαν σε προσεκτικά σχεδιασμένες μελέτες [84], [85].

Τα σύγχρονα φυτοφάρμακα ανάλογα με τη χημική τους σύσταση έχουν πολύ μικρό χρόνο ημιζωής, από μερικές ώρες έως μερικές μέρες, σε αντίθεση με άλλες οργανικές τοξικές ουσίες όπως οι διοξίνες, ο χρόνος ημιζωής των οποίων μπορεί να φτάσει και μερικά χρόνια.

Οι οργανοφωσφορικές ενώσεις ασκούν στον άνθρωπο ισχυρή παρασυμπαθητικομιμητική δράση, λόγω της έντονης αντιχολινεστερασικής ενέργειας που εμφανίζουν. Η διάγνωση της δηλητηρίασης με αντιχολινεστερασικά παρασιτοκτόνα βασίζεται είτε στην ανίχνευση των μεταβολιτών των ενώσεων αυτών στα βιολογικά υλικά, είτε στην παρακολούθηση της ενζυμικής δραστηριότητας των χολινεστερασών [22], [86]. Η μεγάλη πλειοψηφία των μεθόδων που αναπτύχθηκε για δικανικές εφαρμογές ή για τη διάγνωση της οξείας δηλητηρίασης από φυτοφάρμακα με όρια ανίχνευσης από ένα εκατομμυριοστό έως ένα δισεκατομμυριοστό. Σε όλες τις περιπτώσεις, αυτές οι μέθοδοι στερούνται την ευαισθησία ή/ και την επιλεκτικότητα για την μέτρηση των φυτοφαρμάκων στο αίμα ή των προϊόντων τους σε περιπτώσεις δευτερογενών εκθέσεων [87].

Η ανίχνευση των ίδιων των ουσιών στο αίμα ή το πλάσμα που μπορεί να βρίσκονται σε πολύ μικρές ποσότητες είναι ιδιαίτερα σημαντική [88], [89]. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα φυτοφάρμακα στο αίμα εισέρχονται συνήθως σε μικρές ποσότητες και διατηρούνται για πολύ μικρό διάστημα σε αυτό [90]. Έχουν αναπτυχθεί δύο βασικές τεχνικές για το σκοπό αυτό: Η υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία [91] και η αέρια χρωματογραφία με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας [92], [93], [94], [95].

Η μέτρηση των μεταβολιτών των οργανοφωσφορικών στηρίζεται κυρίως στα προϊόντα που μπορούν να ανιχνευθούν στα ούρα, όπως τα διμεθυλικά και διεθυλικά φωσφορικά άλατα [96], [97].

Η μέτρηση της δραστηριότητας της χολινεστεράσης είναι σημαντική για την μελέτη της οξείας επίδρασης των οργανοφωσφορικών φυτοφαρμάκων και μπορεί να γίνει είτε άμεσα με τη μέτρηση των ενζύμων [98], είτε με τη μέτρηση της συσσώρευσης των μεταβολιτών όπως της ακετυλοχολίνης [99].

Μία από τις τεχνικές μέτρησης των ίδιων των φυτοφαρμάκων στο αίμα είναι η υψηλής απόδοσης υγρή χρωματογραφία (HPLC) που αναπτύχθηκε κύρια στις περιπτώσεις απορρόφησης μεγάλων ποσοτήτων. Η τεχνική αυτή είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη και χρησιμοποιείται ευρέως [100], [101], [102].

1.5.5.1. Αέρια χρωματογραφία με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας

Η αέρια χρωματογραφία αποτελεί μια ευαίσθητη μέθοδος ανίχνευσης οργανοφωσφορικών φυτοφαρμάκων στο αίμα, τα ούρα και τα τρόφιμα, όταν ειδικά συνδυάζεται με τη φασματομετρία μάζας [103] που αναπτύχθηκε τα τελευταία σαράντα χρόνια. Η μέθοδος αυτή επιτρέπει την ανίχνευση των ενώσεων και 48 ώρες μετά την απορρόφηση τους από τον οργανισμό [104], ενώ τα

όρια ανίχνευσης αναφέρθηκαν μεταξύ 10 και 300 ng/mL [105] στο αίμα και το πλάσμα [106], [107]. Επίσης η ανίχνευση μπορεί να πραγματοποιηθεί και στα ούρα [108], [109].

Ο συνδυασμός φασματογραφίας μάζας και αέριας χρωματογραφίας αποτελεί ένα πολύ ισχυρό μέσο ταυτοποίησης πολύπλοκων μειγμάτων. Ο αέριος χρωματογράφος χρησιμεύει για το διαχωρισμό των ουσιών, ενώ ο φασματογράφος μάζας χρησιμεύει για την ταυτοποίησή τους. Η GC-MS παρέχει την υψηλότερη διαχωριστική ικανότητα από όλες τις άλλες αναλυτικές μεθόδους. Έτσι η GC-MS ανάλυση εκτός των άλλων παρέχει και το πλεονέκτημα των πιο πλούσιων βιβλιοθηκών και βάσεων δεδομένων [110].

Η Αέρια Χρωματογραφία (gas-chromatography, GC) είναι μια άριστη μέθοδος ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης μιγμάτων πτητικών οργανικών ενώσεων. Βασίζεται στην ιδιότητα των συστατικών ενός μίγματος να διέρχονται με διαφορετικές ταχύτητες μέσα από ένα σύστημα μιας αέριας κινητής φάσης και μιας στερεής στατικής φάσης, επειδή καθένα απ' αυτά χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερη γι' αυτές χημική συγγένεια [111].

Από την άλλη η φασματομετρία μαζών (mass spectrometry, MS) είναι μια από τις σημαντικότερες μεθόδους προσδιορισμού δομής και μοριακού βάρους των οργανικών ενώσεων. Η χρήση της φασματομετρίας μαζών ως σύστημα ανίχνευσης της αέριας χρωματογραφίας αναπτύχθηκε τη δεκαετία 1960. Τα νεώτερα όργανα φασματομετρίας μαζών έχουν νέα συστήματα κενού, ποικίλες τεχνικές ιονισμού, αναλυτές απλής και διπλής εστίασης, θραυσματοποίηση και υψηλής ποιότητας διαχωρισμό μοριακών θραυσμάτων. Η καταγραφή του φάσματος γίνεται πλέον με εξαιρετική ακρίβεια και με τεράστιες βάσεις δεδομένων μπορεί κανείς να έχει τη σύγκριση της αναζητούμενης δομής των οργανικών ενώσεων που αναλύει [112], [113].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΥΛΙΚΑ και ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1. Τεστ για τον προσδιορισμό των ηπατικών ενζύμων στον ορό

Οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν βασίζονται στην in vitro ποσοτική μέτρηση των ενζύμων του ορού με τη χρήση του βιοχημικού αναλυτή Mindray BS – 300 Auto Chemistry Analyzer.

2.1.1. Τεστ ελέγχου της SGOT

Η μέτρηση της SGOT έγινε με το in vitro ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν παρουσία ή απουσία του pyridoxal-5-phosphate, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: Tris (pH 7,65)	110 mmol/L
L-aspartate	320 mmol/L
MDH (malate dehydrogenase)	≥ 800 U/L
LDH (lactate dehydrogenase)	≥1200 U/L
R2: 2-oxoglutarate	65 mmol/L
NADH	1 mmol/L
Pyridoxal-5-phosphate FS	
Good's buffer (pH 9,6)	100 mmol/L
pyridoxal-5-phosphate	13 mmol/L

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε U/L (μονάδες ανά λίτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες είναι <35 U/L, ενώ και απουσία του pyridoxal-5-phosphate είναι <35 U/L.

2.1.2. Τεστ ελέγχου της SGPT

Η μέτρηση της SGPT έγινε με το in vitro ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν παρουσία ή απουσία του pyridoxal-5-phosphate, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: Tris (pH 7,15)	140 mmol/L
L-alanine	700 mmol/L
LDH (lactate dehydrogenase)	≥ 2300 U/L
R2: 2-oxoglutarate	85 mmol/L

NADH	1 mmol/L
Pyridoxal-5-phosphate FS	
Good's buffer (pH 9,6)	100 mmol/L
pyridoxal-5-phosphate	13 mmol/L

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε U/L (μονάδες ανά λίτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες είναι <45 U/L, ενώ απουσία του pyridoxal-5-phosphate είναι <41 U/L.

2.1.3. Τεστ ελέγχου της γ-GT

Η μέτρηση της γ-GT έγινε με το in vitro ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: Tris (pH 8,25) 135mmol/L

Glycylglycine 135mmol/L

R2: L-Gamma-glutamyl-3-carboxy-4-nitranilide 22mmol/L

NaCl 0,9%

Ορός ανθρώπου

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε U/L (μονάδες ανά λίτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες είναι <45 U/L.

2.1.4. Τεστ ελέγχου της ALP

Η μέτρηση της ALP έγινε με το in vitro ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: diethanolamine (pH 9,8) 1,2 mol/L

magnesium chloride 0,6 mmol/L

R2: p-nitrophenylphosphate 50 mmol/L

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε U/L (μονάδες ανά λίτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες είναι <171 U/L.

2.2. Τεστ για τον προσδιορισμό των βιοχημικών δεικτών της νεφρικής λειτουργίας

Οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν βασίζονται στην *in vitro* ποσοτική μέτρηση των ενζύμων του ορού με τη χρήση του βιοχημικού αναλυτή Mindray BS – 300 Auto Chemistry Analyzer.

2.2.1. Τεστ ελέγχου της Creatinin

Η μέτρηση της Creatinin έγινε με το *in vitro* ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: sodium hydroxide 0,2 mol/L

R2: picric acid 20 mmol/L

Standard 2 mg/dL (177 mmol/L)

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε mg/dL (χιλιοστόγραμμα ανά εκατοστόλιτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες είναι από 0.7 έως 1.2 mg/dL.

2.2.2. Τεστ ελέγχου της Urea

Η μέτρηση της Urea έγινε με το *in vitro* ποσοτικό τεστ στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν, της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: TRIS (pH 7.8) 150 mmol/L

2-oxoglutarate 9 mmol/L

ADP 0.75 mmol/L

Urease ≥ 7 kU/L

GLDH (glutamate dehydrogenase) ≥ 1 kU/L

R2: NADH 1.3 mmol/L

Standard 50 mg/dL (8.33 mmol/L)

Το αποτέλεσμα εκφράζεται σε mg/dL (χιλιοστόγραμμα ανά εκατοστόλιτρο) και οι φυσιολογικές τιμές για τους ενήλικες μέχρι την ηλικία των 50 ετών είναι από 19 έως 44 mg/dL, ενώ για τους ενήλικες από 50 ετών είναι από 18 έως 55 mg/dL.

2.3. Εξέταση «γενικής αίματος»

Η εξέταση της «γενικής αίματος» έγινε στον αυτόματο Αιματολογικό Αναλυτή Sysmex XS1000i, 22 παραμέτρων χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής με φθοριοχρώματα.

Η λήψη αίματος έγινε με μια κοινή σύριγγα με τη διαδικασία της φλεβοκέντησης. Πραγματοποιήθηκε η προβλεπόμενη διαδικασία καταγραφής των ατόμων και των επιμέρους στοιχείων, όπως η καταγραφή πιθανών ασθενειών στο πρόσφατο παρελθόν.

Στη σύριγγα χρησιμοποιήθηκε ως αντιπηκτικό το K-EDTA και το αίμα διατηρήθηκε σε συνθήκες ψύξης μέχρι τη μεταφορά του στο εργαστήριο. Η διαδικασία των αιμοληψιών έγινε σε σύντομο χρονικό διάστημα ώστε οι συνθήκες, κυρίως θερμοκρασίας και της διαδικασίας ραντισμού, να είναι παρόμοιες για όλα τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα (τόσο των ομάδων μελέτης, όσο και των ομάδων ελέγχου).

Με την εξέταση της «γενικής αίματος» μετρήθηκαν οι παρακάτω παράμετροι:

	Παράμετρος	Μονάδες	Φυσιολογικές τιμές
WBC	Λευκά αιμοσφαίρια	K/ μ L	4 – 11
NEUT	Ουδετερόφιλα	%	40 – 75
LYMPH	Λεμφοκύτταρα	%	20 – 40
MONO	Μονοκύτταρα	%	2 – 10
EO	Ηωσινόφιλα	%	1 – 6
BASO	Βασεόφιλα	%	0.3 – 1
RBC	Ερυθρά αιμοσφαίρια	M/ μ L	4.04 – 5.48
HGB	Αιμοσφαιρίνη	g/dL	13 – 18
HCT	Αιματοκρίτης	%	42 – 54
MCV	Μέσος όγκος RBC	fL	76 – 96
MCH	Μέση περιεκτικότητα Hb	pg	27 – 33
MCHC	Μέση πυκνότητα Hb	g/dL	30 – 36
RDW-CV	Εύρος κατανομής RBC	%	11 – 16
RDW-SD	Εύρος κατανομής SD	fL	38 – 43
PLT	Αιμοπετάλια	K/ μ L	150 – 350
PDW	PDW	fL	9 – 17
MPV	Μέσος όγκος PLT	fL	6 – 11
P-LCR	P-LCR	%	13 – 43
PCT	Αιμοπεταλιοκρίτης	%	0.15 – 0.35

2.4. Τεστ ελέγχου της CRP

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της CRP έγινε με τη φωτομετρική μέτρηση της αντίδρασης αντιγόνου – αντισώματος μεταξύ αντισωμάτων ανθρώπινης CRP και CRP του δείγματος που εξετάζεται. Η μέτρηση έγινε με υλικά της εταιρίας DiaSys (Diagnostic Systems International).

Αντιδραστήρια

R1: TRIS (pH 7.5) 100 mmol/L

Polyethylenglycol (PEG), απορρυπαντικά and σταθεροποιητές

R2: TRIS (pH 8.0) 100 mmol/L

Anti – human CRP αντισώματα (από πρόβατο) με σταθεροποιητές

2.5. Αέρια χρωματογραφία με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας

Υλικά

Οι πρότυπες ενώσεις dimethoate, chlorpyrifos και terbufos (εσωτερικό πρότυπο) ήταν αναλυτικώς καθαρές και προμηθεύτηκαν από την εταιρεία Fluka.

Για την προκατεργασία των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι οργανικοί διαλύτες:

- i) Μεθανόλη (βαθμού καθαρότητας HPLC, Sigma)
- ii) Ακετονιτρίλιο (βαθμού καθαρότητας HPLC, Sigma)
- iii) Ογικός αιθυλεστέρας (Panreac)

Επίσης σε όλα τα στάδια της ανάλυσης χρησιμοποιήθηκε υπερκάθαρο νερό Mill – Q του συστήματος Ultra clear TWF UV της εταιρίας SG (Barsbuttel, Germany).

Πρότυπα διαλύματα

Για κάθε ένα από τα φυτοφάρμακα dimethoate, chlorpyrifos και terbufos παρασκευάστηκαν πυκνά διαλύματα συγκέντρωσης 580, 880 και 2180 µg/mL αντίστοιχα. Η αρχική διάλυση των πρότυπων ενώσεων αλλά και οι επιμέρους αραιώσεις των διαλυμάτων έγινε σε μεθανόλη. Τα πυκνά διαλύματα συντηρούνταν στους -20° C. Οι αραιώσεις των διαλυμάτων, για την παρασκευή των προτύπων που προορίζονταν για τις καθημερινές αναλύσεις, πραγματοποιούνταν την ημέρα της ανάλυσης.

Οργανολογία και υλικά

Για τον προσδιορισμό των συγκεκριμένων φυτοφαρμάκων (dimethoate και chlorpyrifos) στα δείγματα ορού αίματος των ατόμων που εξετάστηκαν, χρησιμοποιήθηκε χρωματογραφία

υγρού υψηλής πίεσης σε συνδυασμό με φασματοσκοπία μαζών. Συγκεκριμένα η διάταξη που χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει:

- i) Αντλία υψηλής πίεσης
- ii) Αναλυτική στήλη
- iii) Αυτόματο δειγματολήπτη
- iv) Θερμοστάτη στηλών
- v) Φασματόμετρο μάζας
- vi) Λογισμικό ελέγχου και του συστήματος LC – MS και επεξεργασίας των δεδομένων

Ο αναλυτικός ζυγός που χρησιμοποιήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της πειραματικής εργασίας ήταν της εταιρίας Kern & Sohn GmbH, ακρίβειας ± 0.0001 g.

Για την παρασκευή των διαλυμάτων και για την προκατεργασία των δειγμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι εξής διατάξεις:

- i) Διάταξη εκχύλισης στερεάς φάσης 16 θέσεων Thermo Scientific
- ii) Διάταξη εξάτμισης TurboVar 96 (Caliper) με ρεύμα αζώτου
- iii) Φυγόκεντρος Sigma 3 – 18 K με δυνατότητα θερμοστάτισης των δειγμάτων

Οι μικροστήλες που χρησιμοποιήθηκαν στο στάδιο της προκατεργασίας των δειγμάτων με την τεχνική της εκχύλισης στερεάς φάσης ήταν τύπου Chromabond Easy (60 mg/3mL) της εταιρίας Macherey – Nagel (Duren, Germany).

Στάδια προκατεργασίας δειγμάτων ορού αίματος

Το πρωτόκολλο προκατεργασίας του δείγματος βασίστηκε στους E. Lacassie et al. με μερικές τροποποιήσεις [118] και περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

1. Όγκος 475 μ L δείγματος ορού αίματος «εμβολιάστηκε» με 25 μ L πρότυπου μίγματος (Dimethoate και Chlorpyrifos) κατάλληλης συγκέντρωσης 4 μ g/mL. Κατόπιν στο παραπάνω μίγμα προστέθηκαν 475 μ L νερό. Σημειώνεται ότι για την κατασκευή των καμπυλών βαθμονόμησης το δείγμα του ορού αίματος αντικαταστάθηκε με νερό.
2. Προσθήκη 500 μ L κρύο ακετονιτρίλιο
3. Φυγοκέντρωση στα 7000 rpm για 5 min και παραλαβή 1 mL από το υπερκείμενο υγρό
4. Εξάτμιση του ακετονιτρίλιου με ρεύμα N₂ στους 50° C για 20 min μέχρι ο τελικός όγκος του δείγματος να γίνει περίπου 500 μ L. Το συγκεκριμένο στάδιο πραγματοποιήθηκε στη διάταξη TurboVar 96. Κατόπιν ακολούθησε η προσθήκη 500 μ L νερού στο τελικό διάλυμα

5. Εφαρμογή του διαλύματος εκχύλισης σε μικροστήλη Chromabond Easy ενεργοποιημένες με 2 mL μεθανόλη και 2 mL νερό
6. Πλύση της μικροστήλης με 1 mL νερό
7. Παραλαβή των προσδιοριζόμενων ενώσεων με 1.5 mL οξικού αιθυλεστέρα
8. Εξάτμιση του διαλύτη με ρεύμα N₂ μέχρι την πλήρη αποξήρανση (50° C για 30 min)
9. Επαναδιάλυση του δείγματος σε XXX μL
10. Έγχυση XX μL δείγματος στη διάταξη LC – MS

Χάραξη καμπύλων βαθμονόμησης (calibration curves)

Με βάση τις συνθήκες που επιλέχθηκαν για τη χρωματογραφική μέθοδο, κατασκευάστηκαν καμπύλες βαθμονόμησης για καθένα από τα προσδιοριζόμενα φυτοφάρμακα. Για το σκοπό αυτό παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα του μίγματος των δύο φυτοφαρμάκων σε διάφορες συγκεντρώσεις. Οι συγκεντρώσεις των πρότυπων μιγμάτων των φυτοφαρμάκων ήταν 0.1, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0, 50.0 και 100.0 ng/μL. Η συγκέντρωση του εσωτερικού προτύπου (terbufos) ήταν η ίδια σε όλα τα μίγματα ίση με 100 ng/μL. Το κάθε πρότυπο μίγμα αφού προκατεργάστηκε ακολουθώντας τα στάδια της προηγούμενης παραγράφου, μετρήθηκε τρεις φορές και υπολογίστηκαν οι μέσοι όροι των τριών μετρήσεων. Στον παρακάτω πίνακα δίνονται τα αναλυτικά χαρακτηριστικά (κλίση και τεταγμένη επί την αρχή) για κάθε φυτοφάρμακο, οι τιμές των συντελεστών συσχέτισης r, το όριο ανίχνευσης της κάθε ένωσης με την προτεινόμενη μέθοδο και εύρος της γραμμικής περιοχής. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι για τη χάραξη της καμπύλης βαθμονόμησης υπολογίστηκαν οι λόγοι του εμβαδού της κορυφής του κάθε φυτοφαρμάκου προς το εμβαδό της κορυφής του εσωτερικού προτύπου.

Για τον έλεγχο της επίδρασης του υποστρώματος (matrix – effect) στην ποσοτικοποίηση των δειγμάτων κατασκευάστηκαν καμπύλες βαθμονόμησης με τη μέθοδο της «προσθήκης προτύπου» (standard addition) σε ένα pooled δείγμα ορού αίματος απαλλαγμένο από τα εν λόγω φυτοφάρμακα. Οι συγκεντρώσεις των υπο εξέταση ενώσεων ήταν οι ίδιες με τις παραπάνω τιμές.

2.6. Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας πραγματοποιήθηκε δίπλευρος έλεγχος για τη μέση τιμή του πληθυσμού για μικρά μεγέθη δειγμάτων (Student's t-test) μέσω του στατιστικού τύπου:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s} \sqrt{n},$$

όπου \bar{x} ο μέσος όρος του δείγματος, μ_0 ο μάρτυρας, s η δειγματική τυπική απόκλιση, n το μέγεθος του δείγματος, και με αποδοχή στατιστικής σημαντικότητας για τιμές του $p < 0,05$.

Επίσης στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ανάλυσης διασποράς (ANOVA – Analysis Of VAriance), για να γίνει έλεγχος αν οι τιμές μιας ποσοτικής μεταβλητής εξαρτώνται από έναν παράγοντα A (factor), δηλαδή από μια ποιοτική μεταβλητή της οποίας οι τιμές (στάθμες, levels) είναι πεπερασμένου πλήθους:

Έλεγχος μ_i = μέσος όρος της Y στη στάθμη i του A

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + I_{ij}$$

όπου μ = γενικός μέσος όρος των τιμών Y

α_i = η επίδραση του παράγοντα A, $i=1,2,\dots,k$ όπου k οι στάθμες του A,

y_{ij} = η τιμή της Y στη στάθμη i και $j=1,2,\dots,n$ όπου n το μέγεθος του δείγματος,

I_{ij} = τυχαίο σφάλμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα διαφόρων βιοχημικών παραγόντων που σχετίζονται με το ήπαρ των ατόμων που εξετάστηκαν

Η μελέτη έγινε σε 112 κατοίκους της περιοχής ενηλίκων ανδρών και γυναικών χωρισμένων σε δύο κύριες ομάδες: τους ραντιστές – αγρότες - γεωπόνους και άτομα που ζουν στην περιοχή με άλλα όμως επαγγέλματα και που δεν έχουν άμεση επαφή με το περιβάλλον των αγρών. Οι μετρήσεις έγιναν σε δύο περιόδους: μία κατά τη διάρκεια και λίγο μετά τα ραντίσματα και η δεύτερη 4 μήνες αργότερα.

Όλα τα άτομα χωρίζονται σε δύο ηλικιακές ομάδες, όπου γενικά τα ένζυμα και συνολικά ο μεταβολισμός τους διαφοροποιείται: μέχρι 50 ετών και από 51 και άνω.

Συνολικά μελετήθηκαν: 84 ραντιστές – αγρότες - γεωπόνοι και 28 άλλων επαγγελμάτων (μη αγρότες). Οι 10 γυναίκες που εξετάστηκαν ανήκουν όλες στην ομάδα των μη αγροτών (6 στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και οι 4 στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα), ενώ μία γυναίκα ανήκει στην ομάδα των αγροτών και συγκεκριμένα στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα.

Από τους 84 ραντιστές – αγρότες – γεωπόνοι (ρ-α) οι 42 ανήκουν στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και οι 42 στη δεύτερη.

Από τους 28 μα οι 13 ανήκουν στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και 15 στη δεύτερη.

Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε σε δύο κύρια επίπεδα. Αρχικά μετρήθηκαν τα άτομα της κάθε ηλικιακής ομάδας που είχαν μη φυσιολογικές τιμές τόσο στην ομάδα των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων, όσο και στην ομάδα των μη αγροτών. Από την μελέτη αυτών των στοιχείων προκύπτουν τα ποσοστά των ατόμων που έχουν επηρεαστεί από τη χρήση των φυτοφαρμάκων. Με τη βοήθεια των διαγραμμάτων γίνεται αναλυτική αναφορά από την επίδρασή τους ανά άτομο και η σύγκριση με τους μη αγρότες. Σε δεύτερο επίπεδο ελέγχθηκαν οι μέσοι όροι των τιμών της κάθε ομάδας ώστε να επιτευχθεί σύγκριση μεταξύ των ομάδων. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να εξασφαλιστεί η μελέτη της τάσης που εμφανίζει το σύνολο ως προς τους παράγοντες που μελετούνται.

3.1.1. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της οξαλικής τρανσαμινάσης (SGOT) των ατόμων που εξετάστηκαν

Η οξαλοξική τρανσαμινάση ή ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (SGOT) βρίσκεται κυρίως στο μυοκάρδιο, στο ήπαρ, στους σκελετικούς μύες, στο νεφρό αλλά και σε άλλα όργανα καθώς και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Είναι κατά βάση ενδοκυτταρικό ένζυμο και σπάνια κυκλοφορεί στο αίμα, όταν αυτό συμβαίνει αποτελεί ένδειξη βλάβης κάποιου οργάνου ή ιστού.

Η αύξηση της τιμής της SGOT δεν αποτελεί εξειδικευμένη ένδειξη βλάβης της ηπατικής λειτουργίας, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της SGPT και για αυτό το λόγο απαιτείται συσχέτιση των τιμών της με τους άλλους δείκτες που αφορούν στη λειτουργία του ήπατος. Εξάλλου η σημαντική αύξηση της τιμής της χρησιμοποιείται και για τη διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Πρέπει, τέλος, να σημειωθεί πως πολύ υψηλά επίπεδα της SGOT μπορούν να ανιχνευθούν τυχαία σε κάποιους ανθρώπους που είναι υγιείς.

Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε όπως και παραπάνω και παρουσιάζεται στους δύο πίνακες 3.1. και 3.2. καθώς και στα διαγράμματα 3.1. και 3.2. Πιο συγκεκριμένα και σε αυτήν την περίπτωση ο αριθμός των μη αγροτών που εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές για το συγκεκριμένο ένζυμο είναι μηδενικός και στις δύο ηλικιακές ομάδες και στις δύο μετρήσεις (πίνακας 3.1.) σε αντίθεση με τις ομάδες των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων.

Πίνακας 3.1. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της SGOT των ατόμων των δύο ομάδων.

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
38	90.5	4	9.5	40	95.2	1	2.4	1	2.4
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
13	100	-	-	13	100	-	-	-	-
Ομάδα από 51 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
40	95.2	2	4.8	39	92.8	1	2.4	2	4.8
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
15	100	-	-	15	100	-	-	-	-

(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή,
Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)

Από τα αποτελέσματα φαίνεται πως η πρώτη ηλικιακή ομάδα έχει επηρεαστεί περισσότερο από τη διαδικασία ραντίσματος σε ποσοστό που φτάνει στο 9.4 % κατά την πρώτη μέτρηση, ενώ

το αντίστοιχο ποσοστό για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα είναι μόνο 4.8 %. Όμως και στις δύο περιπτώσεις το ποσοστό είναι ιδιαίτερα χαμηλό για να αποδοθεί οπωσδήποτε στο ράντισμα.

Κατά τη δεύτερη μέτρηση το ποσοστό μειώνεται στο 2.4 % και για τις δύο ηλικιακές ομάδες και αντιστοιχεί σε μείωση κατά 75 % για την πρώτη και 50 % για της δεύτερη. Αυτή η σημαντική ποσοτική μείωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα συμπεράσματα εφόσον συγκριθεί με τους μέσους όρους των τιμών του ίδιου ενζύμου και με τις τιμές των άλλων ενζύμων που σχετίζονται με το ήπαρ. Η αριθμητική μείωση ωστόσο είναι πολύ μικρή (και παρόλο που είναι στατιστικά αποδεκτή) από μόνη της δεν δίνει ασφαλή συμπεράσματα. Εξάλλου και στις δύο ομάδες εμφανίζονται 1 (2.4 %) και 2 (4.8 %) άτομα αντίστοιχα με μη φυσιολογικές τιμές.

Τα παραπάνω αποτελέσματα εξηγούν και την αναγκαιότητα σύγκρισης των τιμών με τη βοήθεια των μέσων όρων, που αυξάνουν την στατιστική «ασφάλεια» και δείχνουν την τάση που υπάρχει στο συνολικό εξεταζόμενο δείγμα.

Πίνακας 3.2. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους μέσους όρους των επιπέδων της SGOT στις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

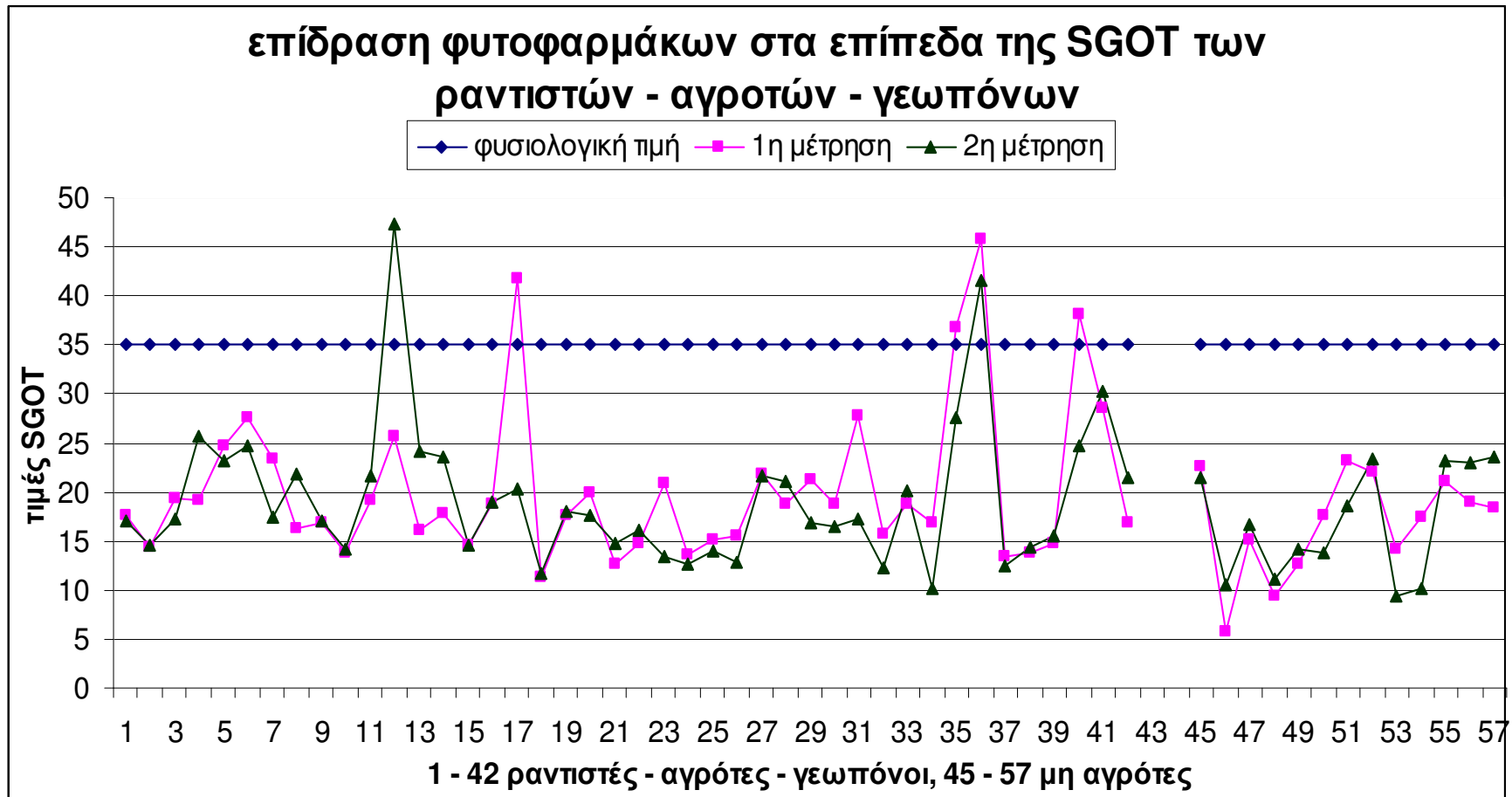
		1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
		ρ-α	μα	ρ-α	μα
1^η	ηλικιακή	20.4	16.8	19.5	16.8
ομάδα					
2^η	ηλικιακή	18.5	17.4	19.7	18.9
ομάδα					

(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)

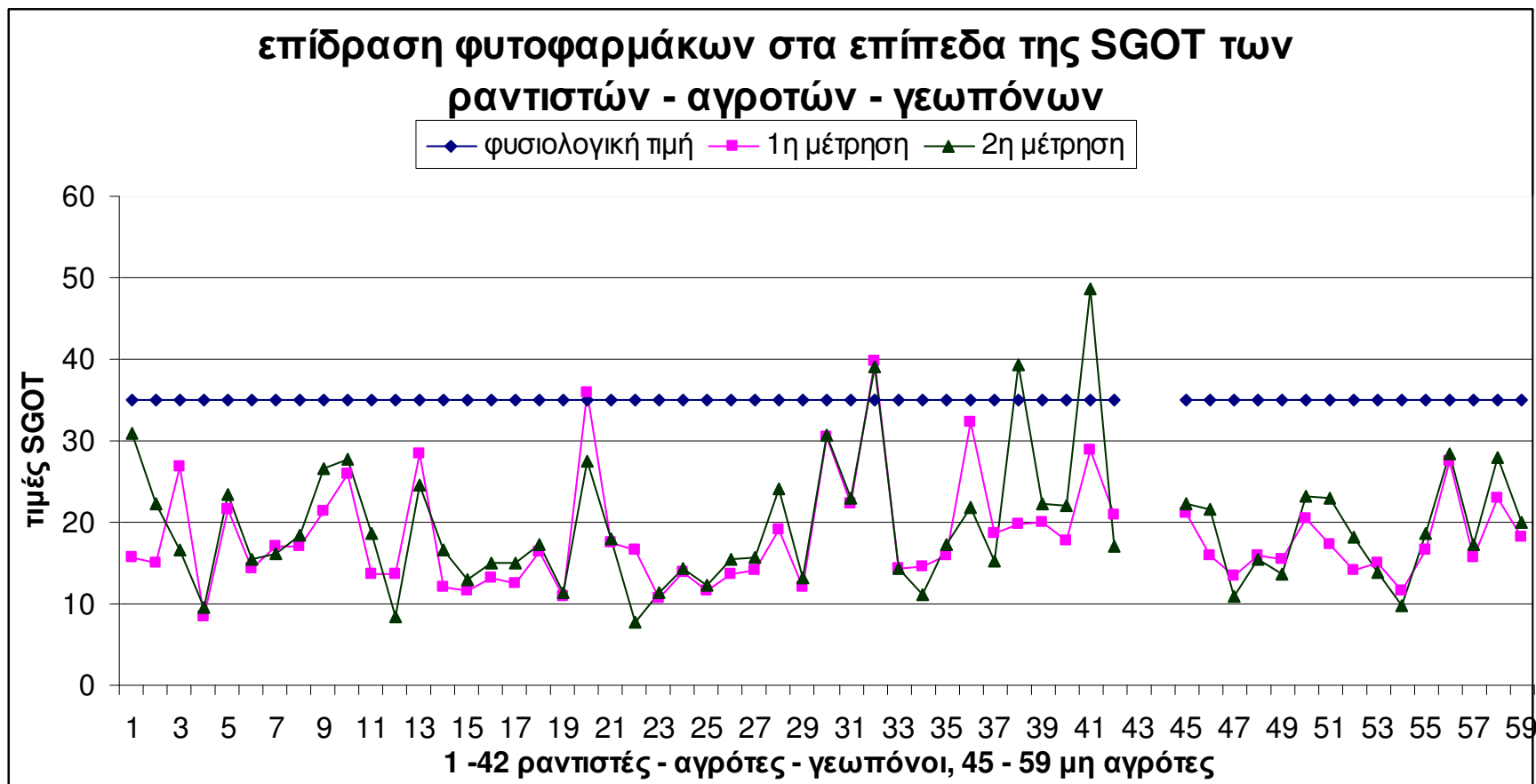
Από τον πίνακα 3.2. προκύπτει ότι συνολικά οι μέσοι όροι των τιμών όλων των ομάδων είναι αυξημένοι σε σχέση με αυτές των μη αγροτών. Τα ποσοστά αύξησης όμως διαφοροποιούνται και είναι τα εξής: για την πρώτη ηλικιακή ομάδα στην πρώτη μέτρηση είναι 17.6 % και για την δεύτερη μέτρηση είναι 13.8 %. Αυτό το αποτέλεσμα δείχνει την τάση που παρατηρήθηκε και κατά την εξέταση της SGPT μείωσης των τιμών με το πέρασ 4 μηνών από την επίδραση των φυτοφαρμάκων.

Για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα το αποτέλεσμα ήταν για την πρώτη μέτρηση 5.9 % και για τη δεύτερη μέτρηση 4 %. Και σε αυτή την περίπτωση υπήρξε μείωση όμως σημαντικά μικρότερη.

Συγκρίνοντας τις δύο ηλικιακές ομάδες σε σχέση με τους μέσους όρους των τιμών τους παρατηρείται ότι κατά την πρώτη μέτρηση οι τιμές ήταν αυξημένες στην πρώτη ηλικιακή ομάδα (9.3 %), ενώ κατά τη δεύτερη μέτρηση ήταν οριακά μειωμένες (1 %).



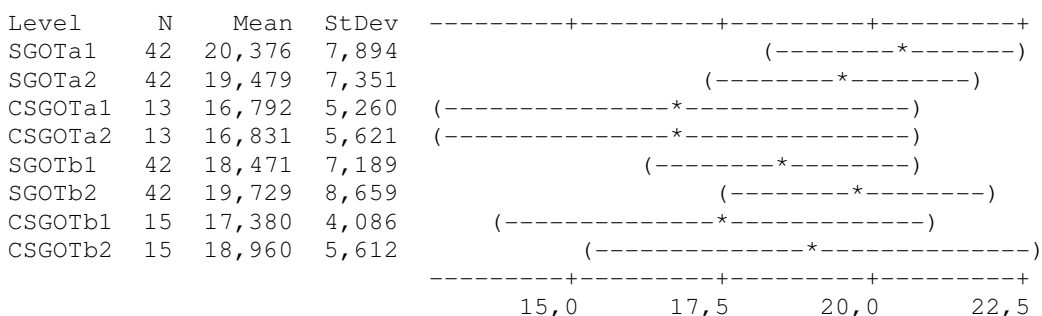
Διάγραμμα 3.1.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 35 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.



Διάγραμμα 3.2.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 35 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.

Είναι χαρακτηριστικό ότι οι μη αγρότες παρουσιάζουν σταθερές τιμές (στο μέσο όρο) και για τις δύο μετρήσεις στην πρώτη ηλικιακή ομάδα, ενώ αυξάνονται κατά 8.6 % στην δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Είναι ένα φαινόμενο που παρουσιάστηκε και κατά τη μέτρηση της SGPT στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα.

Στο σχήμα 3.1.¹ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές SGOT. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Με βάση το χρόνο μέτρησης φαίνεται πως τα άτομα που μετρήθηκαν τον Σεπτέμβριο (SGOT1a) και ανήκουν στην πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων που μετρήθηκαν τον Ιανουάριο (SGOT2a). Στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές.



Σχήμα 3.1. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της SGOT μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Το παραπάνω αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται και από την διαγραμματική παρουσίαση των τιμών ανά άτομο. Στο διάγραμμα 3.1. (αφορά στην πρώτη ηλικιακή ομάδα) τα άτομα με υψηλότερες τιμές είναι περισσότερα κατά την πρώτη μέτρηση, ενώ στο διάγραμμα 3.2. φαίνεται το αντίθετο αποτέλεσμα.

Οι τιμές του ενζύμου και στις δύο ηλικιακές ομάδες είναι αρκετά χαμηλότερες από τις ανώτερες φυσιολογικές και κυμαίνονται σε ποσοστά από 42 έως 52%.

Παίρνοντας υπόψη το σύνολο των αποτελεσμάτων που αφορούν στην μέτρηση του ενζύμου SGOT φαίνεται πως τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας επηρεάστηκαν περισσότερο από τη διαδικασία ραντίσματος ως προς το συγκεκριμένο ένζυμο σε σχέση με τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Όμως συνολικά η επίδραση δεν μπορεί να χαρακτηριστεί καθοριστική.

Χαρακτηριστικό και για τις δύο ομάδες είναι ότι σε σημαντικό βαθμό τα άτομα επανέρχονται σε χαμηλότερες τιμές με το πέρασ τεσσάρων μηνών, δηλαδή ενός αρκετά

¹ οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)

σημαντικού χρονικού διαστήματος από την περίοδο των ραντισμάτων, κάτι που σχετίζεται και με το γεγονός της σχετικά γρήγορης διάσπασης των φαρμακευτικών αυτών ουσιών στον οργανισμό του ανθρώπου. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνεται και από τις τιμές των μέσων όρων.

Επίσης, τα άτομα που εμφανίζουν αυξημένες τιμές για το συγκεκριμένο ένζυμο, έχουν επίσης υψηλές τιμές και στο SGPT πράγμα που αποδεικνύει το γεγονός ότι οφείλεται σε επίδραση των φυτοφαρμάκων συνολικά στη λειτουργία του ήπατος.

3.1.2. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT) των ατόμων που εξετάστηκαν

Η πυροσταφυλική τρανσαμινάση ή τρανσαμινάση της αλανίνης (SGPT) είναι ένα ένζυμο που υπάρχει κυρίως στο ήπαρ και συμβάλλει στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Επίσης σε μικρότερες ποσότητες εμφανίζεται στα νεφρά και την καρδιά. Οι τιμές του αυξάνονται όταν υπάρχουν βλάβες στα ηπατικά κύτταρα και για αυτό το λόγω χρησιμοποιείται κύρια για τη διάγνωση και παρακολούθηση ηπατικών παθήσεων. Δύο στοιχεία που παρατηρούνται στις τιμές της SGPT είναι πολύ χρήσιμα:

- 1) Το πρώτο είναι ότι μετά το πέρας 2 - 3 μηνών από την επίδραση του παράγοντα που προκάλεσε την αύξηση της τιμής του παρατηρείται σημαντική μείωση των ποσών του στο αίμα του ασθενή.
- 2) Το δεύτερο χαρακτηριστικό είναι ότι η αναλογία της SGOT με της SGPT μπορεί να αποτελέσει καθοριστικό παράγοντα για την επίδραση του εξεταζόμενου παράγοντα στο ήπαρ. Γενικά το εύρος των τιμών της SGPT είναι πολύ μεγάλο, κύρια όσο αφορά τις μη φυσιολογικές τιμές. Το φυσιολογικό όριο τιμών είναι < 41 U/L.

Τα αποτελέσματα όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.3. δείχνουν πως η πρώτη ηλικιακή ομάδα έχει σαφώς επηρεαστεί από τη διαδικασία ραντίσματος σε ποσοστό που φτάνει στο ποσοστό του 40.5 % κατά την πρώτη μέτρηση ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα είναι μόνο 9.6 %.

Αξίζει να σημειωθεί πως κατά τη δεύτερη μέτρηση το ποσοστό μειώνεται στο 16.7 % για την πρώτη ηλικιακή ομάδα (μείωση κατά 58.8 %) και στο 7.1 % για την δεύτερη ηλικιακή ομάδα (μείωση κατά 26 %).

Πίνακας 3.3. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της SGPT των ατόμων των δύο ομάδων.

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
25	59.5	17	40.5	33	78.6	7	16.7	2	4.7
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
13	100	-	-	13	100	-	-	-	-
Ομάδα από 51 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
38	90.4	4	9.6	36	85.7	3	7.1	3	7.1
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
15	100	-	-	15	100	-	-	-	-

(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή,
Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)

Και στις δύο ηλικιακές ομάδες εμφανίζεται κατά τη δεύτερη μέτρηση ένα ποσοστό (4.7 και 7.1 %) με αυξημένες τιμές του ένζυμου σε άτομα που δεν τις εμφάνιζαν κατά την πρώτη μέτρηση. Το ποσοστό αυτό ιδιαίτερα για την δεύτερη ηλικιακή ομάδα είναι σχετικά μεγάλο, που όμως μπορεί να εξηγηθεί αν μελετηθούν οι τιμές των ατόμων αυτών σε σχέση με τους άλλους παράγοντες.

Όλα τα άτομα της ομάδας των μη αγροτών που μετρήθηκαν φυσιολογικές τιμές και στις δύο μετρήσεις.

Με τους μέσους όρους των τιμών της SGPT για τους μη αγρότες να είναι σχεδόν σταθερές και να κυμαίνονται μεταξύ 18 U/L και 20 U/L (στα φυσιολογικά όρια τιμών) είναι ιδιαίτερα σαφή τα αποτελέσματα των δύο βασικών ομάδων που εξετάστηκαν ως προς την επίδραση των φυτοφαρμάκων στο ήπαρ. Όπως προκύπτει από τον πίνακα 3.4. οι τιμές των μη αγροτών είναι αυξημένες κατά μία μονάδα στη δεύτερη μέτρηση και κατά μία μονάδα στην πρώτη ηλικιακή ομάδα συγκριτικά με τη δεύτερη.

Πίνακας 3.4. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους μέσους όρους των επιπέδων της SGPT στις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

	1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα
1 ^η ηλικιακή ομάδα	36.5	18.8	34.2	19.8
2 ^η ηλικιακή ομάδα	23.4	18	24.9	19

(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)

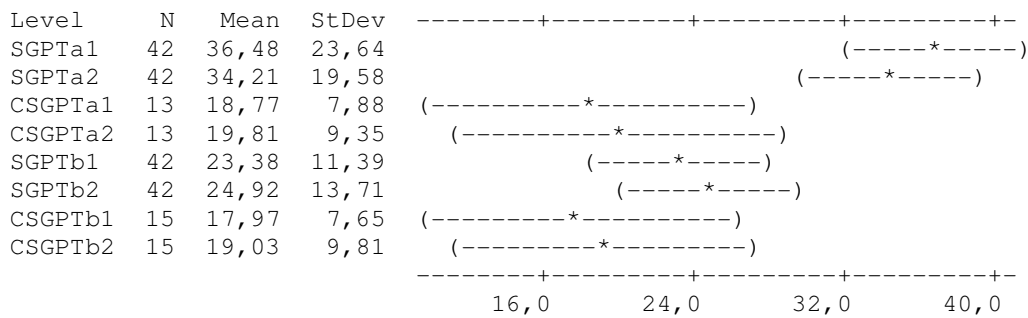
Με βάση αυτό το στοιχείο παρατηρείται πως στην πρώτη ηλικιακή ομάδα ο μέσος όρος των τιμών των ραντιστών – αγροτών - γεωπόνων είναι για την πρώτη μέτρηση 36.5 U/L και για την δεύτερη μέτρηση 34.2 U/L (6.3% μείωση), σε αντίθεση με τις τιμές των μη αγροτών που παρουσιάζουν αύξηση της τάξης του 5.3%. Ένα επίσης ενδιαφέρον στοιχείο είναι ότι οι τιμές της εξεταζόμενης ομάδας προσεγγίζουν συνολικά το ανώτερο φυσιολογικό όριο που ορίστηκε στις 41 U/L, ενώ απέχει πολύ από τις τιμές των μη αγροτών.

Για την δεύτερη ηλικιακή ομάδα ο μέσος όρος των τιμών των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων είναι για την πρώτη μέτρηση 23.4 U/L και για την δεύτερη μέτρηση 24.9 U/L (6.4 % αύξηση), και το αποτέλεσμα είναι παρόμοιο με αυτό των μη αγροτών που παρουσιάζουν αύξηση κατά 6.6 %. Σε αντίθεση με την πρώτη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.4.) οι τιμές είναι χαμηλές σε σχέση με το ανώτατο φυσιολογικό όριο των 41 U/L.

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτει ότι στην πρώτη ηλικιακή ομάδα (και για τις δύο μετρήσεις) παρατηρήθηκε ποσοστιαία αύξηση 48.5 και 42.1 % αντίστοιχα σε σχέση με τους μη αγρότες, ενώ για την δεύτερη ομάδα η αύξηση ήταν σαφώς μικρότερη (23 και 23.7 %).

Στο σχήμα 3.2.² παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές SGPT. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Με βάση την ηλικιακή ομάδα φαίνεται πως τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (SGPT1a και 2a) στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (SGPT1b και 2b). Σε σχέση με το χρόνο μέτρησης δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, αν και οι διαφορές αυτές είναι σημαντικές σε σχέση με τους μάρτυρες.

² οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)



Σχήμα 3.2. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της SGPT μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Στα παραπάνω στοιχεία εάν προστεθούν και αυτά που προκύπτουν από τα διαγράμματα 3.3. και 3.4. όπου παρουσιάζονται αναλυτικά κατά άτομο, τότε γίνεται σαφές πως η άμεση επαφή με τα φυτοφάρμακα είχε επίδραση στα επίπεδα της SGPT. Όπως φαίνεται στα περισσότερα άτομα οι τιμές της SGPT ήταν μεγαλύτερες κατά την πρώτη μέτρηση ανεξάρτητα εάν βρίσκονταν στα όρια των φυσιολογικών τιμών ή τις υπερέβαιναν.

Γενικά τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας επηρεάστηκαν σημαντικά από τη διαδικασία ραντίσματος ως προς το συγκεκριμένο ένζυμο, σε αντίθεση με τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Με το πέρας τεσσάρων μηνών, οπότε πραγματοποιήθηκε η δεύτερη μέτρηση, οι τιμές και για τις δύο ηλικιακές ομάδες επανέρχονται σε φυσιολογικές τιμές. Αυτό το χαρακτηριστικό, παρατηρείται για το μεγαλύτερο μέρος των ατόμων που ελέγχθηκαν και αποδεικνύει ότι το διάστημα αυτό, αποτελεί μία ικανοποιητική χρονική περίοδο από την στιγμή του ραντίσματος για την πραγματοποίηση του δεύτερου ελέγχου. Το γεγονός αυτό σχετίζεται και με τη σχετικά γρήγορη διάσπαση των φαρμακευτικών αυτών ουσιών στον οργανισμό του ανθρώπου και την αποβολή τους.

Η εμφάνιση ατόμων με ψηλές τιμές του ένζυμου κατά τη δεύτερη μέτρηση και στις δύο ομάδες μπορεί να χαρακτηριστεί τυχαίο γεγονός ή να σχετίζεται με άλλους παράγοντες ανεξάρτητους από τα φυτοφάρμακα.

3.1.3. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (γ-GT) των ατόμων που εξετάστηκαν

Η γ-γλουταμυλτρανσφεράση ή γ-γλουταμυλτρανσπεπτιδάση βρίσκεται συνδεδεμένο με την πλασματική μεμβράνη των κυττάρων εκείνων που επιδεικνύουν μεγάλη εκκριτική ή απορροφητική ικανότητα, όπως είναι τα ηπατοκύτταρα και του χοληδόχου πόρου, τα επιθηλιακά

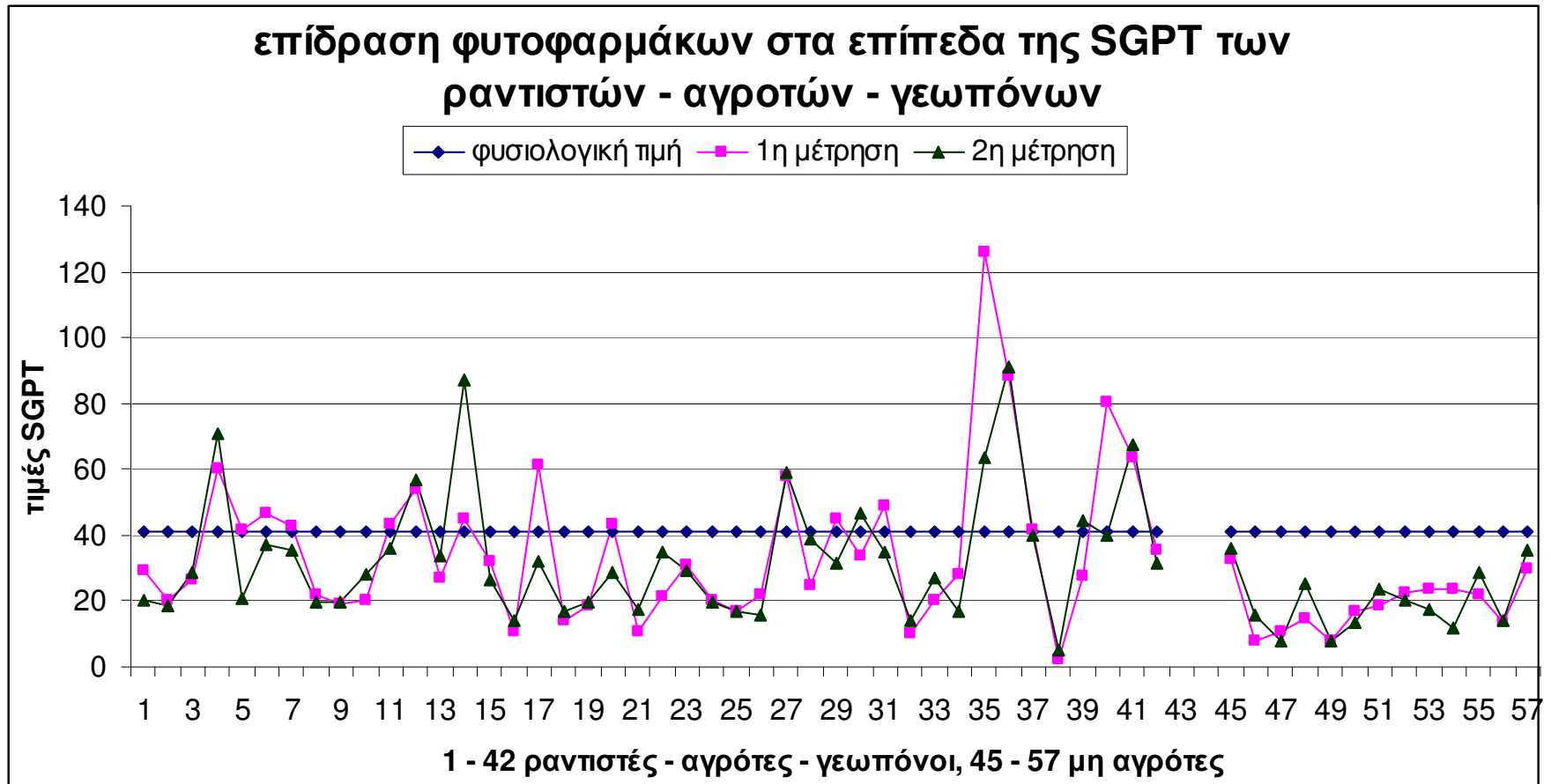
κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων νεφρικών σωληναρίων, τα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα και ο προστάτης. Η κύρια ένδειξη της μέτρησης της γ -GT είναι η διαπίστωση ή όχι βλάβης του ήπατος.

Σημαντικό στοιχείο για τη γ -GT είναι ότι επηρεάζεται σημαντικά από την ηλικία και αυτό αποτελεί έναν από τους λόγους διαχωρισμού του συνολικού δείγματος σε δύο μεγάλες ηλικιακές ομάδες. Και στην περίπτωση του συγκεκριμένου ενζύμου ασφαλή συμπεράσματα μπορούν να προκύψουν από την συσχέτιση των αποτελεσμάτων και των μετρήσεων των άλλων ενζύμων.

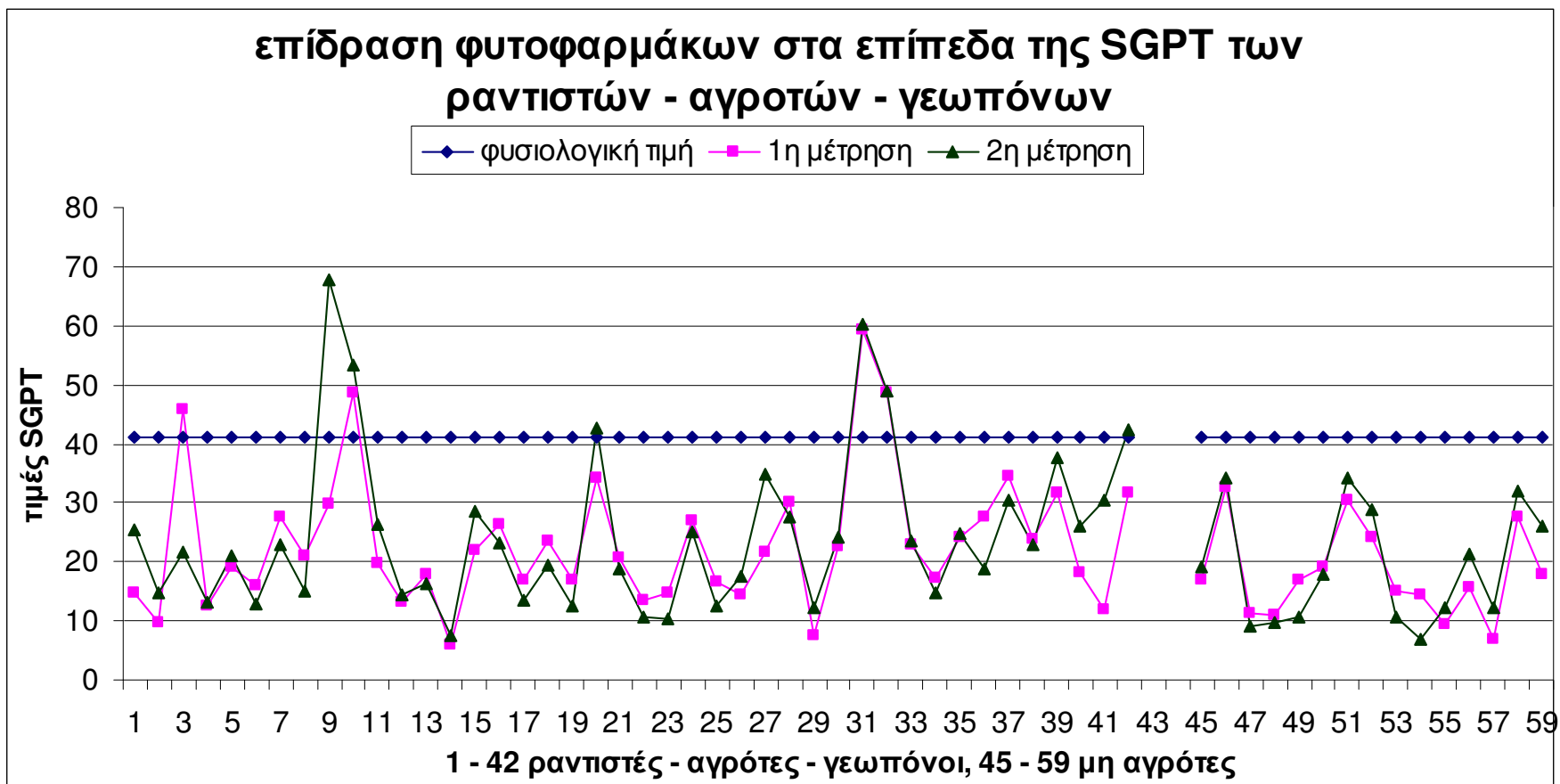
Πρέπει να σημειωθεί ότι η γ -GT παρουσιάζει αυξητικές τάσεις από τη χρήση φαρμάκων και αυτό αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα μελέτης του συγκεκριμένου ενζύμου. Επειδή η γ -GT αποτελεί και δείκτη εξακρίβωσης των αιτιών αύξησης της αλκαλικής φωσφατάσης, θα αποτελέσει σημαντικό αποτέλεσμα για την επιβεβαίωση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στο ήπαρ και γενικότερα στη λειτουργία του οργανισμού των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων.

Από τα αποτελέσματα φαίνεται, πως η πρώτη ηλικιακή ομάδα έχει επηρεαστεί σημαντικά από τη διαδικασία ραντίσματος σε ποσοστό που φτάνει στο ποσοστό του 40.5% κατά την πρώτη μέτρηση, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα είναι επίσης σημαντικό (21.4 %). Κατά τη δεύτερη μέτρηση το ποσοστό μειώνεται σημαντικά για την πρώτη ηλικιακή ομάδα και συγκεκριμένα στο 23.8 % (μείωση κατά 41.2 %), όπως και στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα στο 9.5 % (μείωση κατά 55.6 %). Προφανώς και στις δύο περιπτώσεις το αποτέλεσμα αφορά έναν σημαντικό αριθμό ατόμων και η εγκυρότητά του αποδεικνύεται και από τα δύο ακόλουθα στοιχεία. Το πρώτο είναι, ότι κατά τη δεύτερη μέτρηση δεν εμφανίζονται νέα άτομα με αυξημένες τιμές σε καμία από τις δύο ομάδες. Το δεύτερο στοιχείο και ίσως πιο σημαντικό είναι, ότι όλα τα άτομα που μετρήθηκαν και ανήκουν στην ομάδα των μη αγροτών εμφάνισαν φυσιολογικές τιμές και στις δύο μετρήσεις.

Η εξέταση των τιμών της γ -GT με τις αντίστοιχες των υπολοίπων ενζύμων εμφανίζουν ενδιαφέροντα στοιχεία (για τα οποία θα γίνει αναλυτική αναφορά στη συνέχεια) που επιβεβαιώνουν την ύπαρξη επίδρασης των φυτοφαρμάκων στην ηπατική λειτουργία των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων.



Διάγραμμα 3.3.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 41 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.



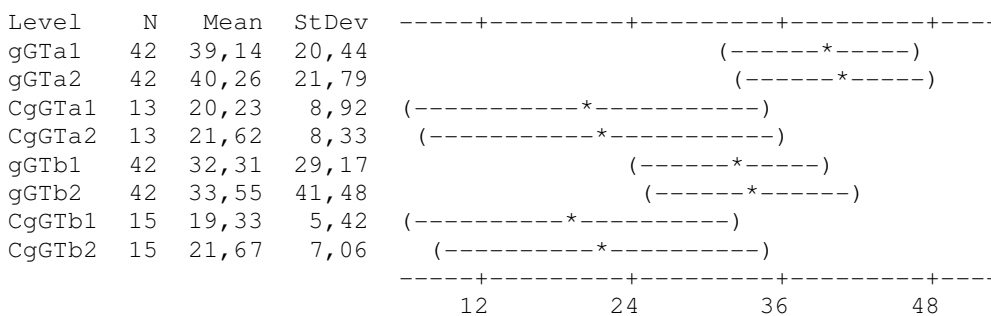
Διάγραμμα 3.4.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 41 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.

Πίνακας 3.5. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της γ-GT των ατόμων των δύο ομάδων.

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
25	59.5	17	40.5	32	76.2	10	23.8	-	-
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
13	100	-	-	13	100	-	-	-	-
Ομάδα από 51 ετών ρ-α									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
33	78.6	9	21.4	38	90.5	4	9.5	-	-
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες									
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση				
Φυσ.		Μ.φ.		Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%
15	100	-	-	15	100	-	-	-	-

(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή, Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)

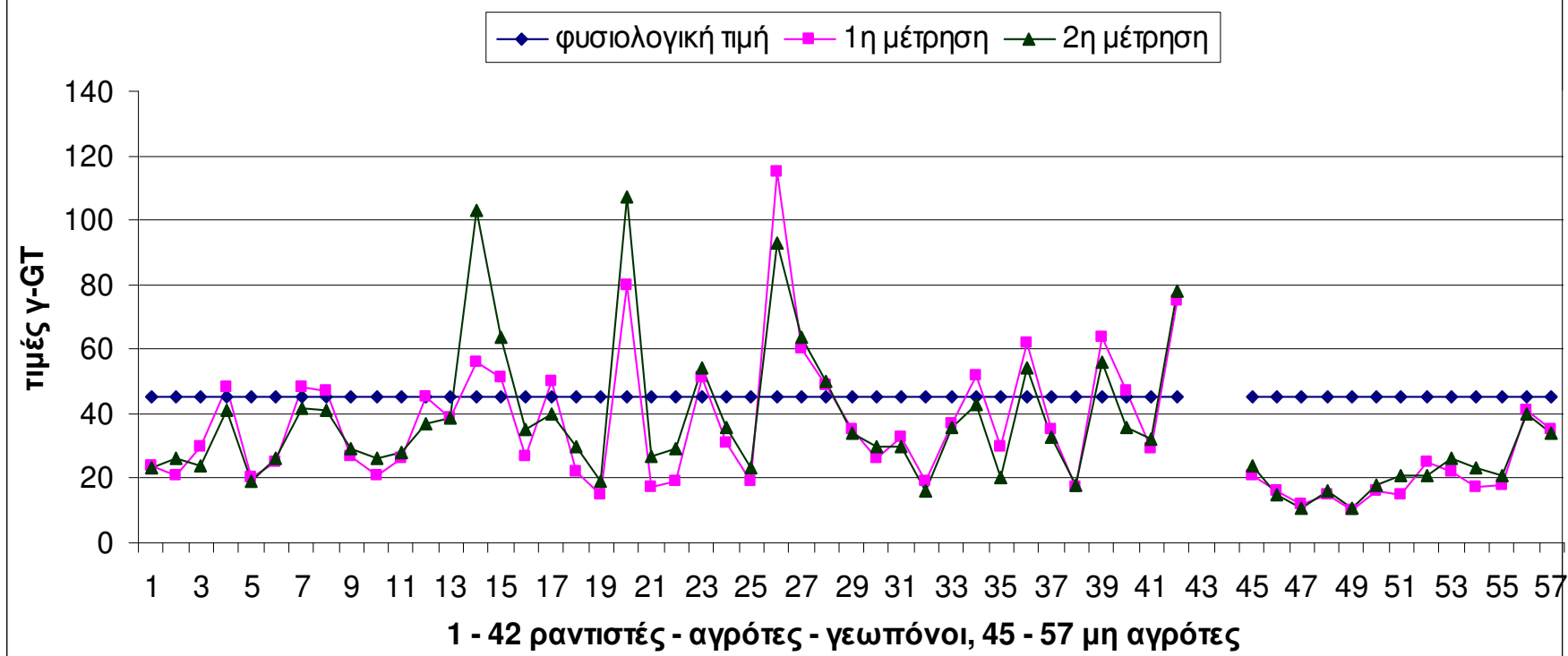
Στο σχήμα 3.3.³ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές γ-GT. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Με βάση την ηλικιακή ομάδα φαίνεται πως τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (γ-GT1a και 2a) στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (γ-GT1b και 2b). Σε σχέση με το χρόνο μέτρησης δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, αν και οι διαφορές αυτές είναι σημαντικές σε σχέση με τους μάρτυρες.



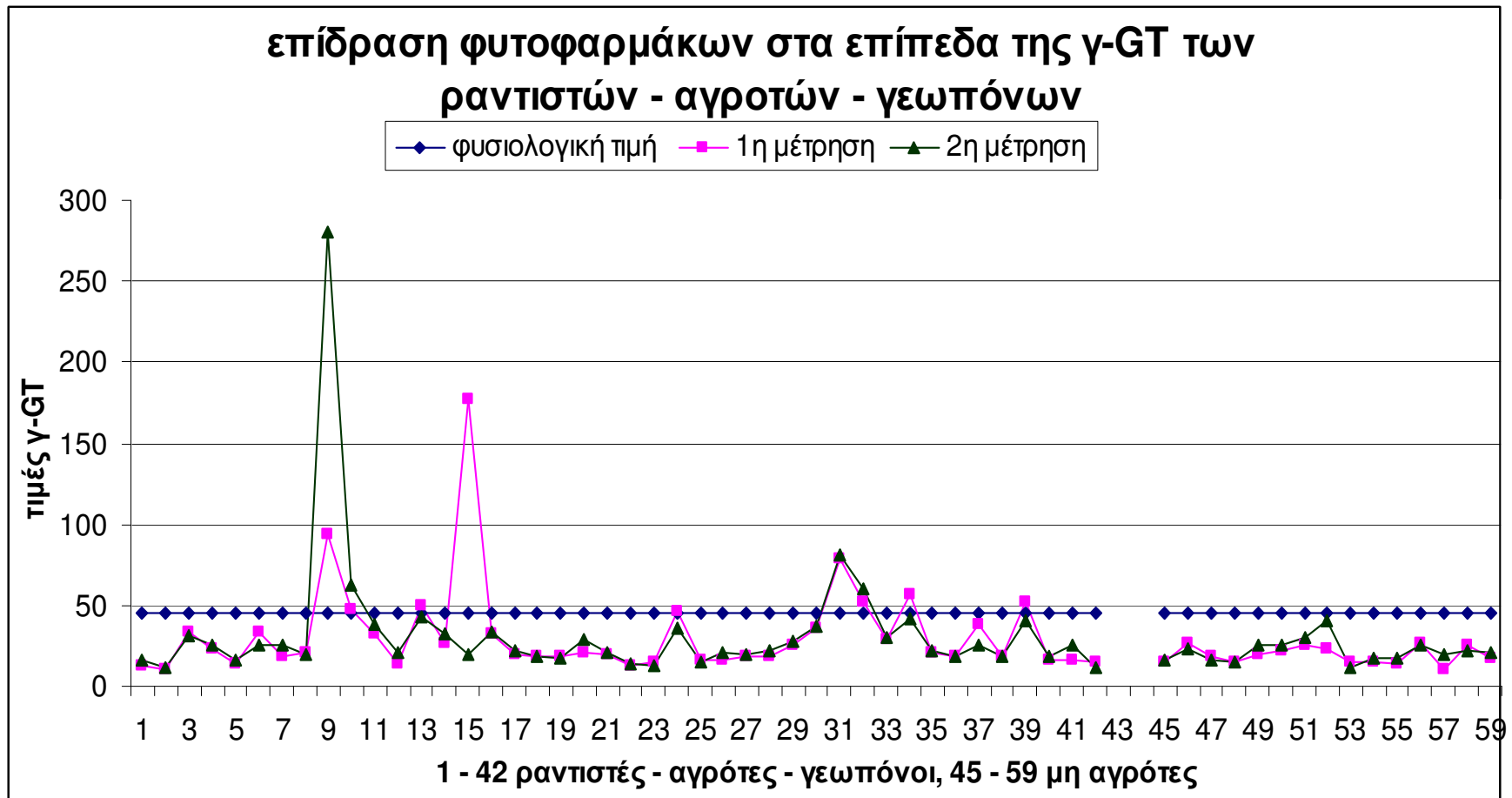
Εικόνα 3.3.3. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της γ-GT μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

³ οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)

επίδραση φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της γ-GT των ραντιστών - αγροτών - γεωπόνων



Διάγραμμα 3.5.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 45 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.



Διάγραμμα 3.6.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 45 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.

Η διαγραμματική παρουσίαση των αποτελεσμάτων (διάγραμμα 3.5. και 3.6.) παρουσιάζει μία σταθερή εικόνα στις δύο μετρήσεις σε κάθε ηλικιακή ομάδα, εκτός από ελάχιστες εξαιρέσεις. Παράλληλα και οι τιμές των ενζύμων των μη αγροτών βρίσκονται πολύ κοντά μεταξύ τους το οποίο μπορεί να θεωρηθεί σημαντική επιβεβαίωση ότι η ομάδα αυτή σωστά θεωρείται ομάδα ελέγχου. Από τον πίνακα 3.6. προκύπτει ότι και στις δύο ηλικιακές ομάδες και στις δύο μετρήσεις οι τιμές των μέσων όρων είναι περίπου σταθερές και κυμαίνονται από 19.3 U/L έως 21.6 U/L και βρίσκονται 50% χαμηλότερα από την ανώτερη φυσιολογική τιμή, που καθορίστηκε σε 45 U/L.

Επίσης κοινό χαρακτηριστικό είναι ότι και στις δύο ηλικιακές ομάδες παρατηρήθηκε μία αύξηση κατά 1 U/L στη δεύτερη μέτρηση (ποσοστό 3 με 3.5%). Πιο συγκεκριμένα στην πρώτη ηλικιακή ομάδα οι τιμές είναι 39.1 U/L και 40.3 U/L και απέχουν μόλις ~4 U/L από την ανώτερη φυσιολογική τιμή, ενώ στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα αντίστοιχα οι τιμές είναι 32.3 U/L και 33.5 U/L και απέχουν ~7 U/L από την ανώτερη φυσιολογική τιμή.

Πίνακας 3.6. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους μέσους όρους των επιπέδων της γ -GT στις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

	1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα
1^η ηλικιακή ομάδα	39.1	20.3	40.3	21.6
2^η ηλικιακή ομάδα	32.3	19.3	33.5	21.6

(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)

Γενικά φαίνεται πως τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας επηρεάστηκαν περισσότερο από τη διαδικασία ραντίσματος ως προς το συγκεκριμένο ένζυμο σε σχέση με τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Όμως συνολικά η επίδραση μπορεί να χαρακτηριστεί καθοριστική για την επίδραση που έχει το ράντισμα στα άτομα αυτά. Στην περίπτωση αυτή χαρακτηριστικό για την πρώτη ομάδα είναι ότι τα μισά άτομα δεν επανέρχονται σε φυσιολογικές τιμές με το πέρας των τεσσάρων μηνών. Δηλαδή παρατηρείται μια πιο μόνιμη μεταβολή. Αυτό συμβαίνει σε μικρότερο βαθμό και για τη δεύτερη ομάδα.

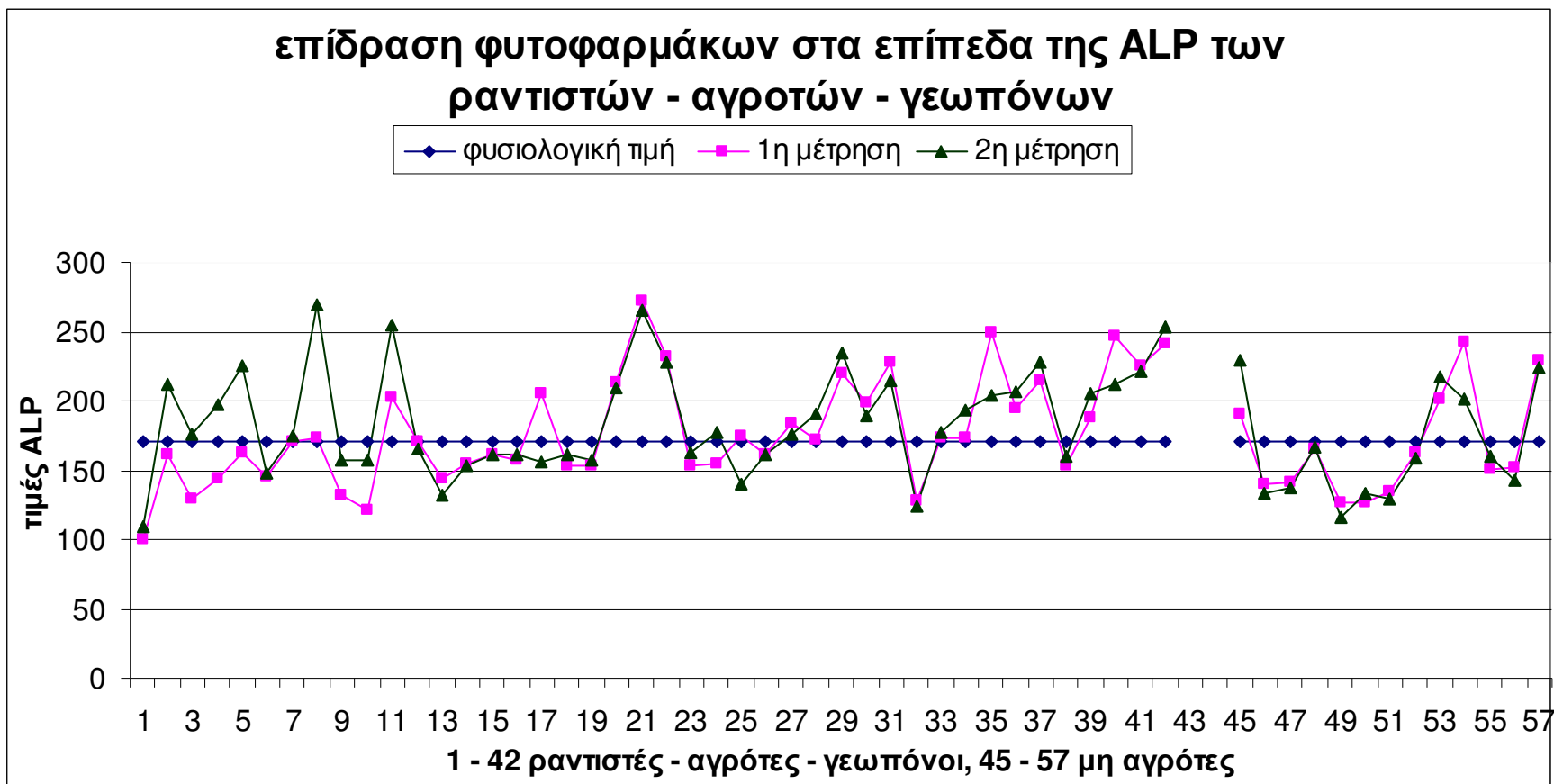
3.1.4. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) των ατόμων που εξετάστηκαν

Το ένζυμο της αλκαλικής φωσφατάσης παράγεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο συκώτι και στα χοληφόρα αγγεία όπως επίσης και σε άλλους ιστούς (οστά). Υψηλά επίπεδα του ενζύμου σχετίζονται κύρια με ηπατικές και χολικές παθήσεις, παθήσεις των οστών ή άλλες διαταραχές στον οργανισμό. Η αύξηση των τιμών της αλκαλικής φωσφατάσης, δεν είναι σπάνια, κατά την ιατρική παθολογική πράξη και για αυτό το λόγο επιβάλλεται συγκριτική αποτίμηση των αποτελεσμάτων με αυτή άλλων ενζύμων. Η μέτρηση των τιμών της ALP σχετίζεται σίγουρα με την ηπατική λειτουργία εφόσον παρατηρούνται ανάλογα αυξημένες τιμές και στα άλλα ηπατικά ένζυμα, όπως τα SGOT, SGPT και γ-GT. Γενικά η αλκαλική φωσφατάση παρουσιάζει πολύ υψηλές τιμές στα παιδιά, ακόμη μεγαλύτερες στους εφήβους (σχετίζονται με την ανάπτυξη του σκελετικού συστήματος), ενώ στους ενήλικες παρουσιάζει χαμηλές φυσιολογικές τιμές, που για τα δεδομένα του τεστ που χρησιμοποιήθηκε είναι περίπου 171 U/L. Αντίθετα μειωμένες τιμές εμφανίζονται σπανιότερα.

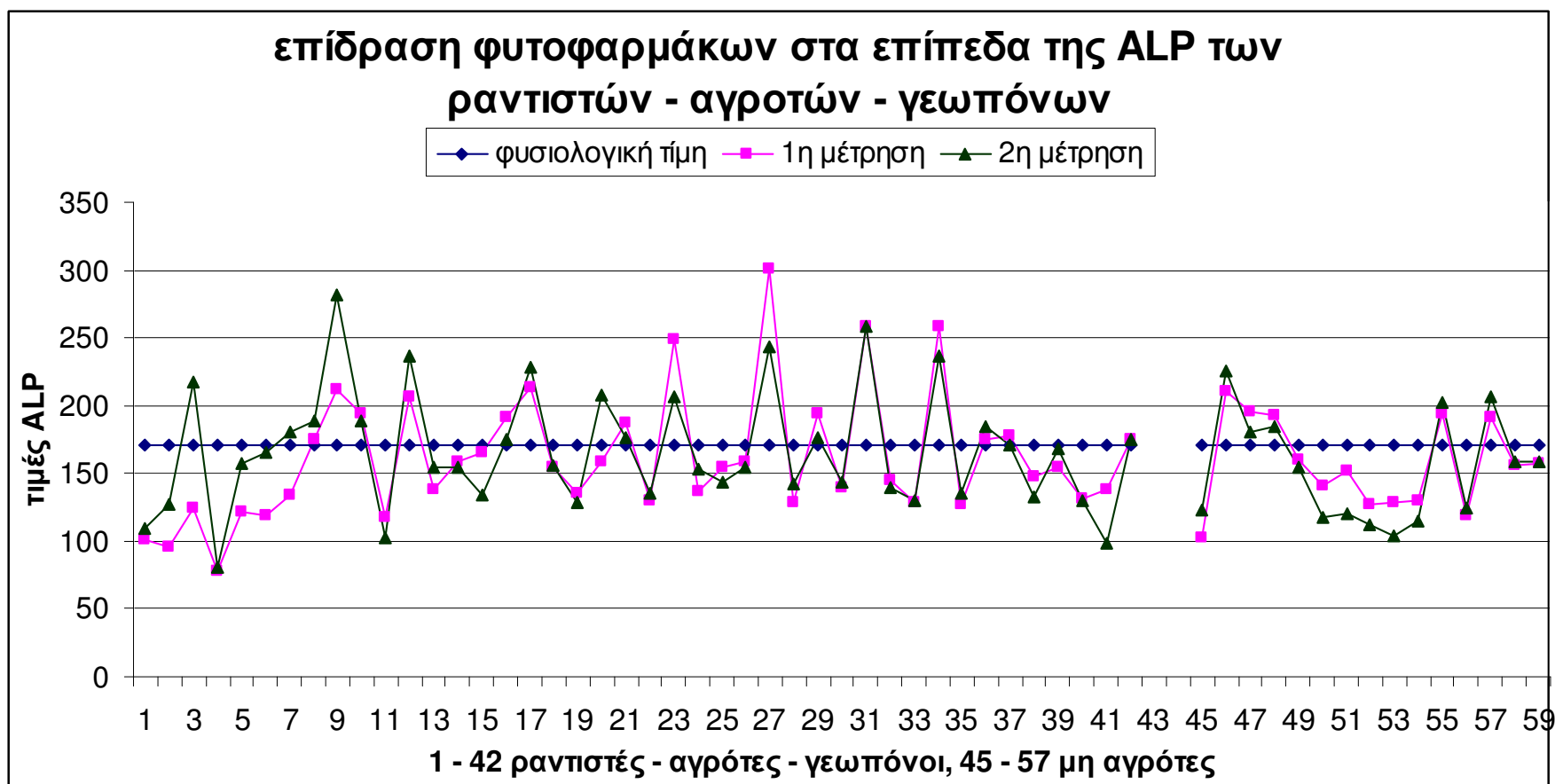
Πίνακας 3.7. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της ALP των ατόμων των δύο ομάδων.

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
19	45.2	23	54.8	17	40.5	20	47.6	5	11.9	
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
9	69	4	31	9	69	4	31	-	-	
Ομάδα από 51 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
27	64.3	15	35.7	24	57.1	15	35.7	3	7.2	
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
10	67	5	33	10	67	5	33	-	-	

(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή, Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)



Διάγραμμα 3.7.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 171 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.



Διάγραμμα 3.8.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η οριακή φυσιολογική τιμή είναι 171 U/L και οι τιμές που βρίσκονται κάτω από αυτή θεωρούνται επίσης φυσιολογικές.

Από τον πίνακα 3.7. προκύπτει πως η πρώτη ηλικιακή ομάδα έχει επηρεαστεί σημαντικά από τη διαδικασία ραντίσματος σε ποσοστό που φτάνει στο ποσοστό του 54.8% κατά την πρώτη μέτρηση ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα είναι επίσης πολύ σημαντικό 35.7%. Κατά τη δεύτερη μέτρηση το ποσοστό μειώνεται για την πρώτη ηλικιακή ομάδα και συγκεκριμένα στο 47.6% (μείωση κατά 13.1%), ενώ δεν παρουσιάζει μείωση για την δεύτερη ηλικιακή ομάδα.

Το χαρακτηριστικό είναι πως κατά τη δεύτερη μέτρηση εμφανίζονται αρκετά άτομα με αυξημένες τιμές κύρια στην πρώτη ηλικιακή ομάδα, όσο και στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (11.9% και 7.2% αντίστοιχα).

Η σταθερή εμφάνιση στους μη αγρότες ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές και για τις δύο ομάδες και τις δύο μετρήσεις (31% και 33% αντίστοιχα) είναι σημαντικό στοιχείο τις συγκεκριμένης εξέτασης. Τα ποσοστά αυτά είναι παρόμοια με αυτά των ραντιστών – αγροτών για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα, ενώ είναι αρκετά μειωμένα για την πρώτη ηλικιακή ομάδα. Το γεγονός ότι οι μη αγρότες με μη φυσιολογικές τιμές στην αλκαλική φωσφατάση δεν έχουν παρόμοιες τιμές σε κανέναν άλλο από τις ηπατικούς παράγοντες που ελέγχθηκαν, καθιστά το αποτέλεσμα αξιοποιήσιμο.

Πίνακας 3.8. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων τις μέσους όρους των επιπέδων της ALP τις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

	1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα
1^η ηλικιακή ομάδα	178.5	166.6	187.4	165.6
2^η ηλικιακή ομάδα	161.6	157.2	166.8	152.4

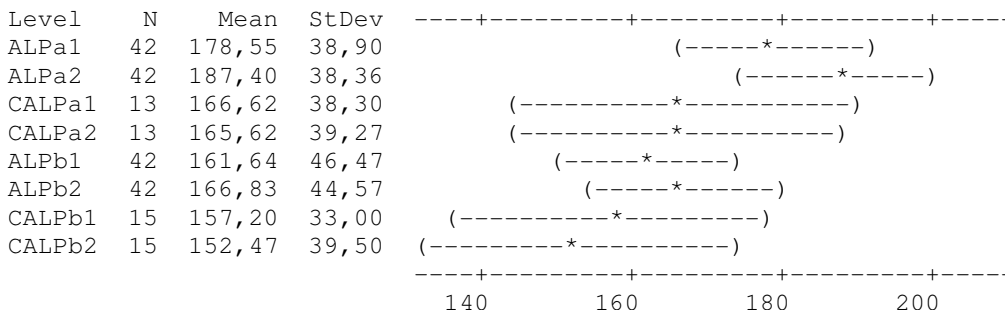
(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)

Οι μέσοι όροι των τιμών των ραντιστών – αγροτών - γεωπόνων και για τις δύο ηλικιακές ομάδες και στις δύο μετρήσεις, όπως φαίνεται στον πίνακα 3.8. είναι μεγαλύτεροι από τους αντίστοιχους των μη αγροτών. Η διαφορά είναι μεγαλύτερη στην πρώτη ηλικιακή ομάδα: 1^η μέτρηση κατά 6.6% και 2^η μέτρηση κατά 11.6%, ενώ για τη δεύτερη μέτρηση τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 2.7% και 8.6%.

Στο σχήμα 3.4.⁴ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές ALP. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Με βάση την ηλικιακή ομάδα φαίνεται πως τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (ALP1a και 2a) στατιστικά σημαντικά

4 οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)

μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (ALP1b και 2b). Σε σχέση με το χρόνο μέτρησης δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ακόμη και σε σχέση με τους μάρτυρες.



Σχήμα 3.4. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της ALP μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Συγκρίνοντας τις τιμές των δύο ηλικιακών ομάδων είναι σταθερά υψηλότερες στην 1^η ηλικιακή ομάδα στις δύο μετρήσεις και για τους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους είναι περίπου 10%, ενώ για τους μη αγρότες είναι περίπου 6-7%. Το αναμενόμενο θα ήταν η εμφάνιση υψηλότερων τιμών του ενζύμου στη 2^η ηλικιακή ομάδα λόγω πιθανής εμφάνισης προβλημάτων στα οστά (οστεοπόρωση).

Σαφώς το ποσοστό αυξημένων τιμών είναι πολύ σημαντικό και για τις δύο μετρήσεις και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, όπως αποτυπώνεται και στα διαγράμματα 3.7. και 3.8. Ο συνδυασμός αυτού του αποτελέσματος σε σχέση με αυτό της σύγκρισης των μέσων όρων των τιμών μπορεί να θεωρηθεί ικανό για την επιβεβαίωση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στο ένζυμο, κυρίως για την πρώτη ηλικιακή ομάδα.

Η συσχέτιση με τις τιμές των άλλων ενζύμων που μετρήθηκαν (τόσο τα ηπατικά, όσο και τους δείκτες που αφορούν στη λειτουργία των νεφρών – για κάποια άτομα) είναι ικανή να αποτελέσει επιπρόσθετη απόδειξη για την επίδραση των φυτοφαρμάκων. Συνολικά τα αποτελέσματα της μέτρησης του συγκεκριμένου ενζύμου μπορούν να λειτουργήσουν ως επιβεβαίωση της μη καλής λειτουργία του οργανισμού για το συγκεκριμένο σύνολο ατόμων, όμως δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως οι κύριες αποδείξεις της επίδρασης των συγκεκριμένων φυτοφαρμάκων σε αυτούς.

3.1.5. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των τεσσάρων ηπατικών ενζύμων στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους

Από τους πίνακες 3.9. και 3.10., στους οποίους παρουσιάζονται τα αποτελέσματα ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων ανά άτομο φαίνεται πως ικανός αριθμός ατόμων παρουσιάζει χαρακτηριστικά βλάβης στην ηπατική λειτουργία εφόσον τουλάχιστον δύο από τα ένζυμα (ALP και γ -GT, ALP και SGPT, SGPT και γ -GT) ή και περισσότερα εμφανίζουν τιμές υψηλότερες από τις φυσιολογικές.

Πιο συγκεκριμένα από τον πίνακα 3.9. προκύπτει ότι 20 άτομα έχουν αυτό το χαρακτηριστικό αποτέλεσμα κατά την πρώτη μέτρηση, ενώ ο αριθμός των ατόμων αυτών φαίνεται πως μειώνεται αισθητά κατά την δεύτερη μέτρηση και φτάνει στα 10 άτομα. Τέλος, εμφανίζεται ένα άτομο στη δεύτερη μέτρηση με δύο δείκτες θετικούς, το οποίο στην πρώτη μέτρηση είχε μόνο έναν. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίστηκε συνδυασμός 2 ενζύμων με υψηλότερες τιμές (ALP και γ -GT, ALP και SGPT, SGPT και γ -GT), ενώ τρεις φορές εμφανίστηκαν υψηλότερες τιμές και για τα τέσσερα ένζυμα στην πρώτη μέτρηση.

Στη δεύτερη μέτρηση κατά αναλογία υπήρξε παρόμοιο αποτέλεσμα αφού μόνο σε μία περίπτωση εμφανίστηκαν τιμές υψηλότερες των φυσιολογικών και για τα τέσσερα ένζυμα.

Από τον πίνακα 3.10. προκύπτει ότι συνολικά λιγότερα άτομα εμφάνισαν τιμές υψηλότερες των φυσιολογικών σε περισσότερα από ένα ένζυμα. Πιο συγκεκριμένα κατά την πρώτη μέτρηση 5 άτομα είχαν τέτοιο αποτέλεσμα, με συνδυασμό ALP και γ -GT ή ALP και SGPT, ενώ τρία από αυτά εμφάνισαν υψηλότερη τιμή και σε τρίτο ένζυμο.

Με τα παραπάνω χαρακτηριστικά εμφανίστηκαν 4 άτομα και κατά τη δεύτερη μέτρηση, ενώ προστέθηκαν δύο νέα άτομα που στην πρώτη μέτρηση είχαν μόνο σε ένα ένζυμο τιμή υψηλότερη της φυσιολογικής.

Το αποτέλεσμα που παρουσιάζεται στους συγκεκριμένους πίνακες συμβαδίζει με την βιβλιογραφική εκτίμηση για τον τρόπο επιβεβαίωσης των βλαβών στην ηπατική λειτουργία.

Πίνακας 3.9. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα ηπατικά ένζυμα των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων της πρώτης ηλικιακής ομάδας. Με (+) συμβολίζεται η τιμή που είναι υψηλότερη από την φυσιολογική.

1η ηλικιακή ομάδα								
α/α	1η μέτρηση				2η μέτρηση			
	ALP	SGOT	SGPT	γ-GT	ALP	SGOT	SGPT	γ-GT
1								
2					+			
3					+			
4			+	+	+		+	
5			+		+			
6			+					
7	+		+	+	+			
8	+			+	+			
9								
10								
11	+		+		+			
12	+		+	+		+	+	
13								
14			+	+			+	+
15				+				+
16								
17	+	+	+	+				
18								
19								
20	+		+	+	+			+
21	+				+			
22	+				+			
23				+				+
24					+			
25	+							
26				+				+
27	+		+	+	+		+	+
28	+			+	+			+
29	+		+		+			
30	+				+		+	
31	+		+		+			
32								
33	+				+			
34	+			+	+			
35	+	+	+		+		+	
36	+	+	+	+	+	+	+	+
37	+		+		+			
38								
39	+			+	+		+	+
40	+	+	+	+	+			
41	+		+		+		+	+
42	+			+	+			

Πίνακας 3.10. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα ηπατικά ένζυμα των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας. Με (+) συμβολίζεται η τιμή που είναι υψηλότερη από την φυσιολογική.

2η ηλικιακή ομάδα								
α/α	1η μέτρηση				2η μέτρηση			
	ALP	SGOT	SGPT	γ-GT	ALP	SGOT	SGPT	γ-GT
1								
2								
3			+		+			
4								
5								
6								
7					+			
8	+				+			
9	+			+	+		+	+
10	+		+	+	+		+	+
11								
12	+				+			
13				+				
14								
15				+				
16	+				+			
17	+				+			
18								
19								
20		+			+		+	
21	+				+			
22								
23	+				+			
24				+				
25								
26								
27	+				+			
28								
29	+				+			
30								
31	+		+	+	+		+	+
32		+	+	+		+	+	+
33								
34	+			+	+			
35								
36	+				+			
37	+				+			
38						+		
39			+					
40								
41						+		
42	+				+		+	

3.2. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα διαφόρων βιοχημικών παραγόντων που σχετίζονται με τη νεφρική λειτουργία των ατόμων που εξετάστηκαν

Ο προσδιορισμός της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στη νεφρική λειτουργία έγινε με την εξέταση δύο χαρακτηριστικών παραγόντων: της κρεατινίνης (creatinin) και της ουρίας (urea). Τα άτομα που εξετάστηκαν ήταν τα ίδια ακριβώς όπως και στην περίπτωση της μελέτης της ηπατικής λειτουργίας. Ενώ χρησιμοποιήθηκε ο ορός του αίματος από την ίδια αιμοληψία.

Τέλος, η παρουσίαση των αποτελεσμάτων θα γίνει με παρόμοιο τρόπο ώστε οι εκτιμήσεις να είναι ομοιόμορφες και εύκολα συγκρίσιμες. Εξάλλου σε κάποιες περιπτώσεις χρειάζεται να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσματα των ενζύμων που ελέγχθηκαν για την ηπατική λειτουργία.

3.2.1. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της κρεατινίνης (creatinin) των ατόμων που εξετάστηκαν

Η κρεατινίνη θεωρείται ένας σημαντικός δείκτης για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας και θεωρείται πιο ειδικός και ευαίσθητος από αυτόν της ουρίας. Η κρεατινίνη αποτελεί μεταβολικό προϊόν της διάσπασης της κρεατίνης των μυών και εξαρτάται από την μυϊκή μάζα. Η συσχέτιση της με την νεφρική λειτουργία οφείλεται στο γεγονός ότι αποβάλλεται από τους νεφρούς.

Το μειονέκτημα της κρεατινίνης είναι ότι δεν έχει υψηλή ευαισθησία σε μικρές ή μέτριες βλάβες των νεφρών και για αυτό το λόγο είναι δύσκολα αξιοποιήσιμη σε μελέτες όπως η συγκεκριμένη. Ωστόσο σε συνδυασμό με την ουρία μπορεί να αποτελέσει μια πρώτη ένδειξη επίδρασης στη νεφρική λειτουργία.

Από τον πίνακα 3.11. προκύπτει ότι εμφανίζονται υψηλότερες τιμές από τις φυσιολογικές σε ένα αρκετά σημαντικό αριθμό ατόμων, ιδιαίτερα της δεύτερης ηλικιακής ομάδας. Πιο συγκεκριμένα στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και στην πρώτη μέτρηση ο αριθμός αυτός είναι έξι άτομα και ποσοστιαία αντιστοιχεί στο 14.3%, που όμως είναι χαμηλότερο από αυτό των μη αγροτών που είναι 15.4%.

Το ίδιο συμβαίνει και με την δεύτερη μέτρηση, όπου μειώνεται ο αριθμός των ατόμων κατά 50% και στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και στους μη αγρότες. Παράλληλα εμφανίζεται ένα ποσοστό της τάξης του 9.5% που έχει υψηλότερες τιμές για πρώτη φορά. Με βάση αυτό το αποτέλεσμα δεν μπορεί να γίνει καμία σίγουρη αναφορά για τον τρόπο που επηρεάζουν τα φυτοφάρμακα στη νεφρική λειτουργία.

Πίνακας 3.11. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της κρεατινίνης των ατόμων των δύο ομάδων

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
36	85.7	6	14.3	35	83.3	3	7.1	4	9.5	
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
11	84.6	2	15.4	12	92.3	1	7.7	-	-	
Ομάδα από 51 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
32	76.2	10	23.8	30	71.4	7	16.6	5	12	
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	αρ	%	
13	86.7	2	13.3	15	100	-	-	-	-	

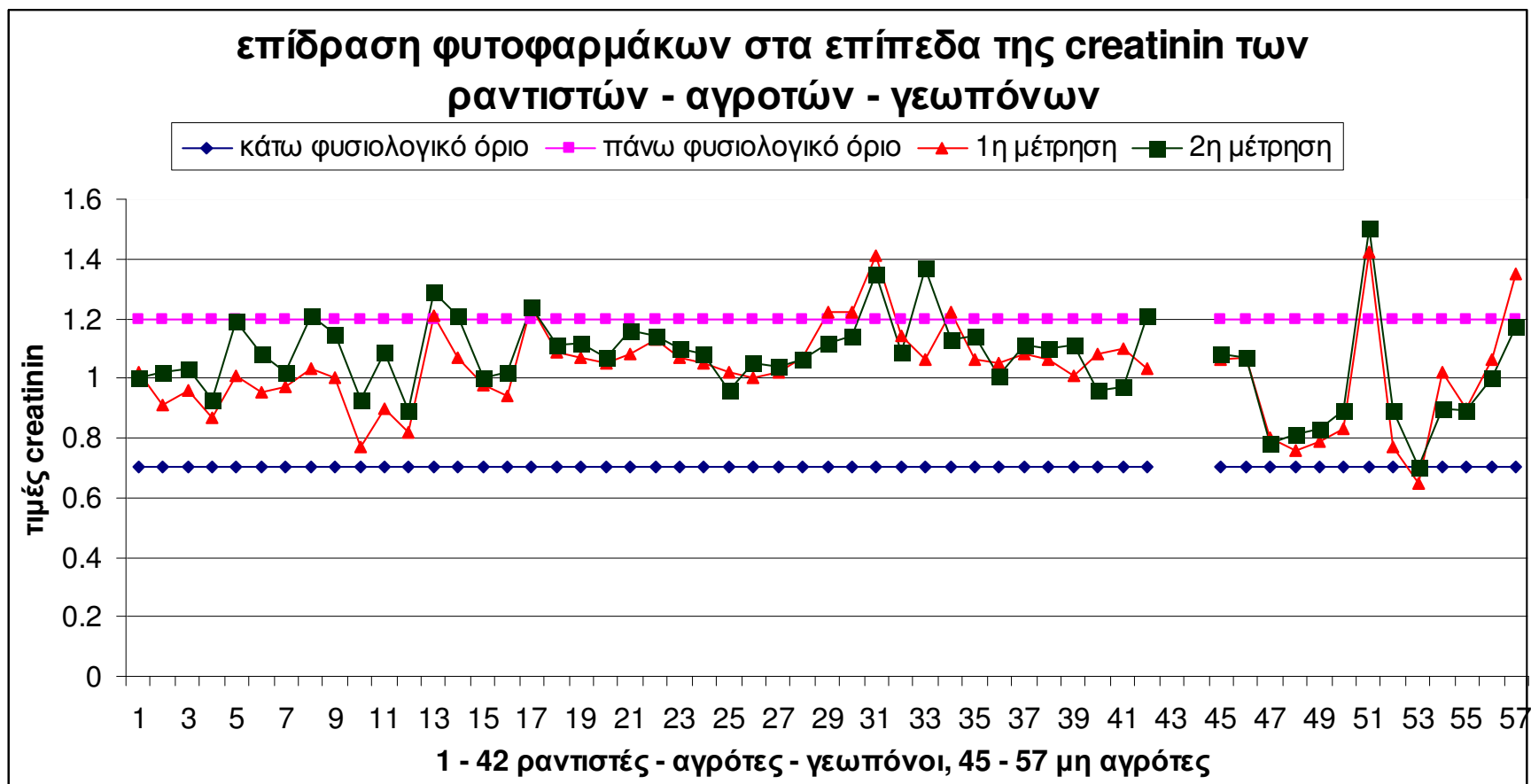
(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή,
Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)

Τα αποτελέσματα είναι λίγο διαφορετικά στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα όπου τα ποσοστά των μη φυσιολογικών τιμών των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων είναι κατά δέκα μονάδες μεγαλύτερα από αυτά των μη αγροτών (23.8% και 13.3% αντίστοιχα). Επίσης στη δεύτερη μέτρηση για την ίδια ομάδα παρατηρείται μία μικρότερη μείωση (30%) σε σχέση με την πρώτη ηλικιακή ομάδα, ενώ και σε αυτήν την περίπτωση εμφανίζονται νέα άτομα με μη φυσιολογικές τιμές (12%), ενώ στους μη αγρότες δεν εμφανίζονται καθόλου άτομα με μη φυσιολογικές τιμές.

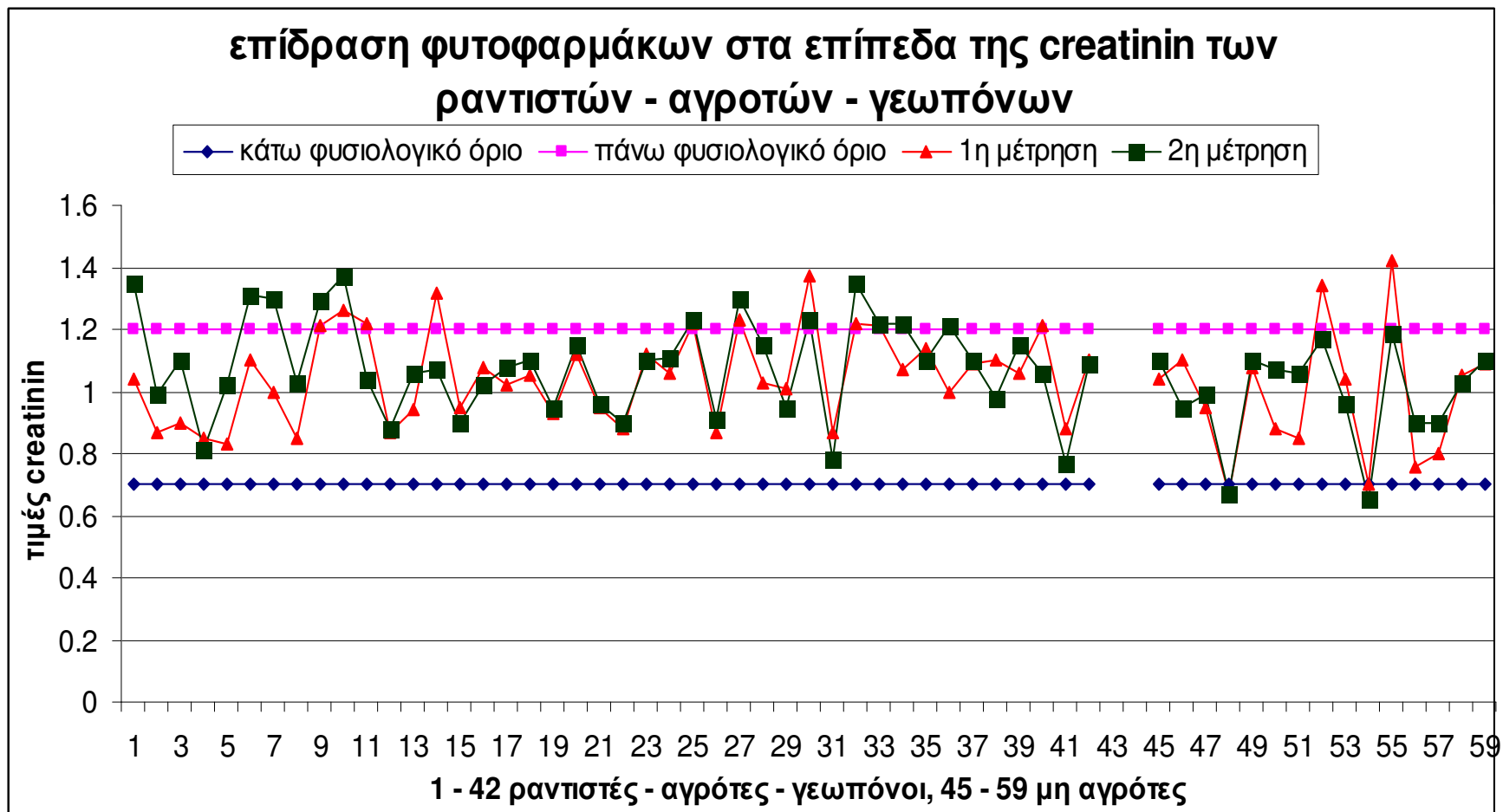
Πίνακας 3.12. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους μέσους όρους των επιπέδων της κρεατινίνης στις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

		1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
		ρ-α	Μα	ρ-α	μα
1^η	ηλικιακή	1.05	0.96	1.09	0.96
ομάδα					
2^η	ηλικιακή	1.05	0.98	1.09	0.98
ομάδα					

(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)



Διάγραμμα 3.9.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Το όριο των φυσιολογικών τιμών είναι από 0.7 έως 1.2 mg/dL.

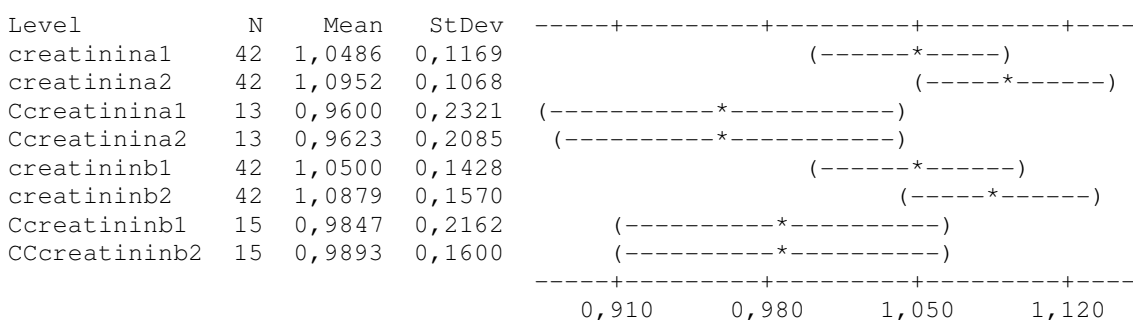


Διάγραμμα 3.10.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Το όριο των φυσιολογικών τιμών είναι από 0.7 έως 1.2 mg/dL.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα στοιχεία που προκύπτουν από τον πίνακα 3.12. όπου παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των τιμών. Από αυτά προκύπτει ότι οι τιμές των μη αγροτών άλλα και των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων είναι περίπου σταθερά. Και η διαφοροποίηση μεταξύ των δύο αυτών ομάδων είναι της τάξης του 8.5 έως 11.5%.

Σημαντικό στοιχείο είναι ότι οι τιμές των μέσων όρων είναι πολύ κοντά στο πάνω φυσιολογικό όριο, κάτι που ισχύει για όλες τις ομάδες.

Στο σχήμα 3.5.⁵ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές creatinin. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.007$). Και για τις δύο ηλικιακές ομάδες φαίνεται πως στην δεύτερη μέτρηση εμφανίζονται μεγαλύτερες στατιστικά σημαντικές τιμές από ότι στην πρώτη μέτρηση. Σε κάθε περίπτωση οι τιμές είναι στατιστικά σημαντικές σε σχέση με τους μάρτυρες.



Σχήμα 3.5. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της creatinin μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Από τα διαγράμματα 3.9. και 3.10. επιβεβαιώνεται το παραπάνω και ενισχύεται από το γεγονός ότι όλα τα άτομα σχεδόν φέρουν τιμές κοντά στο πάνω όριο. Έτσι εξηγείται το γεγονός ότι ενώ δεν εμφανίζονται πολλά άτομα με μη φυσιολογικές τιμές, οι τιμές των μέσων όρων είναι κοντά στο πάνω όριο.

3.2.2. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της ουρίας (urea) των ατόμων που εξετάστηκαν

Η ουρία είναι προϊόν του καταβολισμού των πρωτεϊνών (απαμίνωση αμινοξέων) και περισσότερο από το 90% απεκκρίνεται από τα νεφρά. Στο φυσιολογικό νεφρό μεγάλο μέρος της ουρίας επαναρροφάται για να επανέλθει στο πλάσμα κάτι που εξαρτάται από με την κατάσταση

⁵ οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)

του σπειράματος. Τα επίπεδα της ουρίας στο αίμα είναι ενδεικτικά του ρυθμού με τον οποίο το αίμα περνά και καθαρίζεται από τους νεφρούς. Σχεδόν όλες οι διαταραχές λειτουργίας των νεφρών οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα ουρίας στο αίμα. Αυξημένη τιμή ουρίας μπορεί να βρεθεί όμως και σε άλλες καταστάσεις, όπως αιμορραγία του γαστρεντερικού συστήματος ή λήψη φαρμάκων.

Γενικά η ουρία δεν αποτελεί από μόνο της δείκτη της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα όταν οι βλάβες που έχουν προκληθεί στα νεφρά δεν είναι μεγάλης έκτασης. Για το λόγω αυτό το αποτέλεσμα της εξέτασης της ουρίας θα κριθεί κυρίως σε σύγκριση με το αντίστοιχο της κρεατινίνης.

Από τον πίνακα 3.13. προκύπτει ότι μόνο στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα υπάρχει μία σχετική διαφοροποίηση μεταξύ των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων και των μη αγροτών. Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό των ατόμων που εμφανίζουν υψηλότερες από τις φυσιολογικές τιμές στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και στην πρώτη μέτρηση είναι μόλις 12% όταν για τους μη αγρότες το ποσοστό είναι 7.7%. Η μείωση των ατόμων κατά τη δεύτερη μέτρηση στο 4.7%, συνδυάζεται με την εμφάνιση σε 4.7% νέων ατόμων και τη σταθερή τιμή των μη αγροτών που παραμένει στο 7.7%. Το τελευταίο στοιχείο μπορεί να αποτελέσει παράγοντα εξαίρεσης του ατόμου (μη αγρότη) αφού εμφανίζεται και στις δύο μετρήσεις και δεν μπορεί να αλλοιώσει το αποτέλεσμα. Παρόλα αυτά και ο αριθμός των ατόμων που φέρουν μη φυσιολογική τιμή δεν είναι πολύ μεγάλος.

Τα αποτελέσματα είναι λίγο διαφορετικά για την δεύτερη ηλικιακή ομάδα, αφού από τη μία το ποσοστό των ραντιστών – αγροτών - γεωπόνων στην πρώτη μέτρηση με μη φυσιολογικές τιμές είναι αυξημένο (στο 19%), από την άλλη το ποσοστό των μη αγροτών είναι μειωμένο (στο 7%). Στη δεύτερη μέτρηση το ποσοστό των ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές πέφτει στο 5% (μείωση 74%) ενώ στους μη αγρότες παραμένει σταθερό.

Παρατηρώντας το αποτέλεσμα των μέσω όρων των τιμών της ουρίας όπως αυτό περιγράφεται στον πίνακα 3.14., είναι απαραίτητο να σημειωθεί ότι οι φυσιολογικές τιμές διαφοροποιούνται στις δύο ηλικιακές ομάδες. Έτσι στην πρώτη ηλικιακή ομάδα κυμαίνονται μεταξύ 19 και 44 mg/dL, ενώ στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα μεταξύ 18 και 55 mg/dL.

Πίνακας 3.13. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα της ουρίας των ατόμων των δύο ομάδων

Ομάδα μέχρι 50 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%		αρ	%	αρ	%	αρ	%
37	88	5	12		38	90.5	2	4.7	2	4.7
Ομάδα μέχρι 50 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%		αρ	%	αρ	%	αρ	%
12	92.3	1	7.7		12	92.3	1	7.7	-	-
Ομάδα από 51 ετών ρ-α										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%		αρ	%	αρ	%	αρ	%
34	81	8	19		40	95	2	5	-	-
Ομάδα από 51 ετών μη αγρότες										
1 ^η μέτρηση					2 ^η μέτρηση					
Φυσ.		Μ.φ.			Φυσ.		Μ.φ.		Μ.φ.ν.	
αρ	%	αρ	%		αρ	%	αρ	%	αρ	%
14	93	1	7		14	93	1	7	-	-

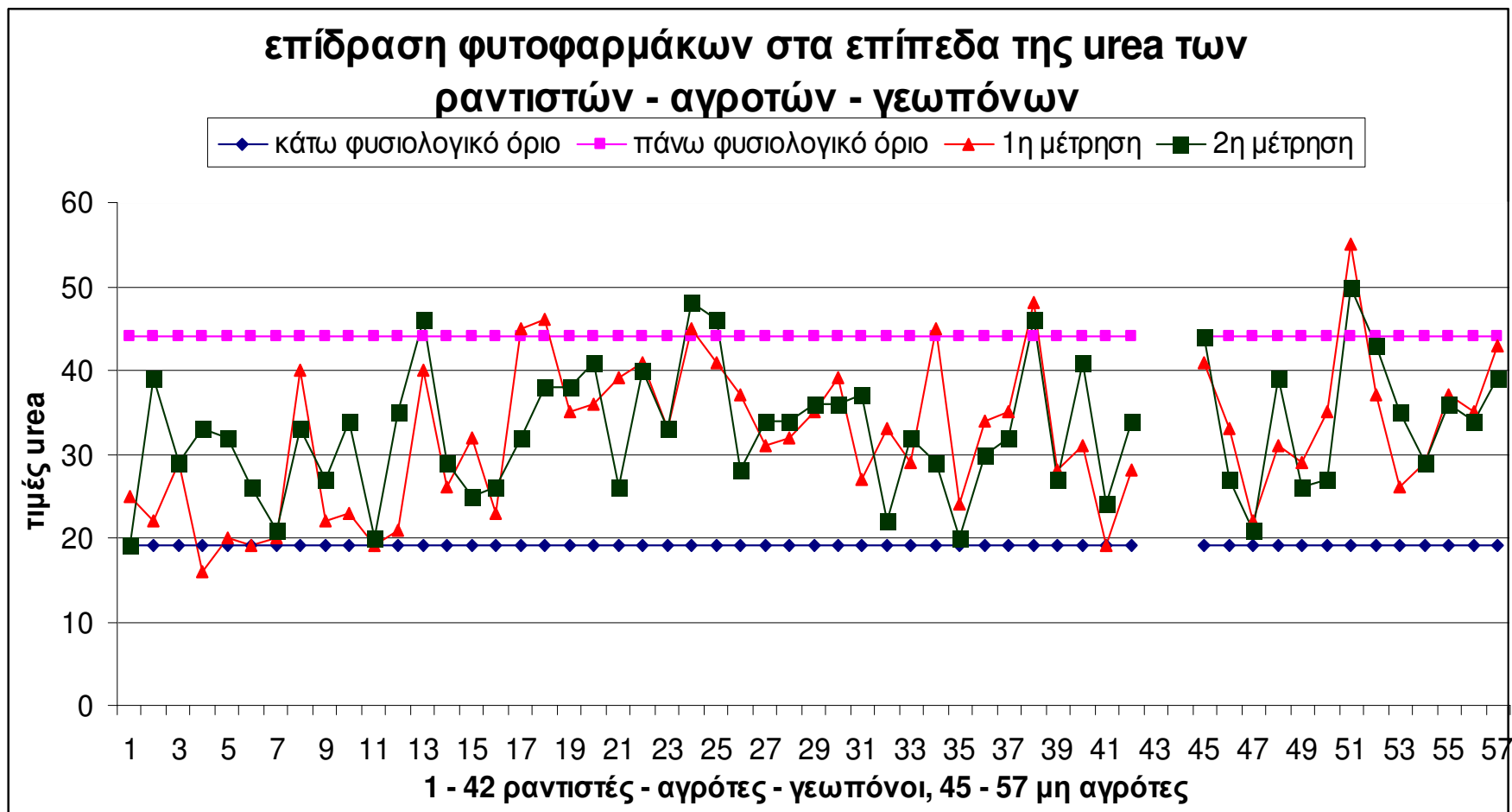
(Φυσ. – φυσιολογική τιμή, Μ.φ. – μη φυσιολογική τιμή,
Μ.φ.ν. – Μη φυσιολογική τιμή για πρώτη φορά)

Πίνακας 3.14. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους μέσους όρους των επιπέδων της urea στις δύο ηλικιακές ομάδες και κατά τις δύο μετρήσεις.

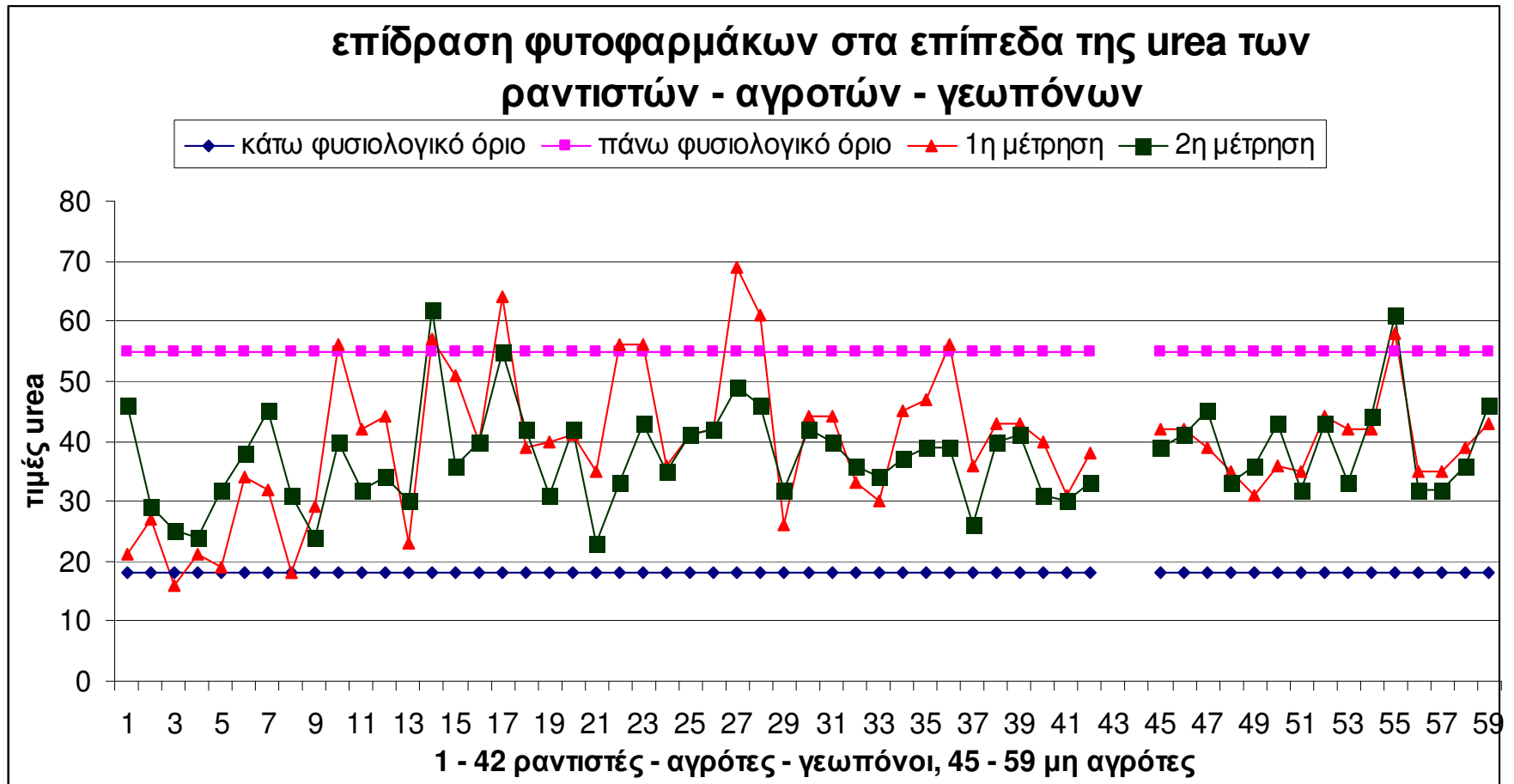
	1 ^η μέτρηση		2 ^η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα
1^η ηλικιακή ομάδα	31.2	34.8	32	34.6
2^η ηλικιακή ομάδα	39.6	39.9	37.1	39.7

(ρ-α.: ραντιστές αγρότες, μα.: μη αγρότες)

Έτσι προκύπτει ότι οι μέσοι όροι είναι μειωμένοι περίπου στον ίδιο βαθμό σε σχέση με το πάνω όριο των φυσιολογικών τιμών και σε κάθε περίπτωση μικρότεροι από τους αντίστοιχους των μη αγροτών. Το αποτέλεσμα εμφανίζει παρόμοιες μεταβολές και για τις τέσσερις ομάδες που εξετάζονται.

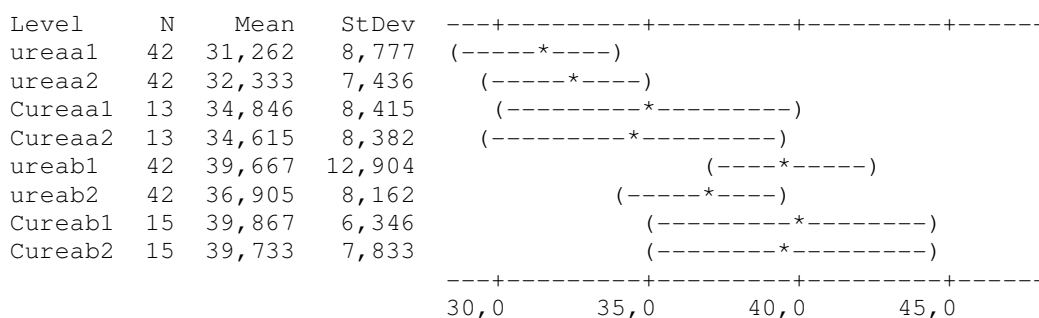


Διάγραμμα 3.11.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Το όριο των φυσιολογικών τιμών είναι από 19 έως 44 mg/dL.



Διάγραμμα 3.12.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Το όριο των φυσιολογικών τιμών είναι από 18 έως 55 mg/dL

Στο σχήμα 3.6.⁶ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές creatinin. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Φαίνεται πως η ηλικία παίζει σημαντικό ρόλο στα επίπεδα της ουρίας. Ανεξάρτητα από το χρόνο μέτρησης η δεύτερη ηλικιακή ομάδα (urea1b και 2b) εμφανίζει μεγαλύτερες στατιστικά σημαντικές τιμές από ότι η πρώτη ηλικιακή ομάδα (urea1a και 2a).



Σχήμα 3.6. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης της urea μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Τέλος, από τα διαγράμματα 3.11. και 3.12. προκύπτει ότι οι τιμές είναι διάχυτες σε όλο το εύρος των τιμών μεταξύ του πάνω και κάτω φυσιολογικού ορίου, ενώ κάποιες τιμές που παρουσιάζονται χαμηλότερες από το κάτω φυσιολογικό όριο απλά καταγράφονται.

3.2.3. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των δύο παραγόντων που αποτελούν δείκτες της νεφρικής λειτουργίας

Ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν υψηλότερες τιμές από τις φυσιολογικές και για τις δύο ομάδες και στις δύο μετρήσεις είναι πολύ μικρός και για το λόγω αυτό δεν απεικονίζεται σε πίνακα.

Συγκεκριμένα τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας στην πρώτη μέτρηση που έχουν μη φυσιολογικές τιμές και για την κρεατινίνη και για την ουρία είναι μόνο δύο. Στην δεύτερη μέτρηση εμφανίζεται ένα τρίτο άτομο που έχει υψηλότερες τιμές και για τους δύο παράγοντες.

⁶ οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες (a<50 και b>50)

Αντίστοιχα στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα στην πρώτη μέτρηση εμφανίζονται τρία άτομα για τους δύο παράγοντες και κανένα κατά τη δεύτερη μέτρηση.

Είναι απαραίτητο να καταγραφεί το στοιχείο ότι τέσσερα άτομα κατά την πρώτη μέτρηση της πρώτης ηλικιακής ομάδας εμφανίζουν παράλληλα με τις αυξημένες τιμές στον έναν τουλάχιστον παράγοντα της νεφρικής λειτουργίας και αυξημένες τιμές σε δύο τουλάχιστον ένζυμα του σχετίζονται με την ηπατική λειτουργία. Μάλιστα τα δύο από αυτά τα άτομα έχουν υψηλές τιμές και για τους δύο παράγοντες τις νεφρικής λειτουργίας.

Κατά τη δεύτερη μέτρηση μόνο ένα άτομο εμφανίζει αυτό το χαρακτηριστικό.

Για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα τρία άτομα εμφανίζουν παράλληλα αυξημένες τιμές σε ένα τουλάχιστον παράγοντα (τα δύο άτομα και για τους δύο παράγοντες) της νεφρικής λειτουργίας και μάλιστα και στις δύο μετρήσεις.

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι δεν μπορούν να βγουν σαφή συμπεράσματα για την επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στη νεφρική λειτουργία, αφού οι όποιες αλλαγές στις τιμές αφορούν μικρό αριθμό ατόμων και για τις δύο ομάδες.

Παρόλα αυτά υπήρξε σκοπιμότητα μελέτης των παραπάνω παραγόντων, αφού κατά την διαδικασία απομάκρυνσης των φυτοφαρμάκων από τον οργανισμό σημαντικό ρόλο παίζουν τα νεφρά. Εξάλλου η κατάσταση των νεφρών αποτελεί βασικό δείκτη της επίδρασης οποιασδήποτε χημικής ένωσης στον οργανισμό.

3.3. Παρουσίαση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στα επίπεδα των τιμών των κυττάρων του αίματος και των συστατικών τους, καθώς και σε ανοσολογικούς παράγοντες

Για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν πέντε συγκεντρωτικοί πίνακες καθώς και σειρά διαγραμμάτων που παρουσιάζουν την επίδραση των φυτοφαρμάκων στη γενική του αίματος για κάθε άτομο χωριστά.

Τέλος με παρόμοιο τρόπο δίνεται το αποτέλεσμα της επίδρασης στη C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) που αποτελεί έναν χαρακτηριστικό ανοσολογικό παράγοντα που σχετίζεται κύρια με τις οξείες φάσεις των όποιων επιδράσεων.

Συγκεκριμένα στους πίνακες 3.15. και 3.16. παρουσιάζονται οι μέσοι όροι των τιμών των βασικών δεικτών της «γενικής αίματος» για τις δύο μετρήσεις των δύο ηλικιακών ομάδων τόσο των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων, όσο και των μη

αγροτών (πίνακας 3.15.), καθώς και των αντίστοιχων τιμών των διαφόρων κυτταρικών τύπων (πίνακας 3.16.).

Στα συγκεκριμένα αποτελέσματα συνεκτιμήθηκε το γεγονός ότι σε κάποιες περιπτώσεις οι γυναίκες παρουσιάζουν διαφορετικές φυσιολογικές τιμές, όπως στην περίπτωση του αιματοκρίτη (HCT), ενώ έγινε έλεγχος των ατόμων για την πιθανή χρήση φαρμάκων για χρόνιες ασθένειες, αλλά και για την ύπαρξη ασθενειών την περίοδο της συλλογής των δειγμάτων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις τιμές τόσο της «γενικής αίματος» όσο και της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Πίνακας 3.15.: παρουσιάζεται ο μέσος όρος τιμών των βασικών δεικτών της «γενικής αίματος» για τις δύο ηλικιακές ομάδες, τις δύο μετρήσεις και για την ομάδα «ραντιστές – αγρότες – γεωπόνοι» και για την ομάδα «μη αγρότες»

	<50 (πρώτη ηλικιακή ομάδα)				>50 (δεύτερη ηλικιακή ομάδα)			
	1η μέτρηση		2η μέτρηση		1η μέτρηση		2η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα
RBC	5.22	4.78	5.34	4.79	4.97	4.84	5.21	4.83
HGB	15.03	14.95	14.99	14.68	14.63	15.08	14.64	14.59
HCT	44.86	44.23	44.59	44.28	44.33	43.88	44.0	43.56
MCV	85.47	84.23	84.74	84.12	88.5	85.95	86.42	85.9
RDW-CV	13.36	13.71	12.85	13.61	13.87	13.38	13.33	13.16
RDW-SD	41.13	41.65	39.11	40.31	43.08	41.66	41.02	40.6
PLT	246.9	259.7	253.4	255.7	216	208	229.8	216.8
PDW	13.06	13.88	13.43	14.03	13.36	14.7	13.63	14.64
MPV	11.38	11.77	11.58	11.78	11.5	12.16	11.72	12.08
CRP	0.42	0.13	0.2	0.07	0.35	0.24	0.14	0.02
WBC	8.96	7.62	8.68	7.34	7.19	6.98	7.23	6.83

Πίνακας 3.16.: παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των μέσων όρων των τιμών των διαφόρων τύπων κυττάρων και των αντίστοιχων ποσοστών τους για τις δύο ηλικιακές ομάδες και μετρήσεις καθώς και για τις δύο εξεταζόμενες ομάδες: των «ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων» και των «μη αγροτών»

	<50 (πρώτη ηλικιακή ομάδα)				>50 (δεύτερη ηλικιακή ομάδα)			
	1η μέτρηση		2η μέτρηση		1η μέτρηση		2η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα
WBC	8.96	7.62	8.68	7.34	7.19	6.98	7.23	6.83
NEUT	57.11	58.88	56.57	57.53	55.61	54.85	53.29	54.86
%	5.18	4.49	4.9	4.43	4.05	3.86	3.87	4.03
LYMP	33.18	32.81	34.01	34.03	34.6	35.52	35.99	35.33
%	2.93	2.51	2.91	2.46	2.44	2.42	2.57	2.45
MONO	6.25	5.8	6.12	5.39	6.38	6.29	6.42	6.44
%	0.54	0.42	0.52	0.4	0.45	0.43	0.45	0.43
EOS	3.06	2.16	2.98	2.7	2.92	3.39	3.37	3.21
%	0.26	0.16	0.25	0.19	0.21	0.24	0.24	0.22
BASO	0.38	0.33	0.37	0.36	0.46	0.36	0.45	0.27
%	0.032	0.022	0.031	0.026	0.031	0.024	0.032	0.02

Στους επόμενους τρεις πίνακες (3.17., 3.18. και 3.19.) γίνεται μια προσπάθεια να αποτυπωθούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι μεταβολές που προκλήθηκαν, ώστε τα αποτελέσματα να είναι εύκολα συγκρίσιμα.

Συγκεκριμένα στον πίνακα 3.17. παρουσιάζεται το ποσοστό αύξησης ή μείωσης των τιμών των μέσων όρων της εξεταζόμενης ομάδας με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου των βασικών δεικτών της «γενικής αίματος». Το ποσοστό αύξησης ή μείωσης είναι σημαντικός δείκτης εφόσον αποτελεί μέσο όρο μεγάλου αριθμού ατόμων μηδενίζοντας ουσιαστικά τις αποκλίσεις. Με αυτόν τον τρόπο παρόλο που το ύψος της μεταβολής δεν είναι μεγάλο, αντικατοπτρίζει την τάση που αναπτύσσεται από την επίδραση των φυτοφαρμάκων. Παράλληλα, με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η πιθανότητα επίδρασης άλλων παραγόντων σε κάποιο άτομο. Πολύ πιο χαρακτηριστικά θα διαπιστωθεί αυτό με την παρουσίαση των διαγραμμάτων, όπου μόνο σε ελάχιστες περιπτώσεις εμφανίζονται σημαντικές αποκλίσεις.

Στον πίνακα 3.18. γίνεται ένα είδος σύγκρισης των τιμών των μέσων όρων μεταξύ των δύο μετρήσεων και μεταξύ των δύο ομάδων (εξεταζόμενης και ελέγχου). Παρόλο που το αποτέλεσμα είναι σχετικά δύσκολο αναγνώσιμο αποκτά σημαντική χρησιμότητα στην εξήγηση του αποτελέσματος.

Το ίδιο ισχύει και με τον πίνακα 3.19. όπου παρουσιάζεται ο αριθμός των ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές σε κάθε περίπτωση.

Στους πίνακες 3.18. και 3.19. εντάσσεται και η C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) αφού όπως ειπώθηκε εμφανίζεται σε οξείες μεταβολές και μόνο για το διάστημα που αυτές υπάρχουν. Είναι σημαντικός δείκτης χωρίς όμως να είναι καθοριστικός για την παρουσίαση κάποιας συστημικής βλάβης.

Το σύνολο των διαγραμμάτων από το 3.13. έως το 3.34. παρουσιάζουν αναλυτικά τις τιμές που έχουν το σύνολο των ατόμων. Προβάλλονται τα φυσιολογικά όρια των δεικτών που μελετούνται. Παράλληλα γίνεται η παρουσίαση τόσο των ατόμων που μελετούνται όσο και της ομάδας ελέγχου. Τα δύο διαγράμματα κάθε δείκτη αφορούν τις δύο ηλικιακές ομάδες.

Πίνακας 3.17.: παρουσιάζεται το ποσοστό (%) αύξησης ή μείωσης των μέσων όρων των τιμών των βασικών δεικτών της «γενικής αίματος» των «ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων» σε σχέση με την ομάδα των «μη αγροτών»

	<50 (πρώτη ηλικιακή ομάδα)		>50 (δεύτερη ηλικιακή ομάδα)	
	1η μέτρηση	2η μέτρηση	1η μέτρηση	2η μέτρηση
	ρ-α	ρ-α	ρ-α	ρ-α
RBC	+8.4	+10.3	+2.6	+7.3
HGB	+0.5	+2	-3	+0.3
HCT	+1.4	+0.6	+1	+1
MCV	+1.4	+0.7	+2.8	+0.6
RDW-CV	-2	-6	+3.5	+1
RDW-SD	-1	-3	+3	+1
PLT	-5	-0.9	+3.7	+5.6
PDW	-6.2	-4.4	-10	-7.4
MPV	-3.4	-1.7	-5.7	-3
CRP	+69	+65	+31	+85
WBC	+15	+15.5	+3	+5.5

Πίνακας 3.18.: Σύγκριση των μέσων όρων των τιμών μεταξύ των δύο μετρήσεων και μεταξύ των δύο ομάδων: «ραντιστές – αγρότες – γεωπόνοι» και «μη αγρότες».

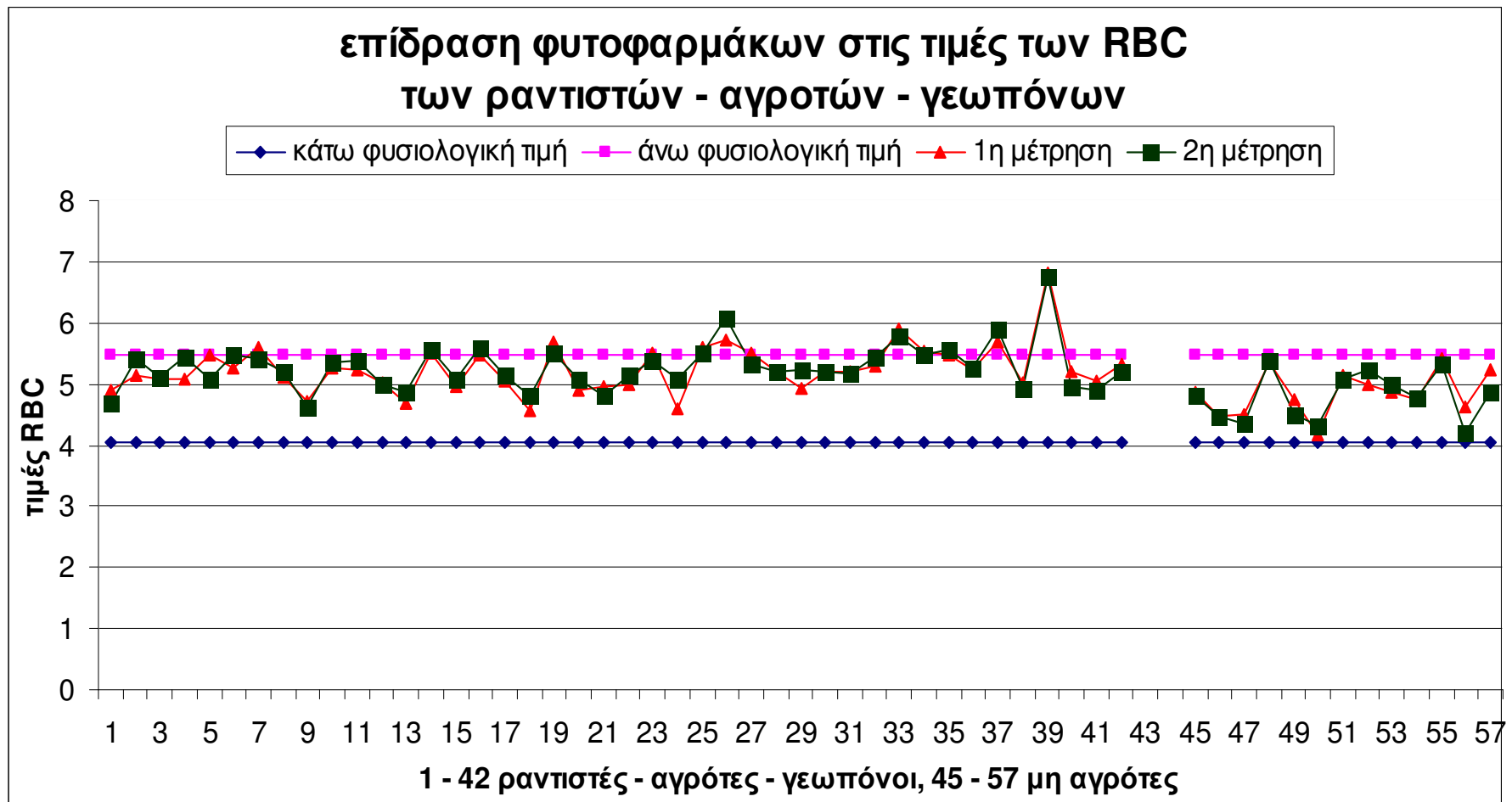
1. ο πρώτος δείκτης αφορά στη σύγκριση μεταξύ των δύο μετρήσεων και ο δεύτερος σε σχέση με την ομάδα «μη αγρότες»,
2. ο δείκτης αφορά στη σύγκριση των δύο μετρήσεων της ομάδας «μη αγρότες»

	<50 (πρώτη ηλικιακή ομάδα)				>50 (δεύτερη ηλικιακή ομάδα)			
	1η μέτρηση		2η μέτρηση		1η μέτρηση		2η μέτρηση	
	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα	ρ-α	μα
RBC	<,> ¹	,< ²	>,>	,> ²	<,>	,>	>,>	,<
HGB	>,>	,>	<,>	,<	<,<	,>	>,>	,<
HCT	>,>	,<	<,>	,>	>,>	,>	<,>	,<
MCV	>,>	,>	<,>	,<	>,>	,>	<,>	,<
RDW-CV	>,<	,>	<,<	,<	>,>	,>	<,>	,<
RDW-SD	>,<	,>	<,<	,<	>,>	,>	<,>	,<
PLT	<,<	,>	>,<	,<	<,>	,<	>,>	,>
PDW	<,<	,<	>,<	,>	<,<	,>	>,<	,<
MPV	<,<	,<	>,<	,>	<,<	,>	>,<	,<
CRP	>,>	,>	<,>	,<	>,>	,>	<,>	,<
WBC	>,>	,>	<,>	,<	<,>	,>	>,>	,<

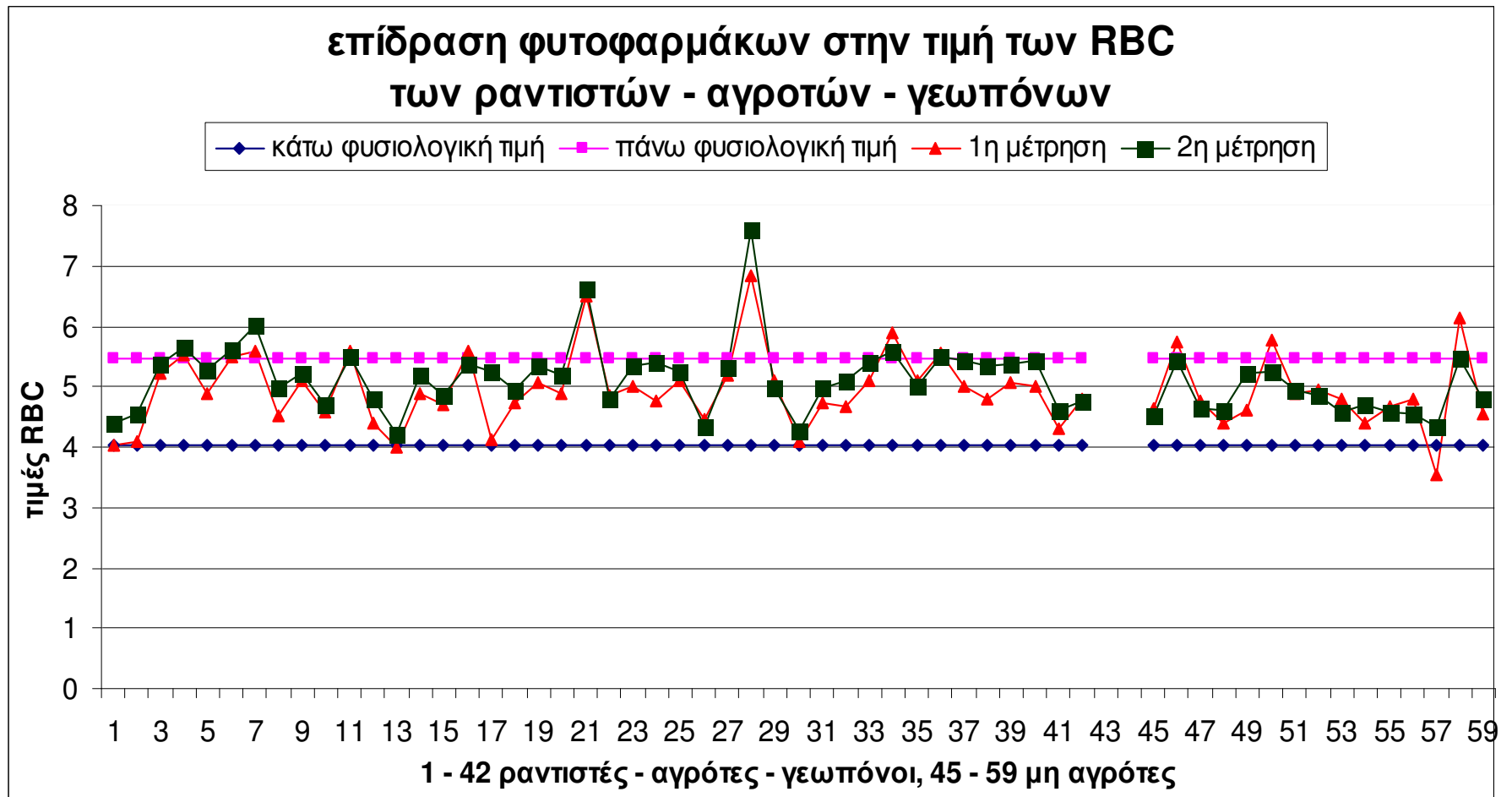
Πίνακας 3.19.: παρουσιάζεται ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές σε όλες τις εξεταζόμενες ομάδες.

1. Σε παρένθεση περιγράφεται ο αριθμός των ατόμων που εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές μόνο κατά τη δεύτερη μέτρηση, ενώ ο εκτός παρένθεσης αριθμός περιγράφει το σύνολο των ατόμων που έχουν μη φυσιολογικές τιμές στη μέτρηση αυτή.
2. Στις δύο αυτές περιπτώσεις ο αριθμός των ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές ακόμη και στην ομάδα των «μη αγροτών» είναι πολύ μεγάλος και δεν μπορεί να υπάρξει κάποιο ουσιαστικό συμπέρασμα.
3. Η επισήμανση (+) αφορά τιμές που βρίσκονται πάνω από το φυσιολογικό όριο τιμών σε αντίθεση με τις υπόλοιπες που είναι μικρότερες από το κάτω όριο φυσιολογικών τιμών.
4. Η επισήμανση (-) αφορά τιμές που βρίσκονται κάτω από το φυσιολογικό όριο τιμών σε αντίθεση με τις υπόλοιπες που είναι μεγαλύτερες από το πάνω όριο φυσιολογικών τιμών.

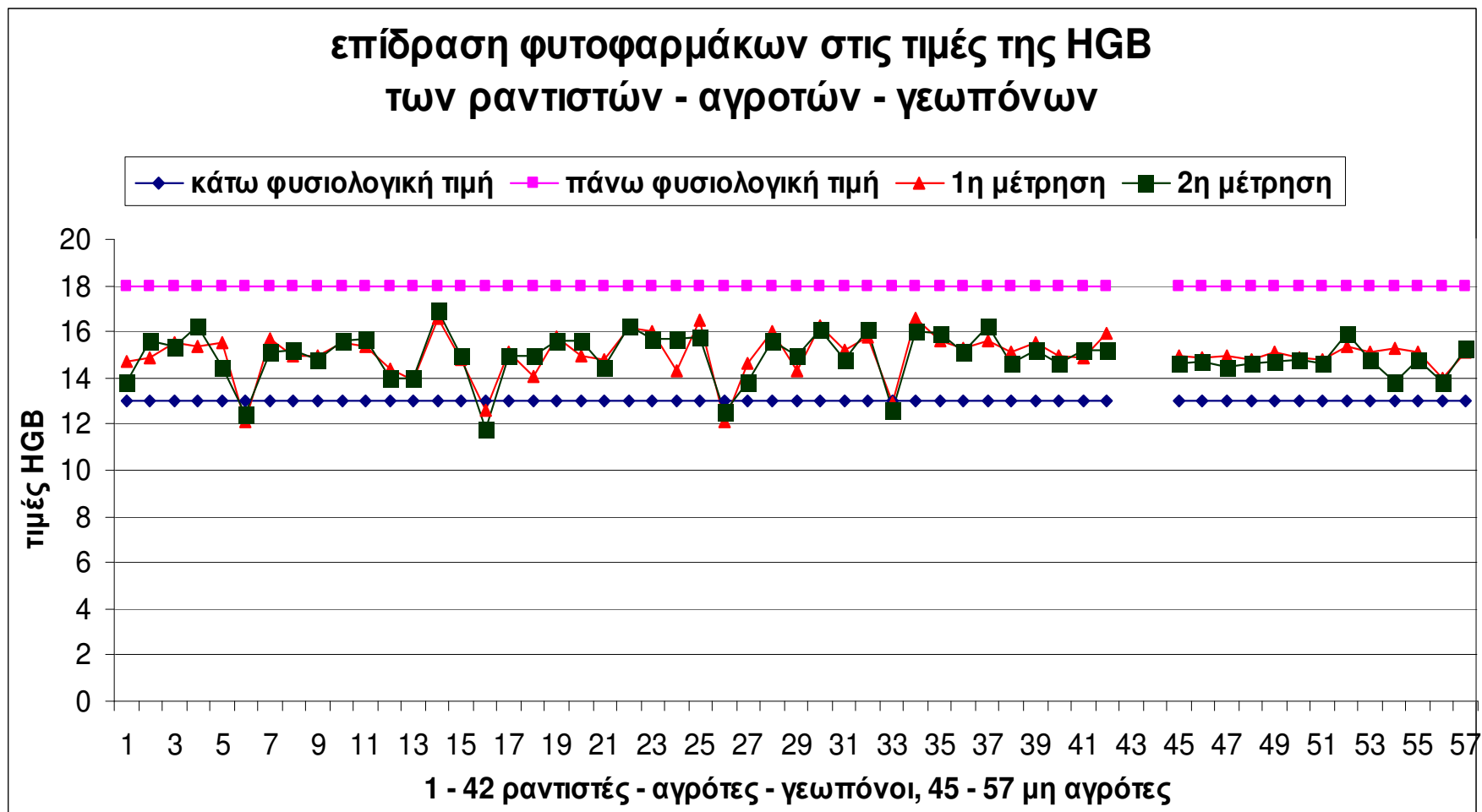
	<50 (πρώτη ηλικιακή ομάδα)								>50 (δεύτερη ηλικιακή ομάδα)							
	1 ^η μέτρηση				2 ^η μέτρηση				1 ^η μέτρηση				2 ^η μέτρηση			
	ρ-α		Μα		ρ-α		μα		ρ-α		μα		ρ-α		μα	
	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ	φυσ	μφ
RBC	28	14	13	-	31	11(1) ¹	13	-	33	9	12	3	34	8	15	-
HGB	38	4	13	-	38	4	13	-	38	4	15	-	39	3	15	-
HCT	37	5	13	-	37	5	13	-	30	12	14	1	34	8(1)	14	1(1)
MCV	37	5	11	2	37	5	11	2	35	7(+4)	14	1	36	6(+3) ³	14	1
RDW-CV	39	3	11	2	39	3	11	2	39	3	14	1	38	4(1)	14	1
RDW-SD	Ο αριθμός των ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές είναι πολύ μεγάλος για όλες τις ομάδες (δες διάγραμμα) ²															
PLT	41	1	12	1	42	-	13	-	39	3	13	2	40	2	14	1
PDW	41	1	11	2	40	2(2)	11	2	39	3	12	3	39	3(1)	13	2
MPV	Ο αριθμός των ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές είναι πολύ μεγάλος για όλες τις ομάδες (δες διάγραμμα) ²															
CRP	37	5	13	-	39	3	13	-	37	5	13	2	39	3(2)	15	-
WBC	31	11	13	-	34	8(1)	13	-	41	1	14	1(-1)	40	2(1)	14	1(-1) ⁴



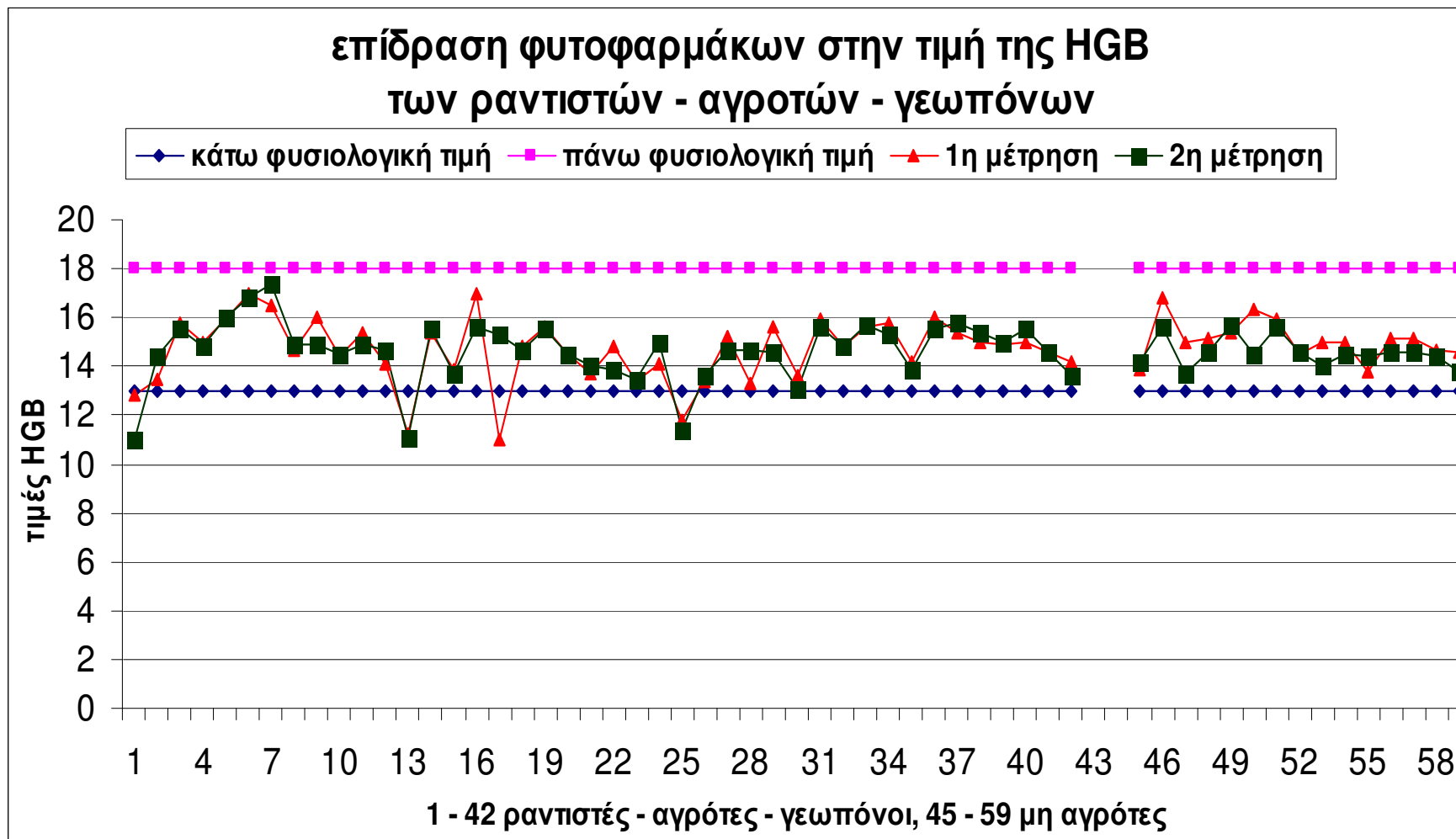
Διάγραμμα 3.13.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 4.04 – 5.48 μL .



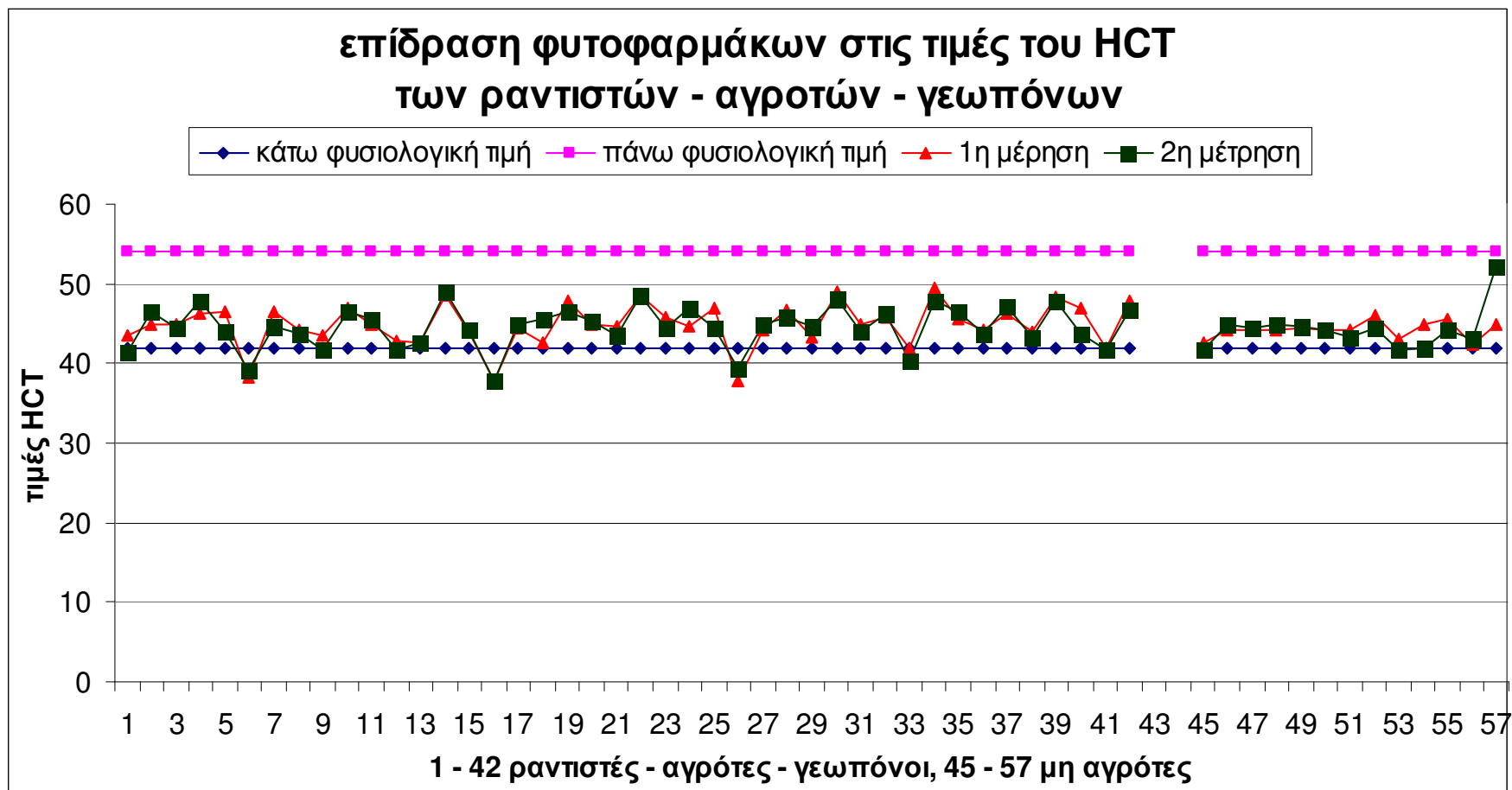
Διάγραμμα 3.14.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 4.04 – 5.48 μL .



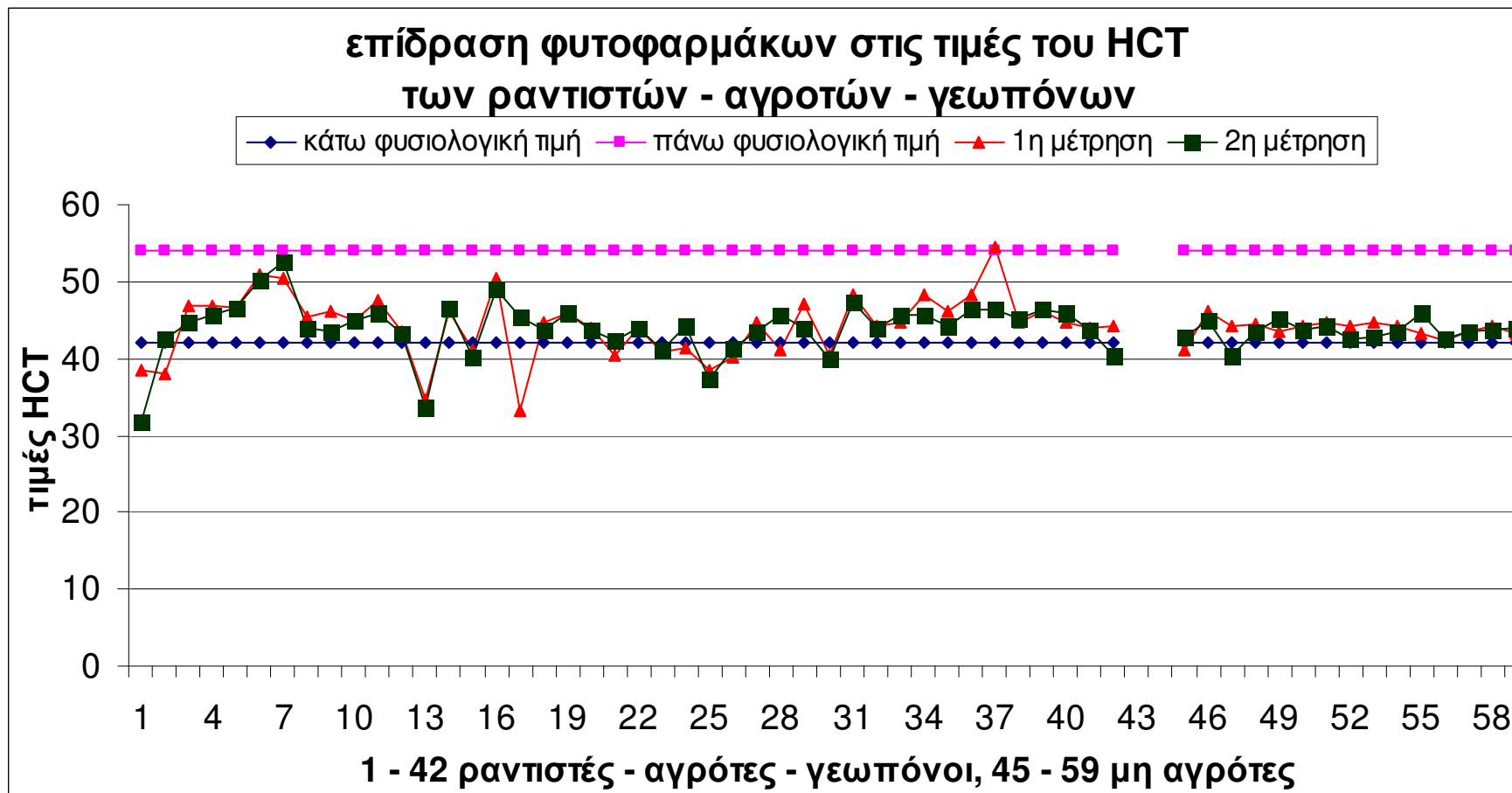
Διάγραμμα 3.15.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 13 – 18 g/dL.



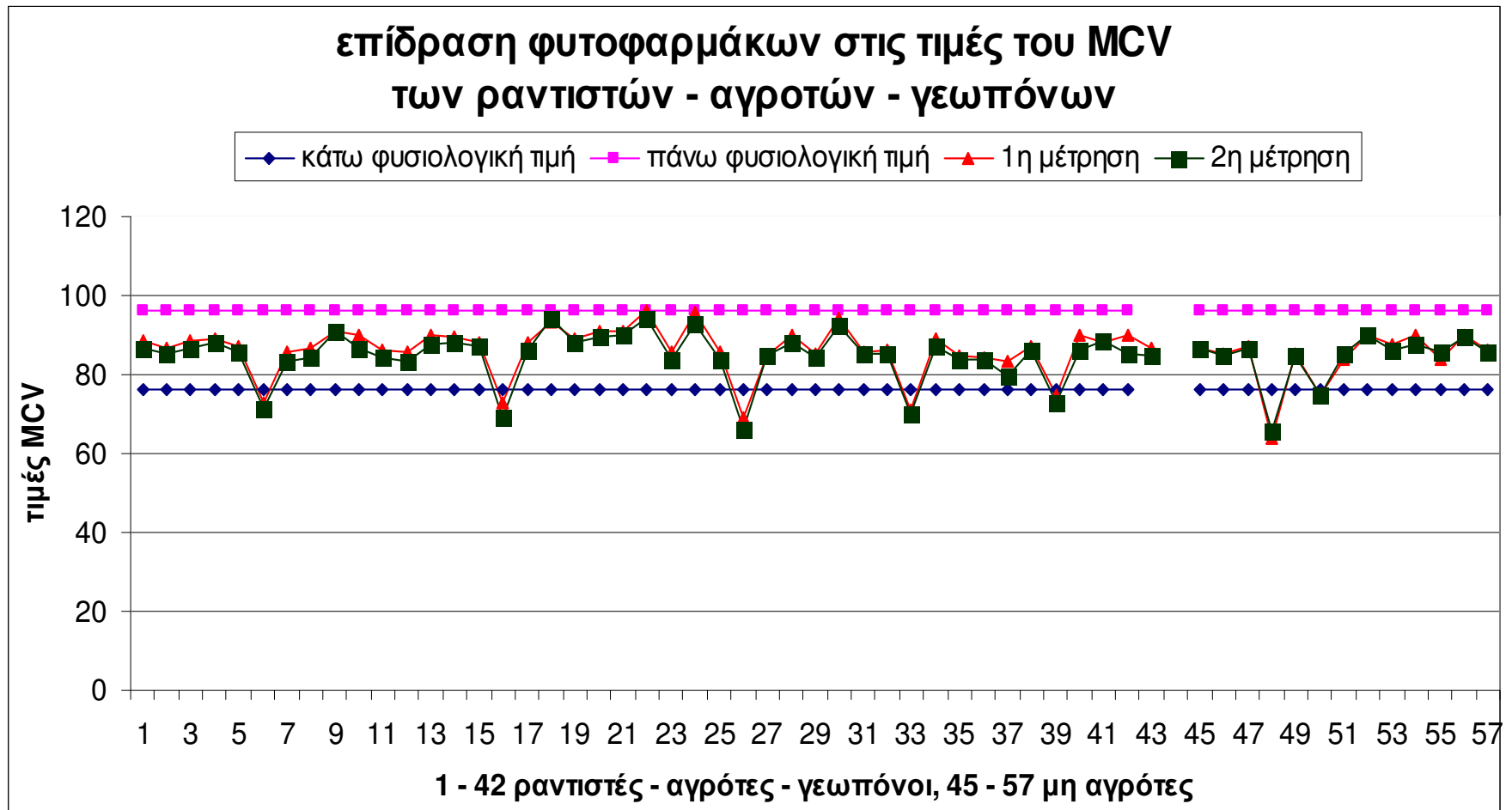
Διάγραμμα 3.16.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στη 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 13 – 18 g/dL.



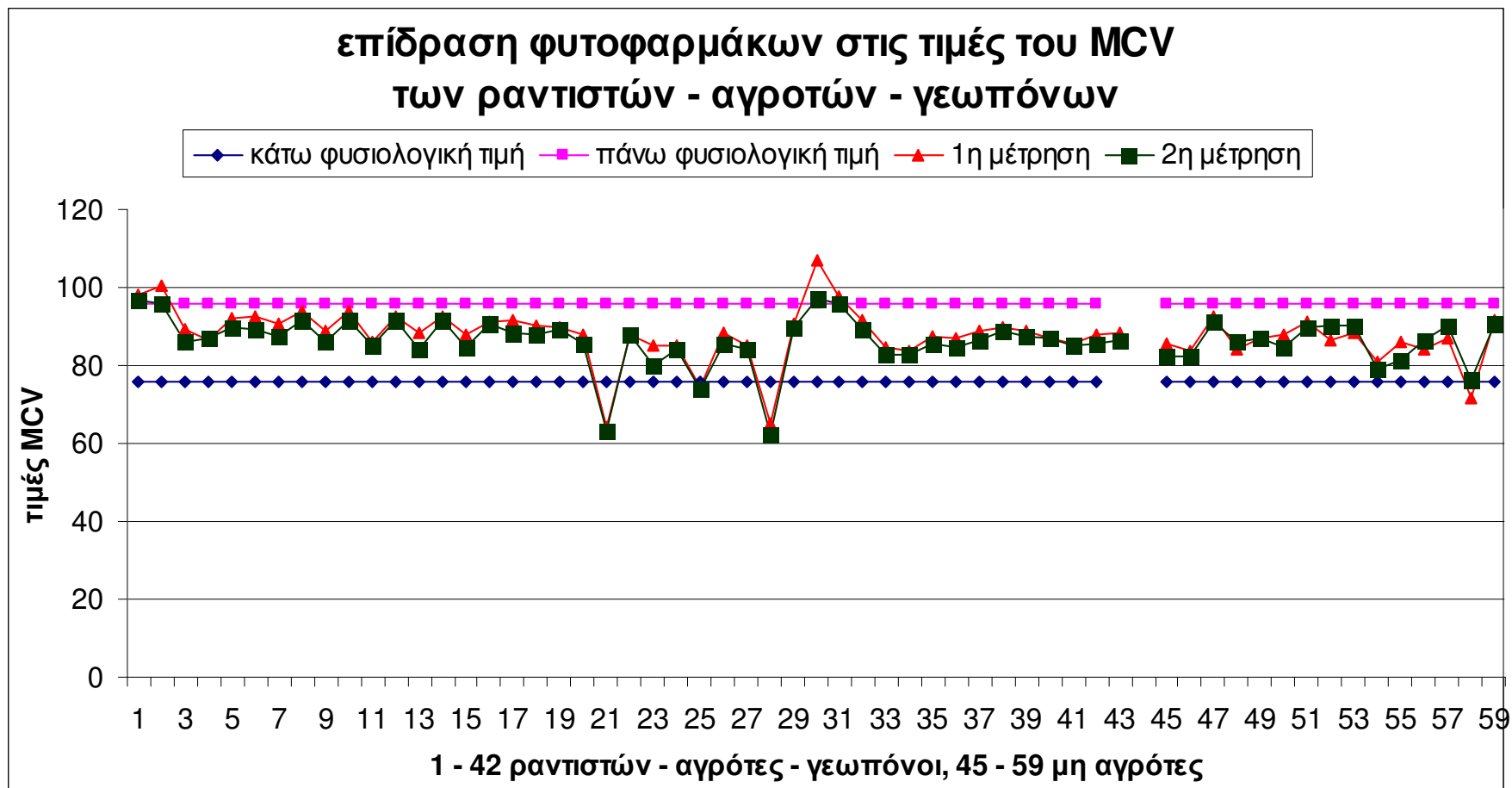
Διάγραμμα 3.17.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 42 – 54%.



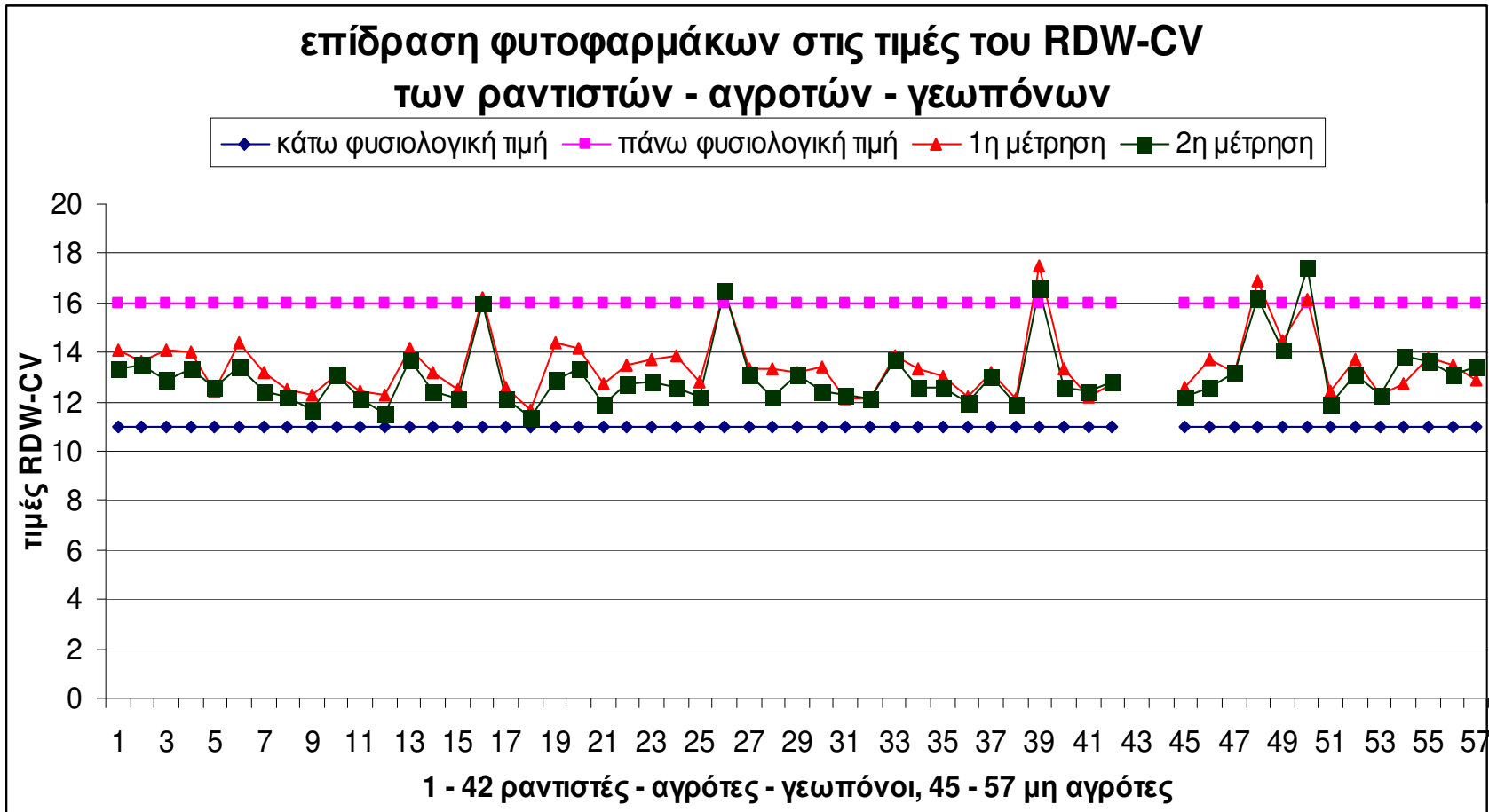
Διάγραμμα 3.18.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 42 – 54%.



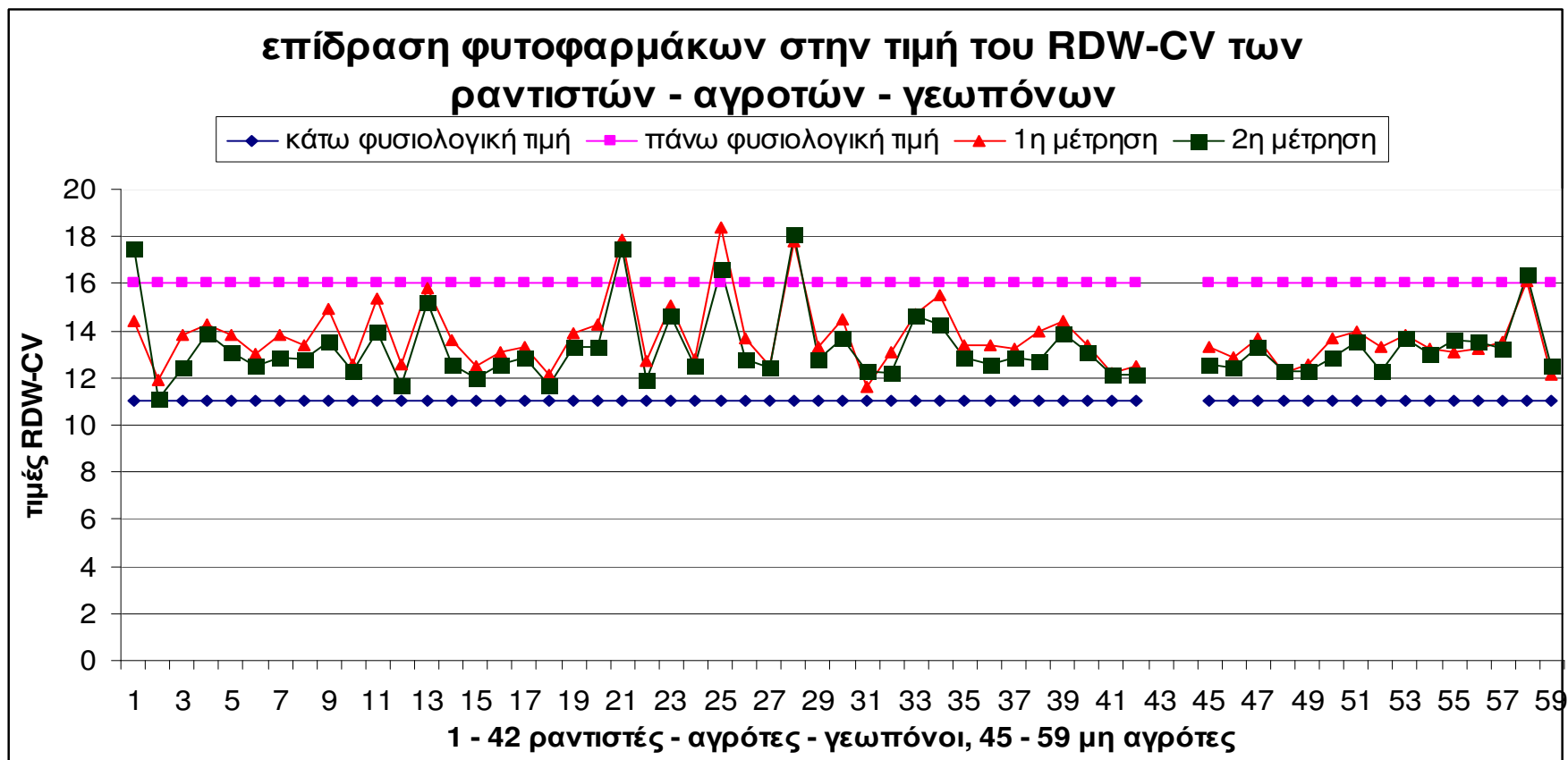
Διάγραμμα 3.19.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 76 – 96 fL.



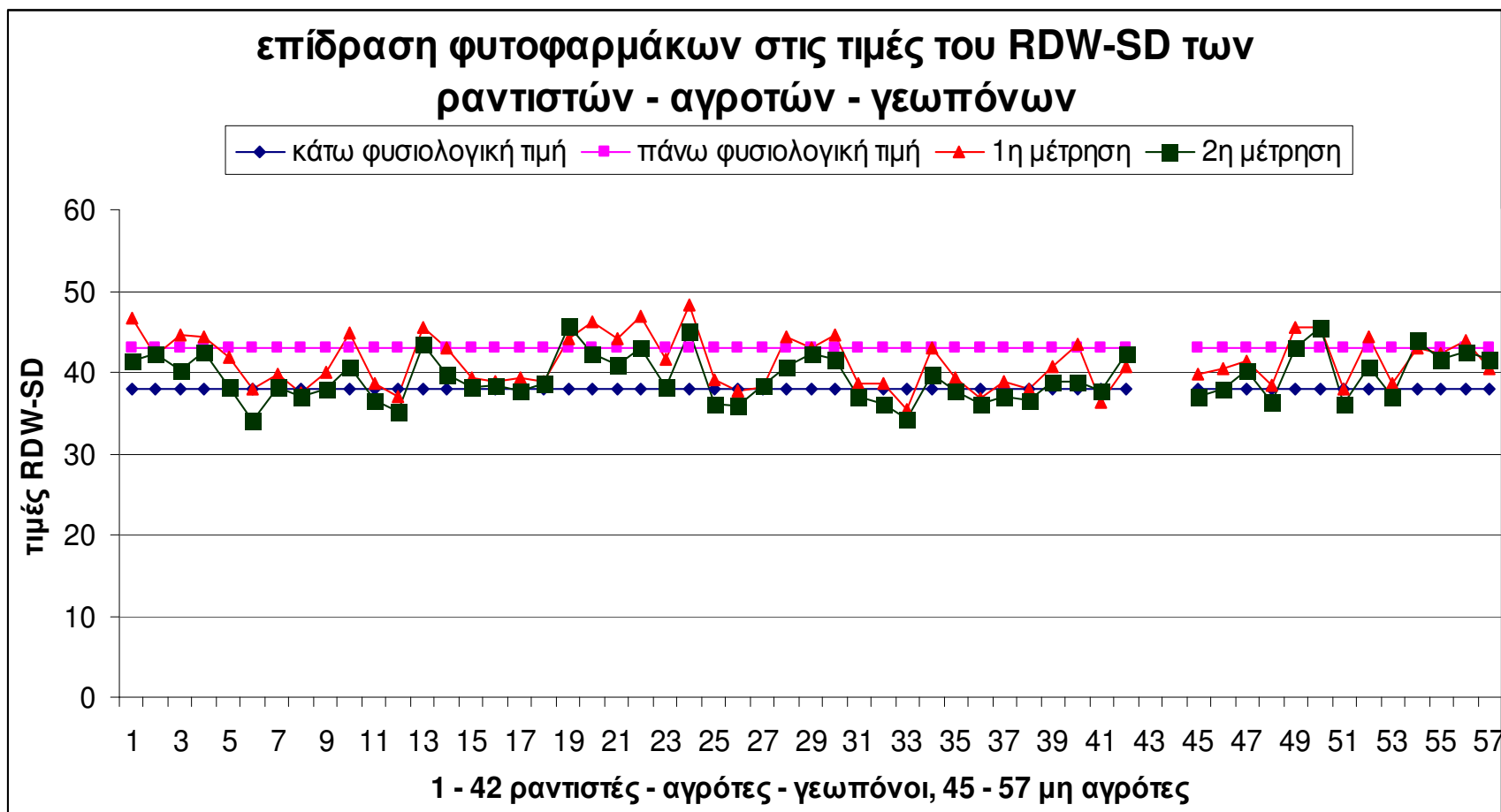
Διάγραμμα 3.20.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 76 – 96 fL.



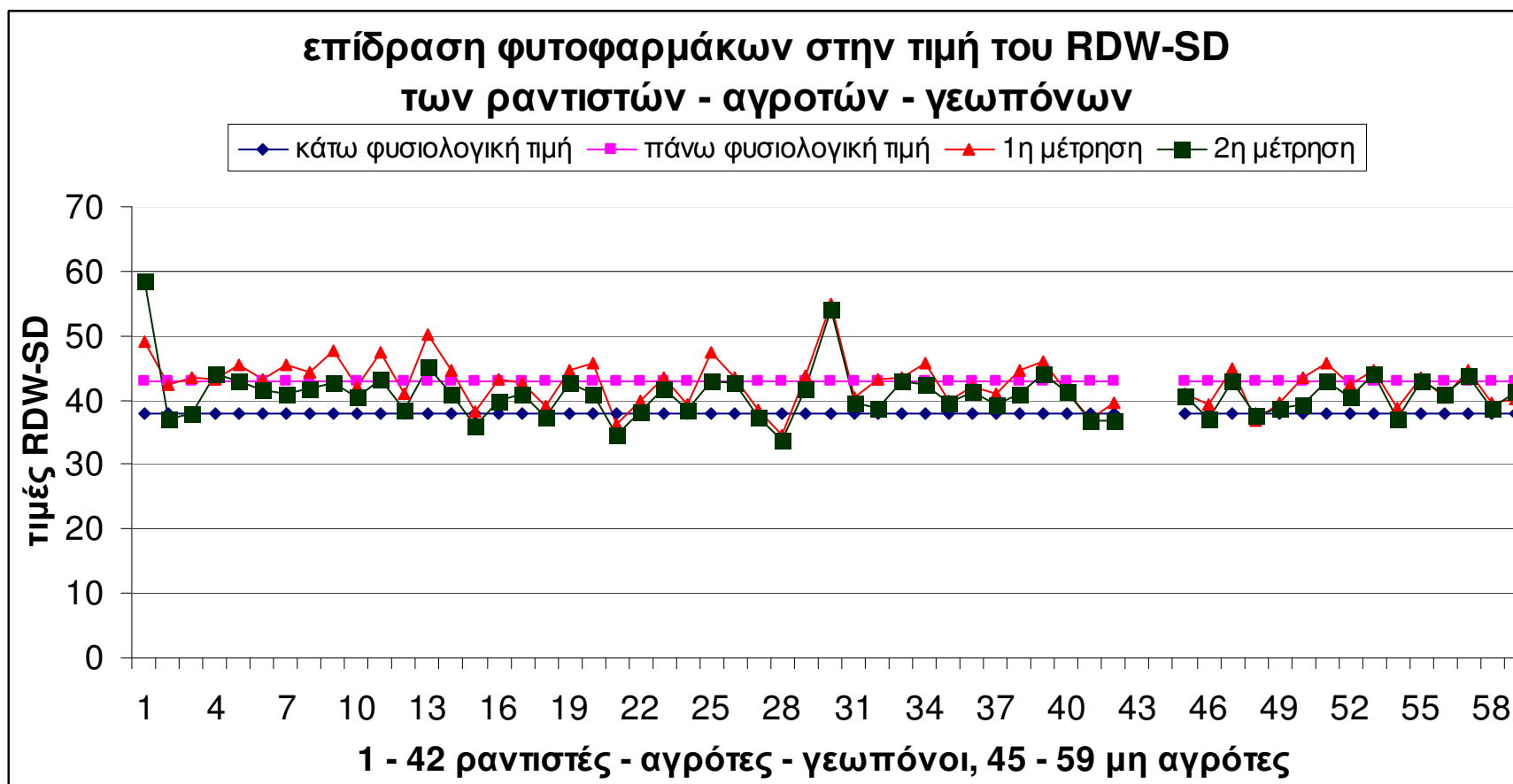
Διάγραμμα 3.21.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 11 – 16%.



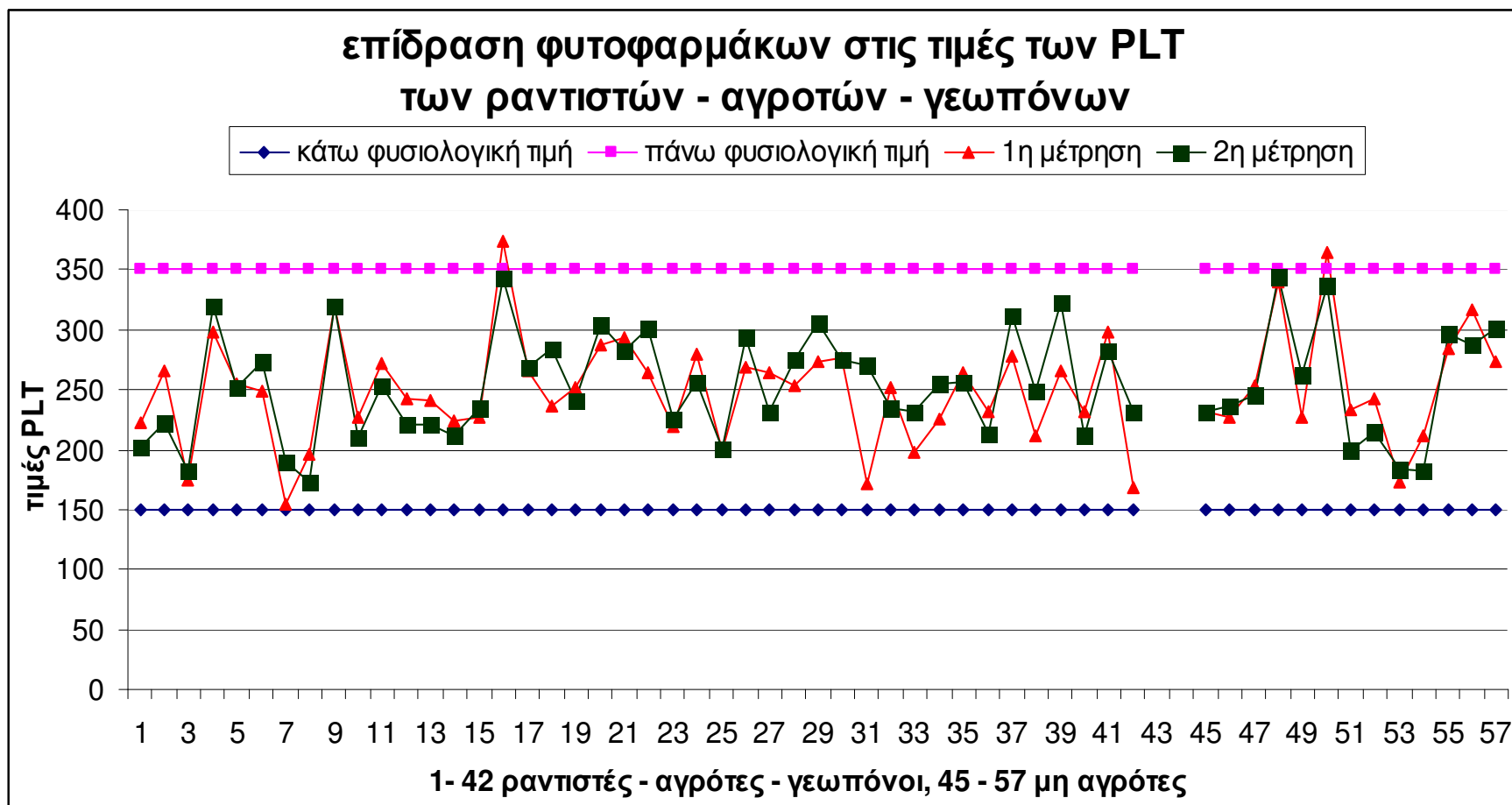
Διάγραμμα 3.22.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 11 – 16%.



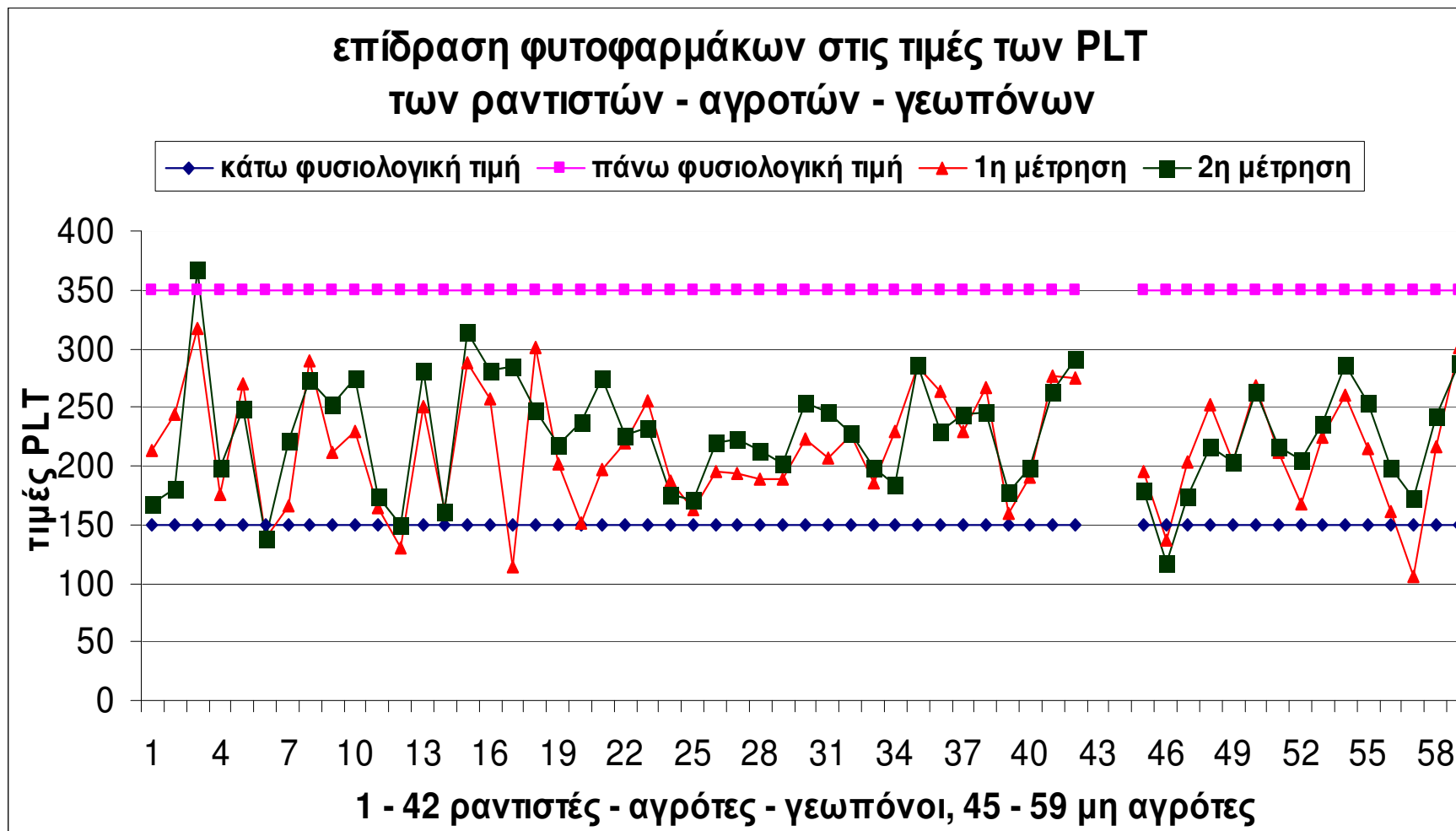
Διάγραμμα 3.23.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 38 – 43 fL.



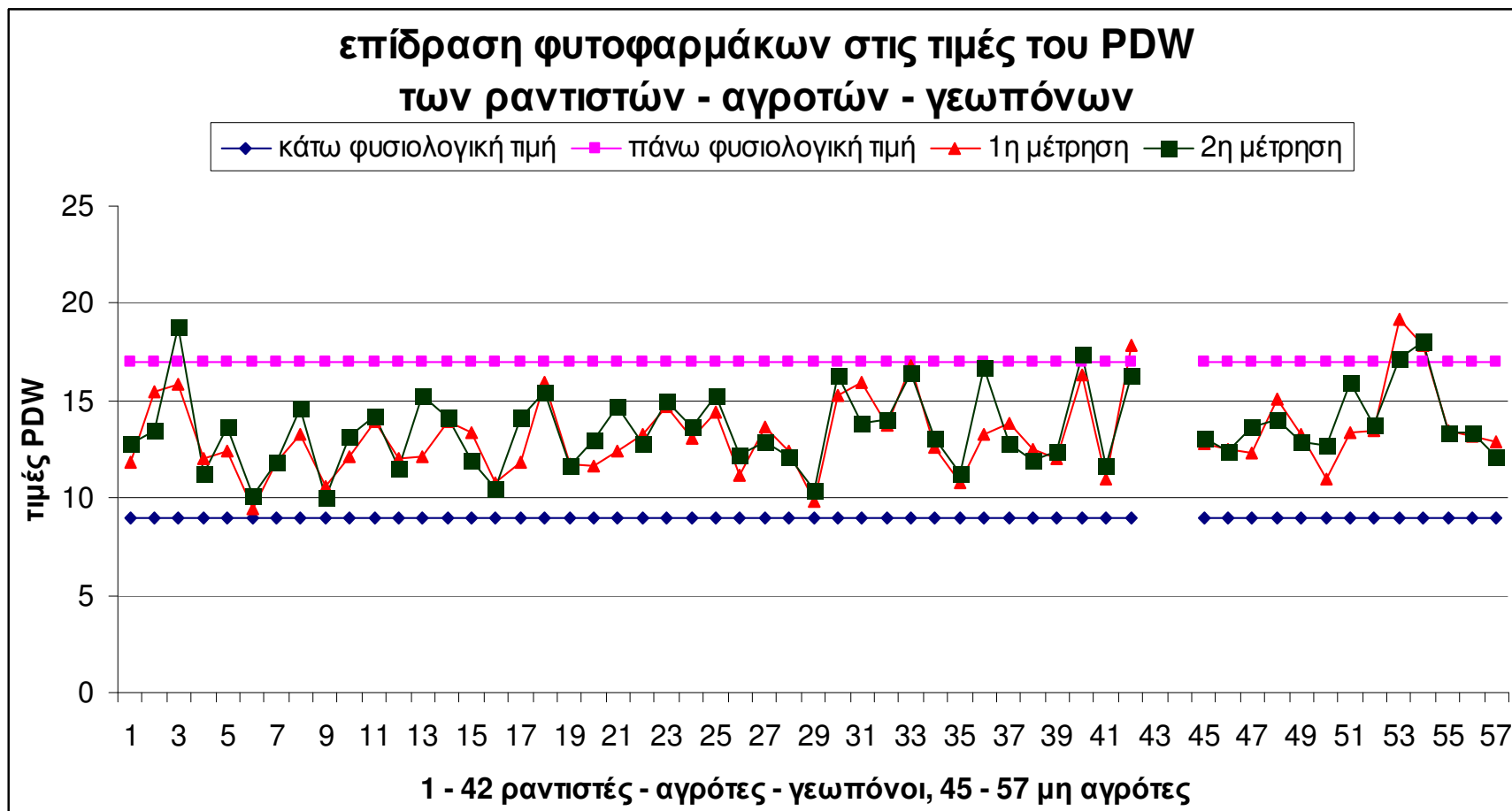
Διάγραμμα 3.24.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 38 – 43 fL.



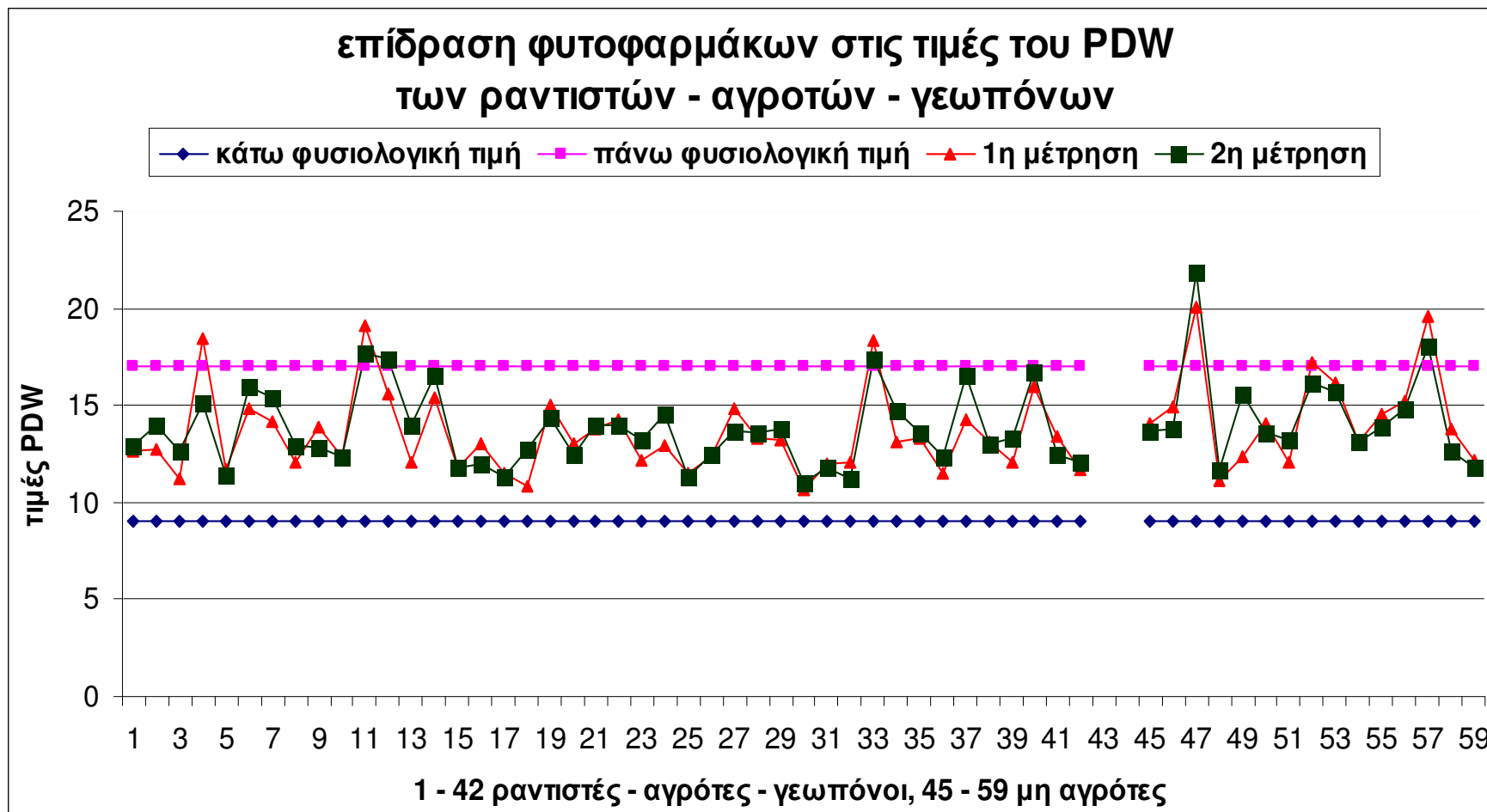
Διάγραμμα 3.25.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 150 – 300 K/μL.



Διάγραμμα 3.26.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 150 – 300 K/μL.

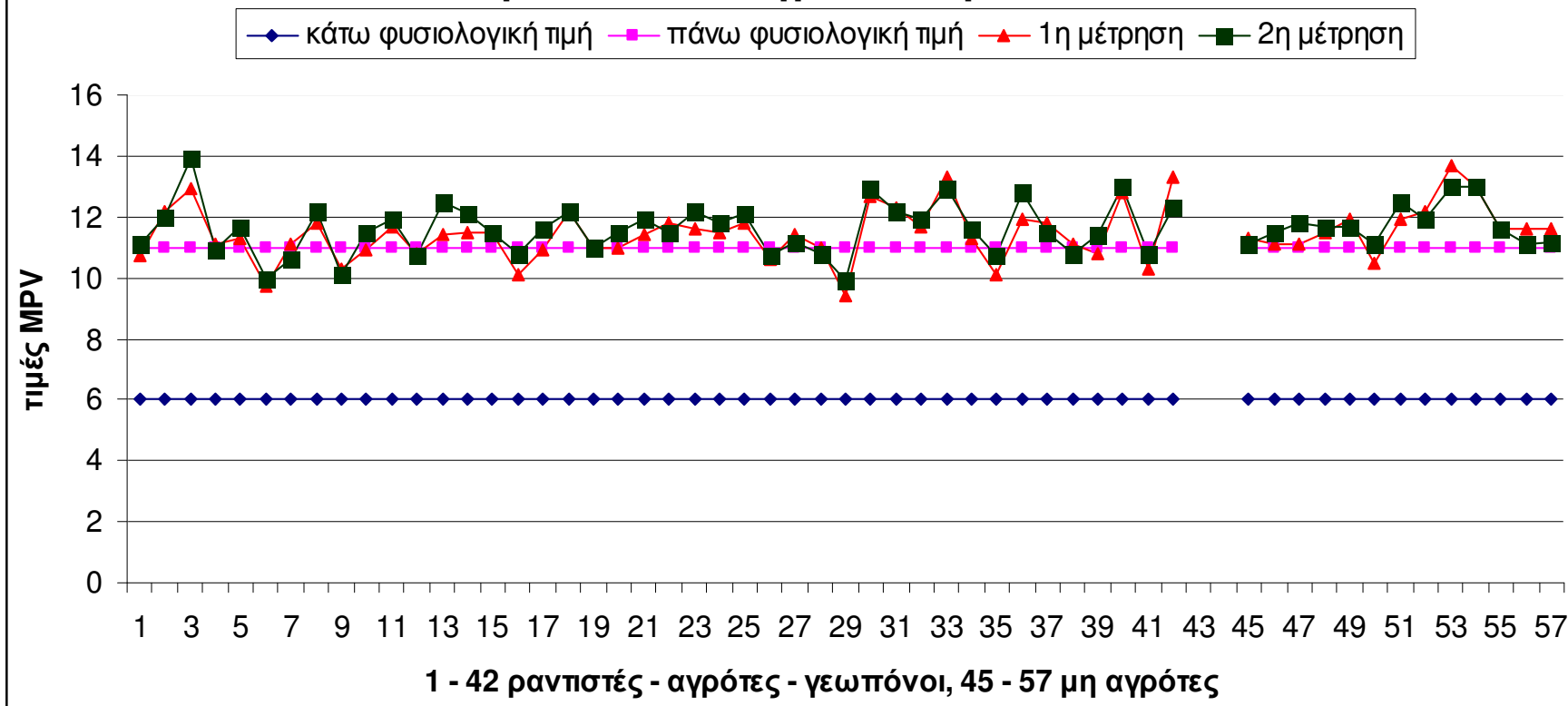


Διάγραμμα 3.27.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 9 – 17 fL.



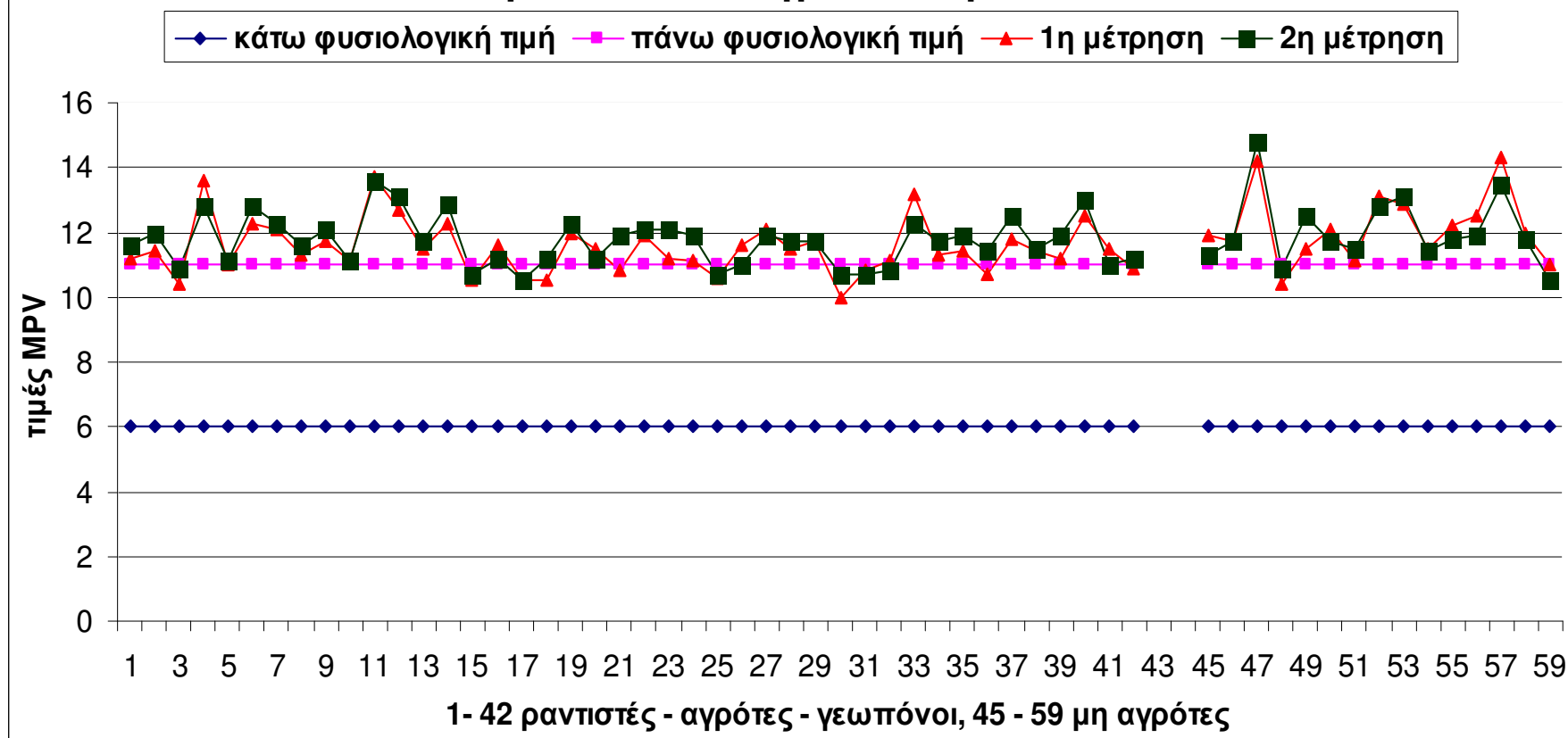
Διάγραμμα 3.28.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 9 – 17 fL.

επίδραση φυτοφαρμάκων στις τιμές του MPV των ραντιστών - αγροτών - γεωπόνων



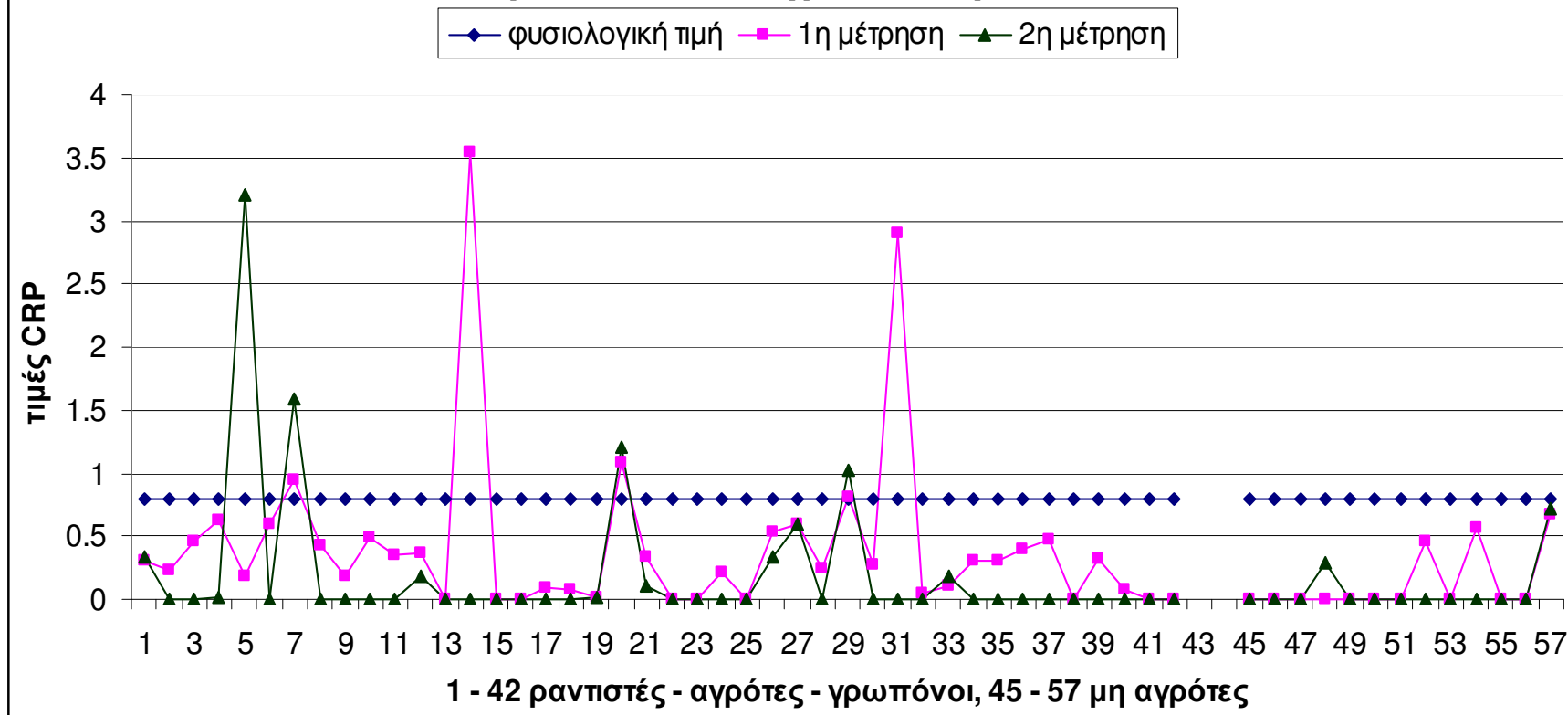
Διάγραμμα 3.29.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 6 - 11 fL.

επίδραση φυτοφαρμάκων στις τιμές του MPV των ραντιστών - αγροτών - γεωπόνων

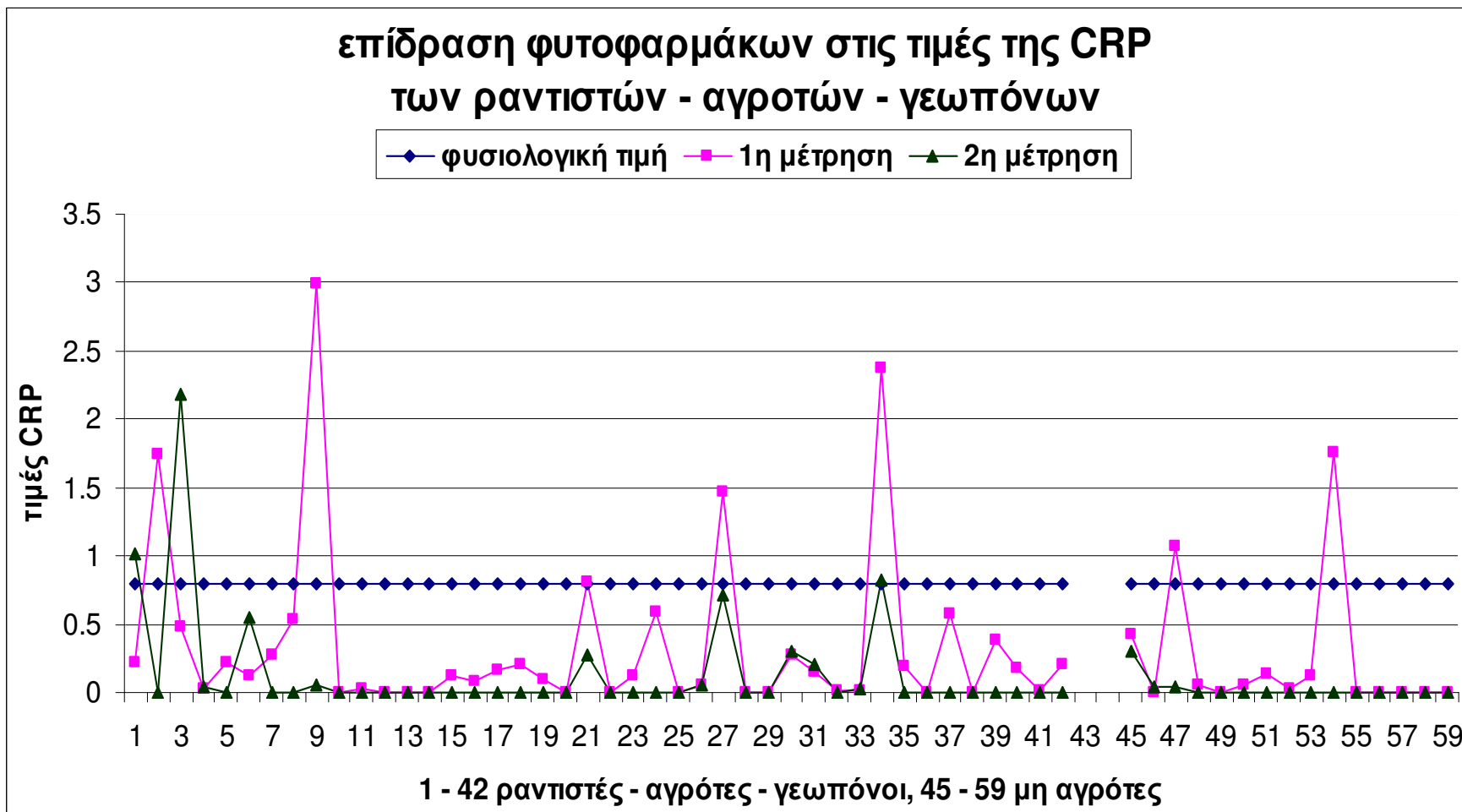


Διάγραμμα 3.30.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 6 - 11 fL.

επίδραση φυτοφαρμάκων στις τιμές της CRP των ραντιστών - αγροτών - γεωπόνων

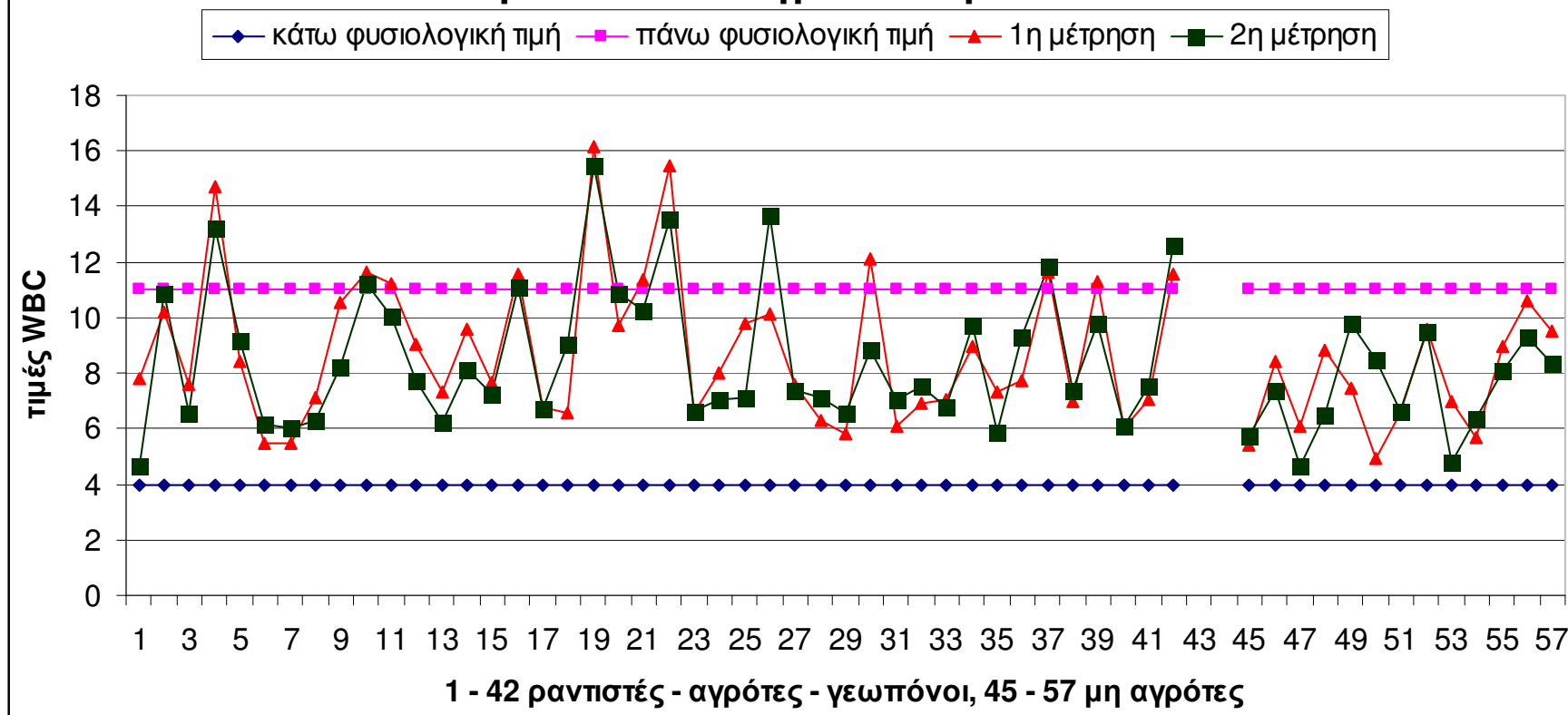


Διάγραμμα 3.31.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται έως 1.1 mg/dL.

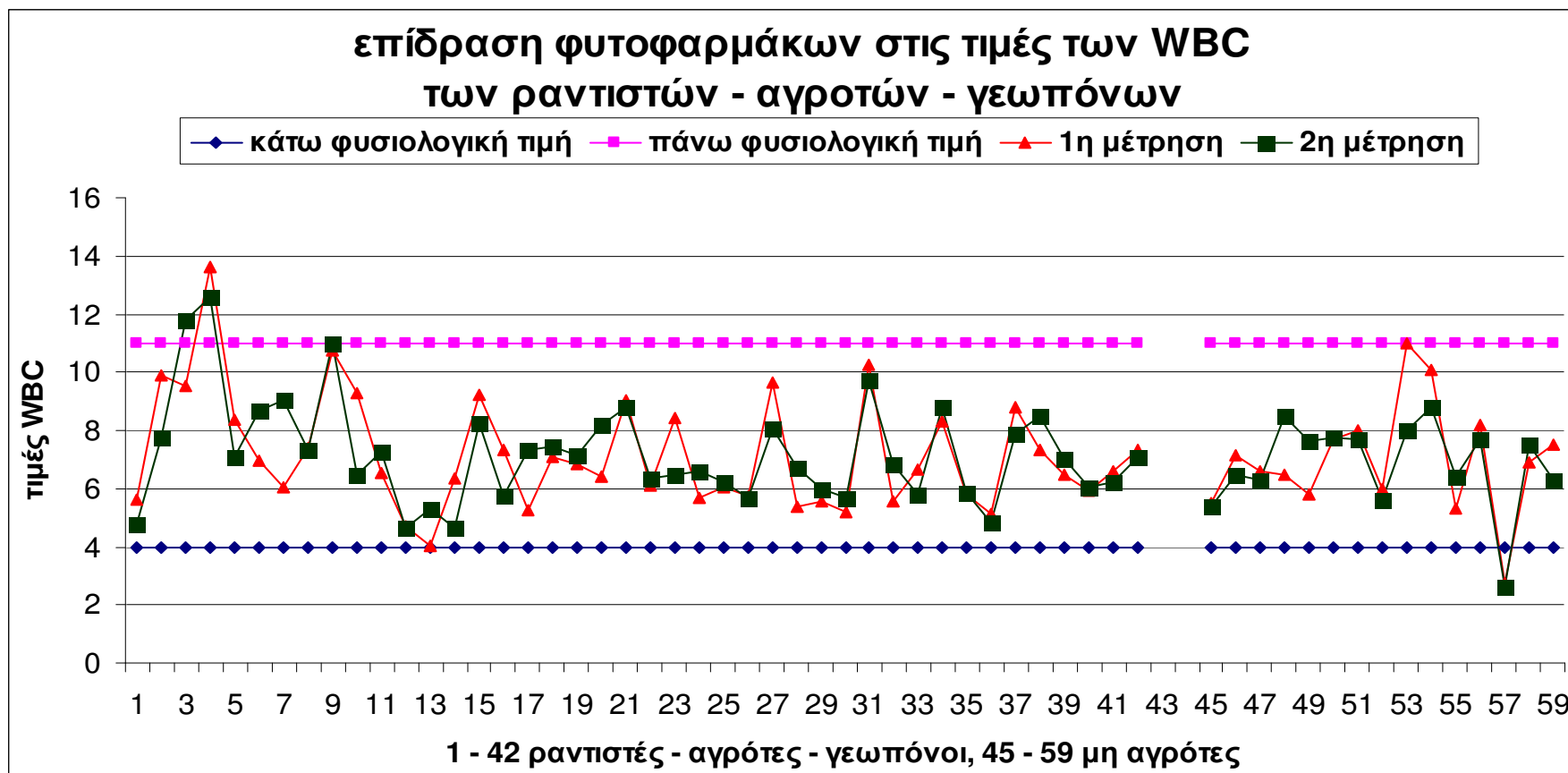


Διάγραμμα 3.32.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται έως 1.1 mg/dL.

επίδραση φυτοφαρμάκων στις τιμές των WBC των ραντιστών - αγροτών - γεωπόνων



Διάγραμμα 3.33.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 1η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 57 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 4 – 11 K/μL.



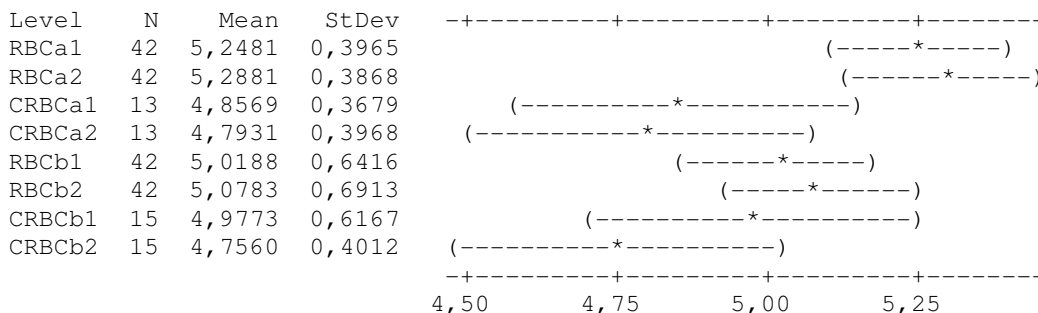
Διάγραμμα 3.34.: Επίδραση των φυτοφαρμάκων στην 2η ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές 1 έως 42 αφορούν στους ραντιστές – αγρότες – γεωπόνους και 45 έως 59 στους μη αγρότες. Η φυσιολογική τιμή κυμαίνεται μεταξύ 4 – 11 K/μL.

3.3.1. Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες: αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC), αιματοκρίτης (HCT) και μέσος όγκος ερυθρών (MCV)

Από τη μελέτη αυτής της ομάδας των αποτελεσμάτων που αφορούν στην «γενική αίματος» έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η σχέση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων και του αιματοκρίτη.

Συγκεκριμένα, η μέση τιμή των ερυθροκυττάρων, και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, αυξάνει κατά τη δεύτερη μέτρηση. Την ίδια στιγμή, οι μέσες τιμές των ερυθροκυττάρων των μη αγροτών παραμένουν σχεδόν σταθερές (πίνακας 3.15.). Η αύξηση της μέσης τιμής του αριθμού των ερυθροκυττάρων είναι σημαντικότερη για την πρώτη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.17.).

Στο σχήμα 3.7.⁷ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές των RBC. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.002$). Στην πρώτη ηλικιακή ομάδα και στις δύο μετρήσεις οι τιμές είναι στατιστικά σημαντικές σε σχέση με τους μάρτυρες (RBC1a και 2a). Παράλληλα τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας εμφανίζουν μεγαλύτερες στατιστικά σημαντικές τιμές από τα άτομα της δεύτερης ηλικιακής ομάδας.



Σχήμα 3.7. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των RBC μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Ακόμη, παρατηρείται πως για την πρώτη ηλικιακή ομάδα ο αριθμός των ερυθροκυττάρων και στις δύο μετρήσεις βρίσκονται γύρω από την ανώτερη φυσιολογική τιμή (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.13.) με πολλά άτομα να φέρουν τιμές πάνω από τις φυσιολογικές (πίνακας 3.19.). Οι τιμές των μη αγροτών

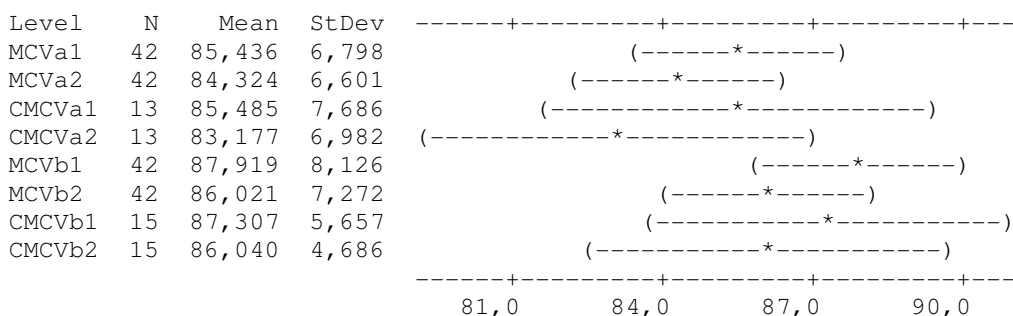
⁷ οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στη χρονική περίοδο που έγιναν οι μετρήσεις, ενώ τα γράμματα a και b στις δύο ηλικιακές ομάδες ($a < 50$ και $b > 50$)

βρίσκονται γύρω από τη μέση τιμή των φυσιολογικών τιμών. Στον αριθμό των ερυθροκυττάρων (RBC) της δεύτερης ηλικιακής ομάδας εμφανίζεται μία τάση μείωσης του αριθμού, που πλησιάζει περισσότερο τη μέση τιμή των φυσιολογικών ορίων και στις δύο μετρήσεις (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.14.) τόσο των αγροτών, όσο και των μη αγροτών.

Οι μέσες τιμές για τον μέσο όγκο των ερυθροκυττάρων παρουσιάζουν αντίθετη εικόνα από αυτή του αριθμού των ερυθροκυττάρων (πίνακας 3.15. και 3.18.). Πιο αναλυτικά, ενώ οι μέσες τιμές της ομάδας των μη αγροτών είναι σταθερές ανάμεσα στις δύο μετρήσεις, οι μέσες τιμές των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων μειώνονται κατά τη δεύτερη μέτρηση. Η μείωση αυτή είναι σημαντικότερη για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.17.).

Πρέπει να σημειωθεί πως οι περισσότερες τιμές του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων της πρώτης ηλικιακής (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.19.) βρίσκονται γύρω από τη μέση φυσιολογική τιμή με αρκετά άτομα (πίνακας 3.19.) να βρίσκονται κάτω από τις φυσιολογικές τιμές. Οι τιμές των μη αγροτών εμφανίζουν παρόμοιες τιμές. Παρόμοια ο μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (MCV) εμφανίζει σχετική αύξηση στις τιμές του στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.20.) και οι τιμές βρίσκονται οριακά πάνω από την μέση τιμή των φυσιολογικών ορίων.

Στο σχήμα 3.8. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του MCV. Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.303$). Και στις δύο ηλικιακές ομάδες παρατηρείται μικρή πτώση των τιμών κατά τη δεύτερη μέτρηση.

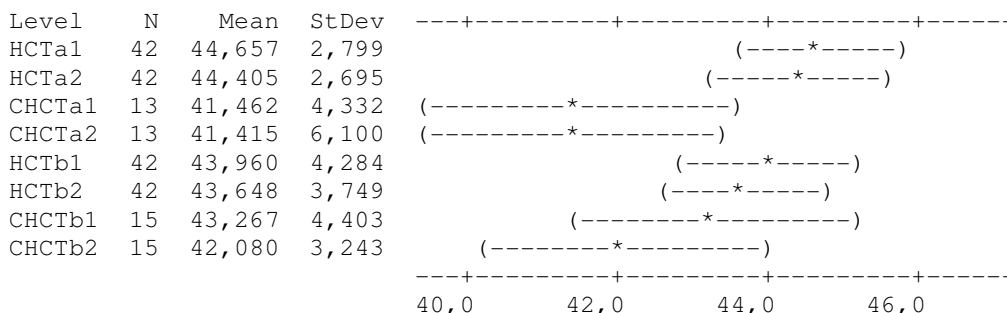


Σχήμα 3.8. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των MCV μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Αντίστοιχα οι τιμές του αιματοκρίτη ακολουθούν παρόμοια πορεία με αυτή του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων. Συγκεκριμένα, εμφανίζουν μείωση κατά τη δεύτερη μέτρηση στις μέσες τιμές (πίνακας 3.15.) με τον ίδιο τρόπο και για τις δύο ηλικιακές ομάδες (πίνακας 3.17.).

Οι τιμές του αιματοκρίτη για τα περισσότερα άτομα βρίσκονται γύρω από το χαμηλό φυσιολογικό όριο (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.17.) στην πρώτη ηλικιακή ομάδα, ενώ αυξάνονται σχετικά στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.18.). Και στις δύο ομάδες αρκετά άτομα φέρουν τιμές κάτω από τις φυσιολογικές (πίνακας 3.19.). Οι τιμές των μη αγροτών εμφανίζουν παρόμοιες τιμές, χωρίς όμως να εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές.

Στο σχήμα 3.9. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του HCT. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.022$). Στην πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζονται στατιστικά σημαντικές τιμές σε σχέση με τους μάρτυρες και στις δύο μετρήσεις (HCT1a και HCT2a), ενώ μικρότερες διαφορές παρατηρούνται στην δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Παράλληλα δεν εμφανίζονται σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων.



Σχήμα 3.9. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των HCT μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

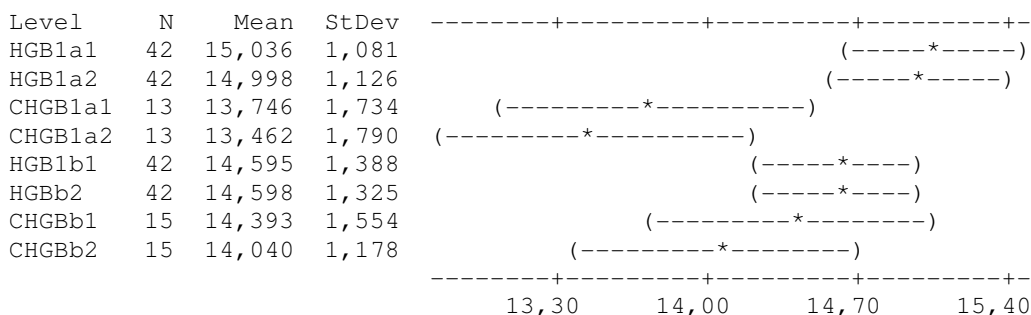
Από τη σύγκριση των μέσων τιμών των τριών αυτών δεικτών προκύπτει ότι τα άτομα που εξετάστηκαν εμφανίζουν κατά την πρώτη μέτρηση μειωμένο αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) με αυξημένο μέσο όγκο ερυθροκυττάρων (MCV) και αιματοκρίτη (HCT), ενώ κατά τη δεύτερη μέτρηση η κατάσταση αντιστρέφεται. Η τάση αυτή επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στις δύο ηλικιακές ομάδες.

Ως προς τον αριθμό των ατόμων που εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές στην δεύτερη ηλικιακή ομάδα για τους παραπάνω τρεις δείκτες τα αποτελέσματα αναφέρονται στο πίνακα 3.19.

3.3.2. Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες: αριθμός ερυθροκυττάρων (RBC) και αιμοσφαιρίνης (HGB) και αριθμού ερυθροκυττάρων (RBC) και εύρος κατανομής ερυθροκυττάρων (RDW-CV και RDW-SD)

Κατά την πρώτη σύγκριση φαίνεται πως ενώ ο αριθμός των ερυθροκυττάρων για την πρώτη ηλικιακή ομάδα είναι μεγαλύτερος από τη μέση φυσιολογική τιμή και για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα παρουσιάζεται μικρή τάση μείωσης, οι τιμές της αιμοσφαιρίνης βρίσκονται κάτω από τη μέση φυσιολογική τιμή. Στις τιμές της αιμοσφαιρίνης παρατηρείται και το φαινόμενο για την μεν πρώτη ηλικιακή ομάδα οι τιμές να είναι μεγαλύτερες από αυτές των μη αγροτών, ενώ για τη δεύτερη να είναι οριακά μικρότερες (πίνακας 3.15. και διαγράμματα 3.15. και 3.16.).

Στο σχήμα 3.10. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του HGB. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.001$). Στην πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζονται στατιστικά σημαντικές τιμές σε σχέση με τους μάρτυρες και στις δύο μετρήσεις (HGB1a και HGB2a), ενώ μικρότερες διαφορές παρατηρούνται στην δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Παράλληλα εμφανίζονται σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων.

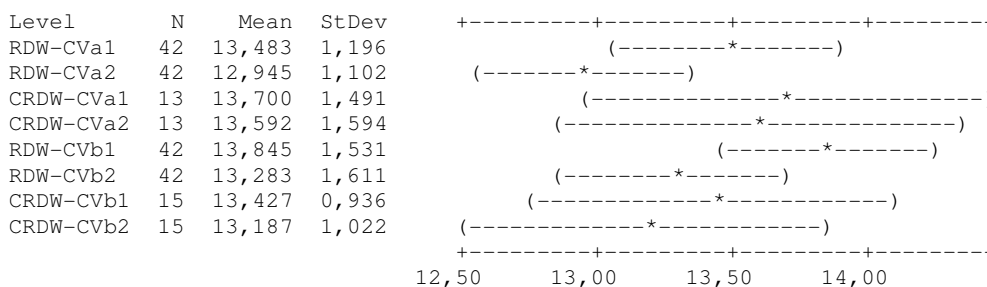


Σχήμα 3.10. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των HGB μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Από τον πίνακα 3.19. προκύπτει ότι πολύ μικρός αριθμός ατόμων εμφανίζει μικρότερες από τις φυσιολογικές τιμές και στις δύο ηλικιακές ομάδες.

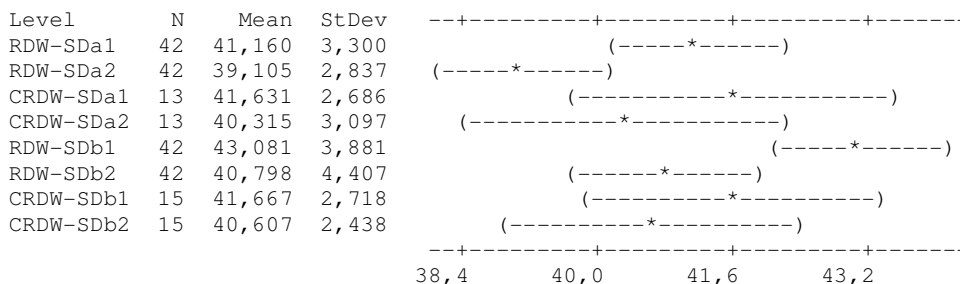
Κατά τη δεύτερη σύγκριση, προκύπτει ότι το εύρος κατανομής των ερυθροκυττάρων (πίνακας 3.15. και διαγράμματα 3.21., 3.22., 3.23. και 3.24) και για τον δείκτη RDW-CV και για τον RDW-SD εμφανίζει αντίθετη εικόνα από την αντίστοιχη του αριθμού των ερυθροκυττάρων τόσο για την πρώτη ηλικιακή ομάδα όσο και για την δεύτερη.

Στο σχήμα 3.11. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του RDW-CV. Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.143$). Σημαντική διαφορά παρατηρείται μόνο μεταξύ των δύο μετρήσεων, με την πρώτη μέτρηση να εμφανίζει και στις δύο ηλικιακές ομάδες υψηλότερες τιμές.



Σχήμα 3.11. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των RDW-CV μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Στο σχήμα 3.12. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του RDW-SD. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Σημαντική στατιστικά διαφορά παρατηρείται μεταξύ των δύο μετρήσεων, με την πρώτη μέτρηση να εμφανίζει και στις δύο ηλικιακές ομάδες υψηλότερες τιμές.

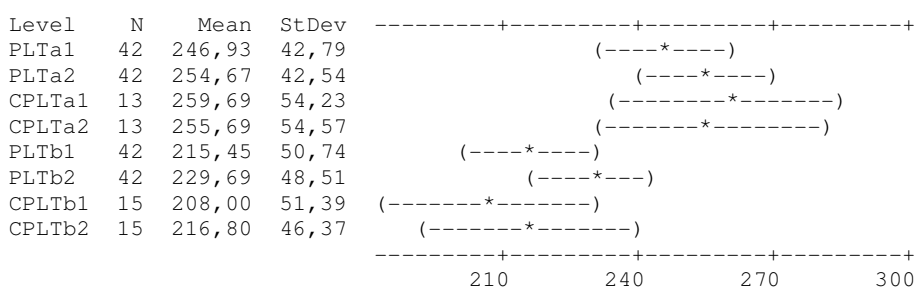


Σχήμα 3.12. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των RDW-SD μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

3.3.3. Συγκριτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα αιμοπετάλια: αριθμός αιμοπεταλίων (PLT), εύρος κατανομής αιμοπεταλίων (PDW) και μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV)

Ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT) για την πρώτη ηλικιακή ομάδα και στις δύο μετρήσεις είναι λίγο μεγαλύτερος από τον μέσο φυσιολογικό, αλλά πάντα μικρότερος από τον αντίστοιχο των μη αγροτών (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.25.).

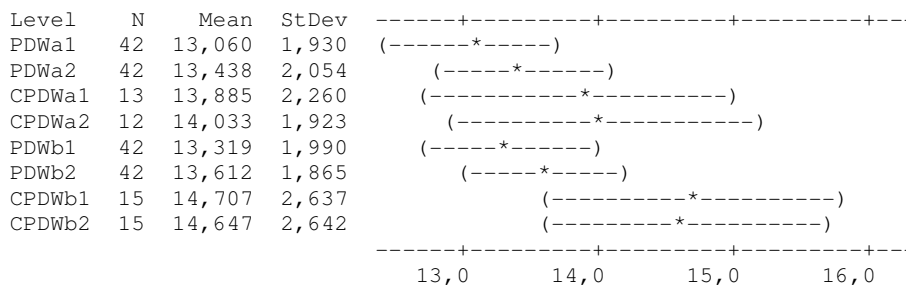
Στο σχήμα 3.13. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές των PLT. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Σημαντική στατιστικά διαφορά παρατηρείται μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, όπου η πρώτη εμφανίζει σημαντικά μεγαλύτερες τιμές.



Σχήμα 3.13. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των PLT μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Οι τιμές του εύρους κατανομής των αιμοπεταλίων (PDW) (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.27.) βρίσκονται στην περιοχή της μέσης φυσιολογικής τιμής και μικρότερες από τις αντίστοιχες των μη αγροτών.

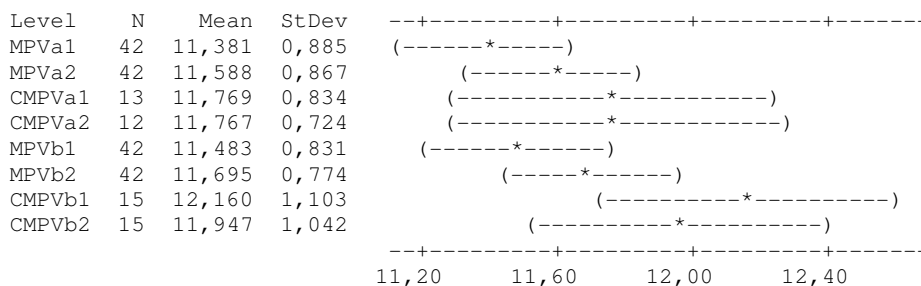
Στο σχήμα 3.14. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές των PDW. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.086$). Σημαντική στατιστικά διαφορά παρατηρείται μεταξύ των δύο μετρήσεων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας σε σχέση με τους μάρτυρές τους.



Σχήμα 3.14. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των PDW μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Τέλος, οι τιμές του μέσου όγκου των αιμοπεταλίων (MPV) πλησιάζουν τη μέγιστη φυσιολογική τιμή, όμως και σε αυτή την περίπτωση είναι οριακά χαμηλότερες από τις αντίστοιχες των μη αγροτών (πίνακας 3.15. και διάγραμμα 3.29.).

Στο σχήμα 3.15. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές των MPV. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.073$). Σημαντική στατιστικά διαφορά παρατηρείται μεταξύ των δύο μετρήσεων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας σε σχέση με τους μάρτυρές τους.



Σχήμα 3.15. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των MPV μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Αντίστοιχα, για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (πίνακας 3.15. και διαγράμματα 3.26., 3.27. και 3.30.) προκύπτει ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT) μειώνεται σε τιμές κάτω από τη μέση φυσιολογική, αλλά είναι μεγαλύτερες από αυτές των μη αγροτών. Οι τιμές του εύρους κατανομής των αιμοπεταλίων (PDW) αυξάνονται οριακά, αλλά παραμένουν χαμηλότερα από τη μέση φυσιολογική, και οι τιμές του μέσου όγκου (MPV) αυξάνονται λίγο, αλλά και σε αυτήν την περίπτωση παραμένουν χαμηλότερες από τις αντίστοιχες των μη αγροτών.

Από τον πίνακα 3.19. προκύπτει ότι για τους δύο πρώτους δείκτες ο αριθμός των ατόμων που έχουν μη φυσιολογικές τιμές είναι ιδιαίτερα μικρός, ενώ ο μεγάλος αριθμός των μη φυσιολογικών τιμών για τον τρίτο δείκτη δεν είναι αξιοποιήσιμος, αφού παρατηρείται και για τους μη αγρότες.

3.3.4. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα λευκά αιμοσφαίρια (WBC)

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) σε όλες τις περιπτώσεις είναι μεγαλύτερος από αυτόν των μη αγροτών (πίνακας 3.15.).

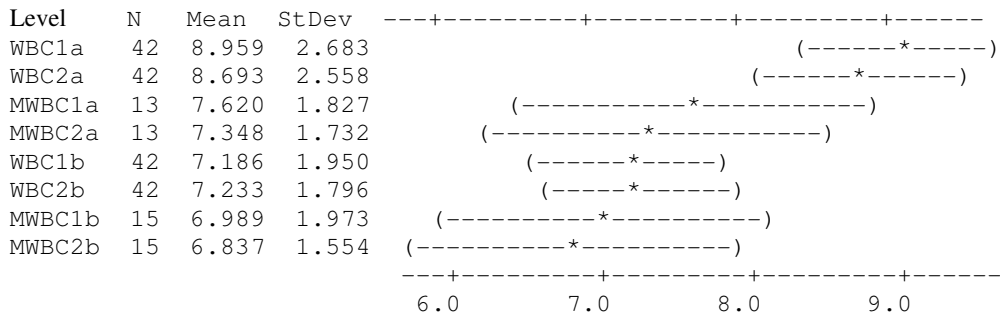
Για την πρώτη ηλικιακή ομάδα (διάγραμμα 3.33.) η μέση τιμή και στις δύο μετρήσεις είναι μεγαλύτερη από τη μέση φυσιολογική, ενώ για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα (διάγραμμα 3.34.) η μέση τιμή είναι μικρότερη από τη μέση φυσιολογική.

Από τον πίνακα 3.19. προκύπτει ότι για την πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζεται σημαντικός αριθμός ατόμων με μη φυσιολογικές τιμές, κάτι που δεν συμβαίνει για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα.

Στο σχήμα 3.16. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA⁸ των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των συνολικών λευκών αιμοσφαιρίων. Έτσι φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων με την έννοια ότι δεν είναι όλοι οι μέσοι όροι ίδιοι ($p=0$). Για την διερεύνηση των διαφορών μεταξύ των μέσων εκτιμήθηκε το 95% των CI με την κοινή SD. Από τη μελέτη του πίνακα προέκυψε ότι: Καθώς οι μέσες τιμές των WBC1a και WBC2a είναι κατά πολύ μεγαλύτερες από αυτές των μαρτύρων (MWBC1a και MWBC2a) αντίστοιχα και ταυτόχρονα οι μέσες τιμές των WBC1b και WBC2b είναι ελαφρά μεγαλύτερες των MWBC1a και MWBC2a.

Επιπλέον η μελέτη της επίδρασης της ηλικίας των εξεταζόμενων έδειξε πως οι τιμές των WBC1a και WBC2a (ηλικία μικρότερη των 50) είναι μεγαλύτερες από όλες τις άλλες. Όσον αφορά το χρόνο μεταξύ της πρώτης μέτρησης (αμέσως μετά την εφαρμογή των οργανοφωσφορικών) και αυτο της δεύτερης (3 μήνες μετά) δεν φαίνεται να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση αφού τόσο οι τιμές των WBC1a και WBC2a όσο και οι τιμές των WBC1b και WBC2b δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test, $p>0.05$).

8 Στις εικόνες 3.3.1. – 3.3.6. οι αριθμοί 1 και 2 αντιστοιχούν στα δείγματα που συλλέχθηκαν τον Σεπτέμβριο και τον Ιανουάριο αντίστοιχα, τα γράμματα a και b στις ηλικιακές ομάδες <50 και >50 ετών και τέλος το γράμμα M αναφέρεται στην ομάδα των μαρτύρων.

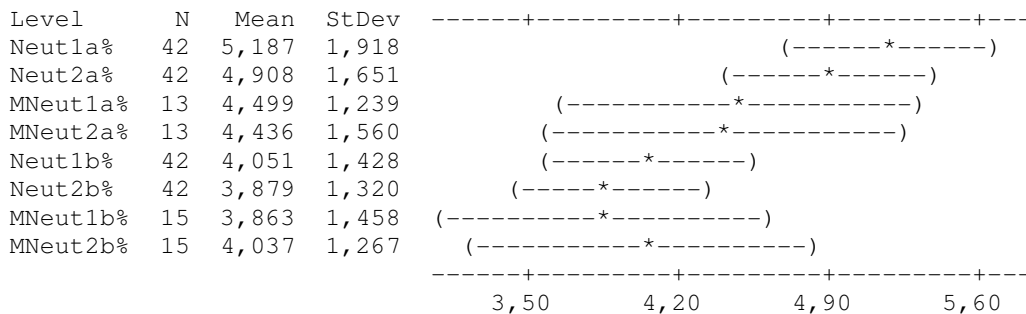


Σχήμα 3.16. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των λευκών αιμοσφαιρίων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Σε ότι αφορά στους διάφορους τύπους (πίνακας 3.16.) των λευκών αιμοσφαιρίων χρειάζεται να αναφερθεί:

Ουδετερόφιλα (NEUT) σε όλες τις περιπτώσεις εμφανίζουν τιμές μικρότερες από τη μέση φυσιολογική και μόνο στην πρώτη μέτρηση (δεύτερη ομάδα) εμφανίζουν μεγαλύτερο αριθμό από τους μη αγρότες. Συνολικά η δεύτερη ηλικιακή ομάδα εμφανίζει μικρότερους αριθμούς σε σύγκριση με την πρώτη.

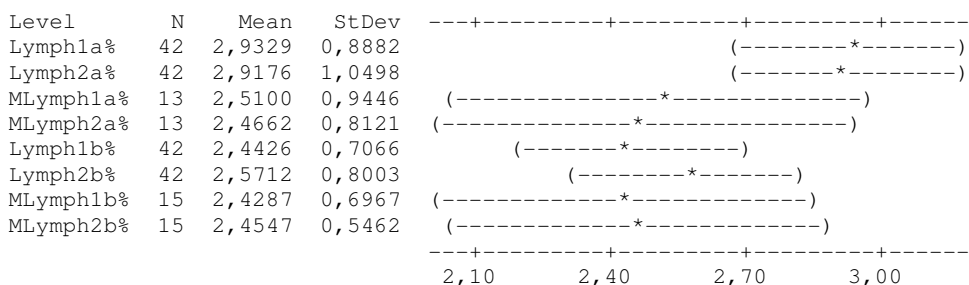
Στο σχήμα 3.17. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των ουδετερόφιλων. Φαίνεται πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.001$). Η ηλικία των χρηστών φαίνεται ότι αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα, με την έννοια ότι τα δείγματα με ηλικία μικρότερη των 50 ετών έμφανιζαν αυξημένες τιμές τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη μέτρηση (Neut1a με Neut1b και Neut2a με Neut2b, $p<0.05$). Από την άλλη ο χρόνος των 3 μηνών, μεταξύ της πρώτης και δεύτερης μέτρησης, δείχνει να μην επηρεάζει σημαντικά τον αριθμό των ουδετερόφιλων.



Σχήμα 3.17. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των ουδετερόφιλων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Λεμφοκύτταρα (LYMP) σε όλες τις περιπτώσεις παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές από τη μέση φυσιολογική, ενώ σε σχέση με τους μη αγρότες για την πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζουν παρόμοιους αριθμούς, για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα αρχικά εμφανίζουν μικρότερους αριθμούς και στη συνέχεια μεγαλύτερους.

Στο σχήμα 3.18. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των λεμφοκυττάρων. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.045$). Η διαφορά αυτή οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ηλικία των ανθρώπων που χρησιμοποιούν οργανοφωσφορικά, αφού τα δείγματα ηλικίας μικρότερης των 50 ετών εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0.05$) αν συγκριθούν με τα αντίστοιχα δείγματα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών (Lymph1a - Lymph1b και Lymph2a - Lymph2b). Επιπλέον τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας, που χρησιμοποιούν οργανοφωσφορικά, εμφανίζουν μια τάση αύξησης των λεμφοκυττάρων σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες, αν και δεν προσεγγίζει το στατιστικό επίπεδο σημαντικότητας ($p>0.05$). Ο χρόνος μεταξύ της εφαρμογής και της επανεξέτασης δεν φαίνεται να επηρεάζει τα δείγματα.

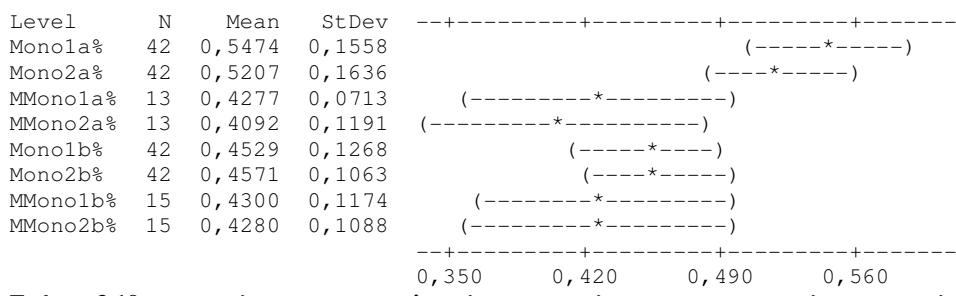


Σχήμα 3.18. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των λεμφοκυττάρων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Μονοπύρηνα (MONO) σε όλες τις περιπτώσεις εμφανίζουν μεγαλύτερους αριθμούς από το μέσο φυσιολογικό και πάντα μεγαλύτερο από τον αντίστοιχο των μη αγροτών, χωρίς όμως να είναι μεγάλες οι διαφορές.

Στο σχήμα 3.19. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των μονοπύρηνων. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0$). Με βάση την ηλικία των εξεταζόμενων φαίνεται τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (Mono1a και Mono2a) εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά

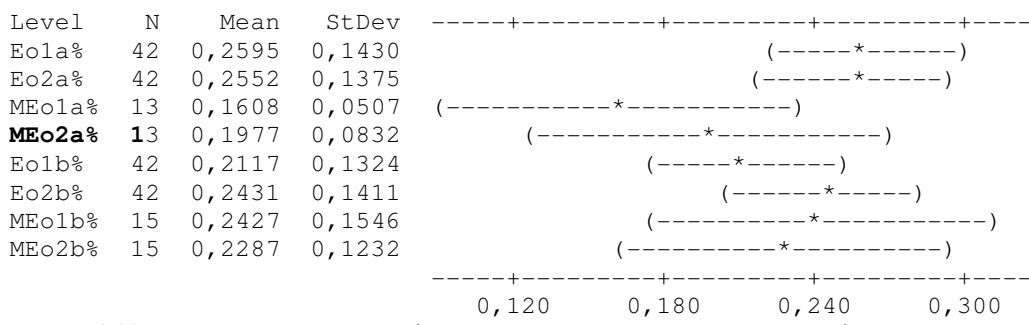
μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των ατόμων της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (Mono1b και Mono2b), ενώ παρουσιάζεται και μια τάση αύξησης των τιμών των μονοπύρηνων σε σύγκριση με αυτές των μαρτύρων τους. Ο χρόνος μεταξύ της πρώτης μέτρησης και της επαναμέτρησης δεν φαίνεται να έχει κάποια σημαντική επίδραση.



Σχήμα 3.19. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των μονοπύρηνων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Ηωσινόφιλα (EOS) σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρούνται μικρότεροι αριθμοί από τον μέσο φυσιολογικό και ακολουθούν την ίδια εικόνα με αυτή των λεμφοκυττάρων.

Στο σχήμα 3.20. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των ηωσινόφιλων. Η ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.275$). Παρόλα αυτά φαίνεται ότι εμφανίζεται μια τάση αύξησης του αριθμού τους στα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας.

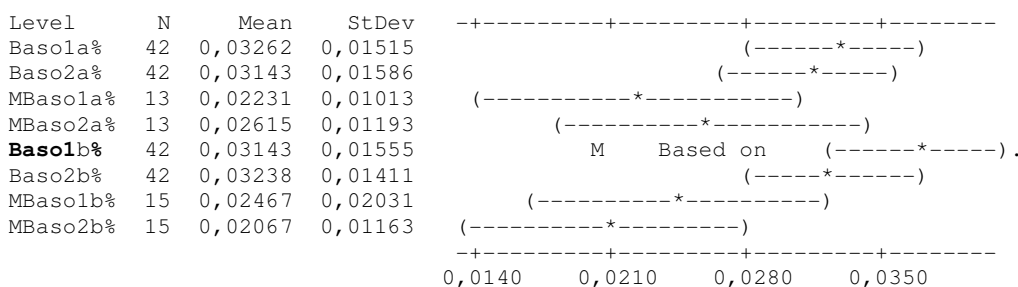


Σχήμα 3.20. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των ηωσινόφιλων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

Βασεόφιλα (BASO) σε όλες τις περιπτώσεις εμφανίζουν μικρότερους αριθμούς από τον μέσο φυσιολογικό και σε όλες τις περιπτώσεις μεγαλύτερο αριθμό από τον αντίστοιχο των μη αγροτών.

Από την κατά άτομο μελέτη προέκυψε πως μόνο στα λεμφοκύτταρα και τα ηωσινόφιλα εμφανίστηκαν άτομα με μη φυσιολογικούς αριθμούς κυττάρων. Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκαν μεγαλύτεροι αριθμοί κυττάρων.

Στο σχήμα 3.21. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με την κατανομή των βασεόφιλων. Η ανάλυση έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.039$). Οι μέσοι όροι των Baso1a, Baso2a, Baso1b και Baso2b είναι μεγαλύτεροι των αντιστοίχων μαρτύρων, ενώ η τάση αυτή φαίνεται ότι διατηρείται τουλάχιστον μεταξύ των δυο μετρήσεων (στο διάστημα των τριών μηνών). Ιδιαίτερα στις ηλικίες μικρότερες των 50 ετών οι διαφορές αυτές φτάνουν σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα ($p<0.05$).



Σχήμα 3.21. παρουσίαση των αποτελεσμάτων της μέτρησης των βασεόφιλων μετά από την στατιστική επεξεργασία με one-way ANOVA

3.3.5. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων για τους δείκτες που αφορούν στα C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)

Από τον πίνακα 3.15. και τα διαγράμματα 3.31. και 3.32. προκύπτει ότι όλες οι τιμές βρίσκονται πολύ χαμηλότερα από την ανώτερη φυσιολογική, ειδικά οι τιμές των μη αγροτών που πάντα είναι πολύ μικρότερες από τις τιμές των ατόμων που εξετάζονται. Αντίστοιχα οι τιμές κατά την πρώτη μέτρηση είναι υπερδιπλάσιες από τις αντίστοιχες της δεύτερης μέτρησης και για τις δύο ομάδες.

Τέλος, από τον πίνακα 3.19. προκύπτει ότι ένα μικρός ατόμων εμφανίζουν μη φυσιολογικές τιμές.

Από την επεξεργασία με one-way ANOVA βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο μεταξύ της CPR1a και CCPR1a (t-test, p=0.026).

3.4. Παρουσίαση της ανίχνευσης ποσοτήτων φυτοφαρμάκων στον ορό και το πλάσμα των ραντιστών – αγροτών – γεωπόνων

Για τον έλεγχο της επίδρασης του υποστρώματος (matrix-effect) στην ποσοτικοποίηση των δειγμάτων κατασκευάστηκαν καμπύλες βαθμονόμησης με τη μέθοδο της «προσθήκης προτύπου» (standard addition) σε ένα pooled δείγμα ορού αίματος υγιών ατόμων απαλλαγμένο από τα εν λόγω φυτοφάρμακα. Οι συγκεντρώσεις των υπο εξέταση ενώσεων ήταν 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0, 50.0 και 100.0 ng/μL. Έτσι καθορίστηκαν αρχικά τα αναλυτικά χαρακτηριστικά της μεθόδου σε υδατικά διαλύματα (πίνακας 3.20.) και σε «τυφλό» δείγμα ορού αίματος (πίνακας 3.21.).

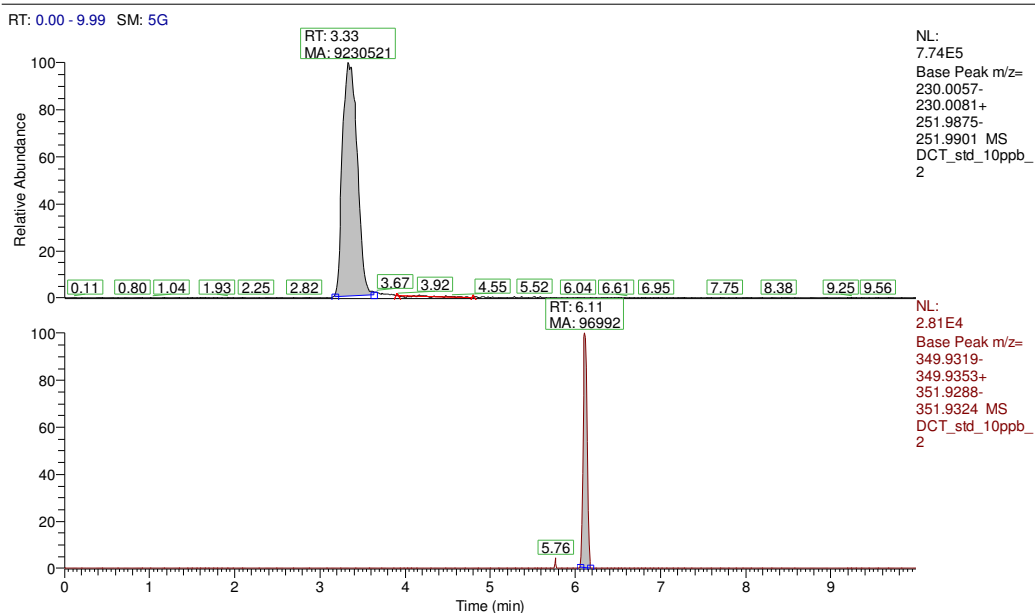
Πίνακας 3.20. Αναλυτικά χαρακτηριστικά της μεθόδου σε υδατικά διαλύματα

Φυτοφάρμακο	Γραμμικότητα (μg L ⁻¹)	Καμπύλη βαθμονόμησης	Συντελεστής γραμμικής συσχέτισης (R ²)	LOD (μg L ⁻¹)
Dimethoate	1-100	Y = 968796 × C - 46611	0.9992	0.25
Chlorpyrifos	1-50	Y = 14943 × C - 43198	0.9926	0.3

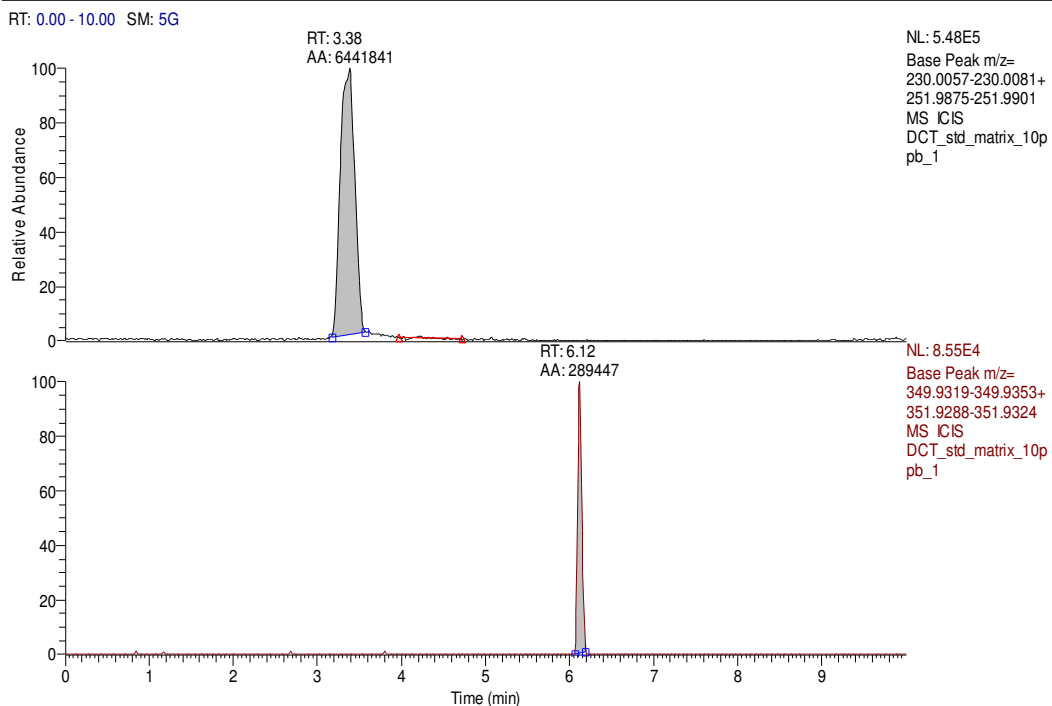
Πίνακας 3.21. Αναλυτικά χαρακτηριστικά της μεθόδου σε «τυφλό» δείγμα ορού αίματος

Φυτοφάρμακο	Γραμμικότητα (μg L ⁻¹)	Καμπύλη βαθμονόμησης	Συντελεστής γραμμικής συσχέτισης (R ²)	LOD (μg L ⁻¹)
Dimethoate	1-50	Y = 400672 × C + 354491	0.9923	0.20
Chlorpyrifos	1-50	Y = 19783 × C - 25831	0.9948	0.25

Στη συνάχεια καταγράφηκαν δυο τυπικά χρωματογραφήματα πρότυπου μίγματος (σχήμα 3.22.) και ενός επιμολυσμένου «τυφλού» δείγματος ορού (σχήμα 3.23.) σε συγκέντρωση 10 μg L⁻¹.



Σχήμα 3.22. Χρωματογράφημα πρότυπου μίγματος φυτοφαρμάκων ($10 \mu\text{g L}^{-1}$).



Σχήμα 3.23. Χρωματογράφημα «τυφλού» δείγματος ορού αίματος επιμολυσμένο με $10 \mu\text{g L}^{-1}$ μίγματος φυτοφαρμάκων.

Μετά την οριστικοποίηση των προκαταρκτικών διαδικασιών (πρότυπες καμπύλες βαθμονόμησης κ.τ.λ.) πραγματοποιήθηκε ανάλυση 40 δειγμάτων. Τα δείγματα αυτά εμφάνισαν τις μεγαλύτερες διαφοροποιήσεις στις τιμές των βιοχημικών και αιματολογικών δεικτών. Στον πίνακα 3.22. παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την ανάλυση των δύο φυτοφαρμάκων στα δείγματα αυτά.

Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα μόνο σε ένα δείγμα εμφανίστηκε ανιχνεύσιμη ποσότητα (δείγμα 26) για το φυτοφάρμακο Dimethoate. όπου η συγκέντρωση του ήταν μικρότερη από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού. Στο σχήμα 3.24. παρουσιάζεται το χρωματογράφημα του δείγματος 26.

Δείγμα (No)	Συγκέντρωση φυτοφαρμάκου ($\mu\text{g L}^{-1}$)	
	Dimethoate	Chlorpyrifos
1	< LOD ^a	< LOD
2	< LOD	< LOD
3	< LOD	< LOD
4	< LOD	< LOD
5	< LOD	< LOD
6	< LOD	< LOD
7	< LOD	< LOD
8	< LOD	< LOD
9	< LOD	< LOD
10	< LOD	< LOD
11	< LOD	< LOD
12	< LOD	< LOD
13	< LOD	< LOD
14	< LOD	< LOD
15	< LOD	< LOD
16	< LOD	< LOD
17	< LOD	< LOD
18	< LOD	< LOD
19	< LOD	< LOD
20	< LOD	< LOD
21	< LOD	< LOD
22	< LOD	< LOD
23	< LOD	< LOD
24	< LOD	< LOD
25	< LOD	< LOD

26	< LOQ ^β	< LOD
27	< LOD	< LOD
28	< LOD	< LOD
29	< LOD	< LOD
30	< LOD	< LOD
31	< LOD	< LOD
32	< LOD	< LOD
33	< LOD	< LOD
34	< LOD	< LOD
35	< LOD	< LOD
36	< LOD	< LOD
37	< LOD	< LOD
38	< LOD	< LOD
39	< LOD	< LOD
40	< LOD	< LOD

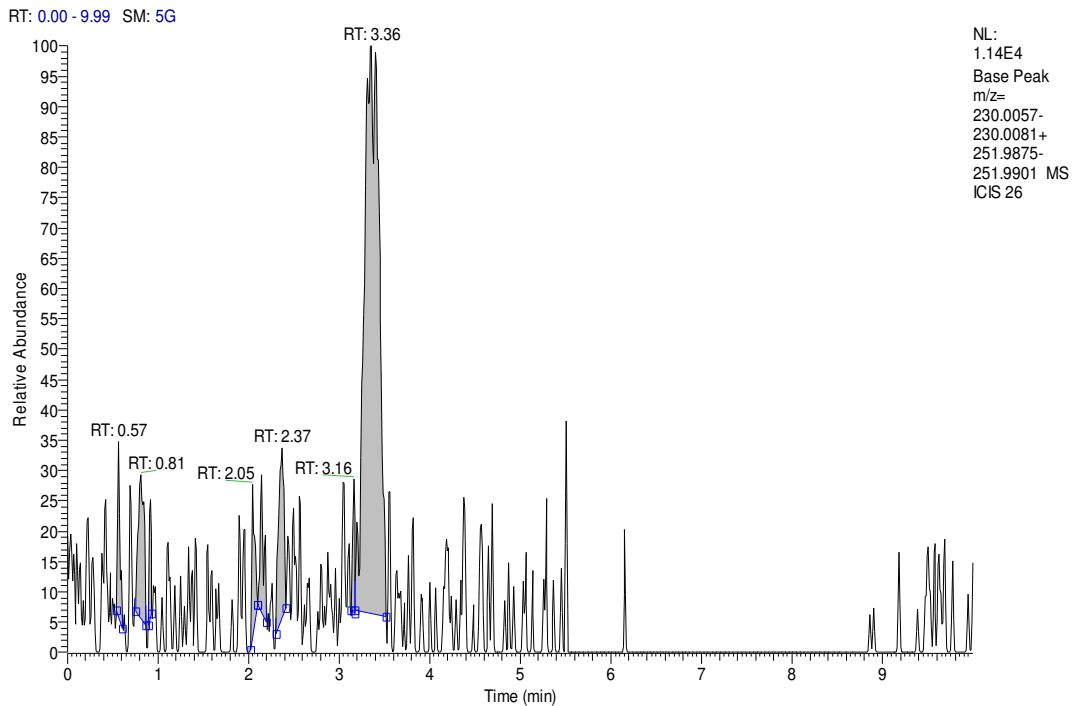
α LOD: limit of Detection (όριο ανίχνευσης) (3 * S/N)

β LOQ: Limit of Quantitation (όριο ποσοτικού προσδιορισμού) (10 * S/N)

Πίνακας 3.22. Συγκέντρωση φυτοφαρμάκων στον ορό του αίματος των 40 δειγμάτων που αναλύθηκαν με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας.

C:\Xcalibur\data\Andreadis\20120509\26

5/10/2012 5:55:45 AM



Σχήμα 3.24. Χρωματογράφημα του δείγματος 26 για το φυτοφάρμακο Dimethoate

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1. Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στην ηπατική λειτουργία

Το ήπαρ αποτελεί το βασικό όργανο στο οποίο πραγματοποιείται ο καθαρισμός του αίματος μέσω της οξειδωσης των προς αποβολή ουσιών. Αυτή η διαδικασία έχει ως αποτέλεσμα από τη μία πλευρά την συνεχή και έντονη λειτουργία του και από την άλλη την άμεση επίδραση των ουσιών αυτών στο ίδιο το όργανο. Η μελέτη των βλαβών στο ήπαρ με ιδιαίτερα ικανοποιητικά αποτελέσματα μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της μέτρησης της δράσης των χαρακτηριστικών ενζύμων του συγκεκριμένου οργάνου [114], [115], [116].

Τα κυριότερα ένζυμα που χαρακτηρίζουν τη δράση του ήπατος είναι η οξαλοξική (SGOT) και η πυροσταφυλική (SGPT) τρανσαμινάση, η αλκαλική φωσφατάση (ALP) και η γ-γλουταμύλ-τρανσφεράση (γ-GT) [55].

Στο ένζυμο SGOT οι μέσες τιμές παρά το γεγονός ότι βρίσκονται μέσα στα όρια των φυσιολογικών τιμών, φαίνεται πως επηρεάζονται από την επαφή με τα φυτοφάρμακα, αφού όλες οι τιμές είναι μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες των μαρτύρων. Η πρώτη ηλικιακή ομάδα εμφανίζει τις υψηλότερες μέσες τιμές κατά την πρώτη μέτρηση, γεγονός που συνδέεται και με την σύντομη διάρκεια που τα φυτοφάρμακα παραμένουν στον οργανισμό. Έτσι κατά τη δεύτερη μέτρηση η ίδια ηλικιακή ομάδα εμφανίζει τιμές που είναι χαμηλότερες ακόμα και από αυτές των ηλικιωμένων. Σε κάθε περίπτωση το αποτέλεσμα είναι στα πλαίσια και των βιβλιογραφικών δεδομένων [115], [117]. Ενδιαφέρον στοιχείο αποτελεί η διαφοροποίηση μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, όπου παρατηρείται σαφής διαφοροποίηση, με την ομάδα των ηλικιωμένων να εμφανίζει σημαντικά μικρότερες μέσες τιμές.

Η ανάλυση των δεδομένων σε σχέση με τον αριθμό των ατόμων που εμφανίζουν τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές εξηγεί και το παραπάνω αποτέλεσμα, αφού μόνο μικρός αριθμός εξεταζόμενων ξεπερνάει αυτές τις τιμές. Οι διαφορές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων και σε αυτή την περίπτωση είναι σημαντικές και επιβεβαιώνουν το γεγονός ότι ως προς το συγκεκριμένο ένζυμο η ομάδα που περισσότερο επηρεάστηκε είναι η πρώτη ηλικιακή (<50 ετών).

Το SGOT είναι ένα ενδοκυτταρικό ένζυμο, η εμφάνιση του οποίου στον ορό του αίματος αποτελεί ικανοποιητικό δείκτη βλάβης κάποιου ιστού, χωρίς όμως να μπορεί να δώσει ειδική απάντηση για το είδος του ιστού [119].

Αντίστοιχα το ένζυμο SGPT αποτελεί έναν καλά ειδικευμένο δείκτη για την ηπατική βλάβη [120], χωρίς αυτό να σημαίνει ότι μπορεί να αποτελέσει απόδειξη της συγκεκριμένης βλάβης. Οι μέσες τιμές και στην περίπτωση του SGPT είναι στα όρια των φυσιολογικών τιμών, όμως η διαφοροποίησή τους από τις αντίστοιχες των μαρτύρων είναι κατά πολύ μεγαλύτερες από ότι αυτές του SGOT. Η μεγαλύτερη αυτή διαφοροποίηση των μέσων τιμών μπορεί να αποτελέσει καλό δείκτη για το ότι αυτό οφείλεται σε ηπατική βλάβη. Εξάλλου και τα βιβλιογραφικά δεδομένα συνηγορούν σε αυτό το γεγονός, αφού τιμές του SGOT μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες του SGPT συνδέονται και με βλάβες σε άλλους ιστούς (όπως νεφρά) κάτι που στη περίπτωση της παρούσας διατριβής δεν ισχύει [120], [121]. Ταυτόχρονα εμφανίζεται και παρόμοια διαφοροποίηση ως προς τις δύο ηλικιακές ομάδες, όπου η πρώτη (<50 ετών) εμφανίζει πολύ μεγαλύτερες διαφορές με τους μάρτυρες (παρουσιάζει 100% αύξηση) σε σχέση με αυτές της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (>50 ετών). Τα αποτελέσματα αυτά είναι περισσότερο ορατά κατά την πρώτη κύρια μέτρηση, αφού κατά αναλογία οι τιμές εμφανίζουν μικρή πτώση ή σταθερότητα (για τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα).

Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνεται και από τις μετρήσεις που έγιναν ανά άτομο και την καταγραφή αυτών που βρέθηκαν με τιμές πάνω από τις φυσιολογικές. Όπως προέκυψε οι μισοί περίπου εξεταζόμενοι της πρώτης ηλικιακής ομάδας εμφάνισαν τιμές πάνω από τις φυσιολογικές κατά την πρώτη μέτρηση. Ο αριθμός αυτός ήταν πολύ μικρότερος στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα.

Η γ -GT αποτελεί ένα ένζυμο του οποίου η εμφάνιση στον ορό του αίματος, επίσης σχετίζεται με βλάβες σε διαφορετικούς ιστούς, όμως η κύρια πηγή είναι το ήπαρ [60], ενώ εξαρτάται και από παράγοντες όπως η ηλικία και άλλοι [61]. Ο συνδυασμός με τα αντίστοιχα αποτελέσματα των άλλων ηπατικών ενζύμων μπορεί να συμβάλλει στην εξακρίβωση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στο ήπαρ. Τα αποτελέσματα είναι και σε αυτή την περίπτωση ιδιαίτερα εμφανή, παρά το γεγονός ότι οι μέσες τιμές βρίσκονται στα φυσιολογικά όρια, όμως (ειδικά στην πρώτη ηλικιακή ομάδα) να βρίσκονται πολύ κοντά στα άνω όριο. Η εικόνα που εμφανίζεται και αντιστοιχεί σε υπάρχοντα δεδομένα [122] είναι παρόμοια με αυτή του ενζύμου SGPT. Πιο συγκεκριμένα η πρώτη ηλικιακή ομάδα έχει σημαντικά πιο αυξημένες μέσες τιμές (που φτάνουν το 100%) σε σχέση με τους μάρτυρες και μάλιστα και στις δύο μετρήσεις. Και η δεύτερη ηλικιακή ομάδα εμφανίζει και πιο αυξημένες μέσες τιμές συγκριτικά μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες του SGPT, γεγονός που μπορεί να

οφείλεται και σε κάποιους άλλους παράγοντες που δεν διερευνήθηκαν στη συγκεκριμένη εργασία. Χαρακτηριστικό είναι ότι οι μέσες τιμές παραμένουν σχετικά σταθερές και στις δύο μετρήσεις.

Το αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται και από τον αριθμό των εξεταζόμενων που φέρουν τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές. Έτσι στην πρώτη ηλικιακή ομάδα ο αριθμός των ατόμων που υπερβαίνουν τις φυσιολογικές τιμές είναι περίπου ίδιος με τον αντίστοιχο που εμφάνισαν στο SGPT στην πρώτη μέτρηση. Ενδιαφέρον αποτέλεσμα αποτελεί το γεγονός ότι ενώ οι μέσες τιμές κατά τη δεύτερη μέτρηση είναι ελαφρώς αυξημένες, ο αριθμός των ατόμων που ξεπερνούν το φυσιολογικό όριο είναι περίπου το 50% αυτών της πρώτης. Στη δεύτερη ηλικιακή ομάδα το αποτέλεσμα είναι παρόμοιο. Πιθανά η αύξηση του ενζύμου γ-GT ειδικά κατά τη δεύτερη μέτρηση να οφείλεται και σε κάποιον παράγοντα που επηρέασε συνολικά τον πληθυσμό αυξάνοντας μόνο τις μέσες τιμές.

Το τέταρτο ηπατικό ένζυμο είναι η ALP που συνδέεται και αυτό με διάφορους άλλους παράγοντες [64], έτσι είναι απαραίτητη η συσχέτιση του με τα υπόλοιπα ένζυμα. Η επίδραση κάποιας ουσίας στο ήπαρ και κατά συνέπεια στην ALP πρέπει να συνοδεύεται τουλάχιστον με αυξημένες τιμές της γ-GT [65], [66]. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι οι μέσες τιμές της ALP είναι οι μοναδικές που υπερβαίνουν τη φυσιολογική, σε σχέση με τα άλλα ένζυμα που εξετάστηκαν. Το αποτέλεσμα αυτό είναι ιδιαίτερα φανερό στην πρώτη ηλικιακή ομάδα, που επιπλέον παρουσιάζει ίδια εικόνα με αυτή της γ-GT. Και η δεύτερη ηλικιακή ομάδα εμφανίζει αποτελέσματα παρόμοια με αυτά της γ-GT και οι μέσες τιμές τους είναι στα όρια του φυσιολογικού. Η διαφορά μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων παραμένει η ίδια με αυτή που παρουσιάστηκε και στα άλλα ένζυμα, ενώ όπως και στο ένζυμο γ-GT μεταξύ των δύο μετρήσεων δεν εμφανίζονται σημαντικές διαφοροποιήσεις, παρά μόνο μία μικρή αύξηση των μέσων τιμών.

Τα αποτελέσματα σε σχέση με τον αριθμό των εξεταζόμενων που είχαν τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές επιβεβαιώνουν την παραπάνω εικόνα για την πρώτη μέτρηση, ενώ στη δεύτερη μέτρηση εμφανίζεται μειωμένος αριθμός σε σχέση και με την αύξηση που παρατηρείται στις μέσες τιμές (όπως ακριβώς συμβαίνει και στην περίπτωση της γ-GT).

Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα ενώ σε όλα τα ένζυμα παρατηρείται ότι οι μέσες τιμές είναι μέσα στα φυσιολογικά όρια (εκτός από την ALP), σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές των μαρτύρων φαίνεται σημαντική στατιστικά ειδικά για την

πρώτη ηλικιακή ομάδα. Από τα αποτελέσματα προκύπτει το γεγονός ότι τα φυτοφάρμακα επηρεάζουν τα ένζυμα του ήπατος, κάτι που επιβεβαιώνεται και από τον αριθμό των ατόμων που φέρουν τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές. Επιπλέον εμφανίζεται ένας αρκετά σημαντικός αριθμός εξεταζόμενων που εμφανίζει ταυτόχρονα σε περισσότερα από δύο ένζυμα τιμές υψηλότερες από τις φυσιολογικές.

Οι διαφοροποιήσεις που εμφανίζονται στα αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων ενζύμων είναι ενδεικτικές του γεγονότος ότι το όργανο που περισσότερο προσβάλλεται από την επίδραση των φυτοφαρμάκων είναι το ήπαρ [123].

Τέλος, από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι τόσο η γ-GT όσο και η ALP εμφανίζουν αυξημένες μέσες τιμές κατά τη δεύτερη μέτρηση, κάτι που δεν μπορεί να εξηγηθεί ούτε από τα αποτελέσματα των μέσων τιμών, ούτε πολύ περισσότερο από τον αριθμό των εξεταζόμενων που εμφανίζουν τιμές μεγαλύτερες των φυσιολογικών. Πιθανά να είναι απαραίτητο να γίνουν επιπλέον μελέτες στο σημείο αυτό.

Συνολικά όμως τα φυτοφάρμακα φαίνεται να επηρεάζουν το ήπαρ περισσότερο στα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (<50 ετών) και μάλιστα κατά την πρώτη μέτρηση, δηλαδή την περίοδο που έρχονται σε επαφή με τα φυτοφάρμακα στα χωράφια [124], [125], [126], [127].

4.2. Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στη νεφρική λειτουργία

Οι δύο κυριότεροι βιοχημικοί παράγοντες που προσδιορίζουν τη νεφρική λειτουργία είναι η κρεατινίνη και η ουρία, ενώ αύξηση παρατηρείται και στο ένζυμο SGPT [56], [128]. Η ουρία και η κρεατινίνη είναι αζωτούχα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, που παράγονται και αποβάλλονται από τον ανθρώπινο οργανισμό σε καθημερινή βάση. Η καλή κάθαρση των αζωτούχων αυτών προϊόντων, προϋποθέτει καλή κυκλοφορία και επάρκεια αίματος και καλή λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος, το οποίο δρα ως απεκκριτικό φίλτρο των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Ο ρυθμός του μεταβολισμού, η μυϊκή μάζα, η διατροφή, η πρόσληψη νερού και αλκοόλ, τα προσλαμβανόμενα φάρμακα, η θερμοκρασία, είναι στοιχεία που επηρεάζουν τα επίπεδα της ουρίας ή της κρεατινίνης [68], [129].

Από το σύνολο των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι οι μεταβολές που εμφανίζονται στις τιμές της κρεατινίνης δεν οφείλονται στα φυτοφάρμακα, αλλά εξαρτώνται από την ηλικία καθώς και το χρόνο μέτρησης.

Στην ουρία τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν το παραπάνω αποτέλεσμα, αφού από τη μία μεριά παρατηρούνται αλλαγές στις τιμές που εμφανίζουν οι εξεταζόμενες ομάδες, όμως η κατανομή των αλλαγών αυτών δεν μπορεί να αποτελέσει δείκτη επίδρασης των φυτοφαρμάκων [130].

Πιθανά οι μικρές ποσότητες των φυτοφαρμάκων σε συνδυασμό με το σύντομο διάστημα που αυτές παραμένουν στο αίμα, δεν επιτρέπουν τη μεταβολή της νεφρικής λειτουργίας. Επιπρόσθετα, η δεύτερη ηλικιακή ομάδα κυρίως, που αφορά άτομα μεγαλύτερα των 51 ετών σε φυσιολογικές συνθήκες παρουσιάζει σημαντικές μεταβολές στις τιμές των συγκεκριμένων παραγόντων [131], [132].

4.3. Επίδραση των δύο φυτοφαρμάκων στο αίμα και ανοσολογικούς παράγοντες

Από τη μελέτη αυτής της ομάδας των αποτελεσμάτων που αφορούν στην «γενική αίματος» έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η σχέση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων και του αιματοκρίτη [133] που μεταβάλλονται από την επαφή με φυτοφάρμακα [134].

Από τη σύγκριση των μέσων τιμών των τριών αυτών δεικτών προκύπτει ότι τα άτομα που εξετάστηκαν εμφανίζουν κατά την πρώτη μέτρηση μειωμένο αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) με αυξημένο μέσο όγκο ερυθροκυττάρων (MCV) και αιματοκρίτη (HCT), ενώ κατά τη δεύτερη μέτρηση η κατάσταση αντιστρέφεται. Η τάση αυτή επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στις δύο ηλικιακές ομάδες.

Η ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές των RBC έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.002$). Η διαφορά είναι πιο χαρακτηριστικές στην πρώτη ηλικιακή ομάδα, όμως χαρακτηρίζουν και τη δεύτερη ηλικιακή ομάδα. Οι τιμές των RBC είναι κοντά στα πάνω φυσιολογικό όριο και σε συνδυασμό με τον αριθμό των ατόμων που φέρουν τιμές πάνω από τις φυσιολογικές επιβεβαιώνουν το γεγονός της επίδρασης των φυτοφαρμάκων σε αυτές.

Οι μέσες τιμές για τον μέσο όγκο των ερυθροκυττάρων παρουσιάζουν αντίθετη εικόνα από αυτή του αριθμού των ερυθροκυττάρων. Η ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του MCV ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.303$). Ο τύπος

αυτός είναι χαρακτηριστικός της επίδρασης των φυτοφαρμάκων και γενικά των χημικών ουσιών στο αίμα.

Αντίστοιχα οι τιμές του αιματοκρίτη παρουσιάζουν μεταβολές αντίστοιχες με αυτές του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων. Οι τιμές του αιματοκρίτη για τα περισσότερα άτομα βρίσκονται γύρω από το χαμηλό φυσιολογικό όριο. Η ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του HCT έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.022$).

Η ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του HGB έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.001$). Οι τιμές της αιμοσφαιρίνης, χωρίς να αποτελούν δείκτη επίδρασης χημικών ουσιών, φαίνεται να παρουσιάζουν μεταβολές που εξαρτώνται από την επίδραση αυτή.

Το εύρος κατανομής των ερυθροκυττάρων και για τον δείκτη RDW-CV και για τον RDW-SD εμφανίζει αντίθετη εικόνα από την αντίστοιχη του αριθμού των ερυθροκυττάρων τόσο για την πρώτη ηλικιακή ομάδα όσο και για την δεύτερη.

Η ανάλυση one-way ANOVA των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του RDW-CV έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.143$). Σημαντική διαφορά παρατηρείται μόνο μεταξύ των δύο μετρήσεων, με την πρώτη μέτρηση να εμφανίζει και στις δύο ηλικιακές ομάδες υψηλότερες τιμές. Η ίδια ανάλυση των ομάδων που εξετάστηκαν σε σχέση με τις τιμές του RDW-SD έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$). Σημαντική στατιστικά διαφορά παρατηρείται μεταξύ των δύο μετρήσεων, με την πρώτη μέτρηση να εμφανίζει και στις δύο ηλικιακές ομάδες υψηλότερες τιμές.

Οι τιμές που εμφανίστηκαν στον αριθμό των αιμοπεταλίων (PLT) παρά το γεγονός ότι εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δειγμάτων ($p=0.0$) δεν φαίνεται να σχετίζονται με την επίδραση των φυτοφαρμάκων. Παρόμοια αποτελέσματα υπήρξαν και τους παράγοντες PDW και MPV.

Όπως προέκυψε από την μελέτη των αποτελεσμάτων της επίδρασης των οργανοφωσφορικών στο συνολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, η επίδραση αυτή γίνεται με αυξητικό τρόπο. Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί από τον Lu [135] σε καλλιεργητές και από τους Fareed et al. [122] σε ραντιστές που είχαν εκτεθεί σε οργανοφωσφορικά, ενώ αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων έχει αναφερθεί επίσης και σε ποντίκια [136].

Επιπλέον μπορούμε να υποθέσουμε ότι η ηλικία των εξεταζόμενων παίζει κάποιο ρόλο αφού οι τιμές στα άτομα με ηλικία μικρότερη των 50 είναι μεγαλύτερες από όλες τις άλλες σε αντίθεση με την επίδραση του χρόνου που στην προκειμένη περίπτωση δεν φαίνεται να παρουσιάζει στατιστικές διαφορές. Πιθανά το γεγονός αυτό να οφείλεται σε μια πιο μόνιμη επίδραση.

Η επίδραση της ηλικίας στα ουδετερόφιλα φαίνεται ότι αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα με την έννοια ότι τα δείγματα με ηλικία μικρότερη των 50 ετών έμφανιζαν αυξημένες τιμές τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη μέτρηση. Και στην περίπτωση των ουδετερόφιλων ο χρόνος των 3 μηνών, δεν επηρεάζει σημαντικά τον αριθμό των ουδετερόφιλων. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές σχετικές με την επίδραση των οργανοφωσφορικών στα ουδετερόφιλα τόσο των ανθρώπων όσο και άλλων θηλαστικών. Κάποιες συσχετίζουν τα οργανοφωσφορικά με ουδετεροπενία ενώ κάποιες άλλες δεν τα συσχετίζουν [137], [138], [139]. Συνεπώς η επίδραση στα ουδετερόφιλα είναι παρόμοια με αυτή που προέκυψε στα συνολικά λευκά αιμοσφαίρια [140], [141].

Καθώς υπάρχουν πολλές κατηγορίες κυτταρικών τύπων λευκών αιμοσφαιρίων, στα λεμφοκύτταρα φαίνεται ότι τα οργανοφωσφορικά είναι πιθανό να προκαλούν αύξηση όπως και σε ορισμένους άλλους τύπους όπως θα φανεί παρακάτω αλλά και μείωση σε κάποιους τύπους λευκών αιμοσφαιρίων [141], [142], [143]. Τα λεμφοκύτταρα στα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας φαίνεται να αυξάνονται τόσο κατά την πρώτη μέτρηση όσο και κατά τη δεύτερη.

Η ηλικία των εξεταζόμενων φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο αφού τα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας (<50 ετών) εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της δεύτερης ηλικιακής ομάδας (>50 ετών). Επιπλέον φαίνεται μια τάση αύξησης των Μονοκυττάρων των χρηστών σε σύγκριση με αυτά των μαρτύρων τους κάτι που έχει αναφερθεί και από τους Fareed [122]. Ο χρόνος μεταξύ της εφαρμογής και της επαναμέτρησης δεν φαίνεται να έχει κάποια σημαντική επίδραση.

Στα ηωσινόφιλα δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές που να επιτρέπουν να αξιολογηθούν, εκτός από την πρώτη μέτρηση που διενεργήθηκε στα άτομα της πρώτης ηλικιακής ομάδας. Το αποτέλεσμα αυτό γενικά δεν μπορεί να αξιολογηθεί.

Τα βασεόφιλα είναι τα κύτταρα που εμφανίζουν τις πιο σημαντικές διαφορές μεταξύ των λευκών αιμοσφαιρίων μεταξύ των εξεταζόμενων και των μαρτύρων και στα δύο χρονικά διαστήματα που πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις [122].

Από τα αποτελέσματα βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ατόμων της πρώτης ηλικιακής ομάδας και των μαρτύρων τους. Παρόλα αυτά η CRP και σε αυτές τις χαμηλές τιμές θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης [82] [144].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ και ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Τα βασικά συμπεράσματα που προκύπτουν από τη συγκεκριμένη μελέτη με βάση και τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι:

- Η μεθοδολογική προσέγγιση που ακολουθήθηκε βοηθάει σημαντικά στη μελέτη της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στην υγεία των αγροτών – ραντιστών – γεωπόνων. Έτσι προκύπτει ότι:

Επειδή το κύριο στοιχείο ήταν ο διαχωρισμός των συμμετεχόντων στην έρευνα σε δύο ηλικιακές ομάδες: μέχρι 50 ετών και άνω των 51 ετών, φάνηκε ότι με διαφορετικό τρόπο αντιδρούν τα άτομα των ηλικιακών αυτών ομάδων.

Καθοριστικό επίσης ρόλο για την εξακρίβωση της επίδρασης των φυτοφαρμάκων, επίσης έπαιξε και η επιλογή του χρόνου των μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν αρχικά τον Σεπτέμβρη, οπότε και δέχονταν την πίεση από τους ραντισμούς και σε δεύτερο χρόνο την περίοδο του Ιανουαρίου, οπότε οι συμμετέχοντες δεν ασκούσαν καμία αγροτική δραστηριότητα.

- Η ανίχνευση των φυτοφαρμάκων στο ορό του αίματος ή το πλάσμα με την μέθοδο της αέριας χρωματογραφίας με υψηλής ανάλυσης φασματομετρία μάζας δεν έδωσε σαφή αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, οι τιμές των συγκεντρώσεων των φυτοφαρμάκων στο σύνολο των περιπτώσεων ήταν αρνητικές, γεγονός που οφείλεται είτε στην απομάκρυνση των φυτοφαρμάκων από το αίμα σε σύντομο χρονικό διάστημα, είτε στις μικρές ποσότητες των φυτοφαρμάκων που εισέρχονται στον οργανισμό και που είναι μη ανιχνεύσιμες.
- Η επίδραση των φυτοφαρμάκων στους συμμετέχοντες στην έρευνα σχετίζεται πιθανά με την επαναλαμβανόμενη επίδραση των μικρών ποσοτήτων τους.
- Οι ηπατικοί δείκτες φαίνεται να αποτελούν τους σημαντικότερους δείκτες ανίχνευσης της επίδρασης των φυτοφαρμάκων, όταν μετρώνται ταυτόχρονα και οι τέσσερις δείκτες: SGOT, SGPT, γ-GT και αλκαλική φωσφατάση.
- Οι νεφρικοί δείκτες δεν μπορούν να αποτελέσουν καθοριστικά στοιχεία στη μελέτη της επίδρασης των συγκεκριμένων φυτοφαρμάκων, πιθανά λόγω της άμεσης απομάκρυνσής των φυτοφαρμάκων από τον οργανισμό.
- Οι ερυθροκυτταρικοί δείκτες και κυρίως ο αριθμός των ερυθροκυττάρων (RBC), ο αιματοκρίτης (HCT), ο μέσος όγκος ερυθροκυττάρων (MCV) και η

αιμοσφαιρίνη (HGB), προκύπτει ότι επηρεάστηκαν σημαντικά από την επίδραση των φυτοφαρμάκων και με διαφορετικό τρόπο και στις δύο ηλικιακές ομάδες. Συνεπώς μπορούν να αποτελέσουν δείκτες μέτρησης του βαθμού επίδρασης των φυτοφαρμάκων.

- Τα λευκά αιμοσφαίρια, που επηρεάζονται σε σημαντικό βαθμό και από διάφορες λοιμώξεις που σχετίζονται και με την εποχή, μπορούν να συμβάλλουν στην μελέτη της επίδρασης των φυτοφαρμάκων, μόνο κάτω από ορισμένες συνθήκες.

Για την ολοκλήρωση μιας πρότασης ανίχνευσης της επίδρασης των φυτοφαρμάκων στους ανθρώπινους οργανισμούς που έρχονται σε επαφή με αυτά κατά την περίοδο αγροτικών εργασιών, είναι απαραίτητο:

- Να προσδιοριστεί μία συστηματική μεθοδολογική προσέγγιση άμεσης μέτρησης των βασικών ουσιών των φυτοφαρμάκων στο αίμα των εργαζόμενων. Πιθανά η ανίχνευση της δράσης του ενζύμου της ακετυλοχολινεστεράσης να αποτελεί μία καλή προσέγγιση.
- Η ανάπτυξη μιας μεθόδου που θα βασίζεται στην ανίχνευση με αντισώματα πιθανά να αποτελέσει μια γρήγορη και αποτελεσματική διαδικασία.
- Η καταγραφή των φυτοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις διάφορες περιοχές ανάλογα και με τις καλλιέργειες θα αποτελέσει επίσης μία καλή βάση δεδομένων για την καλύτερη προσέγγιση της ανίχνευσης των ουσιών και των μέτρων προστασίας που χρειάζονται.
- Τέλος, σημαντικό ρόλο θα παίξει η επανάληψη της μελέτης σε βάθος χρόνου και με τη συλλογή ερωτηματολογίων καταγραφής των προβλημάτων υγείας που αντιμετωπίζουν οι συγκεκριμένοι εργαζόμενοι.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
& ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Δ/ΝΣΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αθήνα, 25 - 5 - 2009
Αριθ. πρωτ: 129281

ΑΠΟΦΑΣΗ

Ο

ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Ταχ. Δ/ση: Δ. Συγγρού 150

Ταχ. Κώδικας: 176 71 - ΑΘΗΝΑ
TELEFAX: 210 92 12 090
Πληροφορίες: Η. Κιούλος
Τηλέφωνο: 210 92 87 209
e-mail: svg040@minagric.gr

ΘΕΜΑ: «Τροποποίηση της με αριθμό 1958 οριστικής έγκρισης του φυτοπροστατευτικού προϊόντος CHLORPYRIFOS-AGRODAN 48 EC (εντομοκτόνο) ως προς τον παρασκευαστή της δ.ο., το εργοστάσιο παρασκευής της δ.ο., την περιεκτικότητα της τεχνικά καθαρής δ.ο. σε καθαρή δ.ο., τον υπεύθυνο επικοινωνίας, το εργοστάσιο παρασκευής του σκευάσματος, το εργοστάσιο συσκευασίας του σκευάσματος, την εγγυημένη σύνθεση, τα μεγέθη συσκευασίας, τη σήμανση του σκευάσματος και την ημερομηνία λήξης»

Προς: AGRODAN S.A. ΙΣΠΑΝΙΑΣ

(Δια του Βασιλείου Αναστασιάδη
Νικ. Παρίση 28,
154 51 Νέο Ψυχικό)
(με απόδειξη)

- Κοιν.:
1. Γραφείο Υφυπουργού κ. Κ. Κιλιόδη
 2. Γραφείο Γ.Γ. κ. Κ. Σκιαδά
 3. Νομαρχ. Αυτοδιοικήσεις Δ/νσεις Γεωργίας (με e-mail) Έδρες τους
 4. Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο
Τμήμα Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων
Εκάλης 2, 14561 Κηφισιά
 5. Π.Κ.Π.Φ. & Π.Ε.
Έδρες τους
 6. ΕΣΥΦ
Πατησίων 53, 104 33 - Αθήνα
 7. Εσωτερική διανομή:
-Τμήματα Β', Γ' & Ε' της Δ/νσής μας
-Γραμματεία της Δ/νσής μας
 8. Π.Ο.Σ.Ε. Γεωπόνων
Διόδου 26, Αθήνα

Έχοντας υπόψη

1. Τις διατάξεις του Π.Δ. 115 (ΦΕΚ 104/Α/30.5.1997) με τίτλο «Έγκριση, διάθεση στην αγορά και έλεγχος φυτοπροστατευτικών προϊόντων, σε συμμόρφωση προς την οδηγία 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου όπως έχει συμπληρωθεί» και ειδικότερα το άρθρο 4 αυτής.
2. Την υπ' αριθ. 90343/14.1.2003 Απόφασή μας με την οποία χορηγήθηκε η με αριθμό 1958 οριστική έγκριση στο φυτοπροστατευτικό προϊόν CHLORPYRIFOS-AGRODAN 48 EC.
3. Την υπ' αριθμ. 116180/21.2.06 Κ.Υ.Α., (ΦΕΚ Β'303/14.3.2006) με την οποία η δραστική ουσία CHLORPYRIFOS καταχωρίστηκε στο Παράρτημα Ι του Π.Δ. 115/97.
4. Το Π.Δ. 206/2007 «Διορισμός Υπουργών και Υφυπουργών» (ΦΕΚ 232/Α/2007).
5. Τις με αριθμό 263545/4-1-2008 (ΦΕΚ 47Β'/18.1.2008) απόφαση του Υπ. Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για «μεταβίβαση στους Γενικούς Γραμματείς, Ειδικό Γραμματέα, Προϊσταμένους Γενικής Διεύθυνσης, Προϊσταμένους Διεύθυνσης και Προϊσταμένους Τμήματος της εξουσίας να υπογράψουν με "Έντολή Υπουργού"».
6. Την υπ' αριθμ. πρωτ. 119904/28.6.2006 αίτηση της ενδιαφερόμενης εταιρείας.

Αποφασίζουμε

A Τροποποιούμε ως προς τον παρασκευαστή της δ.ο., το εργοστάσιο παρασκευής της δ.ο., την περιεκτικότητα της τεχνικά καθαρής δ. ο. σε καθαρή δ. ο., τον υπεύθυνο επικοινωνίας, το εργοστάσιο παρασκευής του σκευάσματος, το εργοστάσιο συσκευασίας του σκευάσματος, την εγγυημένη σύνθεση, τα μεγέθη συσκευασίας, τη σήμανση του σκευάσματος και την ημερομηνία λήξης την με αριθ. 1958 έγκριση διάθεσης στην αγορά, του φυτοπροστατευτικού προϊόντος (εντομοκτόνο) **CHLORPYRIFOS-AGRODAN 48 EC**, η οποία χορηγήθηκε με την υπ' αριθ. 90343/14.1.2003 Απόφασή μας.

Τα στοιχεία της έγκρισης διαμορφώνονται ως εξής:

1 Ταυτότητα του φυτοπροστατευτικού προϊόντος

1.1 Αριθμός Έγκρισης Κυκλοφορίας (ΑΕΚ)

1.1.α Ημερομηνία χορήγησης

1.1.β Ημερομηνία λήξης

1958
14-01-2003
30-06-2010

1.2 Φυτοπροστατευτικό προϊόν

1.2.α Εμπορικό όνομα

1.2.β Μορφή:

CHLORPYRIFOS-AGRODAN 48 EC
ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΙΜΟ ΥΓΡΟ (EC)

1.3 Δραστική ουσία (ες)

α) Κοινή ονομασία της/των δραστικής/ών ουσια/ών κατά ISO

CHLORPYRIFOS

β) Περιεκτικότητα της τεχνικά καθαρής δραστικής ουσίας σε καθαρή δραστική ουσία:

Min 970 gr/kg

γ) Παρασκευαστής της δ.ο.:

CHEMINOVA A/S - ΔΑΝΙΑ

δ) Εργοστάσιο παρασκευής της δ.ο.

CHEMINOVA A/S - ΔΑΝΙΑ

(οι δ/νσεις των εργοστασίων είναι εμπιστευτική πληροφορία και βρίσκεται στο Παράρτημα J και παραμένουν στη διάθεση της αρμόδιας αρχής)

ε) Τεχνικές προδιαγραφές της δραστικής ουσίας:

Οι τεχνικές προδιαγραφές της δραστικής ουσίας chlorpyrifos έχουν κατατεθεί με την υπ. αριθμ. πρωτ. 120383/30.6.2006 αίτηση της παρασκευάστριας εταιρείας και παραμένουν στα αρχεία της Αρμόδιας

1.4 Πληροφορίες για το σκεύασμα

α) Κάτοχος της έγκρισης:

AGRODAN S.A. ΙΣΠΑΝΙΑΣ
Almansa 105-2º, 28040 Madrid - SPAIN
Tel: +34 91 5530104
Fax: +34 91 5538859
E-mail: vgilalbert@agrodan.es

Υπεύθυνος επικοινωνίας:
Βασίλειος Αναστασιάδης
Νεκ. Παρίση 28, 154 51 Νέο Ψυχικό
τηλ: 210 67 42 719
E-mail: basila@hol.gr

β) Υπεύθυνος για την τελική συσκευασία και σήμανση (εφόσον είναι διαφορετικός από τον κάτοχο της έγκρισης)

Ο κάτοχος της έγκρισης

γ) Παρασκευαστής σκευάσματος:

CHEMINOVA A/S, DEMNARK

δ) Εργοστάσιο παρασκευής του σκευάσματος

Παρασκευάζεται στις εγκαταστάσεις των επιχειρήσεων:

CHEMINOVA A/S, DEMNARK
(η δ/νση του εργοστασίου είναι εμπιστευτική πληροφορία και βρίσκεται στο Παράρτημα I της παρούσας).

ε) Εργοστάσιο(α) συσκευασίας του σκευάσματος

Συσκευάζεται στις εγκαταστάσεις των επιχειρήσεων:

1. CHEMINOVA A/S, DEMNARK
2. ΕΛΛΑΓΡΕΤ ΑΒΕΕ, Μάνδρα Αττικής

στ) Εγγυημένη σύνθεση του σκευάσματος:

Chlorpyrifos 48% β/ο,
Βοηθητικές ουσίες 54,3 % β/β

Η πλήρης εγγυημένη σύνθεση του σκευάσματος προσδιορίζεται στην υπ. αριθμ. πρωτ. 120383/30.6.2006 αίτηση της παρασκευάστριας εταιρείας και παραμένουν στα αρχεία της Αρμόδιας

2 Συσκευασίες(ες)

2.2 Συσκευασία(ες):

A/A	Είδος	Μέγεθος	Υλικό
	Φιάλες	100, 250 & 500 κ.εκ., 1 λίτρο 2, 5, 10, 15, 20 & 25 λίτρα	Πλαστικό HDPE ή COEX

3 Οδηγίες χρήσης:

<p>Προορίζεται μόνο για επαγγελματίες</p> <p>Τρόπος εφαρμογής:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ Ψεκασμοί καλύψεως φυλλώματος μέχρι απορροής ➢ Ψεκασμοί εδάφους και ενσωμάτωση ➢ Δολώματα <p>Τρόπος παρασκευής του ψεκαστικού υγρού: Γεμίζουμε το ψεκαστικό δοχείο μέχρι τη μέση με νερό. Προσθέστε την απαιτούμενη ποσότητα σκευάσματος, αναδεύοντας. Συμπληρώστε το υπόλοιπο νερό με συνεχή ανάδευση.</p> <p>Συνδυαστικότητα: --</p> <p>Οδηγίες για την ασφαλή απόσυρση του φυτοπροστατευτικού προϊόντος και της συσκευασίας: Καύση σε εγκακριμένες για το σκοπό αυτό εγκαταστάσεις, βάσει της κείμενης νομοθεσίας. Τα κενά μέσα συσκευασίας ξεπλένονται υπό πίεση ή με τριπλό ξέπλυμα (τα νερά του ξεπλύματος ρίχνονται στο ψεκαστικό δοχείο) και στη συνέχεια αφού καταστραφούν με τρύπημα για τη διασφάλιση της μη περαιτέρω χρήσης, εναποτίθενται σε σημεία συλλογής για ανακύκλωση ή ανάκτηση ενέργειας.</p>
--

4 Κατηγορία και τρόπος δράσης:

<p>Εντομοκτόνο για την καταπολέμηση μασητικών και μυζητικών εντόμων. Το chlorpyrifos ανήκει στην ομάδα των οργανοφωσφορικών και δρα αναστέλλοντας τη δράση της ακετυλ-χολινεστεράσης (acetylcholinesterase).</p>
--

5 5.1 Φάσμα δράσης

Πεδίο Εφαρμογής	Στόχος	Δόσεις σκευάσματος			Τρόπος και χρόνος εφαρμογής	Μέγιστος αριθμός εφαρμογών ανά καλλιεργητική περίοδο
		κ.εκ. σκευάσματος /στρέμμα	κ.εκ./ 100 λίτρα ψεκ. υγρού	Όγκος ψεκ. υγρού: λίτρα / στρέμμα		
ΨΕΚΑΣΜΟΙ ΦΥΛΛΩΜΑΤΟΣ						
ΠΥΡΗΝΟΚΑΡ ΠΑ: Ροδακινιά, Νεκταρινιά, Δαμασκηινιά	Ανάρια (<i>Anarsia lineatella</i>) Βαμβακόδα (<i>Diaspis pentagona</i>) Καρπόκωπα (<i>Cydia molesta</i>) Φυλλοδέτες (<i>Achips rosanus</i> , <i>A.podanus</i> , <i>Adoxophyes orana</i>) Ζευζέρα (<i>Zeuzera pyrina</i>) Κόσσο (<i>Cossus cossus</i>) Ξυλοφάγα έντομα	150-312,5	100-125	150-250	Με την εμφάνιση της προσβολής και επανάληψη μετά από 15 ημέρες.	2
ΕΣΠΕΡΙΔΟΕΙ ΔΗ: Πορτοκαλιά, Μανταρινιά, Λεμονιά, Γκρέιπ Φρουτ.	Ψευδοκόκκος (<i>Pseudococcus citri</i>), Κόκκινη ψώρα (<i>Aonidiella aurantii</i>) Λεκάνιο (<i>Saissetia oleae</i>) Ασπίδιωτός (<i>Aspidiotus nerii</i>) Ισέρτα (<i>Icerya purchasi</i>) Μυτιλόμορφη ψώρα (<i>Lepidosaphis beckii</i>) Δοιπές ψώρες Θρίπες (<i>Thrips spp.</i>) -Αφίδες (<i>Aphis spiraecola</i>) Ανθοτρήτης (<i>Prays citri</i>)	200-500	100-125	200-400	Με την εμφάνιση των εντόμων και επανάληψη ψεκασμών μετά από 15 ημέρες. Για τα κοκκοειδή οι ψεκασμοί διενεργούνται από Ιούνιο-Σεπτέμβριο, πριν τα νέα άτομα εγκατασταθούν στον καρπό.	2

ΜΗΛΟΕΙΔΗ: Μηλιά, Αχλαδιά Κυδωνιά	Καρπόκωφα (<i>Cydia pomonella</i>) Ανθονόμος (<i>Anthonomus pomorum</i> , <i>A. piri</i>) Υπομεντής (<i>Hypomeceta malinellus</i> , <i>H. padellus</i>) Ψώρα του Σαν Ζοξέ (<i>Quadraspidiotus perniciosus</i>) Βομβοκάδα (<i>Diaspis pentagona</i>) Ματόψερα (<i>Eriosoma lanigerum</i>) Φυλλορικτές (<i>Phyllonorycter blancardella</i> , <i>P. corylifoliella</i> , <i>Cemistoma scitella</i> , <i>Lyonetia clerkella</i>) Ζεύζερα (<i>Zeuzera pyrina</i>) Κόσσος (<i>Cossus cossus</i>) Ξυλοφάγα έντομο	100-250	100-125	100-200	Με την εμφάνιση της προσβολής και επανάληψη μετά από 15 ημέρες.	2	
	ΛΑΧΑΝΙΚΑ: Καρότα, Ραπάνια, Κρεμμύδια, Τομάτες, Πιπεριές, Μελιτζάνες, Αγκινάρες	Αφίδες (<i>Aphis</i> spp., <i>Myzus</i> spp.) Θρίπες (<i>Thrips</i> spp.) Πράσινο σκουλήκι (<i>Heliothis</i> spp.) Περίδα (<i>Pieris brassicae</i>)	200-250		50-80	Με την εμφάνιση των πρώτων προσβολών και επανάληψη όπου χρειάζεται μετά από 15 ημέρες.	2
	ΒΑΜΒΑΚΙ	Πράσινο σκουλήκι (<i>Heliothis armigera</i>) Ρόδινο σκουλήκι (<i>Pectinophora gossypiella</i>) Σποντόπτερα (<i>Spodoptera exiguata</i>) Αφίδες (<i>Aphis gossypii</i>) Θρίπες (<i>Thrips tabaci</i>)	200-250		50-80	Ψεκασμός με την εμφάνιση των αυγών ή των πρώτων εντόμων. Επόμενος ψεκασμός με την επανεμφάνιση των εντόμων σε 15 ημέρες	2

ΠΑΤΑΤΑ	Δορυφόρος (<i>Leptinotarsa decemlineata</i>) Φθοριμαία (<i>Plthorimeae operculella</i>) Αφίδες (<i>Aphis</i> spp.)	200-250		50-80	Με την εμφάνιση των πρώτων προσβολών και επανάληψη όπου χρειάζεται μετά από 15 ημέρες.	2
--------	--	---------	--	-------	--	---

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΤΟ ΕΛΑΦΟΣ						
Πεδίο Εφαρμογής	Στόχος	Δόσεις σκευάσματος			Τρόπος και χρόνος εφαρμογής	Μέγιστος αριθμός εφαρμογών ανά καλλιεργητική περίοδο
		κ.εκ./στρέμμα (max)	κ.εκ./100 λίτρα υγρού	Όγκος υγρού λίτρα/στρέμμα		
ΛΑΧΑΝΙΚΑ (αγγούρι, κολοκύθι, καρπούζι) ΤΡΙΦΥΛΛΙ ΒΑΜΒΑΚΙ ΠΑΤΑΤΑ ΣΙΤΑΡΙ ΚΑΛΑΜΠΟΚΙ ΚΑΠΝΟΣ	Σιδηροσκουλήκο (<i>Agritosis</i> spp.) Υλέμια (<i>Hylemyia antiqua</i>)	520 κ.εκ./στρέμ καθολική εφαρμογή 200 κ.εκ./στρέμ εφαρμογή σε λαριόδες ή αυλάκια			50	Πριν τη σπορά ή φύτεμα. Ομοιόμορφο ράντισμα και ενσωμάτωση στα 5-10 εκ.
	Πρασάγγουρος (<i>Gryllotalpa</i> spp.) Χιώραπος (<i>Carabidae</i>) Ζάμπρος (<i>Zabrus tenebrioides</i>)	200 κ.εκ./στρέμ καθολική εφαρμογή 100 κ.εκ./στρέμ εφαρμογή σε λαριόδες ή αυλάκια				
	Κοφτοσκουλήκο (<i>Agrotis</i> spp.)	130 κ.εκ./στρέμ καθολική εφαρμογή 80 κ.εκ./στρέμ εφαρμογή σε λαριόδες ή αυλάκια				
ΣΠΟΡΕΙΑ ΚΑΠΝΟΣΠΟΡΕΙΑ	Σιδηροσκουλήκο (<i>Agritosis</i> spp.) Υλέμια (<i>Hylemyia antiqua</i>) Πρασάγγουρος (<i>Gryllotalpa</i> spp.) Χιώραπος (<i>Carabidae</i>) Ζάμπρος (<i>Zabrus tenebrioides</i>) Κοφτοσκουλήκο (<i>Agrotis</i> spp.)	5 κ.εκ./10 τ.μ.				Μετά τη σπορά. Εφαρμογή με το νερό του ποτίσματος

ΚΑΠΝΟΣ, ΤΟΜΑΤΑ	Σιδηροσκύληκο (<i>Agrotis</i> spp.) Υλέμια (<i>Hylietia antiqua</i>) Πρασάγγουρας (<i>Gryllotalpa</i> spp.)	150 κ.εκ/στρέμμα		Κατά το φύτεμα με το νερό του φυτέματος.	
ΠΑΤΑΤΑ	Χιόροπας (<i>Carabidae</i>) Ζάμπρος (<i>Zabrus tenebrioides</i>) Κοφτοσκύληκο (<i>Agrotis</i> spp.)	200 κ.εκ/στρέμμα		Κατά το φύτεμα. Ψεκασμός του εδάφους στις αυλακιές.	1

ΔΟΛΩΜΑΤΑ :

ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ: Κοφτοσκύληκο (*Agrotis* spp.) & Πρασάγγουρας (*Gryllotalpa* spp.). ΔΟΣΗ: 100 κ.εκ./στρέμμα με 3 κλά πύουρα σε ένα λίτρο νερό και διασκορπισμός στη συνέχεια.

- 6** Ειδικές συνθήκες γεωργικές, φυτογείας ή περιβαλλοντικές υπό τις οποίες το σκεύασμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή να αποκλειστεί

- 7.** Χρονικό διάστημα ασφαλείας μεταξύ εφαρμογής και:
- σποράς ή φύτευσης της προστατευόμενης καλλιέργειας
- σποράς ή φύτευσης των καλλιεργειών που ακολουθούν - της πρόσβασης του ανθρώπου ή των ζώων στην καλλιέργεια στην οποία έχει εφαρμοστεί το σκεύασμα

Κανένας περιορισμός

Κανένας περιορισμός

Κρατήστε τα παραγωγικά ζώα μακριά από την πρόσφατα ψεκασμένη περιοχή τουλάχιστον 21 ημέρες.

- 8** Στοιχεία φυτοτοξικότητας, ευαισθησίας ποικιλιών και κάθε άλλης παρενέργειας στα φυτά ή τα προϊόντα τους.

Δεν είναι φυτοτοξικό στις συνιστώμενες δόσεις και καλλιέργειες. Μπορεί να προκαλέσει φυτοτοξικότητα σε πρώιμες ποικιλίες ροδακινιάς. Και στην ποικιλία κρυστάλλια στην αγγαδιά.

- 9** Σήμανση σκευάσματος:

**Xη ΕΠΙΒΛΑΒΕΣ
N- ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ**

10 Φράσεις R

R20/22 Επιβλαβές όταν εισπνέεται και σε περίπτωση κατάποσης.
R38 Ερεθίζει το δέρμα
R65 Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στους πνεύμονες σε περίπτωση κατάποσης.
R50/53 Πολύ τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο περιβάλλον
RO1 Πολύ τοξικό για τις μέλισσες

11 Φράσεις S

S1/2 - Φυλάξτε το κλειδομένο μακριά από παιδιά.
S13 - Μακριά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές
S20/21 - Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε ή καπνίζετε
S24 - Αποφύγετε επαφή με το δέρμα
S36/37 - Να φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια
S60 Το υλικό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεσή τους επικίνδυνα απόβλητα.
S61 Αποφύγετε την ελευθέρωσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε ειδικές οδηγίες/βελτίο δεδομένων ασφαλείας
SO1 - Μην ψεκάσετε ανθισμένα φυτά. Καταστρέψτε τα ανθισμένα ζιζάνια

Sp1 - ΜΗΝ ΡΥΠΑΙΝΕΤΕ ΤΟ ΝΕΡΟ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ Η ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΟΥ. (Να μην πλένετε τον εξοπλισμό εφαρμογής κοντά σε επιφανειακά ύδατα. Να αποφευχθεί η ρύπανση μέσω των συστημάτων αποχέτευσης από τις λιθόστρωτες επιφάνειες και τους δρόμους.)

«Για να αποφύγετε κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον ακολουθείστε τις οδηγίες γαήσης».

12 Πρώτες
βοήθειες
-
Αντίδοτο

Σε περίπτωση ατυχήματος, μην περιμένετε να εμφανιστούν συμπτώματα. Αρχίστε αμέσως τις κατωτέρω διαδικασίες και αν εμφανιστεί κάποιο σύμπτωμα παρεμπόδισης χολινεστεράσης ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή (εξηγήστε ότι το θύμα έχει εκτεθεί σε οργανοφωσφορικό εντομοκτόνο - δείξτε την ετικέτα αν είναι δυνατόν)

Σε περίπτωση κατάποσης: Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια. Βάλτε το θύμα να ξελύνει το στόμα του και μετά να πει 1-2 ποτήρια νερό ή γάλα. Προκαλέστε εμετό μόνο αν:

1. Έχει καταποθεί αρκετή ποσότητα (πάνω από μια γουλιά)
2. Ο πάσχων έχει τις αισθήσεις του
3. Δεν υπάρχει δυνατότητα άμεσης ιατρικής βοήθειας
4. Δεν έχει περάσει πολύς χρόνος από την κατάποση (λιγότερο από 1 ώρα)

Βάλτε το θύμα να προκαλέσει εμετό με το δάκτυλό του. Αν προκληθεί εμετός, μετά το θύμα να ξελύνει πάλι το στόμα του και να πει υγρά.

Σε περίπτωση εισπνοής: Βγάλτε τον παθόντα στον καθαρό αέρα. Αν εμφανιστούν συμπτώματα ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια. Αν η αναπνοή σταματήσει, εφαρμόστε τεχνητή αναπνοή.

Σε περίπτωση επαφής με τα μάτια: Πλύντε τα αμέσως με άφθονο νερό. Αφαιρέστε τους φακούς επαφής μετά από 1-2 λεπτά και συνεχίστε το ξέπλυμα για αρκετά λεπτά ακόμη. Ζητήστε ιατρική βοήθεια.

Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα: Βγάλτε αμέσως τα ρούχα στα οποία έπεσε σκεύασμα. Ξεπλυνθείτε πολύ καλά κάτω από τρεχούμενο νερό, με σαπούνι. Πλύντε τα λερωμένα ρούχα πριν τα ξαναφορέσετε..

Για τον γιατρό: Το προϊόν περιέχει **chlorpyrifos**, έναν παρεμποδιστή χολινεστεράσης (που επηρεάζει το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα και μπορεί να καταστείλει την αναπνευστική λειτουργία) και έναν πετρελαϊκό διαλύτη (που μπορεί να αποτελεί κίνδυνο πνευμονικής αναρρόφησης). Συχνά απαιτούνται διαδικασίες απολύμανσης όπως ολόσωμο πλύσιμο, πλύση στομάχου και χορήγηση ενεργού άνθρακα.

Αντίδοτο: Θεϊκή ατροπίνη σε περίπτωση ύπαρξης συμπτωμάτων. Σε μεγάλες δόσεις, 2 ή 4 mg ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά το συντομότερο δυνατόν. Επαναλάβετε κάθε 5-10 λεπτά μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων ατροπινισμού και διατηρείστε τα έως ότου όλο το οργανοφωσφορικό έχει μεταβολιστεί. Οξίμες, όπως το **obidoxime chloride** (Toxogonin) ή **pralidoxime chloride** (2-PAM), μπορεί να χορηγηθούν συμπληρωματικά, παράλληλα με την ατροπίνη, όχι όμως αντί αυτής.

Με τα πρώτα συμπτώματα πνευμονικού οιδήματος, να χορηγείται οξυγόνο. Η θεραπεία θα βασιστεί στην κρίση του γιατρού ανάλογα με τα συμπτώματα. Μετά την αρχική βελτίωση, μπορεί να υπάρξει υποτροπή. Ο πάσχων πρέπει να μείνει υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 48 ώρες, ανάλογα και με τη σοβαρότητα της δηλητηρίασης.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777

13 Προστασία των καταναλωτών

13.1 Μέγιστα Όρια Υπολειμμάτων (MRLs)

Φυτικά προϊόντα	mg/kg
Έχουν καθοριστεί προσωρινά Ευρωπαϊκά MRLs στο Παράρτημα III του Κανονισμού 396/2005	

13.2 Τελευταία επέμβαση πριν τη συγκομιδή ή πριν τη διάθεση στην αγορά όταν πρόκειται για μετασυλλεκτικές χρήσεις

Φυτικά προϊόντα	Ημέρες
Εσπεριδοειδή	30
Μηλοειδή	30
Λοιπές καλλιέργειες	20

14 Συνθήκες αποθήκευσης, χρονική σταθερότητα του σκευάσματος.

Στην αρχική του απαραβίαστη συσκευασία, σε χώρο ξηρό, δροσερό και καλά αεριζόμενο διατηρείται σταθερό για δύο χρόνια από την αναγραφόμενη ημερομηνία παρασκευής

15 Ανάκληση της έγκρισης-παράταση της έγκρισης

Η παρούσα έγκριση μπορεί να ανακληθεί οποιαδήποτε στιγμή εάν οι όροι για την απόκτηση της έγκρισης δεν πληρούνται ή έπαυαν να πληρούνται ή παρασχέθηκαν πλαστά ή παραπλανητικά στοιχεία βάσει των οποίων χορηγήθηκε αυτή.

B Γενικές υποχρεώσεις

1. Ο κάτοχος της έγκρισης είναι υποχρεωμένος σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή να ενημερώσει την Αρμόδια Αρχή για οποιεσδήποτε δυσμενείς επιπτώσεις στον άνθρωπο ή/και το περιβάλλον που περιήλθε σε γνώση τους από την χρήση του προϊόντος. Τυχόν απόκρυψη μιας τέτοιας πληροφορίας αποτελεί παράπτωμα και διώκεται ποινικά ενώ παράλληλα ανακαλείται η έγκριση.
2. Ο κάτοχος της έγκρισης θα πρέπει να διατηρεί συνεχώς ενημερωμένους τους φακέλους του σκευάσματος που τηρούνται στην Αρμόδια Αρχή με βάση τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα για οποιαδήποτε μελλοντική επανεξέταση.
3. Η ετικέτα του σκευάσματος θα είναι σύμφωνη με το άρθρο 16 του ΠΔ 115/1997 και την παρούσα απόφαση.
4. Η διαφήμιση του σκευάσματος επιτρέπεται μόνο εφ' όσον είναι σύμφωνη με τους όρους της έγκρισης του σκευάσματος και την ισχύουσα νομοθεσία.
5. Για κάθε συγκεκριμένη συσκευασία να υποβληθεί στην Αρμόδια Αρχή τελική ετικέτα πριν το προϊόν με την συγκεκριμένη συσκευασία διατεθεί στην αγορά.



ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

ΣΤ. ΣΕΝΗ

Κ. ΣΚΙΑΔΑΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
& ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Δ/ΝΣΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αθήνα, 17 - 2 - 2009
Αριθ. πρωτ: 125744

Ταχ. Δ/ση: Α. Συγγρού 150
Ταχ. Κώδικας: 176 71 - ΑΘΗΝΑ
TELEFAX: 210 92 12 090
Πληροφορίες: Χ. Παναγοπούλου
Τηλέφωνο: 210 92 87 161
e-mail: syef036@minagric.gr

ΘΕΜΑ: «Τροποποίηση της με αριθ. 1056
έγκρισης στο φυτοπροστατευτικό
προϊόν DIMETHOL 40 EC
(εντομοκτόνο) ως προς την
εμπορική ονομασία, την ημερομηνία
λήξης του σκευάσματος, τον κάτοχο
της έγκρισης, τον υπεύθυνο
επικοινωνίας, τον παρασκευαστή
της δραστικής ουσίας, το
εργοστάσιο παρασκευής της
δραστικής ουσίας, τον
παρασκευαστή του σκευάσματος, το
εργοστάσιο παρασκευής του
σκευάσματος, και τα εργοστάσια
συσκευασίας του σκευάσματος.»

Προς: CHEMINOVA POLSKA
Sp z o.o
Aleje Jerozolimskie 212A
Warszawa, Poland.
(δία της ΕΛΛΑΓΡΕΤ ΑΒΕΕ
Ηφαιστου 3
15124 ΜΑΡΟΥΣΙ
(με απόδειξη)

Κοιν.:
1 Γραφείο κ. Υφυπουργού
2 Γραφείο Γ.Γ. κ. Κ. Σκιαδά
3 Νομαρχ. Αυτοδιοικήσεις
Δ/νσεις Γεωργίας (με e-mail)
Εδρες τους
4 Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό
Ινστιτούτο
Τμήμα Ελέγχου Γεωργικών
Φαρμάκων
Εκάλης 2, 14561 Κηφισιά
5 Π.Κ.Π.Φ. & Π.Ε.
Εδρες τους
6 ΕΣΥΦ
Πατησίων 53, 104 33 - Αθήνα
7 Εσωτερική διανομή:
-Τμήματα Β', Γ' & Ε' της
Δ/νσής μας
-Γραμματεία της Δ/νσής μας
8 Π.Ο.Σ.Ε. Γεωπόνων
Διδότου 26, Αθήνα

Έχοντας υπόψη

1. Τις διατάξεις του Π.Δ. 115/97 (ΦΕΚ 104/Α/30.5.1997) με τίτλο «Έγκριση, διάθεση στην αγορά και έλεγχος φυτοπροστατευτικών προϊόντων, σε συμμόρφωση προς την οδηγία 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου όπως έχει συμπληρωθεί» και ειδικότερα το άρθρο 4 αυτής.
2. Την με αρ.πρωτ. 1056/4-2-1982 Απόφαση του Υπ. Γεωργίας με την οποία χορηγήθηκε η με αριθμό 1180 έγκριση στο φυτοπροστατευτικό προϊόν DIMETHOL 40 EC (εντομοκτόνο).
3. Την Απόφαση των Υπ. Οικονομίας και Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων 121795/07.09.07 (ΦΕΚ/Β/1880/14-9-2007) με την οποία ενσωματώθηκε η Οδηγία 2007/25/ΕΚ της Επιτροπής της 23^{ης} Απριλίου 2007 για καταχώρηση στο Παρ/μα Ι της Οδηγίας 91/414/ΕΟΚ της δραστικής ουσίας dimethoate.
4. Τη με αρ. 90382/22-1-04 2000(ΦΕΚ/Β/200/4-2-2007) Απόφαση του Υπ. Γεωργίας για τροποποίηση των εγκρίσεων των σκευασμάτων που περιέχουν dimethoate
5. Το Π.Δ. 4/2009 «Διορισμός Υπουργών, Αναπληρωτή Υπουργού και Υφυπουργών» (ΦΕΚ 2 Α').
6. Τη με αριθ. 147/19.1.2009 (ΦΕΚ 67 Β') απόφαση του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για "ανάθεση αρμοδιοτήτων στους Υφυπουργούς Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων Κωνσταντίνο Κιλτίδη και Μιχαήλ Παπαδόπουλο
7. Τη με αριθ. 263545/4-1-2008 (ΦΕΚ 47/Β'/18-1-2008) Απόφαση του Υπουργού Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για «μεταβίβαση στους Γενικούς Γραμματείς, Ειδικό Γραμματέα, Προϊστάμενους Γενικής Διεύθυνσης, Προϊστάμενους Διεύθυνσης και Προϊστάμενους Τμήματος της εξουσίας να υπογράφουν με «Εντολή Υπουργού».
8. Την με αριθ. πρωτ. 122705/27.09.07 αίτηση της ενδιαφερόμενης εταιρείας.

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

Τροποποιούμε την αριθ. 1056 έγκριση στο φυτοπροστατευτικό προϊόν DIMETHOL 40 EC (εντομοκτόνο) που χορηγήθηκε με την με αριθμό πρωτ. 1056/4-2-1982 Απόφαση του Υπ. Γεωργίας ως προς:

- 1) την εμπορική ονομασία
- 2) την ημερομηνία λήξης του σκευάσματος,
- 3) τον κάτοχο της έγκρισης
- 4) τον υπεύθυνο επικοινωνίας,
- 5) Τον παρασκευαστή της δραστικής ουσίας
- 6) Το εργοστάσιο παρασκευής της δραστικής ουσίας
- 7) τον παρασκευαστή του σκευάσματος
- 8) Το εργοστάσιο παρασκευής του σκευάσματος
- 9) τα εργοστάσια συσκευασίας του σκευάσματος και η οποία διαμορφώνεται ως εξής:

1 Ταυτότητα του φυτοπροστατευτικού προϊόντος

1.1 Αριθμός Έγκρισης Κυκλοφορίας (ΑΕΚ)

- 1.1.α Ημερομηνία χορήγησης
- 1.1.β Ημερομηνία λήξης

1056
4-2-1982
30-9-2011

1.2 Φυτοπροστατευτικό προϊόν

- 1.2.α Εμπορικό όνομα
- 1.2.β Μορφή:

DIMETHOL PROGRESS

Υγρό γαλακτωματοποιήσιμο (EC)

1.3 Δραστική ουσία

- α) Κοινή ονομασία της δραστικής ουσίας κατά ISO

Dimethoate (ομάδα οργανοθειοφωσφορικοί εστέρες)
--

- β) Περιεκτικότητα της τεχνικά καθαρής δραστικής ουσίας σε καθαρή δραστική ουσία:

95,00 % (β/β) min

- γ) Παρασκευαστής της δ.ο.:

CHEMINOVA A/S P.O. Box 9, DK-7620 Lemvig, Denmark
--

- δ) Εργοστάσιο παρασκευής της δ.ο.

Παρασκευάζεται στις εγκαταστάσεις της επιχείρησης: CHEMINOVA A/S (η Δ/ση του εργοστασίου είναι εμπιστευτική πληροφορία και βρίσκεται στο Παράρτημα Ι της παρούσας).

- ε) Τεχνικές προδιαγραφές της δραστικής ουσίας:

Οι τεχνικές προδιαγραφές της δραστικής ουσίας Dimethoate προσδιορίζονται στο Τμήμα J του εγγράφου με ημερομηνία 122702 (Αρ. Πρ. Υ.Α.Α Τ. 27-9-2007) που κατέθεσε ο παρασκευαστής της δ.ο. και παραμένουν στα αρχεία της Αρμόδιας Αρχής.

1.4 Πληροφορίες για το σκεύασμα

- α) Κάτοχος της έγκρισης:

CHEMINOVA POLSKA Sp z.o.o Aleje Jerozolimskie 212A, Warszawa, Poland. ΔΜΕ ¹ : PL 5262896916 Τ.Κ.: 02-486 Τηλ.: ++48 22 571 4050 Fax: ++48 22 571 4051 E-mail: wgo.pl@cheminova.com
--

Υπεύθυνος επικοινωνίας ΕΛΛΑΓΡΕΤ ΑΒΕΕ Ηφαιστου 3 15124 ΜΑΡΟΥΣΙ Τηλ: 2106109155

- β) Υπεύθυνος για την τελική συσκευασία και σήμανση (εφόσον είναι διαφορετικός από τον κάτοχο της έγκρισης)

Ο κάτοχος της έγκρισης

- γ) Παρασκευαστής σκευάσματος:

Cheminova A/S Δανίας

- δ) Εργοστάσιο παρασκευής του σκευάσματος

Παρασκευάζεται στις εγκαταστάσεις της επιχείρησης: CHEMINOVA A/S Δανίας
--

(η Δ/ση του εργοστασίου είναι εμπιστευτική πληροφορία και βρίσκεται στο Παράρτημα Ι της παρούσας).
--

- ε) Εργοστάσια συσκευασίας του σκευάσματος

Συσκευάζεται στις εγκαταστάσεις των επιχειρήσεων: 1) CHEMINOVA A/S Δανίας 2) ΕΛΛΑΓΡΕΤ ΑΒΕΕ Μάνδρα Αττικής
--

¹ Αριθμός Μητρώου Εταιρείας (ΔΜΕ)

στ) Εγγυημένη σύνθεση του σκευάσματος:

Δραστική ουσία 40,00 % (β/ο)
Βοηθητικές ουσίες 61,30% β/β
Η πλήρης εγγυημένη σύνθεση του σκευάσματος προσδιορίζεται στην αίτηση με αριθ. Πρωτ. 122727/27-9-2007 της εταιρείας και παραμένει στα αρχεία της Αρμόδιας Αρχής

2 Συσσκευασίες

2.2 Συσσκευασίες:
Αριθμός: 45

Α/Α	Είδος	Μέγεθος	Υλικό
1	Φιάλη	50κ.εκ., 100 κ.εκ., 150 κ.εκ., 200 κ.εκ., 250 κ.εκ., 500 κ.εκ., 800 κ.εκ 1 λίτρο, 5 λίτρα	PET ή FHDPE ή COEX ή HDPE ή Αλουμίνιο

3 Οδηγίες χρήσης:

Προορίζεται μόνο για επαγγελματίες χρήστες.

Τρόπος εφαρμογής: α) Ψεκασμοί καλύψεως φυλλώματος με ψεκαστήρες κοινού όγκου και μικρικού τύπου κώνου, β) Δολωματικοί ψεκασμοί μικρού όγκου από εδάφους

Τρόπος παρασκευής ψεκαστικού υγρού: α) Για τους ψεκασμούς φυλλώματος : Γεμίζουμε το δοχείο του ψεκαστικού μηχανήματος με νερό μέχρι τη μέση. Αραιώνουμε το σκεύασμα σε μικρή ποσότητα νερού και το ρίχνουμε στο ψεκαστικό δοχείο αναδεύοντας. Προσθέτουμε το υπόλοιπο νερό συνεχίζοντας την ανάδευση. Β) Για τους δολωματικούς ψεκασμούς : πλέον των ανωτέρω προσθέτουμε και την ελκυστική ουσία στο μισογεμισμένο με νερό δοχείο του ψεκαστικού, αφού προηγουμένως τη διαλύσουμε σε λίγο νερό. Στην περίπτωση αυτή η ανάδευση θα πρέπει να είναι εντονότερη.

Συνδυαστικότητα: Δεν συνδυάζεται με βορδιγάλαιο πολύ και αλκαλικά σκευάσματα ή σκευάσματα που περιέχουν θειάφι

Καθαρισμός ψεκαστήρα: Αμέσως μετά την εφαρμογή αδειάστε τελείως τον ψεκαστήρα. Ξεπλύντε σχολαστικά το βυτίο και όλα τα μέρη του ψεκαστικού με κοινό απορρυπαντικό αφαιρώντας όλα τα ορατά υπολείμματα και ξεπλύντε καλά με καθαρό νερό. Λάβετε όλες τις απαραίτητες προφυλάξεις όταν καθαρίζετε το ψεκαστικό μηχανήμα. Μην καθαρίζετε τον ψεκαστικό εξοπλισμό και μη ρίχνετε τα νερά του καθαρισμού κοντά σε υδάτινους πόρους.

Οδηγίες για την ασφαλή απόσυρση του φυτοπροστατευτικού προϊόντος και της συσκευασίας: Οι φιάλες ξεπλένονται υπό πίεση με κατάλληλο μηχανισμό ή γίνεται τριπλό ξεπλύμα (τα νερά του ξεπλύματος τα ρίχνουμε στο ψεκαστικό υγρό) και στη συνέχεια αφού καταστραφούν προηγουμένως με τρύπημα, για τη διασφάλιση της μη περαιτέρω χρήσης, εναποτίθενται σε σημεία συλλογής, για ανακύκλωση ή ανάκτηση ενέργειας..

4 Κατηγορία και τρόπος δράσης:

Οργανοφωσφορικό διασυστηματικό εντομοκτόνο επαφής και στομάχου. Καταπολεμά έντομα και ακάρεα.

5 5.1 Φάσμα δράσης

Πεδίο Εφαρμογής	Στόχος	Δόσεις σκευάσματος			Τρόπος και χρόνος εφαρμογής	Μέγιστος αριθμός εφαρμογών ανά καλλιεργητική περίοδο
		κ.εκ./ στρέμμα (max)	κ.εκ./ 100 λίτρα ψεκ. υγρού	Όγκος ψεκ. υγρού λίτρα / στρέμμα		
Κερασιά	Ραγολεπίδα (Rhagoletis cerasi) Αφίδες (Myzus cerasi) Ρυγχίτης (Rhynchites bacchus) Ακάρεα (Panonychus ulmi)	187,5	75	100-250	Ψεκασμός καλύψεως	1

Ελιά	Δάκος (Dacus oleae)	187,5	62,5	150-300		α. Ψεκασμοί καλύψεως που αρχίζουν με την έναρξη της προσβολής και επαναλαμβάνονται όταν διαπιστωθεί ενεργός προσβολή και όχι πριν από 20 ημέρες από τον προηγούμενο ψεκασμό.	4
	Δάκος (Dacus oleae)		0,3% δραστική ουσία στο δόλωμα	300 κ.εκ. ψεκαστικού υγρού ανά ψεκαζόμενο δέντρο		β. Δολωματικοί ψεκασμοί μικρού όγκου (LV) από το έδαφος. Αρχίζουν συνήθως τέλη Ιουνίου-αρχές Ιουλίου και επαναλαμβάνονται βάσει των ενδείξεων των δακοπαγίδων, των καταρριφίων ακριαιών και των αποτελεσμάτων των δειγματοληψιών ελαιοκάρπου. Ποσότητα δολωματος 3 λίτρα ανά στρέμμα.	
	Πορηνोटρίτης (Prays oleae) Φλισοτρίβης (Phloeotribus scarabaeoides) Ρυγχίτης (Rhynchites bacchus) Φυλλοφάγα έντομα (Lycotia spp., Coccocis rosana, Archis laevigana κλπ) Φλισοφάγο έντομο (Hylasius oleiperda)	187,5	62,5	150-300		Ψεκασμοί καλύψεως	

Κρεμμυδι	Αφίδες (Myzus persicae) Προνύμφες Λεπιδοπτέρων και Μυγών	37,5	75	40-50	Ψεκασμοί καλύψεως	2
	Ακάρεα (Tetranychus urticae) Θρίπες (Thrips spp.)	62,5	100-125			
	Αλευρόδη (Trialeuroideis variegatum)	62,5	125			
Τομάτα αγρού Μελιτζάνα αγρού	Αφίδες (Myzus persicae) Προνύμφες Λεπιδοπτέρων και Μυγών	75	75	50-100	Ψεκασμοί καλύψεως	2
	Ακάρεα (Tetranychus urticae) Θρίπες (Thrips spp.)	125	100-125			
	Αλευρόδη (Trialeuroideis variegatum)	125	125			
Βαμβάκι	Θρίπες (Thrips spp.) Αφίδες (Aphis gossypii) Αλευρόδη (Bemisia tabaci) Τετράνυχτοι (Tetranychus urticae)	120	75-150	50-80	Ψεκασμοί καλύψεως	4
Πατάτα	Αφίδες (Myzus persicae) Φθοριμια (Phthorimea operculella)	75	75	50-100	Ψεκασμοί καλύψεως	2

Ζαχαροτεύτλα	Φθοριμια (Phthorimea operculella) Πεγκόμια (Pegomyia hyoscyami)	30	75	40	Ψεκασμοί καλύψεως	2
	Αφίδες (Myzus persicae)	50	125			
Καπνός	Θρίπες (Thrips tabaci) Αφίδες (Myzus persicae)	225	75-150	50-150	Ψεκασμοί καλύψεως	4
Καλλωπιστικά υπαίθρου (πλην των φυτών που αναφέρονται στη φυτοτοξικότητα)	Αφίδες (Myzus persicae) Τετράνυχτοι (Tetranychus urticae)	300	75-150	50-200	Ψεκασμοί καλύψεως	4

Παρατηρήσεις:

- 1) Το εύρος των δόσεων στις παραπάνω καλλιέργειες εξαρτάται από το στάδιο ανάπτυξης των φυτών και την ένταση της προσβολής.
- 2) Η αύξηση της συγκέντρωσης πρέπει να αποφεύγεται στις τομάτες.
- 3) Στα Κραμβοειδή ορισμένα γαλακτοματοποιήσιμα σκευάσματα DIMETHOATE δεν έχουν καλή προσκολλητικότητα.
- 5) Προκαλεί φυτοτοξικότητα στη λιανολιά Κέρκυρας.
- 6) Αυξημένες δόσεις σε ψεκασμούς καλύψεως προκαλούν φυτοτοξικότητα στη κονσερβολιά

6 Ειδικές συνθήκες γεωργικές, φυτογείας ή περιβαλλοντικές υπό τις οποίες το σκεύασμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή να αποκλειστεί

7. Χρονικό διάστημα ασφαλείας μεταξύ εφαρμογής και:
- σποράς ή φύτευσης της προστατευόμενης καλλιέργειας
- σποράς ή φύτευσης των

καλλιεργειών που ακολουθούν
- της πρόσβασης του ανθρώπου
ή των ζώων στην καλλιέργεια
στην οποία έχει εφαρμοστεί το
σκεύασμα

Κρατείστε τα παραγωγικά ζώα μακριά από την
ψεκασμένη περιοχή επί 14 ημέρες μετά τον ψεκασμό.

8 Στοιχεία
φυτοτοξικότητας,
ευαισθησίας
ποικιλιών και κάθε
στις παρενέργειες
στα φυτά ή τα
προϊόντα στις

Είναι δυνατό να εμφανιστούν φυτοτοξικά συμπτώματα σε ορισμένες
ποικιλίες τομάτας και βαμβακιού.
Δεν χρησιμοποιείται στα χρυσάνθεμα, στα καλλωπιστικά του γένους
PRUNUS και στην αζαλέα. Επιπλέον είναι πιθανό να προκληθούν
φυτοτοξικά φαινόμενα και σε άλλα καλλωπιστικά φυτά, θα πρέπει πριν
από τη γενίκευση της χρήσης του να γίνεται αρχικά δοκιμαστική
εφαρμογή του.
Μπορεί να προκαλέσει εγκαύματα στο πεύκο-κουκουναριά.
Είναι δυνατό να προκαλέσει σκωριώχρωση σε μερικά καλλωπιστικά.

9 Σήμανση
σκευάσματος:

Xn, Επιβλαβές
N - Επικίνδυνο για το περιβάλλον

10 Φράσεις R

R10, Εύφλεκτο.
R22, Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
R43, Μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση σε επαφή με το δέρμα.
R51/53, Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς. Μπορεί να
προκαλέσει μακροχρόνιες δυσμενείς επιπτώσεις στο υδάτινο
περιβάλλον

11 Φράσεις S

S1/2, Φυλάξτε το κλειδωμένο και μακριά από παιδιά.
S13, Φυλάξτε το μακριά από τρόφιμα, ποτά και ζωοτροφές.
S20/21, Όταν το χρησιμοποιείτε μην τρώτε, μην πίνετε ή καπνίζετε.
S23, Μην αναπνέετε το ψεκαστικό υγρό.
S24, Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα
S36/37 Φοράτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία, γάντια
S51, Να χρησιμοποιείται μόνο σε καλά αεριζόμενο χώρο.
S60, Το υλικό αυτό και ο περιέκτης του να θεωρηθούν κατά τη διάθεσή
τους ως επικίνδυνα απόβλητα.
S61, Αποφύγετε τη διάθεσή του στο περιβάλλον. Αναφερθείτε σε
ειδικές οδηγίες/δελτίο δεδομένων ασφαλείας
SP1 Μη ρυπαίνετε τα νερά με το προϊόν ή τη συσκευασία του.

Για να αποφύγετε κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία και το
περιβάλλον, ακολουθείστε τις οδηγίες χρήσης.

12 Πρώτες βοήθειες -
Αντίδοτο

Αν ληφθεί από το στόμα, πιείτε 1-2 ποτήρια νερό και προκαλέστε εμετό
ενεργώντας στο λαϊμό με μη αιχμηρό αντικείμενο και καλέστε αμέσως
γιατρό.
Σε άτομο που έχει χάσει τις αισθήσεις του μην προκαλέσετε εμετό και
μην δίνετε τίποτα από το στόμα.
Αντίδοτο: Ατροπίνη σε πιθανό συνδυασμό με 2-PAM, Τοχογονίνη ή
άλλους επαναδραστηριοποιητές της χολινεστεράσης. Μη χορηγήστε
Μορφίνη ή άλλα ηρεμιστικά.
Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων : 210 7793777

13 Προστασία των καταναλωτών

13.1 Μέγιστα Όρια
Υπολειμμάτων
(MRLs)

Φυτικά προϊόντα	Προσωρινά σε mg/kg
Έχουν οριστεί κοινοτικά MRLs	
Έχουν καθοριστεί προσωρινά Ευρωπαϊκά MRLs στο Παράρτημα III του Κανονισμού 396/2005	

13.2 Τελευταία επέμβαση πριν τη συγκομιδή ή πριν τη διάθεση στην αγορά όταν πρόκειται για μετασυλλεκτικές χρήσεις

Φυτικά προϊόντα	Ημέρες
Ελιά : ψεκασμοί καλύψεως	21
Ελιά : δολωματικοί ψεκασμοί LV και VLV	14
Κερασιά	28
Αρακάς, Πατάτα	14
Λαχανικά (εκτός από Λάχανο και Κρεμμύδι), κουνουπίδι, μαρούλι, μελιτζάνα, τομάτα, σπαράγγι	21
Ζαχαρότευτλα, παντζάρι, ραπανάκι	35
Κρεμμύδι, Λάχανο, Βαμβάκι	42

14 Συνθήκες αποθήκευσης, χρονική σταθερότητα του σκευάσματος.

Στην αρχική του κλειστή συσκευασία, σε δροσερό και ξηρό μέρος με μέση ετήσια θερμοκρασία που να μην υπερβαίνει τους 25 °C. Σε αυτές τις συνθήκες παραμένει σταθερό για δύο(2) χρόνια από την ημερομηνία παρασκευής του.

15 Ανάκληση της έγκρισης-παράταση της έγκρισης

Η παρούσα έγκριση μπορεί να ανακληθεί οποιαδήποτε στιγμή εάν οι όροι για την απόκτηση της έγκρισης δεν πληρούνται ή έπαψαν να πληρούνται ή παρασχεθήκαν πλαστά ή παραπλανητικά στοιχεία βάσει των οποίων χορηγήθηκε αυτή.

Η έγκριση θα ανακληθεί στις **30-9-2009** εάν δεν υποβληθεί από τον κάτοχο της έγκρισης αίτηση συνοδευόμενη από φάκελο με τα στοιχεία του Παραρτήματος III για αξιολόγηση σύμφωνα με τις ενιαίες αρχές που προβλέπονται στο Παράρτημα VI του Π.Δ. 115/97

B Γενικές υποχρεώσεις

1. Ο κάτοχος της έγκρισης είναι υποχρεωμένος σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή να ενημερώσουν την Αρμόδια Αρχή για οποιαδήποτε δυσμενείς επιπτώσεις στον άνθρωπο ή/και το περιβάλλον που περιήλθε σε γνώση τους από την χρήση του προϊόντος. Τυχόν απόκρυψη μιας τέτοιας πληροφορίας αποτελεί παράπτωμα και διώκεται ποινικά ενώ παράλληλα ανακαλείται η έγκριση.
2. Ο κάτοχος της έγκρισης θα πρέπει να διατηρεί συνεχώς ενημερωμένους τους φακέλους του σκευάσματος που τηρούνται στην Αρμόδια Αρχή με βάση τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα για οποιαδήποτε μελλοντική επανεξέταση
3. Η ετικέτα του σκευάσματος θα είναι σύμφωνη με το άρθρο 16 του ΠΔ 115/1997 και την παρούσα απόφαση
4. Η διαφήμιση του σκευάσματος επιτρέπεται μόνο εφ' όσον είναι σύμφωνη με τους όρους της έγκρισης του σκευάσματος και την ισχύουσα νομοθεσία.
5. Για κάθε συγκεκριμένη συσκευασία να υποβληθεί στην Αρμόδια Αρχή τελική ετικέτα πριν το προϊόν με την συγκεκριμένη συσκευασία διατεθεί στην αγορά.

Ε. Υ.
Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ



Κ. ΣΚΙΑΔΑΣ

ΣΤ. ΣΕΝΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤ. ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ & ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Δ/ΝΣΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΦΥΤ. ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Ταχ. Δ/ση: Δ. Συγγρού 150
Ταχ. Κώδικας: 176 71 – ΑΘΗΝΑ
TELEFAX: 210 92 12 090
Πληροφορίες: Ηλ. Νασσιόπουλος
Τηλέφωνο: 210 928 72 11
E-mail: nvc046@minagric.gr

ΠΡΟΣ: 1. ΕΛΛΑΓΡΕΤ Α.Β.Ε.Ε.
2. BASF Ελλάς Α.Β.Ε.Ε.
3. ISAGRO HELLAS Ltd.
4. ΑΓΡΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΗΤΗΣ Α.Β.Ε.Ε.
5. ΧΕΛΛΑΦΑΡΜ Α.Ε.
6. ΓΑΛΕΝΟΣ ΓΙΩΡΓΟΣ

ΚΟΙΝ: 1. Γραφείο Κας Υπουργού
2. Γραφείο Κυρ Υφυπουργού
3. Γραφείο Γενικού Γραμματέα
4. Γραφείο Προϊσταμένου Γενικής
Διεύθυνσης Φυτικής Παραγωγής
κ. Δ. Μπαμπίλη
5. Μ.Φ.Ι. (με email)
6. Νομαρχιακές Αυτοδιοικήσεις
Δ/σεις Γεωργίας (με e-mail)
7. Π.Κ.Π.Φ. & Π.Ε. (με email)
8. Ε.ΣΥ.Φ.
Πατησίων 53, 104 33 – Αθήνα
9. Τμήματα Β', Γ', Ε' της Δ/σης μας

ΘΕΜΑ: "Ανάκληση χρήσης των
φυτοπροστατευτικών προϊόντων
(εντομοκτόνα) που περιέχουν τη
δραστική ουσία dimethoate, σε
καλλέργειες λάχανου,
μαρουλιού και κουνουπιδιού"

ΑΠΟΦΑΣΗ
Ο
ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του Π.Δ. 115/97 (ΦΕΚ Α/7104/30.5.97) «έγκριση, διάθεση στην αγορά και έλεγχος φυτοπροστατευτικών προϊόντων σε συμμόρφωση προς την οδηγία 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου όπως έχει συμπληρωθεί» και ειδικότερα το άρθρο 4 (παρ. 6).
2. Τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1097/2009 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 16/11/09 για «την τροποποίηση του Παραρτήματος II του Κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 396/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τα ανώτατα όρια καταλοίπων των ουσιών dimethoate, ethion, fenamiphos, fenarimol, methamidophos, methomyl, omethoate, oxydemeton-methyl, procymidone, thiodicarb και vinclozolin μέσα ή πάνω σε ορισμένα προϊόντα».
3. Το από 16-3-2010 Υπηρεσιακό Σημείωμα της Ομάδας Αξιολόγησης Υπολειμμάτων.
4. Τη με αριθμό 39315/ 22-9-1992 (ΦΕΚ 579/Β/23-9-1992) για «Περιορισμό συλλογικών οργάνων του Υπουργείου Γεωργίας».
5. Τις διατάξεις του Π.Δ. 187/7.10.2009 (ΦΕΚ 214/Α/7-10-09) «Διορισμός Υπουργών και Υφυπουργών».

6. Τη με αριθμό 316049/24.11.2009 (ΦΕΚ 2401/Β/1.12.2009) απόφαση του Πρωθυπουργού και της Υπουργού Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για «ανάθεση αρμοδιοτήτων στον Υφυπουργό Αγροτικής Ανάπτυξης Μιχαήλ Καρχιμάκη».
7. Το γεγονός ότι με την παρούσα απόφαση δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του κρατικού προϋπολογισμού.

Αποφασίζουμε

1. Ανακαλούμε τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων (εντομοκτόνα) που περιέχουν τη δραστική ουσία dimethoate, σε καλλέργειες λάχανου, μαρουλιού και κουνουπιδιού, λόγω του ορισμού νέων Ανώτατων Ορίων Υπολειμμάτων (MRLs) στις ανωτέρω καλλέργειες με βάση τον Κανονισμό 1097/2009 της Επιτροπής της 16^{ης} Νοεμβρίου 2009.
2. Η παρούσα Απόφαση να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Μ. ΚΑΡΧΙΜΑΚΗΣ





**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΑΓΡΟΤ. ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ & ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
Δ/ΝΣΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΦΥΤ. ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Ταχ. Δ/ση: Δ. Συγγρού 150
Ταχ. Κώδικας: 176 71 – ΑΘΗΝΑ
TELEFAX: 210 92 12 090
Πληροφορίες: Ηλ. Ναστόπουλος
Τηλέφωνο: 210 928 72 11
E-mail: vs046@minagric.gr

Αθήνα, 17-5-2010
Αριθ. πρωτ.: 185061

ΠΡΟΣ:

1. ΕΛΛΑΓΡΕΤ Α.Β.Ε.Ε.
2. BASF Ελλάς Α.Β.Ε.Ε.
3. ISAGRO HELLAS Ltd.
4. ΑΓΡΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΗΤΗΣ Α.Β.Ε.Ε.
5. ΧΕΛΛΑΦΑΡΜ Α.Ε.
6. ΓΑΛΕΝΟΣ ΠΙΩΡΓΟΣ

ΚΟΙΝ.:

1. Γραφείο Κας Υπουργού
2. Γραφείο Κου Υφυπουργού
3. Γραφείο Γενικού Γραμματέα
4. Γραφείο Προϊσταμένου Γενικής Διεύθυνσης Φυτικής Παραγωγής κ. Δ. Μπαμπίλη
5. Μ.Φ.Ι. (με email)
6. Νομαρχιακές Αυτοδιοικήσεις Δ/νσεις Γεωργίας (με e-mail)
7. Π.Κ.Π.Φ. & Π.Ε. (με email)
8. Ε.Σ.Υ.Φ.
Πατησίων 53, 104 33 – Αθήνα
9. Τμήματα Β', Γ', Ε' της Δ/νσης μας

**ΑΠΟΦΑΣΗ
Ο
ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΑΓΡΟΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του Π.Δ. 115/1997 (ΦΕΚ Α/7104/30.5.97) «έγκριση, διάθεση στην αγορά και έλεγχος φυτοπροστατευτικών προϊόντων σε συμμόρφωση προς την οδηγία 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου όπως έχει συμπληρωθεί» και ειδικότερα το άρθρο 4 (παρ. 6).
2. Τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1097/2009 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 16/11/09 για «την τροποποίηση του Παραρτήματος II του Κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 396/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου όσον αφορά τα ανώτατα όρια καταλοίπων των ουσιών dimethoate, ethion, fenamiphos, fenatimol, methamidophos, methomyl, omethoate, oxydemeton-methyl, procydimidone, thiodicarb και vinclozolin μέσα ή πάνω σε ορισμένα προϊόντα».
3. Το από 20-4-2010 Υπηρεσιακό Σημείωμα της Ομάδας Αξιολόγησης Υπολειμμάτων.
4. Τη με αριθμό 393155/ 22-9-1992 (ΦΕΚ 579/Β/23-9-1992) για «Περιορισμό συλλογικών οργάνων του Υπουργείου Γεωργίας».
5. Τις διατάξεις του Π.Δ. 187/2009 (ΦΕΚ 214/Α/7-10-09) «Διορισμός Υπουργών και Υφυπουργών».

6. Τη με αριθμό 316049/24.11.2009 (ΦΕΚ 2401/Β/1.12.2009) απόφαση του Πρωθυπουργού και της Υπουργού Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων για «ανάθεση αρμοδιοτήτων στον Υφυπουργό Αγροτικής Ανάπτυξης Μιχαήλ Καρχιμακή».
7. Το γεγονός ότι με την παρούσα απόφαση δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του κρατικού προϋπολογισμού.

Αποφασίζουμε

1. Ανακαλούμε τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων (εντομοκτόνα) που περιέχουν τη δραστική ουσία dimethoate, σε καλλιέργειες αρακά (με λοβό και χωρίς) και κερασιάς, λόγω του ορισμού νέων Ανώτατων Ορίων Υπολειμμάτων (MRLs) στις ανωτέρω καλλιέργειες με βάση τον Κανονισμό 1097/2009 της Επιτροπής της 16^{ης} Νοεμβρίου 2009.
2. Η παρούσα Απόφαση να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΑΓΡΟΤ. ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Μ. ΚΑΡΧΙΜΑΚΗΣ



ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ

ΣΤ. ΣΕΝΗ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Εθνική στατιστική υπηρεσία Ελλάδας** 2003, απογραφή 2001
2. **Δρίβας Σ, Ζορμπά Κ, Κουκουλάκη Θ**, (1998) Μεθοδολογικός οδηγός για την εκτίμηση και πρόληψη του επαγγελματικού κινδύνου, Ελληνικό Ινστιτούτο Υγιεινής και Ασφάλειας της Εργασίας.
3. **Βλάχος Π** (1986) Δηλητηριάσεις, Καραμπερόπουλος, Αθήνα.
4. **World Health Organisation** (1990), Public health impact of pesticides used in agriculture, Geneva.
5. **Δημητρίου Α** (1998) Μελέτη της επιβάρυνσης του περιβάλλοντος χώρου των θερμοκηπίων από τη χρήση βρωμιούχου μεθυλίου ως υποκαπνιστικού εδάφους και εκτίμηση του κινδύνου για τους εργαζομένους, Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Μυτιλήνη.
6. **Λέκκας Θ** (1996) Διαχείριση υδάτινων πόρων, Μυτιλήνη.
7. **Αναγνωστόπουλος Α** (1993) Η ρύπανση του Περιβάλλοντος, Θεσσαλονίκη.
8. **Abu Bakar C** (1993) Safety and health in the use of chemicals, ILO, Geneva.
9. **Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων**, Διεύθυνση Προστασίας Φυτικής Παραγωγής 20/4/2011.
10. **Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων**, Διεύθυνση Προστασίας Φυτικής Παραγωγής, Κατάλογοι Φυτοπροστατευτικών Προϊόντων και Βιοκτόνων. Διαθέσιμο on-line: http://www.minagric.gr/syspest/syspest_menu.aspx
11. **Επιβατιανός Π**, (1988) Ιατροδικαστική και Τοξικολογία, University Studio Press, Θεσσαλονίκη
12. **Τ. Αλμπάνης**, (1996), «Φυτοφάρμακα: Χρήση, Επιπτώσεις και Νομοθεσία», Ε. Θεοδωρίδη, I.S.B.N. 960-7926-00-5
13. **Edwards P.** (2001) Factors Influencing Organophosphate Toxicity in Humans. In: Kuralliedde I., Feldman S., Henry J & Marrs T. Eds Organophosphates and Health Imperial College Press: London. p. 61-81.
14. **Δημόπουλος Β**, (1998) *Φυτοπροστατευτικά προϊόντα*. Εκδόσεις Έμβρυο, Αθήνα EXTOXNET, Pesticide Information Profiles. <http://extoxnet.orst.edu/pips/ghindex.html>.
15. **Μαχαίρα Κ** (1998) Τοξικολογικός έλεγχος φυτοπροστατευτικών προϊόντων. Σημειώσεις για το εκπαιδευτικό πρόγραμμα Πανεπιστημίου

- Αιγαίου «ΕΣΑΕΙ – Αριστοποιημένη χρήση φυτοφαρμάκων – λιπασμάτων, επιπτώσεις στο περιβάλλον και προστασία του καταναλωτή. Αθήνα Οκτώβριος – Δεκέμβριος 1998.
16. **Bolognesi C and Morasso G** (2000) Genotoxicity of pesticides: potential risk for consumer, *Trends in Food Science & Technology*. **11**: 182 – 187.
 17. **Eto M** (1976) *Organophosphorus Pesticides: Organic and Biological Chemistry*. CRC Press, Cleveland, OH.
 18. **Stickel W.H** (1975) Some effects of pollutant in terrestrial ecosystems. In : McIntyre AD, Mills CF, eds. *Ecological Toxicology Research*. Plenum Press, New York,: 25.
 19. **Edwards CA** (1993) The impact of pesticides on the environment. In : Pimentel D, Lehman H, eds. *The Pesticide Question: Environment, Economics, and Ethics*. Chapman & Hall, New York,: 309-420.
 20. **Johnson W.W, Finley M.T** (1980) *Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates*. Resource Publ 137, U.S. Fish and Wildlife Service, Washington DC.
 21. **Hudson RH, Tucker RK, Haegele MA** (1984) *Handbook of Toxicity of Pesticides to Wildlife*, Res Publ 153, U.S. Fish and Wildlife Service, Washington DC.
 22. **Στεφανίδου-Λουτσίδου Μ, Αθανασέλης Σ, Σπηλιοπούλου Χ** (2007) Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τοξικολογικών εξετάσεων. Νοσ. Χρονικά, τ.69, τεύχος 1, Ιαν-Απρ σελ. 13 – 20.
 23. **Παπαδοπούλου – Μουρκίδου Ε** (1991) Διδακτικές σημειώσεις κατά τις παραδόσεις του μαθήματος Γεωργικά Φάρμακα. Μερός Ι, Τμήματος Γεωπονίας Α.Π.Θ. Θεσσαλονίκη: Υπηρεσία δημοσιευμάτων.
 24. Types of Pesticides. Available at: <http://www.epa.gov/pesticides/about/types.htm>
 25. **Dyro F.M** (2003) Organoposphates. Available at: <http://www.emedecine.com/neuro/topic286.htm>
 26. **Bosso Chr. J** (1988) Transforming adversaries into collaborators: Interest groups and the regulation of chemical pesticides. *Policy Sciences*. **21**: 3-22.
 27. **Nownes Anthony J** (1991) *Interest groups and the regulation of pesticides: Congress, coalitions, and closure*, "Policy Sciences". **24**:1-18.

28. **Thayer Kristina and Jane Houlihan** (2004) *Pesticides, Human Health and the Food Quality Protection Act*, "William and Mary Environmental Law and Policy Review". **28**:257-303.
29. **Carpenter Allison D** (1997) Impact of the Food Quality Protection Act of 1996. *Environmental Law*. **3**:479-497.
30. **Αντωνίου Β., Τσούκαλη Ε., Επιβατιανός Π.**, (1993) Εφαρμοσμένη Κτηνιατρική Τοξικολογία, University Studio Press, Θεσσαλονίκη.
31. **Tomlin C**, Pesticide Manual. 2003: BCPC Publications.
32. **Environmental Protection Agency (EPA)** (2008) Pesticide Reregistration Status for Organophosphates. [Web Page] [cited;Avail. from:http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status_op.htm].
33. **Abou-Donia M.B** (2003) Organophosphorus ester-induced chronic neurotoxicity. *Archives of Environmental Health*. **58**(8): 484-497.
34. **Fidder A., Hulst A.G., Noort D., de Ruiter R., van der Schans M.J., Benschop H.P., Langenberg J.P.** (2002) Retrospective detection of exposure to organophosphorus anticholinesterases: Mass spectrometric analysis of phosphorylated human butyrylcholinesterase. *Chemical Research in Toxicology*. **15**(4): 582- 590.
35. **Abend Y, Goland S, Evron E, Sthoeger ZM, Geltner D** (1994) Acute renal failure complicating organophosphate intoxication. *Ren Fail*. **16**: 415-417.
36. **Beach J.R., Spurgeon A., Stephens R., Heafield T., Calvert I.A., Levy L.S., Harrinhgton J.M.** (1996) Abnormalities on neurological examination among sheep farmers exposed to organophosphorous pesticides. *Occupational and Environmental Medicine*. **53**(8): 520-525.
37. **Betrosian A, Balla M, Kafiri G, Kofinas G, Makri R, Kakouri A** (1995) Multiple systems organ failure from organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. **33**: 257-260.
38. **Sultatos L.G.** (1994) Mamalian toxicology of organophosphorus pesticides. *J. of Toxicology and Environmental Health*.
39. **Σιγλετίδης Λάζαρος Θ** (2002) Επαγγελματικές Παθήσεις, κεφ. 18 σελ. 153 - 162 Επαγγελματικές παθήσεις του νευρικού συστήματος. Μ. Τσολάκη. Θεσσαλονίκη 2002 University Studio Press.
40. **London L., Myers J.E., Nell V., Taylor T., Thompson M.L.** (1997) An investigation into neurologic and neurobehavioral effects of long-term

- agricultural use among deciduous fruit farm workers in the Western Cape, South Africa. *Environmental Research*, vol 73 (1-2), pp 132 – 145
41. **Fullerton P.M** (1969) Toxic chemicals and peripheral neuropathy. *Proc R Soc Med*, **62**: 201-10.
 42. **Needham L.L., Patterson Jr., Barr D.B., Grainger J., Calafat A.M.** (2005) Uses of speciation techniques in biomonitoring for assessing human exposure to organic environmental chemicals. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **381**(2): 397-404.
 43. **Bolognesi C.** (2003): Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research*, (543), 251–272.
 44. **Pilkington A., Buchanan D., Jamal G.A., Gillham R., Hansen S., Kidd M., Hurley J.F., Soutar C.A.** (2001) An epidemiological study of the relations between exposure to organophosphate pesticides and indices of chronic peripheral neuropathy and neuropsychological abnormalities in sheep farmers and dippers. *Occupational and Environmental Medicine*. **58**(11): 702-710.
 45. **Dyck PJ, Oviatt KF, Lambert EH** (1981) Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis. *Ann Neurol*. **10**:222-6.
 46. **Munsat T.L., Lechan R., Taft J.M., Jackson I.M.D., Reichlin S.** (1988) TRH and Diseases of the Motor System. *Annals of N.Y. Academy of Sciences* vol. 553 p. 388-398
 47. **Bleecker, M.L., Ford, D.P., Tiburzi, J., Lindgren, K.N.**(1998) The relationship between peripheral nerve function and markers of lead dose. *Neurology*, Vol. 50(4), Suppl.. 4, A53.
 48. **Γιαννοπολίτης Κ. Ν** (2005) *Οδηγός γεωργικών φαρμάκων*. Εκδόσεις Αγρότυπος Α.Ε., Αθήνα, σελ. 470.
 49. **Ζιώγας Β και Μάρκογλου Α** (2007) *Γεωργική Φαρμακολογία: Βιοχημεία, Φυσιολογία, Μηχανισμοί δράσης & Χρήσεις των Φυτοπροστατευτικών Προϊόντων*. Εκδόσεις Αγρότυπος Α.Ε., Αθήνα, σελ. 872.
 50. **Vosniakos F.K., Springer Ed.** (2012) Radioactivity transfer to environment and food. Berlin 148 p.p.
 51. **Rappaport A.M, Wanless I.R** (1993) Physioanatomic considerations. In: Schiff L., Schiff E.R. eds. *Diseases of the liver*. Vol.1, 7th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, p. 1-41.

52. **Νικολόπουλος Α** (1999) Ηπατοτοξικότητα από βιομηχανικά παράγωγα και δηλητήρια. Εισ.: Σιγλετίδης Λ., εκδ. Ιατρική της Εργασίας. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, σελ. 149 – 152.
53. **Huen K., Bradman A., Harley K., Yousefi P., Barr D. B., Eskenazi B., Holland N.**, (2012): Organophosphate pesticide levels in blood and urine of women and newborns living in an agricultural community. *Environ. Res.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2012.05.005>.
54. **Wang J-S, Groopman JD** (1998) Toxic liver disorders. In: Rom WN, ed. *Environmental and Occupational Medicine*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, pp. 831-841.
55. **Thomas L** (1998) *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, pp 80-86.
56. **Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS and Seeff LB** (2000) Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. I. Performance Characteristics of Laboratory Tests *Clin. Chem.* **46**:2027-2049.
57. **Pratt DS, Kaplan MM** (2000) Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 342 (17): 1266-1271.
58. **Fernando de Ritis, M Coltorti, G Giusti** (2009) *An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis: The transaminase serum activities. In: Clinica Chimica Acta.* 369, Nr. 2, 1957, S. 148-152.
59. **Dörner K, Battista H.J** (2006) *Klinische Chemie und Hämatologie*. 6 Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
60. **Βαλλιάνου Ν, Κουταλάς Π** (2008) Η γ-γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT) του ορού και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* **25**(6): 758-761.
61. **Rajagopal G and Rafi K.M.M** (2005) Serum γ-GT activity in alcoholics with liver abscess and chronic alcoholics. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20 (2) 198-199.
62. **Emdin M, Pompella A, Paolicchi A** (2005) Gamma-Glutamyltransferase, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease: Triggering Oxidative Stress Within the Plaque. *Circulation* 112: 2078 – 2080.
(1999) Environmental Education Programme, USA
63. **Whitfield JB** (2001) Gamma glutamyl tranferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* Aug., **38**(4): 263-355.

64. **Friedman LS, Martin P, Munoz SJ** (1996) **Liver Function tests and the objective evaluation of the patient with liver disease.** *In: Hepatology: a Textbook of Liver Disease (Edited by Zakim D, TD Boyer TD). Philadelphia, WB Saunders, p. 791-833.*
65. **Lum G** (1995) Significance of low serum alkaline phosphatase activity in a predominantly adult male population. *Clin. Chem.* **41**(4): 515-518.
66. **Shaver W.A., Bhatt H., Combes B.** (1986) Low serum alkaline phosphatase activity in Wilson's disease. *Hepatology* . **6**(5): 859-863.
67. **[Arnal N](#), [Astiz M.](#), [María J.T. de Alaniz](#), [Marra C.A.](#)** (2011) Clinical parameters and biomarkers of oxidative stress in agricultural workers who applied copper-based pesticides. [Ecotoxicology and Environmental Safety Vol. 74, Issue 6](#), p 1779–1786
68. **Menta R.L and Chertow G.M** (2003) Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J. Am. Soc. Nephrol.* **14**: 2178-2187.
69. **Στοφορόπουλος Η** (2005) Αιματολογία – Αιμοδοσία. Εκδ. Τριανδρίας - Γραφικές Τέχνες. Σελ 211.
70. **Sharma BR, Sarmadi Bano** (2009) Human acetyl cholinesterase inhibition by pesticide exposure. *Journal of Chinese Clinical Medicine.* **4** (1):
71. **Blair A, Zohm SH** (1991) Cancer among farmers. *Occup Med State Art Rev.* **6**: 335-54.
72. **Zahm SH, Blair H** (1992) Pesticides and non Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res,* **52**: 5485-5488.
73. **Καράσσα Φ.Β** (2007) Αιματολογικές διαταραχές στα ρευματικά νοσήματα: θρομβοπενία – θρομβοκυτταρωση. *Ελληνική Ρευματολογία Τόμος πρακτικών: μετεκπαιδευτικά μαθήματα ρευματολογίας 16^η σειρά.* σελ. 14-17.
74. **Τζιούφας Α.Γ** (2007) Διαταραχές των ουδετερόφιλων στα συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα. *Ελληνική Ρευματολογία, Πρακτικά Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα Ρευματολογίας 16^η σειρά.* σελ. 18-27.
75. **Hirschfield GM, Papys MB** (2003) Creactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule. *QJM.* **96**:793-807.
76. **Pepys M.B** (1996) The acute phase response and C-reactive protein. *In. 3 ed: The Oxford Textbook of Medicine:* 1527-33.
77. **Young B, Gleeson M, Cripps AW** (1991) C-reactive protein: a critical review. *Pathology.* **23**(2):118-124.

78. **Vogt B, Fuhrnrohr B, Muller R, Sheriff A** (2007) CRP and the disposal of dying cells: consequences for systemic lupus erthematosus and regeumatoid arthritis. *Autoimmunity*. **40**:295-8.
79. **Black S, Kushner I, Samols D** (2004) C-reactive Protein. *J. Biol. Chem.* **47**:48487-90.
80. **Γουλές Α, Σαρικούδης Θ, Βαϊόπουλος Γ** (2006) Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη στην κλινική πράξη. *Ελληνική Ρευματολογία*. **17**(4): 334-339.
81. **Winkler RS, Hadnagy W, Leng G, Straube E, Idel H** (1999) Immunological parameters in humans exposed to pesticides in the agricultural environment. *Toxicol Lett*. **107**:219-224.
82. **Khan D.A, Bhatii M.M, Khan F.A, Naqvi S.T** (2008) Evaluation of pesticides induced toxicity by oxidative stress and inflammatory biomrkers. *Pakistan Ar.F. Medical J.* Dec. 4:
83. **Colosio C., Corsini E., Barcellini W., Maroni M.,** (1999): Immune parameters in biological monitoring of pesticide exposure: current knowledge and perspectives. *Toxicology Letters*, (108), 285–295.
84. **Barr J.R, Driskell W.J, R.H Hill Jr., D.L Ashley, L.L Needham, S.L Head, E.J Sampson, D.B Barr** (1999) Strategies for biological monitoring of exposure for contemporary-use pesticides. *Toxicol Ind Health***15**: 169-180.
85. **He F.,** (1999): Biological monitoring of exposure to pesticides: current issues. *Toxicology Letters*, (108) , 277–283.
86. **Kaplan J.G** (1993) Sensory Neuropathy Associated with Dursban (Chlorpyrifos) Exposure (Vol 43, Pg 2139, 1993). *Neurology*, 1994. 44(2): p. 367-367.
87. **Bhoopendra Singh, TD Dogra** (2009) Rapid method for the determination of some organophosphorus insecticides in a small amount of serum in emergency and occupational toxicology cases. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*. **13** (2): 84-87.
88. **Hernandez F., Pitarch E., Beltran J., Lopez F.J.** (2002) Headspace solid-phase microextraction in combination with gas chromatography and tandem mass spectrometry for the determination of organochlorine and organophosphorus pesticides in whole human blood. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, **769**(1): 65-77.

89. **Jonsson O.B, Dyremark E, and Nilsson U.L**, (2001) Development of a microporous membrane liquid-liquid extractor for organophosphate esters in human blood plasma: identification of triphenyl phosphate and octyl diphenyl phosphate in donor plasma. *Journal of Chromatography B*. **755**(1-2): 157-164.
90. **Miyaki K., Nishiwaki Y., Maekawa K., Ogawa Y., Asukai N., Yoshimura K., Etoh N., Matsumoto Y., Kikuchi Y., Kumagai N., Omae K.** (2005) Effects of sarin on the nervous system of subway workers seven years after the Tokyo subway sarin attack. *Journal of Occupational Health*. **47**(4): 299-304.
91. **Sancho J.V, Pozo O.J, and Hernandez F** (2000) Direct determination of chlorpyrifos and its main metabolite 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in human serum and urine by coupled-column liquid chromatography/electrospray-tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. **14**(16): 1485-1490.
92. **Amini N and Crescenzi C** (2003) Feasibility of an on-line restricted access material/liquid chromatography/tandem mass spectrometry method in the rapid and sensitive determination of organophosphorus triesters in human blood plasma. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. **795**(2): 245-256.
93. **Aprea C., Colosio C., Mammone T., Minoia C., Maroni M.** (2002) Biological monitoring of pesticide exposure: a review of analytical methods. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. **769**(2): 191-219.
94. **Jonsson O.B and Nilsson U.L** (2003) Miniaturized dynamic liquid-liquid extraction of organophosphate triesters from blood plasma using the hollow fibre-based XTtube extractor. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **377**(1): 182-188.
95. **Liu S.M and J.D Pleil** (2002) Human blood and environmental media screening method for pesticides and polychlorinated biphenyl compounds using liquid extraction and gas chromatography-mass spectrometry analysis. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. **769**(1): 155-167.
96. **Eskenazi B, Harley K, Bradman A, Weltzien E, Nicholas P. Jewell, Dana B. Barr, Clement E. Furlong, and Nina T. Holland** (2004) Association of *in Utero* Organophosphate Pesticide Exposure and Fetal Growth and Length of

- Gestation in an Agricultural Population. *Environ Health Perspect.* **112** (10): 1116–1124.
97. **Siming Liua and Joachim D Pleil** (2002) Human blood and environmental media screening method for pesticides and polychlorinated biphenyl compounds using liquid extraction and gas chromatography–mass spectrometry analysis. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences.* **769** (1): 155-167.
98. **Jintana S, Sming K, Krongtong Y, Thanyachai** (2009) Cholinesterase activity, pesticide exposure and health impact in a population exposed to organophosphates. *Int. Arch. Of Occup. And Envir. Health.* **82**(7):833-842.
99. **Fuortes L.J, Ayebo AD, Kross BC** (1993) Cholinesterase-inhibiting insecticide toxicity. *Am Fam Physician.* **47**(7):1613-20.
100. **Montesano MA, Olsson AO, Kuklennyik P, Needham LL, Bradman AS, Barr DB** (2007) Method for determination of acephate, methamidophos, omethoate, dimethoate, ethylenethiourea and propylenethiourea in human urine using high-performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology.* **17**(4):321-30.
101. **Abu-Qare A.W and Abou-Donia M.B** (2001) Simultaneous determination of malathion, permethrin, DEET (N,N-diethyl-m-toluamide), and their metabolites in rat plasma and urine using high performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* **26**(2): 291-299.
102. **Abu-Qare A.W and Abou-Donia M.B** (2001) Development of a high-performance liquid chromatographic method for the quantification of chlorpyrifos, pyridostigmine bromide, *N,N*-diethyl-*m*-toluamide and their metabolites in rat plasma and urine. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications.* **754**(2):533-538.
103. **Tarbah FA, Mahler H, Temme O, Daldrup T** (2001) An analytical method for the rapid screening of organophosphate pesticides in human biological samples and foodstuffs. *Forensic Sci Int.* **121**(1-2):126-33
104. **Fournier E, Sonnier M and Dally S** (1978) Detection and Assay of Organophosphate Pesticides in Human Blood by Gas Chromatography. **12**(4): 457-462 Gas chromatography was used in blood samples for determining

human exposure to organophosphate insecticides. The identification is difficult beyond 48 hr after exposure because of the high reactivity of these compounds.

105. **Lacassie E, Dreyfuss M.F, Gaulier J.M, Marquet P, Daguet J.L and Lachâtre G (2001)** Multiresidue determination method for organophosphorus pesticides in serum and whole blood by gas chromatography–mass-selective detection. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 759 (1): 109-116.
106. **Barr D.B, Needham L.L (2002)** Analytical methods for biological monitoring of exposure to pesticides: a review. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 778(1-2): 5-29.
107. **Barr D.B, Barr J.R, Maggio V.L, Whitehead Jr. R.D, Sadowski M.A, Whyatt R.M, Needham L.L (2002)** A multi-analyte method for the quantification of contemporary pesticides in human serum and plasma using high-resolution mass spectrometry. *J of Chromatography B*. 778 : 99 – 111.
108. **Bravo R., Caltabiano L.M., Weerasekera G., Whitehead R.D., Fernandez C., Needham L.L., Bradman A., Barr D.B. (2004)** Measurement of dialkyl phosphate metabolites of organophosphorus pesticides in human urine using lyophilization with gas chromatography-tandem mass spectrometry and isotope dilution quantification. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. 14(3): 249-259.
109. **Hardt L and J Angerer (2000)** Determination of dialkyl phosphates in human urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 24(8): 678-684.
110. **Noort D., Fidder A., van der Schans M.J., Hulst A.G. (2006)** Verification of exposure to organophosphates: Generic mass spectrometric method for detection of human butyrylcholinesterase adducts. *Analytical Chemistry*. 78(18): 6640-6644.
111. **Hela D.G., I.K.Konstantinou, T.M. Sakellarides, D. Lambropoulou and T.A. Albanis (2000)**, «Application of solid-phase extraction disks followed by gas chromatography with mass spectrometry and flame thermionic detector to the determination of pesticide residues in environmental waters» *Fresenius Environ. Bulletin*, 9, 535-543.

112. **Lopez F.J., Pitarch E., Egea S., Beltran J., Hernandez F.** (2001) Gas chromatographic determination of organochlorine and organophosphorus pesticides in human fluids using solid phase microextraction. *Analytica Chimica Acta.* **433**(2): 217-226.
113. **Musshoff F, Junker H, and Madea B** (2002) Simple determination of 22 organophosphorous pesticides in human blood using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometric detection. *Journal of Chromatographic Science.* **40**(1): 29-34.
114. **Azmi M.A., Naqvi S.N.H., Azmi M.A., Aslam M.** (2006) Effect of pesticide residues on health and different enzyme levels in the blood of farm workers from Gadap (rural area) Karachi – Pakistan. *Chemosphere* 64:1739-1744.
115. **Joshaghani H.R., Mansourian A.R., Kalavi K., Salimi S.** (2007) Haematologic indices in pesticide factory workers. *J. of biological sciences* 7(3):566-569
116. **Hariprasad S., C. Alagesa,** (2009) Biochemical Studies of Human Blood in Patients Affected with Organophosphate. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences,* 4(2): 461-468
117. **Mossa A-T.H., Abbassy M.A.** (2012) Adverse haematological and biochemical effects of certain formulated insecticides in male rats. *Res. J. of envir. Toxicology* 6(4):160-168
118. **Lacassie E., Marquet P., Gaulier J-M., Dreyfuss M-F., Lachatre G.** (2001) Sensitive and specific multiresidue methods for the determination of pesticides of various classes in clinical and forensic toxicology. *Forensic Science International.* **121**(1-2): 116-125.
119. **Patel A., V. Shivgotra, V. Bhatnagar** (2008) Biochemical Indices in Workers engaged in Production and Formulation of Organophosphate Insecticides. *The Internet Journal of Toxicology.* Volume 5 Number 2.
120. **Payan-Renteria R., Garibay-Chavez G., Rangel-Ascencio R., Preciado-Martinez V., Munoz-Islas L., Beltran-Miranda C., Mena-Munguia S., Jave-Suarez L., Feria-Velasco A., Ruth de Celis** (2012) Effect of chronic pesticide exposure in farm workers of Mexico community. *Arch. Of envir. & occup. Health* vol. 67, n 1.

121. **Banaee M., Mirvagefei A. R., Rafei G. R., Majazi Amiri B.,** (2008): Effect of sub-lethal Diazinon Concentrations on Blood Plasma Biochemistry *International Journal of Environmental Research* 2, (2), 189-198.
122. **Fareed M., Kumar Pathak M., Bihari V., Mudiam M. K. R., Patel D. K., Mathur N., Kuddus M., Kesavachandran C.N.,** (2010): Hematological and biochemical alterations in sprayers occupationally exposed to mixture of pesticides at a mango plantation in Lucknow, India, *Toxicological & Environmental Chemistry*, 92:10, 1919-1928.
123. **Eskenazi B, Bradman A and Castorina R** (1999) Exposure of Children to Organophosphate Pesticides and their potential adverse health effects. *Environmental Health Perspectives*. **107** (Suppl. 3): 409 – 419.
124. **Whyatt R.M, Barr D.B, Camann D.E, Kinney P.L, Barr J.R, Andrews H.F, Hoepner L.A, Garfinkel R, Hazi Y, Reyes A, Ramirez J, Cosme Y, Perera F.P** (2003) Contemporary-Use Pesticides in Personal Air Samples during Pregnancy and Blood Samples at Delivery among Urban Minority Mothers and Newborns. *Environmental Health Perspectives*. **111**(5): 749 – 756.
125. **Wessels D, Barr D.B, and Mendola P,** (2003) Use of biomarkers to indicate exposure of children to organophosphate pesticides: Implications for a longitudinal study of children's environmental health. *Environmental Health Perspectives*, **111**(16):1939-1946.
126. **Srivastava A.K., Gupta B.N., Mathur N., Srivastava L.P., Pangtey B.S., Bharti R.S., Kumar P.** (2000) Clinical, biochemical and neurobehavioural studies of workers engaged in the manufacture of quinalphos. *Food and Chemical Toxicology*. **38**(1): 65-69.
127. **Soomro A.M., Seehar G.M., Bhangar M.I., N.A. Channa,** (2008): Pesticides in the Blood Samples of Spray-workers at Agriculture Environment: The Toxicological Evaluation. *Pak. J. Anal. Environ. Chem.*,9, (1), 32 – 37.
128. **Hernandez FA, Gomez MA, Perez VG, Lario VJ, Pena G, Gill F, Lopez O, Rodrigo L, Pino G, Pla A** (2006) Influence of exposure to pesticides on serum components and enzyme activities of cytotoxicity among intensive agricultural farmers. *Environmental Research*.**102**: 70–76.

129. **Βαγιώνας Γ., Κ. Μαυροματίδης, Α. Παπαϊωάννου-Τζελέπουγλου, Σ. Σπαια, Σ. Φάλτσης** (1987) Εφεδρική νεφρική λειτουργία στη νεφρική ανεπάρκεια. *Materia Medica Graeca*, 15(2), 127-131
130. **Khan D.A., Hashmi I., Mahjabeen W., Naqvi T.A.**, (2010): Monitoring health implications of pesticide exposure in factory workers in Pakistan. *Environ Monit Assess*, 168:231–240.
131. **Fehrman-Ekholm I., Skeppholm L** (2004) Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scandinavian Journal of Urology*, vol. 38, n 1, pp 73-77
132. **Schwartz G.J., Haycock G.B., B.Chir, AdrianSpitzer** (1976) Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. **The Journal of Pediatrics** Vol 88, Issue 5, p 828-830
133. **Sanchoa E., J.J. Cerónb, M.D. Ferrandoa** (2000) Cholinesterase Activity and Hematological Parameters as Biomarkers of Sublethal Molinate Exposure in *Anguilla anguilla*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* Vol 46, Issue 1, Pages 81–86
134. **Sobti R.C., Krishan A., C.D. Pfaffenberg** (1982): Cytokinetic and cytogenetic effects of some agricultural chemicals on human lymphoid cells in vitro: organophosphates. *Mutation Research*, (102), 89-102.
135. **Lu J. L.**, (2009): Comparison of pesticide exposure and physical examination, neurological assessment, and laboratory findings between full-time and part-time vegetable farmers in the Philippines. *Environ Health Prev Med* 14:345–352.
136. **Kalender Y., Uzunhisarcikli M., Ogutcu A., Acikgoz F., Kalender S.**, (2006): Effects of diazinon on pseudocholinesterase activity and haematological indices in rats: The protective role of Vitamin E. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 22 46–51.
137. **Hermanowicz, A. and Kossman, S.**, (1984): Neutrophil function and infectious diseases in workers occupationally exposed to phosphoorganic pesticides. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 33, 13–22.
138. **Blakley B., Brousseau P., Fournier M., Voccia I.**, (1999): Immunotoxicity of pesticides: a review. *Toxicology and Industrial Health*, 15, 119–132.

139. **Khoshbavar-Rostami H.A., Soltani M., Hassan H.M.D.,** (2006): Immune response of great sturgeon (*Huso huso*) subjected to long-term exposure to sublethal concentration of the organophosphate, diazinon. *Aquaculture* 256: 88–94.
140. **Lee D.L, David R., Jacobs Jr., Kocher T.** (2008): Associations of Serum Concentrations of Persistent Organic Pollutants with the Prevalence of Periodontal Disease and Subpopulations of White Blood Cells. *Environ Health Perspect*, 116, 1558-1562.
141. **Corsini E., Sokooti M., Galli C.L., Moretto A., Colosio C.,** (2012): Pesticide induced immunotoxicity in humans: A comprehensive review of the existing evidence. *Toxicology* <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2012.10.009>
142. **Kłuciński P., Kossmann S., Tustanowski J., Friedek D., Kamińska-Kołodziej B.,** (2001): Humoral and cellular immunity rates in chemical plant workers producing dustpesticides. *Medical Science Monitor*, 7, (6), 1270-1274.
143. **Vine M.F., Stein L., Weigle K., Schroeder J., Degnan D., Tse C.K., Hanchette C., Backer L.,** (2000). Effects on the immune system associated with living near a 1188 pesticide dump site. *Environ. Health Perspect.* 108, 1113–11124.
144. **Siwicki A.K., Studnicka M., Morand M., Glabski E., Bownik A., Terech-Majewska E.,** (2000): Effects of pesticides on the acute phase proteins in fishes: an experimental study. *Marine Environmental Research* 50, 465-472.