

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**  
**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ & ΕΓΚΛΗΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ,**  
**ΤΟΜΕΑΣ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**



**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

**ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΜΕ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ**  
**ΔΡΑΣΗ ΣΕ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΒΡΕΦΙΚΗΣ ΦΟΡΜΟΥΛΑΣ ΚΑΙ**  
**ΒΡΕΦΙΚΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**

**ΜΑΡΙΝΑ Μ. ΠΑΓΚΑΛΟΥ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ Κ. ΡΙΖΟΣ**

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2022**

**UNIVERSITY OF CRETE  
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

**GENERAL POSTGRADUATE PROGRAMME  
LABORATORY OF TOXICOLOGY AND FORENSIC SCIENCES, MEDICAL  
SCHOOL, HERAKLION, UNIVERSITY OF CRETE**



**MASTER THESIS**

**DETERMINATION OF ENDOCRINE DISRUPTORS IN INFANT  
FORMULA AND BABY FOOD SAMPLES**

**MARINA M. PAGKALOU**

**MASTER THESIS SUPERVISOR: Prof. APOSTOLOS K. RIZOS**

**HERAKLION 2022**

**"Poison is in everything, and no thing is without poison.**

**The dosage makes it either a poison or a remedy."**

**Paracelsus (1493-1541), "Father of Toxicology"**

## **Εξεταστική Επιτροπή**

**Απόστολος Κ. Ρίζος**

**Καθηγητής Φυσικοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης  
(Επιβλέπων)**

**Εμμανουήλ Ν. Τζατζαράκης**

**Αναπληρωτής Καθηγητής Τοξικολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Κρήτης**

**Ελευθερία Γ. Χατζηδάκη**

**Επίκουρη Καθηγήτρια Νεογνολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης**

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής μου για την βοήθεια που μου πρόσφεραν. Αρχικά, τον Καθηγητή κ. Απόστολο Ρίζο για τις συμβουλές και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα τόσο σημαντικό και ενδιαφέρον θέμα που αφορά την διατροφή των βρεφών.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Εμμανουήλ Τζατζαράκη για την καθοδήγηση, τις πολύτιμες συμβουλές και γνώσεις που μου μετέδωσε καθώς και την υπομονή του όλο το διάστημα της εργασίας, καθώς και τα λοιπά μέλη του εργαστηρίου για την άριστη συνεργασία, την βοήθεια και την συμπαράσταση. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Επίκουρη Καθηγήτρια Νεογνολογίας Χατζηδάκη Ελευθερία για την πολύτιμη συνεργασία της.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Αριστείδη Τσατσάκη, Διευθυντή του Εργαστηρίου Τοξικολογίας και Εγκληματολογικής Χημείας για την παραχώρηση του χώρου και του εξοπλισμού για την διεξαγωγή των πειραμάτων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την στήριξη, την υπομονή και την κατανόηση που έδειξαν.

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Η μεταπτυχιακή φοιτήτρια Μαρίνα Παγκάλου γεννήθηκε στο Ηράκλειο Κρήτης, Ελλάδα στις 18 Μαΐου 1997. Αποφοίτησε από το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης τον Φεβρουάριο του 2019. Τον Ιανουάριο του 2019 ολοκλήρωσε την πτυχιακή της εργασία με τίτλο «Αξιολόγηση στερεωτικών συνθετικής θετικής γύψου με τη μεθοδολογία της αντίστασης στη διάτρηση» στο Εργαστήριο Μηχανικής, Ανάπτυξης και Σχεδιασμού Κρυστάλλων. Από τον Φεβρουάριο του 2019 είναι μεταπτυχιακή φοιτήτρια του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης σε συνεργασία με το Εργαστήριο Τοξικολογίας και Εγκληματολογικής Χημείας, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης. Κατά την διάρκεια των προπτυχιακών και μεταπτυχιακών σπουδών της έχει παρακολουθήσει μαθήματα, συνέδρια, webinars και workshops σχετικά με το αντικείμενο σπουδών της.

Η έρευνά της επικεντρώνεται στην ανάπτυξη και την εφαρμογή χρωματογραφικών μεθόδων για την ανάλυση τροφίμων και ποτών. Σκοπός της μεταπτυχιακής της εργασίας είναι ο προσδιορισμός της έκθεσης των βρεφών σε ενδοκρινικούς διαταράκτες μέσω εμπορικά διαθέσιμων βρεφικών γαλάτων και τροφίμων. Συνεπώς, μελετά την επιβάρυνση των τροφών αυτών σε ενδοκρινικούς διαταράκτες και τις δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των βρεφών που επιφέρει η έκθεση σε αυτές τις ουσίες.

### Κεφάλαιο Βιβλίου

“Nanotechnology Applications in Ophthalmic Tumors” by Stylianos Mastronikolis, **Marina Pagkalou** and Efstathios P Efstathopoulos – book chapter (No 1) of the e-book Applications Of Nanotechnology by Dr. Nathan Baker, 1st Edition. Published 2021 by OPEN ACCESS EBOOKS.

### Δημοσιεύσεις (submitted)

- VEGF expression patterns in non- HPV – related pterygia cell spot arrays. Mastronikolis S, Adamopoulou M, Tsiambas E, Makri OE, **Pagkalou M**, Thomopoulou VK, Georgakopoulos CD. – submitted to Current Eye Res.

- c-Fos expression analysis in non-HPV – related pterygia cell spot arrays. Mastronikolis S, Tsiambas E, **Pagkalou M**, Makri OE, Thomopoulou VK, Georgakopoulos CD. – submitted to Biomedicine Hub.
- Pseudoexfoliation syndrome: a pathogenesis of the extracellular matrix. Mastronikolis S, Baroutas G, Kyriakopoulou K, **Pagkalou M**, Makri OE, Georgakopoulos CD – submitted to Life Journal.

Παρουσίαση σε Συνέδριο

Co-author in Presentation “Nanotechnological Applications in ophthalmic tumors”, which received the 3rd prize at 27th Scientific Congress of Hellenic Medical Students at 16-18/4/2021.

## CURRICULUM VITAE

Marina Pagkalou was born in Heraklion, Crete, Greece on May 18, 1997. In February 2019 she graduated from the Department of Chemistry, University of Crete. In January 2019 she accomplished her thesis in the Crystal Engineering, Growth and Design Laboratory entitled “Evaluation of Synthetic Gypsum Consolidants using the Drilling Resistance Methodology”. Since February 2019 she is a postgraduate student at the Department of Chemistry, University of Crete in collaboration with the Laboratory of Toxicology and Forensic Sciences, Medical School, University of Crete. During her studies she has attended various courses, conferences, webinars and workshops relevant to her field of study.

Her research interests focus on the development and application of chromatographic methods for analysis of food and beverages samples. The aim of the postgraduate research is to determine the infants’ exposure to endocrine disruptors through commercially available infant formulas and baby foods. Consequently, she studies the food burden and the adverse health effects of endocrine disruptors in infants.

### Book chapters

“Nanotechnology Applications in Ophthalmic Tumors” by Stylianos Mastronikolis, **Marina Pagkalou** and Efstathios P Efstathopoulos – book chapter (No 1) of the e-book Applications of Nanotechnology by Dr. Nathan Baker, 1st Edition. Published 2021 by OPEN ACCESS EBOOKS.

### Articles (submitted)

- VEGF expression patterns in non- HPV – related pterygia cell spot arrays. Mastronikolis S, Adamopoulou M, Tsiambas E, Makri OE, **Pagkalou M**, Thomopoulou VK, Georgakopoulos CD. – submitted to Current Eye Res.
- c-Fos expression analysis in non-HPV – related pterygia cell spot arrays. Mastronikolis S, Tsiambas E, **Pagkalou M**, Makri OE, Thomopoulou VK, Georgakopoulos CD. – submitted to Biomedicine Hub.
- Pseudoexfoliation syndrome: a pathogenesis of the extracellular matrix. Mastronikolis S, Baroutas G, Kyriakopoulou K, **Pagkalou M**, Makri OE, Georgakopoulos CD – submitted to Life Journal.



Presentation at Conferences/Congresses

Co-author in Presentation “Nanotechnological Applications in ophthalmic tumors”, which received the 3rd prize at 27th Scientific Congress of Hellenic Medical Students at 16-18/4/2021.

## Περίληψη

Οι ενδοκρινικοί διαταράκτες είναι ουσίες που απαντώνται στο περιβάλλον και τα τρόφιμα και αποτελούν απειλή για ανθρώπινη υγεία, ιδιαιτέρως των ευπαθών ομάδων πληθυσμού, όπως τα βρέφη. Στην παρούσα ερευνητική εργασία σκοπός είναι ο ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός πιθανών ενδοκρινικών διαταρακτών σε δείγματα εμπορικά διαθέσιμων βρεφικών γαλάτων 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, γαλάτων για παιδιά έως 5 ετών και βρεφικών τροφών. Οι ουσίες που μελετήθηκαν περιλαμβάνουν τις δισφαινόλες A (BPA) και S (BPS), τα μέθυλ (MeP) και πρόπυλ (ProP) παραβένια, το HCB, το DDT και τους μεταβολίτες του και 7 ενδεικτικά ισομερή των PCBs (28, 52, 101, 118, 138, 153, 180).

Τα δείγματα αποτελούνταν από 42 εμπορικά διαθέσιμα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, 8 γάλατα για παιδιά έως 5 ετών και 10 βρεφικές τροφές. Τα δείγματα κατηγοριοποιήθηκαν με βάση το είδος τους και επεξεργάστηκαν με μεθόδους υγρής-υγρής εκχύλισης. Στην συνέχεια, αναλύθηκαν με τεχνικές Υγρής και Αέριας Χρωματογραφίας συζευγμένες με φασματομετρία μάζας (LC-MS και GC-MS). Μετά τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των ουσιών στα δείγματα, πραγματοποιήθηκε μελέτη εκτίμησης της έκθεσης των βρεφών σε αυτές μέσω της διατροφής.

Κατά την αξιολόγηση της μεθόδου LC-MS, η γραμμικότητα ήταν αποδεκτή για όλες τις ουσίες. Το όριο ανίχνευσης ήταν 0,03 ng/ml για MeP και ProP, 0,04 ng/ml για την BPA και 0,06 ng/ml για την BPS. Η ακρίβεια (% accuracy) κυμάνθηκε από 81% για την BPS έως 94% για την BPA.

Η BPA ανιχνεύθηκε στο 55% των δειγμάτων βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, στο 62% γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών και στο 10% βρεφικών τροφών, με μέση τιμή 0,20 ng/ml, 0,19 ng/ml και 4,10 ng/ml αντίστοιχα. Η BPS ανιχνεύτηκε στο 43% των δειγμάτων βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας και στο 50% γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών, με μέση τιμή 0,47 ng/ml και 0,38 ng/ml αντίστοιχα, ενώ δεν ανιχνεύτηκε σε κανένα δείγμα βρεφικών τροφών. Το ποσοστό θετικών δειγμάτων βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας σε MeP ήταν 45% και σε ProP 88% με μέση συγκέντρωση 0,22 ng/ml και 0,12 ng/ml αντίστοιχα. Το ποσοστό θετικών δειγμάτων γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών σε MeP ήταν 38% με μέση τιμή

0,15 ng/ml και σε ProP 88% με μέση τιμή 0,13 ng/ml. Τέλος, στις βρεφικές τροφές το ποσοστό θετικών δειγμάτων σε MeP ήταν 30% και σε ProP 40% με μέση συγκέντρωση 1,44 ng/ml και 0,36 ng/ml, αντίστοιχα.

Ομοίως, η γραμμικότητα ήταν αποδεκτή για τα DDTs, το HCB και τα PCBs που αναλύθηκαν με GC-MS. Το όριο ανίχνευσης κυμάνθηκε από 0,004 ng/ml στις τις HCB και op-DDD έως 0,036 ng/ml για το άθροισμα ppDDD και opDDT και από 0,010 ng/ml για τα PCB-28 και PCB-52 έως 0,178 ng/ml για το PCB-180. Παράλληλα, οι τιμές ακρίβειας των μετρήσεων κυμαίνονται από 67% για το HCB έως 113% για το op-DDD και 56% για το PCB-118 έως 115% για το PCB-101.

Στα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, το υψηλότερο ποσοστό θετικών δειγμάτων ήταν για το HCB και το op-DDE με 98% και το ελάχιστο για τα pp-DDD και op-DDT με 17%. Οι αντίστοιχες μέσες τιμές ήταν 0,257 ng/ml, 0,015 ng/ml και 0,154 στις. Στις βρεφικές τροφές το μέγιστο ποσοστό θετικών δειγμάτων και η μέγιστη μέση συγκέντρωση βρέθηκε στην HCB με 90% και 0,242 ng/ml. Τέλος, στο 100% των δειγμάτων γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών ανιχνεύτηκε HCB και op-DDE, με μέση συγκέντρωση 0,162 ng/ml και 0,019 ng/ml αντίστοιχα.

Τέλος, τα PCB-153 και PCB-180 δεν προσδιορίστηκαν σε κανένα δείγμα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας. Το μεγαλύτερο ποσοστό θετικών δειγμάτων βρέθηκε για το PCB-28 (42%), ενώ η μέγιστη μέση συγκέντρωση για το PCB-138 (1,856 ng/ml). Στα δείγματα βρεφικών τροφών το μεγαλύτερο ποσοστό θετικών δειγμάτων βρέθηκε για το PCB-28 (90%) και η μέγιστη μέση συγκέντρωση (0,068 ng/ml), ενώ δεν ανιχνεύτηκαν τα PCB-101 και PCB-180. Σε όλα τα δείγματα γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών ανιχνεύτηκε PCB-28 με μέση συγκέντρωση 0,068 ng/ml, ενώ δεν ανιχνεύτηκε PCB-153. Η μέγιστη μέση συγκέντρωση ανιχνεύτηκε για το PCB-180 και ήταν 0,311 ng/ml.

Οι υπολογισμοί για την εκτίμηση κινδύνου πραγματοποιήθηκαν μόνο για τα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας. Οι μέσες τιμές Hazard Index (HI) για τις BPS, BPA, MeP και ProP ήταν μικρότερες του 1 και συγκεκριμένα  $1,1 \times 10^{-3}$ ,  $8,2 \times 10^{-4}$ ,  $2,0 \times 10^{-7}$  και  $2,2 \times 10^{-8}$  αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές εκτιμώμενης ημερήσιας πρόσληψης (EDI) υπολογίστηκαν για την HCB 0,029 μg/kg bw/day, για την op-DDE 0,0016 μg/kg bw/day, για το pp-DDE 0,0022 μg/kg bw/day, για το op-DDD 0,0003

μg/kg bw/day και για το άθροισμα pp-DDD και op-DDT 0,0027 μg/kg bw/day. Αντίστοιχα, οι μέσες τιμές EDI για PCB-28 ήταν 0,0099 μg/kg bw/day, για το PCB-52 0,00077 μg/kg bw/day, για το PCB-101 0,0011 μg/kg bw/day, για το PCB-118 0,0011 μg/kg bw/day, για το PCB-138 0,018 μg/kg bw/day, για το PCB-153 0,0045 μg/kg bw/day και για το PCB-180 0,013 μg/kg bw/day.

**Λέξεις κλειδιά:** Βρεφικό γάλα, βρεφικά τρόφιμα, ενδοκρινικοί διαταράκτες, δισφαινόλες, παραβένια, DDT, PCBs, GC-MS, LC-MS, εκτίμηση κινδύνου

## Abstract

Endocrine disruptors are environmental and food contaminants that pose a threat to human health, especially to vulnerable population, such as infants. The aim of this research is the determination of the levels of endocrine disruptors in commercially available infant formulas, baby milk and food. The substances studied include bisphenol A (BPA) and S (BPS), methyl (MeP) and propyl (ProP) parabens, HCB, DDT and its metabolites and PCBs (28, 52, 101, 118, 138, 153, 180).

The samples consisted of 42 commercially available infant formulas, 8 baby milk and 10 baby food samples. Samples were categorized by food type and processed by liquid-liquid extraction method. The analysis was held with Liquid Chromatography and Gas Chromatography combined with mass spectrometry systems (LC-MS and GC-MS). After determining the concentration of the above substances in the samples, a risk assessment study was performed to assess the exposure of infants to them through diet.

Linearity was acceptable for all substances analysed with LC-MS. The limit of detection was 0.03 ng/ml for MeP and ProP, 0.04 ng/ml for BPA and 0.06 ng/ml for BPS. Accuracy (% accuracy) ranged from 81% for BPS to 94% for BPA.

BPA was detected by the LC-MS method in 55% of infant formula samples, 62% of baby milk samples and 10% of baby food samples, with mean concentration of 0.20 ng/ml, 0.19 ng/ml and 4.10 ng/ml respectively. BPS was not detected in baby food samples and the percentage of positive samples was 43% of infant formula and 50% of milk, with mean concentration of 0.47 ng/ml and 0.38 ng/ml, respectively. The percentage of positive infant formula samples for MeP was 45% and for ProP 88% with mean concentrations of 0.22 ng/ml and 0.12 ng/ml respectively. The percentage of positive milk samples for MeP was 38% with mean concentration 0.15 ng/ml and for ProP 88% and 0.13 ng/ml. Finally, in baby food the percentage of positive samples for MeP was 30% and for ProP 40% with mean concentrations of 1.44 ng/ml and 0.36 ng/ml, respectively.

Similarly, linearity was acceptable for all substances analysed with GC-MS. The limit of detection ranged from 0.004 ng/ml for HCB and op-DDD to 0,036 ng/ml for the sum of pp-DDD and op-DDT and from 0,010 ng/ml for PCB-28 and PCB-52 to 0.178

ng/ml for PCB-180. At the same time, the % accuracy ranged from 67% for HCB to 113% for op-DDD and from 56.2% for PCB-118 to 115.1% for PCB-101.

In the infant formula samples, the highest percentage of positive samples was for HCB and op-DDE with 98% and the lowest for the sum of pp-DDD and op-DDT with 17%. The corresponding mean concentrations were 0.257 ng/ml, 0.015 ng/ml and 0.154 ng/ml. In baby food the maximum percentage of positive samples and the maximum mean concentration were found in HCB with 90% and 0.242 ng/ml. Finally, HCB and op-DDE were detected in all of the milk samples, with mean concentrations 0.162 ng/ml and 0.019 ng/ml, respectively.

Finally, PCB-153 and PCB-180 were not detected in any of the infant formula samples. The maximum percentage of positive samples was found for PCB-28 (42%), while the maximum mean concentration was detected for PCB-138 (1,856 ng/ml). In baby food samples the highest percentage of positive samples was found for PCB-28 (90%) and the maximum mean concentration (0.068 ng/ml), while PCB-101 and PCB-180 were not detected. PCB-28 was detected in all milk samples with an average concentration of 0.068 ng/ml, while PCB-153 was not detected. The maximum mean concentration was detected for PCB-180 and was 0.311 ng/ml.

Risk assessment calculations were performed for infant formulas. The median Hazard Index (HI) values for BPS, BPA, MeP and ProP were less than 1, namely  $1.1 \times 10^{-3}$ ,  $8.2 \times 10^{-4}$ ,  $2.0 \times 10^{-9}$  and  $2.2 \times 10^{-8}$ , respectively. Median estimated daily intake (EDI) values were calculated for HCB 0.029  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for op-DDE 0.0016  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for pp-DDE 0.0022  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for op-DDD 0.0003  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day and for the sum of pp-DDD and op-DDT 0.0027  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day. The median EDI values for PCB-28 were 0.0099  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for PCB-52 0.00077  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for PCB-101 0.0011  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for PCB-118 0.0011  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for PCB-138 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, for PCB-153 0.0045  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day and for PCB-180 0.013  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day.

**Keywords:** infant formula, baby foods, endocrine disruptors, bisphenols, parabens, DDT, PCBs, GC-MS, LC-MS, risk assessment

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	10
Abstract .....	13
Περιεχόμενα.....	15
Συνοτομογραφίες .....	17
Εισαγωγή .....	18
1. Βρεφικά Τρόφιμα.....	18
2. Ενδοκρινικοί Διαταράκτες.....	20
2.1 Παραβένια .....	22
2.2 Δισφαινόλες.....	25
2.3 DDTs και HCB .....	29
2.4 PCBs .....	32
Πειραματικό Μέρος .....	36
3. Σκοπός της μελέτης.....	37
4. Χαρακτηριστικά δειγμάτων προς ανάλυση .....	37
4.1 Βρεφικό γάλα 1 <sup>ης</sup> και 2 <sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας.....	37
4.2 Βρεφικές τροφές.....	39
4.3 Γάλα για βρέφη και νήπια .....	39
5. Προσδιορισμός BPs και PBs με Υγρή Χρωματογραφία- Φασματομετρία Μάζας.....	40
5.1 Αντιδραστήρια.....	40
5.2 Οργανολογία LC-MS.....	40
5.3 Συνθήκες χρωματογραφίας.....	41
5.4 Προετοιμασία πρότυπων διαλυμάτων .....	41
5.5 Προετοιμασία επιμολυσμένων διαλυμάτων .....	42

5.6	Επεξεργασία δειγμάτων για την ανίχνευση BPs και PBs.....	42
6.	Προσδιορισμός DDTs, HCB και PCBs με Αέρια Χρωματογραφία-Φασματομετρία Μάζας.....	43
6.1	Αντιδραστήρια.....	43
6.2	Οργανολογία.....	43
6.3	Συνθήκες χρωματογραφίας.....	43
6.4	Προετοιμασία πρότυπων διαλυμάτων .....	44
6.5	Προετοιμασία επιμολυσμένων διαλυμάτων .....	45
6.6	Επεξεργασία δειγμάτων για την ανίχνευση DDTs, HCB & PCBs.....	45
	Αποτελέσματα.....	46
7.	Προσδιορισμός Δισφαινολών και Παραβενίων.....	46
7.1	Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας .....	46
7.2	Ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις των BPA, BPS, MeP και ProP σε δείγματα βρεφικού γάλακτος και τροφών.....	48
8.	Προσδιορισμός DDTs, HCB και PCBs .....	49
8.1	Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας .....	49
8.2	Ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις των DDTs, HCB και PCBs σε δείγματα βρεφικού γάλακτος και τροφών.....	52
9.	Συσχέτιση συγκεντρώσεων ενδοκρινικών διαταρακτών με τα χαρακτηριστικά των τροφίμων.....	56
10.	Μελέτη Εκτίμησης Κινδύνου.....	66
	Συμπεράσματα .....	68
	Βιβλιογραφία .....	72
	Παραρτήματα.....	88
11.	Παράρτημα Α.....	88
12.	Παράρτημα Β .....	89



## Συντομογραφίες

ADI: Acceptable Daily Intake, Αποδεκτή Ημερήσια Πρόσληψη	LOD: Limit of Detection, Όριο Ανίχνευσης
BPA: Bisphenol A, Δισφαινόλη Α	LOQ: Limit of Qualification, Όριο Ποσοτικοποίησης
BPS: Bisphenol S, Δισφαινόλη S	MeP: Methyl Paraben
BPs: Bisphenols, Δισφαινόλες	MRL: Maximum Residue Limit, Ανώτατο Όριο Κατάλοιπου
DDT: Dichloro Diphenyl Trichloroethane	MS: Mass Spectrometry, Φασματομετρία Μάζας
EDI: Estimated Daily Intake, Εκτιμώμενη Ημερήσια Πρόσληψη	NOAEL: No Observed Adverse Effect Level, Επίπεδο όπου δεν παρατηρούνται επιβλαβείς επιδράσεις
EFSA: European Food Safety Authority, Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων	PBs: Parabens
EMA: European Medicines Agency, Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων	PCB: Polychlorinated Biphenyl
ES: External Standard, Εξωτερικό Πρότυπο	ProP: Propyl Paraben
FAO: Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations, Διεθνής Οργάνωση Τροφίμων και Γεωργίας	Rt: Retention time, Χρόνος Κατακράτησης
GC: Gas Chromatography, Αέρια Χρωματογραφία	SD: Standard Deviation, Τυπική Απόκλιση
IARC: International Agency for Research on Cancer, Διεθνής Οργανισμός Ερευνών για τον Καρκίνο	TDI: Tolerable Daily Intake, Ανεκτή Ημερήσια Πρόσληψη
IS: Internal Standard, Εσωτερικό Πρότυπο	TWI: Tolerable Weekly Intake, Ανεκτή Εβδομαδιαία Πρόσληψη
JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives	WHO: World Health Organization, Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
LBW: Low Birth Weight	ΕΔ: Ενδοκρινικός Διαταράκτης
LC: Liquid Chromatography, Υγρή Χρωματογραφία	

# Εισαγωγή

## 1. Βρεφικά Τρόφιμα

Πολλοί οργανισμοί παγκοσμίως, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2002), η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιάτρων (American Academy of Pediatrics, 1997), η Ένωση Παιδιάτρων στην Ισπανία και το Κέντρο Διατροφής της Ολλανδίας υποστηρίζουν και προωθούν τον αποκλειστικό θηλασμό στους 6 πρώτους μήνες ζωής του βρέφους (Theorich et al., 2019). Ωστόσο, τα ποσοστά αποκλειστικού θηλασμού, ιδιαίτερα στην Ευρώπη, είναι χαμηλά, ακόμα και κάτω του 25% (WHO, 2015).

Τα βρεφικά τρόφιμα έχουν σχεδιαστεί και κατασκευαστεί με σκοπό να διασφαλιστούν οι ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες των βρεφών, δηλαδή παιδιών μικρότερων των 12 μηνών, με κυριότερα το standard (1<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας) και το follow-on (2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας) βρεφικό γάλα. Τα 1<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας βρεφικά γάλατα καταναλώνονται από βρέφη στους πρώτους μήνες ζωής τους ως μοναδική τροφή, ενώ τα 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας βρεφικά γάλατα αποτελούν συμπληρωματικό στοιχείο και κύριο υγρό στην διατροφή βρεφών, όπου έχουν εισαχθεί και άλλα τρόφιμα (EU, Commission Directive 2006/141/EC). Μπορεί να είναι σε μορφή σκόνης, όπου πραγματοποιείται ανασύσταση με νερό με βάση τις οδηγίες του κατασκευαστή, ή σε υγρή μορφή, όπου είναι έτοιμη προς κατανάλωση ή χρειάζεται επιπλέον προσθήκη νερού (WHO, 2003).

Σύμφωνα με τον WHO και την UNICEF, για βρέφη που δεν θηλάζουν συνιστανται τα βρεφικά γάλατα, που πρέπει να είναι κατασκευασμένα με βάση τα πρότυπα Codex Alimentarius. Η επιλογή του κατάλληλου βρεφικού γάλακτος πρέπει να γίνεται από ειδικούς με βάση τις ιδιαίτερες ανάγκες του εκάστοτε βρέφους και στις μητέρες θα πρέπει να δίνονται οδηγίες για την ορθή προετοιμασία και τους κινδύνους που μπορεί να διατρέχει η χρήση βρεφικού γάλακτος (FAO & WHO, 2007; WHO, 2003).

Η σύνθεση του βρεφικού γάλακτος πρέπει να προσεγγίζει αυτή του μητρικού γάλακτος. Η πηγή πρωτεϊνών μπορεί να είναι αγελαδινό γάλα, σόγια ή υδρολυμένες στα αμινοξέα τους πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος, κυρίως για βρέφη με αλλεργία στις πρωτεΐνες αυτές. Η υψηλή περιεκτικότητα του αγελαδινού γάλακτος σε καζεΐνη και η χαμηλή περιεκτικότητα σε ορό γάλακτος καθιστά την επεξεργασία του απαραίτητη πριν την χρήση του στην σύνθεση βρεφικού γάλακτος. Παράλληλα, η κατανάλωση μη επεξεργασμένου αγελαδινού γάλακτος δεν συνιστάται πριν από την ηλικία των 12 μηνών. Επιπλέον, περιέχουν λακτόζη ως πηγή υδατανθράκων, φυτικά έλαια ως πηγή λίπους και πρόσθετες βιταμίνες και άλλα συστατικά, όπως σίδηρο. Τέλος, όλα τα συστατικά του βρεφικού γάλακτος πρέπει να είναι χωρίς γλουτένη (FAO & WHO, 2007; Institute of Medicine, 2004; Samuel et al., 2001).



Εικόνα 1. Βρεφικό γάλα σε μορφή σκόνης (Πηγή: ISO, 2021)

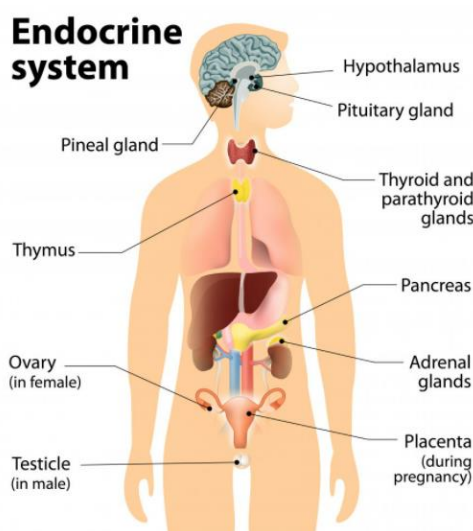
Από την βιομηχανία έχουν γίνει προσπάθειες τροποποίησης του βρεφικού γάλακτος και εμπλουτισμού του, με σκοπό να ομοιάζει με το μητρικό γάλα. Αρχικά, μεταξύ βρεφών που θηλάζουν και βρεφών που καταναλώνουν βρεφικό γάλα εντοπίζονται διαφορές μικροβίωμα του εντέρου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε παθήσεις του εντέρου, δυσανεξία και αλλεργίες. Μία προσέγγιση από την βιομηχανία είναι η εισαγωγή πρεβιοτικών, δηλαδή ολιγοσακχαριτών που ενισχύουν την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό της μικροχλωρίδας του εντέρου. Η πλειονότητα των εμπορικά διαθέσιμων βρεφικών γαλάτων διαθέτει αυτά τα πρόσθετα, όμως από κλινική έρευνα οι ενδείξεις για οφέλη από την κατανάλωση εμπλουτισμένου γάλακτος δεν είναι επαρκή. Παράλληλα δεν υπάρχει σαφής ένδειξη για οφέλη από την εισαγωγή στο

βρεφικό γάλα προβιοτικών, δηλαδή ζώντων μικροοργανισμών (Osborn et al., 2007; Unicef UK)

Παράλληλα, η εισαγωγή διατροφικών νουκλεοτιδίων στο βρεφικό γάλα είναι αρκετά συνηθής, καθώς φαίνεται να ωφελούν στην υγεία του εντέρου και του ανοσοποιητικού. Τέλος, τα πολύ-ακόρεστα λιπαρά μακράς αλυσίδας αποτελούν συστατικά του μητρικού γάλακτος, με οφέλη στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και την όραση. Για αυτό τον λόγο έχει ξεκινήσει από την βιομηχανία η προσθήκη τέτοιων λιπαρών (Unicef UK).

## 2. Ενδοκρινικοί Διαταράκτες

Το ενδοκρινικό σύστημα είναι υπεύθυνο για την διατήρηση της ομοιόστασης και την ρύθμιση διαφόρων λειτουργιών, όπως ο μεταβολισμός, η ανάπτυξη και η αναπαραγωγή. Ο έλεγχος αυτός επιτυγχάνεται μέσω της έκκρισης ορμονών από τους ενδοκρινικούς αδένες και της πρόσδεσης αυτών σε υποδοχείς κυττάρων (EPA, 2021). Η φυσιολογική λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος μπορεί να διαταραχθεί από διάφορους παράγοντες, συνθετικούς ή φυσικούς. Για να χαρακτηριστεί μία ουσία ως ενδοκρινικός διαταράκτης (ΕΔ) πρέπει να υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν μία αιτιώδη σχέση μεταξύ της διαταραχής της ενδοκρινικής δράσης και της έκθεσης του οργανισμού στην ουσία αυτή (EFSA, 2013).



**Εικόνα 2.** Ενδοκρινικό Σύστημα (Πηγή: EPA, 2021)

Οι ΕΔ εντοπίζονται σε τρόφιμα, είδη προσωπικής υγιεινής, στο περιβάλλον και σε διάφορα είδη οικιακής χρήσης. Παράδειγμα προϊόντων που μπορεί να είναι πηγές ΕΔ είναι απορρυπαντικά, παρασιτοκτόνα και φυτοφάρμακα, καλλυντικά, συσκευασίες τροφίμων, κυρίως από πλαστικό ή επικαλυμμένες μεταλλικές συσκευασίες. Συνεπώς, η έκθεση σε αυτούς πραγματοποιείται διαδερμικά, μέσω κατάποσης ή μέσω της αναπνοής (Kolatorova et al., 2018; Martín-Pozo et al., 2021; Rolfo et al., 2020; WHO, 2012).

Οι επιπτώσεις στην υγεία από την έκθεση στους ΕΔ καθορίζονται κυρίως από την ηλικία του εκτιθέμενου οργανισμού, την διάρκεια της έκθεσης και την συνολική ποσότητα της ουσίας. Η απέκκριση από τον οργανισμό των ουσιών ή των προϊόντων μεταβολισμού τους, γίνεται εντός ολίγων ωρών μέσω των ούρων. Οι λιπόφιλοι ΕΔ συσσωρεύονται στον οργανισμό, και συγκεκριμένα στον λιπώδη ιστό, και μπορούν να ανιχνευτούν σε διάφορα βιολογικά δείγματα, όπως το μητρικό γάλα, το αμνιακό υγρό και η τρίχα. (Bampas et al., 2020; EFSA, 2017; Schlumpf et al., 2010; WHO, 2012).

Η ηλικία της έκθεσης σχετίζεται με την ευαισθησία του οργανισμού. Στα βρέφη, ιδιαιτέρως στα πρόωρα βρέφη, το κυκλοφορικό σύστημα και διάφορα ένζυμα που συμμετέχουν στην απορρόφηση και την κατανομή των ουσιών διαφοροποιούνται σε σχέση με τους ενήλικες. Επιπλέον, στα βρέφη παρατηρείται περιορισμένος μεταβολισμός των ουσιών και απόκριση, λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, η οποία αυξάνεται κατά το πρώτο έτος ζωής (EFSA, 2017; WHO, 2012).

Οι ΕΔ μιμούνται την δράση των ορμονών και δρουν ανταγωνιστικά με αυτές, οδηγώντας σε αυξημένη ή λανθασμένη απόκριση σε ένα ερέθισμα, ενώ μπορεί να οδηγήσουν και σε διαταραχή στην παραγωγή μίας ορμόνης. Η δράση τους, όμως δεν περιορίζεται στο ενδοκρινικό σύστημα, καθώς έχουν συσχετιστεί με δυσμενείς επιπτώσεις στο νευρικό, το ανοσοποιητικό, το αναπνευστικό και το αναπαραγωγικό σύστημα. Παραδείγματα χρόνιων νοσημάτων που έχουν αναφερθεί είναι παχυσαρκία, διαβήτης, αλλεργίες, διάφοροι τύποι καρκίνου και προβλήματα υπογονιμότητας και ανάπτυξης του εμβρύου κατά την εγκυμοσύνη (Ehrich et al., 2016; Kabir et al., 2015; Karwacka et al., 2019; Petrakis et al., 2017; Ratan et al., 2017; WHO, 2012).

## 2.1 Παραβένια

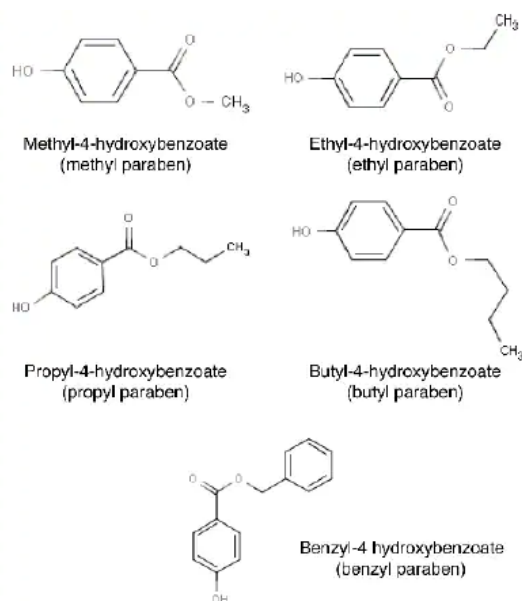
### 2.1.1 Ιδιότητες και έκθεση

Τα παραβένια (Parabens - PBs) είναι εστέρες του παραϋδροξυβενζοϊκού οξέος με αλκυλ (μέθυλ-, αίθυλ-, πρόπυλ-, βούτυλ- ή έπτυλ-) ή βενζυλικές ομάδες και ταξινομούνται σε βραχείας αλυσίδας, όπου ανήκουν τα ανάλογα μέθυλ- (MeP) και αίθυλ- παραβένια (EtP), και τα μακράς αλυσίδας, όπου εντάσσονται τα ανάλογα προπυλ- (ProP), ισοπροπυλ- (i-PrP), βουτυλ- (BuP), ισοβουτυλ- (iBuP) και βενζυλ- παραβένια (BzP) (Haman et al., 2015; Karzi, 2019; Nowak, 2018).

Είναι ευρέως χρησιμοποιούμενα ως συντηρητικά σε τρόφιμα, καλλυντικά και προϊόντα προσωπικής φροντίδας και φάρμακα για πάνω από 90 χρόνια, λόγω των αντιμικροβιακών και αντιμυκητιασικών ιδιοτήτων, που αυξάνονται, αυξανόμενης της αλυσίδας. Η ευρεία χρήση τους οφείλεται στο χαμηλό κόστος και την χημική σταθερότητα τους. Επιπλέον σημαντικές ιδιότητες που σχετίζονται με την χρήση τους ως συντηρητικά είναι η απουσία οσμής και γεύσης, σε συγκεντρώσεις μικρότερες του 0,08%, το ουδέτερο pH και ο μη αποχρωματισμός ή αύξηση της σκληρότητας του προϊόντος. Μερικά φυτά και βακτήρια συνθέτουν φυσικά PBs, συνεπώς ορισμένα τρόφιμα, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, συνιστούν φυσική πηγή παραβενίων (Błedzka et al., 2014; Fransway et al., 2019; Haman et al., 2015; Kolatorova et al., 2018; Nowak et al., 2018; Soni et al., 2005).

Η κύρια πηγή έκθεσης σε PBs είναι μέσω κατάποσης, διαδερμικής επαφής και εισπνοής. Όπως ήδη αναφέρθηκε, εντοπίζονται σε καλλυντικά, φαρμακευτικά και προϊόντα προσωπικής υγιεινής, καθώς και σε τρόφιμα. Η κύρια πηγή έκθεσης είναι η διαδερμική, όμως η έκθεση μέσω τροφίμων ή συστηματικής φαρμακευτικής αγωγής είναι σημαντικότερη, λόγω της μειωμένης διαδερμικής απορρόφησης των παραβενίων. Παραδείγματα τροφίμων που αποτελούν πηγές παραβενίων αποτελούν διάφορα λαχανικά και φρούτα, δημητριακά, αναψυκτικά, κρέας και γαλακτοκομικά (Boberg et al., 2010, US FDA, 2021; Fransway et al., 2019).

Μετά την είσοδο στον οργανισμό, μεταβολίζονται από εστεράσες και ο κύριος μεταβολίτης είναι το p-hydroxybenzoic acid. Στη συνέχεια, η ουσία αυτή εκκρίνεται ως p-υδροξυιππουρικό οξύ στα ούρα, στην χολή και τα κόπρανα (Boberg, 2010). Οι πιθανές επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα και στην ορμονική απόκριση, όπως και στις πιθανές καρκινογενείς επιδράσεις, οδήγησε στην παραγωγή προϊόντων ελεύθερων από παραβένια τα οποία ονομάζονται "Paraben Free" (Nowak et al., 2018).

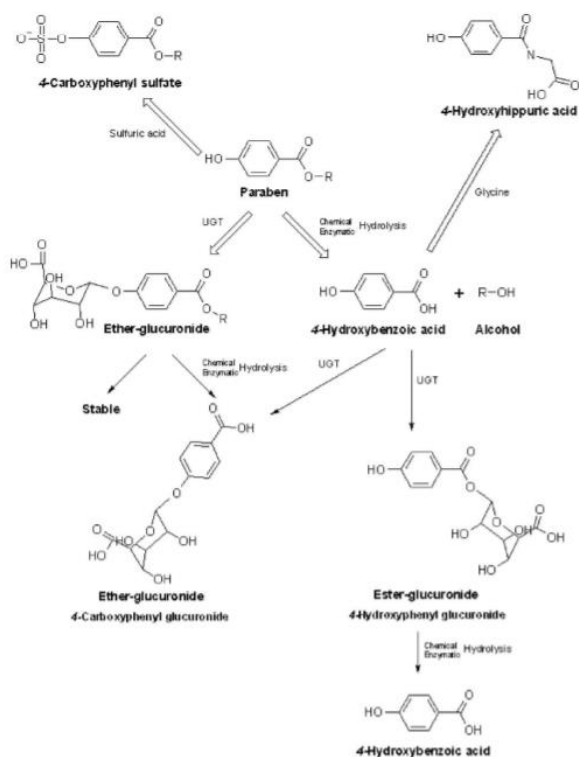


**Εικόνα 3.** Δομή των πιο κοινών παραβενίων (Medscape, 2016)

### 2.1.2 Επιπτώσεις στην υγεία

Τα PBs έχουν χαρακτηριστεί ως ενδοκρινικοί διαταράκτες, ωστόσο ο μηχανισμός δράσης στο ανθρώπινο σώμα παραμένει άγνωστος. Επηρεάζουν την δράση ορμονών και ενζύμων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό ενδογενών ορμονών και στην παραγωγή στεροειδών. Επιδρούν στα ανδρογόνα, τα οιστρογόνα, την προγεστερόνη, τα γλυκοκορτικοειδή, τους aryl-hydrocarbon και peroxisome proliferator-activated υποδοχείς. Η πρόωγη εφηβεία (Boberg et al., 2010), ο καρκίνος του μαστού (Darbre, 2006; Darbre and Harvey, 2008), η παχυσαρκία και οι αλλεργίες είναι κάποια από τις δυνητικές επιδράσεις στην υγεία (Karzi et al., 2019; Kim et al., 2020; Nowak et al., 2018).

Τα PBs και οι μεταβολίτες τους παρουσιάζουν οιστρογονική δράση στους οργανισμούς, η οποία φαίνεται να αυξάνεται με το μήκος της αλυσίδας και τις διακλαδώσεις την αλκυλομάδας (Lemini et al., 2003; Routledge et al., 2002; Byford et al., 1998; Pugazhendhi et al., 2005). Παράλληλα, έχει αναφερθεί ότι μπορούν να συνδεθούν στους υποδοχείς ανδρογόνων, παρουσιάζοντας αντιανδρογόνο δράση (Boberg et al., 2010; Chen et al., 2007). Σε νεαρούς αρσενικούς αρουραίους, μετά από κατανάλωση προπυλ- και βουτυλ- παραβενίου, παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό και στην παραγωγή σπέρματος (Oishi et al., 2001; Oishi et al., 2002; Adoamnei et al., 2018), ενώ έχει παρατηρηθεί και επίδραση στην ποιότητά του και την γονιμότητα (Honda et al., 2018; Oishi et al., 2002).



**Εικόνα 4.** Μεταβολισμός Παραβενίων μετά την είσοδό τους στον ανθρώπινο οργανισμό (Abbas et al., 2010)

### 2.1.3 Τρέχουσα νομοθεσία στις βρεφικές τροφές

Τα PBs πρέπει να αναφέρονται στις ταμπέλες των τροφίμων όπου χρησιμοποιούνται ως συντηρητικά με το σύμβολο «E», για παράδειγμα το MeP ως E218 και το ProP ως E216. Η FAO (Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations) και η JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) αρχικά έθεσαν την



ADI (Acceptable Daily Intake) έως 10 mg/kg σωματικό βάρος για τα MeP, EtP και ProP συνολικά. Ωστόσο, ο WHO αργότερα αφαίρεσε το ProP από την ADI (Nowak et al., 2018). Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη των παραβενίων είναι 940 ng/kg σωματικό βάρος για τα βρέφη και 879 ng/kg σωματικό βάρος για τα παιδιά μεταξύ 1 και 6 χρονών, ποσότητες που είναι μικρότερες από την ADI (Liao et al., 2013).

Στον Καναδά, δεν υπάρχουν περιορισμοί για τα PBs, γιατί τα φυσικά θεωρούνται ασφαλή, αλλά με ADI 10 mg/kg σωματικό βάρος. Ως συντηρητικά, η παρουσία τους θεωρείται ακίνδυνη για τον ανθρώπινο οργανισμό (Health Canada, 2020).

Η EFSA (European Food Safety Authority), λόγω των κινδύνων από την κατανάλωση παραβενίων, έθεσε την ADI στα 10 mg /kg σωματικού βάρους για τα MeP και EtP και τα άλατά τους, ενώ δεν έχουν τεθεί περιορισμοί για τα υπόλοιπα PBs. Για το ProP δεν συστήνει ADI, λόγω έλλειψης δεδομένων για τις ανεπιθύμητες ενέργειες (EFSA, 2004). Αργότερα, η EMA (European Medicines Agency) καθόρισε την ADI του ProP στα 1,25 mg/kg σωματικού βάρους. Η παρουσία των παραβενίων λόγω της χρήσης κτηνοτροφικών προϊόντων εκτιμάται ότι θα είναι πολύ χαμηλή σε βιομηχανικά παραγόμενα προϊόντα, έτσι δεν τέθηκε MRL (Maximum Residue Limit) (EMA, 2015; European Commission, 2015).

## **2.2 Δισφαινόλες**

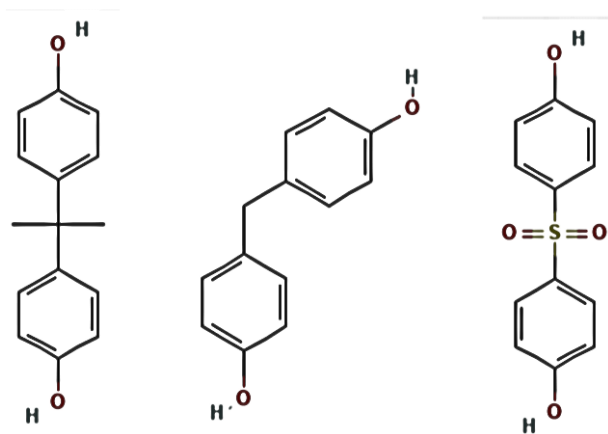
### *2.2.1 Ιδιότητες και έκθεση*

Οι δισφαινόλες (Bisphenols - BPs) συνιστούν μία ομάδα χημικών ουσιών με δύο βενζολικούς δακτυλίους συνδεδεμένους με ένα κεντρικό άτομο άνθρακα, μία ομάδα σουλφόνης ή σουλφιδίου και, κυρίως, 4-OH-υποκατεστημένους δακτυλίους (İyigundogdu et al., 2020). Σε πολλές χώρες η χρήση της δισφαινόλης A (BPA, 4,4'-dihydroxy-2,2-diphenylpropane) έχει απαγορευθεί ή περιοριστεί προληπτικά και έχει αντικατασταθεί από ανάλογα, όπως οι δισφαινόλες F, S, B και E, λόγω της αυξανόμενης ανησυχίας σχετικά με τις επιδράσεις στην υγεία (Andújar et al., 2019).

Η BPA και τα ανάλογά της έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην βιομηχανία, λόγω της σκληρότητας και της σταθερότητας σε οξέα και σε μεγάλο εύρος θερμοκρασιών των τελικών προϊόντων. Χρησιμοποιούνται κυρίως στην παραγωγή διαφόρων ειδών ρητινών για εσωτερικές επιστρώσεις συσκευασιών και πλαστικών. Παραδείγματα

προϊόντων συμπεριλαμβάνουν διάφανα πλαστικά μπουκάλια, υλικά συσκευασίας που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα, όπως κονσέρβες, κρέας, λαχανικά, προϊόντα προσωπικής φροντίδας, όπως αφρόλουτρα, σαμπουάν και καλλυντικά, ιατρικό εξοπλισμό, προϊόντα χαρτιού, όπως φυλλάδια, αποδείξεις, εισιτήρια (Baluka & Rumbeiha, 2016; Kang et al., 2006; Liao et al., 2012a; Liao & Kannan, 2013; Mikolajewska et al., 2015; WHO, 2012). Επιπλέον πηγή έκθεσης στις δισφαινόλες αποτελεί το περιβάλλον, καθώς έχουν εντοπιστεί σε επιφανειακά ύδατα, ιζήματα, λύματα και στην οικιακή σκόνη (Liao et al., 2012b; Mikolajewska et al., 2015).

Η χρήση δισφαινολών σε υλικά που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα καθιστά κύρια οδό έκθεσης την από στόματος κατανάλωση, καθώς δύναται να μεταφερθούν από το υλικό στο τρόφιμο ή το αναψυκτικό που περιέχει. Αυτό συμβαίνει διότι τα μόρια τους υδρολύονται κατά την θέρμανση ή την επαφή με όξινα ή αλκαλικά μέσα, όπως και η επανειλημμένη πλύση με απορρυπαντικά, το τρίψιμο και η αποστείρωση αυξάνει το ρυθμό απελευθέρωσής τους. Η διαδερμική οδός αποτελεί επίσης μία πιθανή οδό έκθεσης, όπως η επαφή με θερμικό χαρτί, προϊόντα περιποίησης ή λόγω της περιβαλλοντικής μόλυνσης (Baluka and Rumbeiha, 2016; İyigundogdu et al., 2020; Mikolajewska et al., 2015). Ωστόσο, η EFSA υποστηρίζει ότι υπάρχει αβεβαιότητα ως προς την βαρύτητα των πηγών έκθεσης πέραν της διατροφής, λόγω έλλειψης δεδομένων (EFSA, 2015; Mielke et al., 2011).

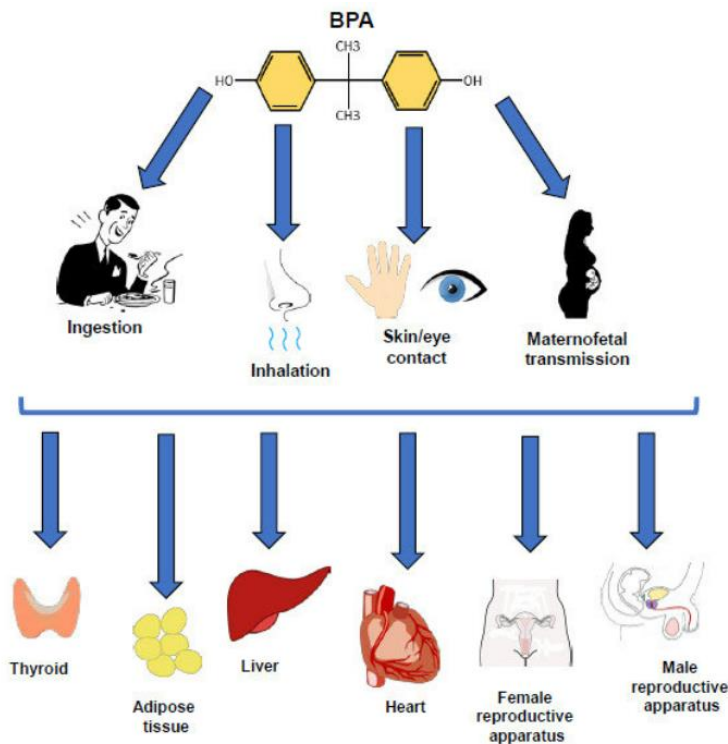


**Εικόνα 5.** Δομές Δισφαινολών A, F και S (από Αριστερά, Πηγή: pubchem)

### 2.2.2 Επιπτώσεις στην υγεία

Η έκθεση στην BPA και τα δομικά της ανάλογα, κατά την κύηση την παιδική ή την ενήλικη ζωή, έχει συσχετιστεί με διαταραχές στην εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού σε πολλές μελέτες παγκοσμίως (Rochester J. R., 2013). Η BPA και η BPS (Bisphenol S), μετά την είσοδο στον οργανισμό, συσσωρεύονται στους λιπώδεις ιστούς και μπορούν να εντοπιστούν σε βιολογικά υγρά, ενώ διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα και έχουν πρόσβαση στο έμβρυο. Οι ενδοκρινικές διαταραχές που επάγονται από τις BPA, BPS και BPF οφείλονται σε δράση όμοια των ορμονών του οργανισμού, όπως των οιστρογόνων και των ανδρογόνων, ενώ μπορούν να προσδεθούν σε διάφορους μεμβρανικούς ή πυρηνικούς υποδοχείς, οδηγώντας ακόμα και σε καταστροφή του DNA (Fic et al., 2013; Rochester & Bolden, 2015; Santoro et al., 2019)

Η έκθεση σε δισφαινόλες, ειδικά σε πρώιμα αναπτυξιακά στάδια, μπορεί να οδηγήσει σε αναπτυξιακές διαταραχές και διαταραχές στα διάφορα συστήματα του οργανισμού, όπως αλλεργίες, καρκινογένεση και νευροαναπτυξιακές διαταραχές (Basak et al., 2020). Η παχυσαρκία (Meng et al., 2019) και ο διαβήτης (Bodin et al., 2015; Xu et al., 2016) είναι δυνητικές επιδράσεις στην υγεία, ακόμα και από έκθεση πριν την γέννηση του ατόμου. Άλλες διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα, εκτός των αλλεργιών, που έχουν παρατηρηθεί μετά την έκθεση σε BPA αποτελούν οι τροφικές δυσανεξίες, φλεγμονώδεις παθήσεις και διαταραχή στο μικροβίωμα του εντέρου (Basak et al., 2020; McDonough et al., 2021; Xu et al., 2016). Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό, το νευρολογικό και το ενδοκρινικό σύστημα παρατηρούνται επίσης. Τέλος, οι επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα περιλαμβάνουν στα θηλυκά σε διαταραχές εμμήνου ρύσεως και εγκυμοσύνης και στα αρσενικά σε σεξουαλική δυσλειτουργία και παθολογικές παραμέτρους σπέρματος (US FDA, 2013; İyigundogdu et al., 2020; Santoro et al., 2019).



**Εικόνα 6.** Πιθανές πηγές έκθεσης στην BPA και όργανα που επηρεάζει (Cimmino et al., 2020)

### 2.2.3 Τρέχουσα νομοθεσία

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή απαγόρευσε την χρήση BPA στην βιομηχανία βρεφικών μπουκαλιών το 2011. Ο TDI που αναφέρεται από τον EFSA είναι 4,0 μg/kg σωματικού βάρους. Η BPS, ένα από τα ανάλογα της BPA, έχει επίσης περιοριστεί από τον EFSA για την χρήση του σε προϊόντα που έρχονται σε επαφή με τροφή, με SML 0,05 mg/kg τροφής (EFSA, 2015; EU, 2011).

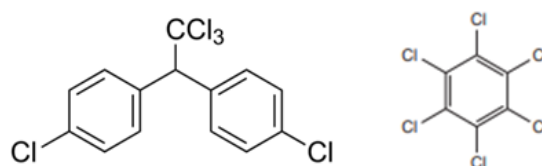
Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η βρεφική έκθεση σε BPA έχει περιοριστεί από τότε που ο FDA απαγόρευσε την χρήση της σε πολυανθρακικές ρητίνες για βρεφικά μπουκάλια και ποτήρια, σε έποξυ-ρητίνες ως επίστρωση σε συσκευασίες βρεφικού γάλακτος με τα προϊόντα να φέρουν την σήμανση "BPA-free". Το NOAEL για τον γενικό πληθυσμό καθορίστηκε στα 5 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως και για τα παιδιά κάτω των 2 ετών το EDI (Estimated Daily Intake) είναι 1,1 μg/ kg σωματικού βάρους. Ως συνέπεια των παραπάνω, η κατανάλωση της BPA θεωρείται ότι είναι σε ασφαλή επίπεδα σχετικά με τις επιτρεπόμενες χρήσεις σε συσκευασίες τροφίμων και δοχεία (US FDA, 2013 and 2014).

Στον Καναδά, για την προστασίας βρεφών και νέων παιδιών από την έκθεση σε BPA, προτάθηκε ότι η χρήση της BPA στις ελάχιστες δυνατές συγκεντρώσεις στις συσκευασίες τροφίμων που απευθύνονται σε νεογνά και βρέφη (as low as reasonably achievable applied, ALARA), ειδικά στα βρεφικά γάλατα. Την ίδια στιγμή η κατασκευή, η εισαγωγή και η πώληση των βρεφικών μπουκαλιών που περιέχουν BPA απαγορεύεται (Health Canada, 2010 and 2012).

## 2.3 DDTs και HCB

### 2.3.1 Ιδιότητες και έκθεση

Τα DDT (dichloro diphenyl trichloroethane ή 1,1,1-trichloro-2,2-bis (4-chlorophenyl) ethane) και HCB (hexachlorobenzene) ανήκουν στα οργανοχλωριωμένα παρασιτοκτόνα και παρουσιάζουν υψηλή βιοσυσώρευση και τοξικότητα στους οργανισμούς. Ενδεικτικό της υψηλής βιοσυσώρευσης αποτελεί το γεγονός ότι το DDT και οι μεταβολίτες του εντοπίζεται ακόμα στους οργανισμούς, τόσο στον άνθρωπο όσο και στο περιβάλλον, παρά το γεγονός ότι έχει απαγορευτεί η χρήση τους από τα 1970s. Ομοίως, το HCB εντοπίζεται στο περιβάλλον και την τροφική αλυσίδα και μεγάλη πιθανότητα έκθεσης σε αυτό εμφανίζουν οι πληθυσμοί που καταναλώνουν ψάρια από μολυσμένα νερά ή μένουν σε βιομηχανικές περιοχές (Barmpas et al., 2019; El-Saeid et al., 2021; Gardes et al., 2021; Peng et al., 2020; U.S. Department of Health and Human Services, 2016). Λόγω του υψηλού κινδύνου από την έκθεση στις ενώσεις αυτές, έχουν συμπεριληφθεί στην Σύμβαση της Στοκχόλμης, μαζί με άλλους έμμοονους οργανικούς ρύπους, η οποία τέθηκε σε ισχύ τον Μάιο του 2004, με σκοπό να περιοριστεί η χρήση τους (El-Saeid et al., 2021; Li et al., 2006).

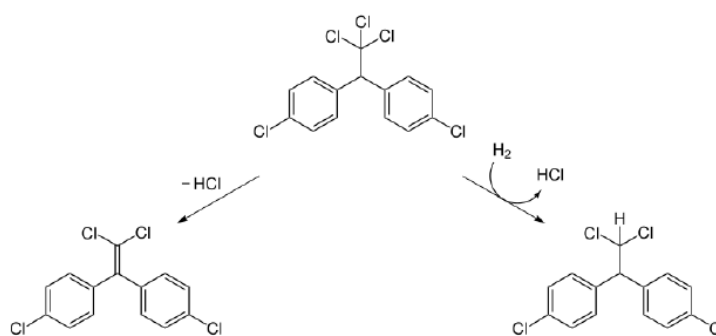


**Εικόνα 7.** Δομές DDT (Αριστερά, Πηγή: Sigma Aldrich) και HCB (Δεξιά, Πηγή: U.S. Department of Health and Human Services, 2016)

Το HCB είχε χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση μυκήτων που προσβάλλουν διάφορες καλλιέργειες, όπως κρεμμύδια και δημητριακά, και για την συντήρηση του

ξύλου. Παράλληλα, έχει χρησιμοποιηθεί ως ενδιάμεσο στην βιομηχανία βαφών, στην σύνθεση άλλων οργανικών ουσιών και υλικών και στην στρατιωτική βιομηχανία (U.S. Department of Health and Human Services, 2016).

Το DDT έχει χρησιμοποιηθεί στην γεωργία, ως παρασιτοκτόνο και μυκητοκτόνο, και στον έλεγχο επιδημιών, όπως ο τύφος και η ελονοσία (Barnpas et al., 2019; WHO, 1979). Κύριοι μεταβολίτες του DDT αποτελούν το *op*- και *pp*-DDD (dichlorodiphenyldichloroethane), που είναι περισσότερο υδατοδιαλυτό και παρουσιάζει μικρότερη τοξικότητα, και το *op*- και *pp*-DDE (dichloro diphenyl trichloro ethylene), που εμφανίζει υψηλή συσσώρευση στους λιπώδεις ιστούς και μεγάλο χρόνο ημιζωής (Li et al., 2006).



**Εικόνα 8.** Μετατροπή του DDT σε DDE (αριστερά) και DDD (δεξιά)  
(Πηγή: researchgate)

Η έκθεση των βρεφών σε παρασιτοκτόνα μέσω των εμπορικά διαθέσιμων τροφίμων είναι περιορισμένη, λόγω της ιδιαίτερης προσοχής κατά την επιλογή, τον καθαρισμό και την επεξεργασία των πρώτων υλών. Επιπλέον, το νερό που χρησιμοποιείται κατά την παρασκευή των βρεφικών τροφών περνά από διάφορα στάδια καθαρισμού. Η κύρια πηγή έκθεσης των βρεφών μέσω της τροφής είναι το πόσιμο νερό, που χρησιμοποιείται και κατά την προετοιμασία των γευμάτων τους. Η συγκέντρωση των παρασιτοκτόνων στο πόσιμο νερό είναι σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις και διαφέρει ανά περιοχή, ωστόσο λόγω του υψηλού ποσοστού βιοσυσσώρευσης, μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές στην υγεία σε μεγαλύτερες ηλικίες (Gelardi et al., 1993; National Research Council (US) Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children, 1993).

### 2.3.2 Επιπτώσεις στην υγεία

Το HCB διαταράσσει την λειτουργία του θυρεοειδούς, επηρεάζοντας την ποσότητα των ορμονών που εντοπίζονται στον ορό και την έκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με τους υποδοχείς των ορμονών αυτών. Επιπλέον, αρνητικές επιδράσεις έχουν αναφερθεί στην μήτρα και τον μαζικό αδένα. Η έκθεση σε HCB κατά την κύηση έχει συσχετιστεί με διαταραχές στην κύηση και την ομαλή ανάπτυξη του βρέφους. Επιπλέον, θεωρείται ως πιθανώς καρκινογόνο για τον άνθρωπο (Group 2B) (Barmpas et al., 2019; Basterrechea et al., 2013; U.S. Department of Health and Human Services, 2016; WHO, 2012).

Τα DDTs (DDT και οι μεταβολίτες του) έχουν χαρακτηριστεί ως ενδοκρινικοί διαταράκτες και φαίνεται να επηρεάζουν την δραστηριότητα των ορμονών φύλου, την λειτουργία του θυρεοειδούς και το ανοσοποιητικό σύστημα. Η έκθεση στο DDT μπορεί να οδηγήσει σε νευροτοξικότητα, πρόωρη έναρξη της εμμήνου ρύσεως, αυξημένο χρόνο τοκετού και πρόωρη απώλεια του εμβρύου. Έχει ταξινομηθεί ως πιθανώς καρκινογόνο για τον άνθρωπο (Group 2A), καθώς υπάρχουν επαρκής στοιχεία από μελέτες σε ζώα και επιδημιολογικές μελέτες που συσχετίζουν την έκθεση σε DDTs με Non-Hodgkin λέμφωμα, καρκίνο των όρχεων και του ήπατος (Barmpas et al., 2019; Rossi et al., 2018; WHO, 2012, 2015). Ο μεταβολίτης DDE δρα ασθενώς ως ανταγωνιστής των ανδρογόνων (Kelce, 1995; WHO, 2012). Προγεννητική έκθεση στα DDT και DDD συνδέεται με αυξημένο βάρος του βρέφους κατά την γέννηση, που μπορεί να αποτελεί προδιάθεση για παχυσαρκία (Xu et al., 2017).

### 2.3.3 Τρέχουσα νομοθεσία

Η χρήση του DDT περιορίστηκε στην Αμερική από την EPA το 1972, εξαιτίας των αυξανόμενων ενδείξεων σχετικά με τις αρνητικές επιπτώσεις στο περιβάλλον και τον άνθρωπο μετά την έκθεση σε αυτό. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η χρήση του DDT έχει περιοριστεί με την Σύμβαση της Στοκχόλμης. Ωστόσο, από την σύμβαση αυτήν εξαιρείται η χρήση του DDT για την καταπολέμηση των κουνουπιών, με σκοπό τον περιορισμό διαφόρων ασθενειών, όπως της ελονοσίας. Η παραπάνω απόφαση υποστηρίζεται και από τον WHO, εισάγοντάς το σε μία λίστα προτεινόμενων παρασιτοκτόνων για ψεκασμό εσωτερικών χώρων. Η απόφαση σχετικά με την χρήση του λαμβάνεται από την κάθε χώρα, όμως συνίσταται να

υπάρχουν προγράμματα παρακολούθησης της χρήσης του σε συνεργασία με αρμόδιους φορείς (UNEP/FAO, 1991; EPA, 2021).

Το HCB συμπεριλαμβάνεται επίσης στην Σύμβαση της Στοκχόλμης. Στην Ευρώπη, έχει απαγορευτεί η χρήση του στις καλλιέργειες από το 1981 (EFSA, 2006) και η χρήση του κατά την παραγωγή προϊόντων για χρήση σε βρεφικές τροφές (Directive 2006/125/EC). Στις ΗΠΑ απαγορεύτηκε το 1966 (U.S. Department of Health and Human Services, August 2015).

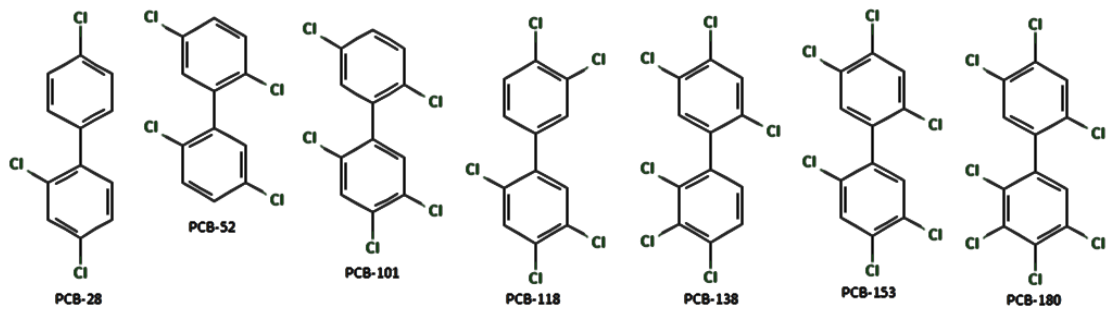
## **2.4 PCBs**

### *2.4.1 Ιδιότητες και έκθεση*

Τα PCBs (Polychlorinated Biphenyls) είναι ένα σύνολο οργανοχλωριωμένων ενώσεων που αποτελείται από 209 συνθετικές ουσίες και η χρήση τους έχει απαγορευτεί στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες από το 2004. Έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην βιομηχανία ως πρόσθετα σε χρώματα και μελάνια, στην κατασκευή του καουτσούκ και σε ψυκτικά, υδραυλικά και λιπαντικά υγρά για ηλεκτρικές συσκευές. Παράλληλα, η εξαιρετική ηλεκτρική μόνωση των ενώσεων αυτών οδήγησε στην χρήση τους σε μετασχηματιστές και πυκνωτές ισχύος στις ηλεκτρικές συσκευές. Η κύρια πηγή των PCBs είναι η βιομηχανικές εκπομπές και η διάβρωση ή η καταστροφή των μέσων που τα περιέχουν, καθώς ως τώρα δεν έχει εντοπιστεί κάποια φυσική πηγή προέλευσής τους (Barnpas et al., 2020; Hulin et al., 2020; Li et al., 2006).

Τα PCBs διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: dioxin-like και non-dioxin-like PCBs. Τα dioxin-like PCBs είναι μία ομάδα PCBs που παρουσιάζουν ομοιότητες στην δομή, τις ιδιότητες και τον μηχανισμό τοξικότητας με την 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Έξι non-dioxin-like PCBs (28, 52, 101, 138, 153, 180) αποτελούν το 50% από την συνολική έκθεση σε PCBs (Hulin et al., 2020).

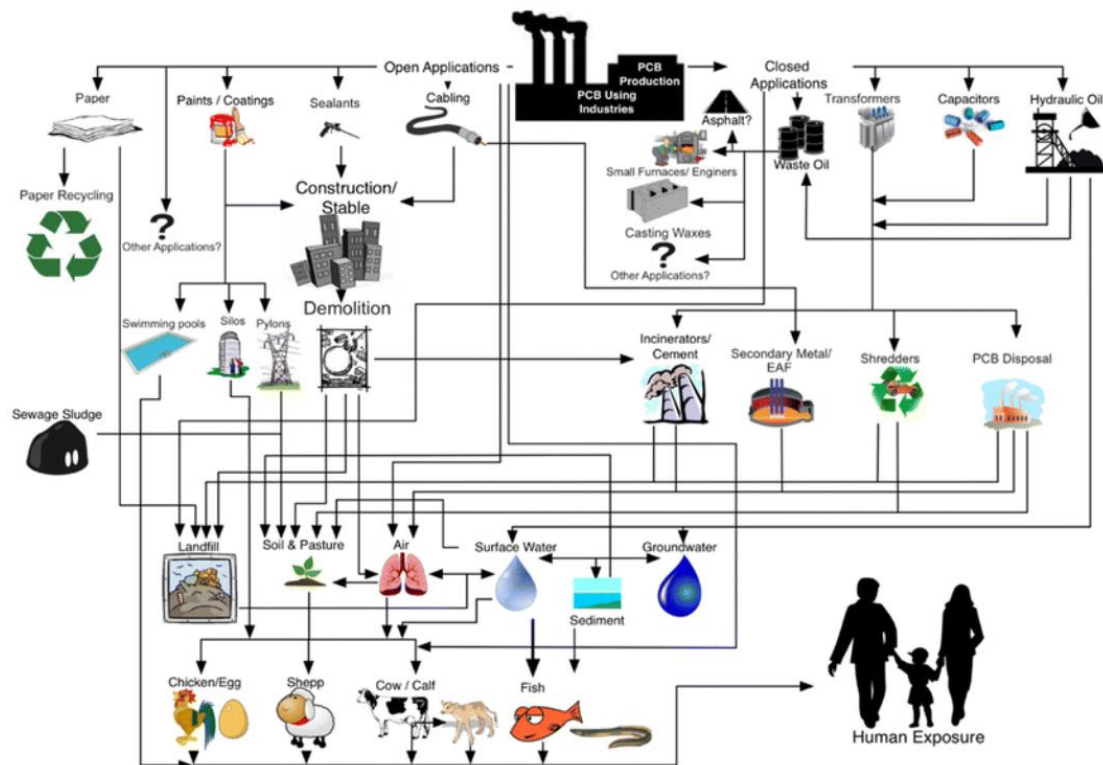




Εικόνα 9. Δομή ορισμένων PCBs (Πηγή: Pubmed)

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία μείωση στα περιβαλλοντικά κατάλοιπα αυτών των ουσιών, λόγω των περιορισμών που έχουν τεθεί και της τεχνολογικής ανάπτυξης. Από την στιγμή που η απελευθέρωσή τους στο περιβάλλον έχει περιοριστεί, η έκθεση στις παραπάνω ουσίες προκύπτει κυρίως από την τροφή, σε ποσοστό περίπου 95%. Λόγω της μεγάλης λιποφιλίας τους, εντοπίζονται ακόμα και μετά την απαγόρευσή τους στο περιβάλλον και συσσωρεύονται στους λιπώδεις ιστούς, αποτελώντας απειλή για τον ανθρώπινο οργανισμό (EFSA, 2012; Hulin et al., 2020; Li et al., 2006; Rusin et al., 2019; WHO, 2012).

Η εκτίμηση της ημερήσιας πρόσληψης συνολικά διοξινών, φουρανίων και PCBs από τα νεογνά αντιστοιχεί σε 242 pg TEQ<sub>WHO98</sub>/kg σωματικού βάρους στην γέννηση, 55 pg TEQ<sub>WHO98</sub>/kg σωματικού βάρους στους 6 μήνες και 22 pg TEQ<sub>WHO98</sub>/kg σωματικού βάρους στον πρώτο χρόνο, όπως αναφέρεται από τον EPA. Εκτιμάται ότι μετά από 1 χρόνο θηλασμού η έκθεση αντιστοιχεί στο 12% της εκτιμώμενης πρόσληψης κατά την διάρκεια της ζωής και ότι η μέγιστη πιθανότητα της έκθεσης είναι τις πρώτες 12 εβδομάδες (EFSA, 2010; EPA, 2000).



Εικόνα 10. Πηγές έκθεσης σε PCBs από το περιβάλλον και τα τρόφιμα (Πηγή: Weber et al., 2018)

#### 2.4.2 Επιπτώσεις στην υγεία

Οι παραπάνω ουσίες αλληλεπιδρούν με πολλούς πυρηνικούς υποδοχείς, κυρίως τα dioxin-like PCBs με τον υποδοχέα διοξινών. Άλλοι υποδοχείς με τους οποίους αλληλεπιδρούν τα PCBs περιλαμβάνουν τους υποδοχείς στεροειδών, οιστρογόνων και ανδρογόνων, ορμονών του θυρεοειδούς, ρυανοδίνης και νευροδιαβιβαστών. Έχουν χαρακτηριστεί ως καρκινογόνες ουσίες από τον IARC (International Agency for Research on Cancer) το 2013 (Group 1) (Hulin et al., 2020; IARC, 2021).

Η δομική ομοιότητα ορισμένων υδροξυλιωμένων μεταβολιτών των PCBs με τις ορμόνες του θυρεοειδούς επηρεάζει τα επίπεδά τους στον οργανισμό, με μεγάλη ομοιότητα με την θυροξίνη (T4) (WHO, 2012). Διαταραχές στο αναπαραγωγικό, όπως ανατομικές ανωμαλίες, μειωμένη γονιμότητα της μήτρας και κινητικότητα του σπέρματος (Barnpas et al., 2020; Karwacka et al., 2019; WHO, 2012), και στο ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς παρατηρείται μείωση του πληθυσμού των T-λεμφοκυττάρων με πιθανές επιπτώσεις ανεμοβλογιά, αλλεργικές αντιδράσεις και δύσπνοια (Weisglas-Kuperus N et al., 2004) έχουν αναφερθεί επίσης στην βιβλιογραφία.

Επιπλέον, μπορεί να παρεμβαίνουν στην γονιδιακή έκφραση που σχετίζεται με τους νευρώνες και να επηρεάσουν το κεντρικό νευρικό σύστημα και τον εγκέφαλο, κατά την προγεννητική έκθεση. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε παιδιά με αυξημένες πιθανότητες για σύνδρομο διαταραχής ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας και χαμηλότερα επίπεδα νοημοσύνης. Πιθανώς, οι διαταραχές στο υπό ανάπτυξη νευρικό σύστημα οφείλονται κυρίως στα non-dioxin-like PCBs (Barmpas et al., 2020; Hulin et al., 2020; Stewart et al., 2008).

#### *2.4.3 Τρέχουσα νομοθεσία*

Ο EFSA αναφέρει ότι οι διοξίνες και τα PCBs έχουν απαγορευτεί από το 1980 στις περισσότερες χώρες. Σε μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2010, μεταξύ άλλων ουσιών τα PCBs βρέθηκαν μεταξύ 0,16-0,17 pg TEQ<sub>WHO98</sub>/g λίπους στα βρεφικά τρόφιμα. Το 2010 δημοσιεύτηκε μία μελέτη σχετικά με τα επίπεδα των διοξινών σε ποικίλα φαγητά και τροφές, συμπεριλαμβανομένων 219 βρεφικών τροφών (EFSA, 2010). Σε έρευνα του 2012 σε εμπορικά διαθέσιμα βρεφικά και παιδικά τρόφιμα, η μέγιστη συγκέντρωση εντοπίστηκε σε τρόφιμα με κρέας ή ψάρι, όμως στα περισσότερα δείγματα οι τιμές ήταν κάτω από το όριο για τα dioxin-like PCBs. Τέλος, η TWI (Tolerable Weekly Intake) καθορίστηκε από τον EFSA στα 2 pg/kg βάρους σώματος (EFSA, 2010, 2012).

Σύμφωνα με τον FDA, το περιτύλιγμα από ανακυκλώσιμο χαρτί θα μπορούσε να αποτελεί επιπλέον πηγή επιμόλυνσης τροφίμων από PCBs και το όριο για τα επίπεδα των καταλοίπων των PCBs είναι 0,2 ppm στα τρόφιμα για βρέφη (US FDA, 2004).

## **Πειραματικό Μέρος**

### 3. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η ανίχνευση και ο ποσοτικός προσδιορισμός ενδοκρινικών διαταρακτών (BPA, BPS, μέθυλ-παραβένιο, προπυλ-παραβένιο, DDT και μεταβολιτών του (op-DDT, op- και pp-DDE, op- και pp-DDD), HCB & PCBs (28, 52, 101, 118, 138, 153 και 180) σε δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, σε σκόνη ή σε υγρή μορφή, βρεφικού γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών και βρεφικά τρόφιμα, που είναι εμπορικά διαθέσιμα. Τέλος, πραγματοποιήθηκε μελέτη εκτίμησης κινδύνου από την κατανάλωση των ουσιών αυτών μέσω των τροφίμων από τα βρέφη.

### 4. Χαρακτηριστικά δειγμάτων προς ανάλυση

#### 4.1 Βρεφικό γάλα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας

No	Είδος τροφής	Βρεφική Ηλικία	Συσκευασία
s1	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s2	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Μεταλλική
s3	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
s4	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s5	Γάλα σε σκόνη	Πρόωρα και χαμηλού βάρους βρέφη, 1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s6	Γάλα σε σκόνη	Πρόωρα βρέφη μεταξύ 1-1.8 kg	Μεταλλική
s7	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
s8	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s9	Γάλα σε σκόνη	Υπολειπόμενης ανάπτυξης βρέφη, 1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s10	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
s11	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s12	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s13	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s14	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s15	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s16	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
s17	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Μεταλλική
s18	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική

<b>s19</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
<b>s20</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
<b>s21</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s22</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s23</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Μεταλλική
<b>s24</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
<b>s25</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s26</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης και 2ης (0-12 months)	Μεταλλική
<b>s27</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s28</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Μεταλλική
<b>s29</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s30</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Μεταλλική
<b>s31</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Μεταλλική
<b>s32</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Χάρτινη
<b>s33</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Χάρτινη
<b>s34</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Χάρτινη
<b>s35</b>	Γάλα σε σκόνη	1ης (0-6 months)	Χάρτινη
<b>s36</b>	Γάλα σε σκόνη	2ης (6-12 months)	Χάρτινη
<b>s37</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	Υπολειπόμενης ανάπτυξης βρέφη έως 18 μηνών	Πλαστική
<b>s38</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	1ης (0-6 months)	Πλαστική
<b>s39</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	Πρόωρα βρέφη	Πλαστική
<b>s40</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	1ης (0-6 months)	Πλαστική
<b>s41</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	Πρόωρα βρέφη	Πλαστική
<b>s42</b>	Γάλα σε υγρή μορφή	1ης (0-6 months)	Πλαστική

#### 4.2 Βρεφικές τροφές

No	Είδος δείγματος	Ηλικία	Συσκευασία
bf1	Κρέμα δημητριακών	>6 months	Χάρτινη
bf2	Κρέμα δημητριακών	>6 months	Μεταλλική
bf3	Κρέμα δημητριακών	>4 months	Μεταλλική
bf4	Κρέμα δημητριακών και φρούτων	>6 months	Μεταλλική
bf5	Κρέμα δημητριακών	>6 months	Μεταλλική
bf6	Πουρές φρούτων/ Φρουτοπολτός	>6 months	Μεταλλική
bf7	Πουρές φρούτων/ Φρουτοπολτός	>4 months	Μεταλλική
bf8	Πουρές φρούτων/ Φρουτοπολτός	>12 months	Μεταλλική
bf9	Πουρές λαχανικών με κρέας	>7 months	Γυάλινη
bf10	Πουρές λαχανικών	>4 months	Γυάλινη

#### 4.3 Γάλα για βρέφη και νήπια

No	Είδος δείγματος	Ηλικία	Συσκευασία
m1	Συμπυκνωμένο γάλα	>2 years	Μεταλλική
m2	Συμπυκνωμένο γάλα	>6 months	Μεταλλική
m3	Ready-to-feed γάλα	>1 year	Πλαστική
m4	Ready-to-feed γάλα	>1 year	Tetrapac
m5	Ready-to-feed γάλα	>1 year	Tetrapac
m6	Ready-to-feed γάλα	>1 year	Tetrapac
m7	Ready-to-feed γάλα	>1 year	Tetrapac
m8	Ready-to-feed γάλα	>2 years	Tetrapac

## 5. Προσδιορισμός BPs και PBs με Υγρή Χρωματογραφία- Φασματομετρία Μάζας

### 5.1 Αντιδραστήρια

- Ακετονιτρίλιο (ACN) βαθμού καθαρότητας για LC-MS (LC-MS grade) [Honeywell-Riedel de Haën, Germany]
- β-glucuronidase from helix pomatia και β-glucuronidase-sulfatase from E-coli [Sigma Aldrich, Missouri, U.S.A]
- μεθυλ- και προπυλ παραβένια (MeP, ProP) και Δισφαινόλες A και S (BPA, BPS) [Sigma Aldrich, Missouri, U.S.A]
- Magnesium sulfate [Labkem]
- Sodium Chloride ( $\geq 99$ ) [Fluka-Honeywell]
- PSA [Supelco]
- Οξικό αμμώνιο ( $\geq 98$ ) [Sigma Aldrich, Missouri, U.S.A]
- Phenobarbital-d5 [Isotec Inc., Ohio, USA] ως εσωτερικό πρότυπο (Internal standard, IS)
- Υπερκάθαρο νερό από το σύστημα για nanopure water [Merck, Kenilworth, U.S.A]

### 5.2 Οργανολογία LC-MS

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε ήταν υγρής χρωματογραφίας συζευγμένο με φασματόμετρο μαζών [LC-MS 2010 EV, Shimadzu], με ατμοσφαιρικής πίεσης χημικό ιονισμό (APCI) και τετραπολικό αναλυτή μαζών (quadropole mass filter).

Το όργανο διαθέτει κολώνα Discovery C18 25 cm, 4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$  [Supelco] σε φούρνο με σταθερή θερμοκρασία 30°C. Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν ως κινητή φάση ήταν 5 mM οξικό αμμώνιο (διάλυμα A) και ACN (διαλύτης B) με βαθμιδωτή ροή, όπου ξεκινούσε με 15% διαλύτη B για 1 min, αυξανόταν για τα επόμενα 20 min έως το 95%, όπου παρέμενε για 4 min. Η ροή του διαλύτη έκλουσης ήταν 0,6 ml/min και η συνολική διάρκεια 25 min για κάθε δείγμα.





Εικόνα 11. LC-MS

### 5.3 Συνθήκες χρωματογραφίας

Οι θερμοκρασίες ήταν interface temperature 400°C, heat block temperature 200°C και CDL temperature 200°C. Η ροή του nebulizing gas ρυθμίστηκε στα 2.5 ml/min. Η πηγή ιονισμού ήταν APCI(-) και η λήψη χρωματογραφημάτων πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο SIM (Selecting Ion Monitoring). Στον **Πίνακα 1** παρουσιάζονται οι χρόνοι έκλυσης (Rt) το κύριο (target ion) και το δευτερεύον (Q ion) ιόν κάθε ουσίας.

**Πίνακας 1.** Χρόνοι έκλυσης (min), Ιόντα (m/z) και Μοριακά βάρη υπό διερεύνηση BPs και PBs

		Mw	Rt (min)	target ion	Q ion
<b>Bisphenol S</b>	<b>BPS</b>	250,27	13,1	249,05	285,05
<b>Methyl paraben</b>	<b>MeP</b>	152,15	14,1	151,05	194
<b>Propyl paraben</b>	<b>ProP</b>	180,2	17,6	179	239
<b>Bisphenol A</b>	<b>BPA</b>	228,29	19	227,15	273,2
<b>Phenobarbital</b>	<b>IS</b>	232,23	13,25	231,05	-

### 5.4 Προετοιμασία πρότυπων διαλυμάτων

Αρχικά, παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα (stocks) MeP (2000 ppm), ProP (2000 ppm), BPA (2000 ppm) και BPS (2500 ppm). Από αυτά, παρασκευάστηκαν με διαδοχικές αραιώσεις πολυσυστατικά διαλύματα 10, 1 και 0,1 ppm. Για την βαθμονόμηση προετοιμάστηκαν πέντε πρότυπα πολυσυστατικά διαλύματα με συγκεντρώσεις 0, 50, 100, 250, 500 ppm και αποθηκεύτηκαν στους -20°C. Ως εσωτερικό πρότυπο χρησιμοποιήθηκε η Phenobarbital.

### **5.5 Προετοιμασία επιμολυσμένων διαλυμάτων**

Τα επιμολυσμένα διαλύματα (spiked) παρασκευάστηκαν με ανάμειξη ενός μίγματος βρεφικού γάλακτος τα οποία ήταν αρνητικά στις προς ανάλυση ενώσεις και διαλύματα ουσιών 0,1 και 1 ppm σε συγκεντρώσεις 0, 0,25, 0,50 1, 4, 8 ppm, όπου προστέθηκαν και 5 μl IS 10 ppm. Μετά την ανάλυση των διαλυμάτων αυτών με LC-MS προέκυψαν οι καμπύλες βαθμονόμησης χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των ουσιών στα δείγματα.

### **5.6 Επεξεργασία δειγμάτων για την ανίχνευση BPs και PBs**

Για την απομόνωση των προς ανάλυση ουσιών ακολουθήθηκε μία δημοσιευμένη, με τροποποιήσεις, διαδικασία εκχύλισης (Dualde et al., 2019).

Τα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας που ήταν σε μορφή σκόνης προετοιμάστηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Στην συνέχεια, σε 5 ml δείγματος προστέθηκαν 5 μl IS, 20 μl φωσφορικού οξέως 2M, 30 μl β-glucuronidase και 10 μl β-glucuronidase-sulfatase και ακολούθησε επώαση σε υδατόλουτρο στους 50°C για 4 ώρες. Μετά την επώαση ακολουθεί υγρή-υγρή εκχύλιση με την προσθήκη 7,5 ml ACN και ανακίνηση για 10 min σε μηχανισμό ανακίνησης. Στο διάλυμα προστέθηκαν 2 gr MgSO<sub>4</sub>, 1 gr sodium citrate tribasic, 1 gr NaCl και 0,5 gr sodium citrate dibasic και ακολούθησε εκχύλιση για 10 min. Το διάλυμα τοποθετήθηκε για 10 min στους -20°C, φυγοκεντρήθηκε στις 4000 rpm για 4 min και απομονώθηκε το υπερκείμενο (οργανική στοιβάδα). Στο υπερκείμενο προστέθηκαν 400 mg PSA και 0,6 gr MgSO<sub>4</sub> και ακολούθησε εκχύλιση για 10 min, φυγοκέντριση στις 4000 rpm για 5 min και απομόνωση του υπερκείμενου σε ειδικά φιαλίδια για εξάτμιση μέχρι ξηρού. Η εξάτμιση πραγματοποιήθηκε σε συσκευή αζώτου. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανασύσταση με 100 μl ACN και μεταφορά του δείγματος σε φιαλίδια των 2ml με insert για ανάλυση LC-MS.

## 6. Προσδιορισμός DDTs, HCB και PCBs με Αέρια Χρωματογραφία-Φασματομετρία Μάζας

### 6.1 Αντιδραστήρια

- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (98%) [Merck, Kenilworth, U.S.A]
- op-DDT, op- και pp-DDD, op- και pp-DDE [Dr Ehrenstorfer Laboratories, Augsburg, Germany]
- Hexane [Sigma Aldrich, Missouri, U.S.A]
- Dichloromethane [Fluka-Honeywell]
- 

### 6.2 Οργανολογία

Για την ανίχνευση των DDTs, HCB και PCBs χρησιμοποιήθηκε ένα σύστημα αέριας χρωματογραφίας συζευγμένο με φασματομετρία μάζας [GC-MS 2010, Shimadzu] και ο ιονισμός των ουσιών επετεύχθη με πρόσκρουση ηλεκτρονίων (electron impact, EI).

Το όργανο διαθέτει τριχοειδή στήλη SLB5m με διάμετρο 0,25 μm, 30 m, 0,25 mm. Η προσρόφηση των ουσιών πραγματοποιήθηκε σε μικροϊνα (Fiber) 65 μm, PDMS-DVP coating 23 Ga με agitation στους 250 rpm στους 90°C και head phase solid phase microextraction (HP-SPME).



Εικόνα 12. GC-MS

### 6.3 Συνθήκες χρωματογραφίας

Το φέρον αέριο ήταν Ήλιο (99,999%) με ροή 1 ml/min. Η αρχική θερμοκρασία του φούρνου ήταν 60°C (3 min), στην συνέχεια αυξήθηκε στους 180°C (ανά 15°C) για 1min, έπειτα αυξήθηκε στους 250°C (ανά 4°C) και τέλος αυξήθηκε στους 300°C (ανά

30°C) όπου παρέμεινε για 5 min. Η θερμοκρασία της πηγής ιόντων ήταν 230°C, του εισαγωγέα 300°C, και η θερμοκρασία interface 310°C.

Στους Πίνακες 2 και 3 παρουσιάζονται οι χρόνοι έκλουσης (Rt) το κύριο (target ion) και το δευτερεύον (Q ion) ιόν κάθε ουσίας.

**Πίνακας 2.** Χρόνοι έκλουσης (min) και Ιόντα (m/z) υπό διερεύνηση DDTs & HCB

	<b>Rt (min)</b>	<b>Target ion</b>	<b>Q ion</b>	<b>m/z</b>
<b>HCB</b>	15.11	284	249	214
<b>ES (TCN)</b>	19.65	266	194	-
<b>opDDE</b>	21.98	246	318	176
<b>ppDDE</b>	23.33	246	318	176
<b>op DDD</b>	23.66	235	165	199
<b>pp DDD</b>	25.53	235	165	199
<b>opDDT</b>	25.53	235	165	199

**Πίνακας 3.** Χρόνοι έκλουσης (min) και Ιόντα (m/z) υπό διερεύνηση PCBs

	<b>Rt (min)</b>	<b>Target ion</b>	<b>Q ion</b>	<b>m/z</b>
<b>PCB28</b>	17.82	256	186	150
<b>PCB52</b>	18.92	292	220	255
<b>ES (TCN)</b>	19.49	266	194	
<b>PCB101</b>	22.22	326	254	291
<b>PCB 118</b>	25.17	326	254	291
<b>PCB138</b>	25.79	360	290	325
<b>PCB153</b>	26.89	360	290	325
<b>PCB180</b>	29.69	394	324	359

#### 6.4 Προετοιμασία πρότυπων διαλυμάτων

Αρχικά, παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα (stocks) HCB, op-DDT, op- και pp-DDE, op- και pp-DDD 2000 ppm καθένα. Από αυτά, παρασκευάστηκαν με διαδοχικές αραιώσεις πολυσυστατικά διαλύματα 100, 10 και 1 ppm. Επιπλέον, παρασκευάστηκε ένα πολυσυστατικό διάλυμα PCBs (28, 52, 101, 118, 138, 153, 180)

0,1 ppm. Για την βαθμονόμηση του συστήματος GC-MS προετοιμάστηκαν πέντε πρότυπα πολυσυστατικά διαλύματα με συγκεντρώσεις 0, 0,25, 0,5, 1 και 2,5 ppm και αποθηκεύτηκαν στους -20°C.

### **6.5 Προετοιμασία επιμολυσμένων διαλυμάτων**

Τα επιμολυσμένα διαλύματα (spiked) παρασκευάστηκαν με ανάμειξη ενός μίγματος βρεφικού γάλακτος τα οποία ήταν αρνητικά στις προς ανάλυση ενώσεις και πολυσυστατικά διαλύματα ουσιών 0,1 ppm σε συγκεντρώσεις 0, 0,05, 0,1, 0,25, 0,5 και 1 ppm. Ως εξωτερικό πρότυπο (External Standard - ES) χρησιμοποιήθηκε 1,2,3,4-Tetrachloronaphthalene (TCN) (2 ppm). Μετά την ανάλυση των διαλυμάτων αυτών με GC-MS προέκυψαν οι καμπύλες βαθμονόμησης που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των ουσιών στα δείγματα.

### **6.6 Επεξεργασία δειγμάτων για την ανίχνευση DDTs, HCB & PCBs**

Για την απομόνωση των προς ανάλυση ουσιών ακολουθήθηκε μία δημοσιευμένη, με τροποποιήσεις, διαδικασία εκχύλισης (Moreno Frías et al., 2004; Tsakiris et al., 2015).

Τα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας που ήταν σε μορφή σκόνης προετοιμάστηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Στην συνέχεια, σε 5 ml δείγματος προστέθηκαν 2,5 ml μεθανόλης και 0,1 gr sodium oxalate. Το μείγμα ανακινήθηκε και ακολούθησε εκχύλιση με 5 ml diethyl ether-hexane (1:1) για 5 min σε μηχανισμό ανακίνησης. Ακολούθησε φυγοκέντριση (4000 rpm, 4 min) και η οργανική φάση απομονώθηκε. Η διαδικασία της εκχύλισης επαναλήφθηκε άλλες 2 φορές, οι οργανικές φάσεις ενώθηκαν και εξατμίστηκαν μέχρι ξηρού σε συσκευή αζώτου και το στερεό επαναδιαλύθηκε σε 2 ml εξανίου. Στο διάλυμα προστέθηκαν 0,5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση. Η οργανική φάση απομονώθηκε και ακολούθησε εκχύλιση άλλες 2 φορές. Οι οργανικές φάσεις συνενώνονται και εξατμίζονται μέχρι ξηρού. Το στερεό επαναδιαλύθηκε σε 100 μl εξανίου. Το διάλυμα μεταφέρθηκε σε φιαλίδια για GC-MS και προστέθηκαν 5 μl εξωτερικό πρότυπο (TCN, 2 ppm), 2 ml υπερκάθαρο νερό και 0,2 gr NaCl.

## Αποτελέσματα

### 7. Προσδιορισμός Δισφαινολών και Παραβενίων

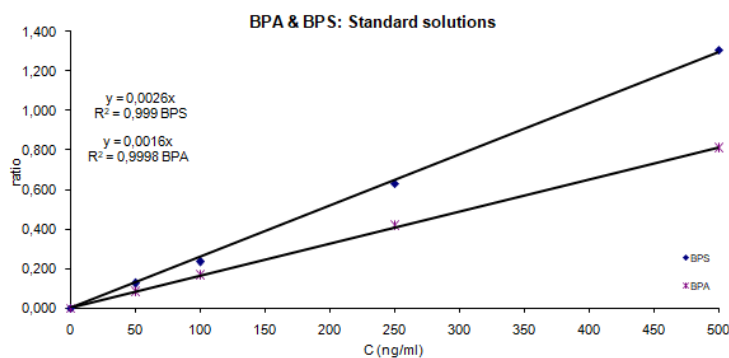
#### 7.1 Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας

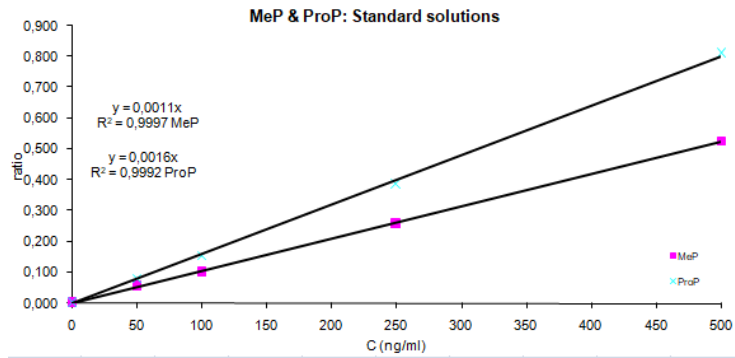
Η μέθοδος που ακολουθήθηκε αξιολογήθηκε σύμφωνα με βασικές αναλυτικές παραμέτρους, όπως το όριο ανίχνευσης (LOD), βάσει του λόγου σήματος προς θόρυβο (S/N), η γραμμικότητα και η ακρίβεια. Η γραμμικότητα στα διαγράμματα των πρότυπων διαλυμάτων κυμαίνεται από 0,999 για την BPS έως 0,9998 για την BPA και στα διαγράμματα των spiked διαλυμάτων από 0,9911 για την BPA έως 0,9954 για την MeP. Τα όρια ανίχνευσης ήταν 0,03 ng/ml για τα μέθυλ- και πρότυλ- παραβένια, 0,04ng/ml για την BPA και 0,06 ng/ml για την BPS. Τέλος, η % ακρίβεια των μετρήσεων (% accuracy) ήταν από 81,0% για την BPS έως 93,8 για την BPA. Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας και ακολουθούν τα Διαγράμματα 1 και 2 με τις καμπύλες βαθμονόμησης των προτύπων και των spiked διαλυμάτων, αντίστοιχα.

Στο Παράρτημα Α παρατίθενται χρωματογραφήματα πρότυπων και spiked διαλυμάτων και δειγμάτων γάλακτος θετικών ως προς τις υπό διερεύνηση ουσίες.

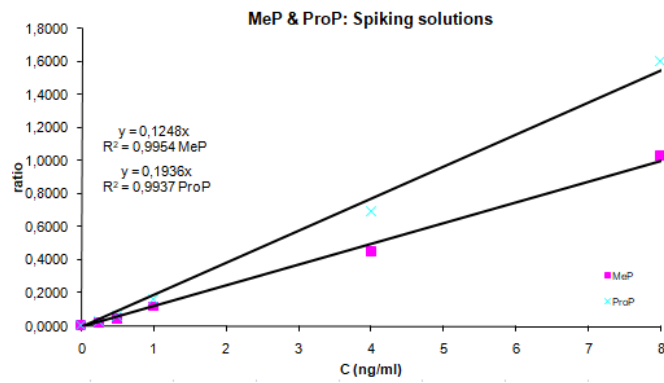
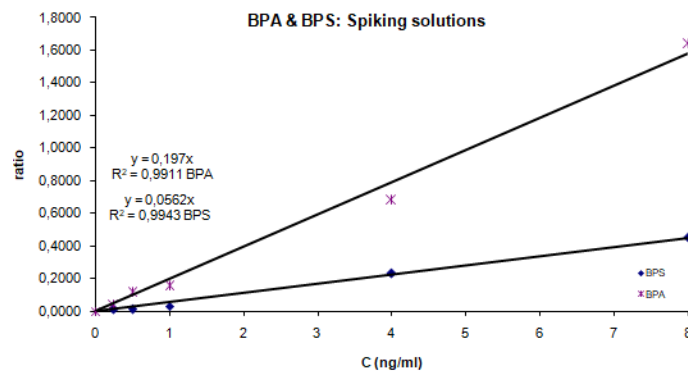
Πίνακας 4. Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας

	R <sup>2</sup> (πρότυπα)	R <sup>2</sup> (spiked)	LOD	% ακρίβεια
<b>BPS</b>	0,999	0,9943	0,06	81,0
<b>MeP</b>	0,9997	0,9954	0,03	85,7
<b>ProP</b>	0,9992	0,9937	0,03	83,5
<b>BPA</b>	0,9998	0,9911	0,04	93,8





**Διάγραμμα 1.** Καμπύλες βαθμονόμησης προτύπων διαλυμάτων των BPA, BPs, MeP και ProP



**Διάγραμμα 2.** Καμπύλες βαθμονόμησης επιμολυσμένων δειγμάτων των BPA, BPs, MeP και ProP

## 7.2 Ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις των BPA, BPS, MeP και ProP σε δείγματα βρεφικού γάλακτος και τροφών

Στους Πίνακες 5, 6 και 7 παρατίθενται οι μέσες και οι διάμεσες τιμές, το εύρος συγκεντρώσεων (ελάχιστη και μέγιστη τιμή), η τυπική απόκλιση ( $\pm$ SD) και τα ποσοστά θετικών δειγμάτων.

Στα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας, η BPS ανιχνεύθηκε στο 43% των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση 0,47 ng/ml και η BPA στο 55% των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση 0,20 ng/ml. Η BPS δεν ανιχνεύθηκε σε κανένα δείγμα βρεφικού τροφίμου, ενώ χαμηλό ήταν το ποσοστό θετικών δειγμάτων και για την BPA (10%), όπου η μέση συγκέντρωση ήταν 4,10 ng/ml. Στα δείγματα γάλακτος η μέση συγκέντρωση BPS ήταν 0,38 ng/ml με ποσοστό θετικών δειγμάτων 50%, ενώ το ποσοστό για την BPA στα βρεφικά γάλατα ήταν 62% με μέση συγκέντρωση 0,19 ng/ml.

Τα MeP και ProP ανιχνεύθηκαν σε όλες τις κατηγορίες τροφίμων που εξετάστηκαν, με το ProP να παρουσιάζει υψηλά ποσοστά θετικότητας στα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας και παιδιά έως 5 ετών. Συγκεκριμένα, το ProP ανιχνεύθηκε στο 88% των δειγμάτων αυτών, με μέση συγκέντρωση 0,12 ng/ml και 0,13 ng/ml αντίστοιχα. Στις βρεφικές τροφές η μέση συγκέντρωση ήταν 0,36 ng/ml στο 40% των δειγμάτων. Το MeP ανιχνεύτηκε στο 45% των δειγμάτων βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας με μέση συγκέντρωση 0,20 ng/ml. Στις βρεφικές τροφές το ποσοστό θετικών δειγμάτων σε MeP ήταν 30% με μέση συγκέντρωση 1,44 ng/ml και στα βρεφικά γάλατα για παιδιά έως 5 ετών 38% με μέση συγκέντρωση 0,15 ng/ml.

**Πίνακας 5.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας

(ng/ml)	BPS	MeP	ProP	BPA
<b>Μέση τιμή</b>	0,47	0,22	0,12	0,20
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,19	0,17	0,10	0,17
<b><math>\pm</math>SD</b>	0,66	0,20	0,05	0,12
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,08	0,04	0,03	0,01
<b>Μέγιστη τιμή</b>	2,49	0,71	0,24	0,56
<b>% θετικά δείγματα</b>	43	45	88	55



**Πίνακας 6.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικών τροφών

(ng/ml)	MeP	ProP	BPA
<b>Μέση τιμή</b>	1,44	0,36	4,10
<b>Διάμεση τιμή</b>	1,52	0,30	4,10
<b>±SD</b>	0,14	0,22	
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	1,28	0,16	4,10
<b>Μέγιστη τιμή</b>	1,52	0,66	4,10
<b>% θετικά δείγματα</b>	30	40	10

**Πίνακας 7.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών

(ng/ml)	BPS	MeP	ProP	BPA
<b>Μέση τιμή</b>	0,38	0,15	0,13	0,19
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,42	0,14	0,11	0,14
<b>±SD</b>	0,19	0,08	0,08	0,13
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,11	0,08	0,03	0,05
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,55	0,24	0,26	0,39
<b>% θετικά δείγματα</b>	50	38	88	62

## **8. Προσδιορισμός DDTs, HCB και PCBs**

### **8.1 Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας**

Η μέθοδος που ακολουθήθηκε αξιολογήθηκε σύμφωνα με βασικές αναλυτικές παράμετρους, όπως το όριο ανίχνευσης, βάσει του λόγου σήματος προς θόρυβο (S/N), η γραμμικότητα και η ακρίβεια. Στον **Πίνακα 8** παρουσιάζονται οι αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας και ακολουθούν τα **Διαγράμματα 3 και 4** με τις καμπύλες βαθμονόμησης των προτύπων και των spiked διαλυμάτων, αντίστοιχα.

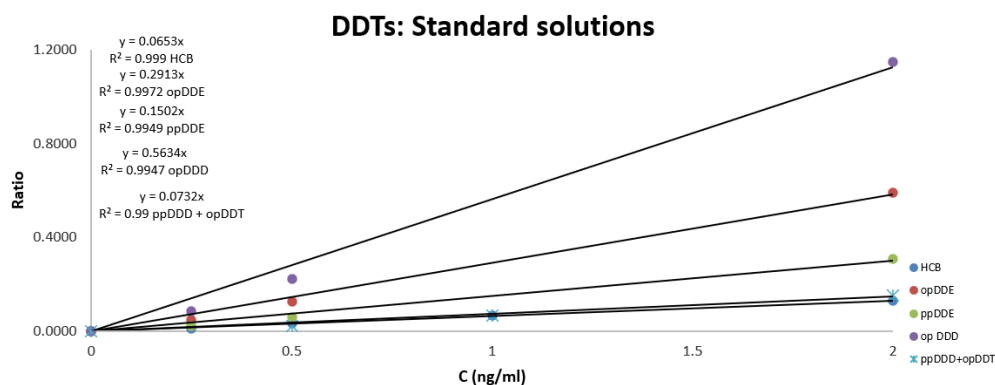
Η γραμμικότητα στα διαγράμματα των προτύπων διαλυμάτων κυμαίνεται από 0,999 στο HCB έως 0,99 για το σύνολο ppDDD + opDDT και για τα spiking 0,9996 για το PCB-153 έως 0,9901 για το PCB-101. Το LOD (Limit of Detection) υπολογίστηκε

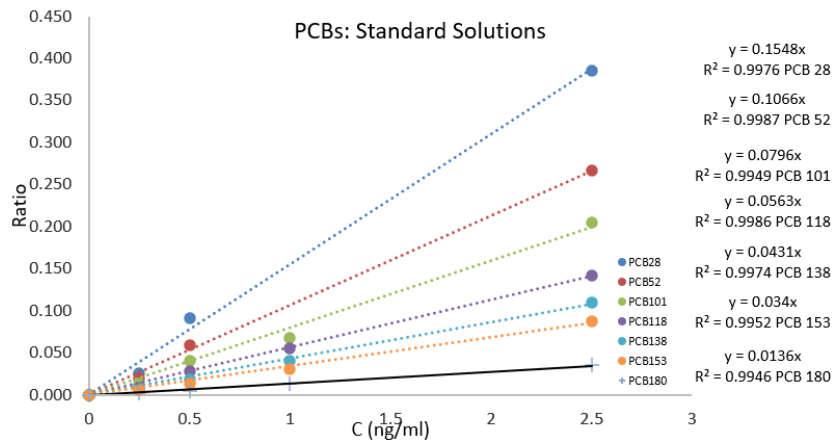
από 0,004 για τα HCB και op-DDD έως 0,178 PCB-180. Η ακρίβεια κυμαίνεται από 56,2 για το PCB-118 έως 127,4 για το PCB-180.

Στο **Παράρτημα Β** παρατίθενται χρωματογραφήματα πρότυπων και spiking διαλυμάτων και δειγμάτων γάλακτος θετικών ως προς τις υπό διερεύνηση ουσίες.

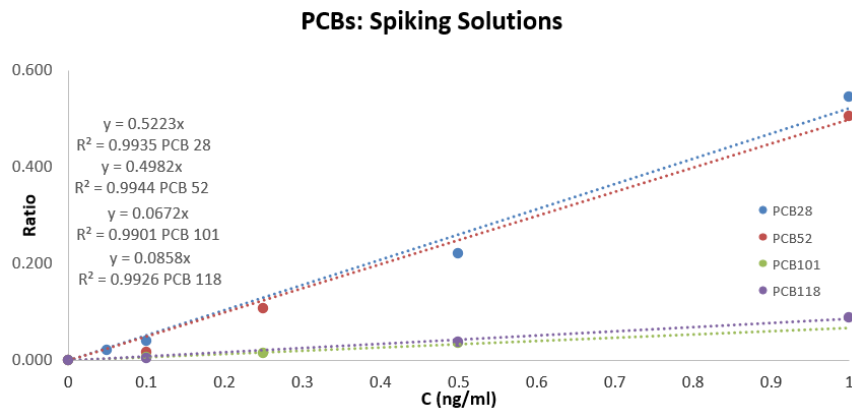
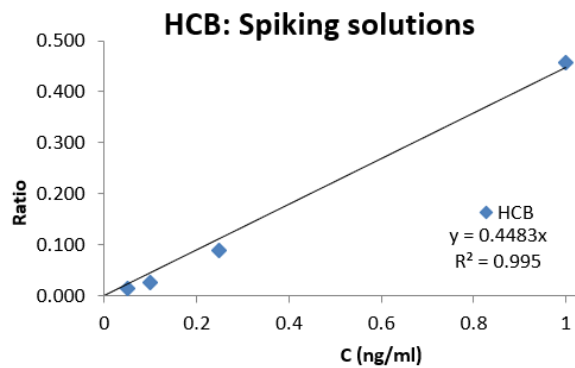
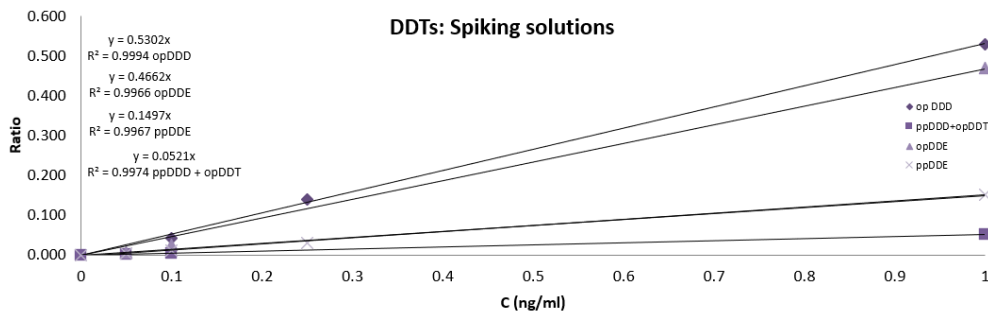
**Πίνακας 8.** Αναλυτικές παράμετροι της εφαρμοζόμενης μεθοδολογίας

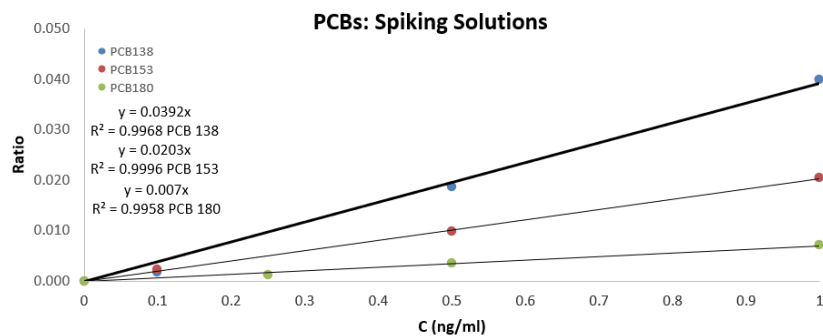
Ένωση	R <sup>2</sup> (πρότυπα)	R <sup>2</sup> (spiking)	LOD	% ακρίβεια
<b>HCB</b>	0,999	0,995	0,004	67,1
<b>opDDE</b>	0,9972	0,9966	0,006	75,3
<b>ppDDE</b>	0,9949	0,9967	0,008	85,4
<b>op DDD</b>	0,9947	0,9994	0,004	112,8
<b>ppDDD + opDDT</b>	0,99	0,9974	0,036	106,1
<b>PCB28</b>	0,9976	0,9935	0,010	104,7
<b>PCB52</b>	0,9987	0,9944	0,010	79,6
<b>PCB101</b>	0,9949	0,9901	0,014	115,1
<b>PCB 118</b>	0,9986	0,9926	0,015	56,2
<b>PCB138</b>	0,9974	0,9968	0,024	83,3
<b>PCB153</b>	0,9952	0,9996	0,060	107,2
<b>PCB180</b>	0,9946	0,9958	0,178	127,4





**Διάγραμμα 3.** Καμπύλες βαθμονόμησης προτύπων διαλυμάτων των DDTs, PCBs & HCB





**Διάγραμμα 4.** Καμπύλες βαθμονόμησης επιμολυσμένων διαλυμάτων των DDTs, HCB & PCBs

## 8.2 Ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις των DDTs, HCB και PCBs σε δείγματα βρεφικού γάλακτος και τροφών

Στους Πίνακες 9 έως 14 παρατίθενται οι μέσες και οι διάμεσες τιμές, το εύρος συγκεντρώσεων (ελάχιστη και μέγιστη τιμή), η τυπική απόκλιση ( $\pm$ SD) και τα ποσοστά θετικών δειγμάτων.

Σε όλα τα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας ανιχνεύτηκαν ουσίες της κατηγορίας DDTs. Το *op*-DDE είχε το μεγαλύτερο ποσοστό θετικότητας (98%), ενώ ακολουθούν τα *op*-DDE (67%), *op*-DDD (29%) και το άθροισμα των *pp*-DDD + *op*-DDT (17%). Η μεγαλύτερη τιμή μέσης και διάμεσης τιμής παρατηρήθηκε για το άθροισμα *pp*-DDD + *op*-DDT, με 0,154 ng/ml και 0,128 ng/ml. Οι μέσες και οι διάμεσες τιμές για τις υπόλοιπες ενώσεις ήταν μικρότερες. Συγκεκριμένα, για το *op*-DDE 0,015 ng/ml και 0,012 ng/ml αντίστοιχα, για το *pp*-DDE 0,034 ng/ml και 0,026 ng/ml αντίστοιχα και για το *op*-DDD 0,026 ng/ml και 0,016 ng/ml αντίστοιχα. Τέλος, για το HCB το ποσοστό θετικότητας ήταν πολύ υψηλό (98%), με την μέση τιμή να είναι 0,257 ng/ml και την διάμεση 0,198 ng/ml (Πίνακας 9).

**Πίνακας 9.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας για το HCB και τα DDTs

(ng/ml)	HCB	op-DDE	pp-DDE	op-DDD	pp-DDD + op-DDT	SUM DDTs
<b>Μέση τιμή</b>	0,257	0,015	0,034	0,026	0,154	0,071
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,198	0,012	0,026	0,016	0,128	0,042
<b>±SD</b>	0,220	0,011	0,028	0,025	0,140	0,094
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,019	0,002	0,005	0,006	0,023	0,005
<b>Μέγιστη τιμή</b>	1,161	0,043	0,114	0,081	0,441	0,546
<b>% θετικά δείγματα</b>	98	98	67	29	17	100

Παράλληλα, σε όλα τα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας ανιχνεύτηκαν PCBs, με το PCB-28 να εντοπίζεται στο 100% των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση 0,108 ng/ml και διάμεση τιμή 0,066 ng/ml. Σε κανένα δείγμα δεν ανιχνεύτηκαν PCB-153 και PCB-180. Τα PCB-52 και PCB-138 εντοπίστηκαν στο ίδιο ποσοστό θετικών δειγμάτων (29%) με μέση συγκέντρωση για το PCB-52 να είναι 0,011 ng/ml και διάμεση τιμή 0,009 ng/ml και οι αντίστοιχες τιμές για το PCB-138 να είναι 1,856 ng/ml 0,185 ng/ml. Το PCB-118 ανιχνεύτηκε στο 64% των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση 0,069 ng/ml και διάμεση τιμή 0,036 ng/ml. Τέλος, το PCB-101 εμφάνισε το χαμηλότερο ποσοστό θετικών δειγμάτων (21%), με μέση συγκέντρωση 0,076 ng/ml και διάμεση τιμή 0,052 ng/ml (**Πίνακας 10**).

**Πίνακας 10.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας για τα PCBs

(ng/ml)	PCB28	PCB52	PCB101	PCB118	PCB138	SUM PCBs
<b>Μέση τιμή</b>	0,108	0,011	0,076	0,069	1,856	0,702
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,066	0,009	0,052	0,036	0,185	0,120
<b>±SD</b>	0,143	0,011	0,084	0,092	4,682	2,646
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,005	0,001	0,016	0,009	0,031	0,005
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,760	0,042	0,273	0,391	16,489	17,099
<b>% θετικά δείγματα</b>	100	29	21	64	29	100

Σε όλα τα δείγματα βρεφικών τροφών εντοπίστηκαν ενώσεις της κατηγορίας των DDTs, ενώ και το HCB εντοπίστηκε στο 90% των δειγμάτων, με μέση συγκέντρωση 0,242 ng/ml και διάμεση τιμή 0,180 ng/ml. Τα δύο ισομερή της ένωσης DDE είχαν το ίδιο ποσοστό θετικότητας (60%), με το *op*-DDE να έχει μέση συγκέντρωση 0,011 ng/ml και διάμεση τιμή 0,014 ng/ml και το *pp*-DDE 0,034 ng/ml και 0,011 ng/ml αντίστοιχα. Το *op*-DDD έχει ποσοστό θετικών δειγμάτων 40%, με μέση συγκέντρωση 0,007 ng/ml και 0,005 ng/ml και το άθροισμα *op*-DDD+*op*-DDT εντοπίζεται σε ποσοστό 30%, με μέση τιμή 0,113 ng/ml και διάμεση τιμή 0,136 ng/ml (Πίνακας 11).

**Πίνακας 11.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικών τροφών για το HCB και τα DDTs

(ng/ml)	HCB	<i>op</i> -DDE	<i>pp</i> -DDE	<i>op</i> -DDD	<i>pp</i> -DDD + <i>op</i> -DDT	SUM DDTs
<b>Μέση τιμή</b>	0,242	0,011	0,034	0,007	0,113	0,064
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,180	0,014	0,011	0,005	0,136	0,019
<b>±SD</b>	0,110	0,006	0,038	0,004	0,037	0,052
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,093	0,005	0,002	0,003	0,070	0,005
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,426	0,020	0,107	0,012	0,136	0,152
<b>% θετικά δείγματα</b>	90	60	60	40	30	100

Σε κανένα δείγμα βρεφικών τροφών δεν εντοπίστηκαν PCB-101 και PCB-180, ενώ τα PCB-138 και PCB-153 ανιχνεύτηκαν σε ένα μόνο δείγμα, με συγκέντρωση 0,068 ng/ml και 0,053 ng/ml, αντίστοιχα. Στα περισσότερα δείγματα ανιχνεύτηκε το PCB-28 (ποσοστό θετικών δειγμάτων: 90%), με μέση συγκέντρωση 0,050 ng/ml και διάμεση τιμή 0,030 ng/ml. Τα PCB-52 και PCB-118 εντοπίστηκαν στο ίδιο ποσοστό δειγμάτων (40%), με μέση συγκέντρωση 0,008 ng/ml και 0,042 ng/ml και διάμεση τιμή 0,006 ng/ml και 0,031 ng/ml (Πίνακας 12).

**Πίνακας 12.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικών τροφών για τα PCBs

(ng/ml)	<b>PCB28</b>	<b>PCB52</b>	<b>PCB118</b>	<b>PCB138</b>	<b>PCB153</b>
<b>Μέση τιμή</b>	0,050	0,008	0,042	0,068	0,053
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,030	0,006	0,031		
<b>±SD</b>	0,053	0,008	0,037		
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,018	0,001	0,014		
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,186	0,020	0,095		
<b>% θετικά δείγματα</b>	90	40	40	10	10

Σε όλα τα δείγματα βρεφικού γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών ανιχνεύτηκαν HCB και op-DDE, με μέση τιμή 0,019 ng/ml και 0,162 ng/ml και διάμεση τιμή 0,014 ng/ml και 0,158 ng/ml, αντίστοιχα. Το op-DDD ανιχνεύτηκε μόνο σε ένα δείγμα με συγκέντρωση 0,005 ng/ml. Τέλος, τα pp-DDE και το άθροισμα pp-DDD + op-DDT ανιχνεύτηκαν στο 50% των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση 0,013 ng/ml και 0,147 ng/ml και διάμεσες τιμές 0,014 ng/ml και 0,086 ng/ml, αντίστοιχα (**Πίνακας 13**).

**Πίνακας 13.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών για το HCB και τα DDTs

(ng/ml)	<b>HCB</b>	<b>op-DDE</b>	<b>pp-DDE</b>	<b>op-DDD</b>	<b>pp-DDD + op-DDT</b>	<b>SUM DDTs</b>
<b>Μέση τιμή</b>	0,162	0,019	0,013	0,005	0,147	0,100
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,158	0,014	0,014		0,086	0,075
<b>±SD</b>	0,057	0,017	0,003		0,143	0,118
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,081	0,006	0,009		0,059	0,006
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,282	0,059	0,016		0,358	0,370
<b>% θετικά δείγματα</b>	100	100	50	12	50	100

Σε όλα τα δείγματα βρεφικού γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών ανιχνεύτηκε το PCB-28, με μέση συγκέντρωση 0,068 ng/ml και διάμεση τιμή 0,049 ng/ml. Σε ένα μόνο δείγμα ανιχνεύτηκαν τα PCB-52, PCB-138 και PCB-180 με συγκέντρωση 0,007 ng/ml, 0,127 ng/ml και 0,311 ng/ml αντίστοιχα. Το PCB-101 ανιχνεύτηκε στο 25 % των δειγμάτων με μέση συγκέντρωση και διάμεση τιμή 0,017 ng/ml. Τέλος, το PCB-

118 εντοπίστηκε στο 88% των δειγμάτων, με μέση συγκέντρωση και διάμεση τιμή 0,023 ng/ml (Πίνακας 14).

**Πίνακας 14.** Μέσες και διάμεσες τιμές, εύρος συγκεντρώσεων και % θετικών δειγμάτων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος για παιδιά έως 5 ετών για τα PCBs

(ng/ml)	PCB28	PCB52	PCB101	PCB118	PCB138	PCB180
<b>Μέση τιμή</b>	0,068	0,007	0,017	0,023	0,127	0,311
<b>Διάμεση τιμή</b>	0,049		0,017	0,023		
<b>±SD</b>	0,067		0,0003	0,010		
<b>Ελάχιστη τιμή</b>	0,023		0,016	0,012		
<b>Μέγιστη τιμή</b>	0,228		0,017	0,040		
<b>% θετικά δείγματα</b>	100	12	25	88	12	12

#### 9. Συσχέτιση συγκεντρώσεων ενδοκρινικών διαταρακτών με τα χαρακτηριστικά των τροφίμων

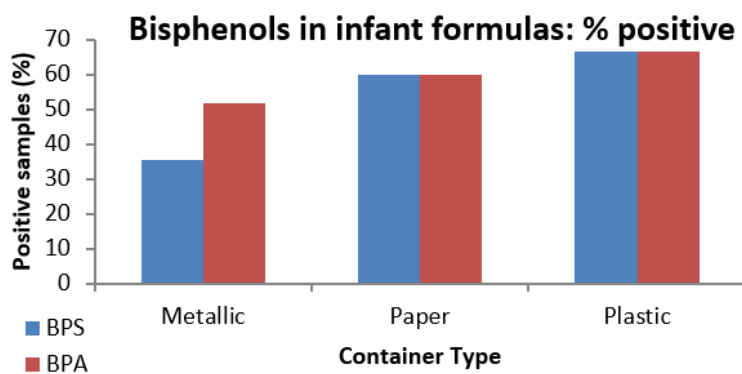
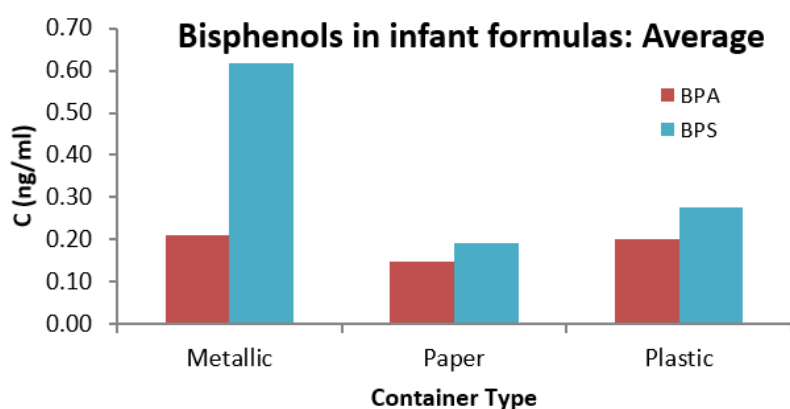
Ορισμένα χαρακτηριστικά των τροφίμων, όπως το είδος, η ομάδα του πληθυσμού στην οποία απευθύνονται και το είδος της συσκευασίας, συσχετίστηκαν με τα αποτελέσματα της ανάλυσης. Η συσχέτιση για όλες τις ουσίες, πλην των BPs, έγινε βάσει του είδους του τρόφιμου και της ομάδας στην οποία απευθύνεται το βρεφικό γάλα (ηλικία βρέφους, προωρότητα). Για τις BPs η σύγκριση έγινε βάσει του υλικού συσκευασίας, καθώς αποτελεί η κύρια πηγή επιμόλυνσης του τρόφιμου με τις ουσίες αυτές.

Οι BPs εμφανίζονταν με μεγαλύτερη συχνότητα σε βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας με πλαστικές συσκευασίες (67%) και λιγότερο συχνά στα τρόφιμα με μεταλλικές συσκευασίες (35% η BPS και 52% η BPA). Ωστόσο, στα τρόφιμα αυτά εντοπίζεται η μεγαλύτερη μέση συγκέντρωση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης. Τέλος, τα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας με συσκευασία από χαρτί εμφανίζουν υψηλό ποσοστό θετικών δειγμάτων σε BPs, με μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης στα ίδια επίπεδα με τις υπόλοιπες συσκευασίες (Πίνακας 15, Διάγραμμα 5).



Πίνακας 15. BPs στα βρεφικά γάλατα 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας με βάση το υλικό συσκευασίας

	BPS			BPA		
	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα
<b>Metallic</b>	0,62	0,19	35	0,21	0,22	52
<b>Paper</b>	0,19	0,19	60	0,15	0,15	60
<b>Plastic</b>	0,28	0,16	67	0,20	0,19	67



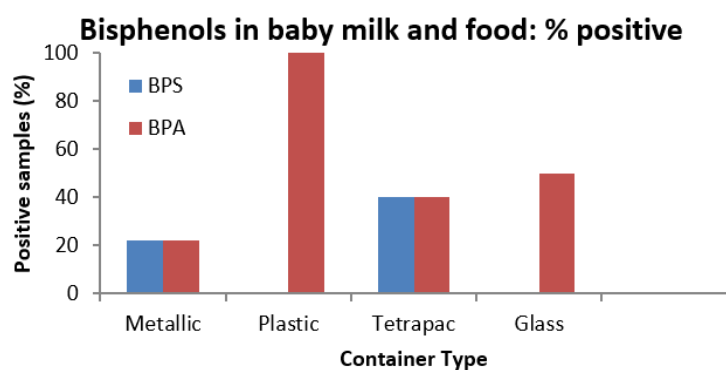
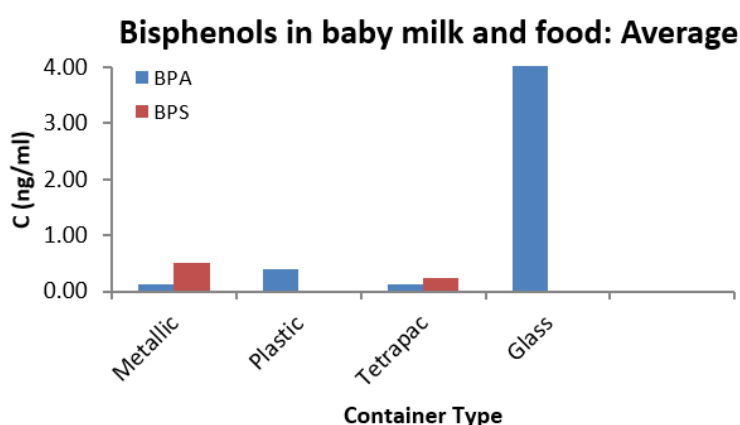
Διάγραμμα 5. Συγκριτικά διαγράμματα των υπό διερεύνηση BPs στα βρεφικά γάλατα 1ης και 2ης βρεφικής ηλικίας με βάση το υλικό συσκευασίας

Σε αντίθεση με τα βρεφικά γάλατα 1ης και 2ης βρεφικής ηλικίας, στις βρεφικές τροφές και τα γάλατα έως 5 ετών με χάρτινη συσκευασία δεν ανιχνεύτηκε καμία από τις δύο BPs, ενώ στα γυάλινης και πλαστικής συσκευασίας τρόφιμα ανιχνεύτηκε μόνο BPA. Στις τροφές με συσκευασία μεταλλική ή Tetrapac ανιχνεύθηκαν και οι

δύο BPs με τα ίδια ποσοστά θετικότητας, με την BPS να έχει μεγαλύτερη μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης (Πίνακας 16, Διάγραμμα 6).

**Πίνακας 16.** Μέση και διάμεση τιμή των υπό διερεύνηση BPs στις βρεφικές τροφές και τα γάλατα έως 5 ετών με βάση το υλικό συσκευασίας

	BPS			BPA		
	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα
<b>Metallic</b>	0,52	0,52	22	0,14	0,14	22
<b>Plastic</b>	ND	ND	ND	0,39	0,39	100
<b>Tetrapac</b>	0,24	0,24	40	0,13	0,13	40
<b>Glass</b>	ND	ND	ND	4,10	4,10	50
<b>Paper</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND



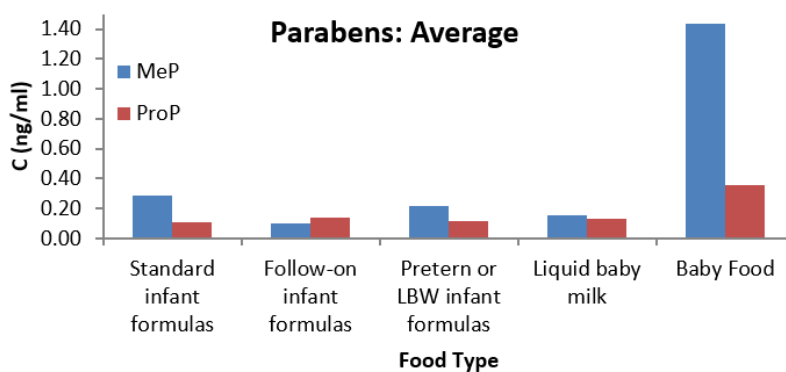
**Διάγραμμα 6.** Συγκριτικά διαγράμματα των υπό διερεύνηση BPs στις βρεφικές τροφές και τα γάλατα έως 5 ετών με βάση το υλικό συσκευασίας

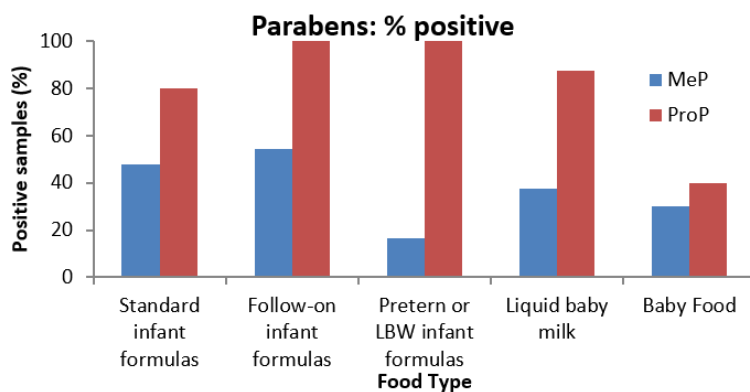
Το ProP ανιχνεύτηκε σε μεγάλο ποσοστό δειγμάτων σε όλες τις υποκατηγορίες τροφίμων, με τα follow-on βρεφικά γάλατα και βρεφικά γάλατα που απευθύνονται σε

πρόωρα ή χαμηλού βάρους γέννησης (LBW - Low Birth Weight) βρέφη να εμφανίζουν 100% ποσοστό θετικότητας. Ωστόσο, τα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη είχαν το χαμηλότερο ποσοστό θετικότητας σε MeP. Η μέγιστη μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης παρατηρήθηκε στις βρεφικές τροφές, όπου για το MeP ήταν 1,44 ng/ml και 1,52 ng/ml και για το ProP 0,36 ng/ml και 0,30 ng/ml αντίστοιχα, όμως τα ποσοστά θετικότητας ήταν χαμηλά, με 30% για το MeP και 40% για το ProP, που ήταν και το χαμηλότερο για την ένωση αυτή συγκριτικά με τα άλλα είδη τροφίμων (Πίνακας 17, Διάγραμμα 7)

**Πίνακας 17.** Μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης και % θετικά δείγματα των υπό διερεύνηση Παραβενίων με βάση το είδος του βρεφικού τροφίμου

	MeP			ProP		
	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα
<b>Standard infant formulas</b>	0,29	0,21	48	0,11	0,10	80
<b>Follow-on infant formulas</b>	0,10	0,07	55	0,14	0,14	100
<b>Pretern or LBW infant formulas</b>	0,22	0,22	17	0,11	0,10	100
<b>Liquid baby milk</b>	0,15	0,14	38	0,13	0,11	88
<b>Baby Food</b>	1,44	1,52	30	0,36	0,30	40





**Διάγραμμα 7.** Συγκριτικά διαγράμματα των υπό διερεύνηση Παραβενίων με βάση το είδος του τρόφιμου

Το HCB ανιχνεύτηκε στην πλειονότητα των δειγμάτων, καθώς στο βρεφικό γάλα για παιδιά έως 5 ετών και στα standard βρεφικά γάλατα και τα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη ανιχνεύτηκε σε όλα τα δείγματα, στα follow-on βρεφικά γάλατα στο 91% των δειγμάτων και στις βρεφικές τροφές στο 90% των δειγμάτων. Στα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη παρατηρήθηκαν η χαμηλότερη μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης, με 0,082 ng/ml και 0,110 ng/ml αντίστοιχα. Η υψηλότερη μέση συγκέντρωση παρατηρήθηκε στα follow-on βρεφικά γάλατα, 0,278 ng/ml, και η υψηλότερη διάμεση τιμή συγκέντρωσης στα standard βρεφικά γάλατα, 0,283 ng/ml (**Διάγραμμα 8, Πίνακας 18**).

Από τα DDTs, το op-DDE είναι αυτό που ανιχνεύτηκε στα περισσότερα δείγματα, με όλα τα δείγμα από τα follow-on βρεφικά γάλατα και τα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη και τα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών να είναι θετικά στην ένωση αυτή. Στα standard βρεφικά γάλατα το ποσοστό θετικότητας ήταν 96% και στα βρεφικά τρόφιμα 60%. Τα περισσότερα θετικά δείγματα σε pp-DDE ήταν στα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη (83%), ενώ στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών εντοπίστηκε το χαμηλότερο ποσοστό θετικότητας, 50%. Το op-DDD είχε χαμηλότερο ποσοστό θετικών δειγμάτων στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών (13%) και μεγαλύτερο ποσοστό θετικών δειγμάτων στις βρεφικές τροφές (40%). Τέλος, αθροιστικά τα pp-DDD και op-DDT παρουσίασαν γενικά χαμηλά ποσοστά θετικών δειγμάτων, με ελάχιστο στα follow-on βρεφικά γάλατα (9%) και μέγιστο στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών (50%).

Αναφορικά με τις συγκεντρώσεις των DDTs στα δείγματα που αναλύθηκαν, το άθροισμα pp-DDD + op-DDT παρουσίασε τις υψηλότερες μέσες και διάμεσες τιμές σε όλες τις κατηγορίες, πλην των βρεφικών γαλάτων για πρόωρα ή LBW βρέφη. Πιο

συγκεκριμένα, στην κατηγορία των follow-on βρεφικών γαλάτων το άθροισμα pp-DDD + op-DDT είχε την μέγιστη μέση συγκέντρωση (0,157 ng/ml) και στα standard βρεφικά γάλατα την μέγιστη διάμεση τιμή συγκέντρωσης (0,180 ng/ml). Στα βρεφικά γάλατα για LBW ή πρόωρα βρέφη, η μέγιστη μέση συγκέντρωση που ανιχνεύτηκε αφορούσε τις ενώσεις pp-DDD + op-DDT (0,023 ng/ml) και η μέγιστη διάμεση τιμή την ένωση pp-DDE (0,025 ng/ml). Το op-DDD ανιχνεύθηκε στην χαμηλότερη μέση συγκέντρωση (0,005 ng/ml) στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών και στις βρεφικές τροφές, με χαμηλότερη διάμεση τιμή στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών (0,005 ng/ml) (Διάγραμμα 9, Πίνακας 18).

Πίνακας 18. Μέση και διάμεση τιμή συγκεντρώσεων HCB και DDE στα βρεφικά τρόφιμα με βάση το είδος του βρεφικού τροφίμου

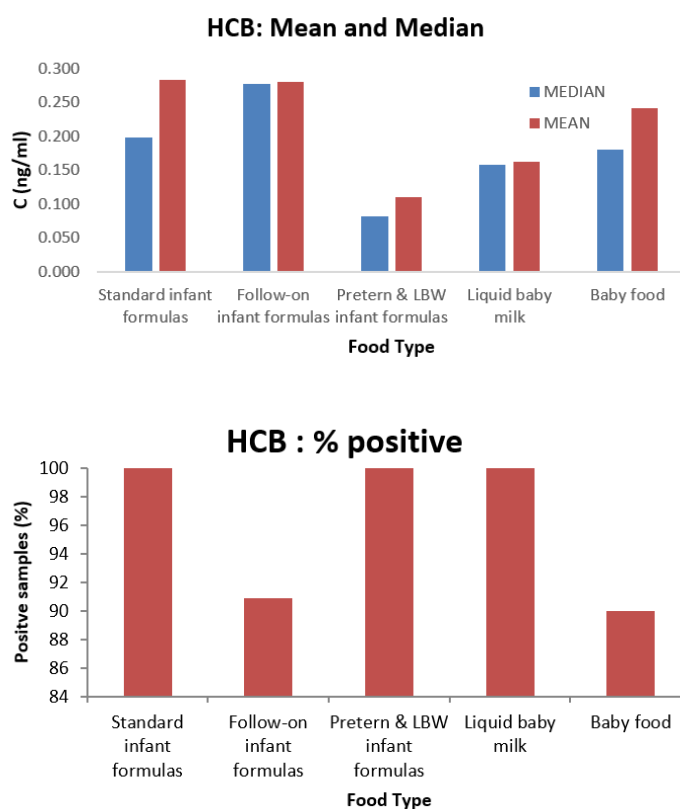
	HCB		opDDE		ppDDE	
	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)
<b>Standard infant formulas</b>	0,198	0,283	0,010	0,015	0,026	0,034
<b>Follow-on infant formulas</b>	0,278	0,281	0,014	0,017	0,034	0,043
<b>Pretern &amp; LBW infant formulas</b>	0,082	0,110	0,011	0,010	0,015	0,025
<b>Liquid baby milk</b>	0,158	0,162	0,014	0,020	0,015	0,015
<b>Baby food</b>	0,180	0,241	0,015	0,012	0,012	0,037

Πίνακας 19. % θετικών δειγμάτων σε HCB και DDE στα βρεφικά τρόφιμα με βάση το είδος του βρεφικού τροφίμου

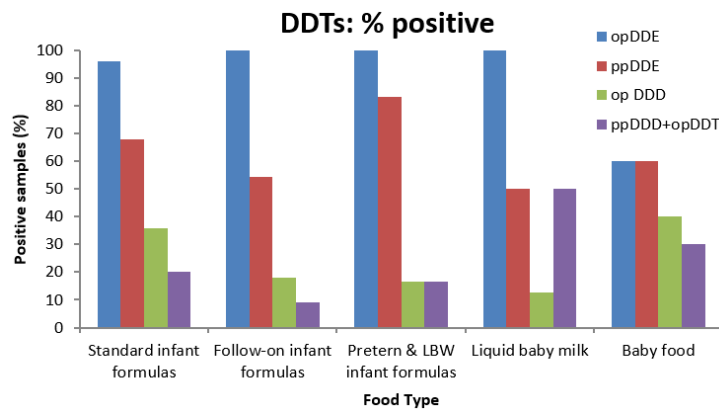
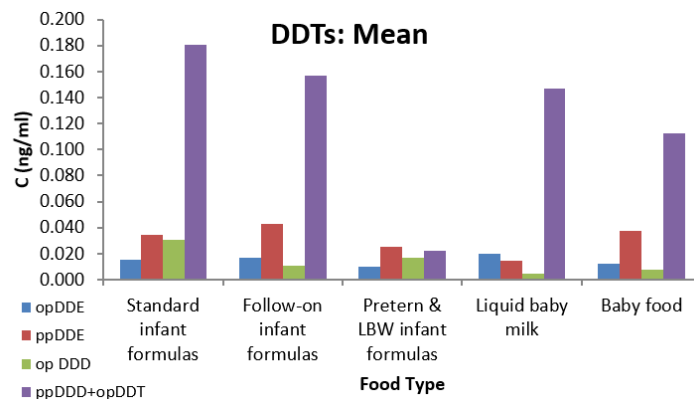
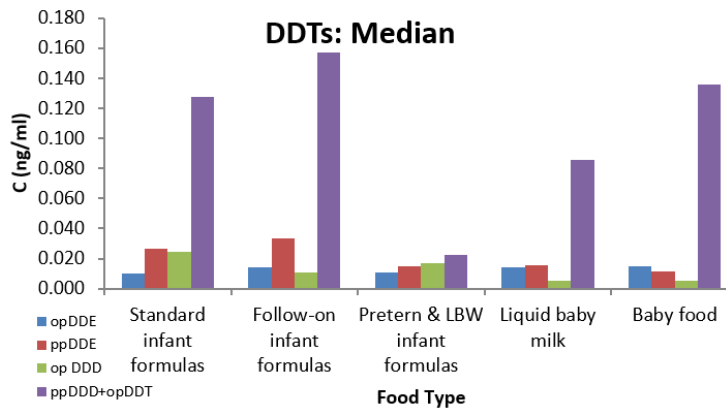
	HCB	opDDE	ppDDE
<b>Standard infant formulas</b>	100	96	68
<b>Follow-on infant formulas</b>	91	100	55
<b>Pretern &amp; LBW infant formulas</b>	100	100	83
<b>Liquid baby milk</b>	100	100	50
<b>Baby food</b>	90	60	60

**Πίνακας 20.** Μέσες και διάμεσες τιμές συγκέντρωσης και % θετικά δείγματα σε op-DDD και pp-DDD+op-DDT με βάση το είδος του βρεφικού τροφίμου

	opDDD			ppDDD + opDDT		
	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα	Μέση τιμή (ng/ml)	Διάμεση τιμή (ng/ml)	% θετικά δείγματα
<b>Standard infant formulas</b>	0,025	0,031	36	0,128	0,180	20
<b>Follow-on infant formulas</b>	0,011	0,011	18	0,157	0,157	9
<b>Pretern or LBW infant formulas</b>	0,017	0,017	17	0,023	0,023	17
<b>Liquid baby milk</b>	0,005	0,005	13	0,085	0,147	50
<b>Baby Food</b>	0,005	0,007	40	0,136	0,112	30



**Διάγραμμα 8.** Συγκριτικά διαγράμματα για το HCB με βάση το είδος του τροφίμου



Διάγραμμα 9. Συγκριτικά διαγράμματα για τα DDTs με βάση το είδος του τρόφιμου

Τα PCB-153 και PCB-180 ανιχνεύθηκαν μόνο σε μία κατηγορία τροφίμου, στις βρεφικές τροφές με ποσοστό θετικών δειγμάτων 10% και τα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών με ποσοστό 12 %, αντίστοιχα. Από την άλλη πλευρά, το PCB-28 ανιχνεύθηκε σε όλα τα τρόφιμα, εκτός από την κατηγορία βρεφικών τροφών όπου το ποσοστό θετικών δειγμάτων ήταν 90%. Αναφορικά με τα ποσοστά θετικών δειγμάτων για τα υπόλοιπα PCBs, το PCB-52 είχε μέγιστο ποσοστό στα standard βρεφικά γάλατα και

τις βρεφικές τροφές (40%) και ελάχιστο στα follow-on βρεφικά γάλατα (9%). Το PCB-101 δεν ανιχνεύτηκε στις βρεφικές τροφές και είχε μέγιστο ποσοστό θετικών δειγμάτων στα follow-on βρεφικά γάλατα (46%). Το PCB-118 είχε μέγιστο ποσοστό θετικών δειγμάτων στο γάλα για παιδιά έως 5 ετών (88%) και ελάχιστο στις βρεφικές τροφές (40%). Τέλος, το PCB-138 είχε ελάχιστο ποσοστό στις βρεφικές τροφές (10%) και μέγιστο στα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη (33%).

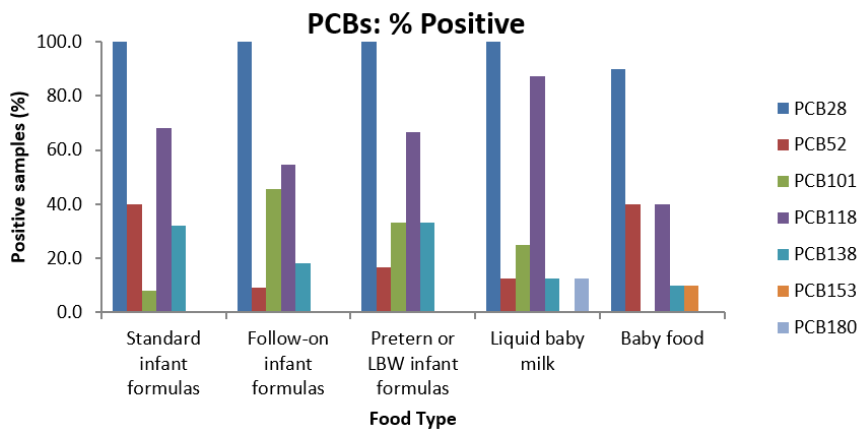
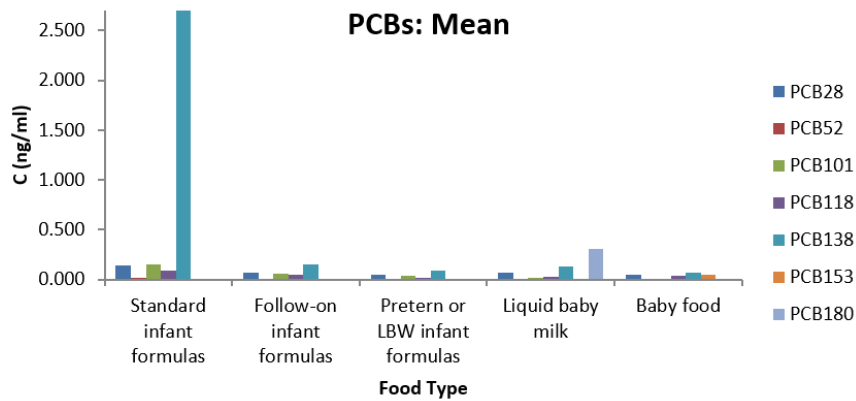
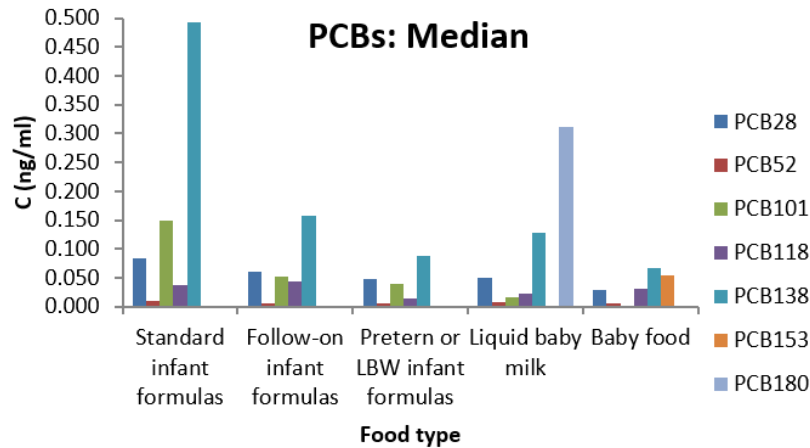
Η μέγιστη μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωση βρέθηκε για το PCB-138, με 2,722 ng/ml και 0,493 ng/ml αντίστοιχα, το οποίο είχε ελάχιστες τιμές στις βρεφικές τροφές (0,068 ng/ml). Το PCB-153 ανιχνεύτηκε μόνο στις βρεφικές τροφές, με μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης 0,053 ng/ml και το PCB-180 μόνο στα γάλατα για παιδιά έως 5 ετών με τιμή 0,311 ng/ml. Το PCB-28 παρουσίασε ελάχιστες τιμές στις βρεφικές τροφές (μέση τιμή 0,050 ng/ml και διάμεση τιμή 0,030 ng/ml) και μέγιστες στα standard βρεφικά γάλατα (μέση τιμή 0,141 ng/ml και διάμεση τιμή 0,084 ng/ml). Το PCB-52 είχε γενικά χαμηλές μέσες και διάμεσες τιμές συγκέντρωσης, με μέγιστες στα standard βρεφικά γάλατα (0,012 ng/ml και 0,010 ng/ml αντίστοιχα) και ελάχιστες στα follow-on βρεφικά γάλατα (0,005 ng/ml). Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το PCB-101 δεν ανιχνεύτηκε στις βρεφικές τροφές και στα standard βρεφικά γάλατα είχε μέγιστη μέση και διάμεση τιμή συγκέντρωσης 0,150 ng/ml. Τέλος, το PCB-118 στα βρεφικά γάλατα για πρόωρα ή LBW βρέφη είχε ελάχιστη μέση συγκέντρωση 0,020 ng/ml και διάμεση συγκέντρωση 0,014 ng/ml και μέγιστη μέση τιμή στα standard βρεφικά γάλατα (0,087 ng/ml) και διάμεση στα follow-on βρεφικά γάλατα (0,043 ng/ml) (**Διάγραμμα 10, Πίνακας 21**).

**Πίνακας 21.** Μέσες και διάμεσες τιμές συγκέντρωσης και % θετικά δείγματα σε PCBs με βάση το είδος του βρεφικού τροφίμου

	PCB28	PCB52	PCB101	PCB118	PCB138	PCB153	PCB180
<b>Μέση τιμή (ng/ml)</b>							
<b>Standard infant formulas</b>	0,141	0,012	0,150	0,087	2,722	ND	ND
<b>Follow-on infant formulas</b>	0,067	0,005	0,061	0,049	0,157	ND	ND
<b>Pretern or LBW infant formulas</b>	0,048	0,006	0,040	0,020	0,088	ND	ND
<b>Liquid baby milk</b>	0,068	0,007	0,017	0,023	0,127	ND	0,311
<b>Baby food</b>	0,050	0,008	ND	0,042	0,068	0,053	ND
<b>Διάμεση τιμή (ng/ml)</b>							
<b>Standard infant formulas</b>	0,084	0,010	0,150	0,037	0,493	ND	ND
<b>Follow-on infant formulas</b>	0,060	0,005	0,052	0,043	0,157	ND	ND
<b>Pretern or LBW infant formulas</b>	0,048	0,006	0,040	0,014	0,088	ND	ND
<b>Liquid baby milk</b>	0,049	0,007	0,017	0,023	0,127	ND	0,311



<b>Baby food</b>	0,030	0,006	ND	0,031	0,068	0,053	ND
<b>% θετικά δείγματα</b>							
<b>Standard infant formulas</b>	100	40	8	68	32	ND	ND
<b>Follow-on infant formulas</b>	100	9	46	54	18	ND	ND
<b>Pretern or LBW infant formulas</b>	100	17	33	67	33	ND	ND
<b>Liquid baby milk</b>	100	12	25	88	12	ND	12
<b>Baby food</b>	90	40	ND	40	10	10	ND



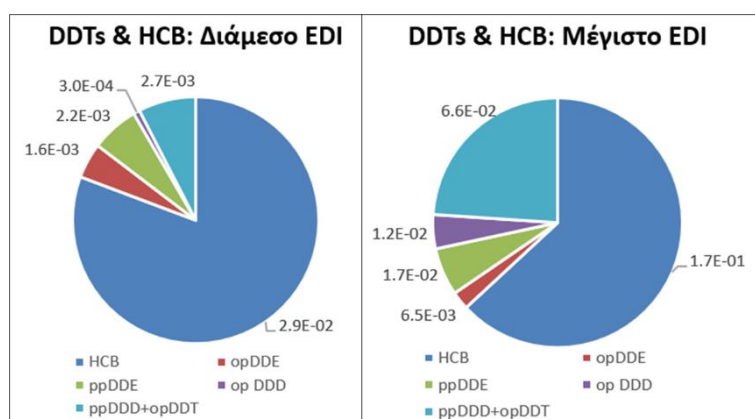
Διάγραμμα 10. Συγκριτικά διαγράμματα για τα PCBs με βάση το είδος του τροφίμου

## 10. Μελέτη Εκτίμησης Κινδύνου

Για την εκτίμηση κινδύνου από την έκθεση των βρεφών στις ουσίες αυτές μέσω την κατανάλωση βρεφικού γάλακτος 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> βρεφικής ηλικίας προσδιορίστηκαν για τις BPs και τα Parabens ο δείκτης κινδύνου (Hazard Index - HI) και η εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη (Estimated Daily Intake - EDI). Για τα HCB, PCBs και τα DDT και τους μεταβολίτες του υπολογίστηκε μόνο το EDI.

Οι τιμές του EDI προέκυψαν από την σχέση  $EDI (\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}) = C (\text{ng}/\text{ml}) \times M (\text{L}/\text{kg bw}/\text{day})$ , όπου M η μέση ημερήσια πρόσληψη γάλακτος 0,15 L/kg bw/day σύμφωνα με τον WHO. Στην συνέχεια, το HI υπολογίστηκε από την σχέση  $HI = EDI/ADI$ .

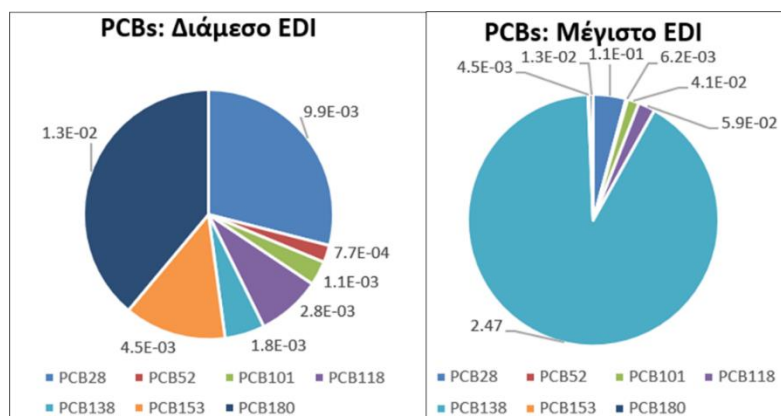
Για το HCB και το DDT και τους μεταβολίτες του το Μέσο και το Μέγιστο EDI που υπολογίστηκαν βάσει των συγκεντρώσεων στα δείγματα βρεφικού γάλακτος παρουσιάζονται στα παρακάτω γραφήματα. Το TDI (Tolerable Daily Intake) για το HCB είναι 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ , συνεπώς το διάμεσο και το μέγιστο EDI, 0,029 και 0,17  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  αντίστοιχα, βρέθηκαν μικρότερα από αυτό. Το TDI για τα DDTs είναι 10  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ , με το διάμεσο EDI για το σύνολο των DDTs να είναι 0,0063  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  και το μέγιστο 0,082  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  στην παρούσα μελέτη. Για τις επιμέρους ενώσεις, τα EDI παρουσιάζονται στα παρακάτω γραφήματα (**Διάγραμμα 11**).



**Διάγραμμα 11.** Οι διάμεσες και μέγιστες τιμές EDI ( $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ ) για το HCB και τα DDTs (εμφυτευμένες συγκεντρώσεις LOD/2)

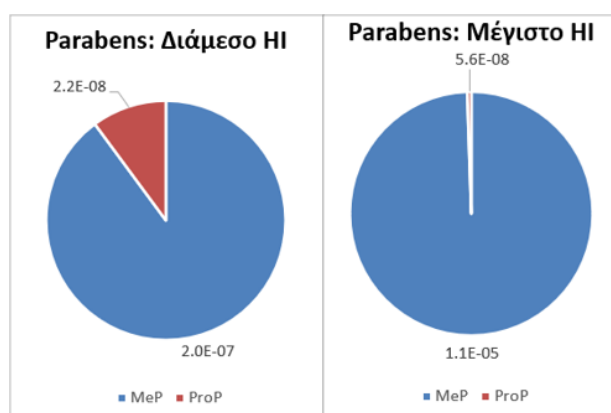
Συνολικά για τα PCBs, το διάμεσο EDI υπολογίστηκε 0,018  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  και το μέγιστο που βρέθηκε ήταν 2,56  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ . Το μεγαλύτερο διάμεσο EDI βρέθηκε

για το PCB-180 (0,013  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ ) και το μέγιστο για το PCB-138 (2,473  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ ). Το PCB-52 εμφάνισε την μικρότερη επιβάρυνση, με διάμεσο EDI  $7,7 \times 10^{-4}$   $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  και μέγιστο 0,0045  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$  (Διάγραμμα 12).



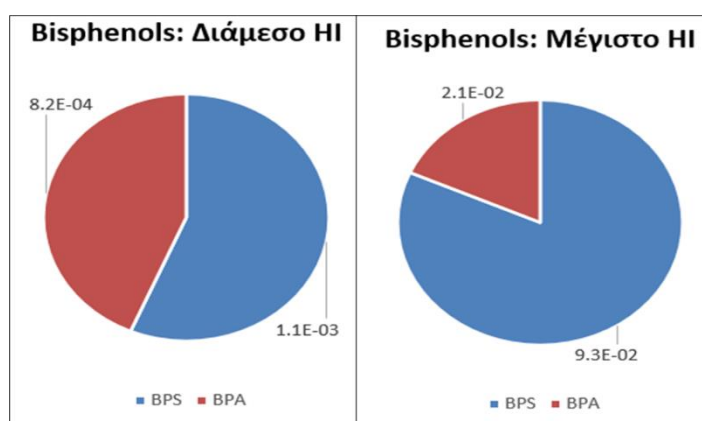
**Διάγραμμα 12.** Οι διάμεσες και μέγιστες τιμές EDI ( $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ ) για τα PCBs (εμφυτευμένες συγκεντρώσεις LOD/2)

Για το MeP δεν έχει καθοριστεί ADI, οπότε χρησιμοποιήθηκε το ADI για το άθροισμα των μέθυλ και αιθυλ παραβενίων (10000  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ ). Επιπλέον, για το ProP δεν έχει καθοριστεί ADI, συνεπώς χρησιμοποιήθηκε το NOAEL, που είναι 6500  $\text{mg}/\text{kg}$ , διορθωμένο με ένα παράγοντα 100. Στα παρακάτω γραφήματα παρουσιάζονται οι μέσοι και μέγιστοι HI που υπολογίστηκαν με βάση τις ανιχνευόμενες συγκεντρώσεις των ουσιών σε δείγματα βρεφικού γάλακτος. Όπως φαίνεται στα παρακάτω γραφήματα, οι τιμές είναι πολύ μικρές, με μέγιστο HI για το ProP  $5,6 \times 10^{-8}$  και για το MeP  $1,1 \times 10^{-5}$  και διάμεσο HI  $2,0 \times 10^{-7}$  για το MeP και  $2,2 \times 10^{-8}$  για το ProP (Διάγραμμα 13).



**Διάγραμμα 13.** Οι διάμεσες και μέγιστες τιμές HI για τα MeP και ProP (εμφυτευμένες συγκεντρώσεις LOD/2)

Στους υπολογισμούς για τις δισφαινόλες A και S χρησιμοποιήθηκε το ADI για την BPA που είναι 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day, καθώς δεν έχει καθοριστεί κάποιο για την BPS. Η επιβάρυνση που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη από την κατανάλωση βρεφικού γάλακτος ήταν μικρή, καθώς οι μέσες τιμές EDI ήταν 0,03  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day BPS και 0,02  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day BPA και οι HI ήταν μικρότεροι του 1 για κάθε ένωση. Συγκεκριμένα, η διάμεση τιμή του HI για την BPS είναι 0,0011 και η μέγιστη 0,093 και για την BPA 0,00082 και 0,021, αντίστοιχα.



**Διάγραμμα 14.** Οι διάμεσες και μέγιστες τιμές HI για τις BPA και BPS (εμφυτευμένες συγκεντρώσεις LOD/2)

## Συμπεράσματα

Οι αναφορές στην βιβλιογραφία σχετικά με τον προσδιορισμό επιπέδων BPs, PBs, DDTs και PCBs σε δείγματα βρεφικού γάλακτος ή βρεφικών τροφών είναι ελάχιστες μέχρι τώρα. Συγκεκριμένα, μία αναφορά για ολική BPA, μία αναφορά για MeP, μία αναφορά για DDTs και δύο αναφορές για συνολική συγκέντρωση PCBs, όλα σε δείγματα βρεφικού γάλακτος.

Για την BPA, στην μελέτη των Martínez et al., 2019 η μέση τιμή συγκέντρωσης ήταν 3,83 ng/ml και το ποσοστό θετικών δειγμάτων 76%, μεγέθη πολύ μεγαλύτερα από τα αντίστοιχα στην παρούσα μελέτη (Πίνακας 22). Η ημερήσια έκθεση των βρεφών σε BPA ήταν μικρότερη από της μελέτης Martínez et al., 2019, όπου η έκθεση για βρέφη από 1 έως 6 μηνών ήταν 0,51  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day και 6 έως 12 μηνών 0,22  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day ενώ στην παρούσα μελέτη ήταν 0,07  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bw/day.

Αναφορικά με το MeP, στην μελέτη Khansari et al., 2021 βρέθηκε μόνο ένα θετικό δείγμα σε σύνολο 20 εξεταζόμενων δειγμάτων με συγκέντρωση πολύ μεγαλύτερη από την μέση συγκέντρωση που ανιχνεύτηκε στην παρούσα μελέτη, δηλαδή 300 ng/ml έναντι 0,22 ng/ml (**Πίνακας 22**). Αυτό μπορεί να οφείλεται στα υψηλότερα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης της μελέτης αυτής σε σχέση με την παρούσα μελέτη.

**Πίνακας 22.** Σύγκριση των μέσων συγκεντρώσεων BPA και MeP που βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη με την βιβλιογραφία

Μελέτη	Χώρα	Ουσία	Μέση τιμή (ng/ml)	Αριθμός δειγμάτων	% θετικά δείγματα
Martínez et al., 2019	Spain	BPA	3,85	50	76%
Παρούσα Μελέτη	Ελλάδα		0,2	42	55%
Khansari et al., 2021	Iran	MeP	300	20	5%
Παρούσα Μελέτη	Ελλάδα		0,22	42	45%

Στην μελέτη Kilic et al., 2018 μελετήθηκε, μεταξύ άλλων, η επιβάρυνση βρεφικού γάλακτος από την αγορά της Τουρκίας σε DDT και μεταβολίτες του. Στα δείγματα δεν ανιχνεύτηκε καμία από τις παραπάνω ουσίες, σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, όπου ανιχνεύτηκαν σε όλα τα δείγματα. Στην μελέτη Cressey et al, 2003 το pp-DDE ανιχνεύτηκε σε 1 στα 8 δείγματα (12,5%) standard βρεφικού γάλακτος με συγκέντρωση 0,7 µg/kg, ενώ στην παρούσα μελέτη το ποσοστό θετικών δειγμάτων ήταν 83% και η διάμεση συγκέντρωση που ανιχνεύτηκε ήταν 0,076 ng/g, δηλαδή μικρότερη από αυτή της βιβλιογραφίας (0,7 ng/g) (**Πίνακας 23**).

**Πίνακας 23.** Σύγκριση της συγκέντρωσης pp-DDE που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη με την βιβλιογραφία

Μελέτη	Χώρα	Είδος Τροφίμου	Διάμεση τιμή (ng/g)	Αριθμός δειγμάτων	% θετικά δείγματα
Cressey et al, 2003	New Zealand	Standard Infant formula	0,7	8	12,5%
Παρούσα Μελέτη	Ελλάδα	Infant formula	0,076	25	83%

Για σύγκριση των αποτελεσμάτων για τα PCBs με την βιβλιογραφία, τα αποτελέσματα για βρεφικού γάλακτος σε μορφή σκόνης μετατράπηκαν από ng/ml σε ng/g (η προστιθέμενη ποσότητα δείγματος ήταν 0,72 g στα 5 ml γάλακτος) και υπολογίστηκε η μέση τιμή του συνόλου των PCBs που εξετάστηκαν στα δείγματα. Τα δείγματα της μελέτης Shen et al., 2016 ήταν περισσότερα, ωστόσο η διάμεση τιμή της παρούσας μελέτης ήταν μεγαλύτερη, 0,111 ng/g έναντι 0,0339 ng/g. Στην μελέτη Loran et al., 2008, οι συγκεντρώσεις συνολικά των PCBs που μελετήθηκαν, που ήταν τα ίδια με την παρούσα μελέτη, ήταν μικρότερες από την παρούσα μελέτη, τόσο για standard βρεφικά γάλατα, όσο και για follow-on βρεφικά γάλατα, σε μικρότερο αριθμό δειγμάτων (Πίνακας 24).

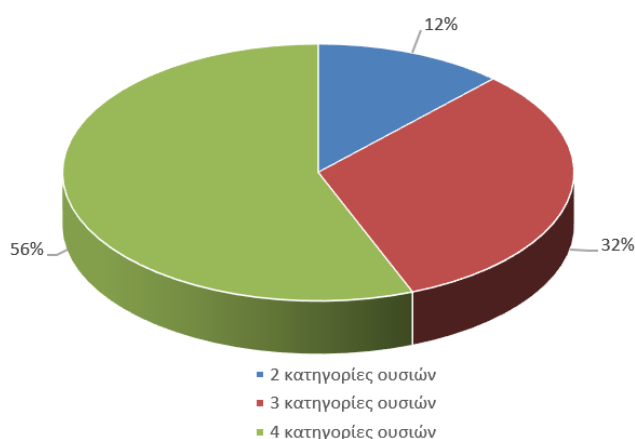
**Πίνακας 24.** Σύγκριση της συγκέντρωσης συνολικών PCBs που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη με την βιβλιογραφία

Μελέτη	Χώρα	Είδος Τροφίμου	Διάμεση τιμή (ng/g)	Αριθμός δειγμάτων
Shen et al., 2016	China	Infant formula	0,0339	120
Παρούσα Μελέτη	Ελλάδα	Infant formula	0,111	36
Loran et al., 2009	Spain	Initial formula	0,08	5
		Follow-on formula (>6 months)	0,17	5
Παρούσα Μελέτη	Ελλάδα	Standard formula	0,773	25
		Follow-on formula	0,316	11

Στην μελέτη Loran et al., 2009 αναφέρεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό θετικών δειγμάτων αφορά τα PCB-28 και PCB-52. Στην παρούσα μελέτη, το μεγαλύτερο ποσοστό βρέθηκε στα PCB-28 και PCB-118. Γενικότερα, στα δείγματα αγελαδινού γάλακτος, αναμένεται να αυξάνεται η συγκέντρωση των PCBs όσο αυξάνεται η

χλωρίωση τους (Loran et al., 2009). Ωστόσο, αυτό πιθανόν δεν παρατηρείται στα βρεφικά γάλατα, διότι συχνά προστίθενται φυτικά έλαια, ώστε να επιτευχθεί η κατάλληλη σύσταση του βρεφικού γάλακτος για την κάλυψη των αναγκών των βρεφών. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα φυτικά έλαια παρουσιάζουν διαφορετικές αναλογίες PCBs, καθώς τα φυτά δεν διαθέτουν την ικανότητα να μεταβολίζουν τα λιγότερο χλωριωμένα PCBs, αυτό ενδέχεται να μεταβάλει την αναλογία των PCBs (EFSA, 2005).

Σε όλα τα τρόφιμα που μελετήθηκαν, ανιχνεύτηκε τουλάχιστον μία κατηγορία από τις προς ανάλυση ουσίες. Συγκεκριμένα, τουλάχιστον μία ουσία από τις κατηγορίες PCBs και DDTs ανιχνεύτηκε σε όλα τα δείγματα. Τουλάχιστον μία BP ανιχνεύτηκε στο 63% των δειγμάτων (38 θετικά δείγματα στα 60) και ένα PB στο 82% των δειγμάτων (49 θετικά δείγματα στα 60). Συνολικά, στο μεγαλύτερο ποσοστό των δειγμάτων ανιχνεύτηκε τουλάχιστον μία και από τις 4 κατηγορίες ουσιών (Διάγραμμα 15).



**Διάγραμμα 15.** Ποσοστά θετικών δειγμάτων στις κατηγορίες ενδοκρινικών διαταρακτών που μελετήθηκαν

## Βιβλιογραφία

Abbas S, Greige-Gerges H, Karam N, Piet MH, Netter P, Magdalou J. Metabolism of parabens (4-hydroxybenzoic acid esters) by hepatic esterases and UDP-glucuronosyltransferases in man. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2010;25(6):568-77. doi: 10.2133/dmpk.dmpk-10-rg-013. Epub 2010 Oct 1. PMID: 20930423.

Adoamnei, E., Mendiola, J., Moñino-García, M., Vela-Soria, F., Iribarne-Durán, L. M., Fernández, M. F., Olea, N., Jørgensen, N., Swan, S. H., & Torres-Cantero, A. M. Urinary concentrations of parabens and reproductive parameters in young men. *The Science of the total environment*, 2018;621:201–209. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.256

American Academy of Pediatrics. Breast feeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997;100:1035–1039.

Andújar N, Gálvez-Ontiveros Y, Zafra-Gómez A, Rodrigo L, Álvarez-Cubero MJ, Aguilera M, Monteagudo C, Rivas AA. Bisphenol A Analogues in Food and Their Hormonal and Obesogenic Effects: A Review. *Nutrients.* 2019 Sep 6;11(9):2136. Doi: 10.3390/nu11092136. PMID: 31500194; PMCID: PMC6769843.

Baluka, S. A., & Rumbeiha, W. K. Bisphenol A and food safety: Lessons from developed to developing countries. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 2016;92: 58–63. Doi: 10.1016/j.fct.2016.03.025

Barmpas M, Vakonaki E, Tzatzarakis M, Sifakis S, Alegakis A, Grigoriadis T, Sodr  DB, Daskalakis G, Antsaklis A, Tsatsakis A. Organochlorine pollutants' levels in hair, amniotic fluid and serum samples of pregnant women in Greece. A cohort study. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2020 Jan;73:103279. Doi: 10.1016/j.etap.2019.103279. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31704585.

Basak S, Das MK, Duttaroy AK. Plastics derived endocrine-disrupting compounds and their effects on early development. *Birth Defects Res.* 2020 Oct;112(17):1308-1325. Doi: 10.1002/bdr2.1741. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32476245.



Basterrechea, M., Lertxundi, A., Iñiguez, C., Mendez, M., Murcia, M., Mozo, I., Goñi, F., Grimalt, J., Fernández, M., Guxens, M., & INMA project Prenatal exposure to hexachlorobenzene (HCB) and reproductive effects in a multicentre birth cohort in Spain. *The Science of the total environment*, 2014;466-467,770–776. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.07.053

Błądzka D, Gromadzińska J, Wąsowicz W. Parabens. From environmental studies to human health. *Environ Int.* 2014 Jun;67:27-42. Doi: 10.1016/j.envint.2014.02.007. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24657492.

Boberg J, Taxvig C, Christiansen S, Hass U. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reprod Toxicol.* 2010 Sep;30(2):301-12. Doi: 10.1016/j.reprotox.2010.03.011. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20381602.

Bodin J, Kocbach Bølling A, Wendt A, Eliasson L, Becher R, Kuper F, Løvik M, Nygaard UC. Exposure to bisphenol A, but not phthalates, increases spontaneous diabetes type 1 development in NOD mice. *Toxicol Rep.* 2015;2:99–110.

Byford, J. R., Shaw, L. E., Drew, M. G., Pope, G. S., Sauer, M. J., & Darbre, P. D. Oestrogenic activity of parabens in MCF7 human breast cancer cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2002;80(1):49–60. Doi: 10.1016/s0960-0760(01)00174-1

Casals-Casas Cristina, Desvergne Beatrice. Endocrine Disruptors: From Endocrine to Metabolic Disruption. *The Annual Review of Physiology*, 2011. Doi: 10.1146/annurev-physiol-012110-142200

Chen, J., Ahn, K. C., Gee, N. A., Gee, S. J., Hammock, B. D., & Lasley, B. L. Antiandrogenic properties of parabens and other phenolic containing small molecules in personal care products. *Toxicology and applied pharmacology*, 2007;221(3):278–284. Doi: 10.1016/j.taap.2007.03.015

Cressey PJ, Vannoort RW. Pesticide content of infant formulae and weaning foods available in New Zealand. *Food Addit Contam.* 2003 Jan;20(1):57-64. doi: 10.1080/0265203021000031564. PMID: 12519719.

Darbre P. D. Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. Best practice & research. *Clinical endocrinology & metabolism*, 2006;20(1):121–143. Doi: 10.1016/j.beem.2005.09.007

Darbre, P. D., & Harvey, P. W. Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. *Journal of applied toxicology: JAT*, 2008;28(5):561–578. Doi: 10.1002/jat.1358

Dualde P, Pardo O, Corpas-Burgos F, Kuligowski J, Gormaz M, Vento M, Pastor A, Yusà V. Biomonitoring of bisphenols A, F, S in human milk and probabilistic risk assessment for breastfed infants. *Sci Total Environ*. 2019 Jun 10;668:797-805. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.03.024. Epub 2019 Mar 3. PMID: 30870748.

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the presence of dioxins (PCDD/Fs) and dioxin-like PCBs (DL-PCBs) in commercially available foods for infants and young children, 25/01/2013, *EFSA Journal* 2012;10(12):2983.

EFSA, Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment, *EFSA Journal* 2013;11(3):3132

EFSA. EFSA advises on the safety of paraben usage in food. European Union, 2004. Available at: <<https://www.efsa.europa.eu/en/news/efsa-advises-safety-paraben-usage-food>>

EFSA. Guidance on the risk assessment of substances present in food intended for infants below 16 weeks of age. 2017. Doi: 10.2903/j.efsa.2017.4849.

EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to Hexachlorobenzene as undesirable substance in animal feed, 2006.

EFSA. Results of the monitoring of dioxin levels in food and feed, 22/07/2010, *EFSA Journal*, 2010;8(3):1385. Doi: 10.2903/j.efsa.2010.1385

EFSA. Scientific opinion on bisphenol A (2015), 2015. Available at: <[https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate\\_publications/files/factsheetbpa150121.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetbpa150121.pdf)>

EFSA. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs, 2015. Doi: 10.2903/j.efsa.2015.3978

EFSA. Update of the monitoring of levels of dioxins and PCBs in food and feed, 18/07/2012, EFSA Journal, 2012;10(7):2832. Doi: 10.2903/j.efsa.2012.2832

Ehrlich S, Lambers D, Baccarelli A, Khoury J, Macaluso M, Ho SM. Endocrine Disruptors: A Potential Risk Factor for Gestational Diabetes Mellitus. *Am J Perinatol*. 2016 Nov;33(13):1313-1318. Doi: 10.1055/s-0036-1586500. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27490770.

El-Saeid MH, Hassanin AS, Bazeyad AY. Levels of pesticide residues in breast milk and the associated risk assessment. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Jul;28(7):3741-3744. Doi: 10.1016/j.sjbs.2021.04.062. Epub 2021 Apr 30. PMID: 34220226; PMCID: PMC8241607.

EMA. European Public MRL assessment report (EPMAR) Propyl 4-hydroxybenzoate and its sodium salt (all food producing species), 2015.

Environmental Protection Agency U.S. (EPA). Exposure and Human Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) and Related Compounds, 2000, Draft Final Report. Washington, DC: EPA.

European Commission. Commission Implementing Regulation (EU) No 2015/1080, O.J. L 175, of 03 July 2015 amending Regulation (EU) No 37/2010 as regards the substance propyl 4-hydroxybenzoate and its sodium salt, 2015.

European Commission. EC Council Directive 2006/125/EC on processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children. OJ, 2006, L339:5. Available at: <<http://data.europa.eu/eli/dir/2006/125/oj>>

European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence of non-dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food

(Question no. EFSA-Q-2003–114). Adopted on 8 November 2005. EFSA J. 284:1–137.

European Union, Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC, Official Journal of the European Union

European Union. Commission Directive 2011/8/EU of 28 January 2011 amending Directive 2002/72/EC as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles, Off. J. Eur. Union, 2011a, L26/11.

FAO & WHO. Codex Alimentarius Commission; Standards for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. CXS 72-1981 Formerly CAC/RS 72-1972. Adopted as a worldwide Standard in 1981. Amended in 1983, 1985, 1987, 2011, 2015, 2016, 2020. Revised in 2007.

Fic, A., Žegura, B., Sollner Dolenc, M., Filipič, M., & Peterlin Mašič, L. Mutagenicity and DNA damage of bisphenol A and its structural analogues in HepG2 cells. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 2013;64(2):189–200. Doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2319

Fransway, A. F., Fransway, P. J., Belsito, D. V., Warshaw, E. M., Sasseville, D., Fowler, J. F., Jr, DeKoven, J. G., Pratt, M. D., Maibach, H. I., Taylor, J. S., Marks, J. G., Mathias, C., DeLeo, V. A., Zirwas, J. M., Zug, K. A., Atwater, A. R., Silverberg, J., & Reeder, M. J. Parabens. Dermatitis : contact, atopic, occupational, drug, 2019;30(1):3–31. Doi:10.1097/DER.0000000000000429

Gardes T, Portet-Koltalo F, Debret M, Copard Y. Historical and post-ban releases of organochlorine pesticides recorded in sediment deposits in an agricultural watershed, France. *Environ Pollut*. 2021 Jul 10;288:117769. Doi: 10.1016/j.envpol.2021.117769. Epub ahead of print. PMID: 34265561.

Gelardi, R. C., & Mountford, M. K. Infant formulas: evidence of the absence of pesticide residues. *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP*, 1993;17(2 Pt 1):181–192. Doi: 10.1006/rtph.1993.1016

Haman C, Dauchy X, Rosin C, Munoz JF. Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: a review. *Water Res.* 2015 Jan 1;68:1-11. Doi: 10.1016/j.watres.2014.09.030. PMID: 25462712.

Health Canada. Canada Consumer Product Safety Act. Statutes of Canada, c. 21, 2010

Health Canada. Risk management scope for Parabens group, Environment and Climate Change Canada, 2020.

Health Canada. Update on the Food Directorate's Directorate's Risk Management Commitments for Bisphenol A as Part of Canada's Canada's Chemicals Management Plan, 2012.

Honda, M., Robinson, M., & Kannan, K. (2018). Parabens in human urine from several Asian countries, Greece, and the United States. *Chemosphere*, 2018;201:13–19. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.02.165

Hulin M, Sirot V, Vasseur P, Mahe A, Leblanc JC, Jean J, Marchand P, Venisseau A, Le Bizec B, Rivière G. Health risk assessment to dioxins, furans and PCBs in young children: The first French evaluation. *Food Chem Toxicol.* 2020 May;139:111292. Doi: 10.1016/j.fct.2020.111292. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32209356.

IARC. IARC Monographs Volume 107: Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls, 2021. Available at: <<https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-monographs-volume-107-polychlorinated-biphenyls-and-polybrominated-biphenyls/>> [Accessed 20 November 2021].

Institute of Medicine. Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients - 3 Comparing Infant Formulas with Human Milk - Infant Formula: Evaluating the Safety of New Ingredients. Washington, DC: The National Academies Press, 2004. Doi: 10.17226/1093

İyigundogdu İ, Ustundag A, Duydu Y. Toxicological Evaluation of Bisphenol A and Its Analogues. *Turk J Pharm Sci.* 2020;17(4):457-462. Doi:10.4274/tjps.galenos.2019.58219

Jiang T, Jeter JM, Nelson SE, Ziegler EE. 2000. Intestinal Blood Loss During Cow Milk Feeding in Older Infants: Quantitative Measurements. *Arch Pediatr Adolesc Med*;154(7):673–678. Doi:10.1001/archpedi.154.7.673

Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015 Jul;40(1):241-58. Doi: 10.1016/j.etap.2015.06.009. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26164742.

Kang JH, Kondo F, Katayama Y. Human exposure to bisphenol A. *Toxicology*. 2006;226(2–3):79–89, Doi: 10.1016/j.tox.2006.06.009.

Kang, J. H., Kondo, F., & Katayama, Y. Human exposure to bisphenol A. *Toxicology*, 2006;226(2-3):79–89. Doi: 10.1016/j.tox.2006.06.009

Karwacka A, Zamkowska D, Radwan M, Jurewicz J. Exposure to modern, widespread environmental endocrine disrupting chemicals and their effect on the reproductive potential of women: an overview of current epidemiological evidence. *Hum Fertil (Camb)*. 2019 Apr;22(1):2-25. Doi: 10.1080/14647273.2017.1358828. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28758506.

Karwacka A, Zamkowska D, Radwan M, Jurewicz J. Exposure to modern, widespread environmental endocrine disrupting chemicals and their effect on the reproductive potential of women: an overview of current epidemiological evidence. *Hum Fertil (Camb)*. 2019 Apr;22(1):2-25. Doi: 10.1080/14647273.2017.1358828. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28758506.

Karzi V, Tzatzarakis M, Katsikantami I, Stavroulaki A, Alegakis A, Vakonaki E, Xezonaki P, Sifakis S, Rizos A, Tsatsakis A. Investigating exposure to endocrine disruptors via hair analysis of pregnant women. *Environ Res*. 2019 Nov;178:108692. Doi: 10.1016/j.envres.2019.108692. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31520825.

Kelce, William R.; Stone, Christy R.; Laws, Susan C.; Gray, L. Earl; Kemppainen, Jon A.; Wilson, Elizabeth M. Persistent DDT metabolite p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. *Nature*. 1995;375(6532):581–585. Bibcode:1995Natur.375..581K. Doi:10.1038/375581a0

Khansari N, Adib N, Alikhani A, Babae T, Khosrokhavar R. Development and validation of a new method for determination of methylparaben in Iran market infant

formulae by HPLC. *J Environ Health Sci Eng.* 2021 Feb 18;19(1):565-572. doi: 10.1007/s40201-021-00628-7. PMID: 34150259; PMCID: PMC8172722.

Kilic, S., Tongur, T., Kilic, M., & ErKaymaz, T. Determination of Some Endocrine-Disrupting Metals and Organochlorinated Pesticide Residues in Baby Food and Infant Formula in Turkish Markets. *Food Analytical Methods.* 2018;11(12):3352-3361. Doi: 10.1007/s12161-018-1299-6

Kim J, Chevrier J. Exposure to parabens and prevalence of obesity and metabolic syndrome: An analysis of the Canadian Health Measures Survey. *Sci Total Environ.* 2020 Apr 15;713:135116. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135116. Epub 2019 Nov 21. PMID: 32019002.

Kolatorova L, Vitku J, Hampl R, Adamcova K, Skodova T, Simkova M, Parizek A, Starka L, Duskova M. Exposure to bisphenols and parabens during pregnancy and relations to steroid changes. *Environ Res.* 2018 May;163:115-122. Doi: 10.1016/j.envres.2018.01.031. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29433019.

Kolatorova, L., Sramkova, M., Vitku, J., Vcelak, J., Lischkova, O., Starka, L., & Duskova, M. Parabens and their relation to obesity. *Physiological research*, 2018;67(Suppl 3):465–472. Doi: 10.33549/physiolres.934004

Lemini, C., Jaimez, R., Avila, M. E., Franco, Y., Larrea, F., & Lemus, A. E. In vivo and in vitro estrogen bioactivities of alkyl parabens. *Toxicology and industrial health*, 2003; 19(2-6), 69–79. Doi: 10.1191/0748233703th177oa

Li QQ, Loganath A, Chong YS, Tan J, Obbard JP. Persistent organic pollutants and adverse health effects in humans. *J Toxicol Environ Health A*, 2006, Nov;69(21):1987-2005. Doi: 10.1080/15287390600751447. PMID: 16982537.

Liao C, Liu F, Kannan K. Occurrence of and dietary exposure to parabens in foodstuffs from the United States, *Environ Sci Technol.* 2013;47:3918–3925.

Liao, C., & Kannan, K. (2013). Concentrations and profiles of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2013;61(19):4655–4662. Doi: 10.1021/jf400445n

Liao, C., Liu, F., & Kannan, K. Bisphenol s, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol a residues. *Environmental science & technology*, 2012a;46(12):6515–6522. Doi: 10.1021/es300876n

Liao, C., Liu, F., Guo, Y., Moon, H. B., Nakata, H., Wu, Q., & Kannan, K. Occurrence of eight bisphenol analogues in indoor dust from the United States and several Asian countries: implications for human exposure. *Environmental science & technology*, 2012b;46(16):9138–9145. Doi:10.1021/es302004w

Loran S, Conchello P, Bayarri S, Herrera A. Evaluation of daily intake of PCDD/Fs and indicator PCBs in formula-fed Spanish children. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2009 Oct;26(10):1421-31. doi: 10.1080/02652030903100034. PMID: 19691000.

Martínez MÁ, Castro I, Rovira J, Ares S, Rodríguez JM, Cunha SC, Casal S, Fernandes JO, Schuhmacher M, Nadal M. Early-life intake of major trace elements, bisphenol A, tetrabromobisphenol A and fatty acids: Comparing human milk and commercial infant formulas. *Environ Res.* 2019 Feb;169:246-255. Doi: 10.1016/j.envres.2018.11.017. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30476748.

Martín-Pozo L, Gómez-Regalado MDC, Moscoso-Ruiz I, Zafra-Gómez A. Analytical methods for the determination of endocrine disrupting chemicals in cosmetics and personal care products: A review. *Talanta.* 2021 Nov 1;234:122642. Doi: 10.1016/j.talanta.2021.122642. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34364451.

McDonough CM, Xu HS, Guo TL. Toxicity of bisphenol analogues on the reproductive, nervous, and immune systems, and their relationships to gut microbiome and metabolism: insights from a multi-species comparison. *Crit Rev Toxicol.* 2021 Apr;51(4):283-300. Doi: 10.1080/10408444.2021.1908224. Epub 2021 May 5. PMID: 33949917.

Meng Z, Wang D, Liu W, Li R, Yan S, Jia M, Zhang L, Zhou Z, Zhu W. Perinatal exposure to Bisphenol S (BPS) promotes obesity development by interfering with lipid and glucose metabolism in male mouse offspring. *Environ Res.* 2019;173:189–198.



Mielke, H., Partosch, F., & Gundert-Remy, U. The contribution of dermal exposure to the internal exposure of bisphenol A in man. *Toxicology letters*, 2011;204(2-3):190–198. Doi: 10.1016/j.toxlet.2011.04.032

Mikołajewska K, Stragierowicz J, Gromadzińska J. Bisphenol A - Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015;28(2):209-41. Doi: 10.13075/ijomeh.1896.00343. PMID: 26182919

Mikołajewska, K., Stragierowicz, J., & Gromadzińska, J. Bisphenol A - Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2015;28(2):209–241. Doi: 10.13075/ijomeh.1896.00343

Moreno Frías M, Jiménez Torres M, Garrido Frenich A, Martínez Vidal JL, Olea-Serrano F, Olea N. Determination of organochlorine compounds in human biological samples by GC-MS/MS. *Biomed Chromatogr*. 2004 Mar;18(2):102-11. Doi: 10.1002/bmc.300. PMID: 15039962.

National Research Council (US) Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children. *Pesticides in the Diets of Infants and Children*. Washington (DC): National Academies Press (US); 6, Pesticide Residues, 1993.

Nowak K, Ratajczak-Wrona W, Górka M, Jabłońska E. Parabens and their effects on the endocrine system. *Mol Cell Endocrinol*. 2018 Oct 15;474:238-251. Doi: 10.1016/j.mce.2018.03.014. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29596967.

Oishi S. Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats. *Toxicol Ind Health*, 2001;17(1).

Oishi S. Effects of propyl paraben on the male reproductive system. *Food Chem Toxicol* 2002;40(12):1807–13.

Osborn DA, Sinn JKH. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4.

Peng FJ, Hardy EM, Mezzache S, Bourokba N, Palazzi P, Stojiljkovic N, Bastien P, Li J, Soeur J, Appenzeller BMR. Exposure to multiclass pesticides among female

adult population in two Chinese cities revealed by hair analysis. *Environ Int.* 2020 May;138:105633. Doi: 10.1016/j.envint.2020.105633. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32179318.

Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C, Psycharakis C, Anifantaki A, Sifakis S, Docea AO, Tsiaoussis J, Makrigiannakis A, Tsatsakis AM. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Oct 24;14(10):1282. Doi: 10.3390/ijerph14101282. PMID: 29064461; PMCID: PMC5664782.

Pugazhendhi, D., Pope, G. S., & Darbre, P. D. Oestrogenic activity of p-hydroxybenzoic acid (common metabolite of paraben esters) and methylparaben in human breast cancer cell lines. *Journal of applied toxicology: JAT*, 2005;25(4):301–309. Doi: 10.1002/jat.1066

Rattan S, Zhou C, Chiang C, Mahalingam S, Brehm E, Flaws JA. Exposure to endocrine disruptors during adulthood: consequences for female fertility. *J Endocrinol.* 2017 Jun;233(3):R109-R129. Doi: 10.1530/JOE-17-0023. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28356401; PMCID: PMC5479690.

Rochester J. R. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 2013;42:132–155. Doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008

Rochester, J. R., & Bolden, A. L. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental health perspectives.* 2015;123(7):643–650. Doi: 10.1289/ehp.1408989

Rolfo A, Nuzzo AM, De Amicis R, Moretti L, Bertoli S, Leone A. Fetal-Maternal Exposure to Endocrine Disruptors: Correlation with Diet Intake and Pregnancy Outcomes. *Nutrients.* 2020 Jun 11;12(6):1744. Doi: 10.3390/nu12061744. PMID: 32545151; PMCID: PMC7353272.

Rossi, M., Taddei, A. R., Fasciani, I., Maggio, R., & Giorgi, F. The cell biology of the thyroid-disrupting mechanism of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT). *Journal of endocrinological investigation*, 2018;41(1):67–73. Doi: 10.1007/s40618-017-0716-9

Routledge, E. J., Parker, J., Odum, J., Ashby, J., & Sumpter, J. P. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. *Toxicology and applied pharmacology*, 1998;153(1); 12–19. Doi: 10.1006/taap.1998.8544

Rusin M, Dziubanek G, Marchwińska-Wyrwał E, Ćwieląg-Drabek M, Razzaghi M, Piekut A. PCDDs, PCDFs and PCBs in locally produced foods as health risk factors in Silesia Province, Poland. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019 May 15;172:128-135. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.01.052. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30708223.

Samuel J. Fomon. Infant Feeding in the 20th Century: Formula and Beikost, *The Journal of Nutrition*, February 2001;131(2);409S–420S, Doi: 10.1093/jn/131.2.409S

Santoro A, Chianese R, Troisi J, Richards S, Nori SL, Fasano S, Guida M, Plunk E, Viggiano A, Pierantoni R, Meccariello R. Neuro-toxic and Reproductive Effects of BPA. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(12):1109-1132. Doi: 10.2174/1570159X17666190726112101. PMID: 31362658; PMCID: PMC7057208.

Schlumpf, M., Kypke, K., Wittassek, M., Angerer, J., Mascher, H., Mascher, D., Vökt, C., Birchler, M., & Lichtensteiger, W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. *Chemosphere*, 2010; 81(10), 1171–1183. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.09.079

Shen H, Guan R, Ding G, Chen Q, Lou X, Chen Z, Zhang L, Xing M, Han J, Wu Y. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Zhejiang foods (2006-2015): Market basket and polluted areas. *Sci Total Environ*. 2017 Jan 1;574:120-127. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.038. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27627687.

Soni M., Carabin I., Burdock G. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). *Food and Chemical Toxicology*. 2005;43:985–1015.

Stewart PW, Lonky E, Reihman J, Pagano J, Gump BB, Darvill T. The relationship between prenatal PCB exposure and intelligence (IQ) in 9-year-old children. *Environ Health Perspect*. 2008 Oct;116(10):1416-22. Doi: 10.1289/ehp.11058. Epub 2008 May 28. PMID: 18941588; PMCID: PMC2569105.

Theurich, M. A., Davanzo, R., Busck-Rasmussen, M., Díaz-Gómez, N. M., Brennan, C., Kylberg, E., Bærug, A., McHugh, L., Weikert, C., Abraham, K., & Koletzko, B. Breastfeeding Rates and Programs in Europe: A Survey of 11 National Breastfeeding Committees and Representatives. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2019;68(3):400–407.

Tsakiris IN, Goumenou M, Tzatzarakis MN, Alegakis AK, Tsitsimpikou C, Ozcagli E, Vynias D, Tsatsakis AM. Risk assessment for children exposed to DDT residues in various milk types from the Greek market. *Food Chem Toxicol*. 2015 Jan;75:156-65. Doi: 10.1016/j.fct.2014.11.012. Epub 2014 Nov 20. PMID: 25449197.

U.S. Department of Health and Human Services. 14th Report on Carcinogens; Hexachlorobenzene. November 3, 2016.

U.S. Department of Health and Human Services. August 2015. Toxicological Profile for Hexachlorobenzene.

U.S. Food and Drug Administration. 2021. Questions & Answers for Consumers Concerning Infant Formula. Available at: <<https://www.fda.gov/food/people-risk-foodborne-illness/questions-answers-consumers-concerning-infant-formula>> [Accessed 16 November 2021].

UNEP/FAO. 1991. DDT, Decision Guidance Document, Joint FAO/UNEP Programme for the operation of Prior Informed Consent, Rome, Italy.

Unicef UK. A guide to infant formula for parents who are bottle feeding; The health professionals' guide.

US EPA. 2021. *DDT - A Brief History and Status* | US EPA. Available at: <<https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/ddt-brief-history-and-status>> [Accessed 28 November 2021].

US EPA. What is the Endocrine System? | US EPA, 2021. Available at: <<https://www.epa.gov/endocrine-disruption/what-endocrine-system>> [Accessed 18 December 2021].

US FDA. 2014 Updated safety assessment of Bisphenol A (BPA) for use in food contact applications, 2014.

US FDA. 2021. Parabens in Cosmetics. Available at: <<https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/parabens-cosmetics>>

[Accessed 18 November 2021].

US FDA. 21 CFR 109.30 - Tolerances for polychlorinated biphenyls (PCB's), 01/04/2004.

US FDA. Federal Register Volume 78 Number 134/Friday July 12, 2013/Rules and Regulations, 2013.

US FDA. What is an infant formula. Available at: <<https://www.fda.gov/food/people-risk-foodborne-illness/questions-answers-consumers-concerning-infant-formula>>

Weisglas-Kuperus N, Vreugdenhil HJ, Mulder PG. Immunological effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch school children. *Toxicology Letters*, 2004;149(1–3):281–285. Doi: 10.1016/j.toxlet.2003.12.039

WHO Organization Regional Office for Europe. European Region has lowest global breastfeeding rates. May 8, 2015. Available at: <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/maternal-and-newborn-health/news/news/2015/08/who-european-region-has-lowest-global-breastfeeding-rates>>.

WHO, IARC. Monographs evaluate DDT, lindane, and 2,4-D, 23 June 2015, PRESS RELEASE N° 236.

WHO. DDT and its derivatives, Environmental Health Criteria monograph No. 009, Geneva: World Health Organization, 1979, ISBN 92-4-154069-9.

WHO. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, 2003. Retrieved August 8, 2011.

WHO. Possible developmental early effects of endocrine disruptors on child health, 2012.

WHO. The Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding. Report of an Expert Consultation. Geneva: WHO, 2002.

Xu C, Yin S, Tang M, Liu K, Yang F, Liu W. Environmental exposure to DDT and its metabolites in cord serum: Distribution, enantiomeric patterns, and effects on infant birth outcomes. *Sci Total Environ.* 2017 Feb 15;580:491-498. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.11.196. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27988188.

Xu J, Huang G, Guo TL. Developmental Bisphenol A Exposure Modulates Immune-Related Diseases. *Toxics.* 2016 Sep 26;4(4):23. Doi: 10.3390/toxics4040023. PMID: 29051427; PMCID: PMC5606650.

### **Πηγές εικόνων**

Εικόνα 1: ISO. New standards for testing infant formula just published, 2021. [online] Available at: <<https://www.iso.org/news/ref2308.html>> [Accessed 12 December 2021].

Εικόνα 2: US EPA. What is the Endocrine System? US EPA, 2021. [online] Available at: <<https://www.epa.gov/endocrine-disruption/what-endocrine-system>> [Accessed 18 December 2021].

Εικόνα 3: Medscape. Parabens: A Review of Epidemiology, Structure, Allergenicity, and Hormonal Properties, 2016.

Εικόνα 4: Abbas S, Greige-Gerges H, Karam N, Piet M-H, Netter P, Magdalou J. Metabolism of Parabens (4-Hydroxybenzoic Acid Esters) by Hepatic Esterases and UDPGlucuronosyltransferases in Man. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics.* 2010;25(6):568-577.

Εικόνα 5: BPS: National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6626, 4,4'-Sulfonyldiphenol. Retrieved November 22, 2021 from [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4\\_4\\_-Sulfonyldiphenol](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4_4_-Sulfonyldiphenol).

BPA: National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 6623, bisphenol A. Retrieved November 22, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/bisphenol-A>.

BPF: National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 12111, 4,4'-Methylenediphenol. Retrieved December 2, 2021 from [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4\\_4\\_-Methylenediphenol](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4_4_-Methylenediphenol).

Εικόνα 6: Cimmino Il, Fiory F., Perruolo G., Miele C., Beguinot F., Formisano P., Oriente F. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. International Journal of Molecular Sciences, 2020;21. 5761. Doi: 10.3390/ijms21165761.

Εικόνα 7: DDT: <https://www.sigmaaldrich.com/GR/en/product/sial/31041>

HCB: <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/hexachlorobenzene.pdf>

Εικόνα 8: [https://www.researchgate.net/figure/Degradation-of-DDT-to-DDE-left-and-DDD-right\\_fig1\\_266056018](https://www.researchgate.net/figure/Degradation-of-DDT-to-DDE-left-and-DDD-right_fig1_266056018)

Εικόνα 9:

PCB-28: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23448#section=Structures>

PCB-52: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37248>

PCB-101: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37807>

PCB-118: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/35823>

PCB-138: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37035>

PCB-153: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37034>

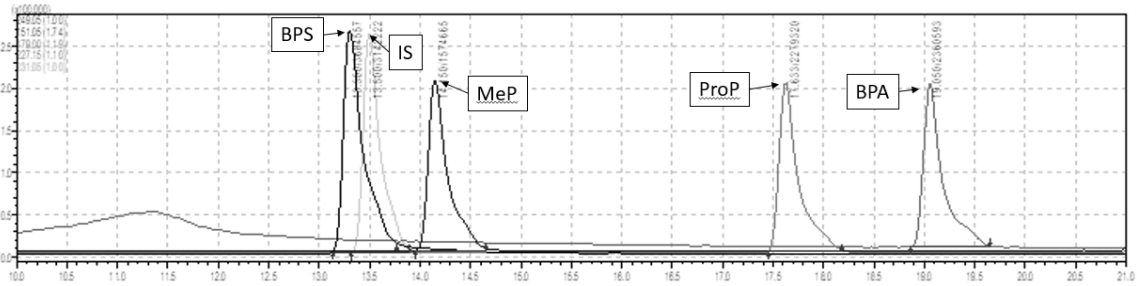
PCB-180: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37036>

Εικόνα 10: Weber, Roland & Herold, Christine & Hollert, Henner & Kamphues, Josef & Ungemach, Linda & Blepp, Markus & Ballschmiter, Karlheinz. Life cycle of PCBs and contamination of the environment and of food products from animal origin. Environmental Science and Pollution Research, 2018;25. Doi: 10.1007/s11356-018-1811-y.

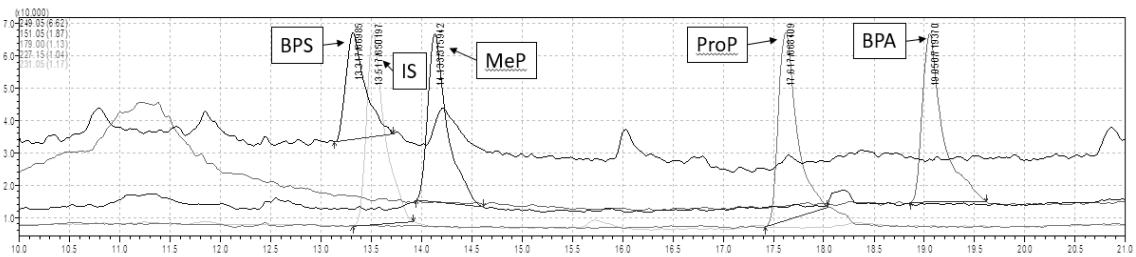
# Παράρτημα

## 11. Παράρτημα Α

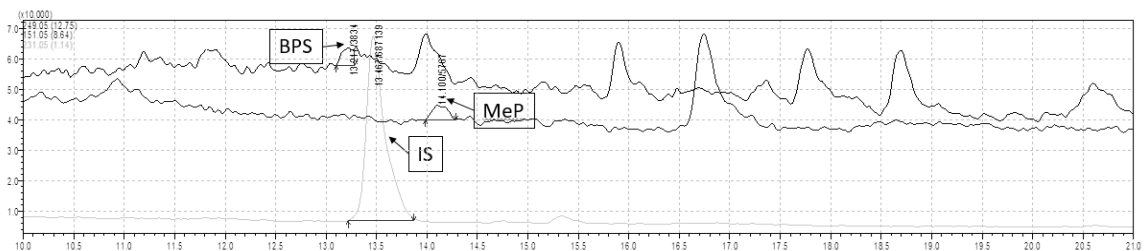
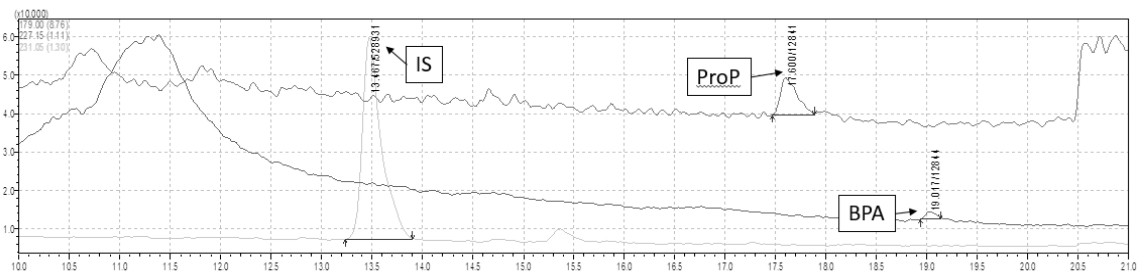
Πρότυπα διαλύματα BPs και PBs συγκέντρωσης 500 ng/ml



Επιμολυσμένα δείγματα BPs και PBs συγκέντρωσης 4 ng/ml



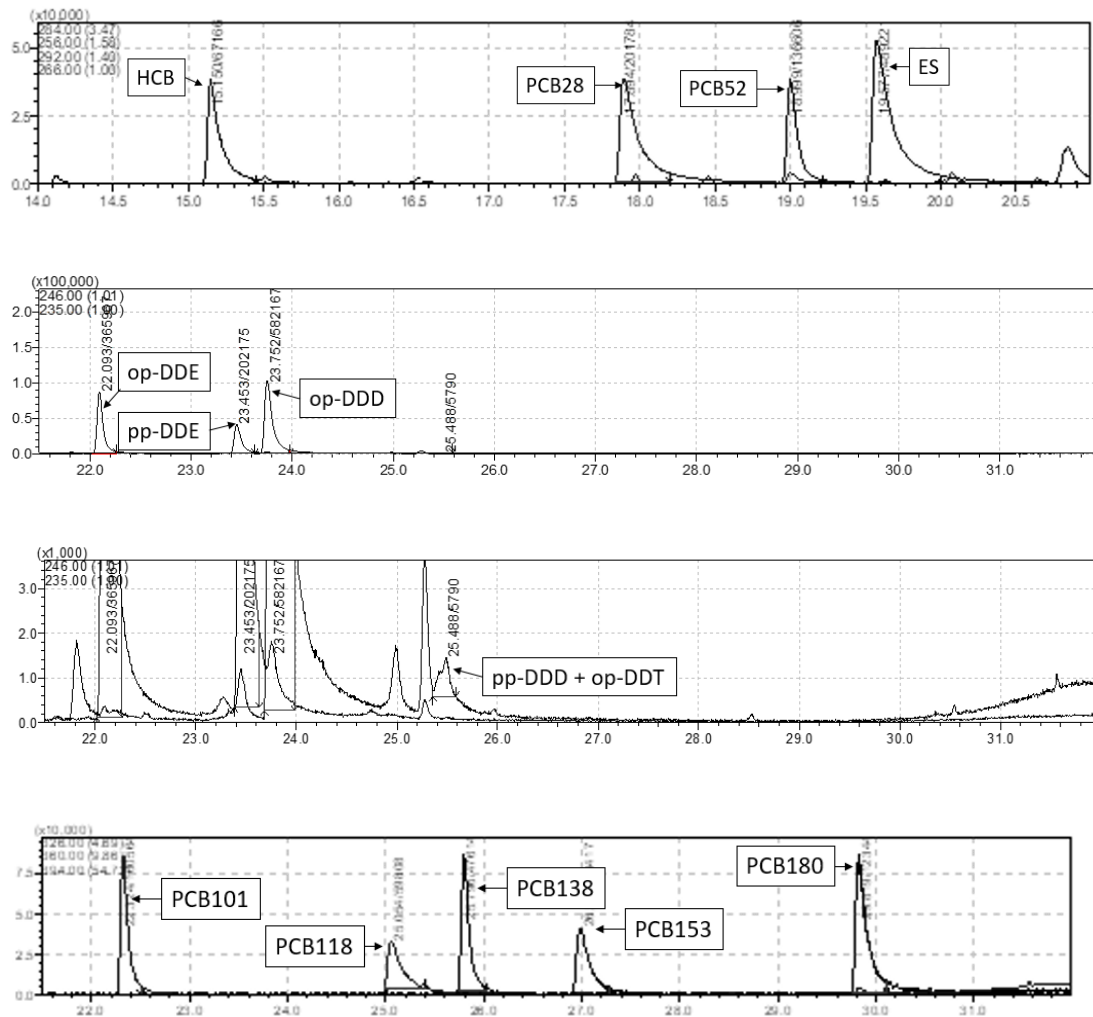
Θετικά δείγματα



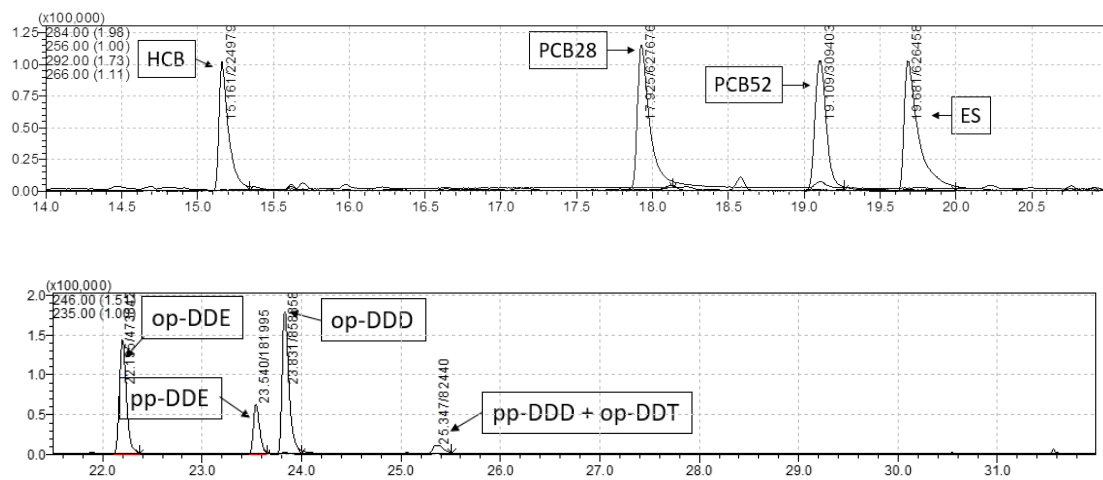


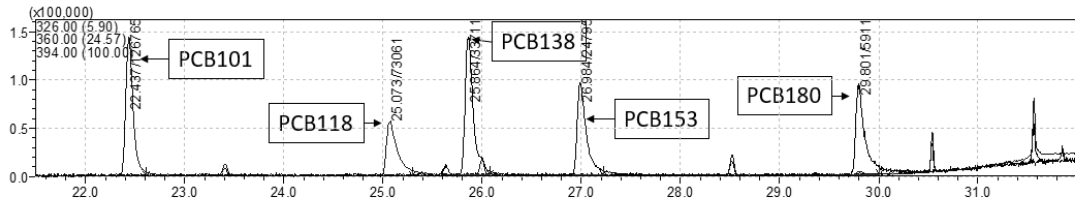
## 12. Παράρτημα Β

### Πρότυπα διαλύματα συγκέντρωσης PCBs, DDTs και HCB 2.5 ng/ml



### Επιμολυσμένα δείγματα PCBs, DDTs και HCB συγκέντρωσης 1 ng/ml





## Θετικά δείγματα

