

16^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο

**Η αλόγιστη χρήση εντομοκτόνων και τα προβλήματα υγείας από την
έκθεση σε οργανοφωσφορικές ουσίες και πυρεθρίνες**

**ΠΕΤΡΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ¹, ΣΠΑΝΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ², ΤΖΑΤΖΑΡΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ³,
ΤΣΑΤΣΑΚΗΣ ΑΡΙΣΤΕΙΔΗΣ³**

1. Παιδοχειρουργός, MD, εκπρόσωπος Ιατρικού Συλλόγου Ηρακλείου για θέματα περιβαλλοντικής υγείας, Ηράκλειο
2. Νευρολόγος, MD, MSc in Neurosciences, Ηράκλειο
3. Εργαστήριο Τοξικολογίας και Εγκληματολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ηράκλειο 20-23 Οκτωβρίου 2015



Επιπτώσεις μακροχρόνιας έκθεσης σε Ops

Τα Ops με επιδράσεις σε ένζυμα, πρωτεΐνες, DNA, RNA, γονίδια, υποδοχείς νευροδιαβίβασης προκαλούν:

αναστολή σύνθεσης πρωτεϊνών και DNA -της αντιοξειδωτικής άμυνας - της μιτοχονδριακής παραγωγής ενέργειας, αύξηση των ROS, επιγενετικές βλάβες και πολυμορφισμό σε γονίδια, αύξηση της ογκογένεσης και μείωση της ογκοκαταστολής, αντιδραστική διέγερση λεμφοκυττάρων, χρόνιες αυτοάνοσες φλεγμονές, νευροτοξικότητα, εκφυλιστικά νοσήματα αγγείων και νευρικού συστήματος, ενδοκρινοπάθειες, περιορισμό γονιμότητας, εμβρυοτοξικότητα, παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία

Παράδειγμα: Τα Chlorpyrifos, Diazinon αναστέλλουν τη σύνθεση DNA. Environ Health Perspect. 2001 Sep; 109(9): 909–913

Ορς και ορμόνες

Αυξάνουν τις **Thyrotrophin Releasing Hormone, TSH, Προλακτίνη**

Μειώνουν τις **Ντοπαμίνη, ορμόνη απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης, FSH, LH, στεροειδείς ορμόνες όρχεων και ωοθηκών**

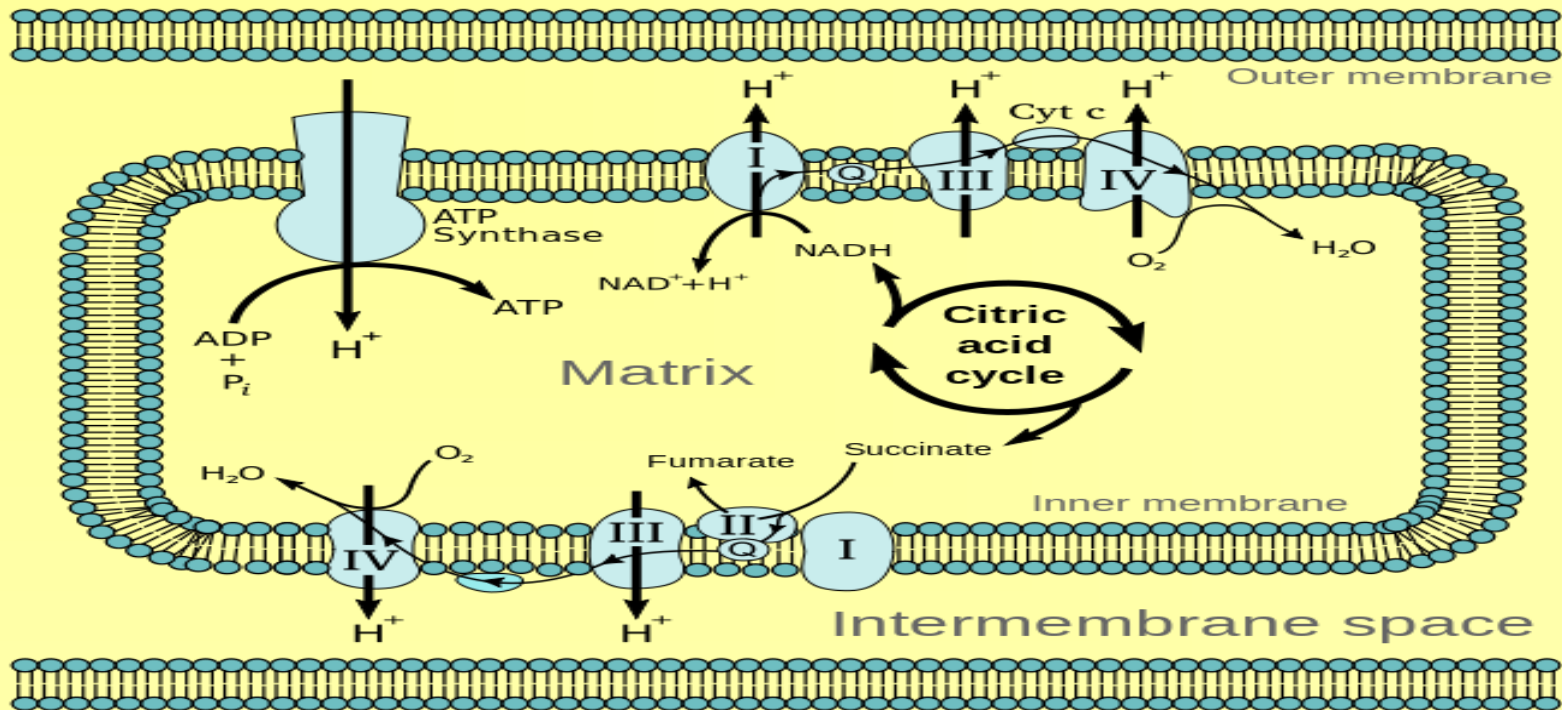
Ops και γονίδια

Σε συνδυασμό με οιστρογόνα **τροποποιούν γονίδια** (cyclins, IGFBP3, keratin 18, c-Ha-ras oncogene, HSP 27, MCM2 and TP53) σχετικά με **καρκίνο μαστού**

Μεταλλάσσουν **τα γονίδια**:

- **Granulin**: και επηρεάζουν την **επούλωση, ογκογένεση**
- **Thyrotrophin Releasing Hormone: TSH**
- **Cardiotrophin-like Cytokine Factor 1**: **διέγερση β-λεμφοκυττάρων**, ιντερλευκίνης, CD 130-κοινός υποδοχέας, LIF-λευχαιμία, CNTF-νευροεκφύλιση, OSM-καρκίνοι επιθηλίου, STAT3-ανοσοποίηση
- **Myeloid Differentiation primary response gene 88 (MYD88)**: **έλεγχος μετεγγραφής των γενετικών πληροφοριών από το DNA στο mRNA**, του NF-κβ, ανοσοσφαιρίνες, λεμφώματα, φλεγμονές, καρκινογένεση
- **Metallothionein 2A** : **υπερπλασίες, φλεγμονές**
- **myelocytomatosis oncogene (MYC)**: **μιτοχονδριακές διαταραχές, εξάντληση ATP, λεμφώματα, ογκογένεση**, αναδίπλωση του DNA, στο πολλαπλασιασμό των β-λεμφοκυττάρων, ταυτοποιεί τα βλαστοκύτταρα, συμβάλλει στην εμβρυογένεση, την ομοιόσταση των ιστών και τη γήρανση, **ελέγχει το 15% του γονιδιώματος**

Αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων σε μιτοχόνδριο



Χωρίς αλυσίδα
η ζωή είναι δύσκολη



Όξυ και μιτοχόνδρια

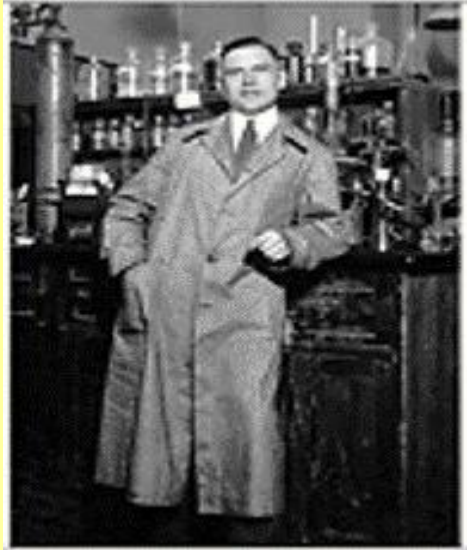
- Στα μιτοχόνδρια παράγονται οι ROS

Αναστέλλονται συμπλέγματα I(NADH)-
Chlorpyrifos και V(ATPase)-monocrotophos

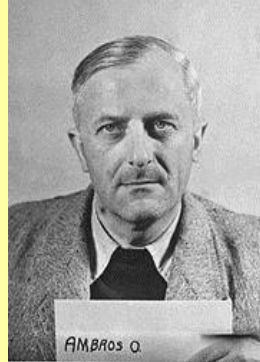
Οπς και αντιφλεγμονώδη

- Οι ίδιοι που βρήκαν τα Οπς, γνωρίζοντας από πειράματα σε ανθρώπους και ζώα για τις φλεγμονώδεις επιπτώσεις τους, βρήκαν και έδωσαν στο εμπόριο και τα αντιφλεγμονώδη
- Το πρώτο μεταπολεμικό αντιφλεγμονώδες ήταν η **Θαλιδομίδη**

Τα OPS για μαζική εξόντωση



Dr. Gerhard Schrader



and its component committees.

Transcripts of the I. G. Farben Case include the indictment of the following 24 persons:

Otto Ambros: Member of the Vorstand of Farben; Chief of Chemical Warfare Committee of the Ministry of Armaments and War Production; production chief for Buna and poison gas; manager of Auschwitz, Schkopau, Ludwigshafen, Oppau, Gendorf, Dyhernfurth, and Falkenhagen plants; and Wehrwirtschaftsfuehrer.

NATIONAL ARCHIVES MICROFILM PUBLICATIONS



Τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα στα Ops

Rockefeller Foundation, The Lancet Commissions-2015

- 215 εκατ. παιδιά ηλικίας 5-15 ετών εργάζονται σύμφωνα με τη διεθνή οργάνωση εργασίας
- 115 εκατ. παιδιά εργάζονται σε δύσκολες συνθήκες και περισσότερα από τα μισά παρουσιάζουν αναπτυξιακές ανωμαλίες
- **Στα παιδιά, τα Ops με ίδιους μηχανισμούς** (αναστολή AchE και άλλων ενζύμων, μουσκαρινικών υποδοχέων, σύνθεσης DNA και πρωτεϊνών στον εγκέφαλο θα προκαλέσουν **μείωση δομής και λειτουργιών στον εγκέφαλο παιδιών που εκτέθηκαν περιγεννητικά, συγγενείς ανωμαλίες (κρυψορχία, υποσπαδία, σχιστίες, δυσμορφίες), αναπνευστικές φλεγμονώδεις παθήσεις εξ αιτίας απορύθμισης αυτόνομου νευρικού συστήματος (σπαστική βρογχίτιδα, βρογχιολίτιδα), αλλά και αύξηση αποβολών, πρόωρο τοκετό, νεογνά μειωμένου βάρους, δυσανεξίες σε βρεφικά γάλατα, αυτισμό κ.ά.**
- Άλλες ευπαθείς ομάδες είναι **οι έγκυες, οι υπερήλικες, οι ανίατοι ασθενείς** με ανοσολογικές, αιματο-ογκολογικές παθήσεις

*Appl. Environ. Microbiol. August 2010 vol. 76
no. 15 5292-5296. Shouji Takahashi*

- Τα χλωριωμένα Ops-tricresyl phosphates (TCEP- TDCPP) που χρησιμοποιούνται σε ρητίνες, αφρούς, ηλεκτρονικούς υπολογιστές, καύσιμα κ.ά έχουν ανιχνευτεί και μετρηθεί σε οικιακή σκόνη, επιφανειακά και υπόγεια νερά, στο νερό βροχής, στο χιόνι και στο πόσιμο νερό
- Πολλές ασθένειες εγκεφάλου, ήπατος και νεφρών και η ογκογένεση συνδέονται με αυτή τη διασπορά από αναστολή σύνθεσης DNA και πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη ζωή των κυττάρων

Άμυνα και συνέπειες της χρόνιας έκθεσης σε Ops

Fundam. Appl. Toxicol. 20:477-485, 1993

Toxicity and carcinogenicity of chronic exposure to tris(2-chloroethyl) phosphate

Matthews, H. B., S. L. Eustis, and J. Haseman

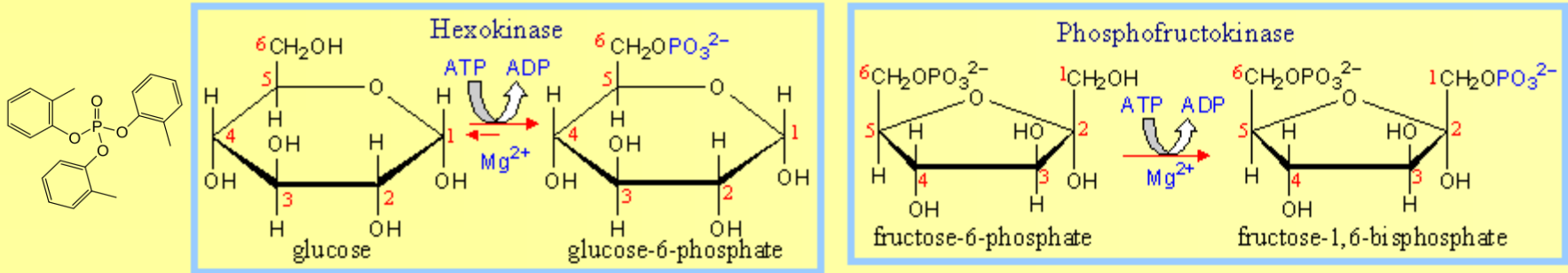
Πολλά βακτηρίδια όπως τα *A. radiobacter*, *Flavobacterium* sp, *Brevundimonas diminuta*, μεταβολίζουν πολλά Ops

Η φυσική αυτή διαδικασία παραβιάζεται και με μεταλλάξεις γίνονται πιο δραστικά για συγκεκριμένα είδη Ops, όπως **Malathion, Fenthion, Phosmet**

Appl Environ Microbiol. 2002 Jul; 68(7): 3371–3376.

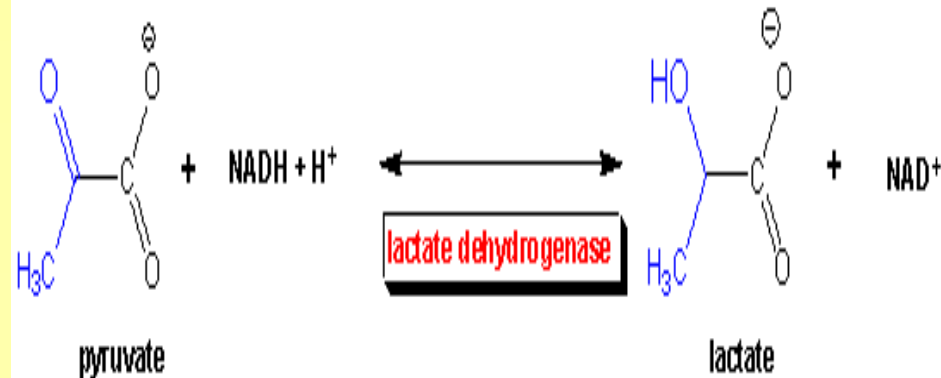
Identification of an *opd* (Organophosphate Degradation) Gene in an *Agrobacterium* Isolate Irene Horne

Αναστολή Γλυκόλυσης από Ors



Η επίδραση του **triorthocresyl phosphate** σε επιλεγμένα γλυκολυτικά ένζυμα

(hexokinase , phosphofructokinase , glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase , **lactate dehydrogenase**) ερευνήθηκε κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης όψιμης νευροπάθειας από έκθεση σε οργανοφωσφορικές ουσίες [PMID 2554537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2554537/)



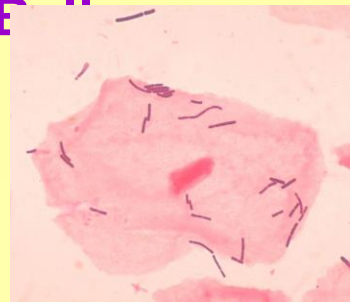
Φυτοφάρμακα και ανεπάρκεια ανοσοποιητικού



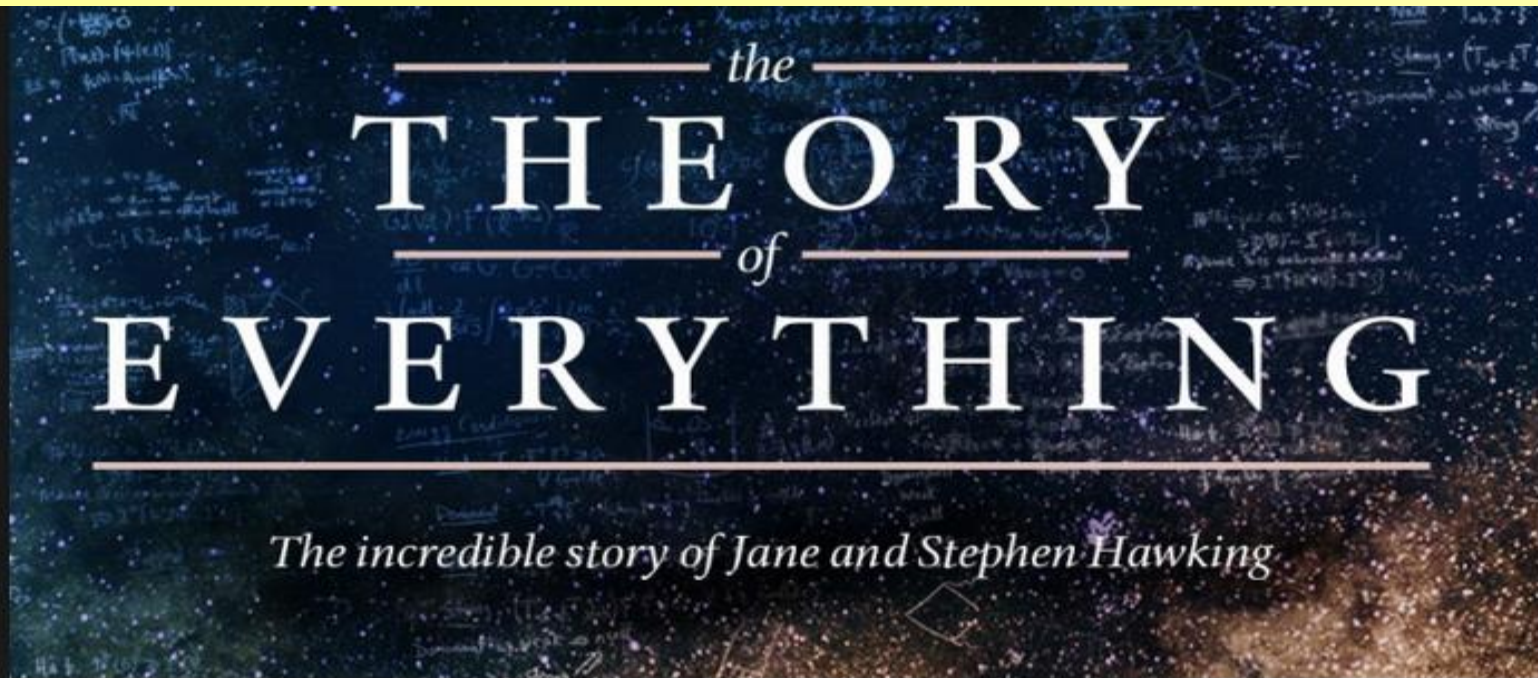
Η προκαλούμενη ανεπάρκεια ανοσοποιητικού στα παιδιά, από μείωση μητρικού θηλασμού και έκθεση σε φυτοφάρμακα μέσω της διατροφής, αλλά και στους υπερήλικες, έχει προκαλέσει ελλείμματα στην άμυνα που αντιμετωπίζονται με έκρηξη εμβολιασμών και με ότι αυτό συνεπάγεται

Η Glyphosate αναστέλλοντας το P450, τα αμινοξέα tryptophan, tyrosine, methionine, χυλοποιεί τα σπάνια μέταλλα iron, cobalt, molybdenum, copper κ.ά, καταστρέφοντας τα ευεργετικά bifidobacteria και lactobacillus που ελέγχουν τη παραγωγή αντισωμάτων από την εντερική χλωρίδα, όπως τη παραγωγή IgA από τα β-λεμφοκύτταρα, συμβάλλουν στη πλήρη ωρίμανση των β-λεμφοκυττάρων και επάγουν τη παραγωγή των ρυθμιστικών T-κυττάρων στις πλάκες του Peyer, **είναι αιτιολογικός παράγοντας της ανοσολογικής ανεπάρκειας**

The Critical Role of Microflora In Vaccine Injury, Keith F. 2014 και Dr. Gregory Poland, head of the Mayo Clinic's Vaccine Research Group and Editor-in-Chief of the journal Vaccine



Ops: Θεωρία και Πράξη



Οξεία έκθεση σε Malathion

Ethiop J Health Sci. 2011 Nov; 21(3): 203–208.



Μικρό χωριό στη Κρήτη με πολλά στρέμματα εντατικής χημικής καλλιέργειας εντός οικισμού

1997 Αιφνίδιος θάνατος αγρότη 63 ετών, καπνιστού και καλλιεργητού από 4ετίας, χωρίς προφυλάξεις σε μεγάλη χημική και εντατική καλλιέργεια εντός οικισμού, από **οξεία αιματολογική νόσο**

2013 και 2015 Εκδηλώσεις ενημέρωσης φορέων μετά από:

Οπτικές νευρίτιδες, καρκίνος μαστού- θυρεοειδούς-παχέος εντέρου, γεννητικών οργάνων, λέμφωμα, όγκος μεσοθωρακίου αυτοάνοσες θυρεοειδοπάθειες, χρόνια φλεγμονώδη νόσο εντέρου, ρευματοειδής αρθρίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης, περιφερικές πολυνευροπάθειες, υπέρταση, αποβολές εγκύων, ανοϊκές νευροεκφυλιστικές παθήσεις, κατάθλιψη θυρεοειδίτιδες σε παιδιά 10 ετών, με οικογένειες που νοσούν όλα τα μέλη τους, με θυρεοειδοπάθειες σε κατοικίδια ζώα

Έγινε αίτημα άμεσης έρευνας και λήψης μέτρων από αρμόδιους

Λέμφωμα και OPIIDPN με θετικούς βιοδείκτες σε Opa στη Κρήτη 2015

(1η Μελέτη Ποσοτικού Προσδιορισμού έκθεσης σε Opa σε μη ψευκαστή)

- Έκθεση σε μικρές δόσεις Chlorpyrifos από 20ετίας, σε άνδρα 62 ετών με μόνιμη κατοικία κοντά σε εντατική χημική καλλιέργεια
- Ιστορικό: ήπιες χρόνιες φλεγμονές βλεννογόνων, ινιδώσεις κάτω άκρων, αδυναμία μυών, δυσαισθησία άκρων, διαταραχές ύπνου, στυτική δυσλειτουργία, δυσανεξία στο κρύο
- Ευρήματα: ήπια αναιμία, IgM:1300mg/dl(κφ<300mg/dl), Μυελόγραμμα: αντιδραστικό λέμφωμα μυελοδυσπλαστικού τύπου, με διήθηση μυελού σε ποσοστό 30%
- Ανοσοφαινότυπος: β-κυτταρικής προέλευσης, CD138a+, CD79a+, CIgM(k)+, CD20+, PAX5+, Sig/CIgM+αντιδραστικά μαστοκύτταρα (mast tryptase+)
- Ιστολογική: νεοπλασματική λεμφοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση μυελού
- Έλεγχος μεταλλάξεων: Μετάλλαξη L265P του γονιδίου MYD88
- Ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος: αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια μικτού αξονικού και απομυελινωτικού τύπου, με έλαττωση ταχύτητας αγωγής κνημιαίου, περονιαίου, κερκιδικού και ωλενίου νεύρου άμφω.
- Τοξικολογικός έλεγχος: Θετικός(+) DEP σε βιοδείκτες: 566,3pg/mg (κφ<80pg/mg). Δείκτες Έκθεσης σε Οργανοφωσφορικά φυτοφάρμακα .Θετικοί βιοδείκτες και σε δύο μέλη της ίδιας οικογένειας με καρκίνο μαστού και οπτική νευρίτιδα. Οι βιοδείκτες παρέμειναν σε αυξημένες τιμές και μετά 4μηνο έλεγχο

Συμπεράσματα για χρόνια έκθεση σε Ops

Η χρόνια έκθεση σε μικρές δόσεις Ops προκαλεί επιγενετικές μεταλλάξεις σε γονίδια πρωτεϊνών και DNA. (GW)

- **Αρχικά ενδομυελικές βλάβες**, κλωνοποίηση κ-αλυσίδων IgG, IgM, παραπρωτεΐναιμίες, δυσπλασίες μυελού, τροποποίηση μορφής και λειτουργίας λεμφοκυττάρων.
- **Αργότερα και εξωμυελικά** με λέμφωμα, διόγκωση σπληνός ή λεμφαδένων, εξωλεμφαδενικές εντοπίσεις, αυτοάνοσα νοσήματα (σκλήρυνση κατά πλάκας), νευρολογικές διαταραχές (νευρίτιδες, μικτού τύπου αισθητικοκινητικές πολυνευρίτιδες), φλεγμονώδεις βλάβες με τη μορφή μικροαγγειϊτιδων, όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, αρτηριοσκλήρυνση

Είναι γνωστή η **χρόνια συστηματική έκθεση** στα Ops; **OXI**

Είναι γνωστή η **χρόνια συστηματική χρήση** των Ops; **NAI**

Επίπεδα Ops στο υδάτινο σύστημα της Ελλάδας (Κωνσταντίνου και συν.2006)

Είδος Ops	Ποσοστό ανίχνευσης
Diazinon	78,6% (Αμερική 2%)
Pirimiphos Methyl	40,1%
Dichlorvos	9,1%
Malaoxon(Malathion)	35,4% (Αμερική 2%)
Fenthion	52,6%
Parathion methyl ++	29,7% (Αμερική 12%)
Azinphos methyl	44%
Methidathion	42,2%
Quinalphos ++	38%

Τα γεωργικά φάρμακα είναι υπεύθυνα για το 60% των συνολικών ρύπων σε ποτάμια και λίμνες της Ελλάδας.

«Υδατικά οικοσυστήματα»
Αγγελική Τρικαλιώτη

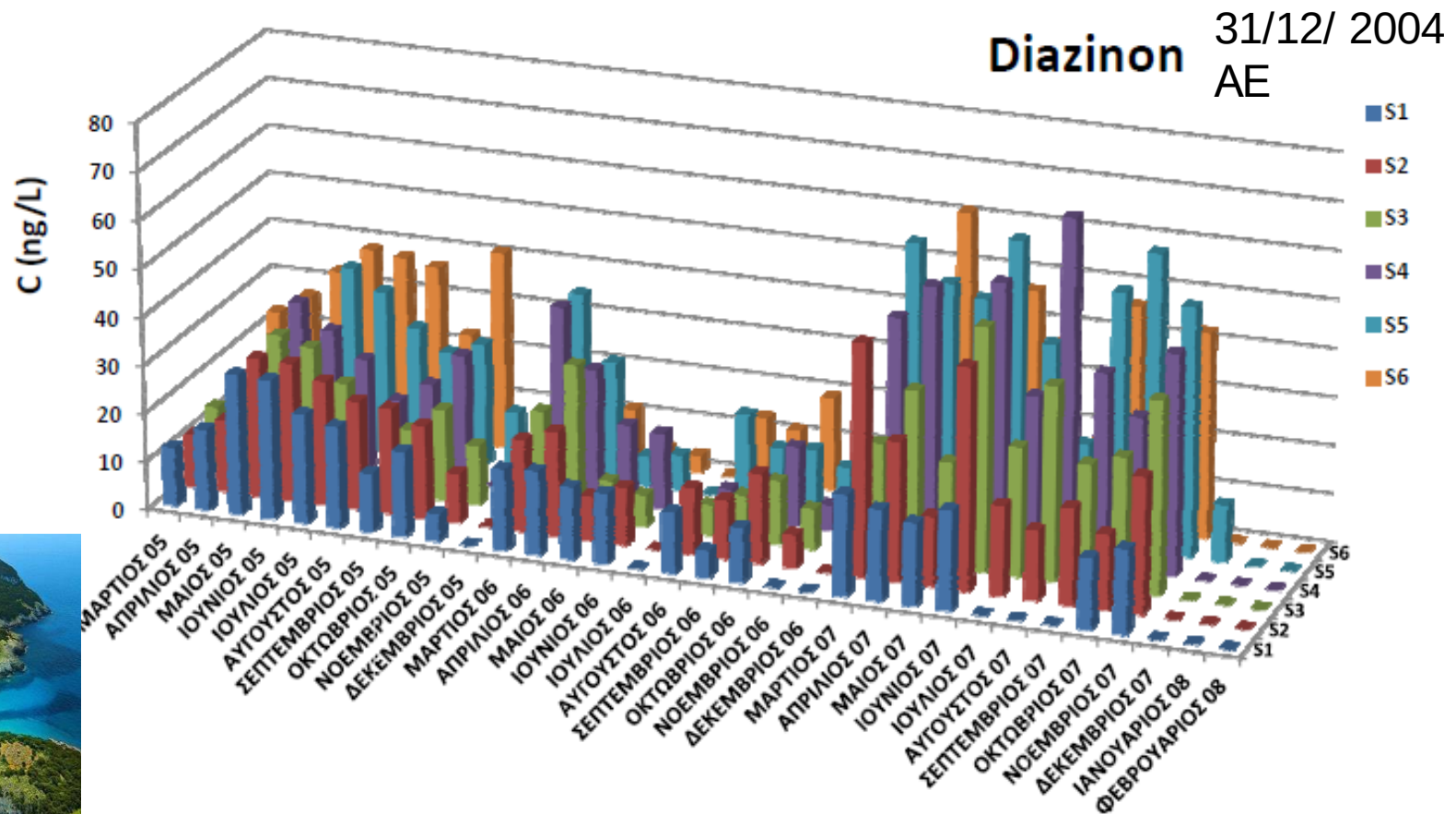
	Diazinon	Malathion	Fenthion	Parathion	Azinphos meth.
Αλιάκμονας	160 ng/l		110 ng/l	210 ng/l	
Αξιός	102 ng/l	2000 ng/l	5 ng/l	362 ng/l	
Έβρος	210 ng/l			210 ng/l	
Αραχθός	360 ng/l				
Λούρος	60 ng/l			70 ng/l	
Καλαμάς	775 ng/l		30 ng/l	271 ng/l	
Ευρώτας	90 ng/l		230 ng/l	30 ng/l	
Παμβώπιδα	2015 ng/l	1227 ng/l		12 ng/l	16 ng/l
Λουδίας				183 ng/l	
Λίμνη Μόρνου					100 ng/l
Αμβρακία					56 ng/l

«Τα παρασιτοκτόνα στους υγροτόπους της Ελλάδας»
Διδακτορική Διατριβή, Χημικού M.Sc Σταμάτη Νικολάου, 2012

Επίπεδα Diazinon σε υγρά τοπικούς στην Ελλάδα -2005 (Αχελώος)

Διδακτορική Διατριβή, Χημικού
M.Sc Σταμάτη Νικολάου, 2012

1952



Σχήμα 6.9: Επίπεδα και χωρο-χρονική διακύμανση των συγκεντρώσεων του diazinon για τη χρονική περίοδο από το Μάρτιο του 2005 έως το Φεβρουάριο του 2008, σε όλα τα σημεία δειγματοληψίας.

Συμπεράσματα από τη μακροχρόνια έκθεση σε OPS στην υγεία

Βασικός στόχος είναι το ΚΝΣ: **αναστολή του ενζύμου AchE-1mg/Kg**

- Η μακροχρόνια έκθεση, **ακόμα και σε υποτοξικές δόσεις** προκαλεί όψιμες, ανίατες φλεγμονώδεις, νευροεκφυλιστικές, ανοσολογικές, ενδοκρινολογικές, νεοπλασματικές παθήσεις (λεμφώματα, καρκίνο)
 - **αθηροσκλήρυνση**, υπέρταση, **σακχαρώδη διαβήτη**, οστεοπόρωση, προβλήματα αναπαραγωγής, εγκυμοσύνης, νευροανάπτυξης, προσοχής και ύπνου.
 - **επιγενετικές βλάβες από μεταλλάξεις**, καρκινογένεση, περιφερικές πολυνευροπάθειες, οπτικές νευρίτιδες, ινιδώσεις και αδυναμία αποκατάστασης **εκφυλιστικών και φλεγμονωδών βλαβών** στα νεύρα
- **Μετάλλαξη γονιδίων**, διαταραχές πρωτεϊνών, λιπιδίων και σηματοδοτήσεων που σχετίζονται με **βασικές λειτουργίες ανάπτυξης, μεταβολισμού, ωρίμανσης, πολλαπλασιασμού, επικοινωνίας, άμυνας και θανάτου των κυττάρων**
- **Κατάθλιψη**, διαταραχές προσοχής, υπερκινητικότητα, δυσλεξία, **αυτισμό στα παιδιά**, και **Parkinson's, Alzheimer's**, απώλεια ελέγχου, διαταραχές συμπεριφοράς στους ενήλικες

Pyrethroids και ένζυμα

Τα λιπόφιλα Pyrethroids που κυκλοφορούν σε 3500 παρασκευάσματα επιδρούν στη μεταφορά ερεθίσματος, στους διαύλους voltage-gated sodium channels VGSCs των εντόμων, αλλά και στους διαύλους voltage-gated Na, Cl, Ca των θηλαστικών

Οι VGSCs υπάρχουν στο Κεντρικό & Περιφερειακό Νευρικό Σύστημα, στη καρδιά, τους σκελετικούς μυς και είναι πιο ευαίσθητοι στα έμβρυα. Τα pyrethroids αναστέλλοντας ένζυμα (AChE, ATPase κ.ά) καταστρέφουν τα αστροκύτταρα στον εγκέφαλο, διαταράσσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και αυξάνουν τη metalloproteinase 2

Στα Μιτοχόνδρια αναστέλλουν τα ένζυμα της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και κύρια του συμπλέγματος I (NADH dehydrogenase) και II (Succinate dehydrogenase ή succinate-CoQ). Τα τύπου II Pyrethroids με κυανιούχα ρίζα αναστέλλουν το ένζυμο cytochrome c oxidase του συμπλέγματος IV

Pyrethroids και υποδοχείς

**Αναστέλλουν και επιδρούν
ποικιλότητα με υποδοχείς Ach,
Μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς
mAChR, Serotonine, GABA και διεγείρουν
τους υποδοχείς Dopamine και
Κατεχολαμινών**

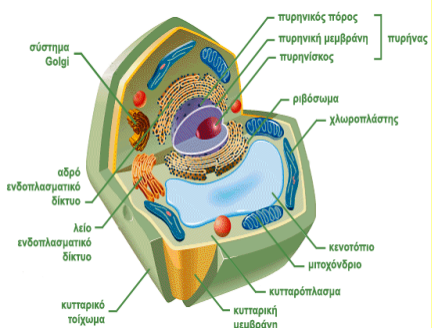
Με χαμηλές δόσεις και μίγματα παρατηρείται μεγαλύτερη επίδραση στα
επίπεδα κατεχολαμινών και indolamines παρά σε έκθεση με μεγαλύτερες
δόσεις (Bloomquist et al 2002; Kirby et al 2002, Karen et al 2001, Pittman et al 2003).

Η μίξη Permethrin και άλλων ενισχύει τη τοξικότητα μέχρι και 100%

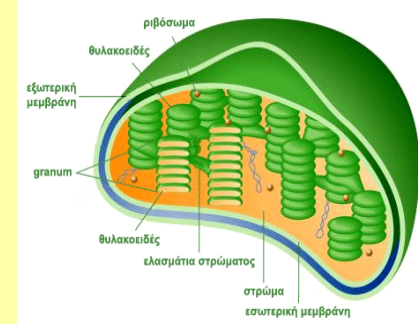
Επιπτώσεις Pyrethrinoids στην υγεία

Ο **WHO** (Παγκ. Οργάνωση Υγείας), η **USEPA** (Οργάνωση Προστασίας Περιβάλλοντος Αμερικής), η **Pesticides Database** της **ΕΕ** τα έχουν κατατάξει ως **Ενδοκρινείς διαταράκτες** και σχετικά με **καρκινογένεση** και το **μεταβολισμό των οστών**

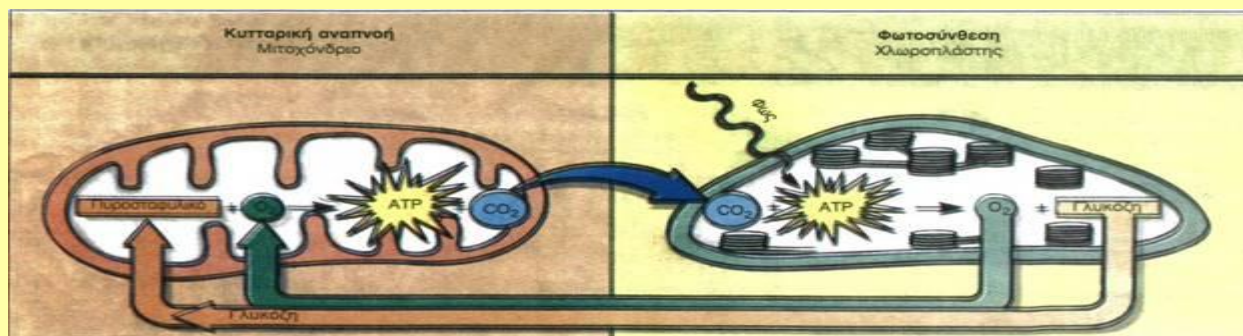
Προκαλούν φλεγμονώδεις βλάβες και καταστροφή στα νευρικά και ηπατικά κύτταρα, χρωμοσωματικές ανωμαλίες, καρκινογένεση, είναι ορμονικοί διαταράκτες, περιορίζουν τα αντιοξειδωτικά και ενισχύουν την υπεροξειδωση λιπιδίων, προκαλούν βλάβες στα λιπίδια, στο DNA και στις πρωτεΐνες



Ops-Pyrethroids και χλωροπλάστη



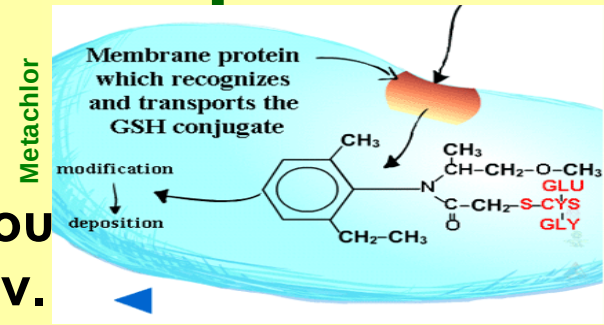
- Το parathion αναστέλλει τη μεταφορά ηλεκτρονίων και τη φωτοσύνθεση
- Τα permethrin and cypermethrin και η deltamethrin αναστέλλουν τη φωτοσύνθεση στα φυτά καπνού και τομάτας με το μηχανισμό αναστολής μεταφοράς ηλεκτρονίων στα ένζυμα του συμπλέγματος του κυτοχρώματος.



- Η παρουσία των αλογόνων στο μόριο των pyrethroids ευθύνεται για τη φυτοτοξικότητα (πχ 2 Br στη deltamethrin)
- Είναι τα Ops και τα Pyrethroids Φυτοπροστατευτικά ;

Τα εντομοκτόνα και η άμυνα των φυτών

- Τα εντομοκτόνα αναστέλλουν το P450 των φυτών και εμποδίζουν την οξείδωση τους που είναι και η πρώτη γραμμή άμυνας των φυτών.
- **Αναστέλλουν** τα φυσικά αμυντικά συστατικά (αμινοξέα, ρητίνες, τανίνες, αιθέρια, αλκαλοειδή, πολυφαινόλες) και **αναστέλλοντας τη βιοσύνθεση των allelochemicals** (isoflavonoids, furanocoumarins, terpenoids, glycosides) εμποδίζουν τη δευτερογενή παραγωγή αμυντικών μεταβολιτών
- Η ανεπάρκεια άμυνας των φυτών θα προκαλέσει αύξηση του πληθυσμού βακτηριδίων που χρησιμοποιούν τις οργανοφωσφορικές ουσίες ως πηγή φωσφόρου. διαταράσσεται ο κύκλος του άνθρακα και αζώτου στα φυτά και η οξύτητα του εδάφους, διευκολύνεται ο συνωστισμός και ανταγωνισμός των φυτών, επιδεινώνεται η επούλωση τραυμάτων, η αντοχή στη αύξηση της θερμοκρασίας



Το P450 κοινός αμυντικός παράγοντας σε φυτά και έντομα

Plant Physiol. (1996) 112:1411-1419.

The Role of Cytochrome P450

Monooxygenases in Plant-Insect

Interactions. Mary A. Schuler. Department of Plant Biology, University of Illinois, 190 Edward R. Madigan Laboratory, 1201 West Gregory Drive, Urbana, Illinois 61 801

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC158072/pdf/1121411.pdf>

Η ενεργειακή εκτροπή προκαλεί οίδημα και φλεγμονή

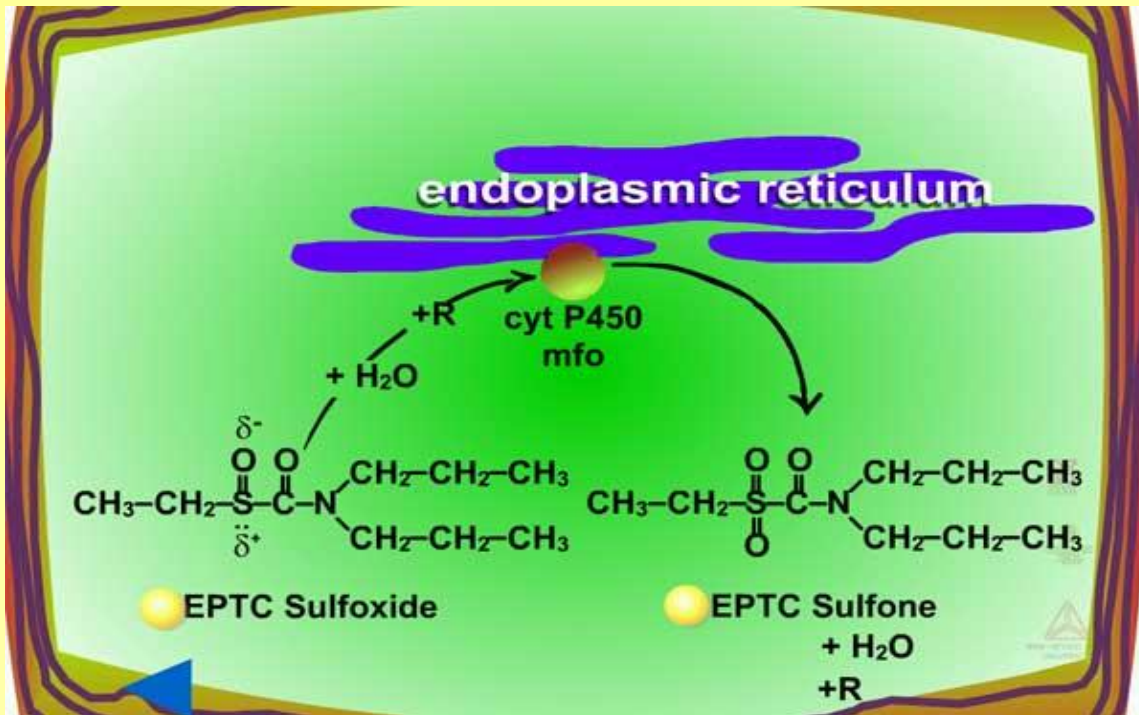
Η αναστολή παραγωγής ενέργειας (ATP) από έκθεση σε Ops, Pyrethroids και κάθε δραστική ουσία που επηρεάζει ηλεκτροχημικά την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια ή χλωροπλάστες **οφείλεται σε αναστολή φωσφορυλιώσεων και γλυκόλυσης (αερόβια αναπνοή)**. Η απώλεια ενεργητικής διόδου πρωτονίων από την αντλία της ATP synthase προς σχηματισμό ATP, η παθητική υδρόφιλη οξινοποίηση του ενδομεμβρανώδους χώρου, δημιουργούν **εκτροπή της ηλεκτροχημικής ενέργειας σε παραγωγή ελεύθερων ριζών με φαύλο κύκλο και υπεροξειδωση (υπεροξειδοπάθεια)**, σε ενέργεια παραγωγής χημειοκινών και κιτοκινών φλεγμονής και πρόκλησης βλαβών στα μιτοχόνδρια και χλωροπλάστες

Η ενεργειακή εκτροπή προκαλεί οίδημα και φλεγμονή

- **ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ:** Η εξάντληση των ενεργειακών αποθεμάτων θα προκαλέσει υπερπαραγωγή κιτοκινών IL-1, TNF- α , metalloproteinase, χημειοκινών και προσταγλανδινών, στην άμυνα για φλεγμονές μέσα από τη δευτερογενή διέγερση λεμφοκυττάρων. Η εκτροπή ενέργειας αρχίζει πολύ πριν την έναρξη συμπτωμάτων
- **ΧΛΩΡΟΠΛΑΣΤΕΣ:** Η αναστολή της ATP synthase και η μείωση παραγωγής ενέργειας στους χλωροπλάστες προκαλούν τροφοπενίες, ευαισθησία σε μυκητολογικές, βακτηριδιακές και ιογενείς προσβολές, εκφυλισμό, πολυμορφισμό, αλλά και κατευθυνόμενη αμυντική ανάπτυξη ανθεκτικότητας στις δραστικές ουσίες. Τα στόματα θα κλείσουν στα φύλλα με το οίδημα της χλωροπλάστης. Θα επακολουθήσει στα χυμοτόπια η επίδραση των ελεύθερων ριζών με αναστολή σύνθεσης δευτερογενών μεταβολιτών άμυνας.

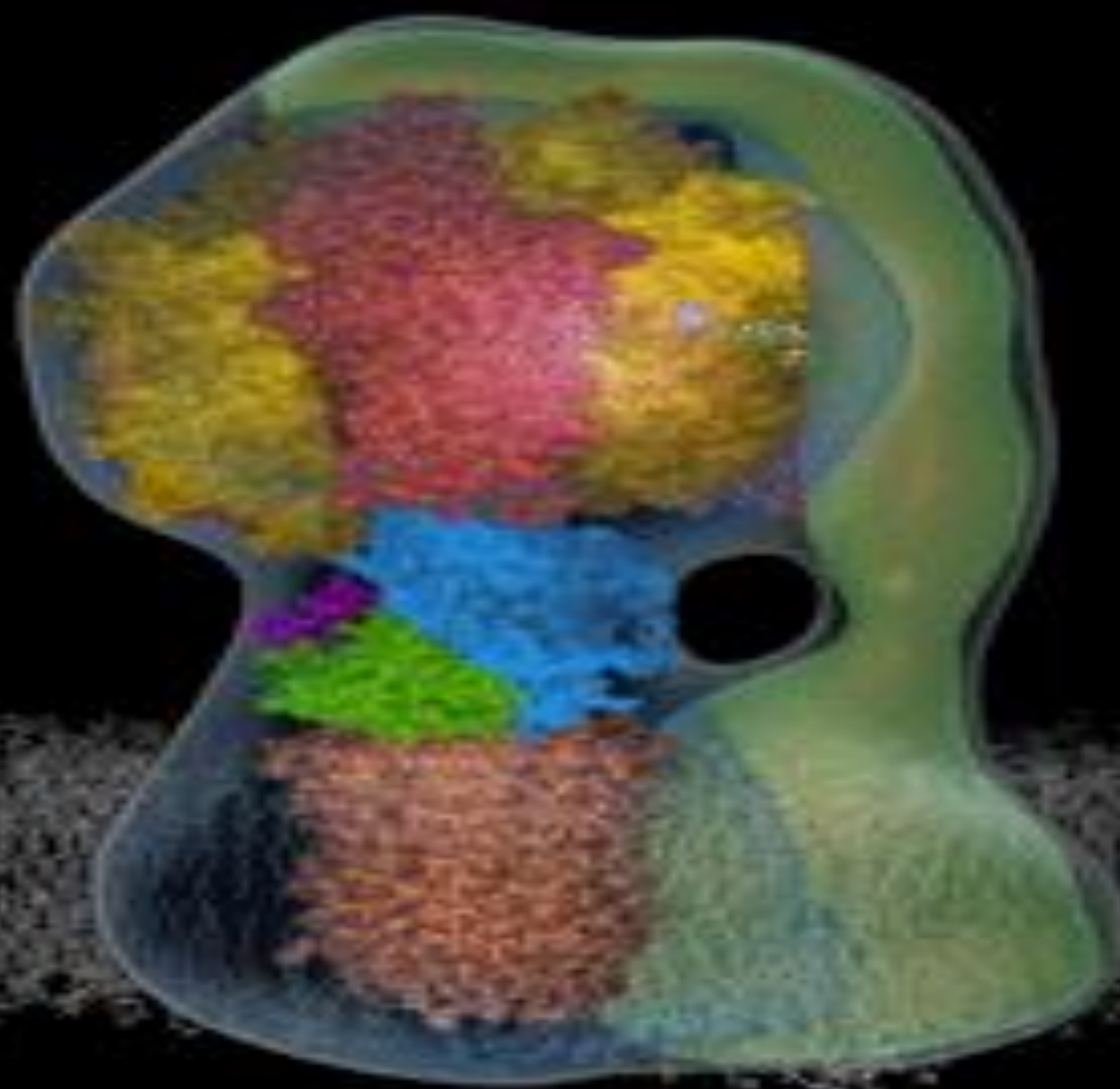
Ο μεταβολισμός των xenobiotics με αμυντική όξείδωση, υδρόλυση, σύζευξη τους με αμινοξέα, σάκχαρα και glutathione θα μειωθεί από αναστολή των σχετικών ενζύμων

Οξείδωση καρβαμυδικού (EPTC-Eptam) στα φυτά



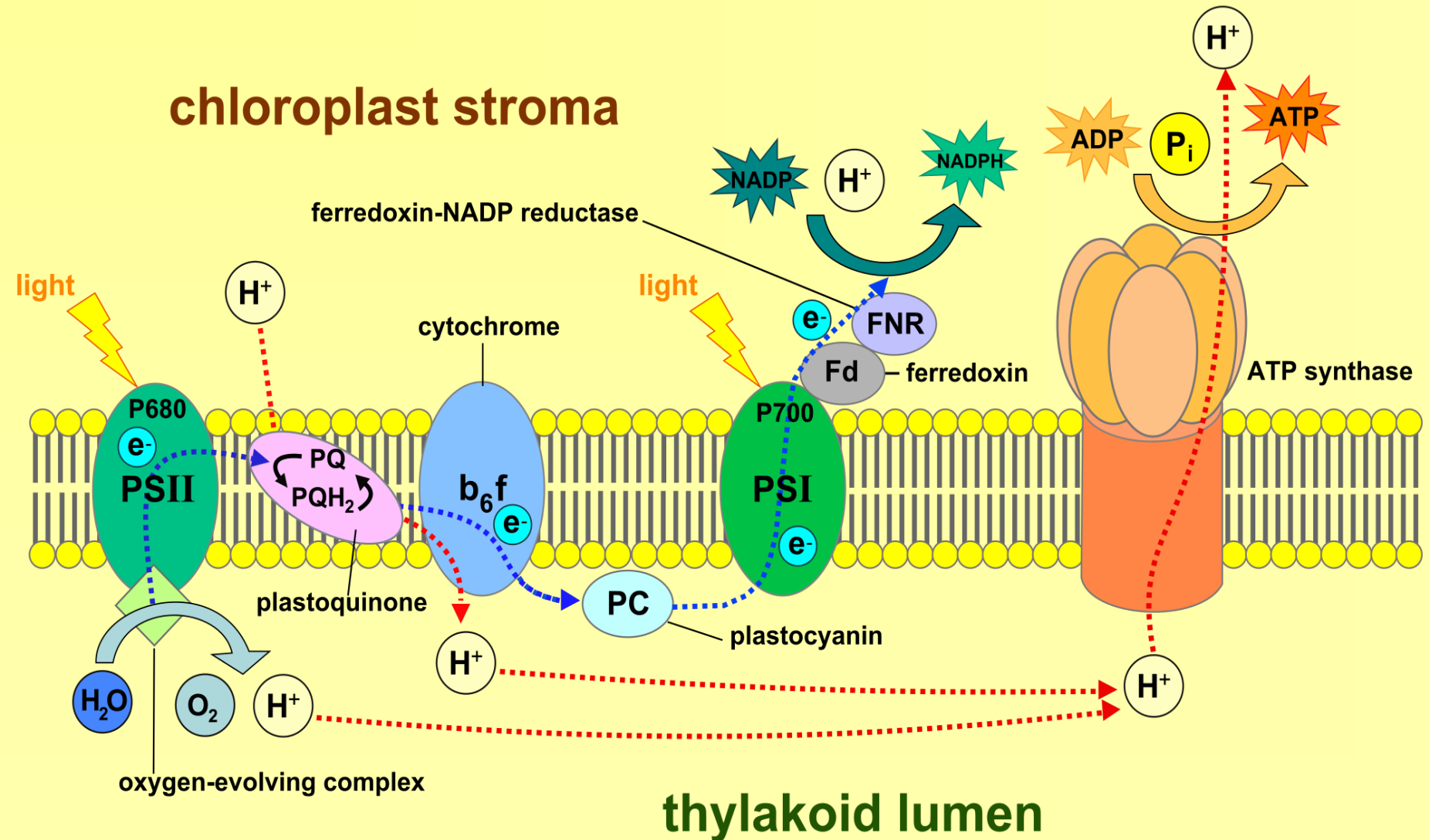
Η ενεργειακή εκτροπή μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών και η ευελιξία του P450 προκαλούν την **ανθεκτικότητα** σε παράσιτα και φυτά.

Βακτηρίδια που μεταβολίζουν τα ops αναπτύσσονται με αύξηση της ανθεκτικότητας τους στα αντιβιοτικά, ιδιαίτερα στις ενώσεις των ops με ρητίνες (αφροί, καύσιμα, οδοντικά σφραγίσματα, υπολογιστές, επιβραδυντές ανάφλεξης)



Mitochondrial ATP synthase

Έχουν και τα φυτά ATP synthase



Μίγματα εντομοκτόνων

Αν και ο WHO, η EU Directive 2009/128/ec έχουν ορίσει ότι τα **μίγματα φυτοφαρμάκων χαρακτηρίζονται με ένα επίπεδο τοξικότητας πιο πάνω από τη τοξικότητα του δραστικότερου συστατικού του μίγματος**, καμία ετικέτα φυτοφαρμάκου δεν το αναγράφει και κανείς στη πράξη δεν το εφαρμόζει.

Απεναντίας, το ΥΠΑΑΤ παραθέτει όλες τις ονομασίες των εμπορικών παρασκευασμάτων, τις πολυεθνικές εταιρείες και τις χώρες προέλευσης, **προβολή που προκαλεί ερωτηματικά**

Φυτοφάρμακα:Το παρόν και το μέλλον

Η αξιοποίηση των γνώσεων της μοριακής βιολογίας και της ανοσολογίας για την επίπτωση των οργανοφωσφορικών στα λεμφοκύτταρα:

Ήταν το 1980 το κλειδί της αλλαγής της συμβατικής θεραπείας των λεμφωμάτων και άλλων αιματολογικών παθήσεων με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων

Φυτοφάρμακα:Το παρόν και το μέλλον

- Οι επιπτώσεις της χρήσης οργανοφωσφορικών, ζιζανιοκτόνων κ.ά.στα ένζυμα, πρωτεΐνες και DNA, για πολλές δεκαετίες στον άνθρωπο και σε ζώα, έχουν γίνει βάση για πολλά παλαιότερα, σύγχρονα, άλλα και για μελλοντικά φάρμακα: αντιχολινεστερασικά για υπέρταση, γλαύκωμα και Alzheimer's, στατίνες για υπερλιπιδαιμία, στυτικής δυσλειτουργίας, αντιφλεγμονώδη, μονοκλωνικά αντισώματα, αντικαρκινικά, αντιδιαβητικά, αντικαταθλιπτικά, νευροτροφίνες κ.ά
- Η αναστολή της κινάσης τυροσίνης 1 από τα Ops είναι η βάση για το μελλοντικό μονοκλωνικό αντίσωμα. Η σημασία της αναστολής της φωσφορυλίωσης στα ογκοκατασταλτικά γονίδια και η υπερέκφραση ογκογενετικών γονιδίων είναι από χρόνια τεκμηριωμένη ανοσοογκολογική επίπτωση από την έκθεση στα Ops
- Το μονοκλωνικό αντίσωμα της AchE MA3-042 που χρησιμοποιείται για να εντοπίζει και να επηρεάζει την έκφραση και γλυκοζυλίωση του ενζύμου σε ασθενείς με Alzheimer's βρέθηκε από τη παρατήρηση ότι τα Ops αναστέλλουν τη γλυκοζυλίωση στα κυτοσόλια
Arch Toxicol. 1988;61(4):330-1. Lack of inhibition of glycolytic enzymes by the neurotoxic organophosphorus compounds mipafox and methamidofos. Hernández AF, Pla A, Villanueva E

Φυτοφάρμακα: Το παρόν και το μέλλον

Ελλάδα:

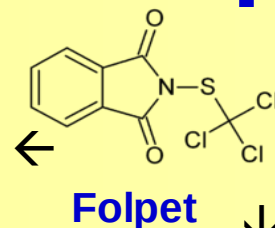
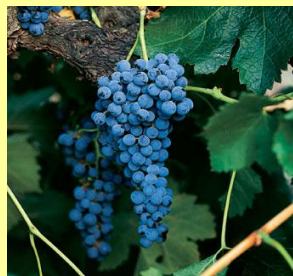
- «Τα μέσα και οι μηχανισμοί **ενημέρωσης** για τον Έλληνα καλλιεργητή όσον αφορά την ορθή χρήση των φυτοφαρμάκων με στόχο την ατομική του προστασία, την προστασία της δημόσιας υγείας γενικότερα και του περιβάλλοντος είναι **ελλιπέστατα** και διαφέρουν πολύ από άλλες χώρες»
Τσακιράκης Άγγελος, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο, Διδακτορική Διατριβή 2015
- Παρά τις προσπάθειες της ΕΕ, του ΥΠΑΑΤ και των περιφερειακών κέντρων του **δεν γίνεται ενημέρωση** και **δεν αναγράφονται στις ετικέτες** των παρασκευασμάτων **οι επιπτώσεις των** χρησιμοποιούμενων **εντομοκτόνων. Δεν γίνονται μελέτες για τις επιπτώσεις** στους στόχους, στον άνθρωπο, σε άλλους οργανισμούς και στο περιβάλλον πριν κάθε χρήση
- **Δεν συμμετέχουν** σε μόνιμες επιτροπές σε επίπεδο περιφέρειας **εμπειρογνώμονες υγείας και περιβάλλοντος** στην αξιολόγηση και στο προγραμματισμό των επεμβάσεων με εντομοκτόνα
- **Δεν αναπτύσσεται ερευνητική δραστηριότητα και προώθηση εναλλακτικών μορφών επεμβάσεων** και όπου γίνεται έρευνα είναι σε άμεση εξάρτηση από εταιρείες

Φυτοφάρμακα: έρευνα

Το Εργαστηρίου Ιατροδικαστικών Επιστημών
της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης
με Διευθυντή το Καθηγητή κ. Τσατσάκη Αριστείδη

έχει αξιόλογη επιστημονική συμβολή στο
θέμα **έκθεσης σε φυτοφάρμακα και**
προβλημάτων υγείας, με δεκάδες εργασίες,
αναφορές στην Ελληνική και Διεθνή
Βιβλιογραφία και των διδακτορικών διατριβών
χημικών, κτηνιάτρων, γεωπόνων και ιατρών

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ φυτοφαρμάκων στην υγεία



Καρκίνος, Λεμφώματα



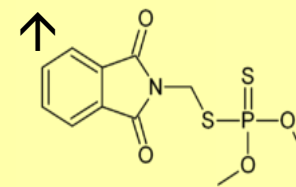
Βλάβες αναδίπλωσης DNA

Διασπάσεις χρωματίδων



μεταβολίτες όπως της θαλιδομίδης

+ thiophosgene



Phosmet

Ο Jean-Pierre Manceau, πρώην δήμαρχος του Preignac (Μπορντώ) και ερευνητής στο CNRS (Εθνικό Κέντρο Επιστημονικής Έρευνας) ανέφερε το 2012 **ραγδαία αύξηση του παιδικού καρκίνου** στο χωριό, που βρίσκεται πολύ κοντά στους αμπελώνες. Το ερευνητικό και ιατρικό ινστιτούτο Inserm στη Γαλλία, συνέδεσε την **έκθεση σε παρασιτοκτόνα με την εμφάνιση της λευχαιμίας**.

Επιστημονικές εκθέσεις επιβεβαίωσαν ότι το **Folpet**, που ανιχνεύθηκε, **συνδέεται με την εμφάνιση του καρκίνου**. Το Εθνικό Ινστιτούτο για τη παρακολούθηση της Υγείας στη Γαλλία καθώς και ο οργανισμός Υγείας της περιοχής, ζήτησαν **να γίνει έρευνα στα παιδιά της περιοχής** για τον εντοπισμό περιπτώσεων ασθενών με καρκίνο.



Κανονισμοί, νομοθεσία, οδηγίες για φυτοφάρμακα

ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ

- EU Directive 2009/128/ec
- The Plant Protection Products Regulations 2012
- Pesticide/Plant Protection Product Databases
- Κανονισμός της ΕΕ αριθ.1107/2009
- Κανονισμός της ΕΕ αριθ. 545/2011

Παρά τους κανονισμούς της ΕΕ, μερικές χώρες έχουν και δική τους νομοθεσία

ΕΛΛΑΔΑ

Εθνικό σχέδιο Δράσης με βάση την οδηγία 2009/128/ΕΚ και το κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009

15/7/2015 **Νέα ΚΥΑ με ελαχιστοποίηση των αποστάσεων**, που στηρίχτηκε στην αξιολόγηση απαντήσεων 2.500 Ελλήνων εφαρμοστών, χωρίς να είναι υποχρέωση προς την ΕΕ, χωρίς μελέτη επιπτώσεων και αξιολόγηση κινδύνων με βάση το ψηλό ποσοστό ανεκπαιδευτων και μη πιστοποιημένων αγροτών



Κρήτη 2015

Ελλάδα 2015



ΕΘΝΙΚΟ ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΡΓΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΜΕ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΕΣ ΤΙΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΕΙΣ



Χώροι προστασίας	Χρήση εξοπλισμού εφαρμογής με χαμηλή αερομεταφορά του ψεκαστικού νέφους			Εφαρμογή με νεφελοψεκαστήρες με εξαίρεση ηλεκτροστατικούς νεφελοψεκαστήρες
	σκευάσματα με επισήμανση T ή T+	σκευάσματα με επισήμανση Xn ή Xi	σκευάσματα χωρίς καμία από τις προηγούμενες επισημάνσεις	
				
Νοσοκομεία, ευαγή ιδρύματα, παιδικές χαρές, κατασκηνωτικοί χώροι και άλλες εγκαταστάσεις αναψυχής, σχολεία και εκπαιδευτήρια, αθλητικές εγκαταστάσεις, δημόσια πάρκα	200 μέτρα	80 μέτρα	20 μέτρα	200 μέτρα
Ενοδοχειακές επιχειρήσεις, στρατόπεδα, αρχαιολογικούς και τουριστικούς χώρους.	200 μέτρα	80 μέτρα	Χωρίς περιορισμό	200 μέτρα
Κατοικίες εντός σχεδίου πόλεως, οικισμού ή ζώνης	50 μέτρα	10 μέτρα	Χωρίς περιορισμό	50 μέτρα
Κατοικίες εντός σχεδίου πόλεως, εντός οικισμού και εντός ζώνης	200 μέτρα	50 μέτρα	Χωρίς περιορισμό	80 μέτρα
Χώροι αστικού πρασίνου (πλην πάρκων)	50 μέτρα	10 μέτρα	Χωρίς περιορισμό	200 μέτρα



Κρήτη 2015



Φωτογραφία : Δ.Α.Ο.Κ. της Π.Ε. Δράμας

•Το Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης, έχοντας υπόψη...

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε Επιβάλλουμε στον κ.. πρόστιμο ύψους δύο χιλιάδων τριακοσίων (2.300 €)...για ... Chlorpyrifos Cypermethrin

Εφαρμοστές: Χωρίς πιστοποίηση ή κατάρτιση 74%
Απόφοιτοι δημοτικής εκπαίδευσης 23%, το φάρμακο επιλέγεται από γεωτεχνικούς 69%. Στοιχεία ΥΠΑΑΤ 2014

Προβλήματα αδειοδότησης κυκλοφορίας νέων φυτοφαρμάκων από ΕΕ

Οι περισσότερες, πρόσφατες εγκρίσεις δραστικών ουσιών από την ΕΕ έχουν αδειοδοτηθεί με σοβαρές ελλείψεις και ερωτηματικά
(υπολείμματα σε τρόφιμα και έδαφος, επιπτώσεις σε μικροοργανισμούς εδάφους -στον υδροφόρο ορίζοντα -στην υγεία- στους υδρόβιους οργανισμούς-στο περιβάλλον και τη κλιματική αλλαγή –στις μέλισσες -τα εντομοφάγα πουλιά ή παραγωγή πιθανών τοξινών σε προϊόντα μεταβολισμού τους)

Η ΕΕ για κάθε τέτοια περίπτωση αντί να περιμένει τις σχετικές διευκρινίσεις και αποδείξεις από τις εταιρείες, εγκρίνει τη κυκλοφορία των παρασκευασμάτων και καλεί τις εταιρείες να προσκομίσουν στα επόμενα 2-3 χρόνια τα σχετικά αποδεικτικά στοιχεία

Στα άρθρα 29 και 4 του κανονισμού 1107/2009, ορίζεται ότι τα προϊόντα κυκλοφορούν μόνον εφόσον δεν έχουν «καμία άμεση ή καθυστερημένη βλαβερή επίδραση στην υγεία των ανθρώπων, συμπεριλαμβανομένων των ευπαθών ομάδων»

Environ Health Perspect. 2006 Jun; 114(6): 893–897.

Proximity to Crops and Residential Exposure to Agricultural Herbicides in Iowa

Mary H. Ward, et al.

- **Κάτοικοι αγροτικών περιοχών μπορούν να εκτεθούν σε γεωργικά παρασιτοκτόνα μέσω της εγγύτητας των σπιτιών τους στα πεδία των καλλιεργειών**
- **Από τα σπίτια των ασθενών-μαρτύρων με μη-Hodgkin λέμφωμα στην Αϊόβα (1998-2000), έγινε ποσοτικός προσδιορισμός 14 φυτοφαρμάκων από σκόνη (ηλεκτρικές σκούπες) σε 112 σπίτια κοντά σε καλλιέργειες σόγιας και καλαμποκιού. Η εφαρμογή γινόταν με γεωργικά μηχανήματα. Το 58% των κατοικιών είχαν απόσταση 500 μέτρων. Εντοπίστηκαν 6 φυτοφάρμακα στο 28% των κατοικιών για την απόσταση των 500 μέτρων. Η ανίχνευση και η συγκέντρωση ήταν μεγαλύτερη στα σπίτια των καλλιεργητών**
- **Θετικές ήταν οι ανιχνεύσεις και συγκεντρώσεις μέχρι και σε απόσταση 750 μέτρων από τις κατοικίες**
- **Η παρεμβολή Buffer zones δε βελτίωσε τα ευρήματα μέχρι και στα 750 μέτρα**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1480526/>

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

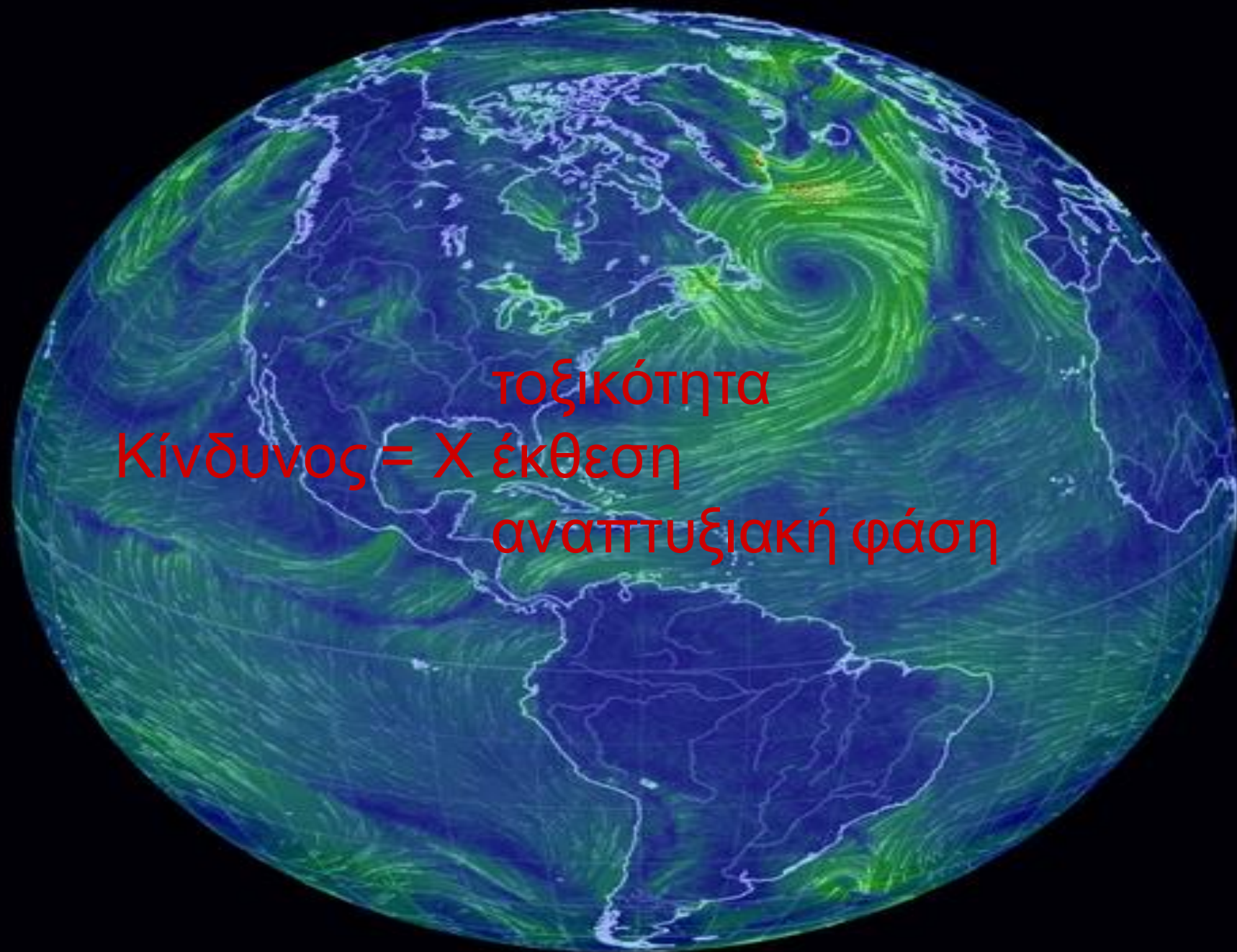
- Να σταθεροποιηθούν, διεθνώς, **αξιόπιστα κριτήρια ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού κινδύνου**, να ολοκληρώνονται όλες οι απαιτούμενες διαδικασίες πιστοποίησης και ταξινόμησης των παρασκευασμάτων, χωρίς να αδειοδοτείται η κυκλοφορία τους όταν υπάρχουν ενστάσεις, προβληματισμοί, άγνοια τρόπου δράσης, υπολειμματικότητας τοξικότητας μεταβολιτών κ.ά.
- **Σταθερή συνεργασία του ΥΠΑΑΤ με Εθνικούς, Ευρωπαϊκούς και Διεθνείς οργανισμούς για καθιέρωση σταθερών κριτηρίων ταξινόμησης των φυτοφαρμάκων** με βάση τις αποφάσεις επιστημονικών οργάνων (π.χ. της σύμβασης Rotterdam) και τους φυσικούς, υγειονομικούς και περιβαλλοντικούς κινδύνους. Να είναι προσβάσιμα στο κοινό όλα τα στοιχεία του σχετικού φακέλου κάθε παρασκευάσματος, χωρίς απόρρητα και εμπιστευτικά στοιχεία
- **Συμμετοχή εμπειρογνομόνων υγείας και περιβάλλοντος** σε όλες τις φάσεις διαχείρισης των φυτοφαρμάκων (ταξινόμηση, διακίνηση, αποθήκευση, χρήση, καταστροφή, νομοθεσία, αποφάσεις)

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

- **Να συμπεριληφθούν στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων του ΥΠΑΑΤ για τα φυτοφάρμακα τα ονόματα των δραστικών ουσιών** και τα: χημικός τύπος, σύνθεση παρασκευάσματος, βοηθητικές ουσίες, δυνητικές επιπτώσεις στην υγεία (πχ ορμονικός διαταράκτης, καρκινογόνο, εμβρυοτοξικό, νευροτοξικό, τοξικό αναπαραγωγής κ.ά.), περιβαλλοντικές επιπτώσεις (επιμονή, μόλυνση υδροφόρου ορίζοντα), οικοτοξικότητα (υδρόβιων οργανισμών, οργανισμών εδάφους, μέλισσες, πτηνά, ζώα κ.ά), ημερομηνία άδειας και λήξης κυκλοφορίας, οδηγίες και παρατηρήσεις της επιβλέπουσας αρχής της ΕΕ.
- **Να αναγράφονται όπου είναι απαραίτητο στα παρασκευάσματα** : ο τρόπος δράσης της δραστικής ουσίας (π.χ. αναστολέας του ενζύμου succinate dehydrogenase της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων των μιτοχονδρίων) , οι δυνητικές επιπτώσεις στην υγεία (υπερτροφία ήπατος, μείωση τεστοστερόνης, λέμφωμα), στο περιβάλλον, στα οικοσυστήματα, οι πρώτες βοήθειες σε περίπτωση δηλητηρίασης, τα αναγκαία μέτρα προστασίας

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

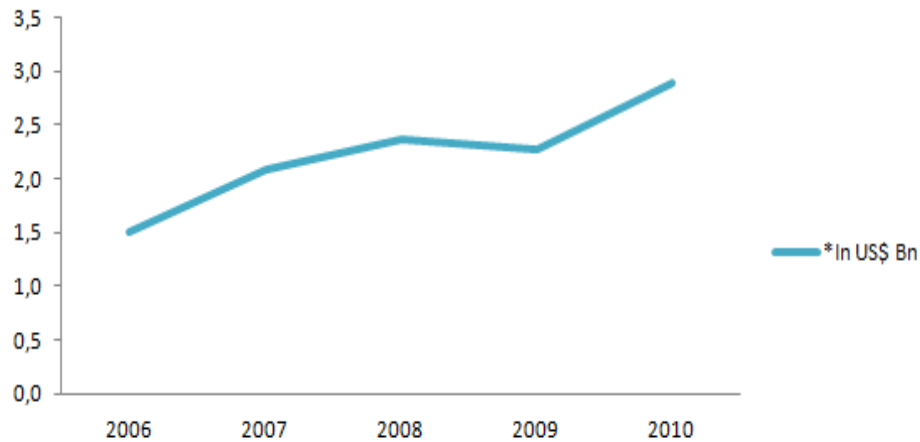
- **Αποστάσεις ψεκασμών σε περιοχές με βάση τα αποτελέσματα της παγκόσμιας έρευνας, το επίπεδο εκπαίδευσης, πιστοποίησης και εμπειρίας των καλλιεργητών** και τα συμπεράσματα μελετών για την ανίχνευση και συγκέντρωση φυτοφαρμάκων και όχι μόνο από τις διαφημιζόμενες προδιαγραφές των ακροφύσιων μειωμένης διασποράς. Οι περισσότερες πληροφορίες για παρενέργειες των φυτοφαρμάκων να προκαλούν τη τροποποίηση της νομοθεσίας, της σήμανσης, ταξινόμησης των φυτοφαρμάκων κ.ά
- **Ενημέρωση με βάση την ορθή εφαρμογή των μέτρων της ολοκληρωμένης καλλιέργειας**
- **Ημερίδες ενημέρωσης για τις επιπτώσεις στην υγεία της μακροχρόνιας έκθεσης στα φυτοφάρμακα**, σε Ηράκλειο και Πανελλαδικά, με συμμετοχή αρμόδιων από Κρατικούς (ΥΠΑΑΤ, Περιφέρεια, ΔΑΟΚ, ΜΦΙ, ΕΘΙΑΓΕ, ΕΛΓΟ-ΔΗΜΗΤΡΑ), αγροτικούς φορείς, Πανεπιστήμια, Εκπαιδευτικά Ιδρύματα
- **Εθνικό κέντρο διαχείρισης δηλητηριάσεων και αξιολόγησης χρόνιας έκθεσης στα φυτοφάρμακα**



τοξικότητα
Κίνδυνος = Χ έκθεση
αναπτυξιακή φάση

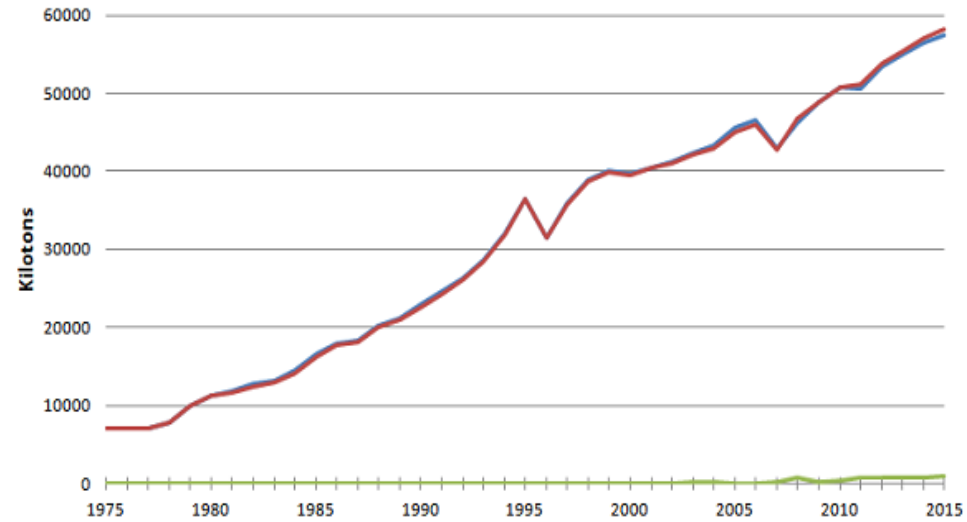
Η αύξηση της χρήσης φαρμάκων αύξησε την ανθεκτικότητα

Evolution of Chinese Antibiotics Export - 2006 to 2010



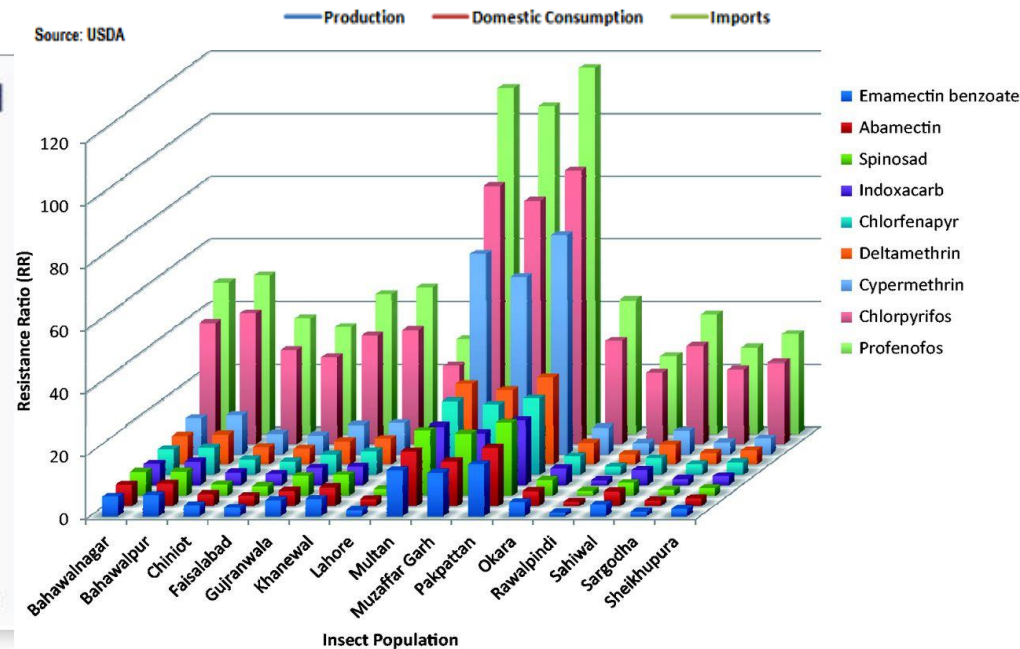
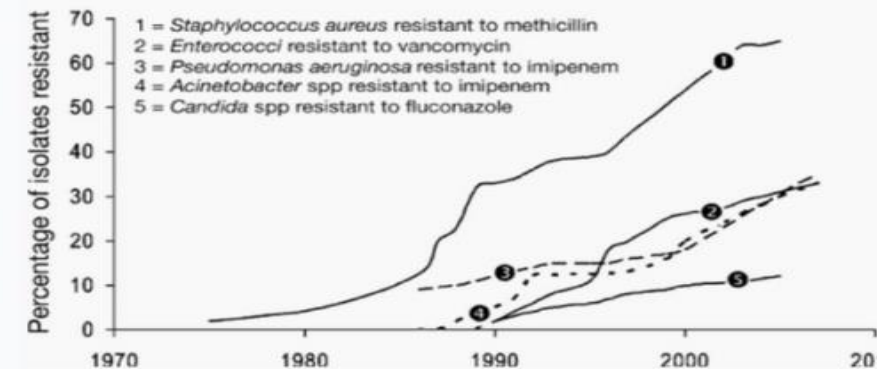
Source: UN Comtrade

Swine meat in China, 1975-2015



Source: USDA

Antimicrobial Resistance for Selected Pathogens over Time



Οι συνέπειες της κατάχρησης των αντιβιοτικών

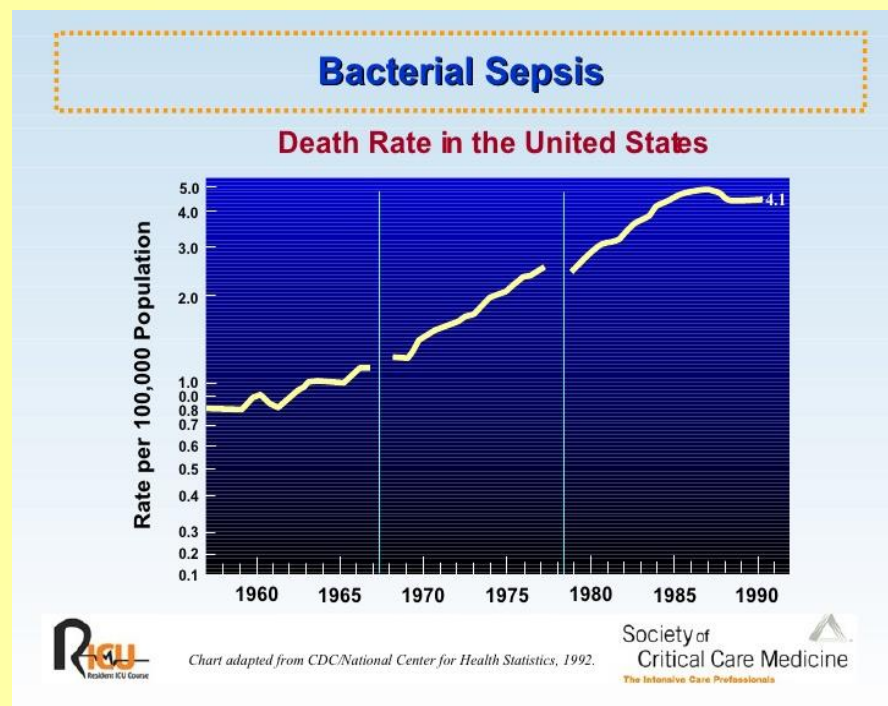
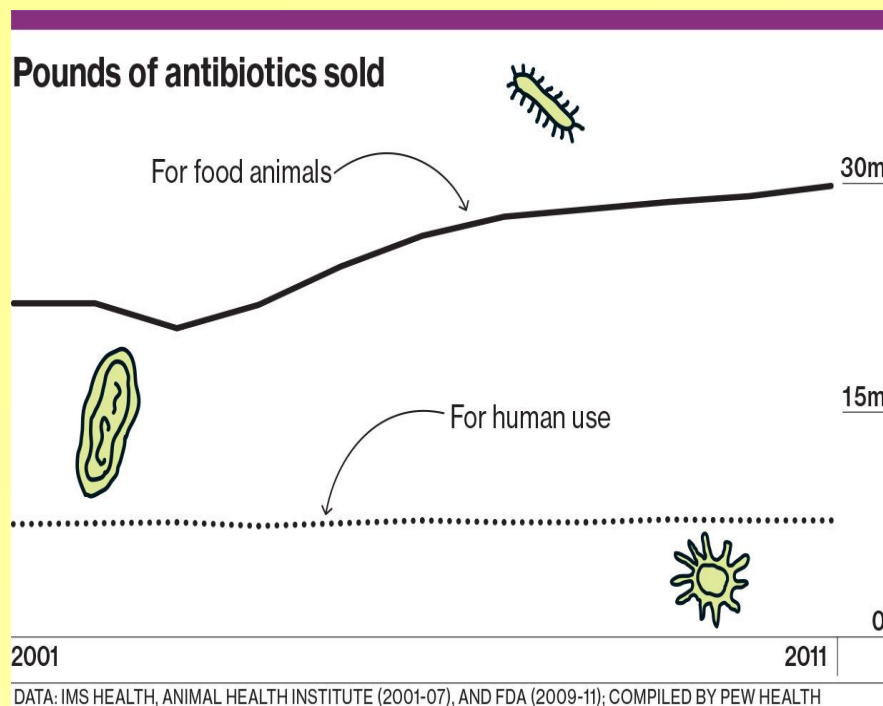
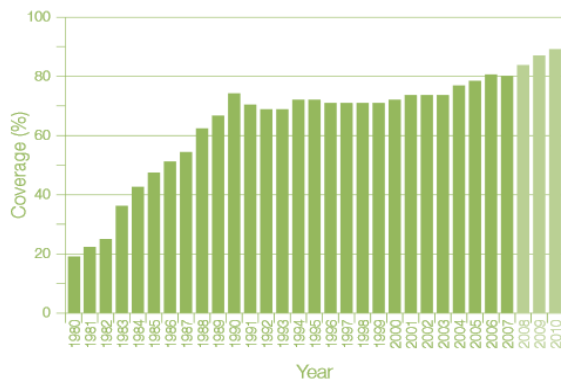
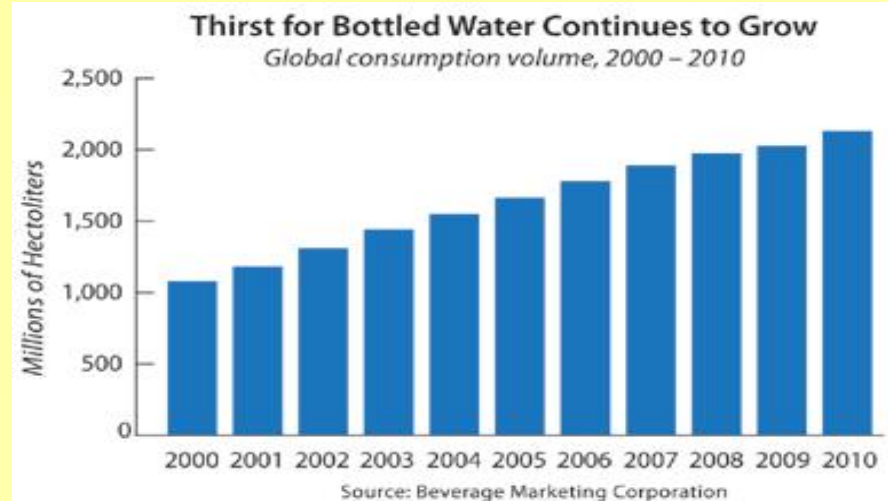


Figure 4

Global three-dose DTP coverage for 1980–2007 and goals for 2008–2010



Source: (31)



Παγκόσμια παραγωγή προϊόντων, ενέργειας και ρύπων

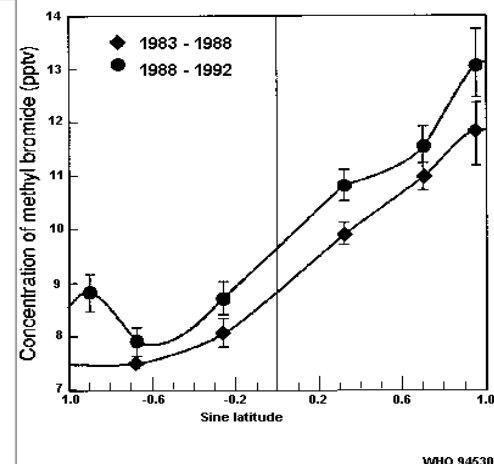
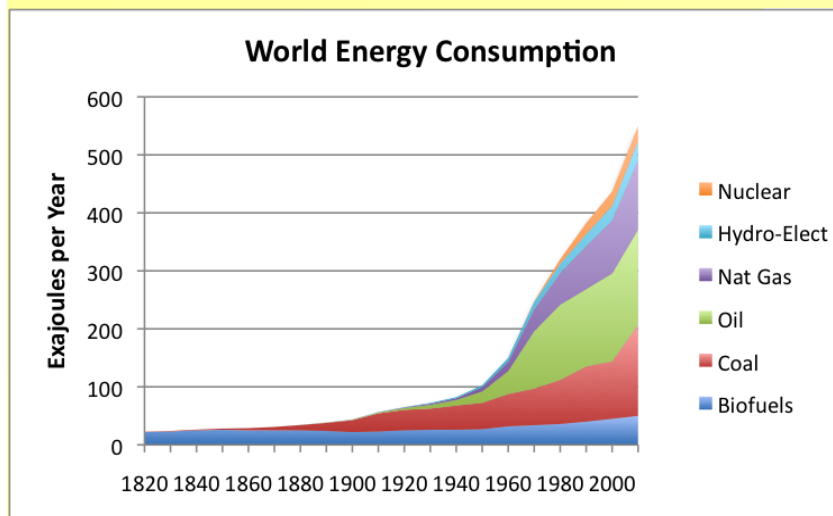
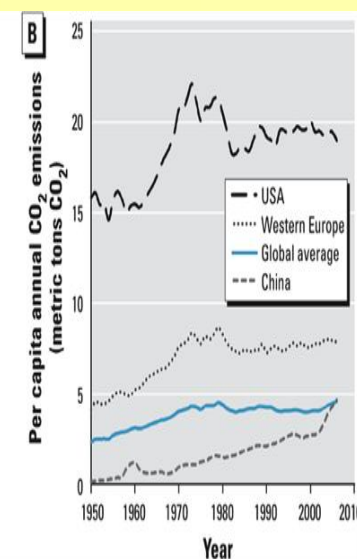
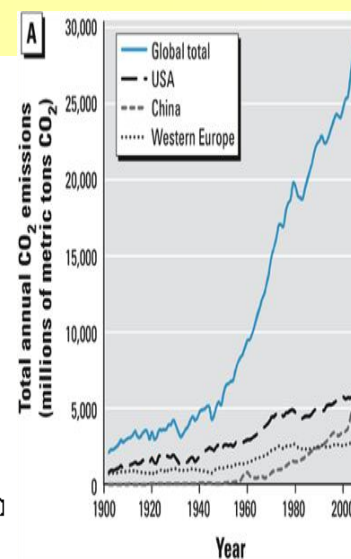
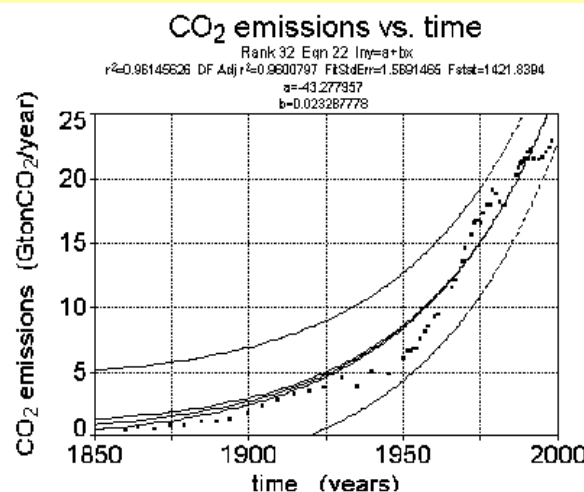
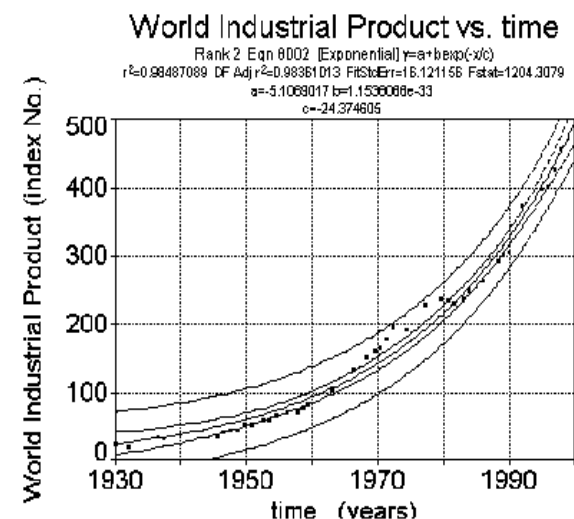
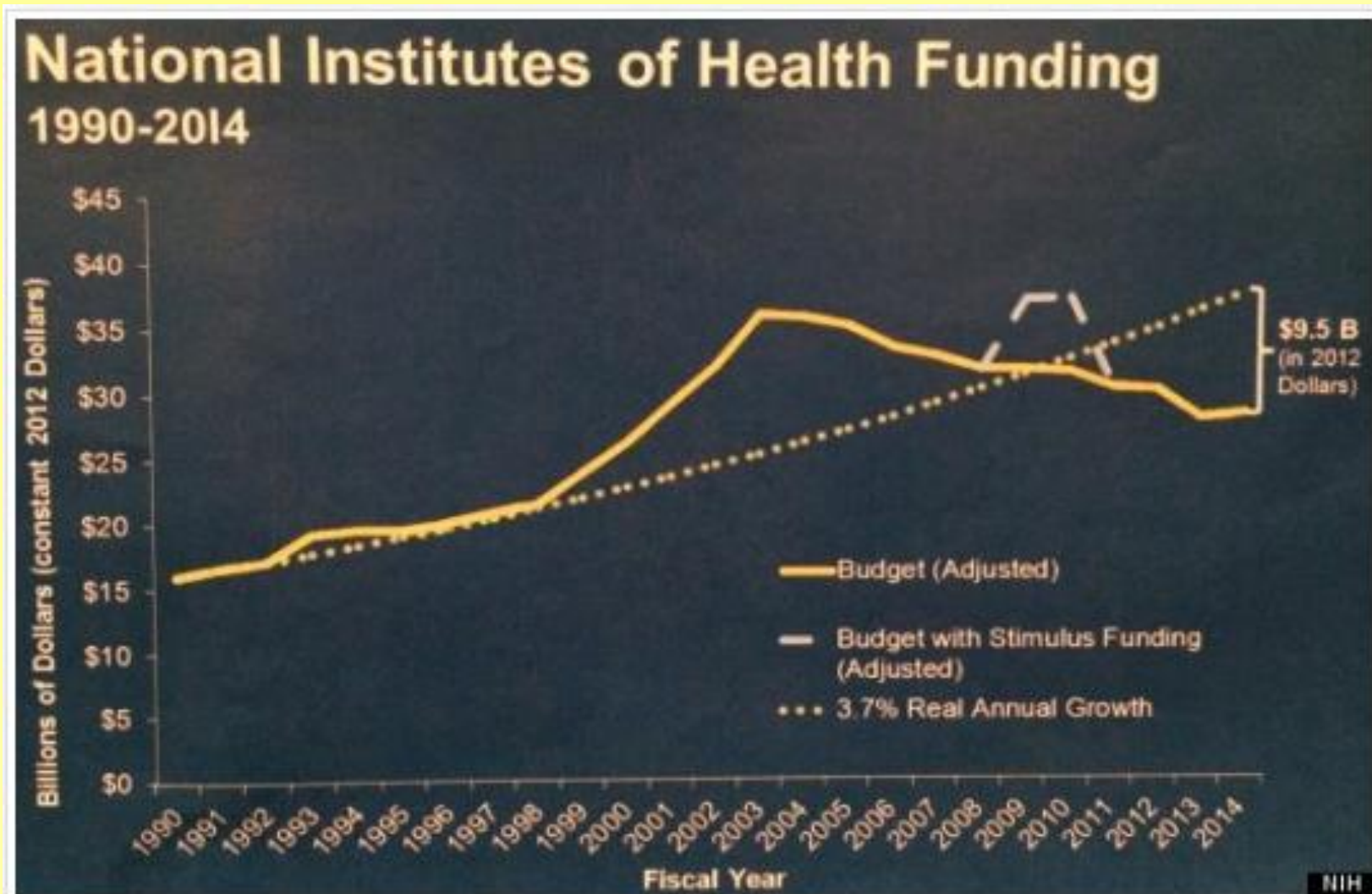


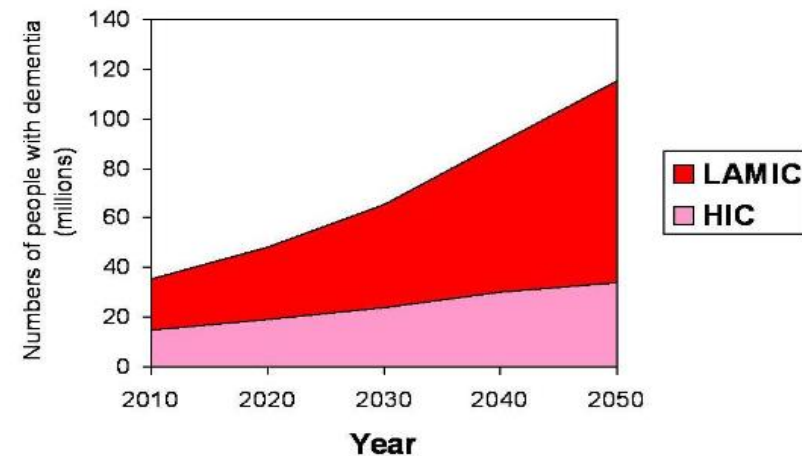
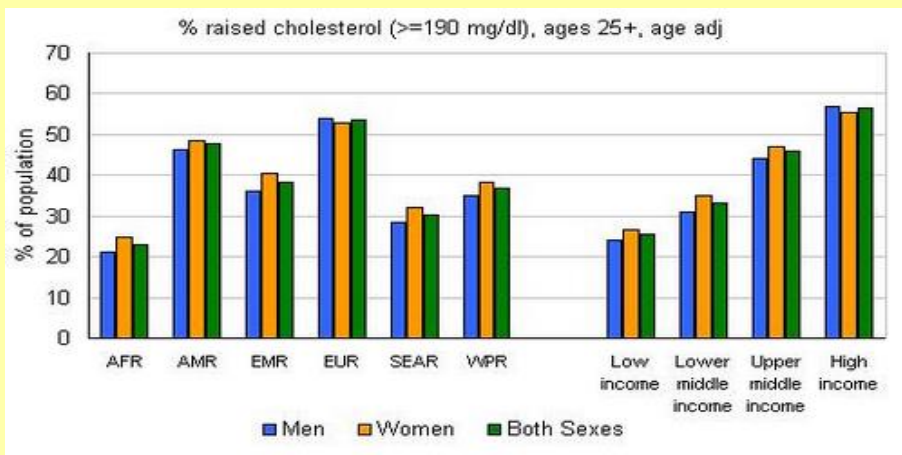
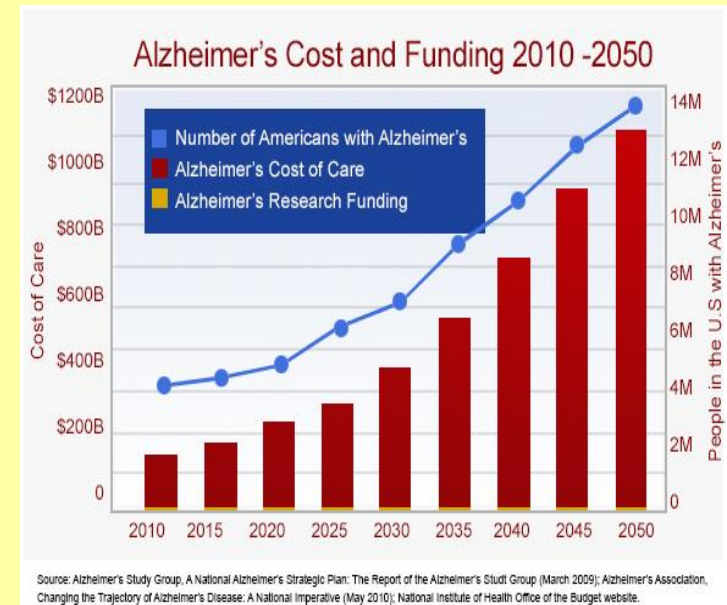
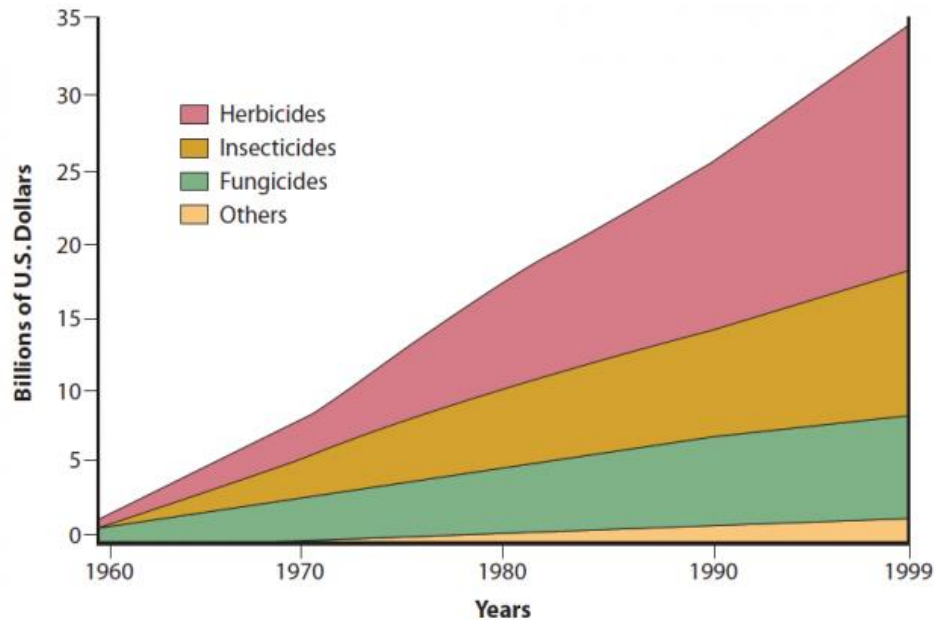
Fig. 3. Latitudinal distribution of atmospheric methyl bromide between 1983 and 1992^a



Αύξηση κόστους Υγείας

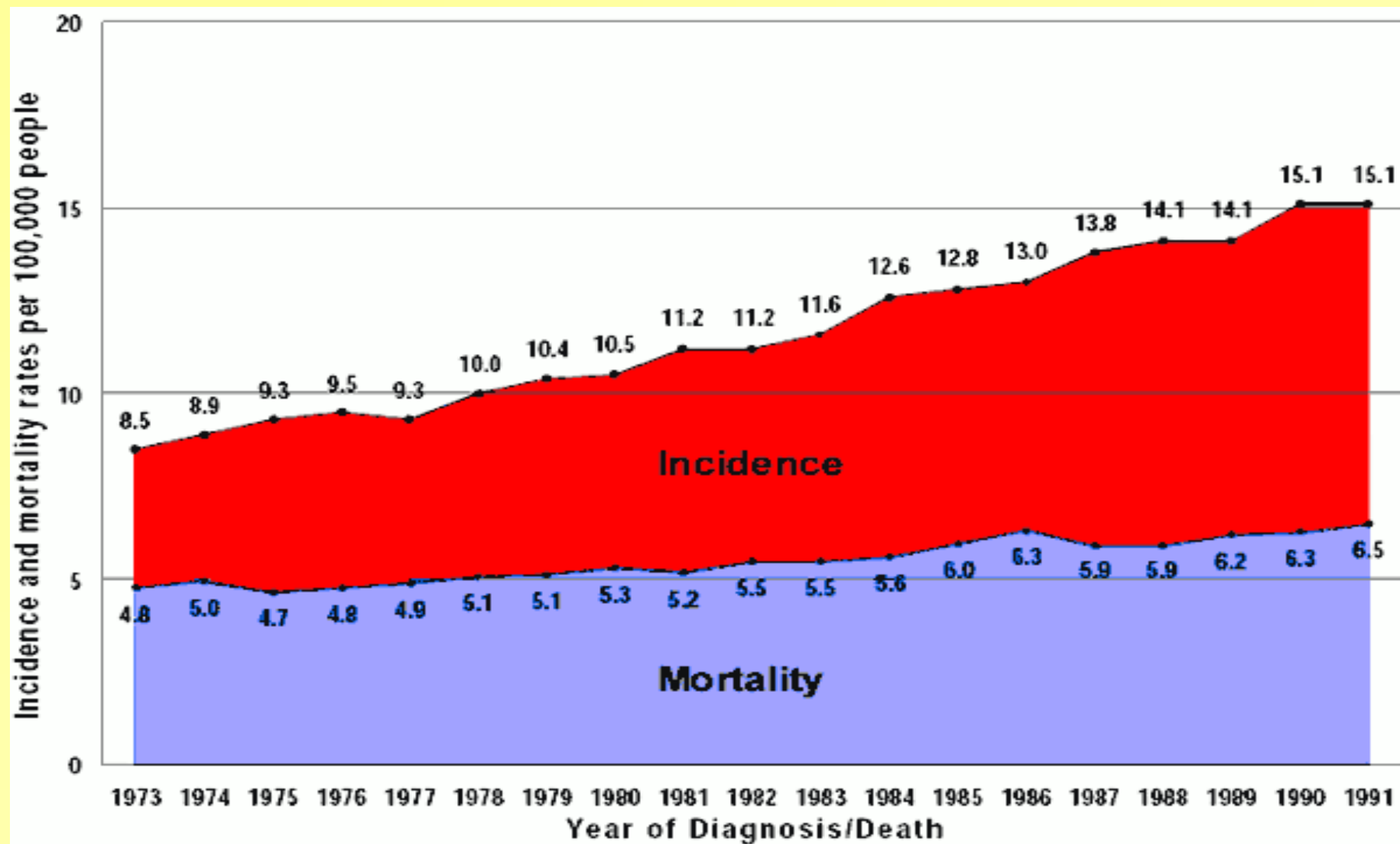


Διαχρονική εξέλιξη φυτοφαρμάκων και ασθενειών



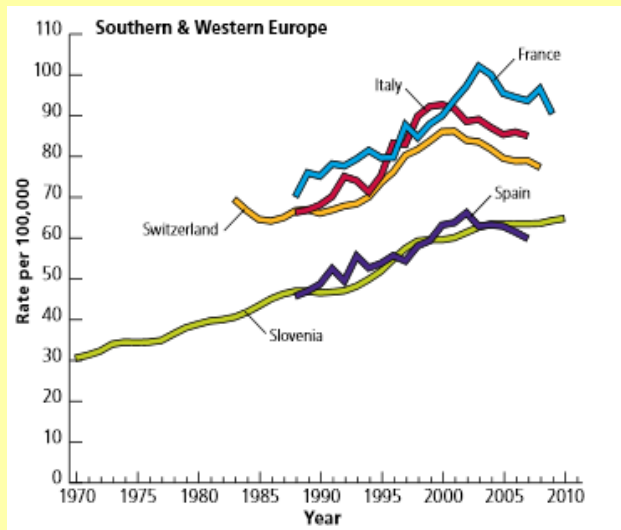
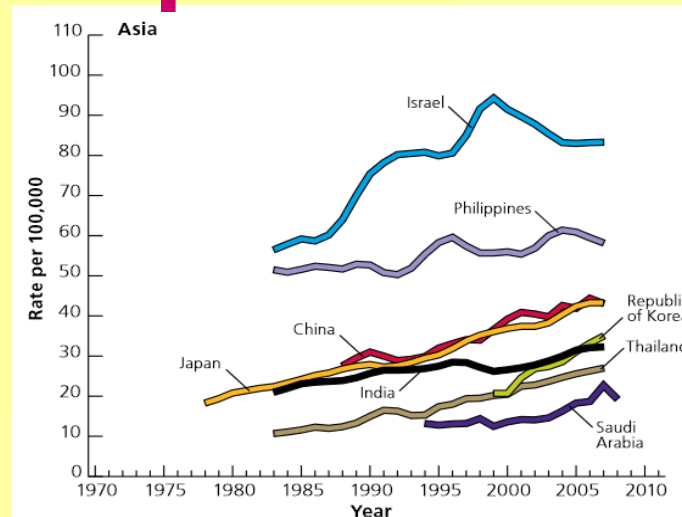
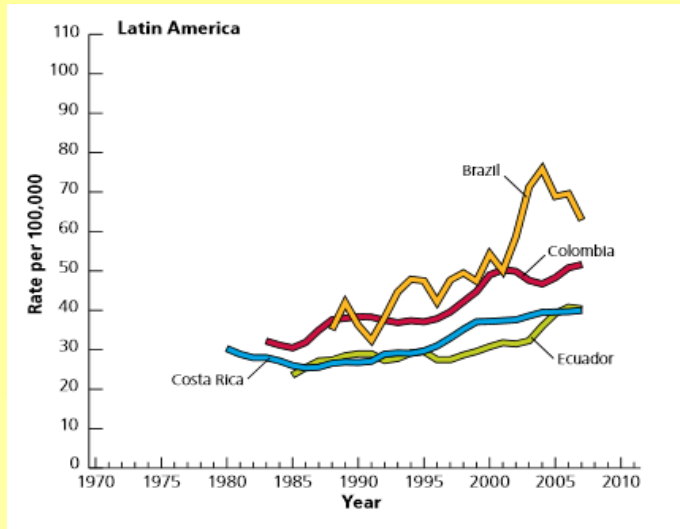
Source: *Dementia: a public health priority*. WHO, 2012.

Διαχρονική επίπτωση και Θνησιμότητα Non Hodgkin's lymphoma





Διαχρονική επίπτωση καρκίνου μαστού



Τα Ops προκαλούν:

Αναστολή αρωματάσης, Αύξηση οιστρογόνων και σε συνδυασμό με τροποποίηση γονιδίων (cyclins, IGFBP3, keratin 18, c-Ha-ras oncogene, HSP 27, MCM2 and TP53) σχετικών με καρκίνο μαστού.

Αναστολή σεροτονίνης -παχυσαρκία
Αύξηση κινάσης C και και βιοδεικτών
φλεγμονής, αδυναμία αποκατάστασης βλαβών DNA

Τα Pyrethroids είναι ορμονικοί διαταράκτες

Παγκόσμια επιδημιολογία καρκίνου όρχεων- Randall E. Harris και επινεφριδίων

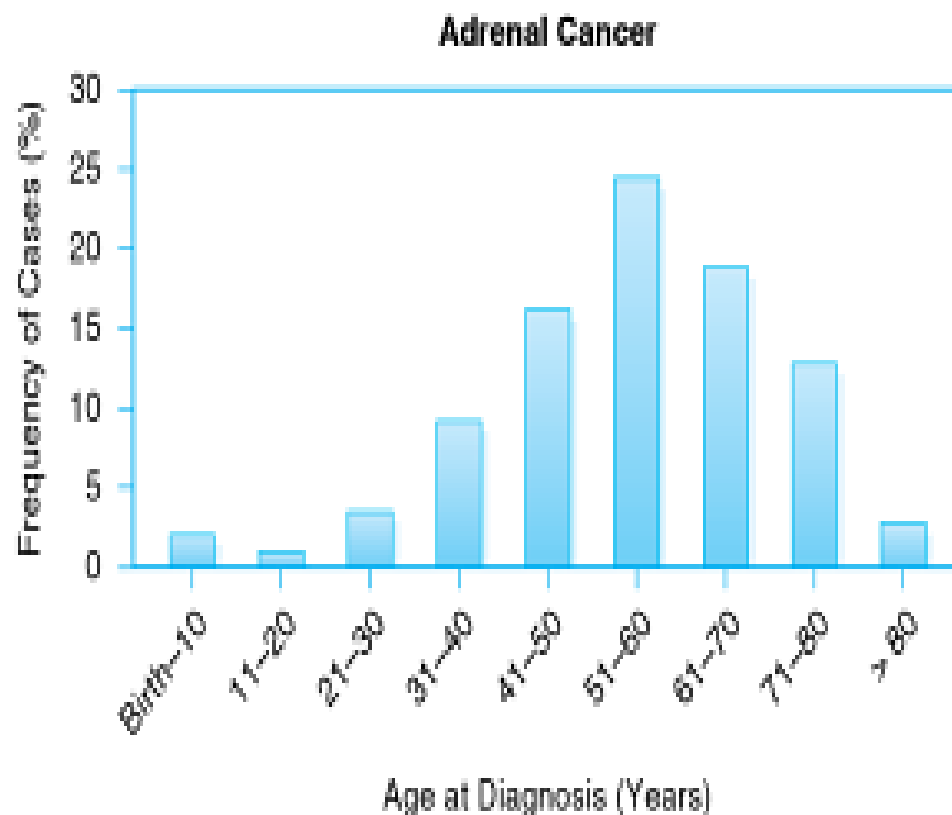
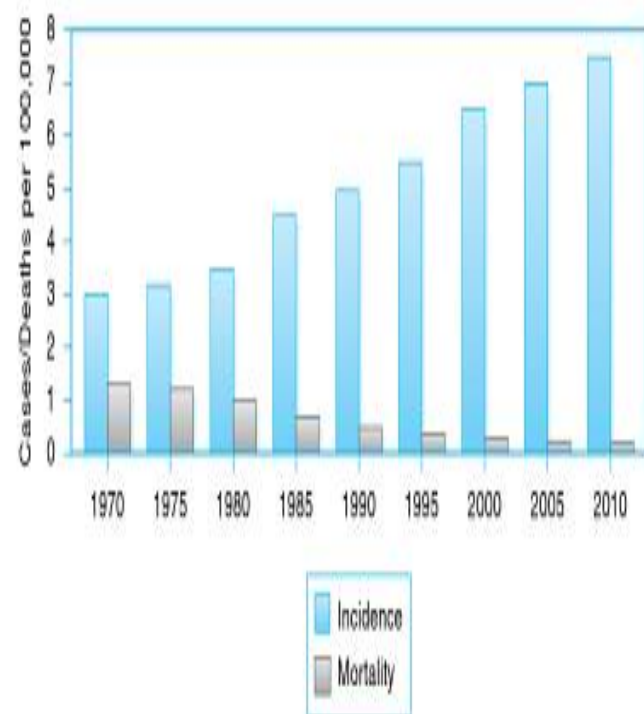


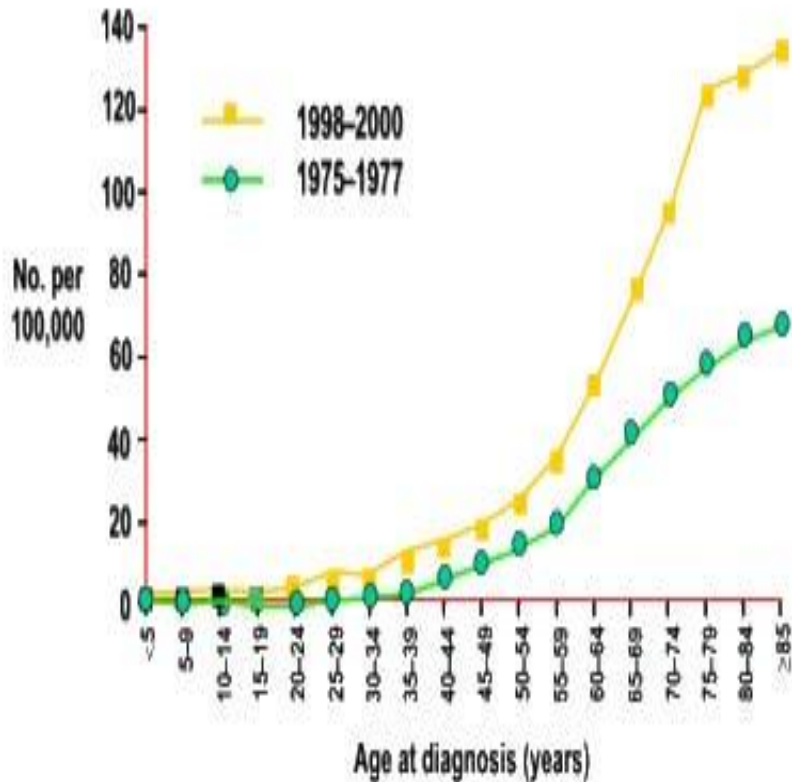
Figure 17.3 Trends in Testicular Cancer Incidence and Mortality in Great Britain, 1970-2010.

Sources: Data from Cancer Research UK, (2011), UK cancer information service. Retrieved from <http://www.cancerresearchuk.org>; Shanmugalingam, T., Soultati, A., Chowdhury, S., Rudman, S., & Van Hemelrijck, M. (2013). Global incidence and outcome of testicular cancer. *Journal of Clinical Epidemiology*, 5, 417-427.

Επιδημιολογία λεμφωμάτων

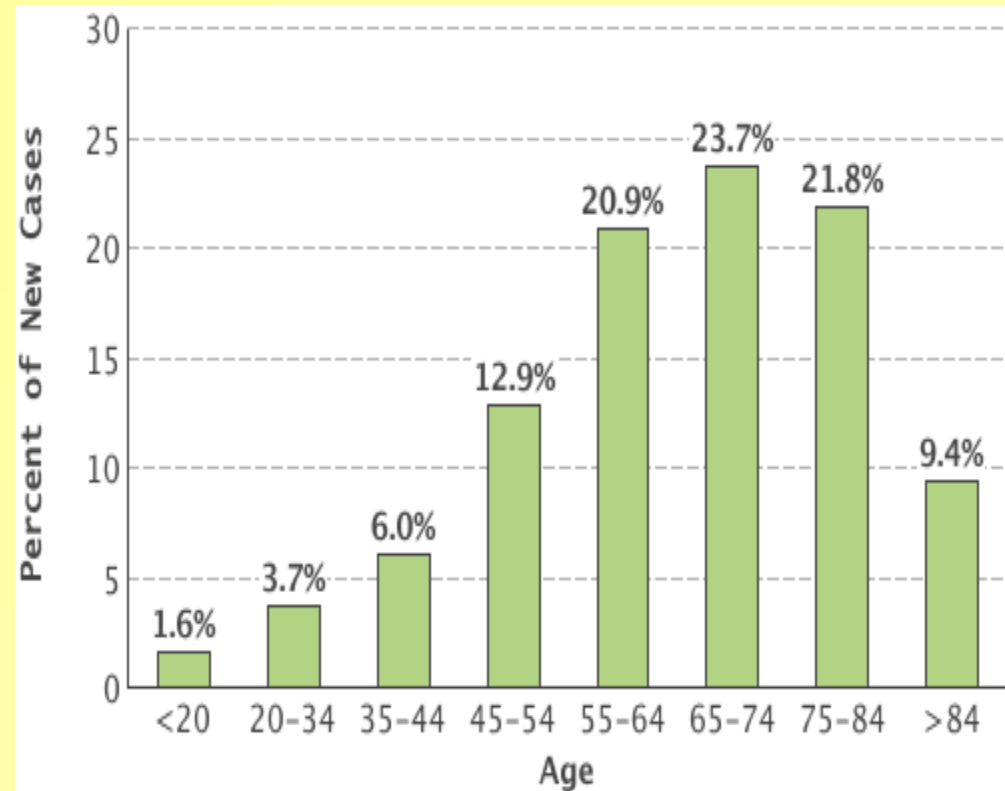
Non Hodgkin's L

SEER NHL incidence by age, 1975-1977 and 1998-2000 (male, all races)

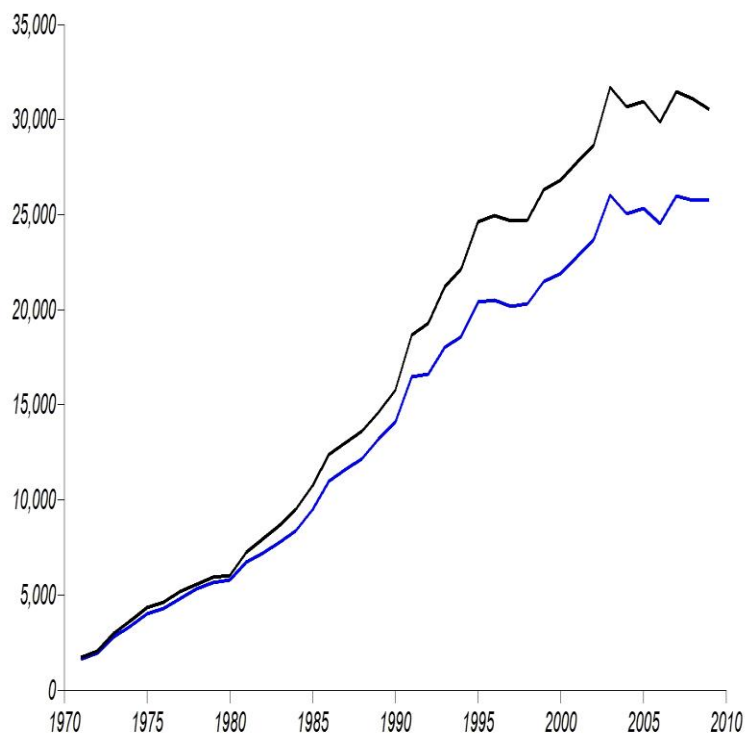
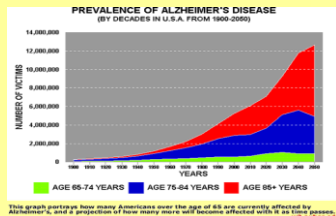


Ries et al (eds): SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. National Cancer Institute. Bethesda Md.
http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000, 2003

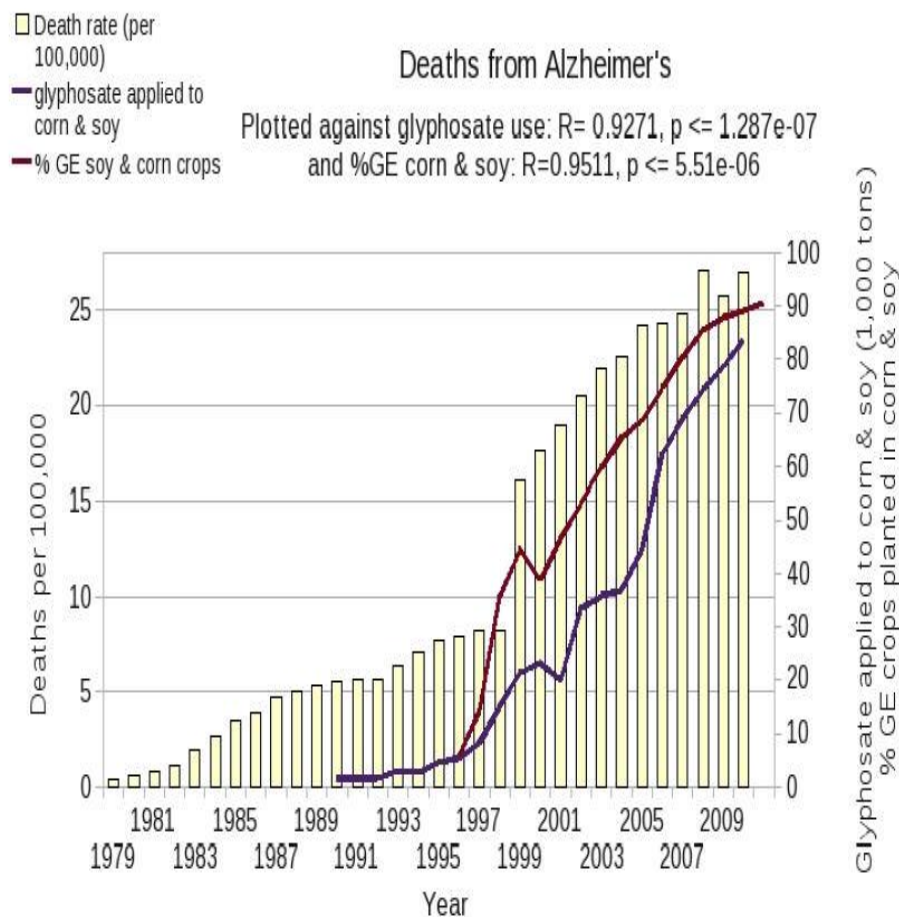
Hodgkin's L



Επιδημιολογία Alzheimer's

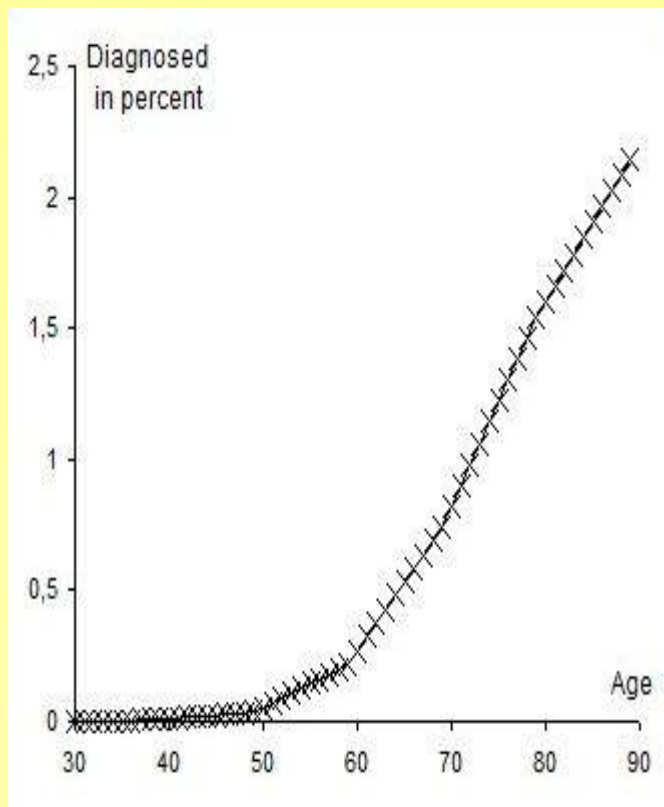


Παγκόσμια επίπτωση Alzheimer's

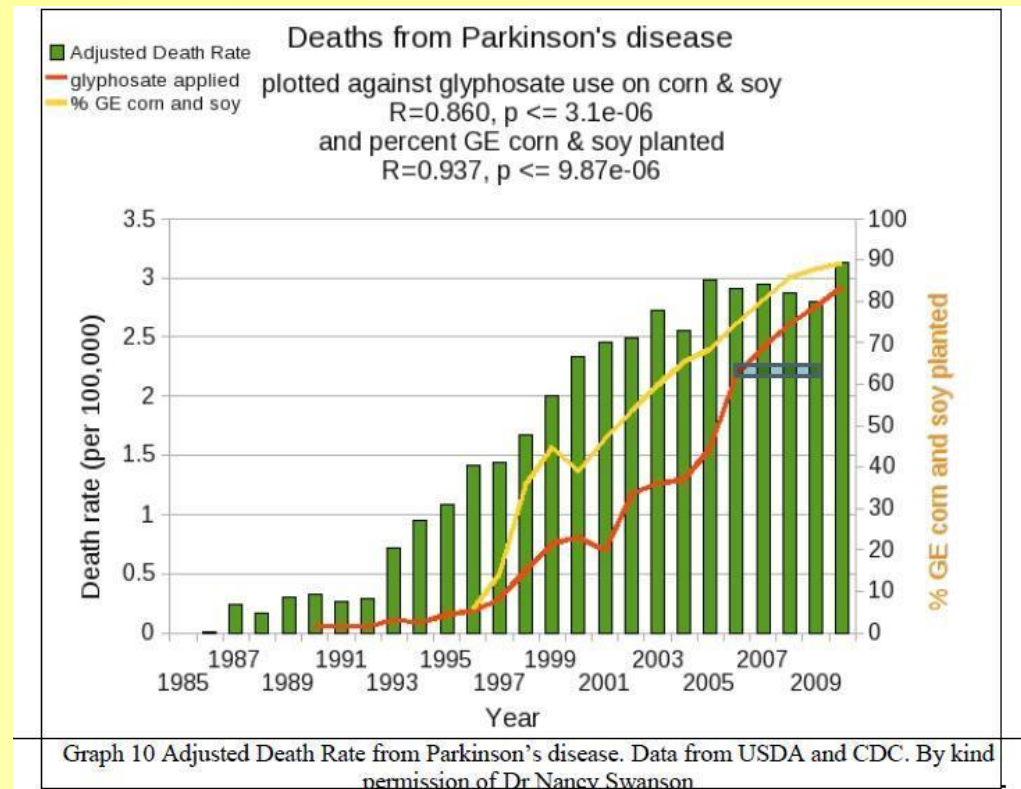


Θάνατοι Alzheimer's - Glyphosate

Επιδημιολογία Parkinson's

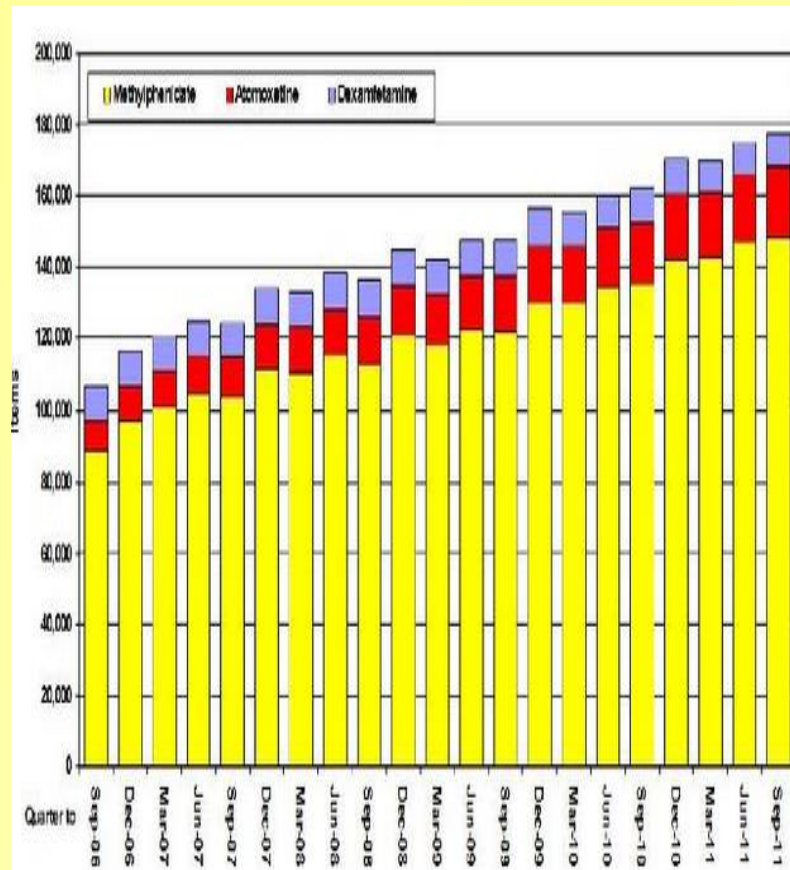


Parkinson's - ηλικία

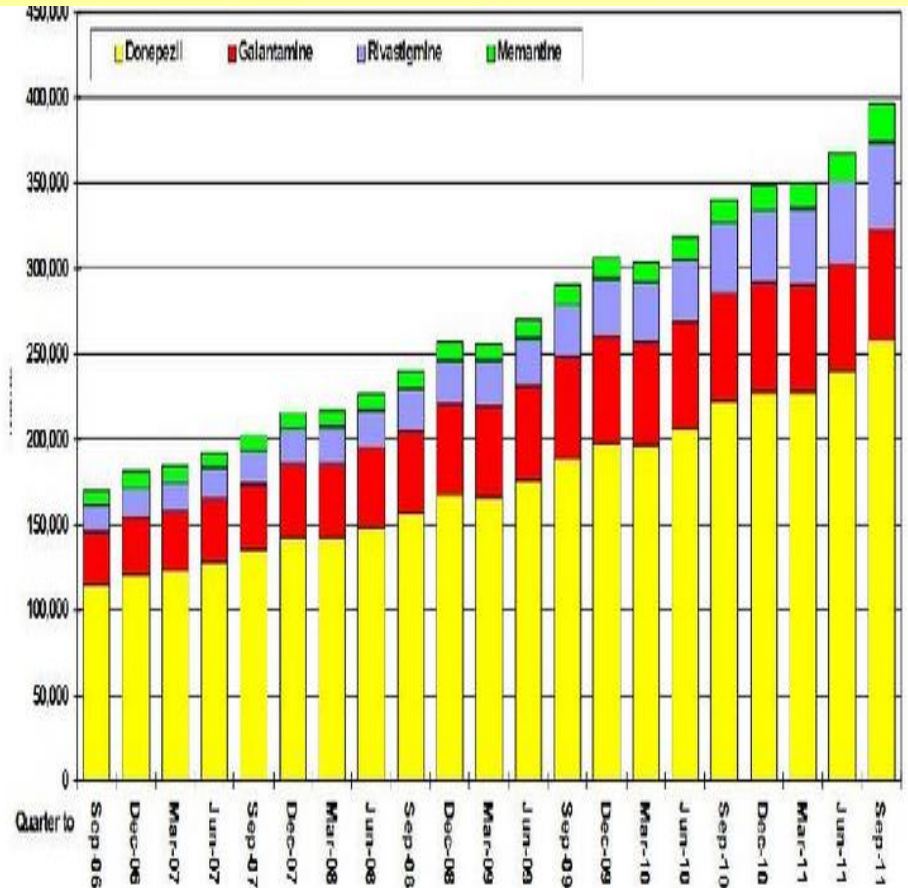


Parkinson - Glyphosate

Διαχρονική επίπτωση ADHD- DEMENTIA

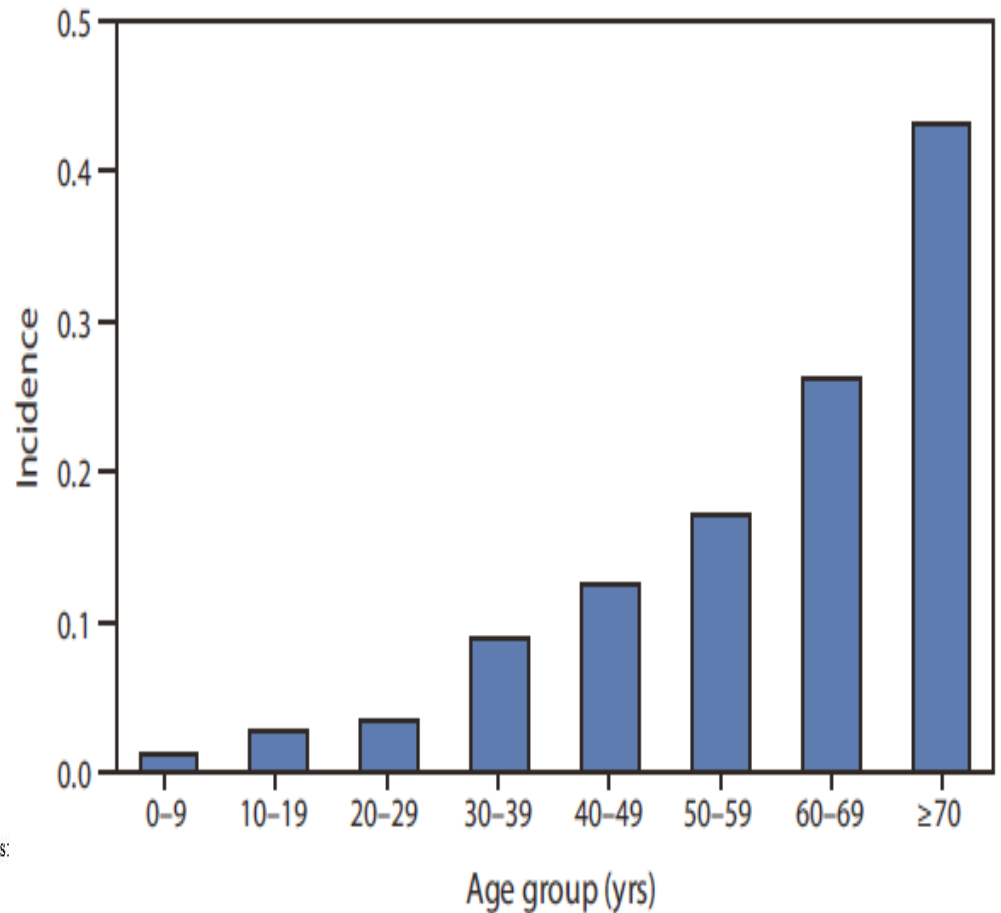
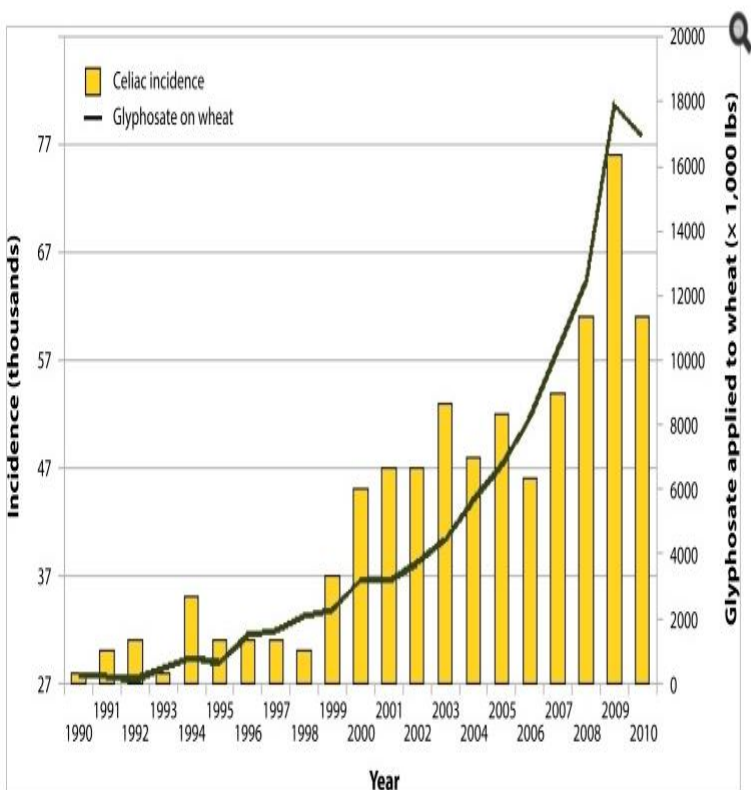


ADHD



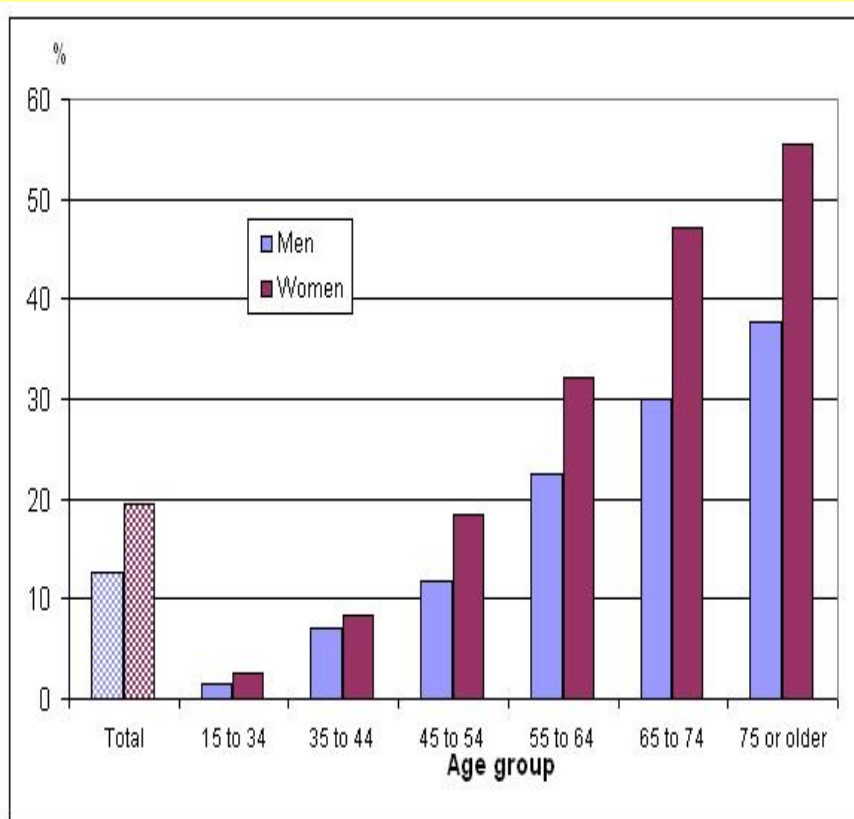
Dementia

Επιδημιολογία φλεγμονών



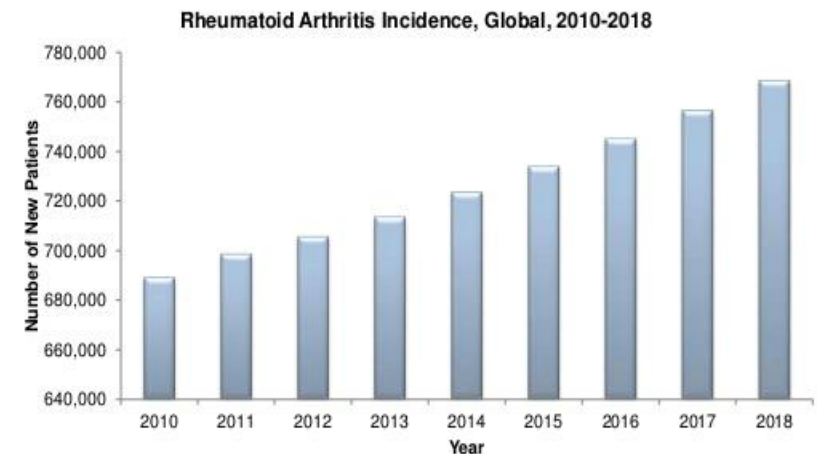
Hospital discharge diagnosis (any) of celiac disease ICD-9 579 and glyphosate applications to wheat ($R=0.9759$, $p \leq 1.862e-06$). Sources: USDA:NASS; CDC. (Figure courtesy of Nancy Swanson).

Επιδημιολογία αυτοάνωσων νοσημάτων



Rheumatoid Arthritis Global Incidence

Key Takeaway: The number of patients is expected to increase moderately.



Note: All figures are rounded; The base year is 2014. Source: Frost & Sullivan

NED2-52

FROST & SULLIVAN

21

Τα αυτοάνοσα νοσήματα (ΑΝ) είναι ο διαβήτης τύπου-1, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η Crohn's, ο λύκος κ.ά. Οι γυναίκες είναι το 75% των ΑΝ

Αυτοάνοση θυρεοειδοπάθεια

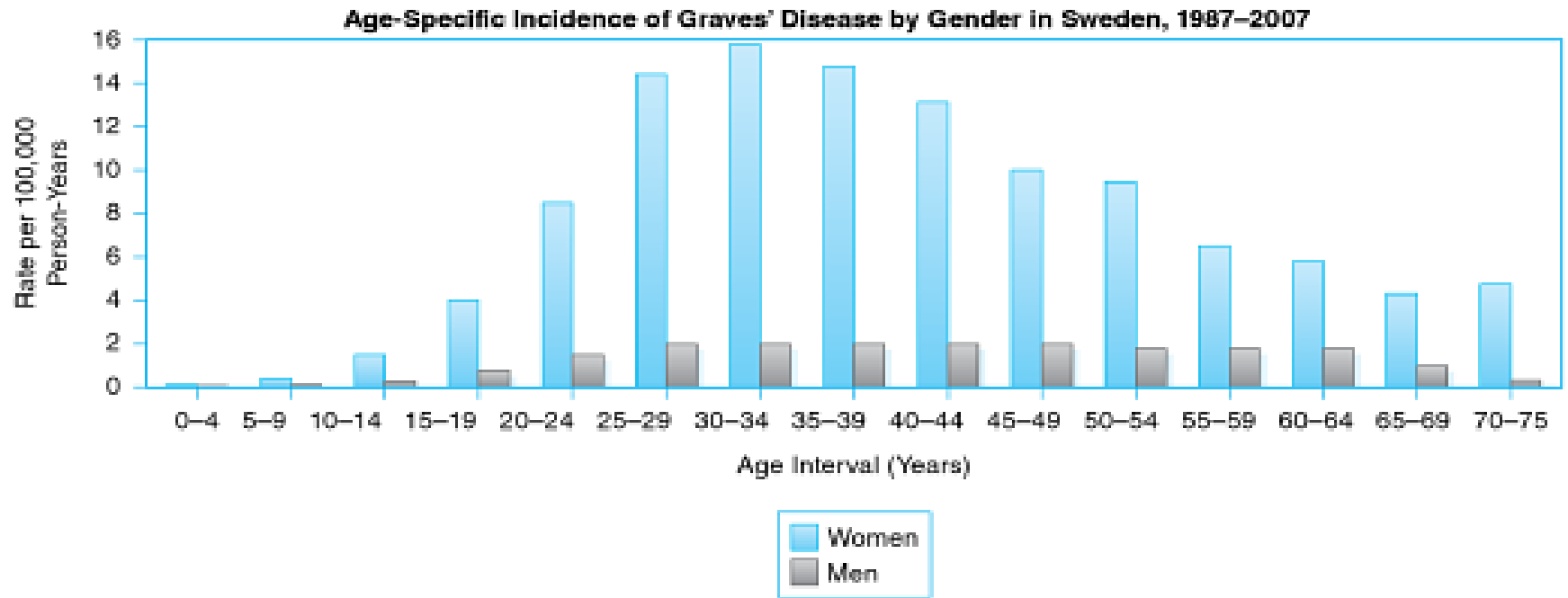


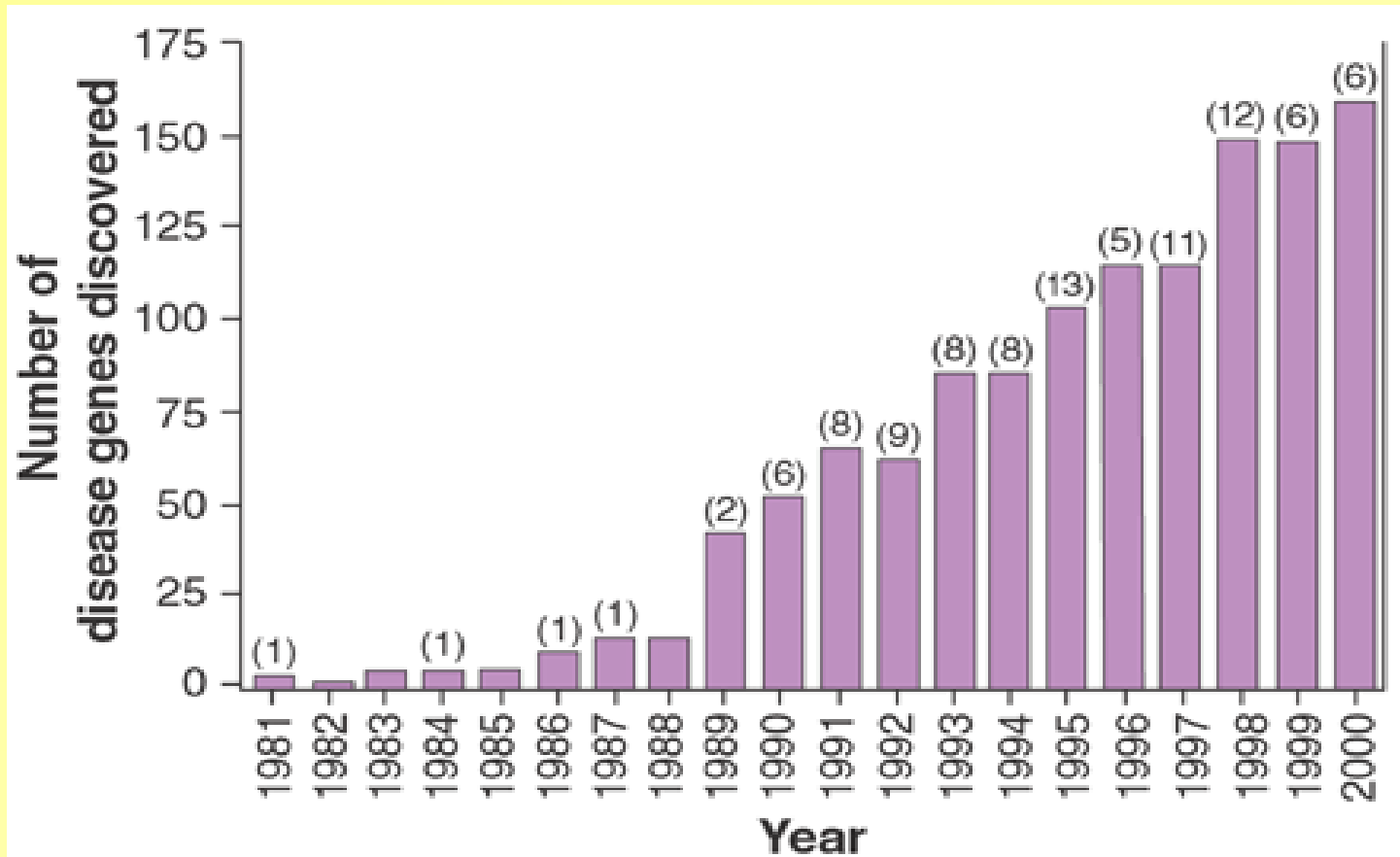
Figure 21.6 Age-Specific Incidence of Graves' Disease by Gender in Sweden, 1987–2007.

Source: Data from Hemminki, K., Li, X., Sundquist, J., & Sundquist, K. (2010). The epidemiology of Graves' disease: Evidence of a genetic and an environmental contribution. *Autoimmunity*, 34(3), J307–J313.

Τα Ops και τα Pyrethroids αυξάνουν τις **Thyrotrophin Releasing Hormone, TSH** και θυρεοειδικά αντισώματα



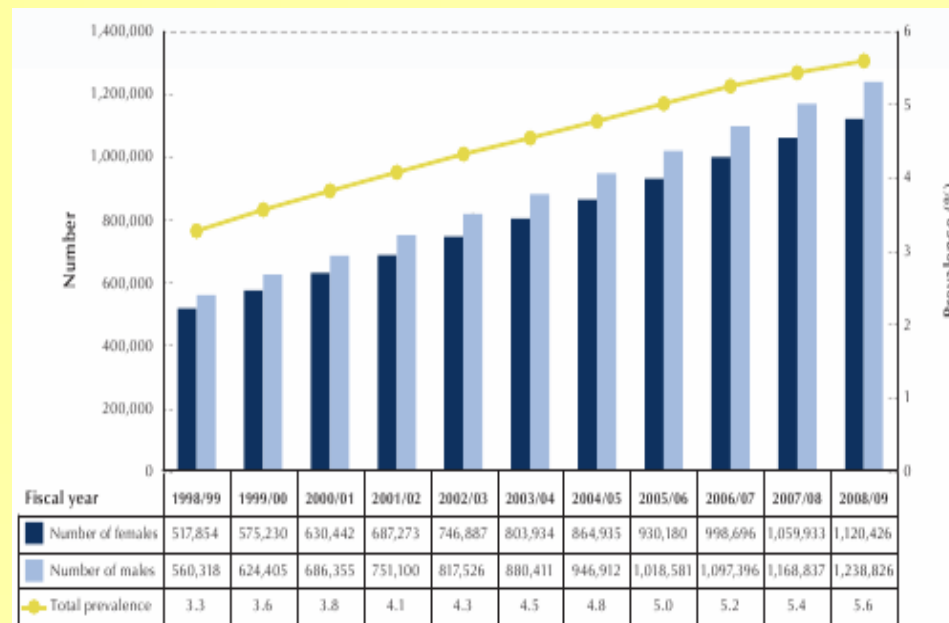
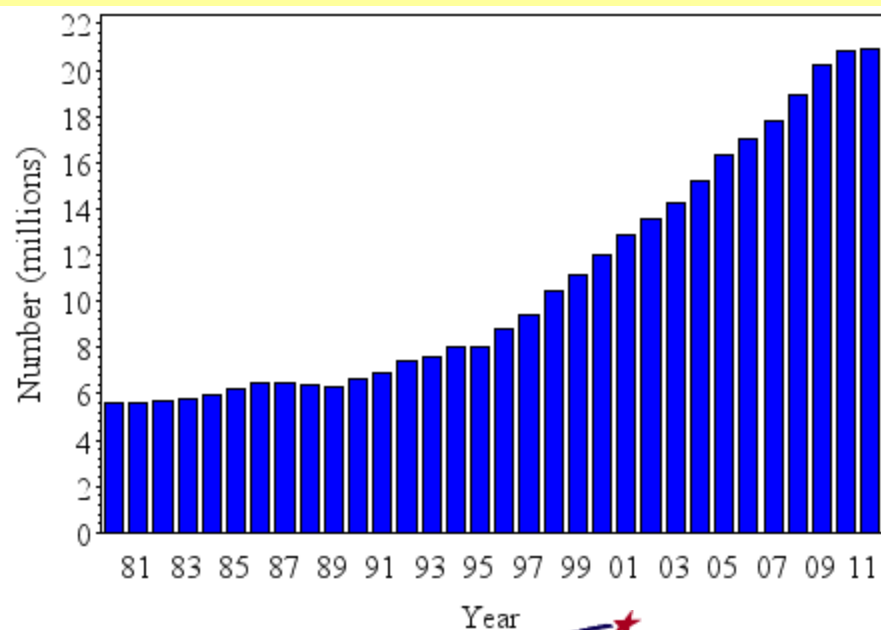
Επιδημιολογία Γενετικών νοσημάτων



Μέχρι το 2001 είχαν βρεθεί 1,100 γενετικά νοσήματα

Τα Οps αναστέλλουν τη σύνθεση DNA, RNA, νουκλεοτιδίων, συνενζύμων, τη μεταφορά ενέργειας και σημάτων στο κύτταρο και προκαλούν χρωμοσωματικές ανωμαλίες και τροποποίηση γονιδίων

Διαχρονική επίπτωση Διαβήτη

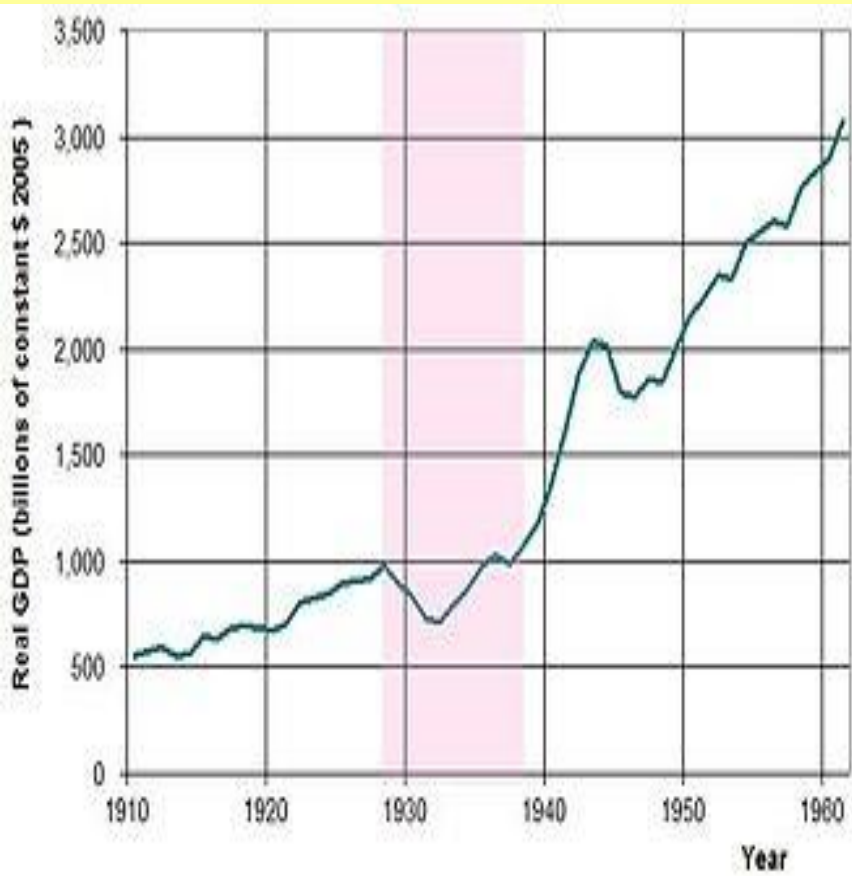


ΗΠΑ 1980-2011 CDC

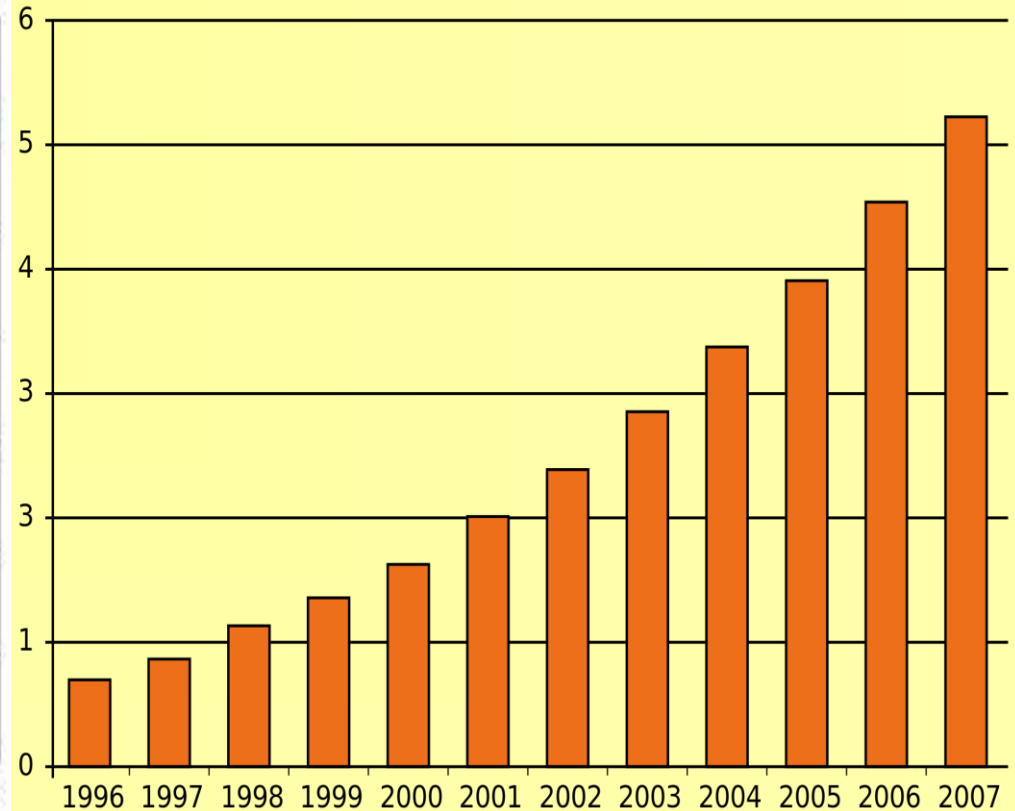


ΚΑΝΑΔΑΣ 1998-2009

Επιδημιολογία Κατάθλιψης και αυτισμού



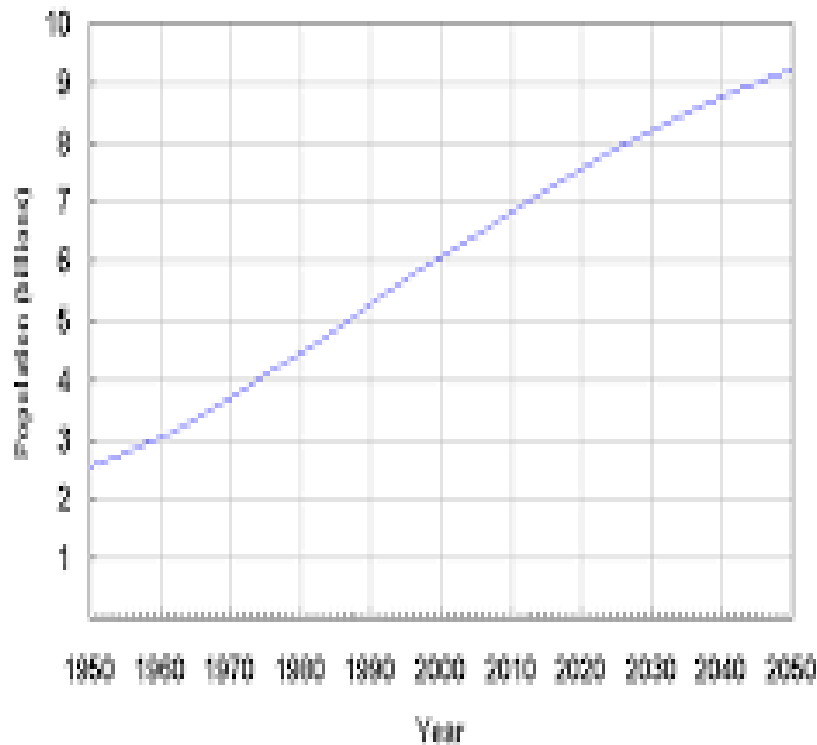
Περιστατικά μείζονος κατάθλιψης
στις ΗΠΑ από 1910–60



Επίπτωση αυτισμού σε κάθε 1000
παιδιά στις ΗΠΑ , 1996-2007

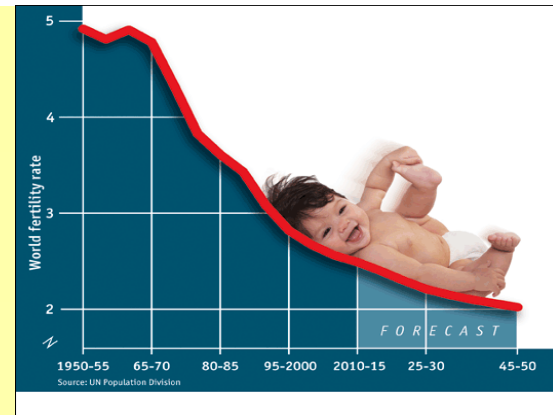
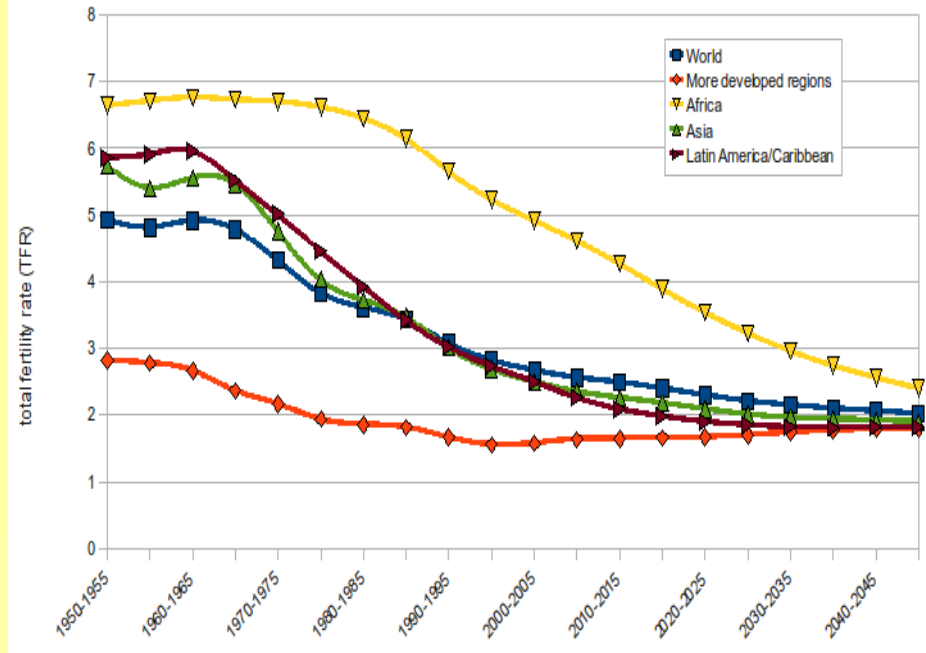
Διαχρονική εξέλιξη πληθυσμού και γονιμότητας

World Population: 1950-2050



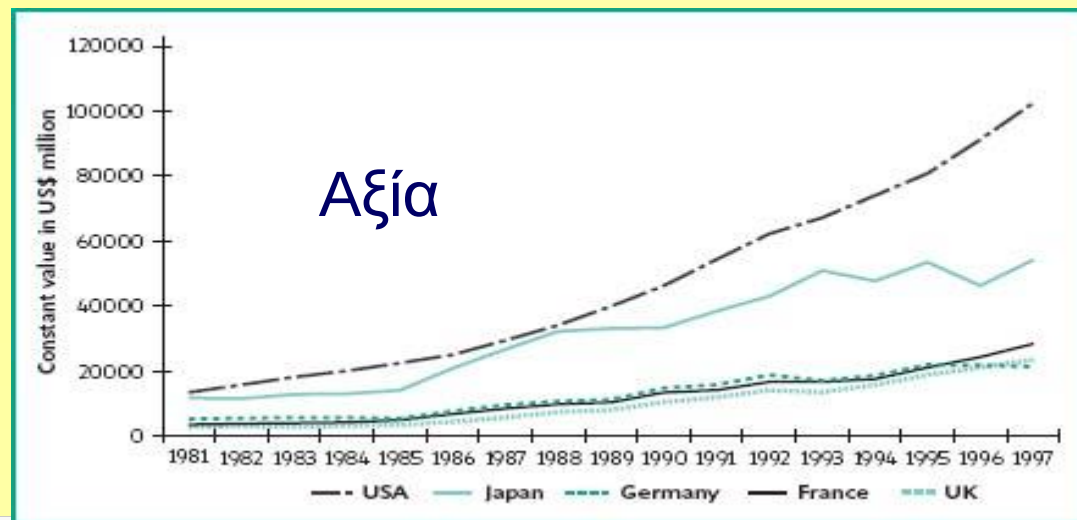
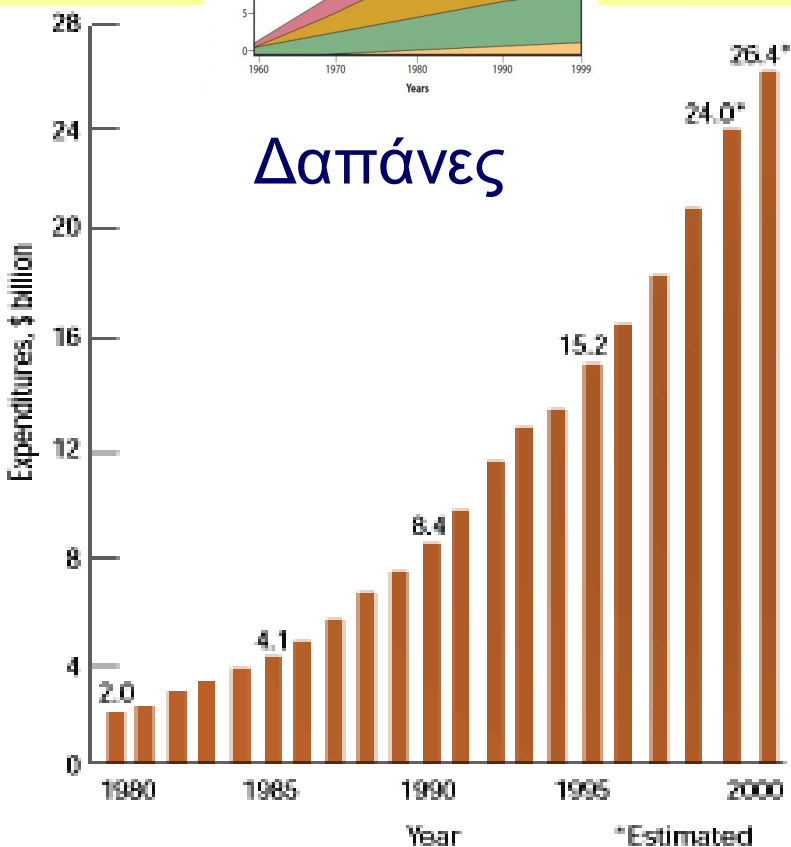
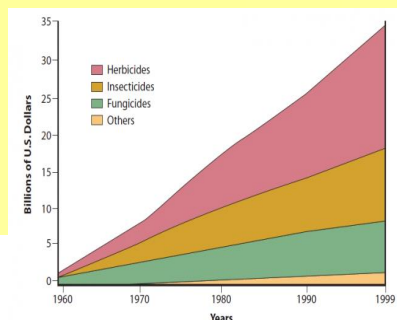
Source: U.S. Census Bureau, International Data Base, April 2005 version.

Trends in Total Fertility Rate by Region, 1950-2050.

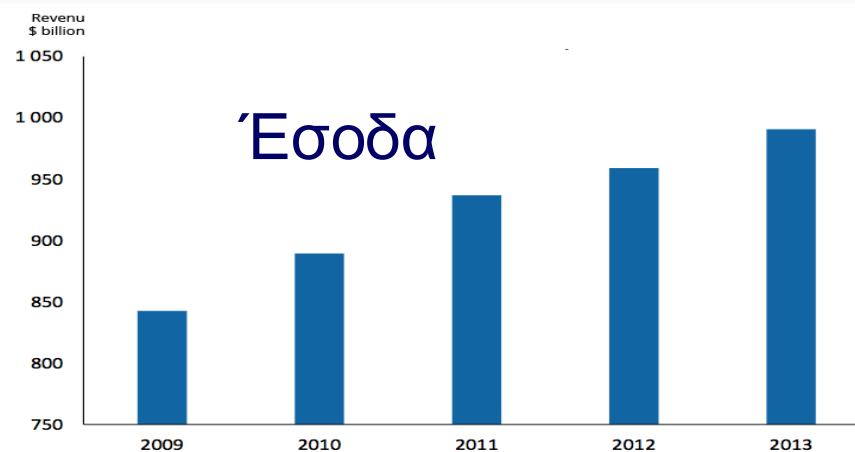


Source: UN Population Division

Παγκόσμια φαρμακευτική αγορά



Global Pharmaceutical Market, 2009-2013



Source: IMC

Να θυμάμαι

- **την αυξανόμενη ανθεκτικότητα** των εχθρών στόχων στα φυτοφάρμακα
- **τη διαπλοκή** σε επιστημονικό, οικονομικό και πολιτικό επίπεδο και την άλωση των ερευνητικών κέντρων από πολυεθνικές εταιρείες
- την σοβαρότητα της **αυξανόμενης μόλυνσης του περιβάλλοντος**, της **γενετικής τροποποίησης** και της **κλιματικής αλλαγής**

Να θυμάμαι

- Η αναστολή ενζύμων από φυτοφάρμακα όπως τα **ENTOMOKTONA, ZIZANIOKTONA, ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ** δημιουργεί στα μιτοχόνδρια και τους χλωροπλάστες τις **ελεύθερες ρίζες υπεροξειδίου**, μόρια με ιδιαίτερα βλαπτική αντιδραστική και οξειδωτικού stress επίπτωση στη πρόκληση ασθενειών, γήρανσης και εκφυλισμού
- Η **αύξηση των χρόνιων και θανατηφόρων ασθενειών σε ανθρώπους, ζώα και φυτά** οφείλεται και στις επιγενετικές αλλαγές, στις βλάβες και στην αναστολή σύνθεσης πρωτεϊνών, DNA και RNA, από την αλόγιστη χρήση φυτοφαρμάκων
- **Τα νέα φάρμακα θα προκαλέσουν νέες ασθένειες και νέα φάρμακα θεραπείας τους και**

Όχι στην εξαφάνιση των ειδών Συμβίωση ανθρώπων, ζώων και φυτών

