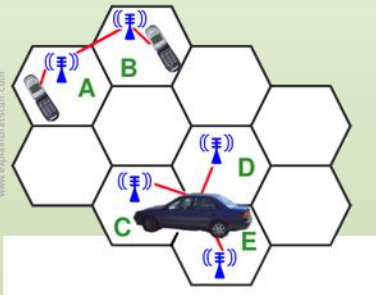
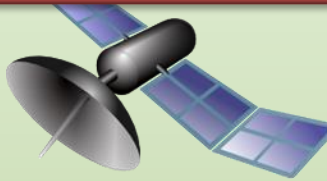


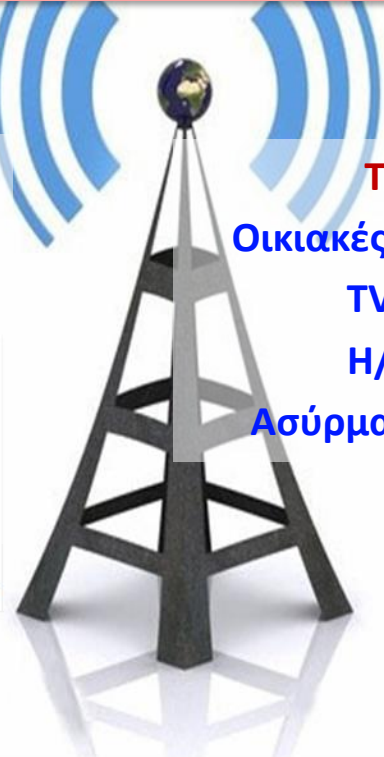
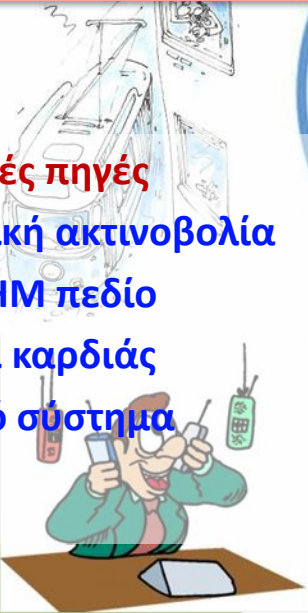
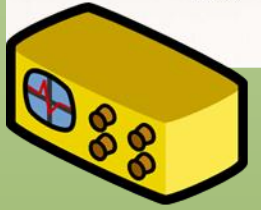
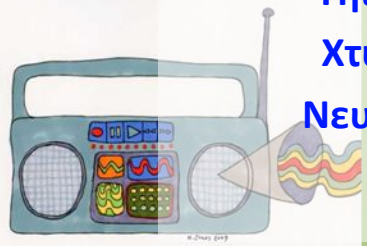
# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΜΗ-ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΕΣ



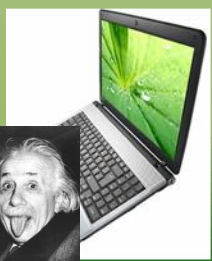
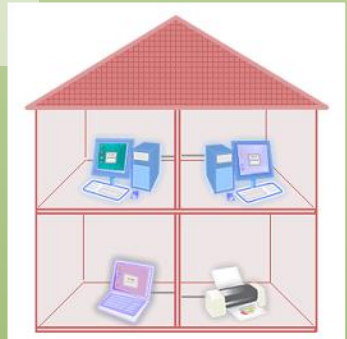
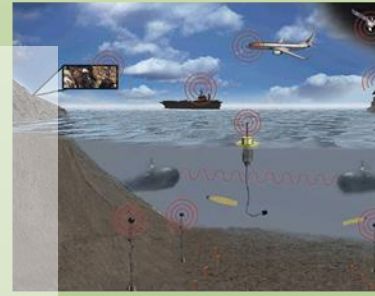
## Πηγές μη ιοντίζουσας Ηλεκτρομαγνητικής Ακτινοβολίας



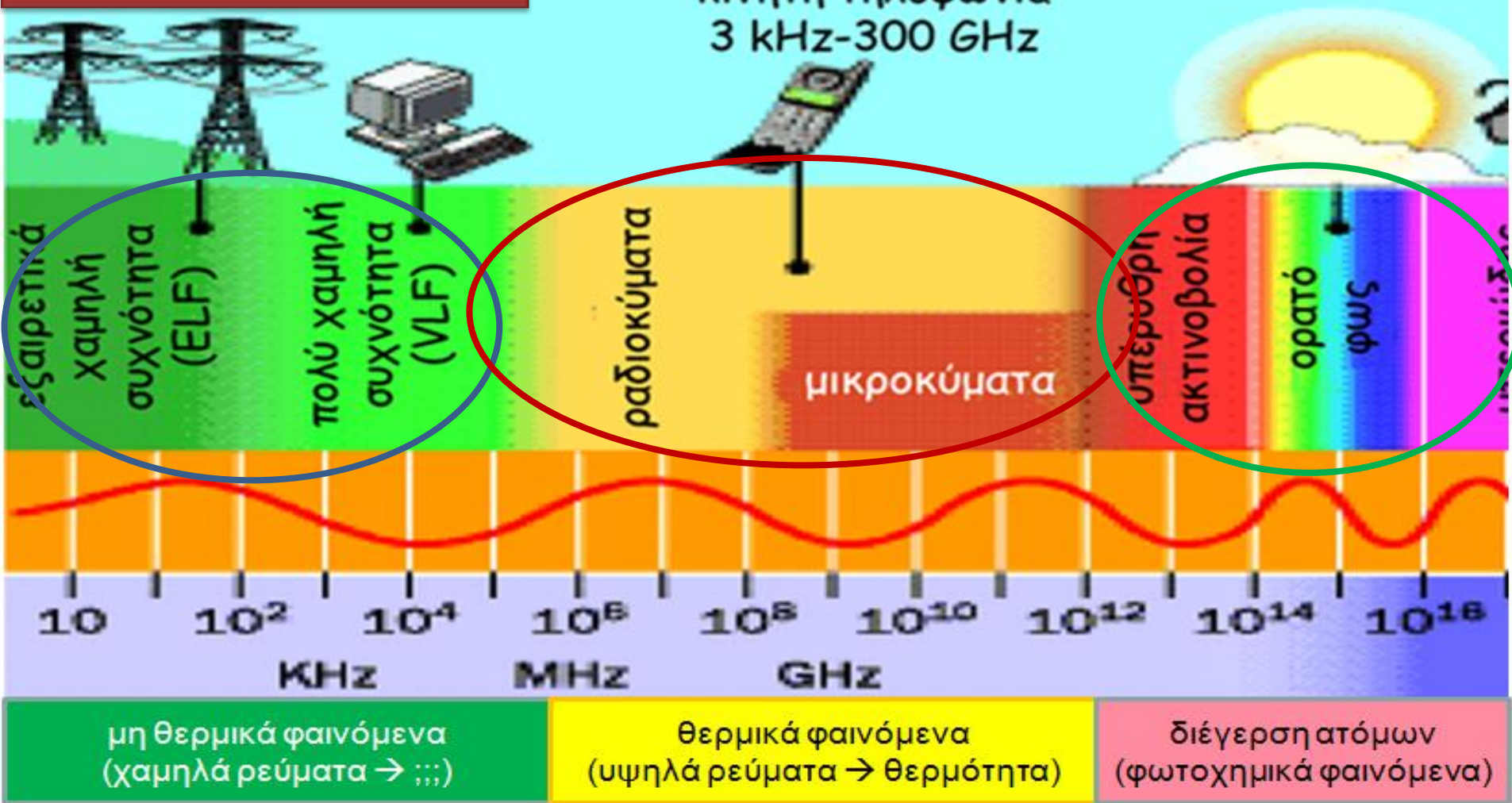
**Φυσικές πηγές**  
Ηλιακή-κοσμική ακτινοβολία  
Γήινο ΗΜ πεδίο  
Χτύποι καρδιάς  
Νευρικό σύστημα



**Τεχνητές πηγές**  
Οικιακές ηλεκτρικές συσκευές  
TV, Radio, Radars  
H/Y, φωτοτυπικά  
Ασύρματες τηλεπικοινωνίες

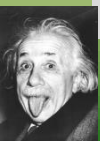


κινητή τηλεφωνία  
3 kHz-300 GHz



Λόγω των σχετικά διαφορετικών ενεργοποιούμενων βιολογικών μηχανισμών από την εκάστοτε εκπεμπόμενη συχνότητα, το μη ιοντίζον τμήμα του Η/Μ φάσματος χωρίζεται αδρά σε τρία τμήματα:

- πολύ χαμηλές συχνότητες, βιομηχανικά και στατικά πεδία
- ραδιοσυχνότητες (RF) και μικροκυματική (MW) ακτινοβολία
- συχνότητες της terahertz, υπέρυθρης (IR) και ορατής ακτινοβολίας



Ενέργεια (μeV)

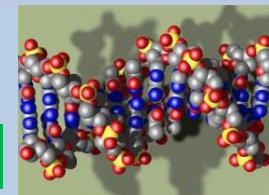
10.000.000

Αρχή Περιοχής Ιοντίζουσας Ακτινοβολίας > 3.900.000



1.000.000

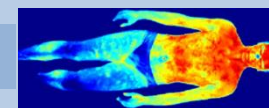
ΟΡΑΤΟ ΦΩΣ, 1.800.000 – 3.100.000



ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΑΣΘΕΝΕΣΤΕΡΟΥ ΧΗΜΙΚΟΥ ΔΕΣΜΟΥ (DNA) – 800.000

100.000

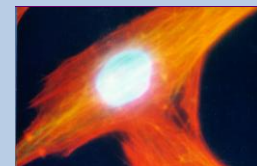
ΥΠΕΡΥΘΡΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΣΩΜΑΤΟΣ – 50.000 – 200.000



10.000

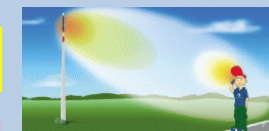
Περιοχή Μη-Ιοντίζουσας Ακτινοβολίας

ΘΕΡΜΙΚΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΥΤΤΑΡΩΝ στην T περιβάλλοντος – 2.600



1000

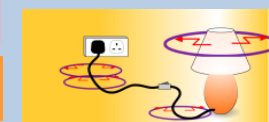
ΚΕΡΑΙΕΣ (5,470 & 5,725 GHz) – 22 & 23



10

ΚΙΝΗΤΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ (0,9 και 1,8 GHz) – 4 & 7

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑ ΠΕΔΙΑ (< 30 kHz) – 0,..01



1



**Μεταλλάξεις:** αλλαγές στην ακολουθία του DNA του γονιδιώματος (το σύνολο του γενετικού υλικού) ενός κυττάρου οι οποίες προκαλούνται π.χ. από ακτινοβολία, ιούς, μεταλλαξιόγόνες γενετικές ουσίες, όπως επίσης και από λάθη κατά την διάρκεια μειώσεων ή αντιγραφής του DNA.

**Μεταλλαξιγόνο:** φυσικός ή χημικός παράγοντας ο οποίος επιφέρει αλλαγές στο γενετικό υλικό, συνήθως στο DNA ενός οργανισμού και με αυτόν τον τρόπο αυξάνει την συχνότητα των μεταλλάξεων άνω του φυσικώς αναμενόμενου επιπέδου (άνω του υποβάθρου).

**Γονοτοξικότητα:** επιβλαβής ενέργεια επί του γενετικού υλικού του κυττάρου, η οποία επιδρά στην συνολική λειτουργία του. **Γονοτοξικές ουσίες είναι δυνητικά μεταλλαξιόγόνες ή καρκινογόνες.** Συχνά αφορά ορισμένες χημικές ουσίες και τύπους ακτινοβολίας.

**Επιγενετικοί Παράγοντες:** Μη-γονοτοξικοί παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την καρκινογένεση έμμεσα (έστω και εάν αυτόνομα δεν έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν την έναρξη ανάπτυξης νεοπλασίας), **αυξάνοντας την πιθανότητα και την δυνατότητα άλλων (γονοτοξικών) παραγόντων,** να προκαλέσουν γονοτοξικές βλάβες οι οποίες θα οδηγήσουν με την σειρά τους στην εμφάνιση κακοήθους νεοπλασίας.



## Ορισμοί



## Σημείωση:

- Η ικανότητα ενός παράγοντα να προκαλέσει διαφοροποιήσεις σε ένα κύτταρο είναι ένδειξη ότι αυτός ο παράγοντας είναι **γονοτοξικά καρκινογόνος**.
- Η ικανότητα ενός παράγοντα να ενισχύσει / επιταχύνει την **διαφοροποίηση** η οποία προκαλείται από ένα γνωστό καρκινογόνο είναι μία ένδειξη **επιγενετικής δράσης**.





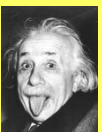
## Αλληλεπίδραση και “συμβάντα”

Τα ηλεκτρικά, μαγνητικά και Η/Μ πεδία αλληλεπιδρούν με τα βιολογικά συστήματα (π.χ. με τους ανθρώπινους ιστούς) και προκαλούν “συμβάντα” με την βοήθεια διαφόρων μηχανισμών, σε διάφορα επίπεδα οργάνωσης όπως:



- πολύπλοκα συστήματα (π.χ. όργανα και ιστοί)
- ενδιάμεσης πολυπλοκότητας συστήματα (π.χ. αλυσίδες ή ομάδες ατόμων)
- κύτταρα ή υποκυτταρικές δομές (π.χ. μεμβράνη, πυρήνας, κ.λπ.).

Διευκρινίζεται ότι, καθώς η μη ιοντίζουσα Η/Μ ακτινοβολία δεν έχει την δυνατότητα να θραύσει τους χημικούς δεσμούς **δεν υπάρχει αναλογία** μεταξύ των βιολογικών επιπτώσεων της ιοντίζουσας και της μη ιοντίζουσας Η/Μ ακτινοβολίας.



## Ενεργοποίηση Η&Μ ιδιοτήτων των ιστών με την εφαρμογή εξωτερικών πεδίων

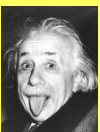
Η& Μ ιδιότητες των ιστών οι οποίες ενεργοποιούνται, εξασθενούν ή ισχυροποιούνται ανάλογα με την συχνότητα του εφαρμοζόμενου πεδίου:

**Μαγνητικά Πεδία (ΜΠ):** Οι μαγνητικές ιδιότητες των ιστών περιγράφονται με την βοήθεια της παραμέτρου η οποία καλείται **μαγνητική διαπερατότητα**. Στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (RF & MW) όμως το ανθρώπινο σώμα είναι απόλυτα μη-μαγνητικό.

**Ηλεκτρικά Πεδία (ΜΠ):** Οι βιολογικοί ιστοί παρουσιάζουν ισχυρές και πολύπλοκες ηλεκτρικές ιδιότητες. Η αλληλεπίδραση της ηλεκτρικής συνιστώσας του πεδίου με βιολογικούς ιστούς περιγράφεται με την βοήθεια τριών παραμέτρων:

- ✓ της **διηλεκτρικής σταθεράς** (μέτρο της ικανότητας του ιστού να αποθηκεύει ενέργεια ηλεκτρικού πεδίου)
- ✓ της **αγωγιμότητας** των βιολογικών ιστών (την ευκολία με την οποία επιτρέπουν στο ηλεκτρικό ρεύμα να διέρχεται)
- ✓ του **παράγοντα απωλειών** (ποσοστό της ενέργειας το οποίο απορροφάται από το υλικό ανά Hertz)

**Ηλεκτρομαγνητικά Πεδία (Η/Μ Πεδία):** Η αντίδραση του ιστού και με τα **ρεύματα αγωγιμότητας ή δινορεύματα** (ηλεκτρικά ρεύματα τα οποία δημιουργούνται στους ιστούς από την έκθεσή τους σε εξωτερικό ηλεκτρικό πεδίο).

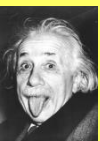


## Κίνδυνοι, αβεβαιότητα & άγνοια κατά την έκθεση σε ακτινοβολία



Η έκθεση σε ακτινοβολία, ανάλογα με το επίπεδο της διαθέσιμης επιστημονικής γνώσης, διακρίνει ανάμεσα σε:

- α) **κινδύνους (risks)**, όταν υφίσταται γνώση των επιβλαβών συνεπειών, οπότε επιβάλλεται **προληπτική δράση (prevention)**,
- β) **αβεβαιότητα (uncertainty)**, όταν υπάρχουν γνωστές επιπτώσεις, αλλά άγνωστες πιθανότητες, οπότε για τον περιορισμό των ενδεχόμενων συνεπειών επιβάλλεται **προληπτική προφύλαξη (precautionary prevention)** και
- γ) **άγνοια (ignorance)**, όταν οι επιπτώσεις και, κατ' επέκταση, οι πιθανότητες είναι άγνωστες, οπότε για τον περιορισμό των εκπλήξεων, επιβάλλεται η **λήψη μέτρων προφύλαξης (precaution)**.

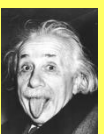


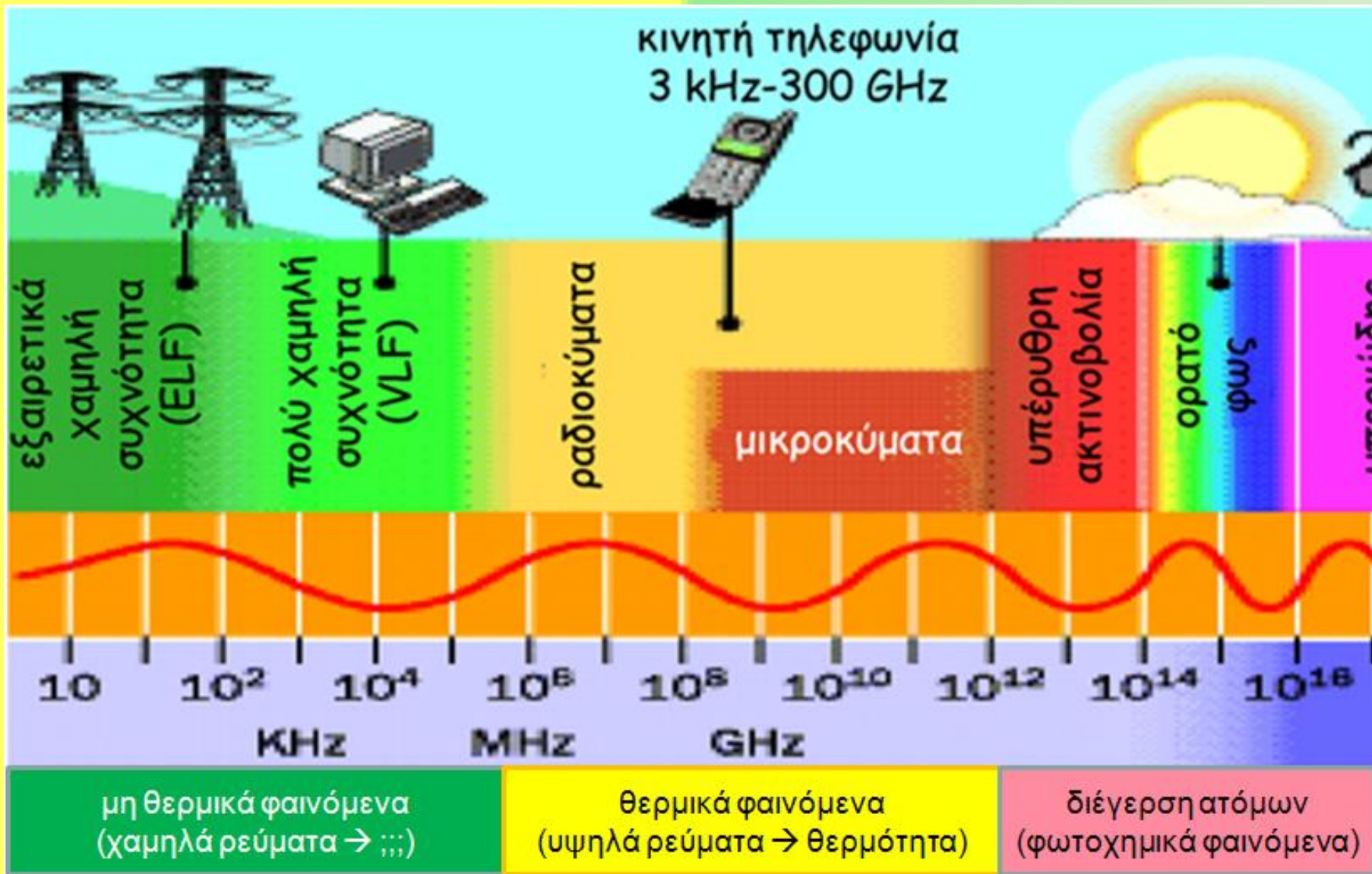


Τύπος επίδρασης  
(θερμικός – αθερμικός)

Τα **βιολογικά φαινόμενα** τα οφειλόμενα στην επίδραση των Η/Μ κυμάτων διαχωρίζονται σε:

- **Θερμικά φαινόμενα:** Ονομάζονται τα αποτελέσματα της προσφοράς θερμότητας (π.χ. θέρμανση τροφής με φούρνο μικροκυμάτων ή υπέρυθρη ακτινοβολία). Συνοδεύονται από **αύξηση της θερμοκρασίας τουλάχιστον κατά  $0,1^{\circ}\text{C}$**  και οφείλονται σε έκθεση σε υψηλά επίπεδα Η/Μ ισχύος.
- **Μη-Θερμικά ή Αθερμικά:** Προκύπτουν από την **άμεση αλληλεπίδραση μεταξύ ενός πεδίου και του οργανισμού** (π.χ., φωτοχημικά συμβάντα όπως η αίσθηση της όρασης και η φωτοσύνθεση των φυτών). Η προκαλούμενη θερμοκρασιακή αύξηση είναι μικρότερη από  $0,1^{\circ}\text{C}$ .



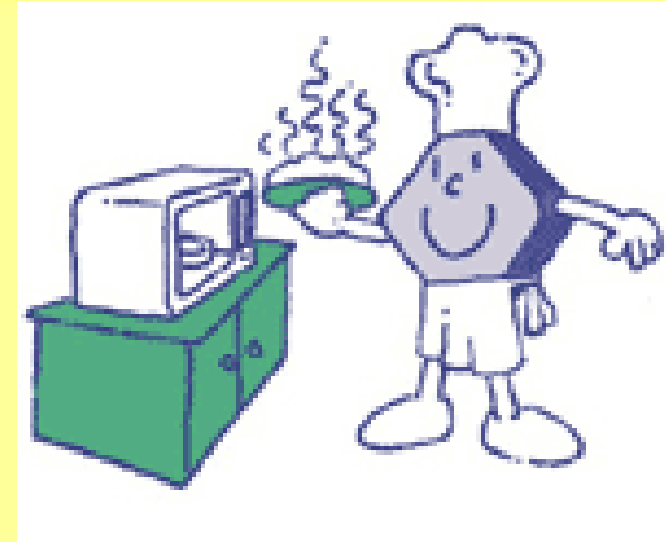


## Θερμικά φαινόμενα, γιατί συμβαίνουν, συμπτώματα

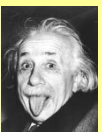
- Λέγονται τα αποτελέσματα της προσφοράς θερμότητας (π.χ. θέρμανση τροφής με φούρνο μικροκυμάτων ή υπέρυθρη ακτινοβολία).



Διαθερμία βραχέων κυμάτων



- Από βιολογική άποψη, πρόκειται για φαινόμενα τα οποία προέρχονται από την θέρμανση των ιστών λόγω της απορρόφησης ενέργειας.
- Αυτό συμβαίνει διότι η έκθεση σε ακτινοβολία συγκεκριμένου εύρους συχνοτήτων, επάγει ηλεκτρικά ρεύματα στους ιστούς, τα οποία με την σειρά τους παράγουν θερμότητα.



## διαδικασία δημιουργίας του θερμικού φαινομένου

### βήμα 1°:

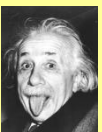
η έκθεση του σώματος σε ΗΠ αυξάνει την κινητική ενέργεια κυρίως των **μορίων ύδατος** (70% της συνολικής μάζας ενός ανθρώπου).

### βήμα 2°:

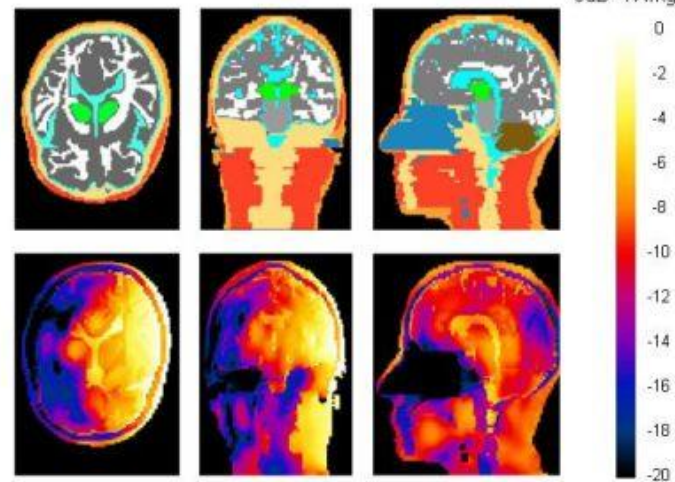
από τα μόρια του ύδατος μεταφέρεται ενέργεια στα **βιολογικά συστατικά των ιστών** (αμινοξέα, πρωτεΐνες, σάκχαρα, λιπίδια, κ.λ.π.).

### βήμα 3°:

εξαιτίας αυτής της αλληλεπίδρασης, παρουσιάζεται αύξηση της θερμοκρασίας είτε τοπικά ή ακόμη και σε **ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα**



## Θερμικές επιδράσεις

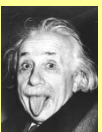


Έκθεση σε Η/Μ ακτινοβολία και απορρόφηση ενέργειας –  
αύξηση θερμότητας

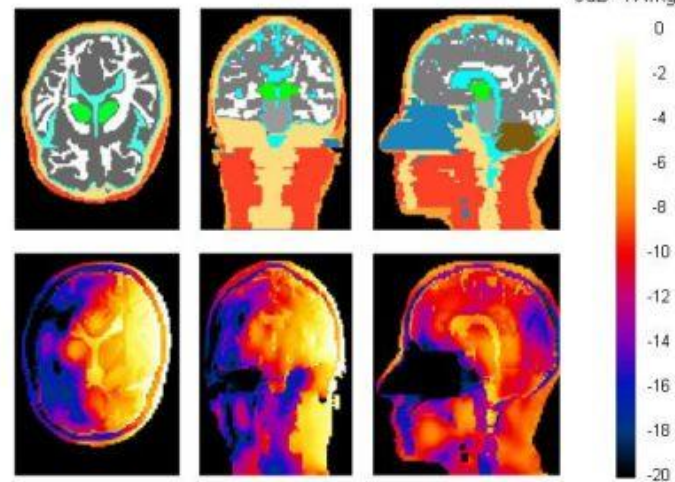
## Θερμότητα & κυτταρική βλάβη

**παραγόμενη θερμότητα:** έχει την δυνατότητα να προκαλέσει την θανάτωση κυττάρων. Η θανάτωση μεγάλης ποσότητας κυττάρων οδηγεί σε εμφάνιση εγκαυμάτων, νεκρώσεων και άλλων **μακροπρόθεσμων βλαβών**.

**κύτταρα τα οποία επιβιώνουν:** βαθμιαία επιστρέφουν στην πρότερη φυσιολογική τους κατάσταση. Δεν υφίστανται μόνιμες κυτταρικές (μη θανατηφόρες) βλάβες λόγω απορρόφησης θερμότητας.



## Θερμικές επιδράσεις



Έκθεση σε Η/Μ ακτινοβολία και απορρόφηση ενέργειας –  
αύξηση θερμότητας

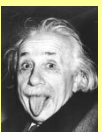
## Θερμότητα & κυτταρική βλάβη

**έκθεση σε μεγάλες τιμές ακτινοβολίας υψηλών συχνοτήτων: θερμικές επιδράσεις.**

Αν η απορροφώμενη ισχύς είναι τόσο μεγάλη, ώστε η  $T_{\text{σώματος}} \geq 1-2^{\circ} \text{C}$ , τότε προκύπτουν οι ίδιες επιδράσεις, όπως στην περίπτωση πυρετού ή θερμοπληξίας:

επέρχεται μείωση των νοητικών δραστηριοτήτων, αποκλίσεις σε διάφορες σωματικές λειτουργίες μέχρι και διαταραχές της αναπαραγωγής [EEAE 2001].

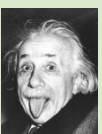
Τα πλέον ευαίσθητα όργανα είναι οι **οφθαλμοί** και οι **όρχεις** (πλούσια αιμάτωση και ατελές σύστημα απαγωγή θερμότητας).



## Μη-θερμικές επιδράσεις

**Μη θερμικά φαινόμενα** είναι εκείνα τα οποία προκύπτουν από την άμεση αλληλεπίδραση μεταξύ ενός πεδίου και του οργανισμού (π.χ., φωτοχημικά συμβάντα όπως η αίσθηση της όρασης και η φωτοσύνθεση των φυτών).

Εκτός από τον κύριο μηχανισμό αλληλεπίδρασης ιστών – Η/Μ πεδίων (θερμικός μηχανισμός) υπάρχουν ενδείξεις μη-θερμικών φαινομένων, χωρίς όμως αυτά να προκαλούν παθολογικά αποτελέσματα.

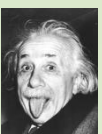


## Μη-θερμικές επιδράσεις

### η ορμόνη “μελατονίνη”



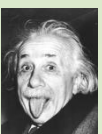
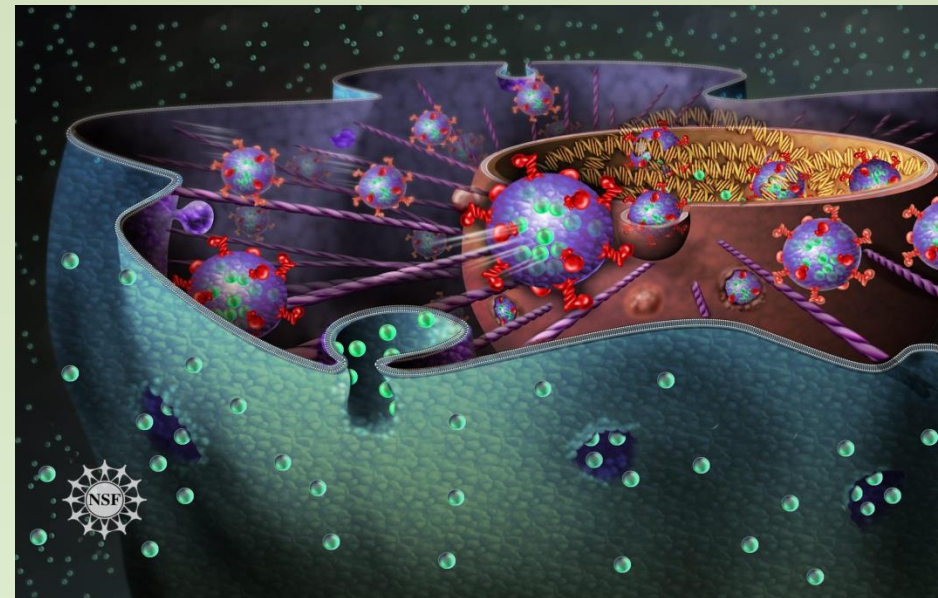
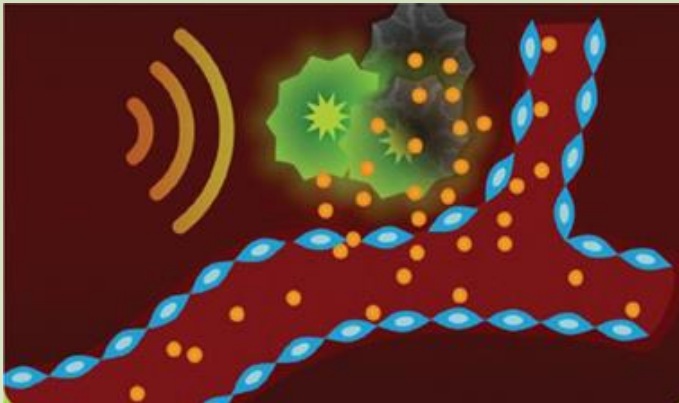
- ✓ Η μελατονίνη θεωρήθηκε ως σημαντικός **αντι-καρκινικός παράγοντας** (δεκαετία 70), παλαιότερες και πρόσφατες κλινικές δοκιμές, **δεν το επιβεβαιώνουν**.
- ✓ Ορισμένοι ερευνητές ισχυρίζονται ότι η μελατονίνη διαθέτει **αντι-οξειδωτικές** ιδιότητες εξουδετερώνοντας αρκετά αποτελεσματικά τις ελεύθερες ρίζες με αποτέλεσμα να προστατεύει το πυρηνικό και μιτοχονδριακό DNA από γονοτοξικές επιδράσεις της ιοντίζουσας ιδίως ακτινοβολίας και από χημικές καρκινογόνες ουσίες.
- ✓ Άλλες έρευνες προβάλλουν **ισχυρές ενστάσεις** για το αν η μελατονίνη έχει κάποιο συγκεκριμένο ενεργό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού κατά του καρκίνου.
- ✓ **Δεν επαληθεύθηκε σε καμμία μελέτη** η υπόθεση ότι η μείωση των επιπέδων μελατονίνης συνδέεται με αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου.





Προτεινόμενες Θεωρίες

- ❑ Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- ❑ Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- ❑ Εκροή ιόντων ασβεστίου
- ❑ Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- ❑ Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- ❑ Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών



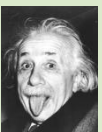
## Μη-θερμικές επιδράσεις

### Εκροή ιόντων ασβεστίου

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

- Η έκθεση σε **παλμικά διαμορφωμένα σήματα** ραδιοσυχνοτήτων (RF) επάγει την εκροή ιόντων ασβεστίου (Ca) σε ιστούς πειραματόζων, χωρίς να απαιτείται αισθητή αύξηση της θερμοκρασίας τους (αρκεί αύξηση  $< 0,1^{\circ}\text{C}$ ).
- Επιπλέον, τα **εγκεφαλικά κύτταρα** τα οποία εκτίθενται σε παλμική ακτινοβολία, συχνότητας ίδιας τάξης με αυτές τις οποίες εκπέμπει ο εγκέφαλος (6-25Hz, πυκνότητα ισχύος  $1 \text{ mW/cm}^2$ ) δεσμεύουν και απελευθερώνουν ιόντα ασβεστίου.

[Adey & Bawin 1982]



## Μη-θερμικές επιδράσεις

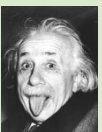
- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- **Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές**
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

## Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές

Ηλεκτρικά πεδία μπορούν να εξασκήσουν δυνάμεις σε φορτισμένα και μη φορτισμένα σωματίδια ή κυτταρικές δομές στους ιστούς.

### Οι δυνάμεις αυτές:

- α) προκαλούν την **κίνηση** των φορτισμένων σωματιδίων,
- β) **προσανατολίζουν** μοριακά δίπολα,
- γ) **παραμορφώνουν** κυτταρικές δομές ή δημιουργούν επιπλέον **διαφορά δυναμικού** στις δύο πλευρές μίας κυτταρικής μεμβράνης.

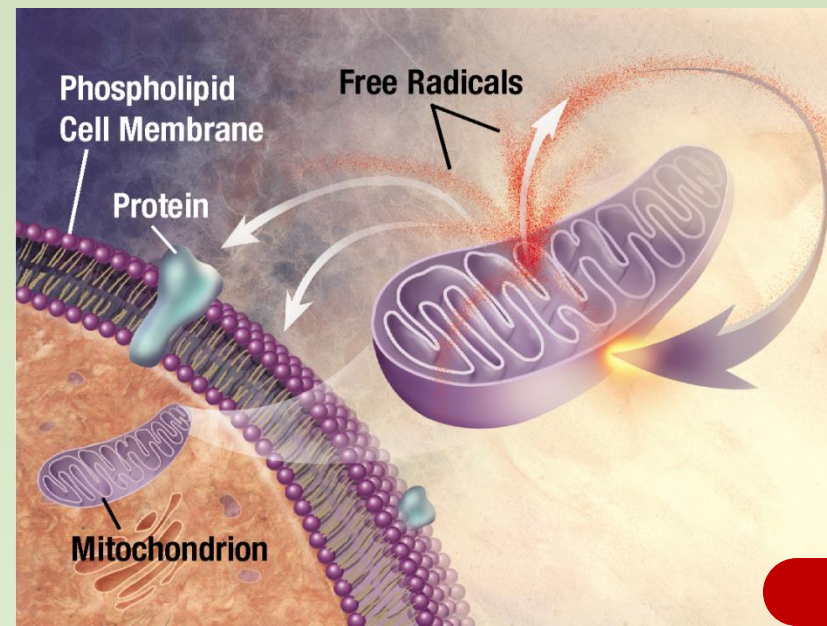


## Μη-θερμικές επιδράσεις

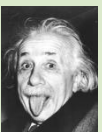
### Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών

- Τα εξαιρετικά χαμηλόσυχνα ΜΠ έχουν την ικανότητα να επιδρούν στις χημικές αντιδράσεις οι οποίες δημιουργούν **ελεύθερες ρίζες**.
- Καθώς οι ελεύθερες ρίζες έχουν χρόνο ζωής της τάξης του  $\mu\text{s}$  και τα Η/Μ πεδία έχουν περίοδο της τάξης του  $\text{ms}$ , τότε στην πράξη τα Η/Μ πεδία εξαιρετικά χαμηλών συχνοτήτων λειτουργούν ως στατικά πεδία κατά την διάρκεια των αντιδράσεων αυτών.
- Τονίζεται όμως ότι η υπόθεση ότι οι βιολογικές επιδράσεις μέσω της δράσης των ελευθέρων ριζών επάγουν ή ευνοούν την καρκινογένεση **δεν έχει βάση**, καθώς οι μελέτες γονοτοξικότητας και επιγενετικής δραστηριότητας των στατικών πεδίων ήταν αρνητικές.

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- **Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών**
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων



[Brocklehurst & McLauchlan 1996, Eveson et al. 2000, Valberg 1996, Adair 1999]

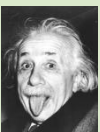


## Μη-θερμικές επιδράσεις

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

### Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου

- ❑ Μηχανισμός ο οποίος μελετάται, είναι η έλξη μεταξύ των κυττάρων, λόγω της ύπαρξης του ηλεκτρικού πεδίου [Schwan 1985, Adair 1994].
- ❑ Το ηλεκτρικό πεδίο “**πολώνει**” τα κύτταρα (μεταφέροντας ηλεκτρικά φορτία από την μία πλευρά στην άλλη) **δημιουργώντας δίπολα** (όπως π.χ. οι κοινές μπαταρίες οι οποίες έχουν δύο πόλους, αρνητικό και θετικό).
- ❑ Τα ηλεκτρικά αυτά δίπολα – κύτταρα με την σειρά τους **έλκουν άλλα δίπολα** κ.ο.κ.
- ❑ Για συχνότητες κάτω των 100 MHz και για τυπικά κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού, η ενέργεια η οποία επάγεται είναι **συγκρίσιμη** με την θερμική ενέργεια εντός ηλεκτρικών πεδίων έντασης 300 V/m.
- ❑ Για πεδία RF, οι ενέργειες υπολογίζονται **αισθητά μικρότερες** [rfsafe www].



## Μη-θερμικές επιδράσεις

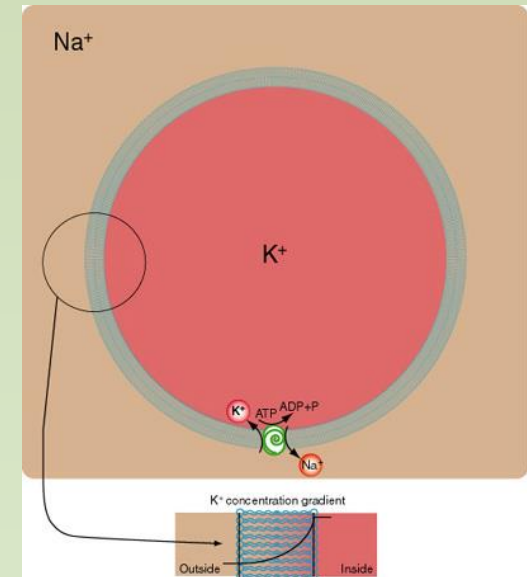
### Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης - I

Οι μεμβράνες των κυττάρων διαθέτουν πολύ ισχυρές (μη γραμμικές) ηλεκτρικές ιδιότητες [Montaigne & Pickard 1984]. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι η κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης και προς τις δύο κατευθύνσεις:

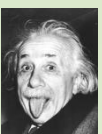
#### Εφαρμογή δυναμικού σε κυτταρική μεμβράνη:

- Εάν εφαρμοσθεί μία διαφορά δυναμικού στις δύο επιφάνειες της μεμβράνης, το ηλεκτρικό ρεύμα το οποίο θα δημιουργηθεί και θα αρχίσει να ρέει, **δεν είναι πάντα ανάλογο** της διαφοράς δυναμικού.
- Η μη γραμμικότητα της σχέσης αυτής συχνά **αποδίδεται** (εν μέρει τουλάχιστον) στην αλληλεπίδραση του ηλεκτρικού πεδίου με τις **πρωτεΐνες** της μεμβράνης ή των γειτονικών ιστών.
- **Μέρος της ροής** του ηλεκτρικού ρεύματος διαχέεται μέσω και των πρωτεϊνών αυτών, διαπερνώντας την μεμβράνη.

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων



Η μεμβράνη πλάσματος διαχωρίζει το εσωτερικό αλατούχο διάλυμα από το εξωτερικό περιβάλλον. Μία αντλία ATP) αντλεί ιόντα καλίου (K<sup>+</sup>) εντός και ιόντα νατρίου (Na<sup>+</sup>) εκτός. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται διαφορά δυναμικού στις δύο πλευρές της μεμβράνης



## Μη-θερμικές επιδράσεις

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

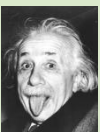
## Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης - II

### Μεμβράνη ως “ανορθωτής” ρεύματος

Η μεμβράνη λειτουργεί επίσης ως “ανορθωτής” ρεύματος. Εάν ένα μεταβαλλόμενο δυναμικό (ηλεκτρικό πεδίο) εφαρμόζεται κατά μήκος ενός ανορθωτή, το συνολικό ηλεκτρικό ρεύμα το οποίο ρέει όταν το πεδίο ευρίσκεται προς μία κατεύθυνση δεν εξισορροπείται από το ρεύμα του αντίθετου πεδίου: ένα εναλλασσόμενο (AC) πεδίο παράγει ένα σαφές συνεχές (DC) ηλεκτρικό ρεύμα και συνεπώς μία **σαφή ροή φορτίου δια μέσου της μεμβράνης**.

### Βιολογική σημαντικότητα

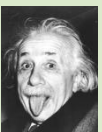
Παρόλα αυτά, καθώς η ανταπόκριση της μεμβράνης (στο να δημιουργήσει οπές για την είσοδο των ιόντων) είναι **πολύ πιο αργή** από την περίοδο της μικροκυματικής συχνότητας, έχει δειχθεί [Adair 2002] ότι για ηλεκτρικά πεδία της τάξης των 200 V/m, το σχετικό φορτίο στο δυναμικό της μεμβράνης είναι πολύ μικρό. **Δεν φαίνεται συνεπώς να προκύπτουν βιολογικές επιπτώσεις από αυτόν τον μηχανισμό.**



## Μη-θερμικές επιδράσεις

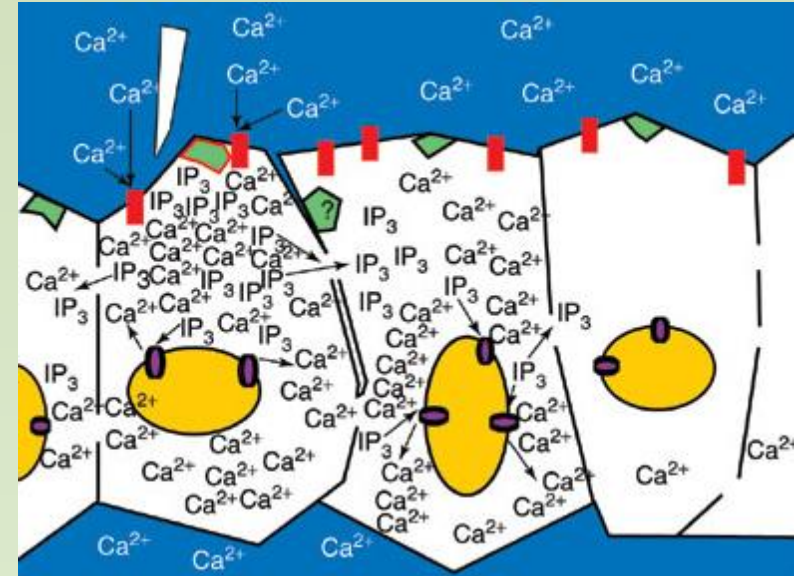
### Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού

- Εάν π.χ. ένα ΗΠ πεδίο έχει ένταση 100 V/m, η κίνηση των ιόντων είναι μικρότερη από  $10^{-14}$  m (< διάμετρο ενός ατομικού πυρήνα) και η ενέργεια η οποία συνδέεται με αυτήν την κίνηση σε σύγκριση με την θερμική κίνηση είναι **χαμηλότερη κατά ένα παράγοντα της τάξης του  $10^{15}$** .
- Η διαφορά αυτή είναι **γιγαντιαία**, με αποτέλεσμα η κίνηση των ιόντων και γενικά αντικειμένων μέσης ακτίνας 10 μm όπως π.χ. τα κύτταρα, λόγω έκθεσης σε ΗΠ να μην προκαλεί κανένα μη-θερμικό βιολογικό αποτέλεσμα [Adair 1994a].
- Είναι αδύνατον να ανιχνευθεί κίνηση λόγω ΗΠ από οποιοδήποτε συστατικό του βιολογικού ιστού καθώς **υπερκαλύπτεται από την θερμική κίνηση**.



- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- **Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού**
- Ιδιοσυχρότητες βιολογικών συστημάτων

Ιόντα σε υγρό περιβάλλον, τα οποία κινούνται άτακτα λόγω έκθεσης σε μεταβαλλόμενο ΗΠ, υφίστανται σοβαρή μείωση του εύρους της κίνησής τους λόγω του ιξώδους του περιβάλλοντος.



κυτταρικές μεμβράνες του εγκεφάλου ως σύστημα ηλεκτρονικών δίπολων

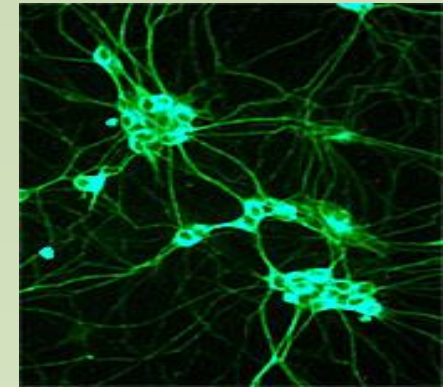


## Μη-θερμικές επιδράσεις

### Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- **Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων**

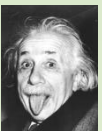
*Υπόθεση εργασίας: η ιδιοσυχνότητα του βιολογικού συστήματος ευρίσκεται πολύ κοντά στην συχνότητα του προσπίπτοντος Η/Μ κύματος:*



ώσεις νευρικών κυττάρων

*“καθώς πάλλεται ένας **μηχανικός ταλαντωτής**, εάν του προσδοθεί εξωτερική ενέργεια (π.χ. από ένα ΗΠ) κάτω από ορισμένες συνθήκες την απορροφά και πάλλεται με ακόμη μεγαλύτερο πλάτος. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και σε ένα βιολογικό σύστημα με απρόσμενες βλαπτικές συνέπειες”.*

Βασίζεται στην υπόθεση ότι τα βιολογικά συστήματα έχουν συγκεκριμένες “ιδιοσυχνότητες” και πιθανώς να αλληλεπιδρούν μέσω “συντονισμού” με τα Η/Μ πεδία.



## Μη-θερμικές επιδράσεις

### Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

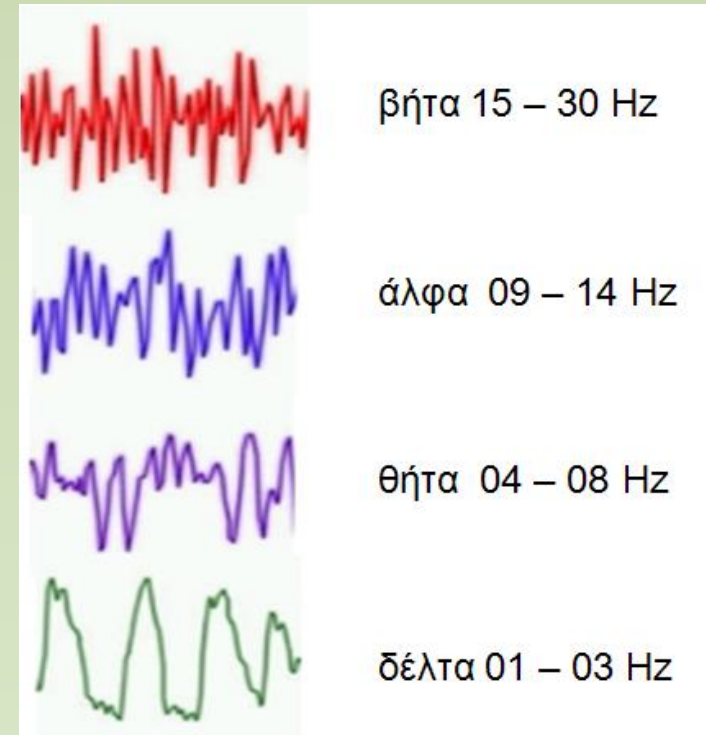
- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- **Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων**

### Θερμική κίνηση των μορίων

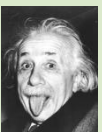
“**Θερμικός θόρυβος**” ή “**τυχαία ή θερμική κίνηση**” ή “**κίνηση Brown**”: οφείλεται στην θερμική ενέργεια, την οποία όλα τα σώματα διαθέτουν όταν  $T >$  απόλυτο μηδέν.

### Κβαντομηχανική

Η συνεχής κίνηση των σωματιδίων, δημιουργεί Η/Μ ακτινοβολία (εξαιρετικά χαμηλής συχνότητας και ενέργειας) η οποία και εκπέμπεται στον γύρω χώρο.



εκπομπή Η/Μ παλμών από τα εγκεφαλικά κύτταρα



## Μη-θερμικές επιδράσεις

### Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- **Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων**

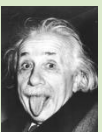
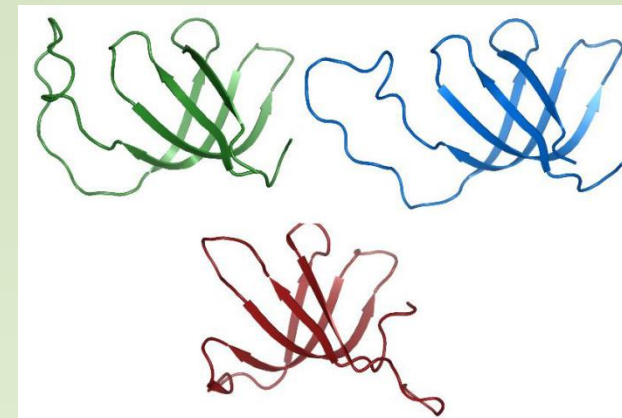
Οι ερευνητές δεν έλαβαν υπόψιν στο μοντέλο τους:

- καθώς οι βιολογικές δομές **περιβάλλονται από σχετικά παχύρρευστα υγρά** οι μηχανικές ταλαντώσεις θα έχουν σε πολύ μεγάλο βαθμό εξασθενήσει,
- ένα βιολογικό συστατικό εκτός υγρού διαλύματος πιθανώς να συντονίζεται με ένα πεδίο στο οποίο εκτίθεται σε υγρό περιβάλλον, **σχεδόν πάντα αυτό να είναι ανέφικτο.**

**Εν κατακλείδει,**

το DNA όταν ευρίσκεται μέσα σε διάλυμα (π.χ. ζωντανοί βιολογικοί ιστοί) δεν εμφανίζει φαινόμενα συντονισμού με την μικροκυματική ακτινοβολία.

[Adair 1991 Adair 1992, Adair 1998, Engstrom 1996, Frohlich 1980, Hanks 1989, Hojevik et al. 1995, NRC 1997, Parkinson & Prasad et al. 1991, Penrose 1994, Pokorny & Wu 1998, Prasad et al. 1994, Valberg 1996].



## Μη-θερμικές επιδράσεις

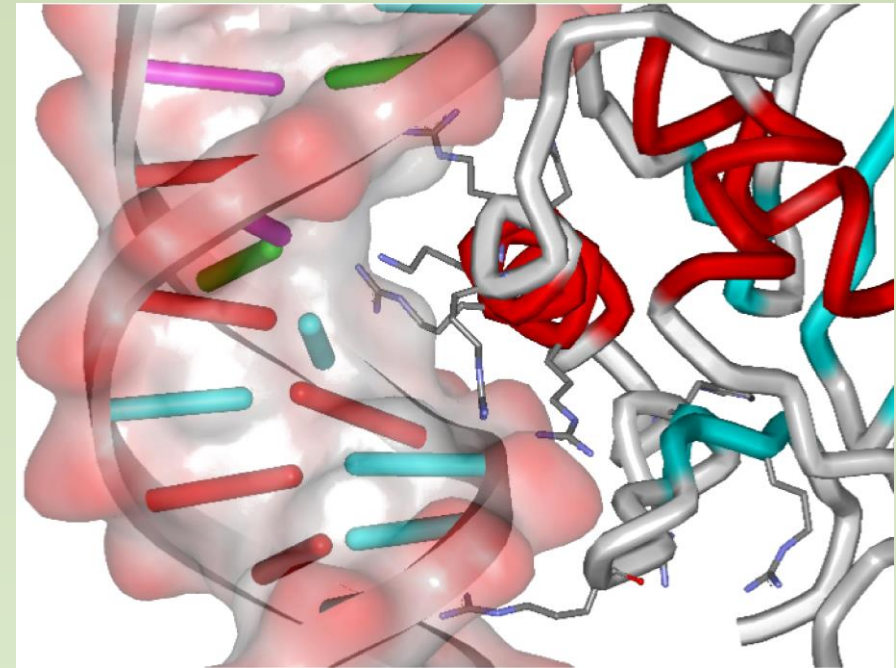
### Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων

- Εκροή ιόντων ασβεστίου
- Εξάσκηση δυνάμεων σε σωματίδια ή δομές
- Αντιδράσεις ελευθέρων ριζών
- Έλξη κυττάρων, λόγω ηλεκτρικού πεδίου
- Κίνηση ηλεκτρικού ρεύματος δια μέσου της μεμβράνης
- Κίνηση ιόντων στα υγρά του οργανισμού
- **Ιδιοσυχνότητες βιολογικών συστημάτων**

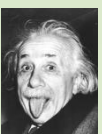
#### Παράδειγμα:

Οι **ατμοί του  $H_2O$**  εμφανίζουν πολύ έντονα χαρακτηριστικά συντονισμού και απορροφούν εξ ίσου έντονα την προσπίπτουσα ακτινοβολία (σε ορισμένα μήκη κύματος).

Ο συντονισμός αυτός **εξασθενεί τελείως** όταν το  $H_2O$  ευρίσκεται σε υγρή κατάσταση.

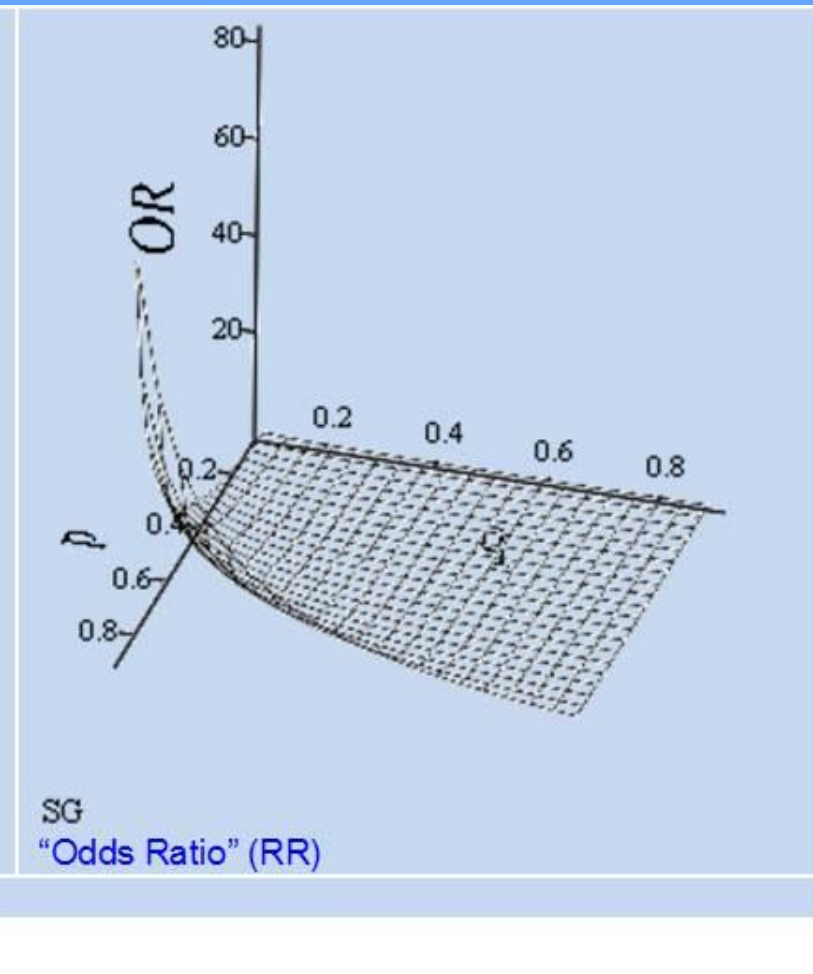
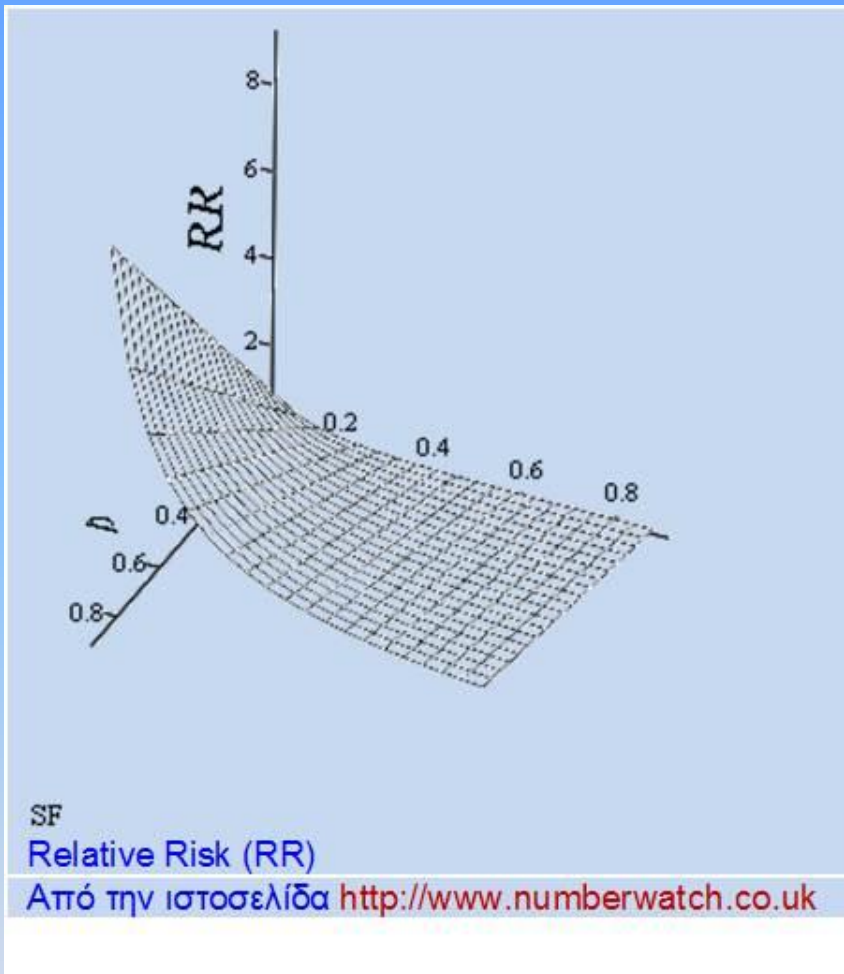


το DNA δεν φαίνεται να εμφανίζει φαινόμενα συντονισμού με την Η/Μ ακτινοβολία

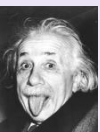


# Στατιστική Επεξεργασία & Μεροληπτικότητα μελετών





Υπάρχουν δύο μεταβλητές (ή παράμετροι) στην Στατιστική Επιστήμη, τα **"Odds Ratio" - OR** και ο **"Σχετικός Κίνδυνος" (Relative Risk) - RR** οι οποίες χρησιμοποιούνται κατά κόρον στην Επιδημιολογία, στην σύγκριση κινδύνων και φυσικά στην αξιολόγηση της βλαπτικότητας των ιοντιζουσών και μη ακτινοβολιών [wikipedia "odds ratio, CMS www"]



## “Odds Ratio – OR ”

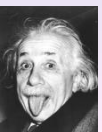
Το **“Odds” ενός γεγονότος** είναι η πιθανότητα του να συμβεί αυτό το γεγονός προς την πιθανότητα να μην συμβεί:

π.χ. εάν σε έναν πληθυσμό η πιθανότητα να εμφανίσει AIDS κάποιο άτομο είναι 20% τότε το “odds” είναι 20 (να εμφανιστεί) προς 80 (να μην εμφανιστεί) = 0,25.

**“Odds Ratio”**: στατιστική μέθοδος για την αποτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ενός συγκεκριμένου αποτελέσματος (π.χ. ασθένειας) εάν κάποια παράμετρος είναι παρούσα και ενεργή.

**Το “Odds Ratio” είναι η σχετική μέτρηση του κινδύνου η οποία αποτυπώνει:**

Την πιθανότητα για ένα άτομο το οποίο εκτίθεται σε ένα παράγοντα κινδύνου ο οποίος είναι υπό μελέτη, να εμφανίσει ένα σύμπτωμα (ή να εκδηλωθεί ένα αποτέλεσμα) σε σύγκριση με ένα άλλο άτομο το οποίο δεν έχει εκτεθεί.



## “Odds Ratio” – OR - Παράδειγμα

Ερευνάται το ποσοστό ανδρών και γυναικών οι οποίοι **κατανάλωσαν αλκοόλ** την περασμένη εβδομάδα σε δείγμα 100 ανδρών και 100 γυναικών αντίστοιχα.

	δείγμα	κατανάλωσαν αλκοόλ	δεν κατανάλωσαν αλκοόλ	“odds”	“Odds Ratio” (OR)	πόσο περισσότερο καταναλώνουν αλκοόλ οι άνδρες από τις γυναίκες (RR)
άνδρες	100	90	10	90:10 (ή 9:1)	9:0,25* = 36	90:20 = 4,5
γυναίκες	100	20	80	20:80 (ή 0,25:1)		

\* 0,25 είναι το “Odds” της ομάδος των γυναικών.

### Σχόλια:

- ο “Odds Ratio” είναι 36, αποδεικνύοντας ότι οι άνδρες είναι πολύ περισσότερο επιρρεπείς στο αλκοόλ από ότι οι γυναίκες.
- Το παράδειγμα αυτό δεικνύει επίσης ότι συχνά η μεταβλητή “Odds Ratios” **υπερεκτιμά κατά πολύ** τις σχετικές θέσεις:
- στο συγκεκριμένο δείγμα, οι άνδρες οι οποίοι κατανάλωναν αλκοόλ ήταν 90:20 = 4,5 φορές περισσότεροι αλλά η παράμετρος “odds” εμφανίσθηκε 36 φορές μεγαλύτερη.





*“Odds Ratio – OR”*

Εικόνα Κοιλίας CT: Εγκάρσια τομή  
(εικόνα από τα πόδια προς το κεφάλι)  
**Ηπατικές Μεταστάσεις**

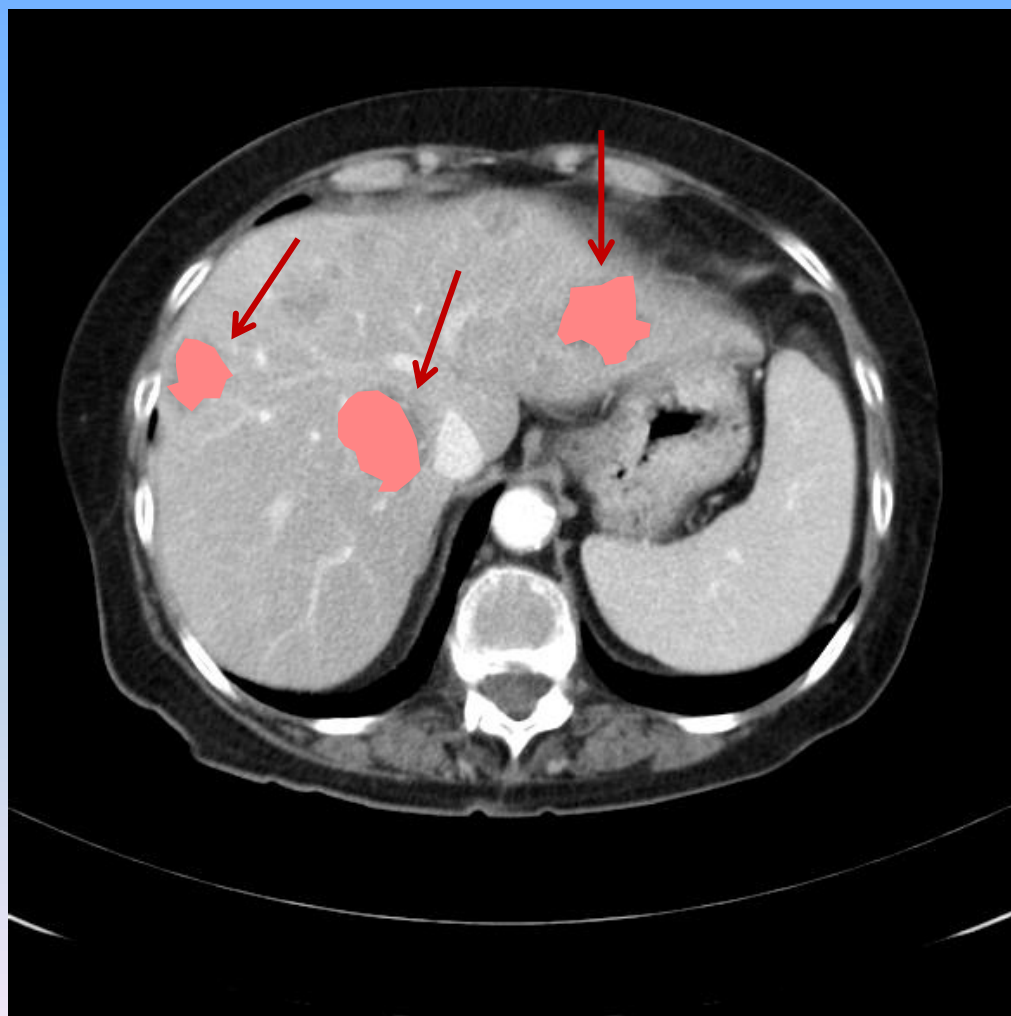
ROI (“Regions of Interest”). Δύσκολη η περιγράμμιση λόγω της μικρής διαφοράς πυκνότητας με τους γύρω υγιείς ιστούς



*“Odds Ratio – OR”*

Εικόνα Κοιλίας CT: Εγκάρσια τομή  
(εικόνα από τα πόδια προς το κεφάλι)  
**Ηπατικές Μεταστάσεις**

Διευκόλυνση διάγνωσης με τονισμό  
ROI (“Regions of Interest”).  
Παραλληλισμός με την λογική  
“Odds Ratio”



## “Odds Ratio – OR” - Σχόλια

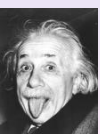
Το πλέον σύνηθες αλλά και προφανές επιχείρημα περί υπεροχής της έννοιας του “σχετικού κινδύνου” ως προς το “Odds Ratio” είναι ότι ο **Σχετικός Κίνδυνος είναι περισσότερο κοντά στην κοινή ανθρώπινη λογική και έχει άμεση και φυσική εξήγηση.** Ας υποθεθεί για παράδειγμα ότι σε δύο ομάδες, η μία έχει 25% πιθανότητα θανάτου και η άλλη 50%. Οι περισσότεροι άνθρωποι θα κατέληγαν στο λογικό συμπέρασμα ότι η 2<sup>η</sup> ομάδα έχει διπλάσιες πιθανότητες από την 1<sup>η</sup> ομάδα να συμβεί το χειρότερο.

### Υπολογίζοντας τα “Odds Ratios”:

- για την 2<sup>η</sup> ομάδα, το “odds” είναι 1:1 (50% να μην συμβεί και 50% να συμβεί)
- για την 1<sup>η</sup> ομάδα, το “odds” είναι 3:1 (75% να μην συμβεί και 25% να συμβεί)
- το “Odds Ratio” της 1<sup>ης</sup> ως προς την 2<sup>η</sup> ομάδα είναι  $[(3:1)/(1:1)] = 3$

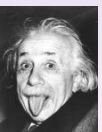
### Σε ακόμη περισσότερο ακραία παραδείγματα:

- εάν η πιθανότητα θανάτου αυξηθεί από 25% σε 75%, αυτό εκφράζεται σε “σχετικό κίνδυνο” = 3, αλλά το “Odds Ratio” = 9
- εάν η πιθανότητα θανάτου αυξηθεί από 10% σε 90%, αυτό εκφράζεται σε “σχετικό κίνδυνο” = 9, αλλά το “Odds Ratio” = 81



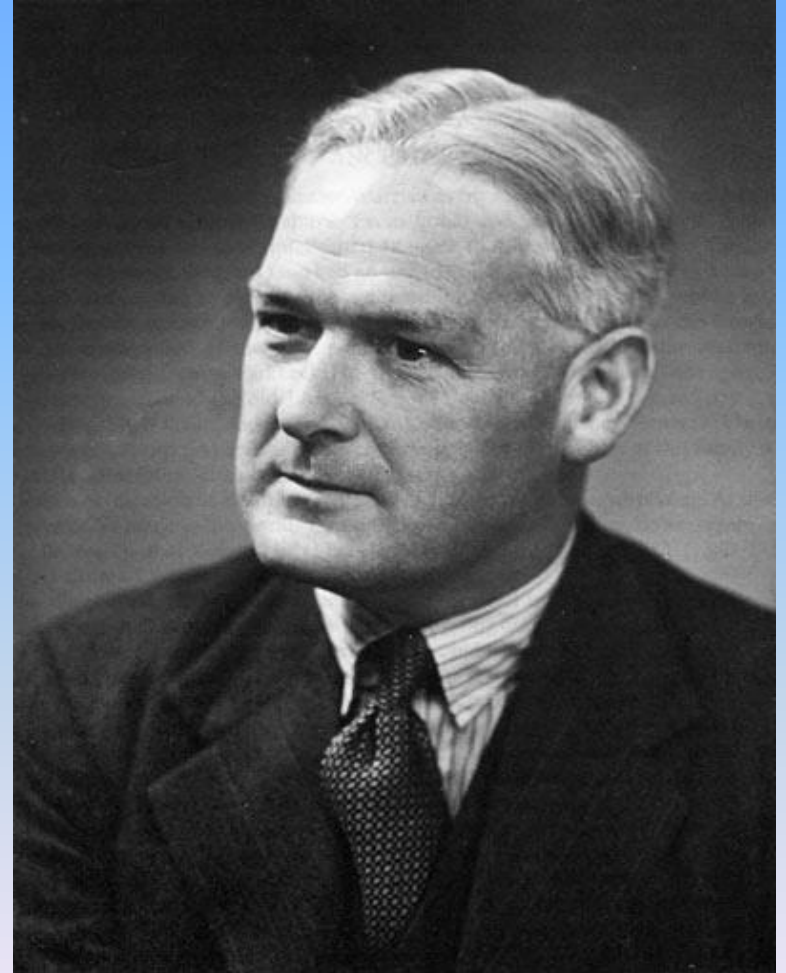
## *Odds Ratio – OR & Relative Risk – RR: Συνοπτικά*

- ❑ “Odds Ratio” και “Σχετικός Κίνδυνος” συγκρίνουν την σχετική πιθανότητα εμφάνισης ενός συμβάντος ή γεγονότος μεταξύ δύο διαφορετικών ομάδων.
- ❑ Ο RR ερμηνεύεται ευκολότερα και είναι συμβατός με την λογική διαίσθηση.
- ❑ Ορισμένες μελέτες όμως δεν καταλήγουν σε ικανοποιητικά αποτελέσματα με την χρήση της παραμέτρου RR. Υπάρχουν επίσης ορισμένες αμφιβολίες ως προς την κατανόηση του ποιού ακριβώς σχετικού κινδύνου γίνεται η σύγκριση.
- ❑ Η ανάγνωση ερευνητικών μελετών οι οποίες χρησιμοποιούν τις παραμέτρους OR και RR θα πρέπει να γίνεται με πολύ μεγάλη προσοχή και με πλήρη επίγνωση των ορίων των παραμέτρων αυτών.

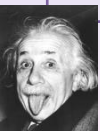


ΚΡΙΤΗΡΙΑ “HILL”, ΜΕΛΕΤΗ ΚΙΝΔΥΝΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΥΓΕΙΑ,  
ΜΕΡΟΛΗΠΤΙΚΟΤΗΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ (RESEARCH BIAS)

Sir Austin Bradford Hill (1897 -1991), άγγλος  
επιδημιολόγος & στατιστικολόγος (εικόνα από  
την Royal Statistical Society, UK)



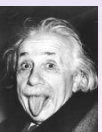
α/α	κριτήριο	επεξήγηση
1	<b>Analogy</b> (Αναλογία)	Η <b>επίδραση παρομοίων παραγόντων</b> θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν
2	<b>Consistency</b> (Συνάφεια – Συμβατότητα)	Συναφή <b>ευρήματα</b> από διαφορετικά <b>άτομα</b> , σε διαφορετικά <b>μέρη</b> με διαφορετικά <b>δείγματα</b> ενισχύουν την πιθανότητα να συμβαίνει ένα γεγονός
3	<b>Coherence</b> (Συμβατότητα – Συνάφεια)	Συμβατότητα μεταξύ <b>επιδημιολογικών</b> και <b>εργαστηριακών</b> ευρημάτων αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης ενός γεγονότος.
4	<b>Experiment</b> (Πειραματισμός)	Όταν είναι δυνατόν θα πρέπει να προσφεύγει ο ερευνητής στην <b>πειραματική</b> απόδειξη
5	<b>Specificity</b> (Εξειδίκευση)	Μία αιτία είναι πιθανή για την πρόκληση ενός γεγονότος εάν ένας πληθυσμός με ειδικά χαρακτηριστικά σε ένα συγκεκριμένο χώρο εμφανίσει την <b>συγκεκριμένη ασθένεια χωρίς άλλη πιθανή εξήγηση</b> . Όσο πιο εξειδικευμένη είναι η σύνδεση μεταξύ ενός παράγοντα και ενός γεγονότος, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να έχουν αυτά σχέση <b>“αιτίου &amp; αιτιατού”</b> .
6	<b>Strength</b> (Ισχύς)	Μία <b>χαλαρή σχέση</b> δεν σημαίνει ότι δεν υπάρχει μία αιτιατή σχέση
7	<b>Plausibility</b> (Αληθοφάνεια)	Η ύπαρξη ενός <b>αληθοφανούς μηχανισμού</b> μεταξύ αιτίου και αποτελέσματος βοηθά στην εξήγηση της σχέσης αυτής.
8	<b>Temporality</b> (Χρονική ακολουθία)	Το γεγονός θα πρέπει να συμβαίνει <b>χρονικά μετά την εφαρμογή της αιτίας</b> ..
9	<b>Biological gradient</b> (Βιολογική βάρθρωση)	<b>Μεγαλύτερη έκθεση</b> γενικά, οδηγεί σε <b>μεγαλύτερη επίπτωση</b> του γεγονότος (είτε σε ένταση είτε σε συχνότητα).



## Κριτήρια “Hill” - Σχόλια επί του πίνακα

Τα κριτήρια Hill θα πρέπει να εφαρμόζονται με προσοχή και με τις κάτωθι προϋποθέσεις:

- ❑ Πλήρης μελέτη της δημοσιευμένης διεθνούς βιβλιογραφίας: δεν είναι επιτρεπτό να γίνεται επιλεκτική μελέτη και παράθεση **μόνο εκείνων των άρθρων** τα οποία υποστηρίζουν την ύπαρξη ή την μη ύπαρξη κινδύνου υγείας λόγω της παρουσίας της υπό μελέτη παραμέτρου κινδύνου.
- ❑ Μελέτη των **πρωτογενών ερευνών** (αρχικές πηγές) από τις οποίες προέρχονται τα δεδομένα. Δεν είναι επαρκές να βασίζονται οι κρίσεις μόνο σε ακαδημαϊκά κείμενα, επαγγελματικές οδηγίες ή άρθρα ανασκόπησης τα οποία αναφέρονται στις πηγές αυτές.
- ❑ Η ικανοποίηση ενός κριτηρίου δεν είναι απλά η απάντηση “ναι” ή “όχι”. Για παράδειγμα, η εξάρτηση ενός γεγονότος από μία παράμετρο μπορεί να είναι **“ισχυρή (strong)”**, **“μέτρια (moderate)”**, **“ασθενής (weak)”** ή ακόμη και **“ανύπαρκτη (nonexistent)”**.
- ❑ Είναι σημαντικό να διαχωρίζεται:
  - ✓ η **ανυπαρξία ή απουσία επιβεβαίωσης** για ένα κριτήριο (π.χ. δεν υπάρχουν εργαστηριακά δεδομένα επιβεβαίωσης) από
  - ✓ την **ύπαρξη δεδομένων** τα οποία δεικνύουν ότι τα κριτήρια τα οποία έχουν τεθεί **δεν έχουν ικανοποιηθεί** (π.χ. δεδομένα τα οποία δείχνουν ότι βιολογικά είναι ασύμβατη η παράμετρος με την βλάβη ή εργαστηριακά δεδομένα τα οποία αντικρούουν την ύπαρξη του κινδύνου).
- ❑ **Τα κριτήρια Hill θα πρέπει να ικανοποιούνται στο σύνολό τους.** Κανένα ατομικό κριτήριο εξ αυτών δεν είναι αρκετό ή ικανό ώστε να συμπεραίνεται ότι υφίσταται πράγματι μία αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην έκθεση σε ένα παράγοντα και την εμφάνιση μίας ασθένειας.



## “H/M ακτινοβολία και καρκίνος”: Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά & Εργαστηριακά Δεδομένα

Η επεξεργασία των εργαστηριακών και επιδημιολογικών δεδομένων σχετικά με την επίδραση **χαμηλόσυχνων H/M πεδίων** και καρκίνου καταλήγει σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα αν υιοθετηθούν (όπως και επιβάλλεται) τα κριτήρια Hill.

Τα κριτήρια αυτά ενσωματώνονται σε **5 ερωτήματα**:

- A. Πόσο **ισχυρή** είναι η **σχέση** μεταξύ έκθεσης σε χαμηλόσυχνα H/M πεδία (X-H/M Π) και τον κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασίας;
- B. Πόσο **συναφείς** και **συμβατές** είναι οι μελέτες της σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε χαμηλόσυχνα H/M πεδία και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου;
- Γ. Υφίσταται σχέση μεταξύ **ύψους** απορροφώμενης δόσης ακτινοβολίας λόγω έκθεσης σε χαμηλόσυχνα H/M κύματα και **αύξησης** του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου;
- Δ. Υπάρχουν **εργαστηριακές αποδείξεις** οι οποίες να συνδέουν έκθεση και κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασίας;
- E. Υπάρχουν λογικοί ή προφανείς **βιολογικοί μηχανισμοί** οι οποίοι να υποδεικνύουν μία σχέση μεταξύ έκθεσης και κινδύνου εμφάνισης νεοπλασίας;





## “Η/Μ ακτινοβολία και καρκίνος”:

### Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά & Εργαστηριακά Δεδομένα

A. Πόσο ισχυρή είναι η σχέση μεταξύ έκθεσης σε χαμηλόσυχνα Η/Μ πεδία (Χ-Η/Μ Π) και τον κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασίας;



“Ισχυρή (strong)” σχέση είναι εκείνη η οποία εμφανίζει “Σχετικό Κίνδυνο (Relative Risk – RR)” της τάξης του 5 ή και περισσότερο.

**Παράδειγμα το κάπνισμα (αιτία) και ο καρκίνος του πνεύμονος (αποτέλεσμα):**

- $RR =$  από 10 έως και 30 φορές σε σχέση με τους μη καπνιστές  $\rightarrow$  “Ισχυρή” σχέση
- $RR \leq 3 \rightarrow$  “Ασθενής” σχέση.
- $RR \leq 1,5 \rightarrow$  “Ανευ Σημασίας” (εκτός εάν υποστηρίζεται και από άλλα δεδομένα).

- Η **πλειοψηφία** των μελετών οι οποίες υποστηρίζουν ότι υφίσταται σχέση “αιτίας-αποτελέσματος” μεταξύ Χ-Η/Μ Π και καρκίνου, υπολογίζουν  $RR \leq 2$ .
- Λευχαιμία:  $0,8 \leq RR \leq 2,0 \rightarrow$  “Ασθενής” σχέση
- Καρκίνος εγκεφάλου:  $0,8 \leq RR \leq 1,6 \rightarrow$  “Ασθενής” σχέση.
- Είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον το γεγονός ότι ενώ οι μελέτες οι οποίες καταλήγουν σε θετική σχέση μεταξύ έκθεσης σε Η/Μ ακτινοβολία και εμφάνισης βλάβης γίνονται **πολυπλοκότερες**, ο “σχετικός κίνδυνος” **παραμένει ο ίδιος**.



## “Η/Μ ακτινοβολία και καρκίνος”:

## Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά &amp; Εργαστηριακά Δεδομένα

- B. Πόσο συναφείς και συμβατές είναι οι μελέτες της σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε χαμηλόσυχνα Η/Μ πεδία και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου** [Feychting et al. 1993, Doll et al. 1992];
- ❑ Πολλές μελέτες (“**θετικές**” μελέτες) χαμηλόσυχνων Η/Μ πεδίων δεικνύουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων τύπων καρκίνου για ορισμένους τύπους έκθεσης, αλλά ακόμη περισσότερες μελέτες (“**αρνητικές**” μελέτες) δεν αναδεικνύουν αυτήν την σχέση.
  - ❑ Παρατηρήθηκε ότι κυρίως “**θετικές**” μελέτες είναι **αντιφατικές** συγκρινόμενες μεταξύ τους. **Για παράδειγμα**, σουηδική μελέτη (1993) δεικνύει αυξημένη επίπτωση της παιδικής λευχαιμίας σε μία περίπτωση (χωρίς αύξηση των άλλων μορφών παιδικού καρκίνου), αντιφάσκει με προγενέστερες μελέτες οι οποίες δεικνύουν αύξηση στις νεοπλασίες του εγκεφάλου.
  - ❑ Πολλές από αυτές τις “**θετικές**” μελέτες παρουσιάζουν **εσωτερικές αντιφάσεις**. **Για παράδειγμα**, μελέτη των Feychting et al. (1993) έδειχνε μία θετική σχέση μεταξύ παιδικής λευχαιμίας και αναδρομικής έκθεσης (υπολογισμός έκθεσης θεωρητικά η οποία είχε συμβεί στο παρελθόν και μελετάται αργότερα), έδειξε ταυτόχρονα μία αρνητική σχέση μεταξύ της ασθένειας και πραγματικά μετρούμενων πεδίων.



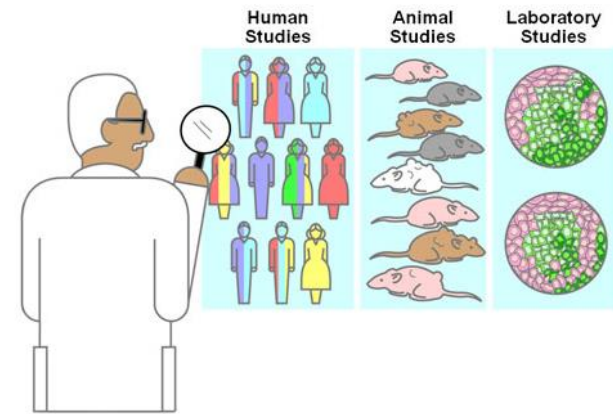
## “H/M ακτινοβολία και καρκίνος”: Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά & Εργαστηριακά Δεδομένα

- Γ. Υφίσταται σχέση μεταξύ [ύψους απορροφώμενης δόσης ακτινοβολίας λόγω έκθεσης σε X-H/M Π] και [αύξησης του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου]; ή
- Υφίσταται μία λογικοφανής σχέση “δόση – βιολογική ανταπόκριση (dose-response relationship)”; ή
  - Όταν η έκθεση αυξάνει, ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα;
  - Π.χ.: Όσο περισσότερο καπνίζει ένα άτομο, αυξάνει ο κίνδυνος πρόκλησης νεοπλασίας;
- Σε ότι αφορά την έκθεση σε X-H/M Π και την εμφάνιση π.χ. παιδικής λευχαιμίας, η **ολότητα των μελετών** δεν έδειξε κάποια αξιόλογη σχέση.
- Στις περιπτώσεις εκείνες όπου συγγραφείς (π.χ. Poole et al. 1996, Ahlbom et al. 2000, Greenland et al. 2000) καταλήγουν **σε κάποιες πιθανές ενδείξεις** η απουσία μίας σαφούς, επιβεβαιώσιμης και επαναληπτικής σχέσης “έκθεσης - αύξησης επίπτωσης καρκίνου” είναι ο κύριος λόγος για τον οποίο οι επιστήμονες είναι εξαιρετικά σκεπτικοί και διστακτικοί απέναντι σε τέτοιου είδους επιδημιολογικά συμπεράσματα.



## “H/M ακτινοβολία και καρκίνος”:

### Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά & Εργαστηριακά Δεδομένα

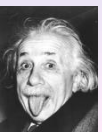


#### Δ. Υπάρχουν εργαστηριακές αποδείξεις οι οποίες να συνδέουν έκθεση και κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασίας;

Όταν υπάρχουν **εργαστηριακές αποδείξεις** για ένα κίνδυνο, τα **επιδημιολογικά συμπεράσματα** για τον ίδιο κίνδυνο **ενισχύονται** σημαντικά.

Η χαμηλόσυχη (μη ιοντίζουσα) H/M ακτινοβολία **συνδέεται πολύ “ασθενώς”** (λόγω του τύπου των βλαβών τον οποίο προκαλεί σε κύτταρα, ιστούς και οργανισμούς) ως **αίτιο για την εμφάνιση καρκίνου**.

Αντίθετα, τα υπάρχοντα εργαστηριακά δεδομένα παρέχουν **“ισχυρές” ενδείξεις και αποδείξεις** ότι η ακτινοβολία αυτή, στο επίπεδο και στην ισχύ την οποία συναντά ο πληθυσμός στην καθημερινή του ζωή **δεν είναι καρκινογόνα**.



## “Η/Μ ακτινοβολία και καρκίνος”:

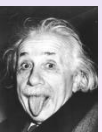
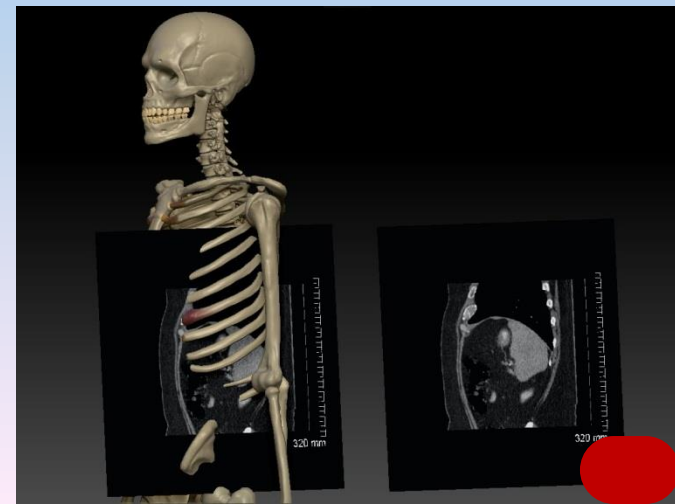
## Κριτήρια “Hill” - Επιδημιολογικά &amp; Εργαστηριακά Δεδομένα

Ε. Υπάρχουν λογικοί ή προφανείς βιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι να υποδεικνύουν μία σχέση μεταξύ έκθεσης και κινδύνου εμφάνισης νεοπλασίας;

Όταν γίνεται **κατανοητό πως ένα αίτιο προκαλεί μία ασθένεια**, είναι πολύ πιο εύκολο να ερμηνευθεί η (σχεδόν πάντα αμφιλεγόμενη) επιδημιολογία του ζητήματος. **Για παράδειγμα**, ενώ στο παρελθόν ήταν αρκετά δύσκολο να ευρεθούν **εργαστηριακές αποδείξεις** σύνδεσης καπνίσματος με καρκίνο (**“ασθενείς”** εργαστηριακές αποδείξεις, λόγω τεχνολογικών δυσκολιών και έλλειψης γνώσεων), η **κλινική σύνδεση** ήταν εύλογος (**“ισχυρή”** σχέση) λόγω της ύπαρξης γνωστών καρκινογόνων ουσιών στον καπνό.

Από τις γνώσεις μας στην φυσική των πεδίων αυτών και της επίδρασής τους στα βιολογικά συστήματα, **δεν υπάρχει προφανής λόγος υποψίας** ότι είναι υπεύθυνα ή συνυπεύθυνα για την πρόκληση καρκίνου.

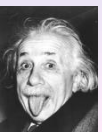
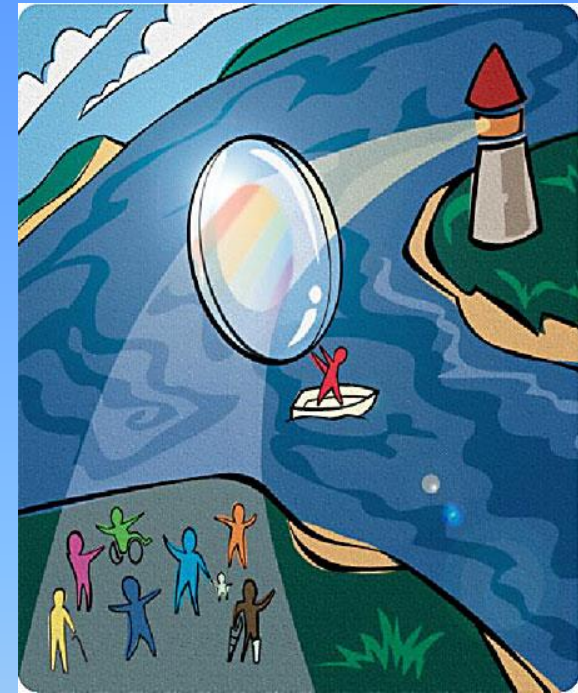
Σημειώνεται ότι, στην διεθνή βιβλιογραφία, η συνολική εφαρμογή των κριτηρίων Hill δεικνύει ότι η σχέση μεταξύ χαμηλόσυχνων ηλεκτρομαγνητικών πεδίων και καρκίνου **κυμαίνεται μεταξύ “ασθενούς” και “ανύπαρκτης”** [NRC 1997, Kavet 1996, Foster et al. 1997, Moulder 1996, McCann 2000, Lacy-Hulbert et al. 1998, NIH 1998, Moulder 1998, NRC 1999].



## Μεροληπτικότητα Ερευνών (Research Bias)

Στην ερευνητική βιβλιογραφία αναφέρονται πολλοί τύποι μεροληπτικότητας είτε λόγω επιστημονικής αστοχίας / ανεπάρκειας είτε και λόγω κακής προαίρεσης [Kappas 2011]. Οι πλέον κοινές κατηγορίες οι οποίες έχουν την δυνατότητα να επηρεάσουν την ισχύ και την εγκυρότητα της έρευνας είναι [Hartman et al. 2002]:

- **Μεροληπτικότητα στην επιλογή (Selection biases)** όπου το επιλεγέν δείγμα δεν αντιπροσωπεύει τον πληθυσμό ενδιαφέροντος
- **Μεροληπτικότητα στις μετρήσεις (Measurement biases)** όπου περιλαμβάνονται περιπτώσεις σχετικές με το πως μετρείται το δείγμα
- **Μεροληπτικότητα στην επεξεργασία ή στην έκθεση (Intervention – exposure biases)** εξετάζονται οι τρόποι επεξεργασίας των μετρήσεων ή πως τα δείγματα εκτέθηκαν στον εξεταζόμενο παράγοντα

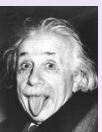
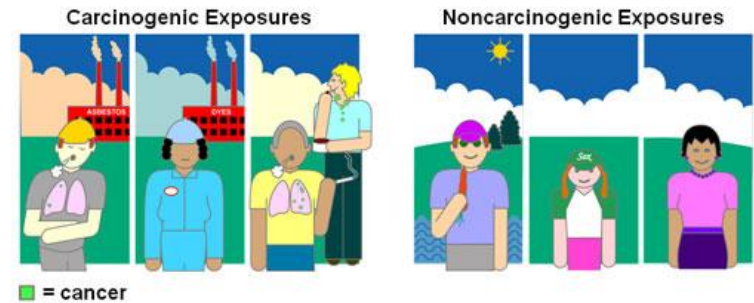


## Μεροληπτικότητα Ερευνών (Research Bias)

### Εγγενή προβλήματα: "Control" group

- ❑ Δυσκολία δημιουργίας ομάδος "ελέγχου" ("control" group) πανομοιότυπη με την εκτιθέμενη ομάδα **εκτός από την έκθεση στον μελετώμενο παράγοντα**.
- ❑ Τέτοιου είδους προβλήματα είναι εξαιρετικά σοβαρά για ασθένειες (όπως π.χ. η λευχαιμία ή ο καρκίνος του εγκεφάλου) οι οποίες **δεν είναι συχνές** και ταυτόχρονα ο παράγοντας κινδύνου **δεν έχει μελετηθεί επαρκώς**.
- ❑ Η συμμετοχή και η συμπεριφορά μαρτύρων σε μελέτες εξαρτώνται από παράγοντες (όπως η κοινωνική και οικονομική τάξη, η φυλή και το επάγγελμα) οι οποίοι **διαφοροποιούν την συχνότητα εμφάνισης καρκίνου** [Jones et al. 1993, Gurney et al. 1995].

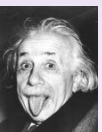
## Human Studies



## Μεροληπτικότητα Ερευνών (Research Bias)

### “Θετικές” & “αρνητικές” μελέτες

- ❑ Σε πολλά επιστημονικά πεδία, οι **θετικές μελέτες έχουν πολύ μεγαλύτερες πιθανότητες να τύχουν δημοσίευσης** από ότι οι μελέτες οι οποίες καταλήγουν σε αρνητικά συμπεράσματα.
- ❑ Αυτό το γεγονός προκαλεί εξαιρετικά μεγάλες **διαστρεβλώσεις** στις μετα-αναλύσεις καθώς αυξάνονται πλασματικά οι πιθανότητες κινδύνου.
- ❑ Το πρόβλημα αυτό εμφανίζει μεγαλύτερη ένταση σε μελέτες οι οποίες διεξάγονται σε εργασιακούς χώρους (**επαγγελματικοί κίνδυνοι**) από ότι σε χώρους κατοικίας.



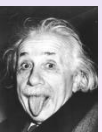


## Μεροληπτικότητα Ερευνών: Παραδείγματα έκθεσης σε βιομηχανικά πεδία



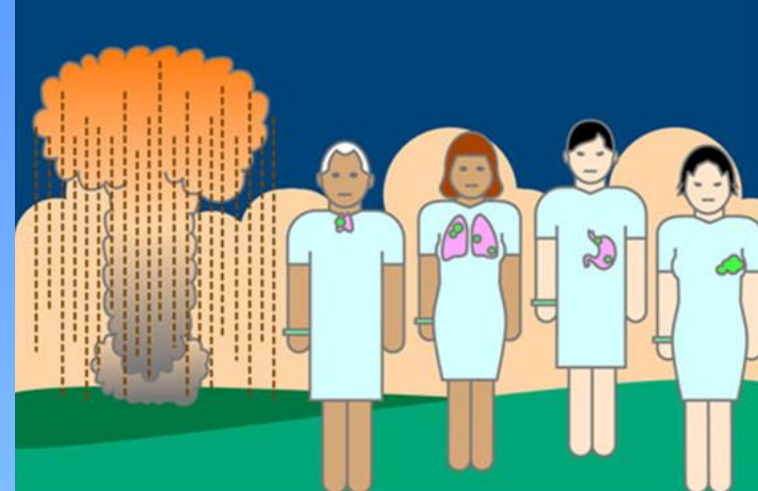
### Εργαζόμενοι στον ηλεκτρισμό

- ❑ Σε μελέτη ανασκόπησης, οι Coleman και Beral [Coleman et al. 1988] αναφέρουν канаδική μελέτη όπου καταγράφεται **RR (Relative Risk) ίσος με 2,4** για εμφάνιση λευχαιμίας σε εργαζόμενους στον ηλεκτρισμό.
- ❑ Η μελέτη ανασκόπησης του βρετανικού οργανισμού ακτινοπροστασίας NRPB [Doll et al. 1992] αναφέρει περαιτέρω μελέτη (follow up) των ιδίων канаδών εργαζομένων όπου συμπεραίνεται ότι **τα ποσοστά εμφάνισης λευχαιμίας είναι σημαντικά μικρότερα**, ακόμα και συγκρινόμενα με τον μέσο πληθυσμό (RR=0,6).
- ❑ Η μελέτη αυτή **δεν έτυχε ποτέ** (πέραν του NRPB) ουδεμίας περαιτέρω δημοσιότητας.

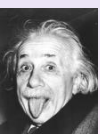


## Μεροληπτικότητα Ερευνών: Παραδείγματα έκθεσης σε βιομηχανικά πεδία

### Εργαστηριακό περιβάλλον



- ❑ Μελέτες οι οποίες καταλήγουν σε θετικό αποτέλεσμα δημοσιεύονται ευκολότερα από μελέτες οι οποίες δεν καταλήγουν σε θετικό αποτέλεσμα.
- ❑ Π.χ. οι Cain et al. [Cain et al. 1993] αναφέρουν ότι πεδία 60-Hz αποτελούν παράγοντας υποβοήθησης και ενίσχυσης εξαλλαγής ενός κυτταρικού μηχανισμού.
- ❑ Ο Moulder [Moulder 1998] αναφέρει ότι το 1993 και 1994, οι ίδιοι συγγραφείς ανακοίνωσαν σε επιστημονικά συνέδρια ότι δεν κατόρθωσαν να επαναλάβουν τα πειράματά τους με τα ίδια αποτελέσματα. Επιπλέον, σε κάποιες προσπάθειές τους σημειώθηκε μείωση της εξαλλαγής λόγω έκθεσης σε ΜΠ 60-Hz.
- ❑ Ως αποτέλεσμα, η έκθεση αποτυχίας επανάληψης των πειραμάτων, η οποία αποτελεί και το πλέον σημαντικό ντοκουμέντο δεν δημοσιεύθηκε ποτέ στην διεθνή βιβλιογραφία, αντίθετα παρέμεινε μόνο η πρώτη δημοσίευση με τα “θετικά” αποτελέσματα.



## Μεροληπτικότητα Ερευνών: Παραδείγματα έκθεσης σε βιομηχανικά πεδία

### Γονιδιακή μεταγραφή

Τα πρώτα θετικά δημοσιεύματα εμφανίσθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 90 [Goodman & Shirley 1991].

Το 1993, εμφανίσθηκαν οι πρώτοι ερευνητές σε επιστημονικά συνέδρια οι οποίες δήλωσαν ότι **δεν κατόρθωσαν να αναπαραγάγουν τα αποτελέσματα** και αυτό επιβεβαιώθηκε επίσης το 1995 σε 4 καινούργιες μελέτες [Lacy-Hulbert et al. 1995, Saffer & Thurston 1995, Desjobert et al. 1995, Balcer-Kubiczek et al. 1996].



- Υπήρξαν “μεροληπτικές εκθέσεις” (“reporting bias”), όπου ενώ είχαν πραγματοποιηθεί πολλαπλές μελέτες, μόνο μερικές από αυτές (επιλεκτικά) δημοσιοποιήθηκαν στον διεθνή επιστημονικό τύπο ενώ οι πλήρεις μελέτες περιορίστηκαν σε τοπικά συνέδρια.
- Οι λεγόμενες “σουηδικές” μελέτες [Feychting et al. 1993, Feychting et al. 1994] αποτελούν ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα: η αρχική μη δημοσιοποιημένη στον διεθνή τύπο έκθεση [Moulder 1998a] χρησιμοποιεί πολλούς και διαφορετικούς ορισμούς της έννοιας “έκθεση” σε Η/Μ πεδία και μελετά ενήλικο και ανήλικο πληθυσμό.
- Η αγγλική έκδοση (διεθνής τύπος) παρέλειψε να αναφέρει τα αποτελέσματα για ενήλικα άτομα και επικέντρωσε στα αποτελέσματα τα αφορώντα ανήλικους, καθ’ότι έδειχναν ισχυρότερη συνάφεια.
- Μεταγενέστερο άρθρο [Feychting et al. 1993] κατέληγε ότι δεν υπήρχε συνάφεια μεταξύ έκθεσης και καρκίνου σε ενήλικες και δεν έτυχε καμμίας προβολής από τον τύπο.
- Αντίθετα, ασήμαντες και μη σχετικές με το θέμα Ενώσεις έδωσαν τεράστια προβολή στην μελέτη με στόχο τα ανήλικα άτομα.



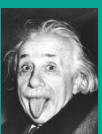
*"...η εκτίμηση των πιθανών επιπτώσεων στην υγεία λόγω έκθεσης του οργανισμού σε Η/Μ πεδία, χαρακτηρίζεται από μεγάλο βαθμό αβεβαιότητας.*

*Συγκεκριμένα, μια σειρά από επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν την ύπαρξη ασθενούς (πολύ μικρής) συσχέτισης μεταξύ της έκθεσης σε Η/Μ ακτινοβολία και ανθρώπινης ασθένειας ..... καμία αρμόδια επιτροπή δεν έχει συμπεράνει σαφώς ότι υπάρχει κίνδυνος από πεδία χαμηλών συχνοτήτων".*

*WHO, έκθεση "Ηλεκτρομαγνητικά πεδία και Δημόσια Υγεία", Ιούνιος 2000 [WHO www 2000].*



**World Health Organization**



*"είναι πρακτικά αδύνατο να αποδειχθεί επιστημονικά ότι οποιοσδήποτε παράγοντας είναι εντελώς ακίνδυνος για την υγεία, ενώ αντίθετα είναι πολύ πιο εύκολο να αποδειχθεί ότι είναι, έστω και σε μικρό βαθμό, επικίνδυνος"*

*Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας - ΕΕΑΕ*

