

Σωτήριος Αθανασέλης Μαρία Στεφανίδου-Λουτσίδου Αρτεμισία Ντονά

ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ



Γ' ΕΠΑ.Λ.



ΤΟΜΕΑΣ ΥΓΕΙΑΣ - ΠΡΟΝΟΙΑΣ - ΕΥΞΕΙΑΣ

ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΧΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Σωτήριος Αθανασέλης: *Αναπληρωτής Καθηγητής Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Μαρία Στεφανίδου - Λουτσιδου: *Επίκουρη Καθηγήτρια Δικαστικής Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Αρτεμισία Ντονά: *Επίκουρη Καθηγήτρια Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

ΚΡΙΤΕΣ - ΑΞΙΟΛΟΓΗΤΕΣ

Κωνσταντίνος Μαραβέλιας: *Αναπληρωτής Καθηγητής Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Βασιλική Νικολοπούλου: *Φαρμακοποιός - Εκπαιδευτικός*

Χαίδω Σπηλιοπούλου: *Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών*

Κωνσταντίνος Ζαμάνης: *Εκπαιδευτικός Π.Ε. 18 Ραδιολογίας Ακτινολογίας, υπεύθυνος του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου*

ΓΛΩΣΣΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟΥ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

Μαρία Σταυρινίδου: *Φιλολόγος αποσπασμένη στο Παιδαγωγικό Ινστιτούτο*

Ενέργεια 2.3.2: “Ανάπτυξη των Τ.Ε.Ε. και Σ.Ε.Κ.”

ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ

Μιχάλης Αγ. Παπαδόπουλος

Ομότιμος Καθηγητής ΑΠΘ

Πρόεδρος του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

Έργο: “Εκπόνηση βιβλίων, ντοσιέ και τετραδίων εργασίας και προγραμμάτων σπουδών της Τεχνικής Επαγγελματικής Εκπαίδευσης Τ.Ε.Ε.”

- Επιστημονικός Υπεύθυνος του Έργου

Σωτήριος Γκλαβάς

Αντιπρόεδρος του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

- Υπεύθυνη του Τομέα Υγείας και Πρόνοιας

Ματίνα Στάππα

Πάρεδρος ε.θ. του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

Συντονιστική Επιτροπή του Έργου

- **Βούτσινος Γεώργιος**, Σύμβουλος Παιδαγωγικού Ινστιτούτου,

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Έργου έως 21/4/2004

- **Γκιζελή Βίκα**, Σύμβουλος Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

- **Γκλαβάς Σωτήριος**, Αντιπρόεδρος του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

- **Καφετζόπουλος Κωνσταντίνος**, Πάρεδρος ε.θ. Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

- **Στάππα Ματίνα**, Πάρεδρος ε.θ. Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

- **Καβαλάρη Παναγιώτα**, Εκπ/κος Α/θμιας Εκπ/σης, αποσπ. στο Παιδαγωγικό Ινστιτούτο

- **Μεργκούνη Καλλιόπη**, Εκπ/κος Β/θμιας Εκπ/σης, αποσπ. στο Παιδαγωγικό Ινστιτούτο

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΑΝΕΚΔΟΣΗΣ

Η επανέκδοση του παρόντος βιβλίου πραγματοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Τεχνολογίας Υπολογιστών & Εκδόσεων «Διόφαντος» μέσω ψηφιακής μακέτας.

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ, ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

Σωτήριος Αθανασέλης, Μαρία Στεφανίδου-Λουτσίδου, Αρτεμησία Ντονά

Η συγγραφή και η επιστημονική επιμέλεια του βιβλίου πραγματοποιήθηκε
υπό την αιγίδα του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

Γ' ΕΠΑ.Λ.

Ειδικότητα Βοηθών Φαρμακείων



ΤΟΜΕΑΣ ΥΓΕΙΑΣ - ΠΡΟΝΟΙΑΣ - ΕΥΕΞΙΑΣ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΚΔΟΣΕΩΝ «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ»

***Εξώφυλλο:** “Η θανάτωση του Σωκράτη”. Πίνακας του ζωγράφου Jacques Louis David (1748-1825). Ο φιλόσοφος ετοιμάζεται να λάβει την κύλικα με το θανατηφόρο κώνειο.*

Ευχαριστούμε την κ. Μαρία Γραμματικάκη, φιλόλογο, Εκπαιδευτικό ΠΕ 02, για τη φιλολογική επιμέλεια, καθώς και την κ. Ζωή Σακκή για τη στοιχειοθεσία σε Η/Υ.

ΑΤΕΛΙΕ: **ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	5
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	11
ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ	11
1.1. Ορισμοί	11
1.2. Ιστορική αναδρομή	12
1.3. Η Τοξικολογία σήμερα	15
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	17
<i>Ερωτήσεις</i>	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	19
ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΜΙΑΣ ΟΥΣΙΑΣ	19
2.1. Έννοιες και ορισμοί	19
2.2. Παράμετροι που σχετίζονται με τον τοξικό παράγοντα	20
2.3. Παράμετροι που σχετίζονται με τις συνθήκες έκθεσης	21
2.4. Παράμετροι ενδογενείς του βιολογικού συστήματος	24
2.5. Παράμετροι εξωγενείς (περιβαλλοντικοί) του βιολογικού συστήματος	28
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	29
<i>Ερωτήσεις</i>	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	31
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ	31
3.1. Εισαγωγή	31
3.2. Απορρόφηση	31
3.3. Κατανομή	35
3.4. Βιομετατροπή	37
3.5. Απέκκριση	39
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	41
<i>Ερωτήσεις</i>	42

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	43
Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΩΝ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ	43
4.1. Εισαγωγή	43
4.2. Βασικά στάδια κατά την αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης	44
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	54
<i>Ερωτήσεις</i>	55
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	57
ΑΝΤΙΔΟΤΑ	57
5.1. Εισαγωγή: Ανταγωνισμός - Είδη ανταγωνισμού	57
5.2. Ειδικά αντίδοτα	60
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	68
<i>Ερωτήσεις</i>	69
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	71
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΟΙΚΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	71
6.1. Εισαγωγή	71
6.2. Απορρυπαντικά	71
6.3. Λευκαντικά	74
6.4. Διαβρωτικά δηλητήρια	75
6.5. Αντισηπτικά	77
6.6. Ναφθαλίνη	78
6.7. Καλλυντικά	79
6.8. Δηλητηριάσεις με φάρμακα	80
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	83
<i>Ερωτήσεις</i>	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο	85
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΑΓΡΟΤΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	85
7.1. Εισαγωγή	85
7.2. Τοξικότητα των παρασιτοκτόνων	86
7.5. Οδοί έκθεσης	87
7.4. Βασικές κατηγορίες παρασιτοκτόνων	88
7.5. Επιδράσεις των παρασιτοκτόνων στην υγεία	97
7.6. Έλεγχος της χρήσης	100
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	101
<i>Ερωτήσεις</i>	102

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο	103
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	103
8.1. Εισαγωγή	103
8.2. Αέρια δηλητήρια	104
8.3. Υδρογονάνθρακες	109
8.4. Αλκοόλες	112
8.5. Μέταλλα	113
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	119
<i>Ερωτήσεις</i>	120
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο	121
ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ (ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ)	121
9.1. Εισαγωγή	121
9.2. Απορρόφηση - Κατανομή - Απέκκριση	121
9.3. Φαρμακολογική - Τοξικολογική δράση	123
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	128
<i>Ερωτήσεις</i>	128
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο	129
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΦΥΤΑ	129
10.1. Εισαγωγή	129
10.2. Γεώμηλα (πατάτες)	129
10.3. Μανιτάρια	130
10.4. Νικοτιανή (καπνός)	132
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	135
<i>Ερωτήσεις</i>	135
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11^ο	137
ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΖΩΑ	137
11.1. Εισαγωγή	137
11.2. Σκορπιοί	138
11.3. Μέλισσες και σφήκες	139
11.4. Φίδια	140
<i>Ανακεφαλαίωση</i>	142
<i>Ερωτήσεις</i>	143
<i>Ευρετήριο όρων</i>	145
<i>Βιβλιογραφία</i>	150

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Τοξικολογία είναι γνωστή ως η επιστήμη των δηλητηρίων. Κατά τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει μία ραγδαία εξέλιξη και έχει διαμορφωθεί σε μία ανεξάρτητη και αυτοδύναμη επιστήμη στο πλαίσιο της οποίας έχουν επί πλέον αναπτυχθεί και επιμέρους εξειδικεύσεις όπως είναι η Βιομηχανική, η Περιβαλλοντική, η Κλινική, η Πειραματική, η Δικαστική Τοξικολογία κτλ., εξειδικεύσεις που για την εξυπηρέτησή τους απαιτούν απολύτως ειδικές γνώσεις και εμπειρία.

Η Τοξικολογία βρίσκεται καθημερινά στο προσκήνιο της επικαιρότητας λόγω της αυξημένης χρήσης φαρμάκων και της συνεχούς έκθεσης του σύγχρονου ανθρώπου σε τοξικές ουσίες. Για το λόγο αυτό επιτακτική προβάλλει η ανάγκη εκπαίδευσης των σπουδαστών σε θέματα Τοξικολογίας και ως εκ τούτου η συγγραφή ενός σχετικού εγχειριδίου.

Η συγγραφή ενός ιδιαίτερα απλοϊκού βιβλίου θα οδηγούσε σε ένα εύληπτο κείμενο το οποίο όμως θα απείχε πολύ από την επιστημονική πραγματικότητα, ο δε αντίποδας, δηλαδή η δημιουργία ενός καθαρά επιστημονικού κειμένου, πιθανόν να δυσκόλευε το σπουδαστή και να τον απομάκρυνε από το στόχο μας που είναι η καλύτερη δυνατή προσέγγιση της έννοιας του δηλητηρίου και των βασικών αρχών αντιμετώπισης των δηλητηριάσεων. Για τους λόγους αυτούς αποφασίσαμε να επιλέξουμε μία ενδιαμέση οδό και να χρησιμοποιήσουμε μία γλώσσα απλή και κατανοητή από τους σπουδαστές η οποία συγχρόνως να μην απομακρύνεται από την ιατρική και την επιστημονική ορολογία.

Κύριος στόχος της συγγραφής του βιβλίου αυτού είναι να καταστήσει ευρύτερα γνωστή την επιστήμη της Τοξικολογίας στους σπουδαστές των ΤΕΕ, της ειδικότητας των Βοηθών Ιατρικών - Βιολογικών - Ακτινολογικών - Εργαστηρίων και Φαρμακείων, να τους προσελκύσει το ενδιαφέρον και την αγάπη για το μάθημα και να τους εξοικειώσει με τις έννοιες του δηλητηρίου και της δηλητηρίασης. Ακόμη το βιβλίο αυτό φιλοδοξεί να παράσχει στους σπουδαστές γενικές αλλά και ειδικές γνώσεις τοξικολογίας, απαραίτητα εφόδια, τόσο κατά τη διάρκεια της φοίτησής τους, όσο και κατά τη μετέπειτα άσκηση του επαγγέλματός τους.

Θεωρούμε υποχρέωσή μας, στο σημείο αυτό, να ευχαριστήσουμε θερμά όλους τους συνεργάτες μας στην προσπάθεια της συγγραφής του βιβλίου αυτού. Ιδιαίτερος ευχαριστούμε τον Ομότιμο Καθηγητή Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Αντώνη Κουτσελίνη για τις πολύτιμες γνώσεις και την εμπειρία που αποκτήσαμε κοντά του στο Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών ως συνεργάτες του. Το πανεπιστημιακό του σύγγραμμα “ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ” (Τόμοι I και II) αποτέλεσε πολύτιμο οδηγό για τη συγγραφή του παρόντος βιβλίου.

Η συγγραφική ομάδα

1^ο

Κεφάλαιο

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

1.1. Ορισμοί

Τοξικολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται γενικά με τα δηλητήρια, τις ιδιότητές τους, τον τρόπο δράσης τους και με την αντιμετώπιση των δηλητηριάσεων. Ακόμη η Τοξικολογία ασχολείται με τη διάγνωση των δηλητηριάσεων και με την ανίχνευση των δηλητηρίων στα διάφορα βιολογικά υλικά όπως αίμα και ούρα και σε άλλα πειστήρια όπως άγνωστες σκόνες, διάφορα υγρά και περιέκτες. Τέλος η Τοξικολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται γενικότερα με την προστασία της δημόσιας υγείας.

Η χρήση των δηλητηρίων ταυτίζεται χρονικά με την εμφάνιση του ανθρώπου πάνω στη γη. Ο όρος Τοξικολογία προέρχεται από τη λέξη **τοξικό** που σημαίνει ουσία η οποία είναι κατάλληλη για τόξα, κατάλληλη δηλαδή να προκαλέσει θάνατο, αφού ο πρωτόγονος άνθρωπος για τη σύλληψη των θηραμάτων του χρησιμοποιούσε βέλη εμποτισμένα με φυτικά δηλητήρια τα οποία εξαπέλυε με το τόξο του.

Δηλητήριο ονομάζεται κάθε ουσία οργανική ή ανόργανη η οποία, όταν εισέλθει στον οργανισμό ανθρώπου ή ζώου, προκαλεί ανεπιθύμητες εκδηλώσεις που μπορεί να είναι απλές διαταραχές των λειτουργιών του οργανισμού ή να επιφέρουν ακόμη και το θάνατο στον ίδιο ή και στους απογόνους του. **Δηλητηρίαση** ονομάζεται η κλινική κατάσταση μιας μη αντισταθμιζόμενης διαταραχής των φυσιολογικών λειτουργιών του οργανισμού που προκλήθηκε από τη δράση ενός δηλητηρίου.

Η έκθεση σε κάποιο τοξικό παράγοντα, ανάλογα με τη διάρκεια και τη συχνότητα έκθεσης του οργανισμού, μπορεί να είναι **οξεία**, **υποξεία**, **υποχρόνια** και **χρόνια**, χαρακτηρίζοντας έτσι και τη δηλητηρίαση που θα προκληθεί.

Η **οξεία** έκθεση ενός οργανισμού αφορά την εφάπαξ έκθεσή του σε μία υψηλή δόση της τοξικής ουσίας ή αφορά επανειλημμένες εκθέσεις μέσα σε χρονικό διάστημα μίας ημέρας.

Η **υποξεία** έκθεση αφορά συχνές και επανειλημμένες επαφές με την τοξική ουσία για διάστημα πολλών ημερών ή μερικών εβδομάδων, το πολύ ενός μηνός.

Η **υποχρόνια** έκθεση αφορά την έκθεση που διαρκεί για διάστημα ενός έως τριών μηνών.

Η **χρόνια** έκθεση αφορά την έκθεση που διαρκεί για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών.

1.2. Ιστορική αναδρομή

Η εμπειρία και η γνώση του ανθρώπου για τα δηλητήρια ανάγεται στους προϊστορικούς ακόμη χρόνους. Ο άνθρωπος από την εμφάνισή του πάνω στη γη άρχισε να ασχολείται με τα διάφορα δηλητήρια, φυτικά ή ορυκτά, να τα μελετά και να τα χρησιμοποιεί. Ο άνθρωπος της εποχής εκείνης αντιμετώπιζε με διάφορους τρόπους κάθε είδος απειλής στρεφόμενης κατά της ζωής του κι έτσι έμαθε να γνωρίζει, να αποφεύγει και να προφυλάσσεται από τα διάφορα δηλητήρια. Ταυτόχρονα άρχισε να δοκιμάζει διάφο-

ρες ουσίες φυτικές ή ορυκτές, για θεραπευτικούς ή ακόμα και για εγκληματικούς σκοπούς, αυτές δε τις γνώσεις και τις εμπειρίες που αποκτούσε τις μεταβίβαζε από γενιά σε γενιά.

Αν ανατρέξει κανείς σε αρχαία κείμενα, θα συναντήσει πολλές πληροφορίες για τη χρήση των δηλητηρίων. Στον πάπυρο του Ebers (1500 π.Χ.) αναγράφονται πολλά φάρμακα και αντίδοτα καθώς και περισσότερα από 700 φαρμακευτικά φυτά όπως το ακόνιτο (βρωμόχορτο), το όπιο, το κώνιο κ.ά. (Εικόνα 1.1).

Στην Ελληνική Μυθολογία η Μήδεια αναφέρεται ως έμπειρη φαρμακεύτρια η οποία πολλές φορές βοηθούσε τους μυ-



Εικόνα 1.1: Ο πάπυρος του Ebers (Αίγυπτος 1500 π.Χ.).

θικούς ήρωες στους άθλους τους όπως στην περίπτωση του Ιάσονα που τον βοήθησε να κλέψει το χρυσόμαλλο δέρασ χορηγώντας υπνωτικό ποτό στον όφη-δράκοντα (Εικόνα 1.2). Ο Όμηρος αναφέρει ότι ο Οδυσσέας προμηθευόταν από την Εφύρα δηλητήριο για τα βέλη του και ακόμη ότι ο Ερμής έσωσε τον Οδυσσέα από τα φίλτρα της Κίρκης με ειδικό αντίδοτο. Ο Ιπποκράτης, ο πατέρας της Ιατρικής (400 π.Χ.) πρόσθεσε, στις ήδη υπάρχουσες γνώσεις για τα δηλητήρια, ένα αρκετά μεγάλο αριθμό ουσιών και ασχολήθηκε ειδικότερα με τη θεραπεία των δηλητηριάσεων. Αλλά και η ίδια η



Εικόνα 1.2: Η Μήδεια ενώ προσφέρει κύλικα με υπνωτικό ποτό στον όφι-δράκοντα φύλακα του χρυσόμαλλου δέρατος. Δεξιά ο Ιάσονας υψώνοντας το ξίφος (πιθανότατα Ποσειδωνιακός κρατήρας του 4ου αι. π.Χ. - Νεάπολη, Εθνικό Αρχαιολογικό Μουσείο).

Πολιτεία στην Αρχαιότητα πολλές φορές χρησιμοποιούσε τα δηλητήρια ως μέσο θανάτωσης των καταδίκων, είναι δε γνωστή η θανατική εκτέλεση του Σωκράτη με κώνειο, όπως επίσης και η “Περί φαρμακείας δημηγορία” του Αντιφώντος, στοιχεία που μαρτυρούν ότι κατά τους χρόνους της ακμής των Αθηνών υπήρχε σαφής γνώση και χρήση των δηλητηρίων (Εικόνα 1.3).

Η πρώτη κλασική εργασία περί των δηλητηρίων και των αντιδότων έχει γραφεί από το Διοσκουρίδη (50 μ.Χ.), εργασία η οποία επί δεκαέξι αιώνες παρέμεινε αναλλοίωτη με μικρές μόνο τροποποιήσεις που έγιναν από το Γαληνό (128-200 μ.Χ.). Ο Διοσκουρίδης έζησε στην αυλή του Νέρωνα και ταξινόμησε τα δηλητήρια με βάση την προέλευσή τους δηλαδή φυτική, ζωική και ορυκτή. Ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε διάφορα εμετικά φάρμακα σε περιπτώσεις δηλητηριάσεων (Εικόνες 1.4 και 1.5) και έκανε χρήση της τεχνικής των “βεντουζών” σε περιπτώσεις δαγκώματος από φίδι.

Πολλά χρόνια αργότερα ο Μαϊμονίδης (1135-1204 μ.Χ.) έθεσε τις βάσεις της θεραπείας των δηλητηριάσεων από νυγμούς εντόμων και από δάγκωμα φιδιού. Ήταν ο πρώτος που έκανε χρήση βουτύρου και γάλακτος για να μειώσει την απορρόφηση των δηλητηρίων από το γαστρεντερικό σύστημα. Παρασκεύασε με απόσταξη ένα γενικό αντίδοτο για



Εικόνα 1.3: “Η θανάτωση του Σωκράτη”. Πίνακας του ζωγράφου Jacques Louis David (1748-1825). Ο φιλόσοφος ετοιμάζεται να λάβει την κύλικα με το θανατηφόρο κώνειο.

όλα τα δηλητήρια το οποίο περιείχε 60% οινόπνευμα και διάφορα φυτικά συστατικά.

Αργότερα ο Παράκελσος (1493-1541 μ.Χ.), διατύπωσε την αρχή ότι “η δόση είναι εκείνη που κάνει το φάρμακο δηλητήριο” και ότι “ενώ όλα τα φάρμακα θεωρούνται δηλητήρια, όλα τα δηλητήρια δεν είναι φάρμακα”.

Ο Orfila ένας Ισπανός ιατρός που έζησε στη Γαλλία (1787-1853 μ.Χ.), ο οποίος θεωρείται ο πατέρας



Εικόνα 1.4: *Scilla maritima* (σκιλλοκρεμμύδα). Φυτό με εμετικές ιδιότητες, γνωστό στον Ιπποκράτη και στο Διοσκουρίδη.

της Δικαστικής Τοξικολογίας, είναι ο πρώτος που υποστήριξε ότι για να αποδειχθεί αν κάποιο άτομο έχει υποστεί δηλητηρίαση, θα πρέπει το δηλητήριο να βρεθεί στα βιολογικά υγρά του ασθενή, δηλαδή στο αίμα και στα ούρα του ή σε άλλο βιολογικό υλικό όπως είναι οι τρίχες, τα νύχια κτλ. Με την εξέλιξη της συνθετικής χημείας και τη σύνθεση διαφόρων βιταμινών μετά το 1900, άρχισαν και τα πρώτα βήματα της πειραματικής τοξικολογίας το 1915, οπότε και μελετήθηκαν οι επιδράσεις όχι μόνο των βιταμινών αλλά και άλλων ουσιών σε πειραματόζωα.

Η ανάπτυξη της Τοξικολογίας σε ανεξάρτητη επιστήμη έγινε τον



Εικόνα 1.5: Ο Διοσκουρίδης κατά τη συλλογή βοτάνων σε εκστρατεία των ρωμαϊκών στρατευμάτων (Γκραβούρα).

20ό αιώνα και φαίνεται ότι ήταν συνέπεια της ανάπτυξης της χημικής βιομηχανίας και της ταυτόχρονης παραγωγής των συνθετικών χημικών ουσιών που ήταν απαραίτητες για να καλύψουν τις ανάγκες της εποχής. Αυτές οι συνθετικές χημικές ουσίες δημιούργησαν σοβαρά προβλήματα στην υγεία του ανθρώπου, αυξημένες δηλητηριάσεις ακόμη και θανάτους, προβλήματα διαφορετικά από αυτά που είχαν εμφανισθεί ωρίτερα με τη χρήση των φυτικών, των ζωικών και των ορυκτών δηλητηρίων.

Η Τοξικολογία αναγνωρίστηκε επίσημα ως αυτόνομη επιστήμη αρχικά στις ΗΠΑ το 1961, οπότε ιδρύθηκε και η πρώτη Εταιρία Τοξικολογίας. Στα μέσα της δεκαετίας του 1970, η Τοξικολογία άρχισε επίσημα πλέον να διδάσκεται στα ακαδημαϊκά ιδρύματα και θεωρείται ως μία νέα επιστήμη.

1.3. Η Τοξικολογία σήμερα

Μέχρι πρότινος η επιστήμη των δηλητηρίων ήταν συνώνυμη με τη Δικαστική Τοξικολογία και συνδεόταν κυρίως με τη διερεύνηση μιας δηλητηρίασης ή ενός βίαιου θανάτου από δηλητήριο στο πλαίσιο του τρίπτυχου “έγκλημα - αυτοκτονία - ατύχημα”. Σήμερα όμως, τόσο το περιεχόμενο όσο και οι προσανατολισμοί της επιστήμης αυτής έχουν τελείως διαφοροποιηθεί, τα πεδία των ενδιαφερόντων της έχουν εξαιρετικά διευρυνθεί, αφού στην έννοια του δηλητηρίου περιλαμβάνεται πλέον οποιαδήποτε ουσία που μπορεί να προκαλέσει μία ανεπιθύμητη ενέργεια στα έμβια όντα ή και στους απογόνους τους με βιολογικές, οικολογικές, οικονομικές, ακόμη και κοινωνικές και νομικές προεκτάσεις.

Σήμερα οι βασικές κατευθύνσεις της Τοξικολογίας είναι οι εξής:

- **Η Διερευνητική και Ρυθμιστική Τοξικολογία** που ασχολείται με τον καθορισμό της τοξικότητας μίας ουσίας, τη διερεύνηση του μηχανι-

- σμού δράσης της και την εκτίμηση της ασφάλειας ή της επικινδυνότητας της χρήσης της.
- **Η Δικαστική Τοξικολογία** που ασχολείται με τη διερεύνηση της δηλητηρίασης, ως αιτίας θανάτου.
 - **Η Κλινική Τοξικολογία** που ασχολείται με τη διάγνωση και τη θεραπεία των δηλητηριάσεων.
 - **Η Επαγγελματική Τοξικολογία** που ασχολείται με τις δηλητηριάσεις και τις επαγγελματικές νόσους στο χώρο της εργασίας.
 - **Η Περιβαλλοντική Τοξικολογία** που ασχολείται με τη ρύπανση του περιβάλλοντος και τις επιπτώσεις της στην υγεία.
 - **Η Αναλυτική Τοξικολογία** που ασχολείται με την απομόνωση και ανίχνευση τοξικών ουσιών και δηλητηρίων από διάφορα πειστήρια και βιολογικά υλικά.

Αν και η Τοξικολογία έχει πολλές κατευθύνσεις, όπως ήδη αναφέρθηκε, ο κύριος στόχος της είναι βασικά ένας: η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο δρουν οι τοξικές ουσίες και προκαλούν βλάβη της υγείας.

Το ερώτημα που συχνά υποβάλλεται για το αν μία χημική ουσία είναι “ασφαλής”, ανάγεται στον τομέα της Τοξικολογίας. Η απάντηση στο ερώτημα αυτό δεν είναι εύκολη, αφού δεν υπάρχει καμία χημική ουσία που να είναι απόλυτα ασφαλής. Όλες οι χημικές ουσίες, ακόμη και το πόσιμο νερό, λαμβανόμενες σε ικανή ποσότητα μπορεί να προκαλέσουν δηλητηρίαση ή και βλάβη της υγείας.

Επειδή όλες οι χημικές ουσίες είναι τοξικές σε κάποια συγκεκριμένη δόση, η δόση θεωρείται ως ο πλέον κρίσιμος παράγοντας για το αν θα προκαλέσει μία τοξική ουσία ανεπιθύμητες ενέργειες ή βλάβη της υγείας. Δυστυχώς ο καθορισμός της “τοξικής δόσης” για μία συγκεκριμένη ουσία δεν είναι εύκολος, αφού ποικίλλει από οργανισμό σε οργανισμό και από είδος σε είδος.

Υπάρχουν περίπου 6.000.000 γνωστές χημικές ουσίες από τις οποίες οι 50.000 χρησιμοποιούνται ευρέως. Δοκιμασίες τοξικότητας έχουν διεξαχθεί μόνο σε μερικές εκατοντάδες από αυτές, αλλά και σ’ αυτές που έχουν υποστεί έλεγχο, δεν είναι πάντα εύκολη η αξιολόγηση της τοξικότητάς τους και η μεταφορά των αποτελεσμάτων από τα πειραματόζωα στον άνθρωπο. Έτσι είναι δύσκολο να δοθεί ακριβής απάντηση για την επικινδυνότητα όλων των χημικών ουσιών, αν και η πρόοδος που έχει σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στην τοξικολογία έχει συντελέσει στο να δοθούν απαντήσεις σε πολλά κρίσιμα ερωτήματα που αφορούν την τοξικότητα πολλών ουσιών και φαρμάκων.

Ανακεφαλαίωση

Τοξικολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται με τη μελέτη των δηλητηρίων.

Δηλητήριο ονομάζεται κάθε ουσία οργανική ή ανόργανη η οποία όταν εισέλθει στον οργανισμό ανθρώπου ή ζώου προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στον ίδιο ή και στους απογόνους του που μπορεί να είναι απλές διαταραχές των λειτουργιών του οργανισμού ή να επιφέρουν ακόμη και το θάνατο.

Δηλητηρίαση ονομάζεται η κλινική κατάσταση μίας μη αντισταμιζόμενης διαταραχής των λειτουργιών του οργανισμού από τη δράση ενός δηλητηρίου.

Ερωτήσεις

1. Ποιο είναι το αντικείμενο της Τοξικολογίας;
2. Τι ονομάζεται δηλητήριο και τι δηλητηρίαση;
3. Ποιος θεωρείται ο πατέρας της Δικαστικής Τοξικολογίας και γιατί;
4. Ποιες οι βασικές κατευθύνσεις της Τοξικολογίας σήμερα;
5. Τι γνωρίζετε για την αναφορά των δηλητηρίων και αντιδότων στην ελληνική ιστορία;





ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ - ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΜΙΑΣ ΟΥΣΙΑΣ

2.1. Έννοιες και ορισμοί

Με τον όρο **τοξικότητα** προσδιορίζεται η ικανότητα μίας ουσίας να προκαλεί βλάβη της υγείας ή θάνατο, επηρεάζοντας τις ζωτικές λειτουργίες ενός βιολογικού συστήματος, ενός ζωντανού οργανισμού.

Σχετικές με την έννοια της **τοξικότητας** είναι και οι έννοιες της **βλαπτικότητας** (hazard) και της **επικινδυνότητας** (risk).

Ο όρος **βλαπτικότητα** υποδηλώνει την ικανότητα ενός φυσικού ή χημικού παράγοντα, να προκαλέσει βλάβη της υγείας ή θάνατο στον ίδιο ή στους απογόνους του και ταυτίζεται εννοιολογικά με τον όρο τοξικότητα. Αντίθετα ο όρος **επικινδυνότητα** εκφράζει την πιθανότητα ο φυσικός ή ο χημικός αυτός παράγοντας, να εκδηλώσει την βλαπτικότητά του κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες έκθεσης όπως είναι η δόση, η οδός χορήγησης, η διάρκεια λήψης, η ταυτόχρονη λήψη άλλων ουσιών κτλ.

Για να ασκήσει μία ουσία την τοξική της δράση, απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ουσία να μπορεί να φθάσει στο βιολογικό της “στόχο” δηλαδή στον κατάλληλο υποδοχέα του βιολογικού συστήματος και να παραμείνει εκεί, σε μία αρκετά υψηλή συγκέντρωση, για ένα ικανό χρονικό διάστημα. Τονίζεται εδώ ότι η έννοια της τοξικότητας είναι έννοια ποσοτική και όχι ποιοτική και ότι όλες οι ουσίες εμφανίζουν μικρού ή μεγάλου βαθμού τοξικότητα ανάλογα με την προσλαμβανόμενη ποσότητά τους (Εικόνα 2.1).

Γενικά οι παράμετροι που προσδιορίζουν την τοξικότητα μίας ουσίας, συνοψίζονται στον Πίνακα 2.1.



Εικόνα 2.1: Οι περιέκτες των τοξικών ουσιών πρέπει να επισημαίνονται σαφώς.

Πίνακας 2.1: Παράμετροι που προσδιορίζουν την τοξικότητα μίας ουσίας.

Παράμετροι που σχετίζονται με τον τοξικό παράγοντα

- Χημική σύνθεση.
- Προσμίξεις ή ρυπαντές.
- Φυσικά χαρακτηριστικά.
- Φαρμακοτεχνική μορφή - Έκδοχα και αδρανείς ουσίες.
- Διαλυτότητα του τοξικού παράγοντα στα βιολογικά υγρά.

Παράμετροι που σχετίζονται με τις συνθήκες έκθεσης

- Δόση.
- Οδός απορρόφησης.
- Συγκέντρωση και όγκος χορήγησης.
- Θέση και ρυθμός χορήγησης.
- Διάρκεια και συχνότητα έκθεσης.
- Χρόνος χορήγησης (ώρα, εποχή κτλ.).

Παράμετροι “ενδογενείς” του βιολογικού συστήματος

- Είδος και ποικιλία του οργανισμού.
- Βάρος σώματος.
- Ηλικία και Φύλο.
- Φυλή.
- Ορμονική κατάσταση και διαιτητική κατάσταση.
- Παρουσία νόσου.
- Ιδιοσυγκρασία- Υπερευαισθησία.
- Εξάρτηση.
- Ταυτόχρονη λήψη άλλων ουσιών (Συνέργεια-Ανταγωνισμός).

Παράμετροι “εξωγενείς” (περιβαλλοντικοί) του βιολογικού συστήματος

- Θερμοκρασία.
- Βαρομετρική πίεση.
- Ακτινοβολία.

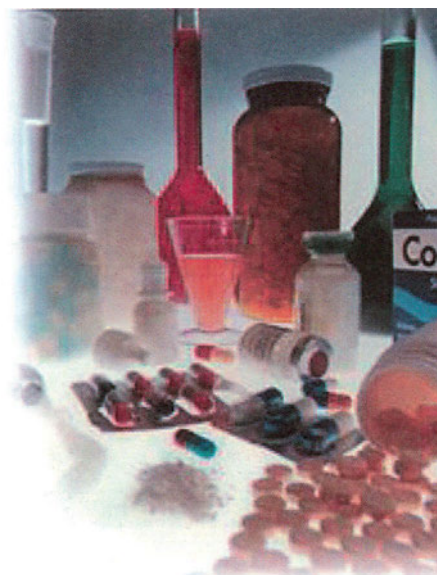
2.2. Παράμετροι που σχετίζονται με τον τοξικό παράγοντα

Είναι προφανές, ότι η τοξικότητα μίας συγκεκριμένης τοξικής ουσίας εξαρτάται κυρίως από τη **χημική σύστασή** της αλλά και από μία σειρά άλλων παραμέτρων που μπορούν να την επηρεάσουν.

Προσμίξεις ή ρυπαντές περισσότερο ή λιγότερο τοξικοί από τον εξεταζόμενο παράγοντα μπορεί να συνυπάρχουν μ’ αυτόν και να ενισχύουν ή να μειώνουν τη δραστηριότητά του με αποτέλεσμα να τροποποιούν την ανταπόκριση του βιολογικού συστήματος.

Τα **φυσικά χαρακτηριστικά** του τοξικού παράγοντα όπως η *φυσική του κατάσταση* (στερεό, υγρό ή αέριο), *το μέγεθος των σωματιδίων του, η τάση των ατμών του κτλ.*, επηρεάζουν σημαντικά την τοξικότητά του έχοντας άμεση σχέση με την απορρόφησή του.

Η **φαρμακοτεχνική μορφή** επίσης έχει συχνά μεγάλη σημασία για την τοξικότητα μιας ουσίας, αφού είναι άμεσα συνδεδεμένη με την απορρόφηση της, αν δηλαδή πρόκειται περί **δισκίου (χάπι)**, το είδος του δισκίου (π.χ. υπογλώσσιο, εντεροδιαλυτό κτλ.), **σιροπιού, εναιωρήματος, γαλακτώματος, υπόθετου, ενέσιμου διαλύματος κτλ** (Εικόνα 2.2). Είναι αυτονόητο ότι τα φάρμακα που χορηγούνται σε ενέσιμη μορφή, είναι τοξικότερα από τα χορηγούμενα από του στόματος, διότι εισέρχονται αμέσως στην κυκλοφορία του αίματος. Καθοριστικό επίσης ρόλο στη διαμόρφωση της τοξικής δράσης ενός φαρμάκου παίζουν τα **έκδοχα και οι διάφορες αδρανείς ουσίες** που συνυπάρχουν με το δραστικό συστατικό, όπως είναι τα **αραιωτικά, οι χρωστικές ουσίες, τα βελτιωτικά της γεύσης και της οσμής, οι γαλακτωματοποιητές, τα αντιοξειδωτικά κτλ.** Οι αλληλεπιδράσεις όλων αυτών των ουσιών με τον τοξικό παράγοντα τροποποιούν κατά πολύ την τοξικότητα της ουσίας σε σχέση με την περίπτωση που χρησιμοποιείται στην καθαρή της μορφή.



Εικόνα 2.2: Διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Η **διαλυτότητα της τοξικής ουσίας στα βιολογικά υγρά**, αν δηλαδή αυτή κατανέμεται ευκολότερα στο λίπος (λιποδιαλυτή) ή στο νερό (υδατοδιαλυτή) του οργανισμού, σχετίζεται με το χρόνο παραμονής της στον οργανισμό και με την ικανότητα απέκκρισής της, στοιχεία που επηρεάζουν επίσης άμεσα την τοξικότητά της. Για παράδειγμα, το εντομοκτόνο DDT, επειδή είναι εξαιρετικά λιποδιαλυτή ένωση, αποθηκεύεται στο υποδόριο λίπος και παραμένει στον οργανισμό για πολλά χρόνια.

2.3. Παράμετροι που σχετίζονται με τις συνθήκες έκθεσης

Δόση είναι η ποσότητα εκείνη της ουσίας που, όταν κατά οποιοδήποτε τρόπο εισέλθει στον οργανισμό, μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση κάποιας βιολογικής αντίδρασης (ανταπόκρισης) (Εικόνα 2.3). Μεταξύ δόσης και αντίδρασης του βιολογικού συστήματος υπάρχει μία σχέση που εξαρτάται κατά τρόπο άμεσο από *την ποσότητα, τη θέση και τον τρόπο χορήγησης* της ουσίας, ενώ το είδος της αντίδρασης εκτείνεται από μία απλή βιοχημική ή φαρμακολογική μεταβολή που συνεπάγεται κάποια απλή και αναστρέψιμη βλάβη ενός οργάνου ή συστήματος μέχρι την επέλευση του θανάτου η οποία αποτελεί την ακραία αντίδραση.

Η σχέση αυτή εκφράζεται με την κλασική καμπύλη δόσης - αντί-

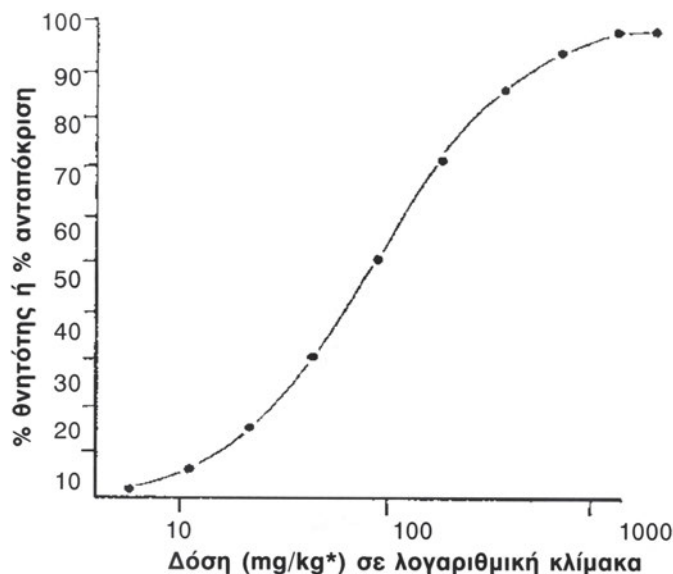


Εικόνα 2.3: Η σωστή δοσολογία είναι καθοριστική για την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων.

ενώ άλλες, περισσότερο ανθεκτικές, να παραμείνουν στη ζωή. Έτσι γίνεται σαφές ότι με τον όρο *θανατηφόρα* δόση δεν υπονοείται μία απόλυτα καθορισμένη ποσότητα η οποία να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της τοξικότητας μιας ουσίας, λόγω αυτής ακριβώς της διαφορετικής ανταπόκρισης των βιολογικών μονάδων του ίδιου είδους στην ίδια δόση. Γι' αυτό πιο αντιπροσωπευτική από τη θανατηφόρα δόση φαίνεται ότι είναι η **μέση θανατηφόρα δόση (LD_{50})**, η δόση δηλαδή εκείνη που,

δρασης (αποτελέσματος ή ανταπόκρισης) (Σχήμα 2.1).

Η ευαισθησία των ζωντανών οργανισμών σε μία ορισμένη δόση δεν είναι πάντοτε η ίδια. Είναι δυνατό με την ίδια δόση και με τις ίδιες συνθήκες χορήγησης μίας ουσίας ορισμένες από τις βιολογικές αυτές μονάδες να καταστραφούν,



Σχήμα 2.1: Τυπική καμπύλη δόσης - αποτελέσματος. Η επί % ανταπόκριση του οργανισμού ή η θνητότητα (επί %) των οργανισμών μίας ομάδας που εκτίθενται σε μία ουσία, συναρτῆσει του λογάριθμου (\log) της δόσης (Κουτσελίνης, 1997).

όταν πειραματικά χορηγηθεί από του στόματος σε πειραματόζωα, σκοτώνει ποσοστό 50 % από αυτά.

Η σημασία της **οδού απορρόφησης** περιγράφεται αναλυτικά στο τρίτο κεφάλαιο του παρόντος βιβλίου.

Συγκέντρωση και όγκος χορήγησης: Είναι φανερό ότι, όταν μία ουσία χορηγείται από του στόματος υπό μορφή διαλύματος σε σταθερή δόση, θα παρουσιάσει τόσο μεγαλύτερη τοξικότητα, όσο περισσότερο αραιωμένο είναι το διάλυμα, αφού και η απορρόφησή της θα είναι ευκολότερη. Το αντίθετο συμβαίνει αν η τοξική δράση της ουσίας οφείλεται στις καυστικές ή διαβρωτικές ιδιότητές της.

Θέση και ρυθμός χορήγησης: Οι περισσότερες διαφορές στην τοξικότητα ενός παράγοντα ανάλογα με τη θέση χορήγησής του έχουν αναφερθεί για την παρεντερική και την από του δέρματος χορήγηση και αφορούν διάφορα σημεία του σώματος στα οποία έχει χορηγηθεί η ίδια δόση κάποιας τοξικής ουσίας. Μία τοξική ουσία θα προκαλέσει εντονότερη συμπτωματολογία, όταν χορηγηθεί ταχέως παρά βραδέως.

Διάρκεια και συχνότητα έκθεσης: Η διάρκεια και η συχνότητα έκθεσης σε ένα τοξικό παράγοντα παίζουν καθοριστικό ρόλο στο είδος και στο βαθμό των βλαβών που θα προκληθούν στο βιολογικό σύστημα. Αν η προσλαμβανόμενη ποσότητα μοιραστεί σε πολλές μικρότερες δόσεις, τότε η τοξικότητα της ουσίας μειώνεται, αφού παρέχεται στο βιολογικό σύστημα περισσότερος χρόνος για να ενεργοποιήσει τους μηχανισμούς αποτοξίνωσης (βιομετατροπή, απέκκριση κτλ.). Είναι, βεβαίως, αυτονόητο ότι η μείωση αυτή της τοξικότητας δεν ισχύει για ουσίες για τις οποίες η τοξική τους δράση οφείλεται σε κάποιο προϊόν βιομετατροπής παρά στην ίδια την ουσία.

Οι παράμετροι αυτές αποκτούν ιδιαίτερη σημασία για τους τοξικούς εκείνους παράγοντες που μπορεί να “αποθηκευτούν” σε βιολογικές αποθήκες του οργανισμού όπως είναι τα χλωριωμένα εντομοκτόνα που αποθηκεύονται στο υποδόριο λίπος ή ο μόλυβδος ο οποίος αποθηκεύεται στα οστά (Εικόνα 2.4). Αυτές οι τοξικές ουσίες μπορούν να αποδεσμευτούν από το λίπος και τα οστά και να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος, προκαλώντας συμπτώματα ή ακόμη και δηλητηρίαση σε μεταγενέστερο χρόνο από το χρόνο έκθεσης, όταν κάποιες συνθήκες ευνοήσουν την αποδέσμευσή τους.

Χρόνος χορήγησης: Αλλαγές της ευαισθησίας ενός βιολογικού



Εικόνα 2.4: Ο μόλυβδος αποθηκεύεται στα οστά.

συστήματος σ' ένα τοξικό παράγοντα μπορεί να οφείλονται στην ώρα της ημέρας που χορηγείται, στην εποχή του έτους ή σπανιότερα στο έτος, τη δεκαετία κτλ. Για τις μεταβολές της τοξικότητας σε ημερήσιο επίπεδο έχει αποδειχθεί ότι αυτές σχετίζονται με τις συνήθειες διατροφής και ύπνου των πειραματόζωων. Έτσι ουσίες, που διεγείρουν την κινητικότητα των αρουραίων δίνουν διαφορετικά αποτελέσματα, όταν χορηγούνται την ημέρα που είναι γι' αυτούς περίοδος ύπνου από ό,τι τη νύχτα που είναι περίοδος εγρήγορσης (Εικόνα 2.5).

2.4. Παράμετροι ενδογενείς του βιολογικού συστήματος

Είδος και ποικιλία: Η τοξική δράση μίας ουσίας στα διάφορα είδη ζώων διαφέρει. Αυτό οφείλεται στη διαφορετική ευαισθησία τους απέναντι στα δηλητήρια, στη διαφορετική λειτουργικότητα των οργάνων τους, αλλά και σε διαφορές στους μηχανισμούς βιομετατροπής και αποτοξίνωσης.

Η παρατήρηση αυτή έχει μεγάλη αξία σχετικά με τη μεταφορά των παρατηρήσεων από τα ζώα στον άνθρωπο. Ως παράδειγμα αναφέρεται η τοξική δράση της σκόνης του βολβού της ερυθράς σκίλλας στην καρδιά των τρωκτικών τα οποία στερούνται της ικανότητας του εμέτου κι έτσι δεν μπορούν να αποβάλουν το δηλητήριο, κάτι που δεν συμβαίνει στον άνθρωπο. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι τα κουνέλια δείχνουν μία αυξημένη αντοχή, συγκριτικά με τον άνθρωπο, απέναντι στην τοξική δράση της ατροπίνης, γεγονός που οφείλεται σε ένα ένζυμο, την ατροπινοεστεράση, το οποίο δεν διαθέτει ο άνθρωπος και το οποίο καταλύει την υδρόλυση της ατροπίνης, ελαττώνοντας έτσι την τοξική της δράση.

Βάρος του σώματος: Η χορήγηση κάθε φαρμάκου γίνεται σήμερα σε δόσεις που εκφράζονται ανά χιλιόγραμμο βάρους του σώματος, έτσι ώστε τα παχύσαρκα άτομα να παίρνουν μεγαλύτερες συνολικά ποσότητες. Κάτι



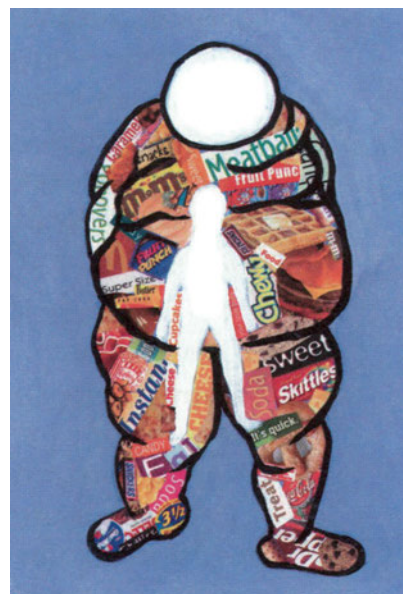
Εικόνα 2.5: Το πλέον σύνηθες πειραματόζωο είναι ο αρουραίος.

ανάλογο ισχύει και με τα δηλητήρια (Εικόνα 2.6). Η θανατηφόρος δόση υπολογίζεται επίσης σε γραμμάρια ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος (g/kg*). Σε μερικά όμως παχύσαρκα άτομα η χορήγηση φαρμάκου ή η εκτίμηση της δράσης ενός δηλητηρίου με τον τρόπο αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, προφανώς διότι το αυξημένο βάρος οφείλεται σε άλλους παράγοντες, όπως σε κατακράτηση υγρών (οίδημα).

Ηλικία: Είναι γνωστό ότι τα παιδιά μπορεί να παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες ακόμα και κατά τη λήψη φαρμάκων σε δόσεις πολύ μικρότερες από τις συνηθισμένες. Πρόκειται για ευαισθησία η οποία μπορεί να αποδοθεί στις ποσοτικές και ποιοτικές διαφορές που υπάρχουν στον οργανισμό του παιδιού και του ενήλικα, όσον αφορά τους μηχανισμούς αποτοξίνωσης, την ηπατική και νεφρική λειτουργία και την αυξημένη διαπερατότητα των βιολογικών μεμβρανών.

Φύλο και ορμονική κατάσταση: Έχει παρατηρηθεί για ορισμένα δηλητήρια κάποια διαφορά ευαισθησίας μεταξύ άρρενος και θήλεος η οποία όμως φαίνεται ότι δεν είναι σταθερή για τα διάφορα είδη ζώων. Στον άνθρωπο δεν υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι υπάρχει διαφορετική ευαισθησία μεταξύ των δύο φύλων. Οπωσδήποτε όμως και εδώ ο γεννητικός κύκλος, η κύηση και η γαλουχία φαίνεται να ευαισθητοποιούν τη γυναίκα προς ορισμένα δηλητήρια μέσω της αναμφισβήτητης επίδρασης των γεννητικών ορμονών.

Φυλή: Υπάρχουν στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι μεταξύ των διαφόρων φυλών μπορεί να υφίστανται ορισμένες διαφορές ως προς την ανθεκτικότητα σε ορισμένα δηλητήρια (Εικόνα 2.7). Έτσι αναφέρεται ότι η μαύρη φυλή είναι πιο ευαίσθητη



Εικόνα 2.6: Το βάρος του σώματος μπορεί να επηρεάσει καθοριστικά την εκδήλωση της τοξικότητας μίας ουσίας.



Εικόνα 2.7: Η κάθε φυλή εμφανίζει διαφορετική ευαισθησία στα φάρμακα.

στα ανθελονοσιακά φάρμακα και ιδίως στην πριμακίνη, καθώς επίσης διαφορετική είναι η ευαισθησία μεταξύ μαύρης και λευκής φυλής στη δράση των συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων. Δεν πρέπει πάντως να παραβλέπεται το γεγονός, ότι η λευκή φυλή κατά κανόνα υπερτερεί ως προς τις συνθήκες διαβίωσης, το ποσό των θερμίδων που παίρνει από τις τροφές κτλ., παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν σε κάποιο βαθμό την ευαισθησία των ατόμων στα διάφορα φάρμακα.

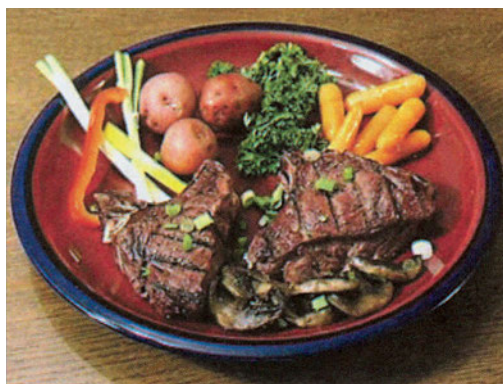
Διαιτητική κατάσταση: Διάφοροι διαιτητικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την τοξικότητα με πολλούς τρόπους. Η πληρότητα του στομάχου μπορεί να έχει ως συνέπεια, εκτός από την επιβράδυνση της απορρόφησης του τοξικού παράγοντα και την αδρανοποίησή του, όπως χαρακτηριστικά συμβαίνει με το ζιζανιοκτόνο paraquat.

Η παρατεταμένη νηστεία έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τη δραστηριότητα πολλών ενζύμων που είναι υπεύθυνα για τη βιομετατροπή των φαρμάκων, επηρεάζοντας έτσι και την τοξικότητά τους.

Δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες φαίνεται ότι επηρεάζει την το-

ξικότητα διαφόρων ουσιών και συνιστάται, σε συνδυασμό με δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες, σε ασθενείς που έχουν υποστεί ηπατικές βλάβες από τη δράση κάποιου τοξικού παράγοντα ή από κάποια νόσο. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης C επηρεάζει το ρυθμό μεταβολισμού διαφόρων φαρμάκων.

Τα παραδείγματα αυτά δείχνουν τις περίπλοκες σχέσεις που μπορεί να υφίστανται μεταξύ διαιτητικής κατάστασης και τοξικού παράγοντα, σχέσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της τοξικής δράσης μίας ουσίας (Εικόνα 2.8).



Εικόνα 2.8: Η ποσότητα και το είδος της τροφής επηρεάζουν τη δράση των τοξικών παρα

Παρουσία νόσου: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενός δηλητηρίου τροποποιούνται, όταν συνυπάρχει κάποια νόσος. Έτσι βλάβη των νεφρών ή του ήπατος εμποδίζει το μεταβολισμό και την απέκκριση ενός δηλητηρίου με αποτέλεσμα το μεγαλύτερο χρόνο παραμονής του στον οργανισμό και κατά συνέπεια την πρόκληση μεγαλύτερων βλαβών. Ακόμα είναι γνωστό ότι άτομα τα οποία έχουν καρδιοαναπνευστικά προβλήματα παρουσιάζουν αυξημένα προβλήματα κατά την έκθεσή τους σε ατμόσφαιρα με υψηλή ρύπανση.

Ιδιοσυγκρασία - υπερευαισθησία: Πολλές φορές μία ουσία που χρησιμοποιείται ως φάρμακο ή χορηγείται για οποιοδήποτε άλλο σκοπό,

προκαλεί σε ορισμένα άτομα την εμφάνιση ορισμένων τοξικών φαινομένων. Είναι χαρακτηριστικό ότι το ποσοστό των ατόμων που παρουσιάζουν τα τοξικά αυτά συμπτώματα είναι μικρό αλλά όχι αμελητέο. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται στην ιδιοσυγκρασία του ατόμου η οποία καθορίζεται γενετικά. Για παράδειγμα, η ανεπάρκεια του ένζυμου G-6-PD (αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης) προκαλεί αιμόλυση κατά την επαφή των ατόμων με ορισμένες ουσίες όπως είναι η ναφθαλίνη, οι σουλφοναμίδες, η πριμακίνη κ.ά. ή με ορισμένα τρόφιμα, όπως είναι οι κύαμοι (κουκιά).

Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφερθεί και η προδιάθεση ορισμένων ατόμων να εμφανίσουν από ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις έως και αναφυλακτικό shock κατά την επαφή τους με απειροελάχιστες ποσότητες κάποιων ουσιών όπως είναι η πενικιλίνη (Εικόνα 2.9) ή το δηλητήριο της μέλισσας. Σε αυτές τις περιπτώσεις μετά την πρώτη επαφή του οργανισμού με την αλλεργιογόνο ουσία δημιουργούνται αντισώματα. Η δεύτερη επαφή του οργανισμού με την ίδια αλλεργιογόνο ουσία προκαλεί τη σύνδεση της ουσίας (αντιγόνο) με το αντίσωμα και την έκλυση ισταμίνης που εκδηλώνεται ως αναφυλακτικό shock.



Εικόνα 2.9: Αλλεργική δερματική αντίδραση στην πενικιλίνη.

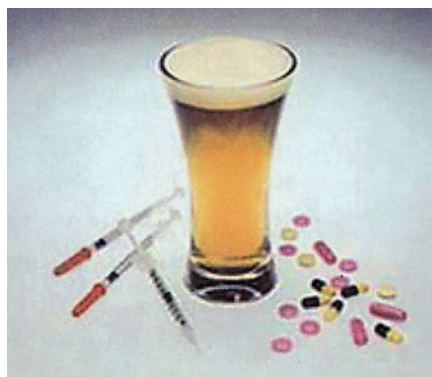
Συναφής είναι και η έννοια της *υπερευαισθησίας*. Κατ' αυτήν τα συμπτώματα που παρατηρούνται είναι τα ίδια με αυτά που εμφανίζονται μετά τη χορήγηση υψηλών τοξικών δόσεων μίας ουσίας, στα υπερευαίσθητα όμως άτομα η εκδήλωση των συμπτωμάτων αυτών παρουσιάζεται με πολύ μικρότερες δόσεις.

Εξάρτηση: Με τον όρο εξάρτηση νοείται μία κατάσταση ψυχική ή και φυσική (“σωματική”) που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της επίδρασης μίας ουσίας σ' ένα ζωντανό οργανισμό και χαρακτηρίζεται από μία ποικιλία εκδηλώσεων, μέσα στις οποίες περιλαμβάνεται πάντοτε η διάθεση για τη συνέχιση λήψης της ουσίας με σκοπό την επανεμφάνιση των φαρμακολογικών ενεργειών της ή αντίθετα την αποφυγή δυσάρεστων συμπτωμάτων (στερητικό σύνδρομο) τα οποία μπορεί να εκδηλωθούν, όταν δεν ληφθεί. Εξαρτησιογόνες ουσίες θεωρούνται τα διάφορα ναρκωτικά, όπως χασίς, μορφίνη, ηρωίνη, κοκαΐνη, το οινόπνευμα (Εικόνα 2.10) κτλ.

Ταυτόχρονη λήψη ουσιών (Συνέργεια - Ανταγωνισμός): Η ταυτόχρονη παρουσία δύο ή περισσότερων χημικών ουσιών στον οργανισμό έχει σε μερικές περιπτώσεις ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της τοξικής τους δράσης που θα εκδηλωνόταν, αν αυτές είχαν χορηγηθεί χωριστά.

Έτσι είναι δυνατό ο συνδυασμός ουσιών να ενισχύσει την τοξική δράση της καθεμίας, οπότε πρόκειται περί συνέργειας των δύο αυτών ουσιών ή ο συνδυασμός να εξασθενίσει την τοξική τους δράση, οπότε πρόκειται για ανταγωνισμό. Η συνέργεια δύο ουσιών μπορεί να είναι αθροιστική ή δυναμική. Στην πρώτη περίπτωση η φαρμακολογική δράση των ουσιών αθροίζεται, δηλαδή σε ταυτόχρονη χορήγηση δύο φαρμάκων, το μισό της δόσης του καθενός προκαλεί το ίδιο αποτέλεσμα το οποίο θα προκαλούσε η συνολική δόση του ενός. Στη δεύτερη περίπτωση της δυναμικής συνέργειας, ελάχιστες δόσεις από τις δύο ουσίες αρκούν για να εμφανισθεί η ίδια τοξική ενέργεια που θα εμφανιζόταν κατά τη λήψη μεγαλύτερης δόσης κάθε ουσίας χωριστά.

Αντίθετο φαινόμενο της συνέργειας είναι ο ανταγωνισμός στον οποίο στηρίζεται η χρήση των διαφόρων αντιδότηων, ειδικών και μη (βλέπε 5^ο Κεφάλαιο).



Εικόνα 2.10: Η χρόνια χρήση κάποιων ουσιών μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση.

2.5. Παράμετροι εξωγενείς (περιβαλλοντικοί) του βιολογικού συστήματος

Η θερμοκρασία, η **βαρομετρική πίεση** και η **ακτινοβολία** είναι εξωγενείς παράγοντες που έχουν ιδιαίτερη σημασία και τροποποιούν την τοξική δράση μίας ουσίας **κυρίως** σε τοξικολογικές μελέτες με πειραματόζωα.



Ανακεφαλαίωση

Με τον όρο **τοξικότητα** προσδιορίζεται η ικανότητα μίας ουσίας να προκαλεί βλάβη της υγείας ή θάνατο στον άνθρωπο ή στους απογόνους του, επηρεάζοντας μία ή περισσότερες από τις ζωτικές του λειτουργίες. Ο όρος αυτός ταυτίζεται εννοιολογικά γενικότερα και με τον όρο **βλαπτικότητα**. Αντίθετα ο όρος **επικινδυνότητα** αναφέρεται στην πιθανότητα της ουσίας αυτής να εκδηλώσει την βλαπτικότητά της κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες έκθεσης.

Για να ασκήσει μία ουσία την τοξική της δράση, πρέπει να καταφέρει να φθάσει στο βιολογικό της **“στόχο”** δηλαδή στον κατάλληλο υποδοχέα του βιολογικού συστήματος και να παραμείνει εκεί σε μία αρκετά υψηλή συγκέντρωση για ένα ικανό χρονικό διάστημα.

Οι παράμετροι που προσδιορίζουν την τοξικότητα μίας ουσίας σχετίζονται με:

- Τον **τοξικό παράγοντα** όπως τη χημική σύσταση της ουσίας ή τυχόν προσμίξεις και ρυπαντές, τα φυσικά χαρακτηριστικά της, τη φαρμακευτική της μορφή καθώς και τη διαλυτότητά της στα βιολογικά υγρά.
- Τις **συνθήκες έκθεσης** όπως είναι η συγκεκριμένη δόση που χρησιμοποιείται, η οδός απορρόφησής της, η συγκέντρωση, ο όγκος και ο ρυθμός χορήγησής της καθώς και η διάρκεια και η συχνότητα έκθεσης σε αυτήν.
- Τους **“ενδογενείς”** παράγοντες του βιολογικού συστήματος όπως είναι η φυλή, το φύλο, η ορμονική κατάσταση, η ηλικία, το βάρος του σώματος, η διαιτητική κατάσταση, η παρουσία νόσου, η εξάρτηση, η ιδιοσυγκρασία και η υπερευαισθησία καθώς και η συνέργεια ή και ο ανταγωνισμός με μία άλλη ουσία.
- Τους **“εξωγενείς”** παράγοντες του βιολογικού συστήματος όπως είναι η θερμοκρασία, η βαρομετρική πίεση και η ακτινοβολία.



Ερωτήσεις

1. Τι ονομάζεται “τοξικότητα” μίας ουσίας;
2. Τι εννοούμε με τον όρο “δόση” μίας ουσίας;
3. Ποιες είναι οι παράμετροι που σχετίζονται με τον τοξικό παράγοντα και μπορούν να επηρεάσουν την τοξικότητά του;
4. Αναφέρατε επιγραμματικά τους “ενδογενείς” παράγοντες ενός βιολογικού συστήματος που επηρεάζουν την τοξικότητα μίας ουσίας.
5. Αναφέρατε επιγραμματικά τους “εξωγενείς” παράγοντες ενός βιολογικού συστήματος που επηρεάζουν την τοξικότητα μίας ουσίας.
6. Σε τι διαφέρει εννοιολογικά ο όρος επικινδυνότητα από τη βλαπτικότητα μίας τοξικής ουσίας;
7. Σε τι διαφέρει εννοιολογικά ο όρος ιδιοσυγκρασία από την υπερευαισθησία ενός βιολογικού συστήματος σε μία τοξική ουσία;
8. Πώς μπορούν να ενεργήσουν δύο ή περισσότερες χημικές ουσίες πάνω σε ένα βιολογικό σύστημα, όταν αυτές δοθούν ταυτόχρονα;



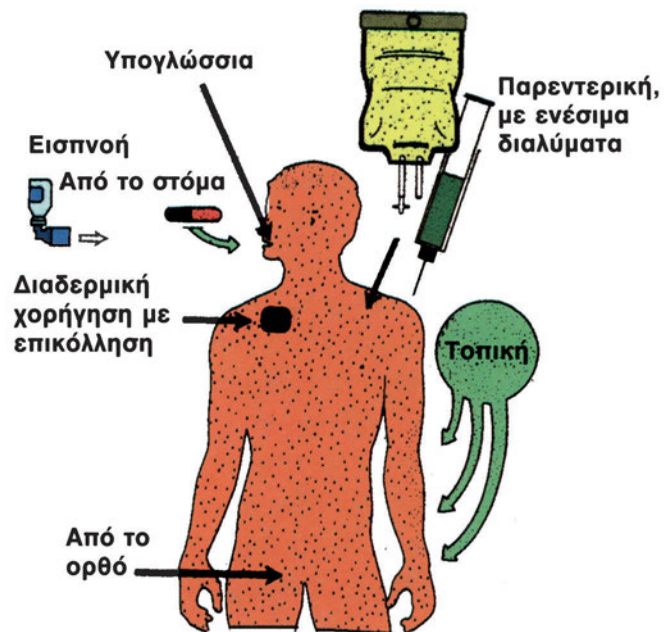
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΚΑΤΑΝΟΜΗ, ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΚΑΙ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

3.1. Εισαγωγή

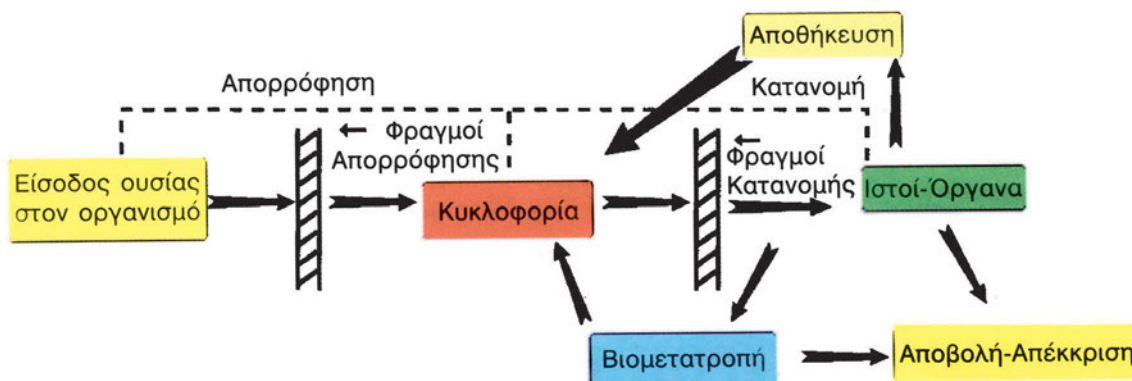
Οι τοξικές ουσίες που υπάρχουν στον εισπνεόμενο αέρα, στην τροφή και στο πόσιμο νερό ή οι διάφορες ουσίες, φαρμακευτικές ή μη που λαμβάνονται ηθελημένα από τον άνθρωπο εισέρχονται στον οργανισμό από διάφορες “πύλες εισόδου”. Οι σπουδαιότερες από τις πύλες αυτές είναι το γαστρεντερικό σύστημα, το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα (Εικόνα 3.1). Η είσοδος κάθε τοξικής ουσίας σε ένα βιολογικό σύστημα ακολουθεί τέσσερις φάσεις: **την απορρόφηση, την κατανομή, τη βιομετατροπή και την απέκκριση**, φάσεις οι οποίες είναι αλληλένδετες μεταξύ τους (Σχήμα 3.1).

3.2. Απορρόφηση

Με τον όρο **απορρόφηση** νοείται η είσοδος μίας ουσίας στην κυκλοφορία του αίματος. Η πύλη εισόδου της ουσίας, το μέσον μεταφοράς καθώς και η ταχύτητα απορρόφησης αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για τον καθορισμό της επικινδυνότητας της ουσίας αυτής. Πριν φθάσει στο σημείο δράσης της μία τοξική ουσία, πρέπει να περάσει



Εικόνα 3.1: Πύλες εισόδου τοξικών ουσιών στον οργανισμό.



Σχήμα 3.1: Πορεία φαρμάκων και δηλητηρίων στον οργανισμό.

μέσα από διάφορες βιολογικές μεμβράνες. Απ' αυτές η κυτταρική μεμβράνη παίζει σημαντικό ρόλο στη δίοδο των φαρμάκων και των τοξικών ουσιών εντός των κυττάρων.

Η δομή της κυτταρικής μεμβράνης καθορίζει τη λειτουργία και τα χαρακτηριστικά της από τα οποία το σημαντικότερο, από τοξικολογικής πλευράς, είναι η εκλεκτική διαπερατότητα. Η κυτταρική μεμβράνη καθορίζει έτσι την περαιτέρω τύχη της ουσίας μέσα στον οργανισμό, αφού λόγω της λιποειδικής της σύστασης είναι ιδιαίτερα διαπερατή από τις λιποδιαλυτές ουσίες.

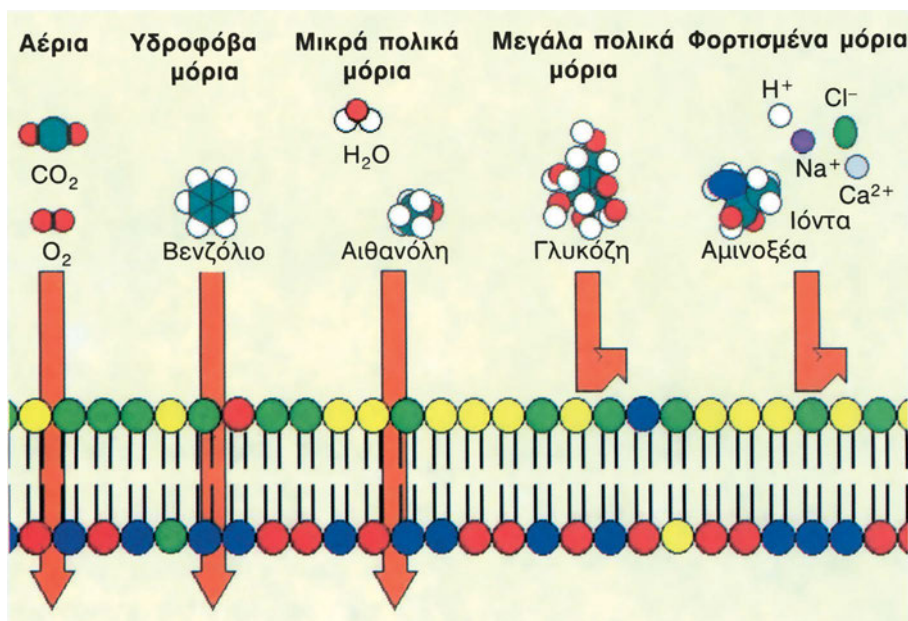
Ορισμένες μόνον ουσίες μπορούν να διέλθουν μέσω των κυτταρικών μεμβρανών, γεγονός που εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες των ουσιών (Σχήμα 3.2) και ειδικότερα:

- Από το μέγεθος των σωματιδίων τους (όσο αυξάνεται το μέγεθος των σωματιδίων μειώνεται η απορρόφηση).
- Από τη λιποδιαλυτότητά τους (όσο αυξάνεται η λιποδιαλυτότητα της ουσίας αυξάνεται και η απορρόφηση της).
- Από την ομοιότητά τους με ενδογενή μόρια του ίδιου του οργανισμού.
- Από την πολικότητα / φορτίο τους (η μη ιονισμένη - λιποδιαλυτή μορφή απορροφάται ευκολότερα από την ιονισμένη - υδατοδιαλυτή).

Οι διάφοροι μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνεται η μεταφορά των τοξικών ουσιών μέσω των βιολογικών μεμβρανών είναι:

- Η διήθηση μέσω των πόρων της μεμβράνης.
- Η παθητική διάχυση μέσω των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης (παθητική μεταφορά).
- Η ενεργός μεταφορά.
- Η διευκολυνόμενη διάχυση.
- Η φαγοκυττάρωση / πινοκυττάρωση.

Μόλις απορροφηθεί μία τοξική ουσία και εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος, μεταφέρεται σε όλο τον οργανισμό και έτσι όλα τα όργανα και οι ιστοί έχουν την πιθανότητα να εκτεθούν στην ουσία αυτή. Αν κάποιο ή κάποια από τα όργανα του οργανισμού είναι περισσότερο



Σχήμα 3.2: Η διέλευση διαφόρων ουσιών διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από την πολικότητά τους.

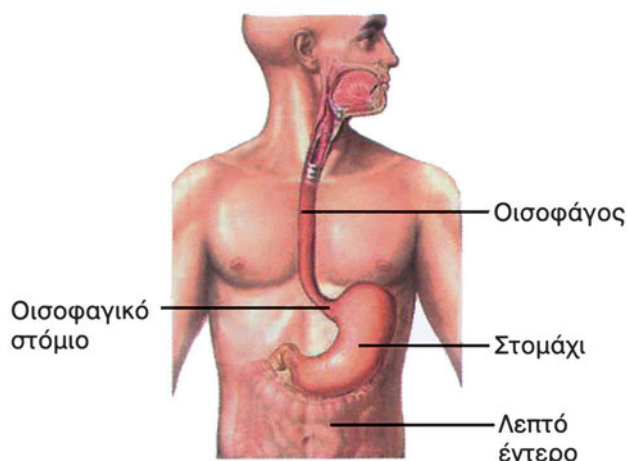
ευαίσθητα στην ουσία αυτή, θα εκδηλωθούν σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ή βλάβες σ' αυτά. Αν η ουσία παραμείνει στο αίμα για μεγάλο χρονικό διάστημα, οι τοξικές επιδράσεις που θα προκληθούν στα όργανα και στους ιστούς θα είναι περισσότερες ή και εντονότερες.

Εφόσον η τοξική ουσία απορροφηθεί, μπορεί να ακολουθήσει τέσσερις οδούς: ή θα απεκκριθεί αναλλοίωτη ή θα αποθηκευθεί στον οργανισμό ή θα αντιδράσει με τις ενδογενείς χημικές ουσίες του οργανισμού ή θα μετατραπεί σε άλλες ουσίες, λιγότερο ή εξίσου τοξικές με τη μητρική ουσία.

3.2.1. Απορρόφηση από το γαστρεντερικό σύστημα

Πολύ μεγάλος αριθμός ουσιών προσλαμβάνεται από του στόματος (φάρμακα, δηλητήρια), με αποτέλεσμα ο γαστρεντερικός σωλήνας να αποτελεί τη σπουδαιότερη οδό εισόδου των ουσιών αυτών στον οργανισμό. Οι τοξικές ουσίες απορροφώνται με διάχυση στο τμήμα εκείνο του γαστρεντερικού στο οποίο θα βρίσκονται υπό τη λιπόφιλη (μη ιονισμένη) μορφή τους.

Η απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα δεν είναι η ίδια σε όλη τη διαδρομή του. Αυξάνεται προοδευτικά από του στόματος προς το απευθυσμένο, γεγονός το οποίο αποδίδεται σε διάφορους παράγοντες, όπως είναι ο διαφορετικός χρόνος παραμονής του δηλητηρίου σε κάθε τμήμα του γαστρεντερικού, το διαφορετικό pH κατά μήκος αυτού ή η διαφορετική φύση του επιθηλίου (Εικόνα 3.2). Σημειώνεται ότι ορισμένες ουσίες απορροφώνται εκλεκτικά από διάφορα τμήματα της γαστρεντερικής



Εικόνα 3.2: Η απορρόφηση αυξάνεται προοδευτικά κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα.

οδού, όπως η νικοτίνη και η νιτρογλυκερίνη από το βλεννογόνο του στόματος, το δε οινόπνευμα από το στομάχο και το λεπτό έντερο.

3.2.2. Απορρόφηση από το αναπνευστικό

Ο βλεννογόνος του αναπνευστικού συστήματος με τη μεγάλη έκταση που καταλαμβάνουν οι πνευμονικές κυψελίδες (μεγαλύτερη από 100 τ.μ.) και την πλούσια αιμάτωσή του φέρνει το δηλητήριο που βρίσκεται στον εισπνεόμενο αέρα, αρχικά σε επαφή με τις πνευ-

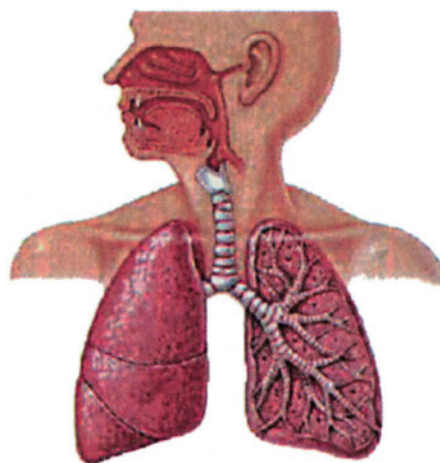
μονικές κυψελίδες και στη συνέχεια το μεταφέρει στην κυκλοφορία του αίματος σε εξαιρετικά μικρό χρονικό διάστημα.

Για να φθάσει μία τοξική ουσία στις πνευμονικές κυψελίδες, πρέπει να βρίσκεται στον εισπνεόμενο αέρα με τη μορφή αερίου ή πτητικού υγρού ή με τη μορφή σταγονιδίων ή στερεών σωματιδίων σε λεπτότατο καταμερισμό (διαμέτρου λίγων μικρών). Παραδείγματα τοξικών ουσιών που απορροφώνται από το αναπνευστικό σύστημα είναι το μονοξείδιο και το διοξείδιο του άνθρακα, το διοξείδιο του αζώτου, το διοξείδιο του θείου και οι ατμοί των οργανικών διαλυτών. Η αναπνευστική οδός είναι η σημαντικότερη οδός έκθεσης των εργαζομένων στο επαγγελματικό τους περιβάλλον. Οι περισσότεροι ρυπαντές των επαγγελματικών χώρων μπορούν να προσληφθούν από την αναπνευστική οδό, εφόσον δεν τηρούνται τα απαραίτητα μέτρα προστασίας. Μέσω της ίδιας οδού μπορεί επίσης να εναποτεθεί και μία στερεή ουσία στους πνεύμονες προκαλώντας πνευμονοκονίαση, μία σοβαρή επαγγελματική νόσο. Αυτή η οδός απορρόφησης έχει χρησιμοποιηθεί και στους πολέμους στους οποίους ως πολεμικά αέρια έχουν χρησιμοποιηθεί το χλώριο, το φωσγένιο, οι μουστάρδες του αζώτου καθώς και στους θαλάμους αερίων, όπου για την εκτέλεση των καταδίκων έχει χρησιμοποιηθεί το υδροκυάνιο.

Η διάμετρος των σωματιδίων παίζει καθοριστικό ρόλο στην απορρόφηση της τοξικής ουσίας από το αναπνευστικό σύστημα. Σωματίδια διαμέτρου μεγαλύτερης ή ίσης με 5 μικρά (δηλαδή χιλιοστά του χιλιοστού) εναποτίθενται στην περιοχή του ρινοφάρυγγα με αποτέλεσμα την απομάκρυνσή τους με το φτέρνισμα ή την κατάποσή τους, οπότε η απορρόφηση γίνεται από το γαστρεντερικό σωλήνα. Σωματίδια με διάμετρο μεταξύ 2-5 μικρών εναποτίθενται στην περιοχή της τραχείας και των βρόγχων και απομακρύνονται με τις κινήσεις του κροσσώτου επιθηλίου του αναπνευστικού βλεννογόνου, υπάρχει όμως και γι' αυτά το ενδεχόμενο να καταποθούν. Τέλος σωματίδια μικρότερα από 1 μικρό φθάνουν

ως τις κυψελίδες, όπου απορροφώνται και εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος ή καταστρέφονται από τα μακροφάγα των πνευμονικών κυψελίδων (Εικόνα 3.3).

Η ταχύτητα απορρόφησης εξαρτάται από τη συγκέντρωση της ουσίας στον εισπνεόμενο αέρα, τη μερική πίεσή της, το βάθος και το ρυθμό της αναπνοής κτλ.



Εικόνα 3.3: Σωματίδια διαμέτρου μικρότερης από 1 μικρό απορροφώνται από τις πνευμονικές κυψελίδες.

3.2.3. Απορρόφηση από το δέρμα

Το δέρμα, μολονότι έχει μεγάλη διαθέσιμη επιφάνεια για την απορρόφηση τοξικών ουσιών, έχει γενικά μικρή απορροφητική ικανότητα κυρίως λόγω των φραγμών της επιδερμίδας και ειδικότερα της εξωτερικής στιβάδας της, της κερατίνης (που είναι και ο βασικός φραγμός για τις τοξικές ουσίες του περιβάλλοντος), αλλά και λόγω της μικρής σχετικά αιμάτωσης που εμφανίζει και της παρουσίας του σμήγματος. Το χόριο που βρίσκεται κάτω από την κερατίνη στιβάδα, έχει πολύ περισσότερα αιμοφόρα αγγεία, αλλά η προσπέλασή του είναι περισσότερο δυσχερής από τις στιβάδες της επιδερμίδας (Εικόνα 3.4). Μερικά μόνο δηλητήρια μπορούν να απορροφηθούν, εφόσον διαλύονται εύκολα στα λιποειδή του δέρματος όπως ο σαλικυλικός μεθυλεστέρας, το χλωροφόρμιο, η ανιλίνη και τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα.

Σημαντικός παράγοντας για την απορρόφηση μίας ουσίας από το δέρμα εκτός από τη λιποδιαλυτότά της είναι και η ακεραιότητα της επιδερμίδας. Είναι προφανές ότι η απορρόφηση από το δέρμα διευκολύνεται, όταν η επιδερμίδα παρουσιάζει βλάβη.

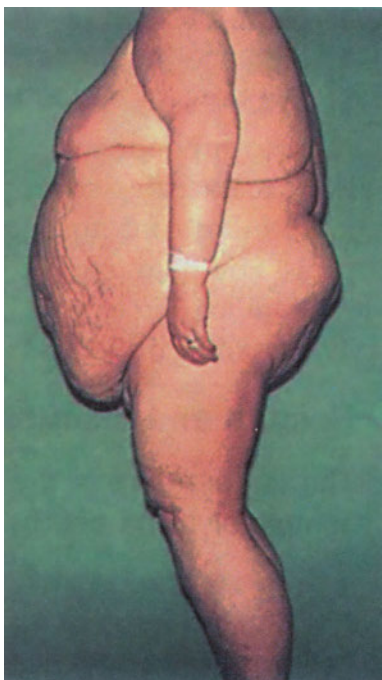


Εικόνα 3.4: Οι στιβάδες του δέρματος αποτελούν φραγμό για την απορρόφηση των περισσοτέρων ουσιών.

3.3. Κατανομή

Κάθε τοξική ουσία μετά την απορρόφησης της κατανέμεται μέσω του αίματος στον οργανισμό.

Η απορρόφηση από το δέρμα φέρνει την ουσία στην περιφερική κυκλοφορία, η απορρόφηση από το αναπνευστικό σύστημα στην πνευμονική κυκλοφορία, ενώ οι περισσότερες ουσίες που απορροφώνται από το γαστρεντερικό φέρονται στην πυλαία φλέβα η οποία με τη σειρά της τις μεταφέρει στο ήπαρ. Έτσι μετά την είσοδο στην κυκλοφορία η τοξική (ξενοβιοτική) ουσία μεταφέρεται σε ολόκληρο τον οργανισμό και ανάλογα με τις φυσικοχημικές της ιδιότητες κατανέμεται στους διάφορους ιστούς και στα διάφορα όργανα, κατανομή για την οποία ισχύει ό,τι και για την απορρόφηση. Αυτό σημαίνει ότι για να κατανεμηθούν οι ξενοβιοτικές ουσίες ή τα προϊόντα βιομετατροπής τους στους διάφορους ιστούς και όργανα του οργανισμού, πρέπει να περάσουν μέσα από τις βιολογικές μεμβράνες με τους ίδιους μηχανισμούς που ισχύουν και για την απορρόφηση.



Εικόνα 3.5: Οι λιπόφιλες ουσίες αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό.

Κατά τη διάρκεια της κατανομής τους στον οργανισμό οι τοξικές ουσίες ή αποθηκεύονται σε διάφορους ιστούς και όργανα ή απεκκρίνονται ή εκδηλώνουν την τοξική τους δράση. Η αποθήκευση μπορεί να λάβει χώρα στο αίμα (σύνδεση με τις πρωτεΐνες του) ή σε άλλους ιστούς του οργανισμού.

Η θέση αποθήκευσης της τοξικής ουσίας και το ποσοστό που αποθηκεύεται εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας. Οι μη πολικές (λιπόφιλες) ενώσεις όπως το DDT και τα PCBs αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό (Εικόνα 3.5). Άλλες ουσίες όπως πολλά φάρμακα δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του αίματος και αποθηκεύονται εκεί, ενώ ο μόλυβδος αποθηκεύεται κυρίως στα οστά. Το ποσοστό της τοξικής ουσίας που βρίσκεται αποθηκευμένο δεν μπορεί να ασκήσει την τοξική του δράση αλλά πρέπει να αποδεσμευτεί από τις αποθηκευτικές θέσεις (πρωτεΐνες του

αίματος, λίπος και οστά) και να κυκλοφορήσει ελεύθερο στο αίμα για να φθάσει στο βιολογικό του “στόχο”, ώστε να ασκήσει τη δράση του. Σε περιπτώσεις δίαιτας, όταν το αποθηκευτικό λίπος καταναλώνεται, οι αποθηκευμένες τοξικές ουσίες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία και μπορεί να προκληθούν δηλητηριάσεις αρκετό χρόνο μετά την αρχική έκθεση.

Οι πολικές ενώσεις (υδρόφιλες) συνήθως δεν αποθηκεύονται στον οργανισμό και απεκκρίνονται ταχύτατα από τον οργανισμό μέσω των νεφρών.

3.4. Βιομετατροπή

Είναι γνωστό και γενικά παραδεκτό ότι για να εκδηλώσει μία ουσία την τοξική της δράση πρέπει η ίδια (μητρική ουσία) ή τα προϊόντα βιομετατροπής της να φθάσουν στα όργανα-στόχους και να παραμείνουν εκεί σε επαρκείς ποσότητες για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Με τον όρο **βιομετατροπή** ορίζεται το σύνολο των βιοχημικών διεργασιών μέσω των οποίων μία τοξική (ξеноβιοτική) ουσία υπόκειται σε διάφορες χημικές μετατροπές που έχουν ως τελικό αποτέλεσμα το σχηματισμό υδατοδιαλυτών προϊόντων, χημικά διαφορετικών από τη μητρική ουσία. Τα τελευταία αυτά προϊόντα είναι αδρανή ή λιγότερο δραστικά και απεκκρίνονται ταχύτερα από τον οργανισμό μέσω των νεφρών, απ' ό,τι η μητρική ουσία.

Στο σημείο αυτό πρέπει να διευκρινισθεί ότι ο όρος **βιομετατροπή** έχει αντικαταστήσει πλέον τον παλαιότερα χρησιμοποιούμενο όρο μεταβολισμό προς αποφυγή σύγχυσης. Ο όρος **μεταβολισμός** υποδηλώνει όλες εκείνες τις ενδοκυττάρειες διεργασίες που σκοπό έχουν είτε τη σύνθεση πρωτεΐνης ή άλλων βιολογικά απαραίτητων ουσιών, είτε την εξασφάλιση της απαραίτητης ενέργειας για την ομαλή λειτουργία του κυττάρου, ενώ ο όρος βιομετατροπή αναφέρεται σε διεργασίες που αφορούν χημικές ουσίες ξένες προς τον οργανισμό.

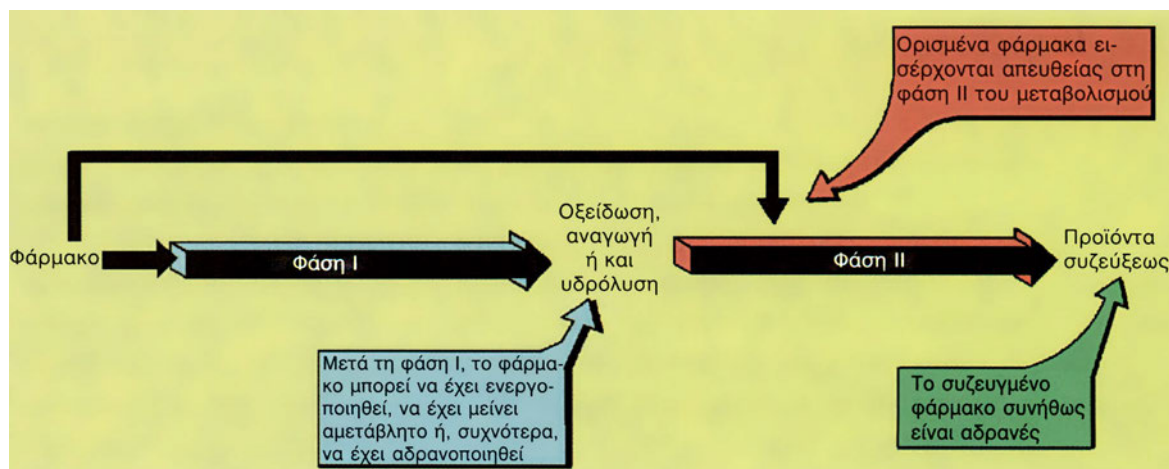
Οι νεφροί που είναι τα κύρια απεκκριτικά όργανα του οργανισμού, απεκκρίνουν ευκολότερα τις πολικές ενώσεις (υδατοδιαλυτές), ενώ δυσκολεύονται να απεκκρίνουν τις μη πολικές ενώσεις οι οποίες με τον τρόπο αυτό παραμένουν στον οργανισμό για μεγάλα χρονικά διαστήματα και ασκούν την τοξική τους δράση. Έτσι οι μεταβολικές διεργασίες που δρουν ως αποτοξινωτικοί μηχανισμοί του οργανισμού, περιλαμβάνουν χημικές αντιδράσεις οι οποίες μετατρέπουν τις μη πολικές ενώσεις σε περισσότερο πολικές και οδηγούν στην αποτοξίνωση του οργανισμού. Με τον όρο **αποτοξίνωση** εννοούμε την όσο το δυνατόν ταχύτερη απαλλαγή του οργανισμού από τον τοξικό παράγοντα.

Η βιομετατροπή μιας ουσίας επιτελείται σε δύο φάσεις, τη φάση I και τη φάση II (Σχήμα 3.3). Το κύριο όργανο βιομετατροπής είναι το ήπαρ.

Κατά τη φάση I αποκαλύπτονται καλύτερα προϋπάρχουσες ομάδες στο μόριο της ουσίας ή προστίθενται λειτουργικές ομάδες (-OH, -SH, -NH₂, -COOH) στο μόριό της, με χημικές αντιδράσεις οξειδωσης ή αναγωγής ή υδρόλυσης.

Η οξείδωση είναι ο πιο συνήθης τρόπος βιομετατροπής των χημικών ουσιών. Οι οξειδώσεις λαμβάνουν χώρα στο ηπατικό μικροσωματικό σύστημα με τη βοήθεια του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P-450 και αφορούν κυρίως αμίνες, θειούχες ενώσεις και αλογονούχες ενώσεις.

Η **αναγωγή** θεωρείται σπανιότερος τρόπος βιομετατροπής των



Σχήμα 3.3: Βιομετατροπή των φαρμάκων και των τοξικών ουσιών.

χημικών ουσιών σε σχέση με τις οξειδωτικές αντιδράσεις. Οι αντιδράσεις αναγωγής λαμβάνουν και αυτές χώρα στο ηπατικό μικροσωματικό σύστημα αλλά και σε άλλους ιστούς και αφορούν κυρίως αζωτούχες ενώσεις, νιτροενώσεις και αλογονούχες ενώσεις.

Η *υδρόλυση* είναι ο τρόπος βιομετατροπής των εστέρων και των αμιδίων.

Κατά τη φάση II λαμβάνουν χώρα αντιδράσεις που έχουν σκοπό να τροποποιήσουν το μόριο της τοξικής ουσίας, έτσι ώστε να διευκολυνθεί η απέκκρισή της. Οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα είναι συνθετικές αντιδράσεις (μεθυλίωση, ακετυλίωση, θείωση) ή συνδεδετικές αντιδράσεις σύζευξης με διάφορες ενδογενείς ουσίες του οργανισμού (γλυκουρονικό ήθεικό οξύ, γλουταθειόνη κτλ.). Οι συνδεδετικές αντιδράσεις θεωρούνται οι σπουδαιότερες της φάσης II. Στη φάση II μπορεί να οδηγηθεί απευθείας η μητρική ουσία ή τα προϊόντα βιομετατροπής της από τη φάση I.

Όλες οι αντιδράσεις της φάσης II είναι βιοσυνθετικές και απαιτούν την κατανάλωση ενέργειας η οποία προσφέρεται από ενδογενή μόρια του οργανισμού που παίζουν το ρόλο του δότη υψηλής ενέργειας.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, το πλέον σύνηθες αποτέλεσμα της βιομετατροπής μίας ουσίας είναι η αποτοξίνωση του οργανισμού μέσω της δημιουργίας αδρανών ή λιγότερο δραστικών προϊόντων και μέσω της ταχύτερης απέκκρισής τους. Υπάρχουν όμως και πολλές περιπτώσεις στις οποίες η βιομετατροπή μίας ουσίας δεν οδηγεί απαραίτητα στην αδρανοποίησή της, αλλά στην παραγωγή μίας τοξικής ουσίας. Επίσης υπάρχουν περιπτώσεις που η μητρική ουσία είναι απολύτως αδρανής, αλλά η βιομετατροπή της οδηγεί σε δραστικό προϊόν. Για παράδειγμα, οι διάφοροι οργανοφωσφορικοί εστέρες όπως το παραθείο και το μαλαθειό είναι αδρανείς ενώσεις οι οποίες με τη βιομετατροπή τους μετατρέπονται στα δραστικά προϊόντα παραοζόν και μαλαοζόν, στα οποία οφείλεται η παρασιτοκτόνος δράση τους.

3.5. Απέκκριση

Η απέκκριση των τοξικών ουσιών από τον οργανισμό αποτελεί σημαντικό προσδιοριστικό παράγοντα της βιολογικής τους δράσης, η γρήγορη δε αποβολή μίας ουσίας μειώνει και τη διάρκεια της βιολογικής της δράσης και συνεπώς και την πιθανή τοξικότητά της.

3.5.1. Απέκκριση από τους νεφρούς

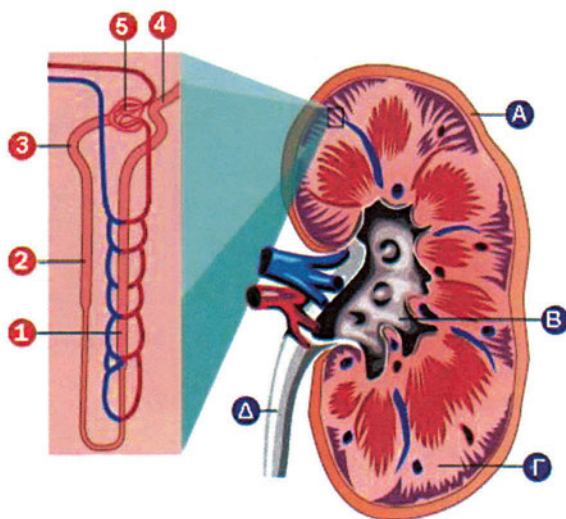
Οι νεφροί αποτελούν τα κύρια απεκκριτικά όργανα του οργανισμού και οι περισσότερες τοξικές ουσίες απεκκρίνονται από τους νεφρούς (Εικόνα 3.6). Η απέκκριση των τοξικών ουσιών από τους νεφρούς με τα ούρα αφορά τα σχετικά μικρά και υδατοδιαλυτά μόρια. Μεγαλομοριακές ενώσεις όπως οι πρωτεΐνες δεν περνούν το αγγειώδες σπείραμα του νεφρού, ενώ λιποδιαλυτά μόρια όπως η χολερυθρίνη επαναπορροφώνται από τα νεφρικά σωληνάκια.

Η απέκκριση των τοξικών ουσιών στα ούρα γίνεται με έναν από τους τρεις μηχανισμούς:

- Διάχυση από το αίμα προς τα ουροφόρα σωληνάκια.
- Διήθηση από το αίμα, μέσω πόρων στο αγγειώδες σπείραμα του νεφρού (οι περισσότερες τοξικές ουσίες απεκκρίνονται με το μηχανισμό αυτό).
- Ενεργό μεταφορά στο υγρό των εσπειραμένων σωληναρίων.

3.5.2. Απέκκριση από τη χολή

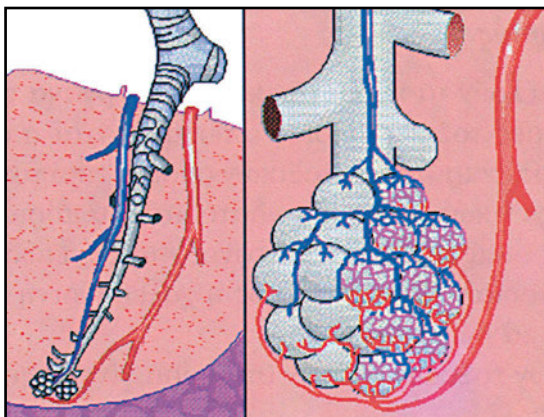
Η απέκκριση των τοξικών ουσιών με τη χολή αποτελεί την κυριότερη οδό απέκκρισης των πολύ πολικών ουσιών. Η χολή φέρεται μέσω των χοληφόρων σωληναρίων στο λεπτό έντερο με αποτέλεσμα οι ενώσεις που απεκκρίνονται με αυτή, να απομακρύνονται τελικά από τον οργανισμό με τα κόπρανα. Αν το ήπαρ έχει υποστεί βλάβη από κάποια νόσο ή



Εικόνα 3.6: Σχηματική απεικόνιση νεφρού. Α. Κάψα, Β. Πύελος, Γ. Φλοιός, Δ. Ουρητήρας, 1,2.Αγκύλη του Henle, 3,4.Εσπειραμένα σωληνάκια, 5. Αγγειώδες σπείραμα.

από φάρμακα ή από χημικές ουσίες, η χολική απέκκριση των τοξικών ουσιών είναι μειωμένη και με τον τρόπο αυτό αυξάνεται η τοξικότητά τους.

3.5.3. Απέκκριση μέσω των πνευμόνων

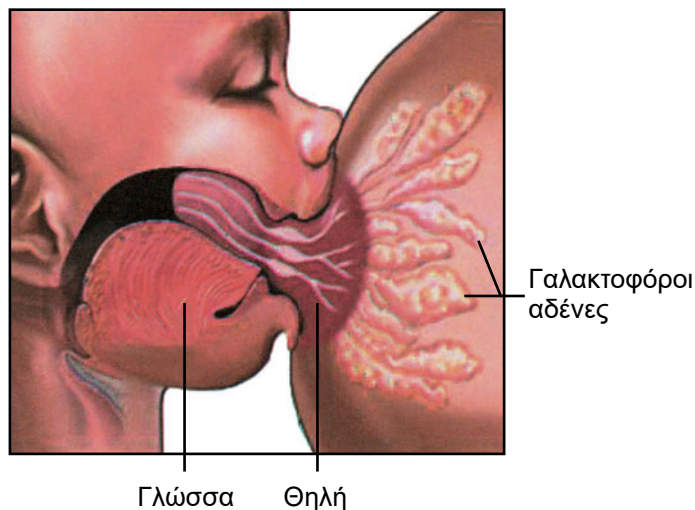
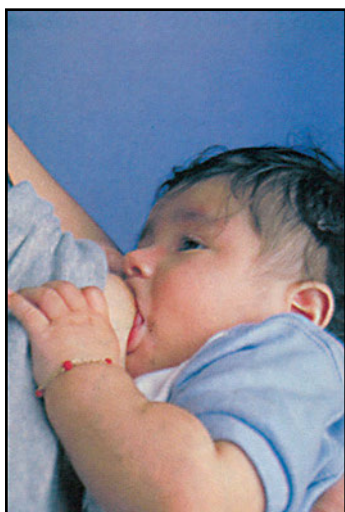


Εικόνα 3.7: Πολλές ουσίες απεκκρίνονται από τους πνεύμονες μέσω των πνευμονικών κυψελίδων.

Οι πνεύμονες αποτελούν σημαντική απεκκριτική οδό για πτητικά υγρά και για αέρια (Εικόνα 3.7). Υπολογίζεται ότι το 50-60% περίπου μίας δόσης βενζολίου απομακρύνεται από τον οργανισμό μέσω του εκπνεόμενου από τους πνεύμονες αέρα. Μέσω των πνευμόνων απεκκρίνεται και η αιθυλική αλκοόλη (οινόπνευμα), σ' αυτή δε την ιδιότητά της στηρίζεται και το αλκοτέστ που επιτελείται στον εκπνεόμενο αέρα και αποτελεί ένδειξη της κατανάλωσης οινοπνεύματος.

3.5.4. Απέκκριση μέσω άλλων οδών

Αρκετές τοξικές ουσίες απεκκρίνονται μέσω των κοπράνων, μέσω του ιδρώτα και μέσω του σάλιου. Στις γυναίκες είναι δυνατόν η απέκκριση να γίνει και μέσω του γάλακτος θηλασμού (Εικόνα 3.8 και 3.9)



Εικόνα 3.8 και 3.9: Η απέκκριση τοξικών ουσιών στο μητρικό γάλα είναι σημαντική πηγή πρόσληψης αυτών από το βρέφος.

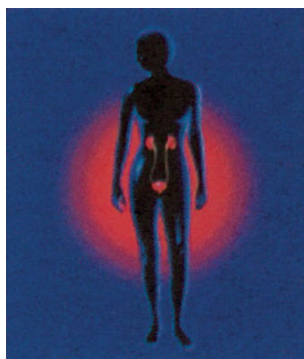
με το οποίο απεκκρίνονται πολλές τοξικές ουσίες (DDT, PCBs, μόλυβδος κτλ.) οι οποίες είναι δυνατόν να θέσουν σε κίνδυνο τα βρέφη που θηλάζουν. Μέσω αυτής της οδού απεκκρίνονται και οι διάφορες τοξικές ουσίες και τα κτηνιατρικά φάρμακα στο γάλα των γαλακτοπαραγωγών ζώων το οποίο καταναλισκόμενο από τον άνθρωπο αποτελεί πηγή πρόσληψης των ουσιών αυτών.

Ανακεφαλαίωση

Για να εκδηλώσει μία ουσία την τοξική της δράση, πρέπει αυτή ή τα προϊόντα βιομετατροπής της να απορροφηθούν, δηλαδή να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος μέσω των διαφόρων οδών απορρόφησης, είτε μέσω του γαστρεντερικού ή του αναπνευστικού συστήματος είτε μέσω του δέρματος. Στη συνέχεια, ανάλογα με τις φυσικοχημικές της ιδιότητες, θα κατανεμηθεί στους διάφορους ιστούς και στα όργανα του οργανισμού, όπου θα ασκήσει τη δράση της, εφόσον παραμείνει εκεί σε ικανή ποσότητα για ικανό χρονικό διάστημα.

Κατά τη φάση της κατανομής της η τοξική ουσία θα συναντήσει διάφορους φραγμούς που θα καθυστερήσουν τη μεταφορά της στα όργανα-στόχους. Τέτοιοι φραγμοί είναι οι πρωτεΐνες του αίματος, ο λιπώδης ιστός και τα οστά, όπου δεσμεύεται ένα ποσοστό της τοξικής ουσίας και επομένως δεν μπορεί να εκδηλώσει την τοξικότητά του. Στη συνέχεια, το ποσοστό της τοξικής ουσίας που κυκλοφορεί ελεύθερο στον οργανισμό, φθάνει στο ήπαρ, όπου υφίσταται βιομετατροπή από τα μικροσωματικά ηπατικά ένζυμα.

Οι αντιδράσεις βιομετατροπής μίας ουσίας οδηγούν συνήθως στην αποτοξίνωση του οργανισμού, δηλαδή στην όσο το δυνατόν ταχύτερη απαλλαγή του οργανισμού από τον τοξικό παράγοντα. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που η βιομετατροπή μίας ουσίας δεν οδηγεί απαραίτητα και στην αδρανοποίησή της. Τα προϊόντα βιομετατροπής που παράγονται με τον τρόπο αυτό, με τις αντιδράσεις της φάσης I ή της φάσης II, στη συνέχεια απεκκρίνονται από τον οργανισμό. Τα κύρια απεκκριτικά όργανα του οργανισμού είναι οι νεφροί αλλά απέκκριση των τοξικών ουσιών γίνεται και μέσω των κοπράνων, της χολής, του ιδρώτα, του γάλακτος κτλ.



Ερωτήσεις

1. Με ποιους μηχανισμούς επιτυγχάνεται η μεταφορά των τοξικών ουσιών μέσω των βιολογικών μεμβρανών;
2. Τι γνωρίζετε για την απορρόφηση των τοξικών ουσιών από το γαστρεντερικό σύστημα;
3. Από ποιο τμήμα του γαστρεντερικού επιτυγχάνεται η καλύτερη απορρόφηση της ασπιρίνης;
4. Από τι εξαρτάται η απορρόφηση των τοξικών ουσιών από το αναπνευστικό σύστημα;
5. Από ποιους παράγοντες εξαρτάται η απορρόφηση των τοξικών ουσιών από το δέρμα;
6. Τι γνωρίζετε για την κατανομή των τοξικών ουσιών στον οργανισμό;
7. Τι ονομάζεται βιομετατροπή μιας τοξικής ουσίας;
8. Τι γνωρίζετε για τη φάση I της βιομετατροπής;
9. Τι γνωρίζετε για τη φάση II της βιομετατροπής;
10. Τι ονομάζεται αποτοξίνωση;
11. Ποια είναι τα σπουδαιότερα απεκκριτικά όργανα του οργανισμού;



4^ο

Κεφάλαιο

Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΩΝ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ

4.1. Εισαγωγή

Η θεραπεία των δηλητηριάσεων αποτελεί χωρίς αμφιβολία ένα από τα πλέον σημαντικά κεφάλαια στο χώρο της θεραπευτικής. Στο πλαίσιο αυτό η αντιμετώπιση της οξείας δηλητηρίασης αποτελεί ένα από τα πλέον επείγοντα περιστατικά, ενώ καθυστέρηση στην αντιμετώπιση ενός τέτοιου περιστατικού μπορεί να έχει εξαιρετικά δυσάρεστα επακόλουθα.

Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις δηλητηριάσεων κατά τις οποίες ο ασθενής μπορεί να φθάσει στο γιατρό, και μάλιστα επειγόντως, δηλώνοντας ότι έχει λάβει ένα δηλητήριο, χωρίς όμως να εμφανίζει κανένα έκδηλο σύμπτωμα ή σημείο. Έτσι ο γιατρός βρίσκεται προ διλήμματος, προκειμένου να αποφασίσει αν πρέπει να προχωρήσει αμέσως σε θεραπεία ή να περιμένει για μία τέτοια ενέργεια την εκδήλωση κάποιου κλινικού σημείου ή την εργαστηριακή επιβεβαίωση της δηλητηρίασης.

Σε κάθε όμως περίπτωση η αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης χρειάζεται ιδιαίτερη επιμέλεια και προσοχή για να αποφευχθούν άστοχες ή και εσφαλμένες ενέργειες, όπως είναι η βεβιασμένη και αλόγιστη χορήγηση υψηλών δόσεων ειδικών και μερικές φορές αμφιβόλου δράσης αντιδότην, ενέργεια που μπορεί να οδηγήσει σε μία επιπλέον δηλητηρίαση, κατάσταση σαφώς περισσότερο επικίνδυνη από την πρώτη. Έτσι κατά την αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (Εικόνα 4.1) το πρώτο που προέχει είναι να μην προκληθεί βλάβη και κατά δεύτερο λόγο να βελτιωθεί η κλινική κατάσταση του ασθενή.



Εικόνα 4.1: Τμήμα επειγόντων περιστατικών.

4.2. Βασικά στάδια κατά την αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης

Τα βασικά στάδια κατά την αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης είναι τα εξής:

1. Η σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενή.
2. Η κλινική εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή (ιστορικό, φυσική και εργαστηριακή εξέταση, ακτινολογικός έλεγχος).
3. Η παρεμπόδιση της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου.
4. Η επιτάχυνση της απομάκρυνσης του απορροφηθέντος δηλητηρίου.
5. Η χορήγηση ειδικού αντιδότη.
6. Η υποστηρικτική αγωγή και η κλινική εντατική παρακολούθηση του ασθενή.

4.2.1. Στάδιο 1ο: Η σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενή

Πριν από κάθε θεραπευτική ενέργεια είναι απαραίτητη η σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενή, αφού υπάρχουν εκδηλώσεις που απειλούν τη ζωή του (π.χ. καταστολή της αναπνοής), με τη **διόρθωση του ρυθμού της αναπνοής** και τη **διατήρηση της καρδιακής λειτουργίας** - εφόσον απαιτείται - ενέργειες οι οποίες πρέπει να προηγούνται της διαγνωστικής προσπάθειας αλλά και κάθε άλλης ειδικότερης θεραπευτικής παρέμβασης, χωρίς να χάνεται πολύτιμος χρόνος στην προσπάθεια του ακριβούς προσδιορισμού του υπεύθυνου δηλητηρίου, λαμβάνοντας πάντα υπόψη ότι υπάρχουν ορισμένες δηλητηριάσεις, η συμπτωματολογία των οποίων αργεί να εμφανισθεί.

4.2.2. Στάδιο 2ο: Η κλινική εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή (ιατρικό ιστορικό, φυσική και εργαστηριακή εξέταση)

4.2.2.1. Ιατρικό ιστορικό

Το ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει τις πληροφορίες που πρέπει να συλλεχθούν και που αφορούν τη λήψη δηλητηρίου ή την έκθεση σε αυτό, την ποσότητα του δηλητηρίου που ελήφθη και το χρόνο που πέρασε από τη λήψη ή την έκθεση σε αυτό.

Για τον υπολογισμό της δόσης σε περίπτωση κατά την οποία η ποσότητα του δηλητηρίου που έχει ληφθεί παραμένει άγνωστη, είναι επιβεβλημένο να θεωρηθεί ότι αυτή δυνητικά είναι ικανή να προκαλέσει σοβαρή δηλητηρίαση. Για παράδειγμα, αν δίπλα από τον ασθενή βρέθηκαν άδεια κουτιά από φάρμακα, πρέπει να θεωρηθεί ότι ελήφθη όλη η ποσότητα του φαρμάκου που περιέχεται στην κλειστή συσκευασία.

Ο υπολογισμός του χρόνου που πέρασε από την έκθεση στο δηλητήριο είναι αρκετά δύσκολος, εκτός εάν υπάρχουν έγκυρες πληροφορίες ή μαρτυρίες.

4.2.2.2. Η φυσική εξέταση

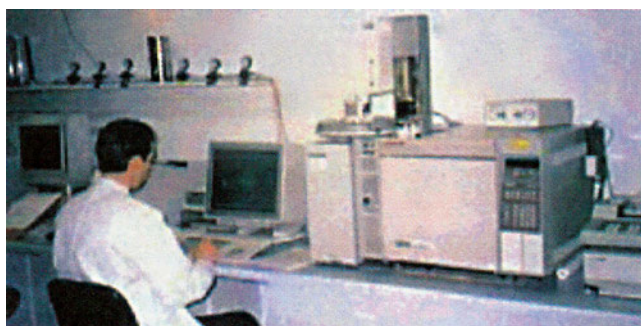
Ένα από τα σημαντικότερα στάδια στην αντιμετώπιση του ασθενή είναι η φυσική εξέταση (Εικόνα 4.2). Πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι απαραίτητη η συνολική εκτίμηση της κατάστασης του ατόμου, γεγονός αρκετά δύσκολο, αφού το άτομο μπορεί να έχει χάσει τις αισθήσεις του, να μην ανταποκρίνεται σε εξωτερικά ερεθίσματα, να εμφανίζει κάποια συγχυτική κατάσταση ή και συμπτώματα τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις να συνδέονται με μία ειδική κατηγορία δηλητηρίων. Για παράδειγμα, αν ένα άτομο βρεθεί σε κωματώδη κατάσταση με μύση (συστολή της κόρης των οφθαλμών), υπόταση, βραδυκαρδία, σημαντική επιβράδυνση του ρυθμού της αναπνοής και ήπιου βαθμού υποθερμία, πιθανό να έχει κάνει χρήση οπιούχων ουσιών (π.χ. ηρωίνης). Οι πιθανότητες αυτές ενισχύονται και από την παρουσία βελονονυγμών στο δέρμα.



Εικόνα 4.2: Φυσική εξέταση του ασθενή.

4.2.2.3. Η εργαστηριακή επιβεβαίωση

Η εργαστηριακή επιβεβαίωση της δηλητηρίασης, ακόμη και όταν υπάρχει διαθέσιμο πλήρως εξοπλισμένο εργαστήριο, είναι σε αρκετές περιπτώσεις χρονοβόρα, ώστε να μην έχουμε αποτέλεσμα κατά την αρχική κλινική εκτίμηση του ασθενή (Εικόνα 4.3). Δυστυχώς ο αριθμός των δηλητηρίων που είναι δυνατό να προσδιορισθούν στα τοξικολογικά εργαστήρια των Νοσοκομείων κατά την πρώτη ώρα από την εισαγωγή του ασθενή, είναι αρκετά περιορισμένος.



Εικόνα 4.3: Απεικόνιση εργαστηρίου με δυνατότητα επιβεβαίωσης μίας δηλητηρίασης.

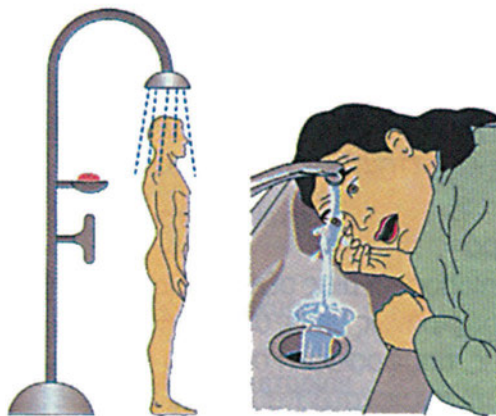
4.2.3. Στάδιο 3ο: Η παρεμπόδιση της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου

Η παρεμπόδιση της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου έχει ως σκοπό να περιορίσει τη συνολική ποσότητα του δηλητηρίου που φθάνει στο αίμα.

Ειδικότερα, οι περισσότερες από τις ουσίες που έχουν ληφθεί **από του στόματος**, μπορούν να απομακρυνθούν αποτελεσματικά με τους εξής τρόπους:

1. Με κένωση του στομάχου.
2. Με προσρόφηση σε ενεργό άνθρακα.
3. Με ολική πλύση εντέρου.

Οι περισσότερες δηλητηριάσεις μετά **από εισπνοή** δηλητηρίων αντιμετωπίζονται με απομάκρυνση του ατόμου από το ρυπασμένο περιβάλλον και με τη χορήγηση οξυγόνου. Όταν το δηλητήριο έλθει σε επαφή με **το δέρμα**, απομακρύνονται τα ρούχα του ατόμου και τοποθετούνται σε καλά κλεισμένες σακούλες, ώστε να μην έρθει σε επαφή με το δηλητήριο δευτερογενώς το άτομο που προσφέρει τις πρώτες βοήθειες. Ακολουθεί η πλύση του δέρματος με διάλυμα σάπωνος και νερό για όλα τα δηλητήρια με εξαίρεση τα κυανιούχα άλατα, η οποία βοηθά, κατά τρόπο αποτελεσματικό, στην απομάκρυνση του δηλητηρίου (Εικόνα 4.4). Κατά την πλύση συνιστάται αποφυγή τριβής της περιοχής, ενέργεια η οποία μπορεί να επιταχύνει την απορρόφηση της ουσίας.



Εικόνα 4.4: Τυπική έκπλυση σώματος και οφθαλμών.

Σε περιπτώσεις εκτίναξης μίας ουσίας **στους οφθαλμούς**, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Συνιστάται άμεση πλύση της περιοχής με χλιαρό νερό για 15-20', αφού προηγουμένως απομακρυνθούν οι φακοί επαφής και εξέταση από ειδικό οφθαλμίατρο.

4.2.3.1. Κένωση του στομάχου

Η κένωση του στομάχου επιτελείται με δύο μεθόδους, είτε με έμετο είτε με πλύση στομάχου. Για την κένωση του στομάχου συνεκτιμώνται τα εξής:

- Η **τοξικότητα του δηλητηρίου**, εφόσον το τελευταίο αυτό είναι γνωστό. Είναι αυτονόητο ότι όσο μεγαλύτερη είναι η τοξικότητα αυτή, τόσο και η ανάγκη κένωσης του περιεχομένου του στομάχου είναι περισσότερο επιτακτική.
- Η **ποσότητα του ληφθέντος δηλητηρίου**, πληροφορία η οποία σπάνια είναι γνωστή.
- Ο **χρόνος που πέρασε από τη λήψη**. Ιδανικός χρόνος για την κένωση του στομάχου θεωρείται η πρώτη ώρα μετά τη λήψη. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις, κατά τις οποίες η κένωση του στομάχου επιβραδύνεται,

όπως συμβαίνει σε πλήρη στόμαχο, σε σχηματισμό εντός του στομάχου “συσσωμάτωματος” της ληφθείσας ουσίας με τη μορφή “συμπαγούς” μάζας, σε λήψη ορισμένων φαρμάκων (αντιχολινεργικά, αντισταμινικά, αγχολυτικά, αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιόξινα κτλ.) ή διαφόρων παθολογικών καταστάσεων (κώμα, πόνος, καταπληξία, έλκος, ειλέος, οξεία χειρουργική κοιλία, τραύμα κτλ.). Στις περιπτώσεις αυτές η προσπάθεια κένωσης του στομάχου μπορεί και πρέπει να επιχειρείται και μετά την παρέλευση μίας ώρας.

Είναι αυτονόητο ότι στις περιπτώσεις δηλητηρίασης που ο χρόνος λήψης του δηλητηρίου δεν είναι γνωστός, δεν είναι δυνατή η αναφερθείσα αξιολόγηση. Έτσι αποφασίζεται και διενεργείται κένωση του στομάχου, εκτός και αν υπάρξουν σε ορισμένες περιπτώσεις ειδικές αντενδείξεις.

• Έμετος

Η πρόκληση εμέτου εθεωρείτο από παλαιότερα (Εικόνα 4.5) μία βασική μέθοδος αντιμετώπισης δηλητηριάσεων κατά τις οποίες το δηλητήριο είχε ληφθεί από του στόματος, από τα φάρμακα δε που εχρησιμοποιούντο ως εμετικά το μόνο που εξακολουθεί να χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα είναι το **σιρόπι ιπεκακουάνας** (Εικόνα 4.6). Η μέθοδος αυτή της απομάκρυνσης του δηλητηρίου θεωρείται απλή (δεν απαιτείται η παρουσία γιατρού) και μπορεί να εφαρμοσθεί και κατ' οίκον. Τα παλαιά εμετικά όπως το αλατόνερο, η σκόνη μουστάρδας, ο θεικός χαλκός, η απομορφίνη κτλ., δεν χρησιμοποιούνται πλέον σήμερα.

Η ιπεκακουάνα προκαλεί έμετο συνήθως μέσα σε 30' από τη λήψη της. Ωστόσο είναι δυνατό η εμετική της δράση να εκδηλωθεί και μετά τα 30', έτσι δεν πρέπει η δόση να θεωρηθεί ως αναποτελεσματική και συνιστάται αναμονή.

Το σιρόπι ιπεκακουάνας πρέπει να συμπεριλαμβάνεται πάντοτε



Εικόνα 4.5: Το βότανο θαψία με καθαρτική και εμετική δράση κατά το Διοσκουρίδη.



Εικόνα 4.6:
Ιδιοσκεύασμα
ιπεκακουάνας.

μεταξύ των “φαρμάκων που υπάρχουν στο σπίτι”, αφού μπορεί να δοθεί και από τους γονείς ή άλλα πρόσωπα με βάση τις οδηγίες χρήσης του προϊόντος. Πιθανή παράλειψη ή επιβράδυνση της χορήγησής του μπορεί να επιδεινώσει την πρόγνωση. Ωστόσο πρόσφατες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι το σιρόπι ιπεκακουάνας δεν βελτιώνει την κλινική έκβαση της δηλητηρίασης και τονίζουν ότι η χρήση του θα έπρεπε να εγκαταλειφθεί.

Το σιρόπι της ιπεκακουάνας θεωρείται γενικά ακίνδυνο και καλά ανεκτό από τον οργανισμό.

Στον Πίνακα 4.1 συνοψίζονται οι **αντενδείξεις για την πρόκληση εμέτου**.

Έτσι σε περίπτωση κατά την οποία το άτομο έχει χάσει τις αισθήσεις του ή σε περίπτωση κατάποσης υδρογονάνθρακα, υπάρχει ο κίνδυνος εισρόφησης του δηλητηρίου στους πνεύμονες κατά την πρόκληση εμέτου και η εγκατάσταση χημικής πνευμονίτιδας, ενώ σε δηλητηριάσεις με σπασμογόνα η πρόκληση εμέτου μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση σπασμών.

Σε δηλητηρίαση με **διαβρωτικές ουσίες** (οξέα - βάσεις) αντενδείκνυται η πρόκληση εμέτου, διότι - εκτός των άλλων - είναι δυνατό οι βλάβες που ήδη έχουν εγκατασταθεί να επιδεινωθούν κατά τη “μετακίνηση” του δηλητηρίου με τον έμετο.

Σημειώνεται ακόμη ότι σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών αντενδείκνυται η χορήγηση εμετικού, διότι το αντανακλαστικό του εμέτου δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί πλήρως και τα εμετικά μπορεί να προκαλέσουν πνιγμονή από εισρόφηση. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η πλύση του στομάχου.

Τα εμετικά πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε άτομα με σοβαρά καρδιαγγειακά νοσήματα.

● Πλύση στομάχου

Η πλύση στομάχου εφαρμόζεται μόνο στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η πρόκληση εμέτου δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις κώματος, απώλειας του αντανακλαστικού του

Πίνακας 4.1: Αντενδείξεις για την πρόκληση εμέτου.

- Λήψη δηλητηρίου που προκαλεί ταχέως την έναρξη σπασμών.
- Κατάποση υδρογονάνθρακα (π.χ. πετρελαιοειδή) που δεν απορροφάται.
- Λήψη διαβρωτικού οξέος ή καυστικής βάσεως.
- Ταυτόχρονη κατάποση αιχμηρών αντικειμένων.
- Απώλεια της συνείδησης ή κωματώδης κατάσταση.
- Καρδιοαναπνευστικά νοσήματα ή εμφύσημα.
- Ηλικία ασθενή μικρότερη των 6 μηνών.

εμετού, σπασμών, ταχείας πτώσης του επιπέδου συνείδησης, άρνησης συνεργασίας του ασθενή κτλ., υπό την απαραίτητη όμως προϋπόθεση στις περιπτώσεις αυτές να έχει προηγηθεί καθετηριασμός της τραχείας, ενέργεια η οποία προλαμβάνει τις δυσάρεστες επιπλοκές και καθιστά τη διενέργεια της πλύσης του στομάχου ασφαλή (Εικόνα 4.7).

Η πλύση θα έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα, αν γίνει μέχρι και μία ώρα από τη λήψη του δηλητηρίου εκτός από τις περιπτώσεις κατά τις οποίες, όπως αναφέρθηκε, η κένωση του στομάχου επιβραδύνεται, οπότε επιχειρείται και μετά την παρέλευση μίας ώρας. Η πλύση του στομάχου επιχειρείται με τη βοήθεια νερού ή διαφόρων διαλυμάτων όπως χλωριούχου νατρίου, αλάτων του ασβεστίου, τανίνης ή υπερμαγγανικού καλίου.

Η πλύση στομάχου αντενδείκνυται σε περιπτώσεις:

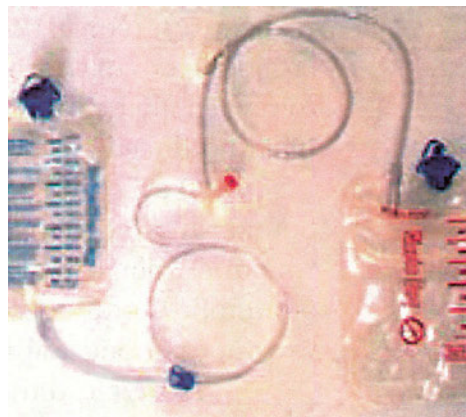
- Λήψης καυστικών δηλητηρίων.
- Ταυτόχρονης κατάποσης αιχμηρών αντικειμένων.
- Ασθενών σε εγρήγορση που διατηρούν το αντανακλαστικό του εμετού, εκτός από την περίπτωση κατά την οποία έχει ληφθεί μία πολύ τοξική ουσία που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ταχεία επιδείνωση της κατάστασης του ασθενή (π.χ. κόμα και σπασμούς).

Η πλύση του στομάχου θα πρέπει να διενεργείται μόνο από γιατρό που διαθέτει ικανή εμπειρία και κατά προτίμηση σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

4.2.3.2. Χορήγηση ενεργού άνθρακα

Μέθοδος περιορισμού της απορρόφησης ενός δηλητηρίου από το γαστρεντερικό είναι και η χορήγηση ενεργού άνθρακα, με σκοπό την προσρόφηση σε αυτόν του δηλητηρίου που βρίσκεται στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Ο όρος “ενεργός άνθρακας” αναφέρεται στον άνθρακα που έχει υποστεί ειδική κατεργασία με σκοπό την αύξηση της απορροφητικής του ικανότητας (Εικόνα 4.8).



Εικόνα 4.7: Συσκευές που χρησιμοποιούνται για την πλύση στομάχου.



Εικόνα 4.8: Ενεργός άνθρακας.

Η χορήγηση ενεργού άνθρακα θεωρείται σήμερα ως η αποτελεσματικότερη μέθοδος πρόληψης της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου από το γαστρεντερικό. Τέλος μπορεί να χορηγηθεί, όπου υπάρχει αντένδειξη για την πρόκληση εμέτου ή μετά τον έμετο ή σε περιπτώσεις δηλητηριάσεων με απώλεια της συνείδησης.

Ο ενεργός άνθρακας δεσμεύει την ποσότητα του δηλητηρίου που βρίσκεται στο στόμαχο καθώς και την ποσότητα του δηλητηρίου που έχει “περάσει” ήδη στο έντερο, αλλά δεν έχει απορροφηθεί. Έτσι το δηλητήριο αποβάλλεται ευκολότερα από τον οργανισμό, ενώ ταυτόχρονα μειώνεται η απορρόφησή του.

Η ταχεία απομάκρυνση από το έντερο του ενεργού άνθρακα με την τοξική ουσία που έχει προσροφηθεί επιτυγχάνεται με τη χορήγηση καθαρτικών.

Κατάλληλα καθαρτικά θεωρούνται τα αλατούχα όπως το θειικό νάτριο, το θειικό μαγνήσιο, το μονόξινο φωσφορικό νάτριο ή το κιτρικό μαγνήσιο και σάκχαρα όπως η σορβιτόλη (Εικόνα 4.9).

4.2.3.3. Ολική πλύση του εντέρου

Πρόσφατα έχει εφαρμοσθεί με επιτυχία και η ολική πλύση του εντέρου. Η ολική πλύση του εντέρου αφορά τη μηχανική κάθαρση του εντέρου με τη χορήγηση διαφόρων διαλυμάτων όπως πολυαιθυλενογλυκόλης με ηλεκτρολύτες. Αυτή **ενδείκνυται σε περιπτώσεις:**

- Λήψης μεγάλης ποσότητας δηλητηρίου.
- Καθυστερημένης προσέλευσης του ασθενή στο γιατρό, οπότε η πλύση στομάχου δεν αναμένεται να βοηθήσει ουσιαστικά τον ασθενή.
- Λήψης κάποιας φαρμακοτεχνικής μορφής ελεγχόμενης αποδέσμευσης (π.χ. δισκίων θεοφυλλίνης).



Εικόνα 4.9: Διαφημίσεις ήπιων καθαρτικών της δεκαετίας του 1920.

- Λήψης ουσιών που δεν προσροφώνται στον άνθρακα (π.χ. αλάτων σιδήρου).

4.2.4. Στάδιο 4ο: Επιτάχυνση της απομάκρυνσης

Οι κυριότερες μέθοδοι που επιταχύνουν την απομάκρυνση του δηλητηρίου που έχει απορροφηθεί και βρίσκεται στη συστηματική κυκλοφορία είναι οι εξής:

- Απλή αναγκαστική διούρηση και αναγκαστική αλκαλική διούρηση.
- Περιτοναϊκή διύλιση.
- Αιμοδιύλιση.
- Αιμοδιήθηση μέσω στηλών με προσροφητικές ουσίες.
- Γαστρεντερική διύλιση με συνεχή χορήγηση ενεργού άνθρακα από του στόματος.

4.2.4.1. Απλή αναγκαστική διούρηση και αναγκαστική αλκαλική διούρηση

Η απλή αναγκαστική διούρηση αυξάνει τη ροή του διηθήματος μέσα από το νεφρό με σκοπό τη μείωση της επαναπορρόφησης του δηλητηρίου. Η μέθοδος αυτή απομάκρυνσης των δηλητηρίων είναι εύκολη στην εφαρμογή της και δεν απαιτεί ειδική υλικοτεχνική υποδομή αλλά είναι αποτελεσματική για ελάχιστα μόνο δηλητήρια.

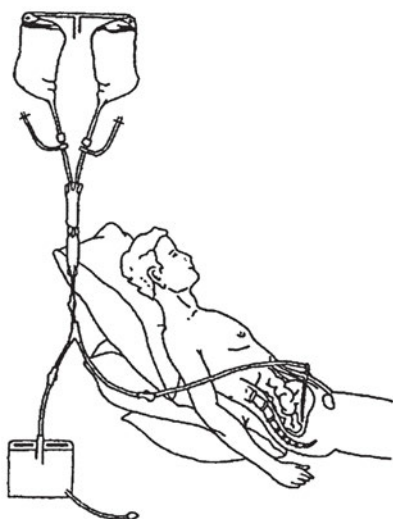
Εκτός της απλής αναγκαστικής διούρησης μπορεί να εφαρμοσθεί και η αναγκαστική αλκαλική διούρηση με αλκαλοποίηση των ούρων η οποία επιταχύνει την απομάκρυνση κυρίως οργανικών οξέων και συγκεκριμένα του σαλικυλικού οξέος και των παραγώγων του (ασπιρίνη), της φαινοβαρβιτάλης και των ζιζανιοκτόνων της ομάδας των χλωροφαινοξυοξέων.

4.2.4.2. Περιτοναϊκή διύλιση, αιμοδιύλιση και αιμοδιήθηση

Η περιτοναϊκή διύλιση, η αιμοδιύλιση και η αιμοδιήθηση μέσω στηλών με προσροφητικές ουσίες είναι μέθοδοι απομάκρυνσης των δηλητηρίων που εφαρμόζονται μόνο σε βαριάς μορφής δηλητηριάσεις όπως είναι σε ασθενείς που βρίσκονται σε κωματώδη κατάσταση, η παράταση της οποίας μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές. Ακολουθούν τους νόμους της ώσμωσης, η ουσία δηλαδή διέρχεται μέσω μίας ημιδιαπερατής μεμβράνης από το διάλυμα της υψηλότερης συγκέντρωσης της ουσίας (αίμα) προς το διάλυμα της χαμηλότερης συγκέντρωσης (υγρό διύλισης).

Η **περιτοναϊκή διύλιση** είναι περισσότερο εύκολη στην εφαρμογή της από την αιμοδιύλιση και την αιμοδιήθηση και συνήθως παρουσιάζει τις λιγότερες επιπλοκές. Επιτυγχάνεται με την εισαγωγή καθετήρα μέσα από μία μικρή τομή στη μεσοκοιλιακή περιοχή του περιτοναίου (Σχήμα 4.1) που παίζει το ρόλο της ημιδιαπερατής μεμβράνης, μέσω της οποίας η ουσία διέρχεται από το αίμα στο υγρό διύλισης.

Οι βασικές αρχές της περιτοναϊκής διύλισης εφαρμόζονται και στην **αιμοδιύλιση** (Εικόνα 4.10). Ενώ στην περιτοναϊκή διύλιση η μεμ-



Σχήμα 4.1: Διάγραμμα περιτοναϊκής διύλισης.

βράνη βρίσκεται στον οργανισμό (in vivo), στην αιμοδιύλιση υπάρχει ημιδιαπερατή μεμβράνη οξικής κυτταρίνης (τεχνητός νεφρός).

Η **αιμοδιήθηση**, μέσω στηλών με προσροφητικές ουσίες, εφαρμόστηκε για πρώτη φορά σε περιπτώσεις δηλητηριάσεων από τον Ιπποκράτη Γιατζίδη το 1965.

Κατ' αυτήν λαμβάνεται αίμα από το άτομο (από την αρτηριοφλεβική αναστόμωση ή την αναστόμωση δύο φλεβών) (Σχήμα 4.2) το οποίο διέρχεται μέσα από αποστειρωμένες στήλες που περιέχουν προσροφητική ουσία διάφορης δομής. Συνηθέστερα χρησιμοποιείται ο γνωστός προσροφητικής ικανότητας ενεργός άνθρακας.

4.2.4.3. Γαστρεντερική διύλιση με συνεχή χορήγηση ενεργού άνθρακα

Η γαστρεντερική διύλιση επιτυγχάνεται με τη χορήγηση επανειλημμένων δόσεων από του στόματος ενεργού άνθρακα. Ελαττώνει το χρόνο ημίσειας ζωής των ακόλουθων πέντε φαρμάκων: της καρβαμαζεπίνης, της θεοφυλλίνης, της φαινοβαρβιτάλης, της δαψόνης και της κινίνης.

4.2.5. Στάδιο 5ο: Η χορήγηση ειδικού αντιδότου

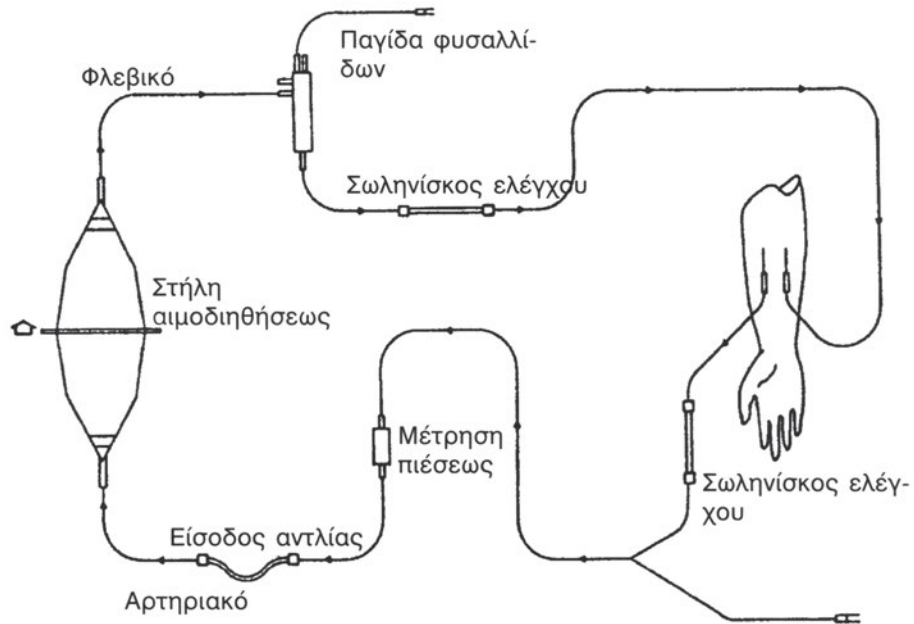
(Βλέπε Κεφάλαιο 5^ο).

4.2.6. Στάδιο 6ο: Η υποστηρικτική αγωγή και η κλινική εντατική παρακολούθηση του ασθενή

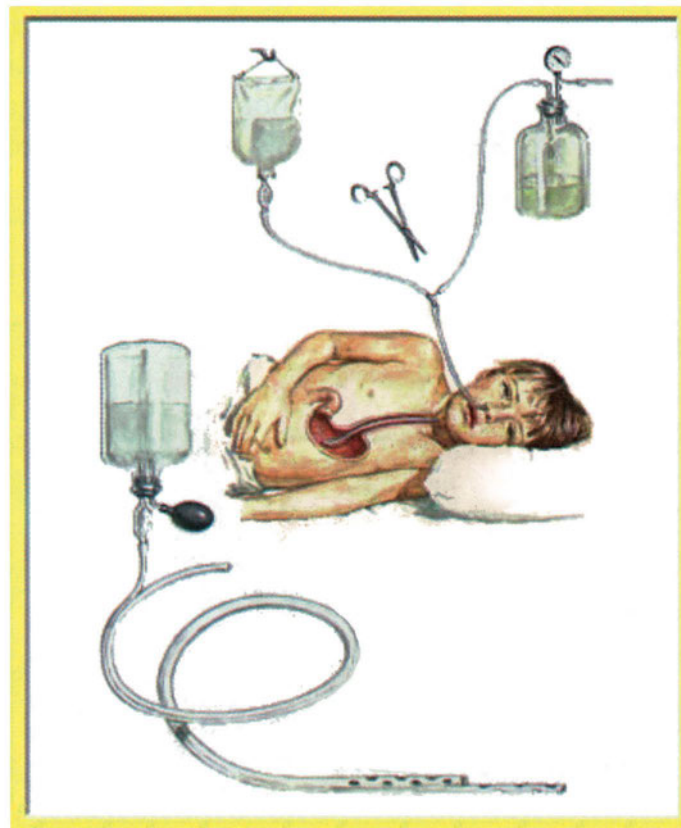
(Η ανάπτυξη του σταδίου αυτού εκφεύγει του αντικειμένου του παρόντος βιβλίου).



Εικόνα 4.10: Μηχάνημα τεχνητού νεφρού (αιμοδιύλιση).



Σχήμα 4.2: Διάγραμμα της αιμοδιήθησης (Κουτσελίνης, 1997).



Σχήμα 4.3: Σχηματική απεικόνιση πλύσης στομάχου.

Ανακεφαλαίωση

Βασικά στάδια κατά την αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης θεωρούνται:

- Η σταθεροποίηση της κατάστασης του ασθενή.
- Η κλινική εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή (ιστορικό, φυσική και εργαστηριακή εξέταση, ακτινολογικός έλεγχος).
- Η παρεμπόδιση της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου.
- Η επιτάχυνση της απομάκρυνσης του απορροφηθέντος δηλητηρίου.
- Η χορήγηση ειδικού αντιδότη (αν υπάρχει, βλέπε Κεφάλαιο 5^ο, Αντίδοτα).
- Η υποστηρικτική αγωγή και η κλινική εντατική παρακολούθηση του ασθενή.

Ειδικότερα οι περισσότερες από τις ουσίες που έχουν ληφθεί από το στόματος, μπορεί να απομακρυνθούν αποτελεσματικά από το γαστρεντερικό με πρόκληση εμέτου ή με προσρόφιση σε ενεργό άνθρακα ή και σε ορισμένες περιπτώσεις με πλύση στομάχου.

Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι που επιταχύνουν την απομάκρυνση του δηλητηρίου που έχει απορροφηθεί και βρίσκεται στη συστηματική κυκλοφορία. Έτσι η επιτάχυνση της απομάκρυνσης του δηλητηρίου επιτυγχάνεται κυρίως με:

- Απλή αναγκαστική διούρηση και αναγκαστική αλκαλική διούρηση.
- Περιτοναϊκή διύλιση.
- Αιμοδιύλιση.
- Αιμοδιήθηση μέσω στηλών με προσροφητικές ουσίες.
- Γαστρεντερική διύλιση με συνεχή χορήγηση άνθρακα από του στόματος.



Ερωτήσεις

1. Ποια είναι τα βασικά στάδια αντιμετώπισης μίας δηλητηρίασης;
2. Με ποιους τρόπους παρεμποδίζεται η περαιτέρω απορρόφηση ενός καταποθέντος δηλητηρίου;
3. Τι θα κάνετε, όταν ένα δηλητήριο έλθει σε επαφή με το ανθρώπινο σώμα;
4. Τι θα κάνετε, όταν ένα δηλητήριο έλθει σε επαφή με τους οφθαλμούς;
5. Με ποιους τρόπους είναι δυνατό να προκληθεί θεραπευτικά έμετος;
6. Ποιες είναι οι αντενδείξεις για την πρόκληση εμέτου;
7. Γιατί αντενδείκνυται ο έμετος σε δηλητηρίαση με βενζίνη;
8. Ποιες είναι οι αντενδείξεις της πλύσης στομάχου;
9. Είναι χρήσιμη η χορήγηση ενεργού άνθρακα μετά από έμετο, ναι ή όχι και γιατί;
10. Σε ποιες περιπτώσεις ενδείκνυται η ολική πλύση εντέρου;
11. Αναφέρατε μεθόδους που επιταχύνουν την απομάκρυνση του δηλητηρίου από την κυκλοφορία του αίματος.



"Blessing from the Medicine Man". Πίνακας του ζωγράφου H. Terpnig.



5^ο

Κεφάλαιο

ΑΝΤΙΔΟΤΑ

5.1. Εισαγωγή: Ανταγωνισμός - Είδη ανταγωνισμού

Η εξουδετέρωση των δηλητηρίων μέσα στον οργανισμό επιτυγχάνεται με τη χορήγηση των αντιδότην, κάποια από τα οποία ήταν γνωστά από την αρχαιότητα (Εικόνες 5.1, 5.2 και 5.5). Δυστυχώς, όμως, για τα περισσότερα δηλητήρια δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα με αποτέλεσμα οι περισσότερες δηλητηριάσεις να αντιμετωπίζονται ή με την παρεμπόδιση της απορρόφησης του δηλητηρίου από τον οργανισμό ή με την εξουδετέρωσή του μέσα στον οργανισμό ή με την επιτάχυνση της αποβολής του από τον οργανισμό και ακόμη με συμπτωματική αγωγή. Μόνο το 1% των δηλητηρίων διαθέτει ειδικό αντίδοτο.

Με τον όρο **αντίδοτα** νοούνται ουσίες που, όταν βρεθούν στον οργανισμό ταυτόχρονα με κάποιο τοξικό παράγοντα είτε:

- αλληλεπιδρούν με αυτόν ή με τα προϊόντα βιομετατροπής του είτε
- επηρεάζουν την τοξικοκινητική του είτε
- επηρεάζουν την τοξική του δράση είτε



Εικόνα 5.1: Ο γιατρός της αρχαιότητας Ανδρόμαχος, συλλέγοντας τα συστατικά για την παρασκευή του αντιδότην “Θηριακή” (Kitab al Diriyak, Ιράκ, 1199).



Εικόνα 5.2: Χορήγηση αντιδότη δηλητηρίασης (Χειρόγραφο του 13ου αιώνα).

- ανταγωνίζονται τα αποτελέσματα της τοξικής του δράσης με τέτοιο τρόπο, ώστε οι τελικές εκδηλώσεις να ελαχιστοποιούνται ή να εξαλείφονται. Δηλαδή η έννοια του “αντιδότη” στηρίζεται βασικά στη φαρμακολογική έννοια του ανταγωνισμού.

Ο **ανταγωνισμός** των αντιδότην για τους διάφορους τοξικούς παράγοντες μπορεί να είναι χημικός, λειτουργικός, ανταγωνισμός βιοδιαθεσιμότητας ή ανταγωνισμός για τους υποδοχείς.

Χημικός ανταγωνισμός: Τα αντίδοτα που δρουν με το μηχανισμό αυτό αντιδρούν χημικά με το δηλητήριο σχηματίζοντας ένα λιγότερο τοξικό προϊόν.

Παραδείγματα: Ο χηλικός παράγοντας διμερκαπρόλη (BAL) σχηματίζει χηλικά υδατοδιαλυτά σύμπλοκα με ορισμένα βαρέα μέταλλα ελαττώνοντας την τοξικότητα των μετάλλων αυτών και επιταχύνοντας την απέκκρισή τους.

Η θειική πρωταμίνη σχηματίζει σταθερό σύμπλοκο με την ηπαρίνη, με αποτέλεσμα η ηπαρίνη να χάνει τις αντιπηκτικές της ιδιότητες.

Λειτουργικός ανταγωνισμός: Τα αντίδοτα που δρουν σε ένα βιολογικό σύστημα με το μηχανισμό αυτό, προκαλούν αντίθετες ενέργειες από αυτές που προκαλεί το δηλητήριο.

Παραδείγματα: Για την καταστολή των σπασμών που εμφανίζονται μετά τη λήψη κάποιου σπασμογόνου δηλητηρίου, χορηγούνται ουσίες με αντισπασμωδική δράση όπως η διαζεπάμη.

Για την αντιμετώπιση της υπότασης σε μία δηλητηρίαση με βαρ-

βιτουρικά χορηγείται νορεπινεφρίνη ή μεταραμινόλη, ουσίες με γνωστή αγγειοσυσπαστική δράση.

Ανταγωνισμός βιοδιαθεσιμότητας: Τα αντίδοτα που δρουν με το μηχανισμό αυτό, παρεμβαίνουν σε ένα από τα στάδια της βιοδιαθεσιμότητας του τοξικού παράγοντα, δηλαδή την απορρόφηση, τη βιομετατροπή, την κατανομή ή την απέκκρισή του, ώστε λιγότερο τοξικά προϊόντα να φθάνουν στους ιστούς.

Παραδείγματα: Η παρεμπόδιση της απορρόφησης ενός τοξικού παράγοντα με τη βοήθεια ενός εμετικού ή του ζωικού άνθρακα ή η επιτάχυνση της απέκκρισής του με τη βοήθεια ενός ωσμωτικού διουρητικού ή με την αλλαγή του pH των ούρων αποτελούν παραδείγματα ανταγωνισμού βιοδιαθεσιμότητας.

Άλλο παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση της παρακεταμόλης η οποία μεταβολίζεται σε ένα μεταβολίτη με ηπατοτοξική δράση. Ο μεταβολίτης αυτός στη συνέχεια συνδέεται με τη γλουταθειόνη του ήπατος που είναι δότης σουλφυδρυλομάδων, χάνοντας με τον τρόπο αυτό την τοξικότητά του. Έτσι μετά από μία μεγάλη λήψη παρακεταμόλης, τα ηπατικά αποθέματα γλουταθειόνης εξαντλούνται και η ηπατοτοξικότητα αρχίζει να εκδηλώνεται. Στην περίπτωση αυτή χορηγείται N-ακετυλοκυστεΐνη η οποία είναι επίσης δότης σουλφυδρυλομάδων και έχει την ίδια δράση με την ενδογενή γλουταθειόνη. Με τον τρόπο αυτό προστατεύονται τα ηπατικά κύτταρα από την τοξική δράση του προϊόντος βιομετρατροπής της παρακεταμόλης.

Ανταγωνισμός για τους υποδοχείς: Τα αντίδοτα που δρουν με το μηχανισμό αυτό, ανταγωνίζονται τον τοξικό παράγοντα για τη σύνδεσή τους με τον υποδοχέα.

Παραδείγματα: Το O_2 που χορηγείται σε μία δηλητηρίαση με μονοξείδιο του άνθρακα (CO), ανταγωνίζεται το CO για συγκεκριμένες θέσεις σύνδεσης με την αιμοσφαιρίνη.

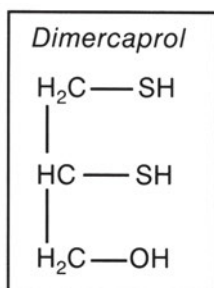
Η ναλοξόνη ανταγωνίζεται τη μορφίνη για τη σύνδεση με τους μ και κ υποδοχείς των οπιούχων.

Είναι αυτονόητο ότι η χρήση των αντιδότων δεν πρέπει να γίνεται με αλόγιστο τρόπο, ακόμη και αν ένα αντίδοτο είναι διαθέσιμο και γνωστής αποτελεσματικότητας. Για να χορηγηθεί ένα αντίδοτο, πρέπει να υπάρχει σίγουρη διάγνωση της δηλητηρίασης που θα στηρίζεται στο ιστορικό, στη συμπτωματολογία του ασθενή και στα ευρήματα της τοξικολογικής ανάλυσης των βιολογικών υλικών του ασθενή. Στη συνέχεια θα πρέπει να υπάρχουν επαρκείς γνώσεις για το είδος του αντιδότου και τον τρόπο δράσης του, γεγονός που προϋποθέτει και επαρκή γνώση για τον τρόπο δράσης του δηλητηρίου. Ακόμα απαιτούνται γνώσεις για τον τρόπο χορήγησης του αντιδότου (οδός, δόση, ρυθμός χορήγησης) και για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούν να εμφανιστούν από τη χρήση του, καθώς και για τη συστηματική παρακολούθηση του ασθενή για την

αντιμετώπιση οποιουδήποτε ενδεχομένου. Τα αντίδοτα μπορεί να σώζουν ζωές αλλά μπορεί να αποβούν και ιδιαίτερα επικίνδυνα, αν δε χορηγηθούν σωστά και κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις.

5.2. Ειδικά αντίδοτα

5.2.1. Διμερκαπρόλη (BAL)



Εικόνα 5.3: Σν-ντακτικός τύπος διμερκαπρόλης.

Τα βαρέα μέταλλα αναστέλλουν τη δράση διαφόρων ενζύμων που περιέχουν σουλφυδρυλομάδες (-SH) (Εικόνα 5.3), η δε διμερκαπρόλη αποδεσμεύει τις ομάδες αυτές σχηματίζοντας σύμπλοκα με τα μέταλλα. Τα σύμπλοκα (μερκαπτίδια) που σχηματίζονται από την αντίδραση αυτή είναι λιγότερο τοξικά και απεκκρίνονται εύκολα από τον οργανισμό.

Η διμερκαπρόλη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με αρσενικό, στη θεραπεία της οξείας εγκεφαλοπάθειας από μόλυβδο (κυρίως των παιδιών), σε δηλητηριάσεις με χρυσό και με ανόργανες ενώσεις του υδραργύρου, ενώ η χρήση της σε δηλητηριάσεις με αντιμόνιο, βισμούθιο, χρώμιο, νικέλιο, χαλκό ή ψευδάργυρο είναι υπό συζήτηση.

Χορηγείται πάντα ενδομυϊκά (ελαιώδες διάλυμα 10%), ενώ η πιο συνηθισμένη παρενέργεια είναι η υπέρταση και η ταχυκαρδία. Οι παρενέργειες αυτές αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά με τη χορήγηση πριν από κάθε δόση διμερκαπρόλης, θειικής εφεδρίνης ή διφαινυδραμίνης από του στόματος.

Ο μεταβολισμός της διμερκαπρόλης γίνεται στο ήπαρ και η απέκκρισή της γίνεται από τους νεφρούς με αποτέλεσμα να επιβαρύνονται τα όργανα αυτά. Έτσι πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Η χρήση της διμερκαπρόλης σε περιπτώσεις μολυβδίασης ενηλίκων και σε περιπτώσεις δηλητηρίασης με κάδμιο αντενδείκνυται.

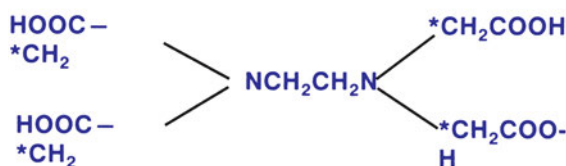
Σήμερα το BAL έχει αντικατασταθεί από τα υδατοδιαλυτά παράγωγά του DMSA και DMPS τα οποία είναι λιγότερο τοξικά και περισσότερο αποτελεσματικά.

5.2.2. CaNa_2EDTA (Ασβέστιο-Δινάτριο-Αιθυλενοδιάμινο-τετραοξικό οξύ)

Το CaNa_2EDTA είναι ένας χηλικός παράγοντας (Εικόνα 5.4) ο οποίος έχει την ικανότητα να δεσμεύει δισθενή και τρισθενή ιόντα βαρέων μετάλλων σχηματίζοντας σταθερά υδατοδιαλυτά σύμπλοκα τα οποία εύκολα απεκκρίνονται.

Το CaNa_2EDTA χρησιμοποιείται κυρίως ως αντίδοτο στην οξεία μολυβδίαση και λιγότερο στις δηλητηριάσεις με χαλκό και ψευδάργυρο. Στη χρόνια μολυβδίαση ιδιαίτερα των παιδιών χρησιμοποιείται σε συν-

δυσασμό με διμερκαπρόλη και πενικιλλαμίνη. Η χρήση του σε δηλητηριάσεις με κάδμιο συζητείται, ενώ σε δηλητηριάσεις με υδράργυρο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί, διότι ο υδράργυρος συνδέεται ισχυρά με τις σουλφυδρυλομάδες ενζύμων που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα, όπου το CaNa_2EDTA λόγω του ότι ιονίζεται ευκολότερα, δεν μπορεί να εισέλθει διαπερνώντας τις κυτταρικές μεμβράνες. Χορηγείται ενδομυϊκά. Σε περιπτώσεις μακροχρόνιας θεραπείας συνιστάται ανά πενήνήμερο η διακοπή της χορήγησης του CaNa_2EDTA επί διήμερο, ώστε το μέταλλο να ανακατανέμεται στον οργανισμό.



Εικόνα 5.4: Χημικός τύπος του EDTA. Ως αντίδοτο χρησιμοποιείται το CaNa_2 -άλας του.

5.2.3. Πενικιλλαμίνη (D-διμεθυλο-κυστεΐνη)

Η πενικιλλαμίνη είναι ισομερής ένωση της διμεθυλοκυστεΐνης και παρασκευάζεται με υδρόλυση της πενικιλίνης. Χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με χαλκό, μόλυβδο, υδράργυρο και ψευδάργυρο. Στη θεραπευτική βρίσκει επίσης ευρεία εφαρμογή στην αντιμετώπιση της νόσου του Wilson (ηπατοφακοειδής εκφύλιση) προάγοντας την απέκκριση του χαλκού που εναποτίθεται στους ιστούς λόγω ανεπάρκειας του ενζύμου της σερουλοπλασμίνης.

Η πενικιλλαμίνη χορηγείται από του στόματος με άδειο στομάχι, γιατί οι τροφές παρεμποδίζουν την απορρόφησή της. Ταυτόχρονα πρέπει να χορηγείται βιταμίνη B₆, επειδή η πενικιλλαμίνη προκαλεί ανεπάρκειά της στον οργανισμό.

Η χορήγηση του αντιδότη αντενδείκνυται σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλίνη.

Στις περιπτώσεις που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανεπιθύμητες ενέργειες όπως πυρετός ή εξανθήματα, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η ηπατοτοξική και νεφροτοξική δράση της πενικιλλαμίνης, όπως επίσης και η ικανότητά της να προκαλεί αυτοάνοσες νόσους (σύνδρομο Goodpasture, βαρεία μυασθένεια, πολυμυοσίτιδα και συστηματικό ερυθματώδη λύκο).

5.2.4. Δεσφεριοξαμίνη

Η δεσφεριοξαμίνη είναι το αντίδοτο εκλογής για τη δηλητηρίαση με σίδηρο. Στην κλινική πράξη χρησιμοποιείται στη μεσογειακή αναιμία για την απομάκρυνση του σιδήρου από τον οργανισμό.

Δεσμεύει το σίδηρο της φερριτίνης και της αιμοσιδηρίνης και σε μικρότερο βαθμό της τρανσφερίνης. Δεν επηρεάζει όμως το σίδηρο της αιμοσφαιρίνης και των κυτοχρωμάτων.

Χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.



Εικόνα 5.5: Παρασκευή αντιδότων από διάφορα φυτά (11ος αιώνας).

Σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με δεσφεριοξαμίνη, έχουν παρατηρηθεί υπόταση, δερματικά εξανθήματα, ερεθισμός του γαστρεντερικού, διαταραχές της όρασης και σπανιότερα νεφρικές βλάβες.

5.2.5. Πραλιδοξίμη

Η πραλιδοξίμη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με οργανοφωσφορικούς εστέρες. Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες με τις φωσφορικές ρίζες που περιέχουν, φωσφορυλιώνουν την ακετυλοχολινεστεράση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και την ψευδοχολινεστεράση του ορού του αίματος, αναστέλλοντας έτσι τη δράση των ενζύμων αυτών. Η αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης έχει ως συνέπεια την άθροιση της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις, με αποτέλεσμα τη διέγερση του παρασυμπαθητικού. Η σύνδεση ενζύμου - φωσφορικών ριζών και η επακόλουθη αναστολή του ενζύμου είναι μη αναστρέψιμες.

Η πραλιδοξίμη αντιδρά με το φωσφορυλιωμένο ένζυμο και προάγει την αναγέννησή του. Με την πάροδο του χρόνου το φωσφορυλιωμένο ένζυμο υφίσταται τη διαδικασία της “γήρανσης”, με αποτέλεσμα να γίνεται ανθεκτικό στη δράση της πραλιδοξίμης, γι’ αυτό και το αντίδοτο πρέπει να χορηγείται μέσα στις πρώτες 24 ώρες μετά τη δηλητηρίαση. Μετά από 36 ώρες η πραλιδοξίμη δεν φαίνεται να έχει καμιά δράση.

Η χρήση της σε δηλητηριάσεις με καρβαμιδικούς εστέρες αντενδείκνυται, διότι η σύνδεση χολινεστερασών - καρβαμιδικής ρίζας και η αναστολή των χολινεστερασών είναι αναστρέψιμες.

5.2.6. Ατροπίνη

Η ατροπίνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο στις δηλητηριάσεις με αντιχολινεστερασικά παρασιτοκτόνα (οργανοφωσφορικοί και καρβαμιδικοί εστέρες), ανταγωνιζόμενη τα μουσκαρινικά συμπτώματα που οφείλονται στη δράση της ακετυλοχολίνης (Εικόνα 5.6).

Επίσης ως αντίδοτο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε δηλητηριάσεις με φυσοστιγμίνη ή σε δηλητηριάσεις από μανιτάρια του γένους *Clitocybe* και *Inocybe*, των οποίων ένα από τα κυριότερα δραστικά συστατικά είναι η μουσκαρίνη.

Χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς μέχρις ατροπινισμού. Ο ασθενής χρειάζεται προσεκτική παρακολούθηση, ώστε τα συμπτώματα του ατροπινισμού να διαγνωσθούν έγκαιρα και κυρίως η ταχυκαρδία και η αναστολή των εκκρίσεων. Η μυδρίαση δεν είναι ασφαλές κριτήριο ατροπινισμού.

Τα συμπτώματα του ατροπινισμού, αν χρειασθεί, μπορούν να αναταχθούν με τη χορήγηση φυσοστιγμίνης.



Εικόνα 5.6: Το φυτό *Άτροπος η Ευθαλεία*, το οποίο περιέχει ατροπίνη.

5.2.7. Ναλοξόνη

Η ναλοξόνη είναι το ειδικό αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με οπιούχα ή οπιοειδή παράγωγα και εμφανίζει ανταγωνιστική δράση για τους υποδοχείς των οπιούχων στο ΚΝΣ (Εικόνα 5.7).

Χορηγείται ενδοφλεβίως και σπανιότερα ενδομυϊκά ή υποδόρια. Η μέγιστη χορηγούμενη δόση μπορεί να φθάσει τα 2 mg. Υπολογίζεται ότι 1 mg ναλοξόνης χορηγούμενο ενδοφλεβίως μπορεί να ανταγωνιστεί τη δράση 25 mg ηρωίνης.

Σε περιπτώσεις εξαρτημένων ατόμων μετά τη χορήγηση του αντιδότη εμφανίζεται στερητικό σύνδρομο.



Εικόνα 5.7: Ιδιοσκεύασμα ναλοξόνης.

5.2.8. Αντίδοτα κυανιούχων

Η τοξική δράση των κυανιούχων οφείλεται στην παρεμπόδιση της πρόσληψης οξυγόνου από τους ιστούς λόγω της αναστολής της δράσης διαφόρων αναπνευστικών ενζύμων όπως της οξειδάσης του κυτοχρώματος. Συνέπεια της αναστολής αυτής είναι η μη λειτουργία του συστήματος μεταφοράς ηλεκτρονίων με τελικό αποτέλεσμα την κατάργηση της αναπνοής του κυττάρου.

Η φυσιολογική οδός αποτοξίνωσης του οργανισμού από τα κυανιούχα είναι η μετατροπή τους σε θειοκυανιούχα τα οποία είναι λιγότερο τοξικά, μέσω του ενζύμου ροδανάση. Θεραπευτικά η μετατροπή αυτή επιτυγχάνεται με τη χορήγηση θειοθεικών. Επειδή όμως τα θειοθεικά διαπερνούν τις κυτταρικές μεμβράνες με βραδύτερο ρυθμό από τα κυανιούχα, με συνέπεια να μη μπορούν να επιτευχθούν υψηλές συγκεντρώσεις στους ιστούς, παράλληλα χορηγούνται και νιτρώδη με σκοπό την πρόκληση μεθαιμοσφαιριναιμίας και τη δέσμευση των κυανιούχων από τη μεθαιμοσφαιρίνη προς κυανομεθαιμοσφαιρίνη. Αρχικά χορηγείται NaNO_2 ενδοφλεβίως και στη συνέχεια $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Παράλληλα επιβάλλεται η χορήγηση O_2 για την αντιμετώπιση της ανοξίας των ιστών.

Κατά τη χορήγηση του NaNO_2 απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή λόγω της σοβαρής υπότασης που προκαλεί και λόγω της μεθαιμοσφαιριναιμίας που ειδικά σε παιδιά μπορεί να αποβεί θανατηφόρος.

Σήμερα ως θεραπεία εκλογής θεωρείται η χορήγηση δικοβάλτιου EDTA ενδοφλεβίως το οποίο θεωρείται ασφαλέστερο από το νιτρώδες νάτριο και το θειοθεικό νάτριο, δεδομένου ότι τα κυανιούχα σχηματίζουν με το κοβάλτιο σταθερά μη τοξικά σύμπλοκα.

Υπενθυμίζεται ότι, επειδή τα κυανιούχα άλατα και το υδροκυάνιο είναι τα ταχύτερα δρώντα δηλητήρια, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνει το ταχύτερο δυνατό.

5.2.9. N-ακετυλο-L-κυστεΐνη (NAC)



Εικόνα 5.8:
Ιδιοσκεύασμα
N-ακετυλο-L-
κυστεΐνης.

Η N-ακετυλο-L-κυστεΐνη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με παρακεταμόλη (Εικόνα 5.8). Η παρακεταμόλη βιομετατρέπεται σε ένα προϊόν το οποίο έχει μεγάλη ηπατοτοξικότητα. Το προϊόν βιομετατροπής της παρακεταμόλης συνδέεται με τη γλουταθειόνη του ήπατος χάνοντας με τον τρόπο αυτό την τοξικότητά του (φυσιολογική οδός αποτοξίνωσης). Μετά από μία λήψη μεγάλης δόσης παρακεταμόλης τα ηπατικά αποθέματα γλουταθειόνης εξαντλούνται και το πλεονάζον προϊόν εκδηλώνει την ηπατοτοξική του δράση. Η N-ακετυλο-L-κυστεΐνη δρα ως ένα υποκατάστατο της γλουταθειόνης στον οργανισμό και υδρολύεται προς κυστεΐνη η οποία είναι πρόδρομη ουσία για τη σύνθεση γλουταθειόνης. Έτσι τα εξαντλημένα απο-

θέματα γλουταθειόνης αναγεννώνται και το ήπαρ προστατεύεται από την ηπατοτοξική δράση του προϊόντος βιομετατροπής της παρακεταμόλης.

Η NAC πρέπει να χορηγείται τις πρώτες 8-12 ώρες από τη λήψη της παρακεταμόλης, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν ενδείξεις λήψης μεγάλης δόσης, ακόμη και χωρίς να υπάρχουν τα αποτελέσματα της τοξικολογικής ανάλυσης που να δίνουν τις στάθμες της παρακεταμόλης στο αίμα.

Χορηγείται είτε από του στόματος είτε ενδοφλεβίως.

Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί μεθειονίνη από του στόματος. Η μεθειονίνη έχει τον ίδιο μηχανισμό δράσης με τη NAC.

5.2.10. Φλουμαζενίλη (Anexate)

Η φλουμαζενίλη χρησιμοποιείται στην αναισθησιολογία για την επιτάχυνση της ανάνηψης χειρουργημένων ασθενών από την αναισθησία αλλά και για την υποβοήθηση της ευκολότερης απομάκρυνσης από τον αναπνευστήρα ασθενών που βρίσκονται σε μακροχρόνια καταστολή με βενζοδιαζεπινικά παράγωγα (Εικόνα 5.9). Πρόκειται για ανταγωνιστή των βενζοδιαζεπινών σε επίπεδο υποδοχέων και χρησιμοποιείται για την εξουδετέρωση της κατασταλτικής τους δράσης στο ΚΝΣ. Η φλουμαζενίλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως “διαγνωστικό” φάρμακο σε ασθενείς που βρίσκονται σε κώμα αγνώστου αιτιολογίας. Αν μετά τη χορήγηση της φλουμαζενίλης ξυπνήσει το άτομο από το κώμα, αυτό σημαίνει πιθανή λήψη βενζοδιαζεπινικού παραγώγου.

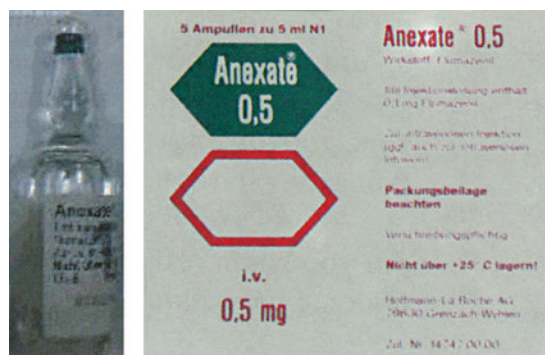
Η φλουμαζενίλη έχει χρησιμοποιηθεί και για την αντιμετώπιση της οξείας μέθης.

Χορηγείται από του στόματος. Σε εξαρτημένα άτομα μπορεί να εμφανιστεί στερητικό σύνδρομο λόγω ταχείας απελευθέρωσης των βενζοδιαζεπινικών υποδοχέων, όπως ακριβώς συμβαίνει μετά από τη χρήση της ναλοξόνης σε εξαρτημένα από οπιούχα άτομα.

5.2.11. Θραύσματα αντισωμάτων διγοξίνης (Fab)

Τα αντισώματα διγοξίνης προέρχονται από πρόβατα στα οποία είχε χορηγηθεί διγοξίνη συνδεδεμένη με αλβουμίνη. Τα αντισώματα, αφού απομονωθούν, υφίστανται διάσπαση με παπαΐνη και από τα θραύσματά τους παραλαμβάνονται τα Fab.

Τα Fab δεσμεύουν τη διγοξίνη που βρίσκεται στους ιστούς και στο αίμα και χρησιμοποιούνται επιτυχώς για την αντιμετώπιση δηλητηριάσεων με διγοξίνη.



Εικόνα 5.9: Ιδιοσκεύασμα φλουμαζενίλης.

Για την αδρανοποίηση της διγοξίνης απαιτούνται ισομοριακές ποσότητες Fab θραυσμάτων τα οποία έχουν μοριακό βάρος περίπου 50.000. Δεδομένου ότι η διγοξίνη έχει μοριακό βάρος περίπου 781, υπολογίζεται ότι 65 mg Fab θραυσμάτων αδρανοποιούν 1 mg διγοξίνης.

Κατά τη χορήγηση των Fab θραυσμάτων είναι δυνατό να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

5.2.12. Φυτοναδιόνη (Βιταμίνη K₁)

Η φυτοναδιόνη είναι ένα λιποδιαλυτό παράγωγο της ναφθοκινόνης, απαραίτητη για τη σύνθεση των παραγόντων πήξεως του αίματος II (προθρομβίνη), VII (προκονβερτίνη), IX (Christmas) και X (Stuart-Prower) στο ήπαρ. Η φυτοναδιόνη δεν ανταγωνίζεται την αντιπηκτική δράση της ηπαρίνης.

Χορηγείται σε δόσεις ανάλογες με τους εκάστοτε παρατηρούμενους χρόνους προθρομβίνης, ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με ουσίες που έχουν αντιπηκτική δράση, όπως είναι τα τρωκτικοκτόνα φάρμακα.

Αν και γενικά δεν προκαλεί παρενέργειες, σε ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση έχουν παρατηρηθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

5.2.13. Πρωταμίνη

Η πρωταμίνη είναι μία πρωτεΐνη που λαμβάνεται από το σπέρμα ψαριών και χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με ηπαρίνη που έχουν ως αποτέλεσμα σοβαρές αιμορραγίες.

1 mg πρωταμίνης αδρανοποιεί 90-115 μονάδες ηπαρίνης. Η χορηγούμενη δόση πρέπει να υπολογίζεται προσεκτικά, ώστε να μην ξεπερνάει τα 50 mg, διότι και η ίδια η πρωταμίνη έχει αντιπηκτική δράση. Χορηγείται με αργή ενδοφλέβια έγχυση.

Ταχεία έγχυση προκαλεί αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις όπως υπόταση, δύσπνοια και βραδυκαρδία.

Μετά τη χορήγηση του αντιδότη πρέπει να παρακολουθούνται οι μερικοί χρόνοι θρομβοπλαστίνης, ώστε να ελέγχεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

5.2.14. Κυανούν του μεθυλενίου

Το κυανούν του μεθυλενίου χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της μεθαιμοσφαιριναιμίας (Εικόνα 5.10) που προκαλείται από διάφορα δηλητήρια όπως ναφθαλίνη, νιτρικά, χλωρικά κτλ.

Το κυανούν του μεθυλενίου ανάγει τη μεθαιμοσφαιρίνη σε αιμοσφαιρίνη και χορηγείται ως αντίδοτο, όταν η μεθαιμοσφαιρίνη ξεπερνά το 20%. Η χορήγηση του αντιδότη πρέπει να γίνεται με προσοχή, γιατί το κυανούν του μεθυλενίου προκαλεί και το ίδιο μεθαιμοσφαιριναιμία.

Το κυανούν του μεθυλενίου δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς

με ανεπάρκεια του ενζύμου G-6-PD, διότι προκαλεί αιμόλυση. Στην περίπτωση αυτή εναλλακτικά χορηγείται βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) από του στόματος.

5.2.15. Γλυκαγόνη

Χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων (b-blockers), δεδομένου ότι ανταγωνίζεται τη φαρμακολογική τους δράση.

Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (Εικόνα 5.11) σε συνδυασμό με ισοπροτερενόλη και δοβουταμίνη.

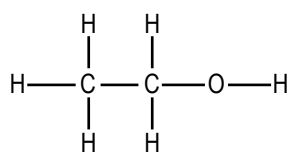
Ναυτία, έμετος και αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως επίσης και αύξηση της γλυκόζης του αίματος μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη χορήγηση της γλυκαγόνης.

Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας απαιτείται παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με monitor.

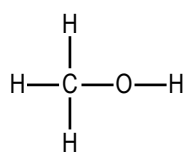
5.2.16. Αιθυλική αλκοόλη

Η αιθυλική αλκοόλη χρησιμοποιείται ως αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με μεθυλική αλκοόλη και αιθυλενογλυκόλη. Αυτές οι δύο αλκοόλες βιομετατρέπονται από το ίδιο ηπατικό ενζυμικό σύστημα (αλκοολική και αλδεϋδική αφυδρογονάση), η μεν μεθανόλη προς φορμαλδεϋδη και μυρμηκικό οξύ, η δε αιθυλενογλυκόλη προς γλυοξάλη και γλυοξυλικό οξύ. Το ενζυμικό αυτό σύστημα βιομετατρέπει και την αιθυλική αλκοόλη, για την οποία μάλιστα δείχνει δέκα φορές μεγαλύτερη συγγένεια από ό,τι για τη μεθυλική αλκοόλη. Έτσι παρουσία και των δύο αλκοολών το ενζυμικό σύστημα προτιμάει εκλεκτικά την αιθυλική αλκοόλη.

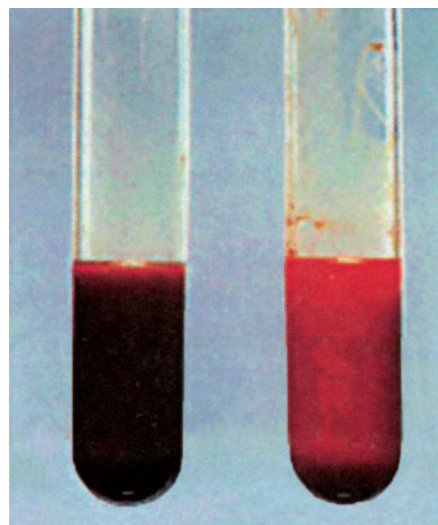
Η αιθυλική αλκοόλη χορηγείται αρχικά από του στόματος και στη συνέχεια ενδοφλεβίως. Προσοχή απαιτείται κατά τη χορήγηση της αιθυλικής αλκοόλης λόγω της συνεργικής δράσης που εμφανίζει με τις άλλες αλκοόλες, όσον αφορά την καταστολή του ΚΝΣ.



Αιθυλική αλκοόλη



Μεθυλική αλκοόλη



Εικόνα 5.10: Μεθαιμοσφαιριναιμία (αριστερά), φυσιολογικό αίμα (δεξιά).



Εικόνα 5.11: Ενέσιμο ιδιοσκεύασμα γλυκαγόνης.

Ανακεφαλαίωση

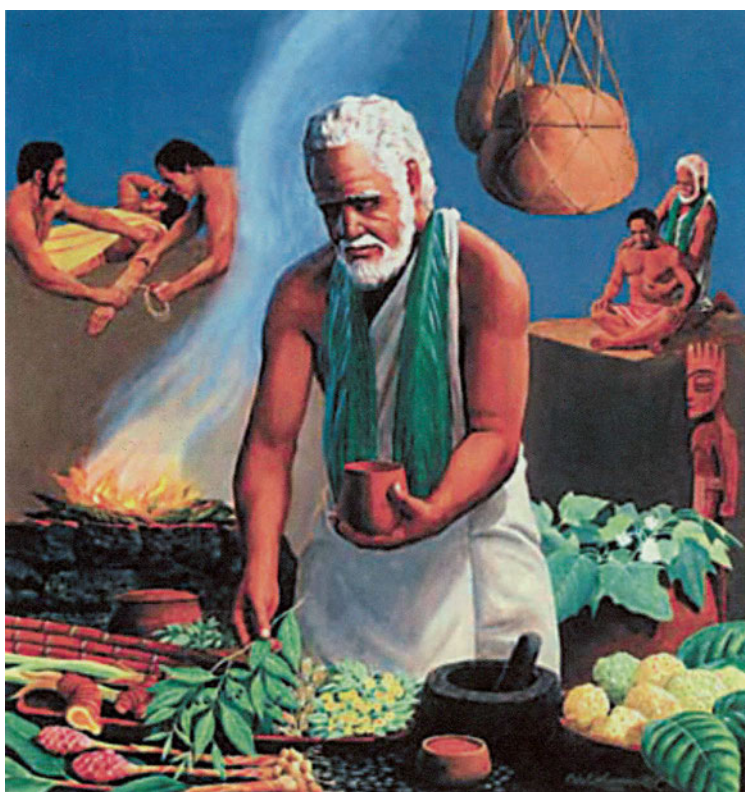
Αντίδοτα ονομάζονται οι ουσίες που έχουν την ικανότητα να εξουδετερώνουν τις τοξικές ουσίες ή τα προϊόντα βιομετατροπής τους, με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούν ή και να εξαλείφουν τις τοξικές εκδηλώσεις που προκαλούν οι ουσίες αυτές. Δηλαδή τα αντίδοτα “ανταγωνίζονται” την τοξικολογική δράση των διαφόρων ουσιών. Ο **ανταγωνισμός** αυτός μπορεί να είναι **χημικός, λειτουργικός, ανταγωνισμός βιοδιαθεσιμότητας ή ανταγωνισμός για τους υποδοχείς**.

Μόνο το 1% των δηλητηρίων διαθέτει ειδικό αντίδοτο, η δε αντιμετώπιση των δηλητηριάσεων που προκαλούνται από τοξικές ουσίες για τις οποίες δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα, βασίζεται στην υποστηρικτική και συμπτωματική αγωγή του θύματος. Τα σημαντικότερα ειδικά αντίδοτα είναι οι χηλικοί παράγοντες (BAL, DMSA, DMPS, CaNa_2EDTA , πενικιλλαμίνη, δεσφεριοξαμίνη) για τα μέταλλα, η πραλιδοξίμη για τους οργανοφωσφορικούς εστέρες, η ατροπίνη για τους οργανοφωσφορικούς και καρβαμιδικούς εστέρες, η ναλοξόνη για τα οπιούχα, το δικοβάλτιο EDTA για τα κυανιούχα, η φλουμαζενίλη για τις βενζοδιαζεπίνες, η N-ακετυλο-κυστεΐνη για την παρακεταμόλη, τα Fab θραύσματα αντισωμάτων διγοξίνης για τη διγοξίνη, η φυτοναδιόνη για τα αντιπηκτικά, η πρωταμίνη για την ηπαρίνη, το κυανούν του μεθυλενίου για τη μεθαιμοσφαιριναιμία, η γλυκαγόνη για τους β-αναστολείς και η αιθυλική αλκοόλη για τη μεθυλική αλκοόλη και την αιθυλενογλυκόλη.



Ερωτήσεις

1. Ποια είναι η έννοια του “αντιδότη”;
2. Τι γνωρίζετε για τα είδη ανταγωνισμού των αντιδότην για τους διάφορους τοξικούς παράγοντες;
3. Πού χρησιμοποιείται ως αντίδοτο η διμερκαπρόλη (BAL);
4. Σε μία δηλητηρίαση με καρβαμδικούς εστέρες επιτρέπεται η χορήγηση πραλιδοξίμης;
5. Ποιο αντίδοτο θα χορηγηθεί σε έναν τοξικομανή που βρίσκεται σε κώμα μετά από χρήση ηρωίνης;
6. Ποιο αντίδοτο χορηγείται σε μία δηλητηρίαση με παρακεταμόλη και με ποιο μηχανισμό δρα το αντίδοτο αυτό;
7. Σε ποιες δηλητηριάσεις χρησιμοποιείται ως αντίδοτο η φλουμαζενίλη;
8. Ποια είναι τα αντίδοτα των κυανιούχων;





6^ο

Κεφάλαιο

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΟΙΚΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

6.1. Εισαγωγή

Οι δηλητηριάσεις στο οικιακό περιβάλλον αποτελούν ένα οξύ πρόβλημα που παίρνει όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις δεδομένου ότι οι φαρμακευτικές και οι χημικές ουσίες οι οποίες προκαλούν τις δηλητηριάσεις αυτές υπάρχουν σε κάθε σπίτι, απαριθμούνται σε εκατοντάδες και η χρήση τους αυξάνεται συνεχώς. Οι δηλητηριάσεις στο οικιακό περιβάλλον αφορούν κυρίως την παιδική ηλικία, χωρίς όμως να αποκλείονται και οι ενήλικες. Προκαλούνται κατ' εξοχήν από την κατανάλωση φαρμακευτικών ή χημικών ουσιών τις οποίες τα παιδιά δοκιμάζουν από περιέργεια ή η νοικοκυρά χρησιμοποιεί κατά λάθος κατά την παρασκευή του φαγητού λόγω γειννιάσής τους με τα τρόφιμα (για παράδειγμα παραθείο αντί για αλεύρι). Τέλος δεν είναι σπάνιες οι απόπειρες αυτοκτονίας με ουσίες που ανευρίσκονται στο οικιακό περιβάλλον.

6.2. Απορρυπαντικά

Τα απορρυπαντικά οφείλουν τη δράση τους στους συνθετικούς, οργανικούς επιφανειοδραστικούς παράγοντες που περιέχουν. Μειώνουν την επιφανειακή τάση του νερού και διευκολύνουν την απομάκρυνση των ρύπων αναστέλλοντας τον σχηματισμό αδιάλυτων ιζημάτων τα οποία θα εδημιουργούντο λόγω της σκληρότητας του νερού. Διακρίνονται, ανάλογα με τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες, σε ανιονικά και κατιονικά απορρυπαντικά. Η τοξικότητά τους ποικίλλει ανάλογα με τη σύνθεσή τους.



Εικόνα 6.1: Τα απορρυπαντικά χρησιμοποιούνται και για την ατομική υγιεινή.

6.2.1. Ανιονικά απορρυπαντικά

Τα ανιονικά απορρυπαντικά είναι άλατα νατρίου, καλίου ή αμμωνίου με λιπαρά οξέα (ο παλαιός τύπος σάπωνος) ή ακόμη με σουλφουρωμένους ή φωσφορυλιωμένους υδρογονάνθρακες (ο σύγχρονος τύπος) (Εικόνες 6.2 και 6.3).

Χαρακτηρίζονται από το γεγονός ότι το υδρόφοβο μέρος του μορίου τους είναι ηλεκτραρνητικό και επομένως κατά τη διάλυσή τους στο νερό απελευθερώνονται κατιόντα (K, Na).

Η βλαπτική δράση τους είναι τοπική, σε παρατεταμένη δε χρήση μπορεί να προκαλέσουν ερεθισμό του δέρματος, απομακρύνοντας το φυσικό προστατευτικό λίπος του και επιτρέποντας έτσι τη διαβροχή του.

Δε φαίνεται να έχουν συστηματική δράση, διότι η απορρόφηση από τους βλεννογόνους είναι μηδαμινή. Αν ληφθούν από του στόματος προκαλούν μέτριο ερεθισμό του γαστρεντερικού βλεννογόνου με συνέπεια το ενδεχόμενο εκδήλωσης ναυτίας, εμέτου, διάρροιας και κοιλιακού άλγους. Θεραπευτικά προκαλείται έμετος με μηχανικό τρόπο, αν δεν έχει προκληθεί αυτόματα και χορηγούνται υγρά και αντιεμετικά, όταν οι έμετοι είναι ακατάσχετοι. Οι περισσότερες περιπτώσεις αντιμετωπίζονται στο σπίτι με συμπτωματική αγωγή.

Σε περίπτωση επαφής ενός σάπωνος με τους οφθαλμούς αυτοί εκπλένονται αμέσως με φυσιολογικό ορό ή νερό.

Ορισμένα όμως από τα προϊόντα αυτά, κυρίως τα προοριζόμενα για χρήση σε ηλεκτρικά πλυντήρια, περιέχουν και ουσίες για την **αποσκλήρυνση του νερού** όπως φωσφορικά άλατα τα οποία έχουν την ιδιότητα να σχηματίζουν σύμπλοκα με το ασβέστιο. Όταν οι ουσίες αυτές που απορροφώνται εύκολα από το έντερο βρεθούν στο αίμα, θα δεσμεύσουν το ασβέστιο με συνέπεια να μειωθούν σημαντικά τα ελεύθερα ιόντα ασβεστίου στον ορό.

Η δηλητηρίαση με απορρυπαντικά που περιέχουν αποσκλήρυντικά του νερού εκδηλώνεται με φαινόμενα shock, πτώσης της πίεσης, βραδυσφυγμίας, κυάνωσης και τετανίας.



Εικόνες 6.2: Σάπωνες οικιακής χρήσης.



Εικόνα 6.3: Πλήθος ανιονικών απορρυπαντικών χρησιμοποιούνται στο οικιακό περιβάλλον.

Σε περίπτωση κατάποσης ανιονικού απορρυπαντικού χορηγείται αμέσως γάλα ή νερό και προκαλείται έμετος ή πλύση στομάχου. Σε περίπτωση που υπάρχει και αποσκληρυντικό ή τετανία από την ελάττωση του ασβεστίου του ορού αντιμετωπίζεται με την παρεντερική χορήγηση γλυκονικού ασβεστίου.

6.2.2. Κατιονικά απορρυπαντικά

Τα κατιονικά απορρυπαντικά είναι οργανικές ενώσεις του τεταρτοταγούς αμμωνίου και διαφέρουν από τα ανιονικά κατά το ότι η υδρόφοβος ομάδα του μορίου τους είναι ηλεκτροθετική. Έτσι κατά τη διάλυσή τους στο νερό ελευθερώνεται σ' αυτό ένα ανιόν χλωρίου ή βρωμίου.

Χρησιμοποιούνται ως απολυμαντικά στα χειρουργεία και ως αντισηπτικά του δέρματος, αφού καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς διαπερνώντας την κυτταρική τους μεμβράνη (Εικόνα 6.4). Φέρονται συνήθως ως υγρά σκευάσματα σε υδατικά διαλύματα συγκεντρώσεων 0,01%. Παραδείγματα κατιονικών απορρυπαντικών είναι το χλωριούχο βενζαλκόνιο και το βρωμιούχο κετριμόνιο.

Τα πυκνά διαλύματα απορροφώνται ευχερώς από το γαστρεντερικό σωλήνα και παρεμβαίνουν δραστικά σε πολλές κυτταρικές λειτουργίες. Διαλύματα 10-15% είναι καυστικά και προκαλούν διαβρώσεις στον οισοφάγο και στο στομάχι με τελική



Εικόνα 6.4: Κατιονικά απορρυπαντικά χρησιμοποιούνται ως αντισηπτικά στα χειρουργεία.

κατάληξη την περιτονίτιδα, αλλά και τα αραιότερα διαλύματα 0,1%-0,5% προκαλούν σημαντικό ερεθισμό των βλεννογόνων.

Η **οξεία δηλητηρίαση** μετά τη λήψη των ουσιών αυτών από του στόματος εκδηλώνεται με μυϊκή αδυναμία. Η δυσχέρεια της αναπνοής και η κυάνωση οφείλονται στην παράλυση των αναπνευστικών μυών. Ο θάνατος επέρχεται “εν μέσω” ασφυκτικών φαινομένων εντός μίας έως δύο ωρών περίπου.

Σε περιπτώσεις κατάποσης κατιονικών απορρυπαντικών απαιτείται αντιμετώπιση σαν να επρόκειτο για καυστική ουσία. Χορηγείται γάλα ως μαλακτικό και εφόσον το επιτρέπει η κλινική εικόνα του ασθενή, κένωση του στομάχου.

Η τεχνητή αναπνοή και η χορήγηση οξυγόνου αποτελούν κύριο μέλημα της συμπτωματικής αγωγής.

6.3. Λευκαντικά



Εικόνα 6.5: Η χλωρίνη χρησιμοποιείται ως λευκαντικό - απολυμαντικό.

Τα περισσότερα λευκαντικά οικιακής χρήσης περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο (NaOCl) σε συγκέντρωση συνήθως μικρότερη από 5% και φέρονται με την ονομασία “χλωρίνη” (Εικόνα 6.5).

Η λευκαντική δράση της χλωρίνης οφείλεται στην οξειδωτική δράση του ελεύθερου χλωρίου που παράγεται κατά τη διάσπαση του υποχλωριώδους άλατος.

Η συγκέντρωση του υποχλωριώδους διαλύματος εκφράζεται ως *ενεργό χλώριο*. *Ενεργό χλώριο* είναι το ποσοστό του αερίου χλωρίου σε γραμμάρια το οποίο εκλύεται από 100 ml υποχλωριώδους διαλύματος (ή 100 g στερεού) και το οποίο μπορεί να απελευθερωθεί από το υποχλωριώδες, αν οξειδώσει ιόντα χλωρίου παρόντα στο διάλυμα.

Η τοξικότητα της χλωρίνης οφείλεται στη διαβρωτική της δράση στο δέρμα και στους βλεννογόνους. Απορρόφηση και συστηματική δράση δεν είναι πιθανή. Έτσι τα συμπτώματα που παρατηρούνται στις οξείες δηλητηριάσεις είναι δευτεροπαθή, οφειλόμενα στην τοπική κάκωση των ιστών και το shock.

Τα κοινά λευκαντικά ασκούν ήπια ή μέτρια *τοπική ερεθιστική δράση* στους βλεννογόνους, ενώ κατά την από του στόματος λήψη εμφανίζονται ναυτία, έμετος, διάρροια και επιγαστρικό άλγος.

Οι ατμοί χλωρίου (Εικόνα 6.6) είναι κατ' εξοχήν ερεθιστικοί των βλεννογόνων, γι' αυτό σε οξεία δηλητηρίαση μετά την από του στόματος λήψη υποχλωριώδους διαλύματος είναι δυνατό να προκληθεί οίδημα του

ρινοφάρυγγα και του λάρυγγα από την εισπνοή των ατμών όπως και ερεθισμός του βρογχικού δένδρου, συμπτώματα που εκδηλώνονται με βήχα, φαινόμενα ασφυξίας, βρογχικής υπερέκκρισης και πνευμονικού οιδήματος. Η βαρύτητα των διαβρώσεων των βλεννογόνων του οισοφάγου και του στομάχου εξαρτάται όχι τόσο από τη ληφθείσα ποσότητα, αλλά κυρίως από τη συγκέντρωση του υποχλωριώδους άλατος στο παρασκεύασμα. Συγκεντρώσεις της τάξης του 15% είναι επικίνδυνες ακόμη και σε μικρές ποσότητες.

Κατά την ανάμιξη διαλυμάτων υποχλωριώδους νατρίου και οξέων παράγονται ατμοί χλωρίου. Κατά την ανάμιξη υποχλωριώδους νατρίου και αμμωνίας παράγονται ατμοί χλωριούχου αμμωνίου. Οι ατμοί αυτοί κατά την επαφή τους με τους βλεννογόνους παράγουν υδροχλωρικό οξύ και οξυγόνο “εν τω γεννάσθαι” ενώσεις οι οποίες είναι ισχυροί οξειδωτικοί παράγοντες και προκαλούν βήχα, δύσπνοια, τραχειοβρογχίτιδα, χημική πνευμονίτιδα (οξύ πνευμονικό οίδημα). Για το λόγο αυτό οι νοικοκυρές δεν πρέπει να αναμιγνύουν χλωρίνη με απορρυπαντικά που περιέχουν αμμωνία ή με οξέα οικιακής χρήσης.

Σε περιπτώσεις κατάποσης πυκνών καυστικών διαλυμάτων λευκαντικών χορηγείται άμεσα γάλα ως μαλακτικό και επιχειρείται άμεση κένωση του στομάχου με έμετο ή πλύση στομάχου και χορηγείται ενεργός άνθρακας.

Σε επαφή με το δέρμα και τους οφθαλμούς γίνεται έκπλυση με φυσιολογικό ορό για αρκετή ώρα. Αφαιρούνται τα ενδύματα, αν έχουν διαβραχεί, και γίνεται οφθαλμολογική εξέταση για τον έλεγχο της ακεραιότητας του κερατοειδούς.

Η υπόλοιπη αγωγή αποβλέπει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων από τον τοπικό ερεθισμό των βλεννογόνων και ιδιαιτέρως στην προστασία του βρογχικού δένδρου από την επιμόλυνση.

Ως αντίδοτο μπορεί να χρησιμοποιηθεί το υποθειώδες (θειοθειικό) νάτριο. Το υποθειώδες νάτριο αδρανοποιεί τα υποχλωριώδη άλατα διασπώντας τα.



Εικόνα 6.6: Η επικινδυνότητα της χλωρίνης οφείλεται στην απελευθέρωση ατμών χλωρίου.

6.4. Διαβρωτικά δηλητήρια

Τα κυριότερα διαβρωτικά δηλητήρια είναι τα ανόργανα οξέα και τα αλκάλια.

Στα ανόργανα οξέα περιλαμβάνονται το θειικό οξύ (βιτριόλι), το

νιτρικό οξύ (ακουαφόρτε) και το υδροχλωρικό οξύ. Χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία και στο οικιακό περιβάλλον ως μέσα καθαρισμού των ειδών υγιεινής.

Στα *αλκάλια* υπάγονται κυρίως το καυστικό κάλιο (ποτάσα) και το καυστικό νάτριο, το ουδέτερο ανθρακικό νάτριο, το ουδέτερο ανθρακικό κάλιο και η αμμωνία. Χρησιμοποιούνται κυρίως στα απορρυπαντικά πλυντηρίων πιάτων, στη σαπωνοποιία και στην αγγειοπλαστική και ως αποσκληρυντικά του νερού. Δρουν όπως και τα οξέα, από τα οποία είναι ισχυρότερα, με τη διαφορά ότι αντιδρούν και με τις λιπαρές ουσίες των ιστών προς σχηματισμό σαπώνων. Το *όξινο ανθρακικό νάτριο* (*μαγειρική σόδα*) δεν είναι τοξικό.



Εικόνα 6.7: Έγκαυμα από καυστικό κάλιο.

Η *τοπική ερεθιστική δράση* όλων των παραπάνω διαβρωτικών δηλητηρίων οφείλεται στην επίδραση των ουσιών αυτών στους ιστούς στους οποίους προκαλούν χημικά εγκαύματα (Εικόνα 6.7). Η βαρύτητα των βλαβών εξαρτάται από το είδος του διαβρωτικού δηλητηρίου (π.χ. τις σοβαρότερες βλάβες προκαλούν τα καυστικά αλκάλια λόγω της ικανότητάς τους να διεισδύουν στους ιστούς σε βάθος, ακολουθούν δε τα οξέα κατά σειρά το θειικό οξύ, το νιτρικό και τελευταίο το υδροχλωρικό οξύ), την *πυκνότητα* και τη *ληφθείσα ποσότητα* του διαβρωτικού δηλητηρίου, την *παρουσία τροφών* στο στόμαχι καθώς και από το *χρόνο παραμονής* του διαβρωτικού δηλητηρίου μέσα στο στομάχι.

Κατά τη *λήψη τους από του στόματος* προκαλείται αίσθημα καύσου στη στοματική κοιλότητα και έντονο άλγος στον οισοφάγο και στο στομάχο, έμετοι, το περιεχόμενο των οποίων δημιουργεί κηλίδες στα ενδύματα, δίψα, έντονη δυσκαταποσία, σύσπαση των κοιλιακών τοιχωμάτων και πολλές φορές διάτρηση του στομάχου. Ο θάνατος μπορεί να επέλθει μετά την πάροδο 4-5 ωρών. Αν το άτομο επιζήσει, είναι δυνατό να επέλθει ο θάνατος μετά από ημέρες λόγω ανεπαρκούς σίτισης εξαιτίας των στενώσεων του φάρυγγα και του οισοφάγου οι οποίες μηχανικά παρεμποδίζουν τη δίοδο των τροφών, αλλά και εξαιτίας της ατελούς αφομοίωσης των τροφών η οποία οφείλεται στην καταστροφή των αδένων του στομάχου και του λοιπού γαστρεντερικού σωλήνα.

Τα συμπτώματα που προκαλούνται μετά από *εισπνοή ατμών* νιτρικού και υδροχλωρικού οξέος περιλαμβάνουν δύσπνοια, βήχα καθώς

και πόνο στην τραχεία και στο λάρυγγα. Σε βαρείες δηλητηριάσεις μπορεί να προκληθεί χημική πνευμονίτιδα που οδηγεί στο θάνατο από ασφυξία.

Η θεραπεία περιλαμβάνει, εκτός της συμπτωματικής αγωγής, τη χορήγηση λευκώματος αυγού και ελαίου. Αντένδειξη συνιστά η εξουδετέρωσή τους με αλκαλικά ή όξινα διαλύματα, η διενέργεια εμέτου και η πλύση στομάχου. Για τη σίτιση του ασθενή χορηγούνται παρεντερικά διαλύματα διατροφής. Σε επαφή με τους οφθαλμούς και το δέρμα απαιτείται απομάκρυνση των ενδυμάτων και πλύση με άφθονο νερό αμέσως και για 15', δεδομένου ότι το θειικό οξύ δεν γίνεται άμεσα αντιληπτό.

6.5. Αντισηπτικά

6.5.1. Ιώδιο και ιωδιούχα

Το ιώδιο είναι ένα ισχυρό οξειδωτικό που προκαλεί καθίζηση των πρωτεϊνών και νέκρωση του κυττάρου. Σ' αυτό άλλωστε οφείλεται και η αντισηπτική του δράση (Εικόνα 6.8). Κατά την επίδρασή του αυτή ανάγεται σε ιωδιούχο ένωση, τα ιόντα όμως ιωδίου παρουσιάζουν ελάχιστη τοξικότητα.

Η τοξικότητα ενός ιωδιούχου σκευάσματος εξαρτάται από την ευκολία με την οποία απελευθερώνεται από αυτό στοιχειακό ιώδιο. Στο βάμμα ιωδίου το ιώδιο είναι ελεύθερο, άρα η τοξικότητα του βάμματος είναι μεγάλη. Στο ιωδοφόρμιο απελευθερώνεται εύκολα, ενώ από τις ενώσεις οι οποίες περιέχουν ιώδιο οργανικά δεσμευμένο (π.χ. ιωδιούχος ποβιδόνη) η απελευθέρωση επιτελείται αργά και οι ενώσεις αυτές έχουν τοξικότητα περίπου πέντε φορές μικρότερη εκείνης η οποία θα αναλογούσε προς το περιεχόμενο ιώδιο.

Σε οξεία δηλητηρίαση μετά από τη λήψη των ιωδιούχων ενώσεων από του στόματος οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις προέρχονται από την τοπική διαβρωτική δράση στο βλεννογόνο του γαστρεντερικού σωλήνα, συνίστανται δε σε επιγαστρικό άλγος, ακατάσχετους εμέτους και διαρροϊκές κενώσεις. Το αίσθημα δίψας, η μεταλλική γεύση, ο πυρετός, η ανουρία, το παραλήρημα και ο θάνατος αποτελούν συμπτώματα ή συμβά-ντα τα οποία κατά κύριο λόγο πρέπει να θεωρηθούν ως δευτεροπαθή της τοπικής διαβρωτικής βλάβης.

Για την πλύση στομάχου χρησιμοποιείται διάλυμα αμύλου. Ειδικό αντίδοτο δεν υπάρχει. Η συμπτωματική αγωγή αποβλέπει κυρίως στην αντιμετώπιση των εκδηλώσεων από τους νεφρούς.



Εικόνα 6.8: Το βάμμα ιωδίου χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό.

6.5.2. Υδραργυρικά αντισηπτικά



Εικόνα 6.9: Ταινίες επικάλυψης τραυμάτων εμποτισμένες με mercurochrome.

Η μόνη ουσία που χρησιμοποιείται ως αντισηπτικό του δέρματος και ανήκει στις οργανικές ενώσεις του υδραργύρου είναι το Mercurochrome (Merbromin) που είναι υδραργυρικό παραγωγό της βρωμιωμένης φλουορεσκεΐνης (Εικόνα 6.9).

Οι ενώσεις του υδραργύρου έχουν ως στόχο την κυτταρική μεμβράνη λόγω των πολλών σουλφυδρυλομάδων που συμμετέχουν στη δομή της. Ο υδράργυρος δεσμεύει τις ομάδες αυτές με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η λειτουργία ενζύμων και πρωτεϊνών.

Οι οργανικές ενώσεις του υδραργύρου προκαλούν ισχυρό ερεθισμό του δέρματος με σχηματισμό φλυκταινών και διαβρώσεων. Σε λήψη από του στόματος προκαλείται δερματίτιδα, στοματίτιδα, σιελόρροια, διάρροια, αναιμία, λευκοπενία, ηπατική και νεφρική βλάβη, εξελισσόμενη σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια με ουραιμία.

Σε λήψη ενώσεων υδραργύρου επιβάλλεται η απομάκρυνση του ληφθέντος δηλητηρίου με έμετο ή πλύση. Ως αντίδοτα χορηγούνται χηλικοί παράγοντες όπως η διμερκαπρόλη (BAL) και η πενικιλλαμίνη. Στα γενικά μέτρα θεραπείας της δηλητηρίασης περιλαμβάνονται η αντιμετώπιση της ανουρίας και του shock.

6.6. Ναφθαλίνη

Η ναφθαλίνη είναι στερεή κρυσταλλική ουσία, ελάχιστα διαλυτή στο νερό που παρουσιάζει την ιδιότητα της εξάχνωσης. Χρησιμοποιείται ως πρώτη ύλη στη βιομηχανία οργανικής σύνθεσης, καθώς και για την παρασκευή σκευασμάτων αποσμητικών ή απωθητικών των εντόμων και γι' αυτό το λόγο είναι δυνατό να βρεθεί στο οικιακό περιβάλλον συνήθως με τη μορφή βόλων.

Όταν ληφθεί από του στόματος, απορροφάται εύκολα. Επίσης απορροφάται από το δέρμα και από τους πνεύμονες λόγω εξάχνωσης. Η μέση θανατηφόρος δόση της ναφθαλίνης για τον άνθρωπο είναι 2 g.

Η οξεία δηλητηρίαση σε άτομα υγιά που δεν παρουσιάζουν ειδική ευαισθησία, εκδηλώνεται με την πρόκληση μεθαιμοσφαιριναιμίας. Η μεθαιμοσφαιρίνη διαφέρει από την αιμοσφαιρίνη στο ότι ο σίδηρος που περιέχει στο μόριό της είναι τρισθενής, σε αντίθεση με την αιμοσφαιρίνη που έχει δισθενή σίδηρο. Η οξείδωση του δισθενούς σιδήρου σε τρισθενή, δηλαδή η μετατροπή ενός ποσοστού της αιμοσφαιρίνης σε **μεθαιμοσφαιρίνη** ονομάζεται μεθαιμοσφαιριναιμία και προκαλείται από ενώσεις

που έχουν οξειδωτική δράση όπως είναι η ανιλίνη και η ναφθαλίνη. Η μεθαιμοσφαιριναιμία είναι μία σοβαρή νοσολογική οντότητα που προκαλεί κυάνωση, αναπνευστική δυσχέρεια και θάνατο από ασφυξία λόγω της πλημμελούς μεταφοράς του οξυγόνου στους ιστούς από την οξειδωθείσα αιμοσφαιρίνη.

Το ιδιαίτερο όμως ενδιαφέρον της ουσίας αυτής αποτελεί το γεγονός ότι ανήκει στους παράγοντες εκείνους που μπορούν να προκαλέσουν αιμολυτική κρίση (δηλαδή λύση των ερυθρών αιμοσφαιρίων) σε ορισμένα άτομα που παρουσιάζουν μία γενετικά καθορισμένη ανωμαλία μεταβολισμού (ιδιοσυγκρασία), περιγραφόμενη ως ανεπάρκεια ενός ενζύμου των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους, της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G-6-PD).

Επιδημιολογικές έρευνες απέδειξαν ότι η ενζυμική αυτή διαταραχή που αφορά το G-6-PD, συναντάται συχνότερα στους νέγρους, από τους λευκούς δε συχνότερα συναντάται στους Μεσογειακούς λαούς. Τα άτομα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια του ενζύμου G-6-PD θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με ανιλίνη, ναφθαλίνη και λοιπές οξειδωτικές ουσίες, καθώς επίσης θα πρέπει να αποφεύγουν τη λήψη ορισμένων φαρμάκων, όπως ασπιρίνης, παρακεταμόλης, σουλφοναμιδίων, χλωραμφαινικόλης, πριμακίνης κ.ά., καθώς και την κατανάλωση κυάμων (κουκιά), διότι είναι δυνατόν να προκληθεί αιμόλυση.

Τα αιμολυτικά επεισόδια εκδηλώνονται με ίκτερο και σοβαρή αναιμία που χαρακτηρίζεται από πτώση της τιμής του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης και από αιμοσφαιρινουρία. Σοβαρότερη παρουσιάζεται η εικόνα στα νεογνά λόγω κινδύνου εμφάνισης ικτέρου.

Στα μη ευαίσθητα άτομα η *θεραπευτική αγωγή* στρέφεται στην αντιμετώπιση της μεθαιμοσφαιριναιμίας η οποία περιλαμβάνει την παρεντερική χορήγηση κυανού του μεθυλενίου, ως αναγωγικού, για τη μετατροπή του τρισθενούς σιδήρου (μεθαιμοσφαιρίνη) σε δισθενή (αιμοσφαιρίνη). Στα άτομα που παρουσιάζουν ανεπάρκεια του ενζύμου η μετάγγιση θεωρείται απαραίτητη.

6.7. Καλλυντικά

Με τον όρο καλλυντικό νοείται οποιαδήποτε ουσία ή παρασκευάσμα προορίζεται να έλθει σε επαφή με τα επιφανειακά μέρη του ανθρώπινου σώματος (επιδερμίδα, τριχωτά μέρη, νύχια, χείλη και έξω γεννητικά όργανα) ή με τα δόντια και τη στοματική κοιλότητα με κύριο σκοπό τον καθαρισμό, αρωματισμό και την προστασία για τη διατήρησή τους σε καλή κατάσταση, τη μεταβολή της εμφάνισής τους ή τη διόρθωση των σωματικών οσμών (Εικόνα 6.10).

Στις δηλητηριάσεις από καλλυντικά προϊόντα απαιτείται συνήθως υποστηρικτική μόνο θεραπεία. Η πρόκληση εμέτου ενδείκνυται ανάλογα με την τοξικότητα του προϊόντος, την ποσότητα που ελήφθη, το χρόνο που πέρασε από τη λήψη, το βάρος του ασθενή και την παρουσία συμπτωμάτων.



Εικόνα 6.10: Τα καλλυντικά συμβάλλουν σημαντικά στη βελτίωση της εξωτερικής εμφάνισης.

6.8. Δηλητηριάσεις με φάρμακα

Οι δηλητηριάσεις με φάρμακα παρατηρούνται αρκετά συχνά στο οικιακό περιβάλλον και οφείλονται συνήθως σε απόπειρες αυτοκτονίας, σπανιότερα σε ατυχήματα και αρκετά σπάνια σε εγκληματικές ενέργειες. Ήπιες δηλητηριάσεις παρατηρούνται αρκετά συχνά σε μικρά παιδιά μετά από λήψη δισκίων φαρμάκων τα οποία έχουν παραπέσει ή φυλάσσονται πλημμελώς και εκλαμβάνονται ως καραμέλες (Εικόνα 6.13). Τα πλέον συχνά εμπλεκόμενα φάρμακα είναι τα διάφορα ηρεμιστικά και υπνωτικά φάρμακα (βενζοδιαζεπινικά παράγωγα κυρίως), η ασπιρίνη, η παρακεταμόλη, και αμέσως μετά ακολουθούν τα διάφορα καρδιολογικά φάρμακα.

6.8.1. Βενζοδιαζεπινικά παράγωγα



Εικόνα 6.11: Διάφορα δισκία και κάψουλες βενζοδιαζεπινών.

Πρόκειται για μία μεγάλη κατηγορία ουσιών, παραγώγων της βενζοδιαζεπίνης που χρησιμοποιούνται ως αγχολυτικά, υπνωτικά ηρεμιστικά, υπναγωγά, αντιεπιληπτικά, και μυοχαλαρωτικά φάρμακα αλλά και στην προαναισθητική αγωγή (νοσοκομειακή χρήση) (Εικόνα 6.11). Τα πιο γνωστά από αυτά είναι η διαζεπάμη, η λοραζεπάμη, η βρωμαζεπάμη και η φλουνιτραζεπάμη.

Η τοξική τους δράση εκδηλώνεται κυρίως με καταστολή του ΚΝΣ, πτώση της πίεσης, υπνηλία, δυσαρθρία, διπλωπία, αστάθεια βάδισης και αταξία, ξηροστομία και ελάττωση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα. Η

θανατηφόρα δόση τους είναι της τάξης των αρκετών γραμμαρίων αλλά θα πρέπει να επισημανθεί ότι λήψη υποτοξικών δόσεων μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, όταν υπάρχει ταυτόχρονη λήψη και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ φαρμάκων ή οινοπνεύματος λόγω ανάπτυξης δυναμικής συνέργειας.

Η διατήρηση της αναπνοής, η πλύση στομάχου ακόμη και αρκετές ώρες μετά τη λήψη αλλά και η χορήγηση ενεργού άνθρακα αποτελούν τα πρώτα μέτρα θεραπευτικής αντιμετώπισης μίας οξείας δηλητηρίασης. Στη συνέχεια μπορεί να χορηγηθεί το ειδικό αντίδοτο φλουμαζενίλη, όπως περιγράφηκε στο κεφάλαιο για τα αντίδοτα.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη χρόνια λήψη των φαρμάκων αυτών, αφού αυτή μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση. Η λήψη τους πρέπει να γίνεται για ορισμένα χρονικά διαστήματα και για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ιατρικών προβλημάτων, πάντα δε κάτω από την άμεση επίβλεψη γιατρού.

6.8.2. Ασπιρίνη

Η ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ) χρησιμοποιείται ευρύτατα ως αντιπυρετικό, αναλγητικό και αντιφλεγμονώδες φάρμακο. Κυκλοφορεί συνήθως σε δισκία των 500 mg, η δε θανατηφόρα δόση της είναι 75-150 mg/kg* (Εικόνα 6.12).

Η τοξική της δράση εκδηλώνεται αρχικά με διέγερση του ΚΝΣ, υπέρπνοια και ταχύπνοια. Οι εκδηλώσεις αυτές έχουν ως συνέπεια την αυξημένη αποβολή διοξειδίου του άνθρακα μέσω της αναπνοής με αποτέλεσμα τη διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας. Η δηλητηρίαση έτσι εξελίσσεται σε δύο στάδια. Το πρώτο, της αναπνευστικής αλκάλωσης, (που έχει ως αποτέλεσμα πτώση της PCO_2 και αλκαλικό pH του αίματος) και το δεύτερο, στο οποίο αντιρροπιστικά μεταπίπτει το πρώτο, της μεταβολικής οξέωσης, λόγω αυξημένης παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα και άθροισης οργανικών οξέων στο αίμα (το pH του αίματος μετακινείται προς την όξινη περιοχή). Η τοξική δράση της ασπιρίνης επεκτείνεται και στο κυκλοφορικό (διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος), στο γαστρεντερικό (ερεθισμός - αιμορραγίες βλεννογόνων) και στους νεφρούς (λευκωματουρία, ουραιμία). Η διέγερση του ΚΝΣ που εκδηλώνεται με τρόμο, σπασμούς και ψευδαισθήσεις, μπορεί να καταλήξει σε κόμα. Σοβαρό σύμπτωμα μίας δηλητηρίασης με ασπιρίνη είναι και η αφυδάτωση λόγω πολλαπλής παρέμβασης της ασπιρίνης σε διάφορες μεταβολικές διεργασίες που έχουν ως αποτέλεσμα υπερπυρεξία, αυξημένη εφίδρωση



Εικόνα 6.12: Ένα από τα ιδιοσκευάσματα της ασπιρίνης.



Εικόνα 6.13: Τα φάρμακα πρέπει να φυλάσσονται μακριά από τα παιδιά.

και αυξημένη απώλεια υγρών. Χρόνια λήψη ασπιρίνης μπορεί να οδηγήσει σε σαλικυλισμό που εκδηλώνεται με εμβοές των αυτιών, ναυτία, εμέτους, κεφαλαλγία, υπογλυκαιμία και διανοητική σύγχυση. Είναι ακόμη δυνατόν να εμφανισθεί και αυξημένη αιμορραγική διάθεση.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση μίας οξείας δηλητηρίασης με ασπιρίνη μετά τη λήψη των γενικών μέτρων (έμετος, πλύση στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα) στηρίζεται στη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, τη χορήγηση υγρών και την αλκαλοποίηση των ούρων για την υποβοήθηση της απέκκρισης του φαρμάκου.

6.8.3. Παρακεταμόλη



Εικόνα 6.14: Διάφορα ιδιοσκευάσματα παρακεταμόλης.

Η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη) χρησιμοποιείται και αυτή ευρύτατα σήμερα ως αναλγητικό-αντιπυρετικό φάρμακο. Κυκλοφορεί συνήθως σε δισκία των 500 mg και η θανατηφόρα δόση της είναι της τάξης των 10-15 γραμμαρίων. Για τα παιδιά 4 γραμμάρια μπορεί να είναι θανατηφόρα (Εικόνα 6.14).

Η παρακεταμόλη στον οργανισμό βιομετατρέπεται σε ένα ενδιάμεσο τοξικό προϊόν το οποίο εξουδετερώνεται φυσιολογικά από τη γλουταθειόνη του ήπατος. Σε περίπτωση λήψης μεγάλων δόσεων του φαρμάκου τα ηπατικά αποθέματα γλουταθειόνης εξαντλούνται και το προϊόν βιομετατροπής ασκεί την ηπατοτοξική δράση του παραμένοντας ελεύθερο. Η δηλητηρίαση με παρακεταμόλη εκδηλώνεται αρχικά με κοιλιακό άλγος, εφίδρωση και ζάλη, ενώ στη συνέχεια αρχίζει η ηπατική νέκρωση και οι διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας. Σε βαρύτερες δηλητηριάσεις η κλινική εικόνα εξελίσσεται με ίκτερο, διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, υπογλυκαιμία, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια, μυοκαρδιοπάθεια και ο θάνατος επέρχεται εν μέσω κόματος.

Η θεραπεία της δηλητηρίασης με παρακεταμόλη εκτός των γενικών μέτρων αντιμετώπισης στηρίζεται στη χορήγηση N-ακετυλοκυστεΐνης ως ειδικού αντιδότη (βλέπε Κεφάλαιο 5^ο).

Ανακεφαλαίωση

Οι δηλητηριάσεις στο οικιακό περιβάλλον είναι συχνές.

Τα *απορρυπαντικά*, όταν λαμβάνονται από του στόματος, προκαλούν ήπια συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα τα οποία παρέρχονται γρήγορα. Σοβαρότερες θεωρούνται οι δηλητηριάσεις με απορρυπαντικά πλυντηρίου ρούχων και πιάτων που περιέχουν αποσκληρυντικά του νερού τα οποία δεσμεύουν το ασβέστιο του αίματος. Τα κατιονικά απορρυπαντικά έχουν διαβρωτική δράση στο δέρμα και στους βλεννογόνους. Αν ληφθούν από του στόματος, προκαλούν παράλυση των αναπνευστικών μυών και ασφυξία.

Τα *λευκαντικά*, με κύριο αντιπρόσωπο τη χλωρίνη, είναι διαβρωτικά για το δέρμα και τους βλεννογόνους. Μετά από εισπνοή ατμών χλωρίου εκδηλώνονται συμπτώματα αναπνευστικής δυσχέρειας και πνευμονικό οίδημα.

Το *βάμμα του ιωδίου* είναι πολύ τοξικό αντισηπτικό, ενώ το οργανικά δεσμευμένο ιώδιο (ιωδιούχος ποβιδόνη) έχει πολύ μικρότερη τοξικότητα. Τα *υδραργυρικά αντισηπτικά* χρησιμοποιούνται ως αντισηπτικά του δέρματος, με κύριο αντιπρόσωπο το Mercurochrome. Η απορρόφησή του από το γαστρεντερικό είναι μικρή και έτσι η τοξικότητά του είναι μικρότερη από εκείνη των ανόργανων αλάτων του υδραργύρου.

Η *ναφθαλίνη* σε οξεία δηλητηρίαση προκαλεί μεθαιμοσφαιριναιμία που οδηγεί σε κυάνωση και αναπνευστική δυσχέρεια. Η σοβαρότερη δηλητηρίαση με ναφθαλίνη αφορά τα άτομα εκείνα που εμφανίζουν ανεπάρκεια του ενζύμου G-6-PD και τα οποία εκδηλώνουν αιμολυτική κρίση.

Οι δηλητηριάσεις με *φάρμακα* παρατηρούνται αρκετά συχνά στο οικιακό περιβάλλον και οφείλονται συνήθως σε απόπειρες αυτοκτονίας, σπανιότερα σε ατυχήματα και αρκετά σπάνια σε εγκληματικές ενέργειες. Ήπιες δηλητηριάσεις μικρών παιδιών, μετά από λήψη δισκίων φαρμάκων τα οποία έχουν παραπέσει ή φυλάσσονται πλημμελώς και εκλαμβάνονται ως καραμέλες, παρατηρούνται αρκετά συχνά. Τα πλέον συχνά εμπλεκόμενα φάρμακα είναι τα διάφορα ηρεμιστικά - υπνωτικά φάρμακα (βενζοδιαζεπινικά παράγωγα κυρίως), η ασπιρίνη, η παρακεταμόλη και, αμέσως μετά, ακολουθούν τα διάφορα καρδιολογικά φάρμακα.



Ερωτήσεις

1. Ποια θεραπευτική αγωγή πρέπει να εφαρμοσθεί σε μία δηλητηρίαση με απορρυπαντικό πλυντηρίου;
2. Τι περιέχει η χλωρίνη;
3. Ποια είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση μίας δηλητηρίασης με χλωρίνη;
4. Τι γνωρίζετε για το Mercurochrome;
5. Ποια είναι η τοξική δράση της ναφθαλίνης;
6. Ποια άτομα κινδυνεύουν να υποστούν σοβαρή δηλητηρίαση από ναφθαλίνη;
7. Πόσα δισκία ασπιρίνης μπορούν να επιφέρουν το θάνατο σε ενήλικα βάρους 80 Kg*;
8. Πού οφείλεται η τοξική δράση της παρακεταμόλης;
9. Πώς εκδηλώνεται μία δηλητηρίαση με ασπιρίνη;
10. Πώς αντιμετωπίζεται θεραπευτικά μία δηλητηρίαση με βενζοδιαζεπίνες;



ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΑΓΡΟΤΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

7.1. Εισαγωγή

Με το γενικό όρο **παρασιτοκτόνα** νοείται σήμερα μία μεγάλη ποικιλία διαφόρων χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται ευρέως για την καταπολέμηση των παρασίτων όπως εντόμων, ακάρεων, μυκήτων, τρωκτικών, ζιζανίων καθώς και των υπόλοιπων παρασίτων, των βλαπτικών για τη γεωργία κυρίως, την κτηνοτροφία, αλλά και τη δημόσια υγεία.

Σε σχετικά πρόσφατη Κοινοτική Οδηγία ο όρος παρασιτοκτόνο έχει αντικατασταθεί με τον όρο **φυτοπροστατευτικά προϊόντα**.

Η καταπολέμηση των ποικίλων εχθρών της γεωργικής παραγωγής είναι τόσο παλαιά, όσο και ο πολιτισμός του ανθρώπου, άρχισε δε σχεδόν ταυτόχρονα με την καλλιέργεια της γης (Εικόνα 7.1). Από την προϊστορική ακόμη εποχή ο άνθρωπος στην επιθυμία του να προστατεύσει την παραγωγή του, άρχισε να χρησιμοποιεί διάφορα μέσα, είναι δε σήμερα ιστορικά εξακριβωμένο ότι τα πρώτα φόβητρα (σκιάχτρα) εμφανίσθηκαν από την εποχή ακόμη των Χαλδαιών ακριβώς για το σκοπό αυτό.



Εικόνα 7.1: Σύστημα ψεκασμού των αγρών του 18ου αιώνα (Κουτσελίνης, 1997).

7.2. Τοξικότητα των παρασιτοκτόνων



Εικόνα 7.2: Μη τήρηση μέτρων προστασίας κατά την παρασκευή εντομοκτόνου διαλύματος.

Είναι γεγονός αναμφισβήτητο ότι τα διάφορα παρασιτοκτόνα κατέχουν σήμερα μία ξεχωριστή θέση ανάμεσα στις χημικές ουσίες τις οποίες ο άνθρωπος καθημερινά χρησιμοποιεί με σκοπό την εξολόθρευση ανεπιθύμητων μορφών ζωής. Αποτέλεσμα της χρήσης αυτής είναι η καθημερινή σχεδόν εμφάνιση δηλητηριάσεων τυχαίων ή με σκοπό την αυτοκτονία ή, τέλος σπανιότερα, για εγκληματικούς σκοπούς (Εικόνα 7.2).

Οι δηλητηριάσεις με παρασιτοκτόνα φάρμακα είναι αρκετά συχνές στον ελληνικό χώρο. Τα τελευταία δε χρόνια γίνονται καθημερινά και συχνότερες ιδιαίτερα στις αγροτικές περιοχές, όπου παρατηρείται μία αλόγιστη και απρόσεκτη χρήση των ουσιών αυτών.

Τα σκευάσματα που κυκλοφορούν στο εμπόριο περιέχουν ένα εξαιρετικά μεγάλο αριθμό δραστικών ουσιών, με αποτέλεσμα οι δηλητηριάσεις να προκαλούν μία ποικιλία τοξικών εκδηλώσεων στον άνθρωπο.

Οι φυσικοχημικές ιδιότητες του κάθε παρασιτοκτόνου, αλλά και άλλοι παράγοντες, προσδιορίζουν την τοξικότητά του. Πιο συγκεκριμένα:

- **Χημικές ιδιότητες:** Η χημική δομή, το φορτίο, η σταθερότητα, η λιποδιαλυτότητα και η υδατοδιαλυτότητα καθώς και ο βαθμός ιονισμού επηρεάζουν το ρυθμό απορρόφησης και τον τρόπο δράσης των παρασιτοκτόνων. Η διαλυτότητα επίσης ενός παρασιτοκτόνου στο νερό προσδιορίζει την ταχύτητα αλλά και την έκταση της απορρόφησης του από το δέρμα, το γαστρεντερικό και το αναπνευστικό σύστημα. Ο ιονισμός του, τέλος, σε περιβάλλον χαμηλού pH, όπως συμβαίνει στο στομάχι, μπορεί να αναστείλει ή και να αποτρέψει την απορρόφηση του παρασιτοκτόνου.
- **Φυσικές ιδιότητες:** Τα παρασιτοκτόνα κυκλοφορούν τυποποιημένα ως κόνεις, αέρια, υγρά, βρέξιμες κόνεις και δισκία. Τα περισσότερα κυκλοφορούν σε συμπυκνωμένες μορφές που αραιώνονται κατά την εφαρμογή τους, όσο δε περισσότερο συμπυκνωμένη είναι μία μορφή, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος για πρόκληση οξείας δηλη-

τηρίασης. Η πτητικότητα των παρασιτοκτόνων προσδιορίζει επίσης και το βαθμό επικινδυνότητας λόγω της απορρόφησής τους από το αναπνευστικό.

- **Αλληλεπιδράσεις με άλλες χημικές ουσίες:** Τα διάφορα παρασιτοκτόνα αλληλεπιδρούν με άλλες ουσίες, έτσι ώστε να τροποποιείται η τοξικότητά τους. Η αλληλεπίδραση αυτή έχει συνήθως το χαρακτήρα της αθροιστικής ή της δυναμικής συνέργειας και σπανιότερα του ανταγωνισμού.
- **Περιβαλλοντικές επιδράσεις:** Ορισμένα παρασιτοκτόνα, κάτω από συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες, μετατρέπονται σε περισσότερο τοξικές μορφές. Η χαμηλή υγρασία και οι υψηλές θερμοκρασίες ευνοούν τη μετατροπή των ορθοθειοφωσφορικών εστέρων σε περισσότερο τοξικά παράγωγα, με συνέπεια να εμφανίζονται συμπτώματα δηλητηρίασης στους αγρότες που ασχολούνται με τη συγκομιδή της παραγωγής.
- **Εκλεκτική τοξικότητα:** Ορισμένα παρασιτοκτόνα επιδρούν μόνο στο παράσιτο-στόχο, ενώ άλλα προσβάλλουν και άλλους οργανισμούς πλην του κυρίου στόχου. Το ζιζανιοκτόνο 2,4-D για παράδειγμα προσβάλλει μόνο τα πλατύφυλλα ζιζάνια, ενώ το paraquat προσβάλλει όλα τα φυτά με τα οποία έρχεται σε επαφή.

7.3. Οδοί έκθεσης

Τα παρασιτοκτόνα απορροφώνται από διάφορες οδούς, η δε οδός απορρόφησης συχνά προσδιορίζει και τον τύπο και την έκταση των τοξικών εκδηλώσεων που θα εμφανισθούν.

7.3.1. Απορρόφηση από το δέρμα

Πολλά παρασιτοκτόνα μπορεί να απορροφηθούν απ' όλα τα σημεία του δέρματος, συμπεριλαμβανομένων των παλαμών και των πελμάτων. Η δερματική επαφή μπορεί να προκαλέσει όχι μόνο τοπικές εκδηλώσεις αλλά και συστηματική δηλητηρίαση λόγω διαδερμικής απορρόφησης σημαντικών ποσοτήτων του παρασιτοκτόνου.

Η δερματική είναι η κυρία οδός έκθεσης (επαγγελματική) των αγροτών στα παρασιτοκτόνα. Προϋπάρχων ερεθισμός του δέρματος, υπερβολική ζέστη και εφίδρωση προάγουν τη δερματική απορρόφηση, ενώ η δερματίτιδα αποτελεί την περισσότερο συνηθισμένη τοπική εκδήλωση.

7.3.2. Απορρόφηση από το αναπνευστικό

Όταν τα παρασιτοκτόνα εφαρμόζονται με τη μορφή αερολυμάτων ή ως αέρια, είναι ιδιαίτερα εύκολο να εισπνευσθούν. Τα παρασιτοκτόνα μπορεί επίσης να προσκολληθούν στα σωματίδια της σκόνης ή στον καπνό του τσιγάρου, σημεία από τα οποία είναι επίσης δυνατό να εισπνευσθούν. Είναι

έτσι φανερό ότι εκτός από τους αγρότες και οι ασχολούμενοι με την ανάμιξη και τη συσκευασία των παρασιτοκτόνων διατρέχουν υψηλό κίνδυνο.

7.3.3. Απορρόφηση από το γαστρεντερικό

Η απορρόφηση των παρασιτοκτόνων μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα οφείλεται βασικά στη ρύπανση των χειρών ή της τροφής και στην κατανάλωση αγροτικών προϊόντων ή και νερού που έχει ρυπανθεί από αυτά. Απορρόφηση από το γαστρεντερικό συμβαίνει βέβαια και στην περίπτωση ατυχήματος ή απόπειρας αυτοκτονίας ή δηλητηρίασης (φαρμακείας).

7.4. Βασικές κατηγορίες παρασιτοκτόνων

Ο πλέον συνήθης τρόπος ταξινόμησης των διαφόρων παρασιτοκτόνων στηρίζεται στη χρήση για την οποία προορίζονται ή πιο συγκεκριμένα στο είδος του παρασίτου προς το οποίο απευθύνονται. Με τον όρο **παράσιτο** εννοούμε κάθε ανεπιθύμητη μορφή ζωής. Έτσι τα παρασιτοκτόνα διακρίνονται σε τέσσερις κυρίως κατηγορίες: τα εντομοκτόνα, τα μυκητοκτόνα, τα ζιζανιοκτόνα και τα τρωκτικοκτόνα (ποντικοφάρμακα). Μπορεί ακόμα να μνημονευθούν διάφορες υποκατηγορίες όπως τα κοχλιοκτόνα, τα ακαρεοκτόνα, τα νηματωδοκτόνα τα οποία προορίζονται για την εξολόθρευση ειδικών κατηγοριών παρασίτων.

Οι σημαντικότερες κατηγορίες από τις ανωτέρω αναλύονται στη συνέχεια.

7.4.1. Εντομοκτόνα



Εικόνα 7.3: *Ιδιοσκευάσματα αγροτικών εντομοκτόνων.*

Στην κατηγορία των εντομοκτόνων περιλαμβάνονται πολλές ουσίες ανόργανες ή οργανικές που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα στην καταπολέμηση των διαφόρων εντόμων που επιδρούν βλαπτικά στη γεωργία (Εικόνα 7.3).

Ο μηχανισμός δράσης των διαφόρων εντομοκτόνων δεν είναι ο ίδιος για όλες τις ουσίες. Έτσι άλλα δρουν μέσω του πεπτικού, εφόσον ληφθούν από το στόμα, άλλα δρουν εξ επαφής, ενώ κάποια άλλα δρουν διασυστηματικά.

Τα δρώντα μέσω του πεπτικού προορίζονται για την καταπολέμηση εκείνων των εντόμων τα οποία καταναλί-

σκουν για τη συντήρησή τους φυτικούς ιστούς, η δε εντομοκτονία επιτυγχάνεται με ψεκασμό ή απλή επίθεση των ουσιών αυτών επί των επιφανειών όπου αυτά μεταναστεύουν.

Τα δρώντα εξ επαφής καλούνται και εξολοθρευτικά και προορίζονται για την καταπολέμηση εντόμων, η τροφή των οποίων δεν είναι δυνατόν να “δηλητηριαστεί”. Τα έντομα αυτά εξοντώνονται μόνον εφόσον το εντομοκτόνο έλθει σε επαφή με κάποιο μέρος του σώματός τους, γεγονός που επιτυγχάνεται με διάφορους τρόπους όπως:

- Με απ' ευθείας εφαρμογή του εντομοκτόνου στο σώμα του παρασίτου, πράγμα το οποίο επιτυγχάνεται με ψεκάσμο ή με επικονίαση.
- Με την εφαρμογή του εντομοκτόνου στις επιφάνειες επί των οποίων μετακινείται το έντομο. Τα εντομοκτόνα αυτά καλούνται και υπολειμματικής δράσης (Εικόνα 7.4), επειδή η δραστηριότητα του εντομοκτόνου διατηρείται για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την εφαρμογή του λόγω της υψηλής χημικής σταθερότητάς του.
- Με τη ρύπανση της ατμόσφαιρας μέσα στην οποία το έντομο ζει και αναπνέει, οπότε η έκθεση γίνεται δι' εισπνοής. Τα εντομοκτόνα επαφής που χρησιμοποιούνται στην περίπτωση αυτή καλούνται και καπνιστικά, εφαρμόζονται δε σε κλειστούς χώρους, αποθήκες, πλοία, κτλ.



Εικόνα 7.4: Τα κατσαριδοκτόνα υπάγονται στα εντομοκτόνα επαφής (υπολειμματικής δράσης).

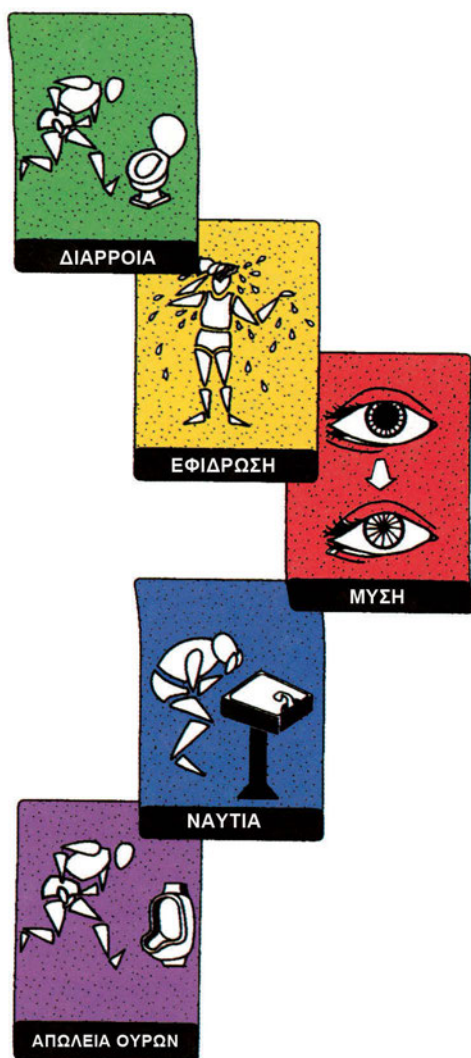
Τέλος, *διασυστηματικά* ονομάζονται τα εντομοκτόνα εκείνα που απορροφούμενα από τον οργανισμό του φυτού τόσο από το έδαφος, όσο και από την επιφάνεια των φύλλων του φυτού όπου αυτά εφαρμόστηκαν, μεταφέρονται δια μέσου του αγγειώδους συστήματος των φυτών μέχρι το σημείο στο οποίο θα εκδηλώσουν την εντομοκτόνο δράση τους (καρποί, φύλλα) είτε με την αδιάσπαστη, αμιγή τους μορφή, είτε κατόπιν μετατροπής τους μέσα στο φυτό σε προϊόντα υψηλής τοξικότητας.

Τα σπουδαιότερα εντομοκτόνα είναι οι οργανοφωσφορικοί εστέρες, οι καρβαμιδικοί εστέρες, τα χλωριωμένα εντομοκτόνα και οι πυρεθρίνες, φυσικές ή συνθετικές.

7.4.1.1. Οργανοφωσφορικοί εστέρες

Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες ασκούν παρασυμπαθητικομιμητική δράση λόγω της ιδιαίτερα έντονης αντιχολινεστερασικής ενέργειας που εμφανίζουν. Τα εντομοκτόνα αυτά δεσμεύουν το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του νευρικού ιστού αλλά και την ψευδοχολινεστεράση του ορού του αίματος. Έτσι σε μία δηλητηρίαση με οργανοφωσφορικούς εστέρες εμφανίζονται μουςκαρινικά, νικοτινικά και συμπτώματα από το ΚΝΣ, λόγω της άθροισης της ενδογενούς ακετυλοχολίνης στο νευρικό ιστό και στις νευρομυικές συνάψεις.

Οι δηλητηριάσεις με τους οργανοφωσφορικούς εστέρες είναι κυρίως οξείες και οφείλονται στη λήψη μεγάλων δόσεων για οποιαδήποτε αιτία. Τα εμφανιζόμενα συμπτώματα της δηλητηρίασης οφείλονται στη



Εικόνα 7.5: Μουσκαρινικά συμπτώματα δηλητηρίασης με οργανοφωσφορικούς εστέρες.

γερση και στη συνέχεια με παράλυση των σκελετικών μυών και τα οποία μπορεί να καταλήξουν σε μυϊκή παράλυση.

Συμπτώματα από το ΚΝΣ που εκδηλώνονται αρχικά με διέγερση και στη συνέχεια με καταστολή της λειτουργίας του, η οποία οδηγεί στην κατάργηση των αντανακλαστικών, σε κώμα και σε θάνατο από παράλυση του κέντρου της αναπνοής.

Η διάγνωση της δηλητηρίασης στηρίζεται στη λήψη λεπτομερών ιστορικού, στην επισταμένη κλινική εξέταση και στον εργαστηριακό έλεγχο ο οποίος συνίσταται στον προσδιορισμό της δραστηριότητας της ακετυλοχολινεστεράσης στα ερυθρά αιμοσφαίρια και της ψευδοχολινεστεράσης στον ορό του αίματος.

Η θεραπεία της δηλητηρίασης στηρίζεται στη συνδυασμένη χορήγηση ατροπίνης, υδροχλωρικής πραλιδοξίμης και διαζεπάμης. Ειδικό-

διέγερση του παρασυμπαθητικού λόγω της αναστολής της ακετυλοχολινεστεράσης, η φυσιολογική αποστολή της οποίας είναι η διάσπαση της ακετυλοχολίνης. Ιδιαίτερα πρέπει να τονισθεί ότι η εκδήλωση των συμπτωμάτων αυτών αρχίζει, όταν τα επίπεδα του ένζυμου αυτού μειωθούν σε ποσοστό κάτω του 20% των ευρισκομένων φυσιολογικά στο αίμα.

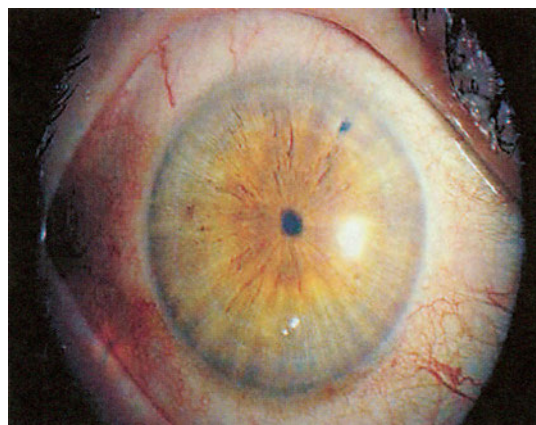
Τα εμφανιζόμενα συμπτώματα διακρίνονται σε τρεις κυρίως ομάδες:

Μουσκαρινικά συμπτώματα λόγω της ομοιότητάς τους με τα προκαλούμενα σε δηλητηρίαση με μουσκαρίνη (Εικόνα 7.5).

Πρόδρομα συμπτώματα είναι η ανορεξία και η ναυτία, ακολουθούν δε έμετοι, επιγαστρικό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, σιελόρροια, δακρύρροια και γενικά αύξηση των εκκρίσεων. Στη συνέχεια εμφανίζονται μύση (Εικόνα 7.6), βρογχόσπασμος, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα και χάλαση των σφιγκτήρων, με αποτέλεσμα την απώλεια ούρων και κοπράνων.

Νικοτινικά συμπτώματα, που εκδηλώνονται αρχικά με διέ-

τερα το πρώτο μέλημα σε μία οξεία δηλητηρίαση με οργανοφωσφορικούς εστέρες είναι η διατήρηση της αναπνευστικής λειτουργίας. Στην αρχή γίνεται αναρρόφηση των βρογχικών εκκρίσεων και ακολούθως χορηγείται O_2 μέσω αναπνευστήρα. Πρέπει να σημειωθεί ότι η καλή οξυγόνωση των ιστών είναι απαραίτητη πριν από τη χορήγηση της ατροπίνης για την αποφυγή πρόκλησης κοιλιακής μαρμαρυγής. Στη συνέχεια χορηγούνται 2-4 mg θεικής ατροπίνης ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.



Εικόνα 7.6: Η μύση είναι χαρακτηριστικό σημείο της δηλητηρίασης με οργανοφωσφορικούς εστέρες.

Είναι αυτονόητο ότι η χορήγηση ατροπίνης πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, όταν εμφανιστούν σημεία ατροπινισμού, ασφαλές κριτήριο του οποίου θεωρείται η αναστολή των βρογχικών εκκρίσεων που συνοδεύεται από μυδρίαση και ταχυκαρδία. Σε περίπτωση που η συγκέντρωση των οργανοφωσφορικών εστέρων στους ιστούς είναι ιδιαίτερα υψηλή, τα συμπτώματα της δηλητηρίασης θα επανεμφανισθούν, αμέσως μόλις η δράση της ατροπίνης παρέλθει. Στις περιπτώσεις αυτές το θεραπευτικό σχήμα επαναλαμβάνεται, σε σοβαρές δε περιπτώσεις ο ατροπινισμός μπορεί να χρειασθεί να διατηρηθεί μέχρι και για 24 ημέρες.

Υπενθυμίζεται εδώ ότι η ατροπίνη εξουδετερώνει τα μουσκαρινικά συμπτώματα της δηλητηρίασης, όχι όμως τα νικοτινικά ή αυτά από το ΚΝΣ. Μετά τη χορήγηση της ατροπίνης και εφόσον ο ατροπινισμός έχει επιτευχθεί, χορηγείται ως ειδικό αντίδοτο η υδροχλωρική πραλιδοξίμη (2-PAM).

Η υδροχλωρική πραλιδοξίμη επιταχύνει την υδρόλυση της φωσφορυλιωμένης χολινεστεράσης, συνδεδεμένη με τις οργανοφωσφορικές ρίζες και απελευθερώνοντας έτσι τα ενεργά κέντρα του ενζύμου.

Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι η χρήση του αντιδότη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, όταν χορηγηθεί το πρώτο 24ωρο μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, ενώ αργότερα μετά 36-48 ώρες δεν έχει θεραπευτική αξία. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο φαινόμενο της “γήρανσης” του ενζύμου, της απώλειας δηλαδή μιας αλκυλο- ή αλκοξυ- ομάδας του φωσφορυλιωμένου ενζύμου, με αποτέλεσμα το σύμπλοκο ενζύμου- οργανοφωσφορικών ριζών να μην είναι δυνατόν να επηρεασθεί από τη δράση του αντιδότη.

Απαραίτητο συμπλήρωμα της θεραπευτικής αγωγής θεωρείται η χορήγηση διαζεπάμης για την αντιμετώπιση των σπασμών.

Σημειώνεται τέλος ότι οι ασθενείς που έχουν υποστεί δηλητηρίαση

με οργανοφωσφορικούς εστέρες δεν θα πρέπει να επανεκτεθούν σε αντιχολινεστερασικές ουσίες, αν οι συγκεντρώσεις του ένζυμου δεν επανέλθουν στο 70-80% των θεωρουμένων ως φυσιολογικών τιμών.

Οι πιο γνωστοί οργανοφωσφορικοί εστέρες είναι οι εξής: Parathion, Malathion, Diazinon, Systox, Lebaycid κ.ά.

7.4.1.2. Καρβαμιδικοί εστέρες



Εικόνα 7.7: Διάφορα ιδιοσκευάσματα καρβαμιδικών εστέρων.

Οι καρβαμιδικοί εστέρες είναι εντομοκτόνα που χρησιμοποιούνται σήμερα εναντίον ορισμένων ειδών εντόμων όπως είναι η οικιακή μύγα, η μελίγκρα κ.ά. (Εικόνα 7.7). Οι καρβαμιδικοί εστέρες ασκούν παρασυμπαθητικομιμητική δράση, όπως και οι οργανοφωσφορικοί εστέρες λόγω της αντιχολινεστερασικής ενέργειας που εμφανίζουν. Η διαφορά στην τοξική δράση είναι ότι η αναστολή της δράσης των χολινεστερασών και η καρβαμυλίωσή τους που προκαλείται από τους καρ-

βαμιδικούς εστέρες, είναι ταχύτατα αναστρέψιμες, με αποτέλεσμα τα ένζυμα αυτά να επανενεργοποιούνται εντός λίγων μόνο λεπτών ή ωρών. Γι' αυτό και η εργαστηριακή διάγνωση της δηλητηρίασης είναι προβληματική, δεδομένου ότι η μέτρηση της χολινεστεράσης του αίματος δεν δίνει πάντα ικανοποιητικά αποτελέσματα που να συνηγορούν υπέρ της δηλητηρίασης με καρβαμιδικούς εστέρες. Δηλητηρίαση μπορεί να υπάρχει, ακόμα και όταν οι τιμές της ψευδοχολινεστεράσης του ορού ανιχνεύονται σε φυσιολογικά επίπεδα. Η ανίχνευση των μεταβολιτών των καρβαμιδικών εστέρων στα ούρα μπορεί να επιβεβαιώσει με ασφάλεια μία δηλητηρίαση, η ανίχνευση αυτή όμως είναι ιδιαίτερα χρονοβόρα και η θεραπεία, όπως και στην περίπτωση των οργανοφωσφορικών εστέρων, πρέπει να αρχίσει το ταχύτερο δυνατό.

Η συμπτωματολογία που εμφανίζεται σε μία δηλητηρίαση με τις ενώσεις αυτές ομοιάζει ως προς τα μουσκαρινικά και τα νικοτινικά συμπτώματα με αυτή που παρατηρείται σε αντίστοιχες δηλητηριάσεις με οργανοφωσφορικά, αλλά είναι ηπιότερη. Τα συμπτώματα παρουσιάζονται 15 λεπτά - 24 ώρες μετά την επαφή και διαρκούν αρκετές ώρες, όχι όμως περισσότερο από 24 ώρες.

Η θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει ακριβώς τα ίδια μέτρα με τη θεραπευτική αγωγή των δηλητηριάσεων με οργανοφωσφορικούς εστέρες με μόνη διαφορά ότι δεν χορηγείται η πραλιδοξίμη. Η πραλιδοξίμη από μόνη της έχει μία ασθενή αλλά σαφή αντιχολινεστερασική δράση, με απο-

τέλεσμα η ταυτόχρονη παρουσία της να επιτείνει την αντιχολινεστερασική δράση των καρβαμιδικών εστέρων η οποία, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι αφ' εαυτής ταχύτατα αναστρέψιμη. Έτσι, αν χορηγηθεί πραλιδοξίμη, είναι δυνατό η υγεία του ασθενή να τεθεί σε σημαντικό κίνδυνο.

Οι πιο γνωστοί καρβαμιδικοί εστέρες είναι οι εξής: Carbaryl, Carbofuran, Methomyl κ.ά.

7.4.1.3. Χλωριωμένα εντομοκτόνα

Η ανακάλυψη και η χρήση των χλωριωμένων εντομοκτόνων, χρονολογούμενη κυρίως από την εποχή του Β' Παγκοσμίου Πολέμου, άνοιξε νέους ορίζοντες στην καταπολέμηση των παρασίτων και συνέβαλε σημαντικά στην πρόοδο της γεωργίας. Ειδικότερα το DDT συνέβαλε στον έλεγχο της ελονοσίας και άλλων ασθενειών που μεταδίδονται με τα έντομα (Εικόνα 7.8).

Γενικά τα χλωριωμένα εντομοκτόνα είναι χημικές ουσίες αδιάλυτες στο νερό, διαλυτές στους οργανικούς διαλύτες και εμφανίζουν μεγάλη χημική σταθερότητα. Η χημική σταθερότητα των χλωριωμένων εντομοκτόνων και η εύκολη μεταφορά και άθροισή τους κατά μήκος των τροφικών αλυσίδων έχει, ως συνέπεια, την υπολειμματική δράση τους στο περιβάλλον και την αυξημένη και συνεχή πρόσληψή τους από τον άνθρωπο, γεγονός καθοριστικής σημασίας στη διερεύνηση της πιθανής καρκινογόνου δράσης τους.

Τα πιο γνωστά χλωριωμένα εντομοκτόνα είναι τα εξής: Lindane, Endosulfan, Aldrin, Dieldrin, DDT κ.ά. Στην Ελλάδα η χρήση των περισσότερων χλωριωμένων εντομοκτόνων έχει απαγορευθεί εδώ και πολλά χρόνια.



Εικόνα 7.8: Η χρήση του DDT συνέβαλε στην εξάλειψη της ελονοσίας από τη χώρα μας.

7.4.1.4. Πυρεθρίνες - πυρεθροειδή

Οι πυρεθρίνες είναι τα φυσικά δραστικά συστατικά του πυρέθρου το οποίο χρησιμοποιείται εδώ και 70 χρόνια ως εντομοκτόνο. Το πύρεθρο είναι φυσικό παράγωγο του φυτού *Chrysanthemum* (Εικόνα 7.9). Είναι τελείως ακίνδυνο για τα φυτά, τον άνθρωπο και τα ανώτερα ζώα, γι' αυτό και ενδείκνυται άφοβα για οικιακή χρήση.

Τα πυρεθροειδή είναι συνθετικές πυρεθρίνες χημικής δομής ανάλογης με τις φυσικές πυρεθρίνες, αλλά τροποποιημένης σύνθεσης, έτσι ώστε τα προϊόντα αυτά να είναι περισσότερο σταθερά στο φυσικό περιβάλλον και κάτω από την επίδραση υγρασίας, θερμοκρασίας, κτλ.



Εικόνα 7.9: Το φυτό *Chrysanthemum* από το οποίο λαμβάνονται οι φυσικές πυρεθρίνες.

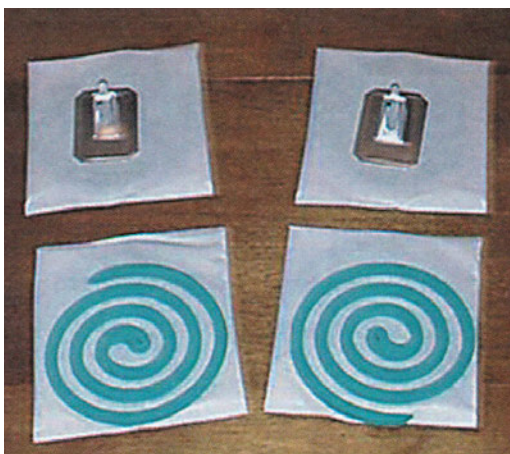
Τα σκευάσματα (Εικόνα 7.10) που κυκλοφορούν στο εμπόριο με τη μορφή αερολυμάτων ή σπειραμάτων είναι συνήθως μίγματα πυρεθρινών ή πυρεθροειδών και κάποιου οργανοφωσφορικού ή καρβαμιδικού εστέρα μαζί με κάποιο συνεργιστικό παράγοντα, συνήθως piperonyl butoxide. Η τοξικότητα των πυρεθρινών και των πυρεθροειδών είναι χαμηλή, έτσι η επικινδυνότητα των παραπάνω σκευασμάτων οφείλεται κυρίως στην παρουσία των άλλων εντομοκτόνων που συνυπάρχουν.

Ιδιαίτερο πρόβλημα υπάρχει σε ευαισθητοποιημένα στο πύρεθρο άτομα τα οποία είναι δυνατό να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις όπως αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, ασθματικές κρίσεις και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις ή και ωχρότητα προσώπου, ταχυκαρδία και εφίδρωση.

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και συνίσταται στην άμεση πλύση του στομάχου, στη χορήγηση ενεργού άνθρακα, στην οξυγονοθεραπεία ή στην τεχνητή αναπνοή και στη χορήγηση ατροπίνης. Το αναφυλακτικό shock αντιμετωπίζεται με κορτιζόνη κατά τα γνωστά, ενώ η τοπική χρήση της βιταμίνης E βοηθάει στην αντιμετώπιση της παραισθησίας που εμφανίζεται συνήθως μετά την επαφή με συνθετικές πυρεθρίνες.

Τα πιο γνωστά πυρεθροειδή (συνθετικές πυρεθρίνες) είναι τα εξής: Cypermethrin, Deltamethrin, Decamethrin κ.ά.

7.4.2. Ζιζανιοκτόνα



Εικόνα 7.10: Εντομοαπωθητικά σπειράματα με πυρεθροειδή.

Τα ζιζανιοκτόνα είναι ουσίες οι οποίες ασκούν εκλεκτική δράση εναντίον ανεπιθύμητων φυτών που φυτρώνουν σε καλλιεργημένα εδάφη (Εικόνα 7.11). Τα ζιζανιοκτόνα που έχουν σήμερα τις ευρύτερες εφαρμογές στη γεωργία είναι οι ενώσεις του διπυριδιλίου, τα παράγωγα του φαινοξυοξικού οξέος και τα παράγωγα της νιτροφαινόλης και της νιτροκρεσόλης. Ιδιαίτερο τοξικολογικό ενδιαφέρον εμφανίζουν οι ενώσεις του διπυριδιλίου.

7.4.2.1. Ενώσεις του διπυριδιλίου

Το paraquat είναι το πιο τοξικό από τα χρησιμοποιούμενα σήμερα ζιζανιοκτόνα (Εικόνα 7.12).

Τα πυκνά διαλύματά του έχουν έντονη τοπική ερεθιστική και καυστική-διαβρωτική δράση. Η συστηματική τοξική δράση του εντοπίζεται βασικά στους πνεύμονες. Στις πρώτες μέρες της δηλητηρίασης εμφανίζονται ηπατονεφρική ανεπάρκεια και μυοκαρδιακές βλάβες, εφόσον όμως το άτομο επιζήσει δύο έως τρεις εβδομάδες, αναπτύσσεται εκτεταμένη πνευμονική ίνωση που συνήθως οδηγεί σε ασφυκτικό θάνατο.

Η άμεση πρόκληση έμετου είναι καθοριστικής σημασίας για την έκβαση της δηλητηρίασης. Συχνά ο έμετος είναι άμεσος, λόγω του ότι η παρασκευάστρια εταιρία του paraquat έχει προσθέσει στα διαλύματά του ισχυρό εμετικό. Στη συνέχεια διενεργείται πλύση στομάχου και χορηγείται από του στόματος ως προσροφητική ουσία η γη του Fuller ή ο μπεντονίτης μαζί με καθαρτικό. Αν η γη του Fuller ή ο μπεντονίτης δεν είναι άμεσα διαθέσιμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενεργός άνθρακας ή ακόμη και χώμα για την αδρανοποίηση του paraquat.

Περιτοναϊκή διύλιση ή αιμοδιύλιση μπορεί να εφαρμοσθούν, όταν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, αλλά η αποτελεσματικότητά τους στην απομάκρυνση του δηλητηρίου από το πλάσμα είναι αμφιλεγόμενη. Για το σκοπό αυτό εφαρμόζεται ακόμη αιμοδιήθηση μέσω φίλτρων ενεργού άνθρακα.

Η αιμοδιήθηση πρέπει να αρχίσει μέσα στο πρώτο 24ωρο και κατά προτίμηση μέσα στο πρώτο 12ωρο από την κατάποση, συνιστάται δε η επανάληψη του θεραπευτικού αυτού σχήματος επί αρκετές διαδοχικές ημέρες.

Η υποστηρικτική αγωγή περιλαμβάνει αντιμετώπιση της ηπατονεφρικής και καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας, χορήγηση αναλγητικών, περιποίηση



Εικόνα 7.11: Ζιζάνιο σε καλλιεργημένο έδαφος.



Εικόνα 7.12: Καλλιεργημένο έδαφος απαλλαγμένο από ζιζάνια μετά από ψεκασμό με paraquat.

των εξελκώσεων του στόματος και του οισοφάγου, χορήγηση αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση ενδεχόμενης επιμόλυνσης και αποφυγή χορήγησης στερεάς τροφής ή χρήσης εργαλείων από του στόματος, λόγω πιθανής παρουσίας βλαβών στη στοματοφαρυγγική κοιλότητα.

Το ζιζανιοκτόνο diquat χρησιμοποιείται στη γεωργία σε μικρότερη έκταση από το paraquat και έχει χαμηλότερη τοξικότητα. Η τοξική του δράση είναι ανάλογη με του paraquat, η μικρότερη όμως συγγένεια που εμφανίζει για το πνευμονικό παρέγχυμα, δεν οδηγεί στην εμφάνιση πνευμονικής ίνωσης.

7.4.3. Τρωκτικοκτόνα



Εικόνα 7.13: Κοινά τρωκτικά, τα οποία εξολοθρεύονται από τα ποντικοφάρμακα.

Τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα σήμερα τρωκτικοκτόνα είναι αυτά που εμφανίζουν ισχυρή αντιπηκτική δράση και χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα στο οικιακό περιβάλλον ως ποντικοφάρμακα (Εικόνα 7.13).

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται τα παράγωγα της υδροξυκουμαρίνης (βαρφαρίνη, δικουμαρόλη, difenacoum κτλ.) και της ινδανεδιόνης.

Τα ποντικοφάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται υπό μορφή δολωμάτων που έχουν μικρές περιεκτικότητες δραστικής ουσίας συνήθως της τάξης του 0.5%. Έτσι οξείες δηλητηριάσεις λόγω κατάποσης τέτοιων δολωμάτων είναι σπάνιο να συμβούν. Σ' αυτό συντελεί και η ιδιαίτερη τοξική δράση των ουσιών αυτών.

Τόσο τα κουμαρινικά παράγωγα, όσο και τα παράγωγα της ινδανεδιόνης αναστέλλουν τη σύνθεση των τεσσάρων παραγόντων της πήξης του αίματος που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K_1 , δηλαδή των παραγόντων II (προθρομβίνη), VII (προκονβερίνη), IX (Christmas) και X (Stuart-Prower). Έτσι η σύνθεση της προθρομβίνης ελαττώνεται και προκαλούνται εκτεταμένες εσωτερικές αιμορραγίες που αποτελούν και την τελική αιτία θανάτου. Παράλληλα επηρεάζεται και η διαπερατότητα των τοιχωμάτων των τριχοειδών αγγείων, με αποτέλεσμα την πρόκληση σοβαρών αιμορραγιών ακόμα και μετά από ήπιους τραυματισμούς των τρωκτικών.

Τα ποντικοφάρμακα δεν επηρεάζουν τους παράγοντες πήξης που ήδη έχουν συντεθεί, με αποτέλεσμα να απαιτούνται αρκετές ημέρες, ώστε να εμφανισθούν αιμορραγικά φαινόμενα. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης περιλαμβάνουν επίσταξη, αιμόπτυση, αιματουρία, μέλαινα, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, διάχυτες εκχυμώσεις κ.ά., ανάλογα πάντοτε με τον τρόπο εκδήλωσης της αιμορραγίας. Χαρακτηριστικοί ακόμη είναι

οι έντονοι κοιλιακοί και οπισθοπεριτοναϊκοί πόνοι λόγω των εσωτερικών αιμορραγιών. Το πλέον σημαντικό εργαστηριακό εύρημα, σε περιπτώσεις δηλητηριάσεων, είναι η παράταση του χρόνου προθρομβίνης.

Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι συνήθως μία απλή, εφάπαξ λήψη των ουσιών αυτών, δεν οδηγεί στην εμφάνιση συμπτωμάτων.

Σε ήπιες περιπτώσεις απλής κατάποσης κάποιου δολώματος η χορήγηση ενεργού άνθρακα και κάποιου καθαρτικού είναι αρκετή. Ο έμετος ενδείκνυται μέσα στις 2-3 πρώτες ώρες από την κατάποση, αν έχει ληφθεί ποντικοφάρμακο σε δόση μεγαλύτερη από 0.25 mg/kg*.

Ως ειδικό αντίδοτο χρησιμοποιείται η βιταμίνη K₁ (βλέπε Κεφάλαιο 5^ο). Σε περιπτώσεις ακατάσχετης αιμορραγίας είναι πιθανό να χρειασθεί μετάγγιση αίματος ή πλάσματος. Ακόμα ενδείκνυται η χορήγηση θεικού σιδήρου για την αναπλήρωση των απωλειών του σιδήρου λόγω της αιμορραγίας. Ο συνεχής έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης βοηθάει στην παρακολούθηση της εξέλιξης της δηλητηρίασης και της αποτελεσματικότητας των αντιαιμορραγικών μέτρων.

7.5. Επιδράσεις των παρασιτοκτόνων στην υγεία

Οι επιδράσεις αυτές εξετάζονται κυρίως:

- Ως συνέπειες μίας χρόνιας επαγγελματικής έκθεσης στα παρασιτοκτόνα.

- Ως μεταγενέστερες ή “μακροπρόθεσμα εμφανιζόμενες” μεταβολές της λειτουργίας των κυττάρων ζώντων οργανισμών γενικότερα.

Το ιδανικό παρασιτοκτόνο θα ήταν εκείνο, η φαρμακολογική δράση του οποίου, θα απευθυνόταν σ' ένα μόνο συγκεκριμένο “στόχο” και στην προκειμένη περίπτωση στο παράσιτο, χωρίς να παραβλάπτονται άλλες μορφές ζωής (Εικόνα 7.14). Αλλά ένα τόσο εξειδικευμένο παρασιτοκτόνο δεν υπάρχει. Τα περισσότερα είναι δραστικά δηλητήρια για κάθε ζωντανό κύτταρο, η κλινική δε έκφραση αυτής της φαρμακολογικής ενέργειας εκδηλώνεται με τις κάθε μορφής δηλητηριάσεις, οξείες, υποξείες ή χρόνιες.

Στο πλαίσιο μίας χρόνιας επαγγελματικής έκθεσης η εμφάνιση μίας επαγγελματικής νόσου είναι δυνατή.

Ακόμη είναι δυνατόν να



Εικόνα 7.14: Ψεκαστήρας πλάτης για την εφαρμογή παρασιτοκτόνων.



Εικόνα 7.15: Τοξική δερματίτιδα (εξ επαφής) από παρασιτοκτόνα.

εμφανισθεί μία ποικιλία συμπτωμάτων από τα διάφορα όργανα και συστήματα συνεπεία βλαβών, αναστρέψιμων ή όχι, ή συμπτωμάτων τα οποία μπορεί να οφείλονται σε μία επαγγελματική νόσο. Για παράδειγμα, μετά από τη δερματική επαφή με παρασιτοκτόνα, είναι δυνατόν να εμφανισθούν δερματικές εκδηλώσεις που μπορεί να είναι τοπικές διαβρωτικές βλάβες, νεκρωτική δερματίτιδα, τοξική δερματίτιδα (εξ επαφής) (Εικόνα 7.15), αλλεργική δερματίτιδα, φωτοαλλεργική δερ-

ματίτιδα, δερματίτιδα των αγροτών, χλωρακμή κτλ.

Οι μεταγενέστερα, εξάλλου, εμφανιζόμενες παθολογικές διεργασίες με περισσότερο ή λιγότερο εμφανή κλινικό χαρακτήρα μπορεί να οφείλονται σε διαταραχές ενζυμικών συστημάτων, διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, επιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα, εμβρυοτοξικότητα, τερατογένεση, καρκινογένεση κτλ. Οι διεργασίες αυτές μπορεί να αφορούν τόσο επαγγελματικά εκτεθειμένα άτομα, όσο και ευρύτερες ανθρώπινες ή ζωικές πληθυσμιακές ομάδες.

7.5.1. Οικοτοξικολογία των παρασιτοκτόνων



Εικόνα 7.16: Οι αγρότες εκτίθενται επαγγελματικά στα παρασιτοκτόνα.

Σκοπός της χρήσης των παρασιτοκτόνων φαρμάκων είναι η ελάττωση ή η εξαφάνιση ενός ή περισσότερων φυτικών ή ζωικών “παρασιτικών” ειδών. Ο μηχανισμός δράσης με τον οποίο επιτυγχάνεται η παρασιτοκτονία, ποικίλλει βέβαια από το ένα παρασιτοκτόνο στο άλλο, αλλά κανένα δεν είναι τόσο εκλεκτικό και τόσο ειδικό στον τρόπο δράσης του, ώστε να είναι τοξικό για ένα μόνο είδος. Επίσης το χρησιμοποιούμενο παρασιτοκτόνο δεν είναι δυνατό να

φθάσει αποκλειστικά μόνο στο προς εξολόθρευση είδος, διότι η διασπορά του στο περιβάλλον γίνεται ανεξέλεγκτα. Έτσι είναι αυτονόητο ότι οι διάφοροι φυτικοί και ζωικοί οργανισμοί θα έλθουν αναπόφευκτα σε επαφή με αυτά και ανάλογα με το βαθμό τοξικότητας του κάθε παρασιτοκτόνου για το συγκεκριμένο είδος, θα υποστούν τις αντίστοιχες συνέπειες. Οι ανεπιθύμητες συνέπειες για το περιβάλλον από τη χρήση των παρασιτοκτόνων φαίνονται στον Πίνακα 7.1.

Πίνακας 7.1: Ανεπιθύμητες συνέπειες για το περιβάλλον από τη χρήση των παρασιτοκτόνων.

Αβιοτικό περιβάλλον

Υπολείμματα στον αέρα, στο έδαφος, στο νερό.

Οργανισμοί-στόχοι

Εμφάνιση αντοχής.

Φυτά

Παρουσία υπολειμμάτων στους ιστούς τους.

Φυτοτοξικότητα.

Αλλαγές στη χλωρίδα.

Ζώα

Παρουσία υπολειμμάτων στους ιστούς τους.

Θνησιμότητα και νοσηρότητα άγριων ζώων.

Αλλαγές στους πληθυσμούς των παρασίτων.

Αλλαγές στην πανίδα.

Άνθρωπος

Παρουσία υπολειμμάτων στους ιστούς του.

Μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην υγεία του.

Επιβάρυνση υπαρχόντων νοσημάτων.

Τρόφιμα

Παρουσία υπολειμμάτων στα φυτικά και ζωικά τρόφιμα.

Άθροιση παρασιτοκτόνων κατά μήκος των τροφικών αλυσίδων.

7.5.2. Υπολείμματα παρασιτοκτόνων στο περιβάλλον

Η ρύπανση του περιβάλλοντος από τα παρασιτοκτόνα αποτελεί ένα ξεχωριστό πρόβλημα, αφού, αντίθετα με τους υπόλοιπους ρυπαντές, τα παρασιτοκτόνα βρίσκουν ευρεία χρήση στο περιβάλλον. Υπολείμματα παρασιτοκτόνων μπορεί να βρεθούν στις τροφές, στο νερό και στον αέρα, ελάχιστα δε από τα προϊόντα αυτά μπορεί να θεωρηθούν απολύτως ασφαλή για τον άνθρωπο (Εικόνα 7.17).

Το πρόβλημα των υπολειμμάτων των εντομοκτόνων αφορά κυρίως τη χρόνια έκθεση. Ειδικότερα, τα χλωριωμένα εντομοκτόνα είναι ανθεκτικά στο περιβάλλον (Εικόνα 7.18), αποθηκεύονται και συσσωρεύονται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο λιπώδη ιστό του σώματος λόγω της μεγάλης λιποφιλικότητας του μορίου τους. Τα εντομοκτόνα αυτά απεκκρίνονται και από το μητρικό γάλα με αποτέλεσμα την έκθεση των βρεφών σε αυτά μέσω του θηλασμού. Στα πειραματόζωα έχει αποδειχθεί ότι έχουν καρκινογόνο δράση, δράση η οποία δεν έχει αποδειχθεί για τον άνθρωπο.



Εικόνα 7.17: Υπολείμματα παρασιτοκτόνων βρίσκονται συχνά στα λαχανικά.



Εικόνα 7.18: Η εκτεταμένη χρήση παρασιτοκτόνων μπορεί να έχει σημαντικές συνέπειες για το περιβάλλον.

7.6. Έλεγχος της χρήσης

Η χρήση των παρασιτοκτόνων μπορεί εύκολα να ελεγχθεί και η πιο πειθαρχημένη και σωστή εφαρμογή τους να περιορίσει σαφώς τις ανεπιθύμητες ενέργειες, άμεσες ή απώτερες.

Για το σκοπό αυτό απαιτούνται:

- Αντικατάσταση των πλέον επικίνδυνων παρασιτοκτόνων με λιγότερο τοξικά, όπου βέβαια αυτό είναι δυνατό.
- Ενημέρωση-εκπαίδευση όλων των ατόμων τα οποία έρχονται σε επαφή με τα παρασιτοκτόνα για τον τρόπο δράσης και τους ενδεχόμενους κινδύνους, που μία τέτοια επαφή εγκυμονεί.
- Πιστή τήρηση των οδηγιών χρήσης και των μέτρων ασφάλειας τα οποία υποδεικνύονται από τους ειδικούς επιστήμονες-γεωπόνους κατά την εφαρμογή των παρασιτοκτόνων.
- Σωστή φύλαξη των παρασιτοκτόνων σε χωριστούς χώρους, μακριά από τρόφιμα, μαγειρικά σκεύη, ενδύματα κτλ. (Εικόνα 7.19).
- Ελεγχόμενη, συνταγογραφούμενη χορήγηση από τους γεωπόνους και τα καταστήματα των γεωργικών φαρμάκων.

Αυτό το τελευταίο ίσως είναι καθοριστικής σημασίας τόσο για την



Εικόνα 7.19: Η σαφής επισήμανση των περιεκτών των παρασιτοκτόνων είναι επιβεβλημένη.

προστασία της δημόσιας υγείας, όσο και για την προστασία του περιβάλλοντος. Υποστηρίζεται ότι τα παρασιτοκτόνα πρέπει να χορηγούνται και να χρησιμοποιούνται όπως ακριβώς και τα φάρμακα από τους γιατρούς για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων. Να χορηγείται δηλαδή το κατάλληλο παρασιτοκτόνο για κάθε περίπτωση στην ενδεικνυόμενη δοσολογία και έχοντας πάντοτε υπόψη τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες από την ανεξέλεγκτη χρήση ή κατάχρησή του.

Ανακεφαλαίωση

Τα παρασιτοκτόνα περιλαμβάνουν μία μεγάλη κατηγορία χημικών ουσιών τα οποία χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση των παρασίτων.

Η μεγαλύτερη κατηγορία των παρασιτοκτόνων είναι τα εντομοκτόνα και τα σπουδαιότερα από αυτά είναι οι οργανοφωσφορικοί εστέρες, οι καρβαμιδικοί εστέρες, τα χλωριωμένα εντομοκτόνα, οι πυρεθρίνες, τα ζιζανιοκτόνα και τα τρωκτικοκτόνα.

Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες δεσμεύουν τις χολινεστεράσες και προκαλούν συμπτώματα μουσκαρινικά, νικοτινικά και συμπτώματα από το ΚΝΣ λόγω της άθροισης της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις. Οι καρβαμιδικοί εστέρες δεσμεύουν και αυτοί τις χολινεστεράσες με μόνη διαφορά ότι η δέσμευση αυτή είναι αναστρέψιμη. Τα χλωριωμένα εντομοκτόνα, με κύριο αντιπρόσωπο το DDT, συνέβαλαν αποτελεσματικά στον έλεγχο της ελονοσίας και των άλλων ασθενειών που μεταδίδονται μέσω των εντόμων. Λόγω της συσσώρευσής τους στο υποδόριο λίπος και της πιθανής καρκινογόνου δράσης τους, η χρήση τους έχει πλέον απαγορευθεί. Οι πυρεθρίνες είναι εντομοκτόνα με μικρή τοξικότητα που χρησιμοποιούνται κυρίως στο οικιακό περιβάλλον.

Τα ζιζανιοκτόνα είναι ουσίες με εκλεκτική δράση εναντίον των ζιζανίων. Τα σπουδαιότερα από αυτά είναι οι ενώσεις του διπυριδιλίου με κύριο αντιπρόσωπο το paraquat. Η τοξική του δράση ασκείται κυρίως στους πνεύμονες και στους νεφρούς. Αν ληφθεί από του στόματος, προκαλεί ηπατονεφρική ανεπάρκεια και πνευμονική ίνωση η οποία οδηγεί σε θάνατο.

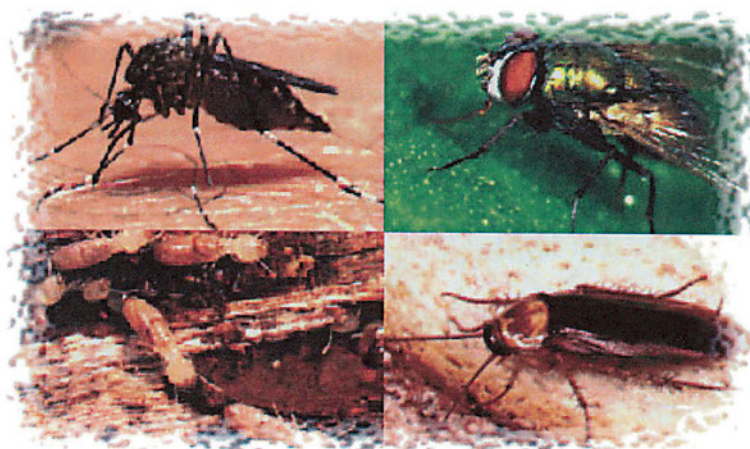
Τα τρωκτικοκτόνα είναι ουσίες με αντιπηκτική δράση τα οποία προκαλούν στα τρωκτικά που τα καταναλώνουν, εσωτερική αιμορραγία και θάνατο.

Οι ανεπιθύμητες συνέπειες για το περιβάλλον από τη χρήση των παρασιτοκτόνων περιλαμβάνουν το αβιοτικό περιβάλλον, τους οργανισμούς-στόχους, τα φυτά, τα ζώα, τον άνθρωπο και τα τρόφιμα. Επειδή η πλειονότητα των δηλητηριάσεων με παρασιτοκτόνα φάρμακα αφορά τυχαία περιστατικά τα οποία οφείλονται σε αμέλεια, αδιαφορία, απροσεξία ή άγνοια των ατόμων εκείνων που χειρίζονται τις ουσίες αυτές, επιβάλλεται η σωστή και υπεύθυνη ενημέρωση των αγροτών, κυρίως, αλλά και του κοινού για την ασφαλή χρήση, διακίνηση και αποθήκευση των παρασιτοκτόνων.



Ερωτήσεις

1. Ποιες ουσίες ονομάζονται παρασιτοκτόνα και ποιες είναι οι κυριότερες κατηγορίες αυτών;
2. Από ποιες οδούς επιτελείται η απορρόφηση των παρασιτοκτόνων;
3. Τι γνωρίζετε για τα εντομοκτόνα που δρουν εξ επαφής;
4. Τι γνωρίζετε για τα εντομοκτόνα υπολειμματικής δράσης;
5. Ποιος είναι ο μηχανισμός της τοξικής δράσης των οργανοφωσφορικών εστέρων;
6. Ποια είναι η διαφορά στη θεραπεία μίας δηλητηρίασης με οργανοφωσφορικούς εστέρες και μίας δηλητηρίασης με καρβαμιδικούς εστέρες;
7. Πού οφείλεται η επικινδυνότητα των χλωριωμένων εντομοκτόνων;
8. Τι γνωρίζετε για τις πυρεθρίνες;
9. Τι γνωρίζετε για το ζιζανιοκτόνο paraquat;
10. Ποιος είναι ο μηχανισμός της τοξικής δράσης των ποντικοφαρμάκων και ποια η θεραπευτική αντιμετώπιση μιας δηλητηρίασης με αυτά;
11. Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες συνέπειες για το περιβάλλον από τη χρήση των παρασιτοκτόνων;
12. Τι γνωρίζετε για την υπολειμματική δράση των εντομοκτόνων;
13. Αναφέρατε περιληπτικά τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για την πρόληψη των δηλητηριάσεων με παρασιτοκτόνα.



ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

8.1. Εισαγωγή

Το αντικείμενο της *Επαγγελματικής Τοξικολογίας* είναι η μελέτη της επίδρασης διαφόρων τοξικών ουσιών - ρυπαντών, οι οποίες βρίσκονται σε ποικίλες μορφές και χρησιμοποιούνται με οποιοδήποτε τρόπο μέσα στο χώρο εργασίας και στις οποίες οι εργαζόμενοι εκτίθενται επαγγελματικά (Εικόνα 8.1).

Η επίδραση των ουσιών αυτών στον οργανισμό έχει συνήθως το χαρακτήρα της χρόνιας δηλητηρίασης, λίγες δε μόνο περιπτώσεις αφορούν οξείες, κατ' εξοχήν τυχαίες δηλητηριάσεις. Έτσι η Επαγγελματική Τοξικολογία ερευνά τα αποτελέσματα μίας παρατεταμένης χρόνιας έκθεσης του ανθρώπου σ' έναν τοξικό παράγοντα, τις παθολογικές δηλαδή εκείνες καταστάσεις, που είναι δυνατόν προοδευτικά να εμφανιστούν λόγω της παρουσίας μίας τοξικής ουσίας στο χώρο εργασίας και, κατά συνέπεια μίας μη αντισταθμιζόμενης διαταραχής των λειτουργιών του οργανισμού του εργαζόμενου, όταν αυτός από τη φύση της εργασίας του είναι υποχρεωμένος να βρίσκεται σε συνεχή επαφή με την ουσία αυτή.



Εικόνα 8.1: Οι εργαζόμενοι στη βιομηχανία εκτίθενται σε πλήθος ρυπαντών.

Η Επαγγελματική Τοξικολογία περιλαμβάνει ακόμη εργαστηριακές μεθόδους έρευνας της τοξικότητας των διαφόρων ουσιών, μεθόδους ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού αυτών μέσα στο χώρο εργασίας, τον καθορισμό επιτρεπόμενων τιμών και ορίων ασφαλείας, μεθόδους ανίχνευσης και προσδιορισμού των τοξικών ουσιών ή των μεταβολιτών τους σε βιολογικά υλικά, κτλ.

Τέλος, περιλαμβάνει συστήματα και μεθόδους προστασίας των εργαζομένων, ατομικά και γενικά, καθώς και τρόπους πρόληψης, αντιμετώπισης και θεραπείας των δηλητηριάσεων, όταν εμφανισθούν.

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μία συνοπτική περιγραφή των κυριότερων χημικών παραγόντων που μπορεί να δημιουργήσουν προβλήματα υγείας μέσα στους χώρους εργασίας.

8.2. Αέρια δηλητήρια

Τα αέρια δηλητήρια είναι δυνατόν να ταξινομηθούν σε:

1. Απλά ασφυξιογόνα.
2. Χημικά ασφυξιογόνα
3. Ερεθιστικά.

Τα απλά ασφυξιογόνα αέρια είναι επικίνδυνα μόνο όταν βρίσκονται σε συγκεντρώσεις ικανές να μειώσουν το ποσοστό του οξυγόνου του εισπνεόμενου αέρα, σε τιμές κάτω των απαραίτητων για την εύρυθμη λειτουργία της αναπνοής.

Η επικινδυνότητα των χημικών ασφυξιογόνων αερίων οφείλεται στο μηχανισμό δράσης τους που έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη οξυγόνου ή την έλλειψη δυνατότητας χρησιμοποίησής του στους ιστούς.

Τα ερεθιστικά αέρια ασκούν τη δράση τους κυρίως στην ανώτερη αναπνευστική οδό αλλά και στο πνευμονικό παρέγχυμα.

8.2.1. Απλά ασφυξιογόνα

8.2.1.1. Άζωτο (N_2) και μεθάνιο (CH_4)

Το άζωτο (N_2) και το μεθάνιο (CH_4) μπορούν να δημιουργήσουν ιδιαίτερα επικίνδυνες “ασφυκτικές” συνθήκες σε κλειστούς χώρους όπως ορυχεία, υπονόμους κτλ., μειώνοντας το οξυγόνο του εισπνεόμενου αέρα. Η σύγχρονη τεχνολογία έχει σημαντικά συμβάλει στην αποτροπή ενός τέτοιου κινδύνου με την κατασκευή ειδικών συστημάτων ασφαλείας, όπως λυχνιών, σειρήνων κτλ.

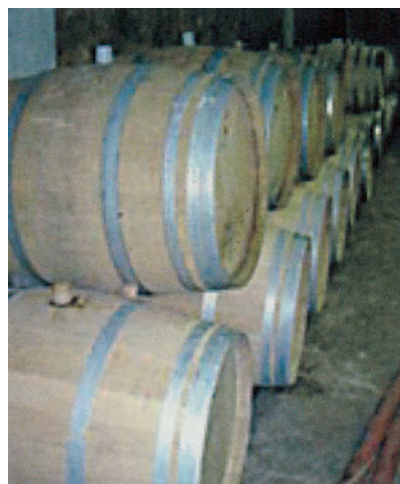
8.2.1.2. Διοξείδιο του άνθρακα (CO_2)

Το διοξείδιο του άνθρακα (CO_2) χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία των αεριούχων ποτών, υγροποιημένο στην παρασκευή μιγμάτων για την κατάσβεση πυρκαγιών, στην παρασκευή “ξηρού πάγου” ή “χιονιού CO_2 ”, κτλ. Επικίνδυνες συγκεντρώσεις του αερίου σχηματίζονται στα με-

ταλλεία, σε δεξαμενές ζύμωσης γλεύκους (μούστου) (Εικόνα 8.2), στις βιομηχανίες μεταλλικού νερού, σε φούρνους και σε αγροτικά silos (αποθηκευτικοί χώροι). Αν το “στερεό” CO_2 εξαχνωθεί μέσα σ’ ένα περιορισμένο χώρο, είναι δυνατό να προκύψουν επικίνδυνες συγκεντρώσεις του αερίου.

Το CO_2 προκαλεί διέγερση της αναπνευστικής λειτουργίας λόγω ερεθισμού του κέντρου της αναπνοής στον προμήκη, η τοξική του όμως δράση είναι “έμμεση”, η δηλητηρίαση δηλαδή δεν οφείλεται στην απ’ ευθείας επίδραση του αερίου, αλλά στις ανοξυγοναιμικές συνθήκες που δημιουργούνται λόγω μείωσης του εισπνεόμενου οξυγόνου. Έτσι η βαρύτητα των συμπτωμάτων είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση του αερίου στο χώρο. Συγκέντρωση μέχρι 3% προκαλεί δύσπνοια, ενώ μεγαλύτερη του 10% έχει ως συνέπεια την απώλεια της συνείδησης μέσα σε 1’.

Η θεραπεία των δηλητηριάσεων με απλά ασφυξιογόνα αέρια συνίσταται στην απομάκρυνση του πάσχοντος ατόμου από το περιβάλλον, στη διενέργεια τεχνητής αναπνοής και στη χορήγηση οξυγόνου.



Εικόνα 8.2: Σε χώρους ζύμωσης του μούστου παράγονται μεγάλες ποσότητες CO_2 .

8.2.2. Χημικά ασφυξιογόνα

Από τα χημικά ασφυξιογόνα τα σπουδαιότερα είναι το μονοξείδιο του άνθρακα, το υδρόθειο, τα κυανιούχα, η αρσίνη, η αντιμονίνη και η φωσφίνη. Στη συνέχεια αναλύονται τα σπουδαιότερα από αυτά.

8.2.2.1. Μονοξείδιο του άνθρακα (CO)

Το μονοξείδιο του άνθρακα είναι αέριο άοσμο πού παράγεται κατά την ατελή καύση του άνθρακα και οποιασδήποτε άλλης οργανικής ύλης. Η ποσότητα που σχηματίζεται κάθε φορά εξαρτάται από το έλλειμμα του οξυγόνου που υπάρχει στο χώρο για την τέλεια καύση της οργανικής ύλης, δηλαδή από το πόσο ατελώς αερίζεται η εστία. Απαντάται συχνά μέσα σε βιομηχανικούς χώρους και παράγεται από όλες τις μηχανές εσωτερικής καύσης (μηχανές αυτοκινήτων κτλ) (Εικόνα 8.3), στις πυρκαγιές, από την καύση εύφλεκτων πολυμερών υλικών, κατά το κάπνισμα των τσιγάρων (4-5%), κατά τη λειτουργία κινητήρων βενζίνης (3,7%), κ.ά.

Το εισπνεόμενο CO απορροφάται ταχύτατα και συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη εκδιώκοντας από τις θέσεις σύνδεσης το οξυγόνο. Το CO έχει μεγαλύτερη συγγένεια απ’ ό,τι το οξυγόνο με την αιμοσφαιρίνη (περίπου 230-270 φορές) και σχηματίζει **ανθρακυλαιμοσφαιρίνη** (HbCO),



Εικόνα 8.3: Οι σόμπες και τα αυτοκίνητα αποτελούν πηγές παραγωγής CO, ειδικότερα σε κλειστούς χώρους με έλλειψη οξυγόνου.



ένωση σταθερή, που αποικοδομείται (διασπάται) βραδέως. Η μέτρηση της συγκέντρωσης της HbCO στο αίμα είναι το πιο αξιόπιστο στοιχείο για τη διάγνωση της δηλητηρίασης. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης και ιδιαίτερα τα πρόδρομα, δεν είναι χαρακτηριστικά (Πίνακας 8.1).

Η θεραπεία συνίσταται στην απομάκρυνση του θύματος από το ρυπασμένο περιβάλλον, στη διενέργεια τεχνητής αναπνοής και στη διατήρηση του αρρώστου ήρεμου και προφυλαγμένου από απώλεια θερμότητας. Μίγμα 95% οξυγόνου και 5% CO₂ υπό πίεση (υπερβαρικού οξυγόνου) είναι περισσότερο αποτελεσματικό στην ελάττωση της HbCO, σε σύγκριση με τη χορήγηση καθαρού οξυγόνου. Παρατεταμένη έκθεση είναι δυνατόν να οδηγήσει σε οργανική βλάβη του εγκεφάλου με αλλοιώσεις στα βασικά γάγγλια και με εκδηλώσεις καταστολής των λειτουργιών

Πίνακας 8.1: Συμπτώματα δηλητηρίασης με CO σε σχέση με το ποσοστό της συγκέντρωσης της HbCO στο αίμα.

HbCO(%) Συμπτώματα

Περίοδος των πρόδρομων συμπτωμάτων

μέχρι 40%

Δυσκολία στην αναπνοή, κεφαλαλγία με αίσθημα παλμών στους κροτάφους, ναυτία, έμετος, ίλιγγος, διαταραχές της όρασης και της κρίσης.

Περίοδος του κόματος

40-60%

Πιθανότητα shock, αύξηση του ρυθμού της αναπνοής και του σφυγμού με διαλείποντες σπασμούς, αρρυθμία, κόμα.

Περίοδος πλήρους ανοξίας

Πάνω από 60%

Απώλεια συνείδησης, καταστολή της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας, θάνατος.

του ΚΝΣ ή συμπτώματα ανοϊκά. Το CO δεν έχει αθροιστική ενέργεια, αν και τελευταία υποστηρίζεται ότι χρόνια έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις επηρεάζει ορισμένες φυσιολογικές λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως επίσης ότι προάγει την αρτηριοσκλήρυνση, προκαλεί μυοκαρδιακές βλάβες, κτλ.

8.2.2.2. Κυανιούχα

Τα κυανιούχα χρησιμοποιούνται με τη μορφή αλάτων (π.χ. KCN, NaCN κ.ά.) σε ορισμένες βιομηχανίες χάλυβα, στη χημική βιομηχανία και ως παρασιτοκτόνα. Παράγονται επίσης κατά την καύση της πολυουρεθάνης.

Η τοξική δράση των κυανιούχων ασκείται σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού, όπου αδρανοποιούν περίπου 40 ενζυμικά συστήματα. Το πιο σημαντικό όμως είναι το σύστημα της οξειδάσης του κυτοχρώματος το οποίο περιλαμβάνει το κυτόχρωμα a_3 που χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ηλεκτρονίων στην αναπνευστική αλυσίδα. Αναστέλλεται έτσι το τελικό στάδιο της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και παρεμποδίζεται ο αερόβιος μεταβολισμός, όπου παράγεται το μεγαλύτερο μέρος του ATP. Όπως είναι προφανές, στις δηλητηριάσεις με κυανιούχα η ποσότητα του οξυγόνου που φθάνει στους ιστούς είναι φυσιολογική, αλλά το κύτταρο δεν μπορεί να το χρησιμοποιήσει με επακόλουθο το θάνατο του κυττάρου από ανοξία.

Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης μετά από εισπνοή κυανιούχων εμφανίζονται ταχύτατα (Εικόνα 8.4) και περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, μικρές και γρήγορες αναπνευστικές κινήσεις, έμετο, ταχυκαρδία, πτώση της πίεσης, σπασμούς και κώμα το οποίο οδηγεί στο θάνατο.

Οι πρώτες βοήθειες περιλαμβάνουν ταχεία απομάκρυνση του ατόμου από το χώρο της έκθεσης, αφαίρεση των ενδυμάτων, πλύση του δέρματος με αραιό διάλυμα χλωρίνης (όχι νερό) και χορήγηση οξυγόνου. Απόλυτη ένδειξη αποτελεί η εισπνοή νιτρώδους αμυλίου, η τεχνητή αναπνοή και η χορήγηση O_2 100%.

Η θεραπεία περιλαμβάνει το συνδυασμό νιτρώδους και θειοθειικού νατρίου. Τα νιτρώδη μετατρέπουν την αιμοσφαιρίνη σε μεθαιμοσφαιρίνη η οποία στη συνέχεια ενώνεται με τα κυανιούχα προς κυανομεθαιμοσφαιρίνη που δεν είναι τοξική. Τα θειοθειικά ιόντα μετατρέπουν τα κυανιούχα σε θειοκυανιούχα τα οποία είναι λιγότερο τοξικά και απεκκρίνονται γρήγορα από τους νεφρούς. Η θεραπεία αυτή με τα χρόνια αποδείχθηκε επικίνδυνη, γι' αυτό σήμερα συνιστάται η αντικατάσταση των αντιδότην με δικοβάλτιο-EDTA.



Εικόνα 8.4: Τα κυανιούχα είναι τα ταχύτερα δρώντα δηλητήρια.

8.2.3. Ερεθιστικά αέρια

Η έκταση της δράσης των ερεθιστικών αερίων εξαρτάται βασικά από το βαθμό της διαλυτότητάς τους στο νερό. Η αμμωνία για παράδειγμα που είναι υδατοδιαλυτή, εισπνεόμενη ασκεί την ερεθιστική δράση της κυρίως στην ανώτερη αναπνευστική οδό, αντίθετα με το διοξείδιο του αζώτου που είναι λιποδιαλυτό και, εισπνεόμενο, ασκεί εντονότερη τοξική δράση στο πνευμονικό παρέγχυμα. Σε οξείες δηλητηριάσεις η προσβολή των πνευμόνων είναι γενικευμένη. Τα σπουδαιότερα ερεθιστικά αέρια είναι τα ακόλουθα.

8.2.3.1. Αμμωνία (NH_3)

Η αμμωνία χρησιμοποιείται σε μεγάλες ποσότητες στη βιομηχανία των λιπασμάτων. Η τοξικότητά της οφείλεται στην έντονη τοπική ερεθιστική μέχρι και καυστική δράση της. Στο δέρμα είναι δυνατό να προκαλέσει έγκαυμα (χημικό) και στους οφθαλμούς επιπεφυκίτιδα και κερατοειδίτιδα η οποία μπορεί να φθάσει μέχρι την εξέλκωση του κερατοειδούς, τη θόλωση του φακού και ίσως και την τύφλωση.

Εισπνοή των ατμών προκαλεί “χημική βρογχίτιδα” ή και πνευμονικό οίδημα με δύσπνοια, βήχα με αφρώδη και καμιά φορά οροαιματηρά πτύελα, ταχυκαρδία και πυρετό. Επιπλέον οι ατμοί της αμμωνίας προκαλούν πόνο και οίδημα στο στόμα και στο λάρυγγα, με εξελκώσεις του βλεννογόνου.

Οι ελαφρές δηλητηριάσεις υποχωρούν γρήγορα μετά την απομάκρυνση του ατόμου από το περιβάλλον. Τα εγκαύματα του δέρματος αντιμετωπίζονται με πλύσιμο με άφθονο νερό ή και με ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών. Η επαφή της αμμωνίας με τους οφθαλμούς αντιμετωπίζεται επίσης με πλύση με άφθονο νερό και με κορτικοστεροειδή.

8.2.3.2. Διοξείδια του θείου (SO_2) και του αζώτου (NO_2)

Το διοξείδιο του θείου (SO_2) και το διοξείδιο του αζώτου (NO_2) θεωρούνται δύο από τους σημαντικότερους ρυπαντές όχι μόνο του βιομηχανικού χώρου αλλά και της ατμόσφαιρας, αφού αποτελούν βασικά συστατικά της αιθαλομίχλης (νέφους). Η επίδρασή τους στον άνθρωπο εντοπίζεται στο αναπνευστικό σύστημα με ήπια ή σοβαρά συμπτώματα αναπνευστικής δυσχέρειας, ιδιαίτερα σε άτομα με προϋπάρχουσα πάθηση του αναπνευστικού.

Ελαφρές δηλητηριάσεις αποκαθίστανται χωρίς ιδιαίτερη θεραπεία (απομάκρυνση μόνο από το χώρο της έκθεσης), ενώ σοβαρότερες απαιτούν νοσοκομειακή νοσηλεία.

8.2.3.3. Χλώριο (Cl_2)

Το χλώριο χρησιμοποιείται στη βιομηχανία των ενώσεων του χλωρίου, στη χλωρίωση του νερού δεξαμενών, κολυμβητικών δεξαμενών και στην απολύμανση του πόσιμου νερού. Έχει χαρακτηριστική ερεθιστική

οσμή, κάτι το οποίο προκαλεί έντονη αντίδραση και γρήγορη απομάκρυνση από το χώρο (Εικόνα 8.5). Το χλώριο εισέρχεται στον οργανισμό με την εισπνοή. Είναι δηλητήριο του πρωτοπλάσματος και προσβάλλει κάθε κύτταρο. Έχει έντονη τοπική ερεθιστική δράση στους βλεννογόνους κυρίως του αναπνευστικού συστήματος. Η ενέργεια αυτή οφείλεται στη διάλυσή του στα υγρά των ιστών με αποτέλεσμα το σχηματισμό όχι μόνο υδροχλωρικού οξέος αλλά και ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Τα προϊόντα αυτά είναι υπεύθυνα για κυτταρικές βλάβες στο ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.



Εικόνα 8.5: Το αέριο χλώριο είναι τοξικό.

Τα άμεσα συμπτώματα της δηλητηρίασης είναι αίσθημα σύσφιξης στο λαιμό, βήχας, ερεθισμός των επιπεφυκότων και του βλεννογόνου του στόματος, έντονη σιελόρροια και δακρύρροια. Συχνά επίσης εμφανίζονται κεφαλαλγία και επιγαστρικό άλγος που ακολουθούνται από ναυτία και έμετο. Σε βαριές περιπτώσεις (συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 40 ppm) οι άρρωστοι γίνονται κυανωτικοί και είναι δυνατόν να εμφανισθεί πνευμονικό οίδημα με έκδηλα σημεία αναπνευστικής ανεπάρκειας που μπορεί να κρατήσουν για δύο περίπου εβδομάδες. Αξίζει να σημειωθεί ότι χλώριο μπορεί ν' απελευθερωθεί και από τα λευκαντικά όπως από τη χλωρίνη (υποχλωριώδες νάτριο 5%) τα οποία χρησιμοποιούνται για οικιακή χρήση, ιδιαίτερα σε όξινο περιβάλλον, όταν αυτά αναμιγνύονται με άλλα καθοριστικά με όξινο pH. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει την απομάκρυνση του ατόμου από το ρυπασμένο περιβάλλον και την πλύση του δέρματος και των οφθαλμών με άφθονο νερό και την εφαρμογή υποστηρικτικής αγωγής.

8.3. Υδρογονάνθρακες

8.3.1. Αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες

8.3.1.1. Τριχλωραιθυλένιο (C_2HCl_3)

Το τριχλωραιθυλένιο είναι πτητικό υγρό που χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία είτε στην καθαρή του μορφή ή σε μίγμα με άλλους οργανικούς διαλύτες. Βρίσκει εφαρμογές στην απολίπανση των μετάλλων, στον καθαρισμό διαφόρων στοιχείων και τυπογραφικών πλακών, στα στεγνοκαθαριστήρια για “στεγνό” καθάρισμα των ρούχων, ως ψυκτικό στη χημική βιομηχανία, κτλ. (Εικόνα 8.6).

Απορροφάται ταχύτατα από τους πνεύμονες και σε μικρό ποσοστό απεκκρίνεται ταχέως με τον ίδιο τρόπο. Στον οργανισμό το τριχλω-



Εικόνα 8.6: Το τριχλωραιθυλένιο χρησιμοποιείται για το στεγνό καθάρισμα των ρούχων.

τική του δράση στο ΚΝΣ. Οξεία έκθεση σε χαμηλές συγκεντρώσεις προκαλεί αίσθημα καταβολής των δυνάμεων, τρόμο, ζάλη, διανοητική σύγχυση, ενώ σε υψηλές δόσεις προκαλεί καταστολή της αναπνοής και κόμα. Ακόμη είναι δυνατό να εμφανισθούν κοιλιακές αρρυθμίες και πνευμονικό οίδημα.

Η χρόνια έκθεση στο τριχλωραιθυλένιο προκαλεί δερματίτιδα εξ επαφής ή δρα ως ευαισθητοποιός παράγοντας, προκαλώντας εκζεματοειδείς αντιδράσεις.

8.3.1.2. Τετραχλωράνθρακας (CCl_4)

Η χρήση του τετραχλωράνθρακα στη βιομηχανία και στα επιστημονικά εργαστήρια εγκυμονεί κινδύνους, οι οποίοι προέρχονται κυρίως από τους ατμούς του. Απορροφάται ταχέως από τους πνεύμονες και από το γαστρεντερικό και κατανέμεται στο λιπώδη ιστό και απεκκρίνεται από τους νεφρούς, ενώ αναλλοίωτος αποβάλλεται και από τους πνεύμονες.

Ο τετραχλωράνθρακας, όπως όλοι οι οργανικοί διαλύτες, ασκεί την τοξική του δράση στο ήπαρ και δευτερευόντως στους νεφρούς, στο ΚΝΣ και στο μυοκάρδιο, των οποίων τη λειτουργία επηρεάζει αρνητικά. Αρχικά ο άρρωστος παραπονείται για κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, κολικούς και διάρροια, αργότερα δε εκδηλώνονται τα χαρακτηριστικά συμπτώματα από τη νεφρική και ηπατική βλάβη, κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε ανουρία και ίκτερο. Ο θάνατος επέρχεται λόγω ηπατονεφρικής ανεπάρκειας.

Η θεραπευτική αγωγή των δηλητηριάσεων με όλους τους αλογονωμένους υδρογονάνθρακες είναι συμπτωματική και εστιάζεται κυρίως στην προστασία του ήπατος.

ραιθυλένιο βιομετατρέπεται αρχικά σε ένυδρη χλωράλη και στη συνέχεια σε τριχλωροξικό οξύ και τριχλωραιθανόλη που απεκκρίνονται από τα ούρα συνδεδεμένα με γλυκουρονικό οξύ. Κύριο προϊόν βιομετατροπής είναι η τριχλωραιθανόλη η οποία θεωρείται και περισσότερο τοξική.

Οι οξείες δηλητηριάσεις προέρχονται συνήθως από εισπνοή ατμών. Τα κύρια συμπτώματα της δηλητηρίασης με τριχλωραιθυλένιο οφείλονται στην ισχυρή κατάσταλ-

8.3.2. Αρωματικοί υδρογονάνθρακες

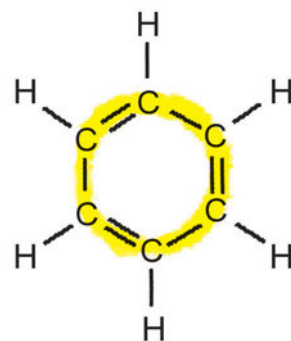
8.3.2.1. Βενζόλιο

Το βενζόλιο είναι ο σημαντικότερος αρωματικός υδρογονάνθρακας (Εικόνα 8.7) από πλευράς τοξικότητας. Χρησιμοποιείται ευρύτατα στη βιομηχανία των πλαστικών, του ελαστικού, των χρωμάτων, της κόλλας, των προσθετικών, των κηρών, κτλ. Χρησιμοποιείται επίσης ως διαλυτικό, γεγονός που το καθιστά επικίνδυνο, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται σε χώρους οι οποίοι δεν αερίζονται καλά.

Το βενζόλιο απορροφάται από τους πνεύμονες και από το δέρμα και κατανέμεται σε όλους τους ιστούς και ιδιαίτερα στο λιπώδη ιστό. Η απέκκριση γίνεται κυρίως από τους πνεύμονες και είναι ταχεία. Το βενζόλιο βιομετατρέπεται στο ήπαρ από το κυτόχρωμα P₄₅₀ και το κύριο προϊόν είναι η φαινόλη η οποία με τη σειρά της οξειδώνεται. Η τοξικότητα του βενζολίου οφείλεται, στη μεν οξεία δηλητηρίαση, στην καταστροφή των φωσφολιπιδίων του ΚΝΣ, στη δε χρόνια, στη μυελοτοξική του δράση. Η μυελοτοξική δράση προκαλείται μόνο από το βενζόλιο και όχι από τους υπόλοιπους αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Οι οξείες δηλητηριάσεις στη βιομηχανία δεν είναι συχνές. Τα πρόδρομα συμπτώματα περιλαμβάνουν ευφορία, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, ζάλη, επιπόλαιη και ταχεία αναπνοή, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, βλάβη ήπατος-νεφρών, απώλεια της συνείδησης και θάνατο από παράλυση του κέντρου της αναπνοής.

Οι χρόνιες δηλητηριάσεις θεωρούνται από τις περισσότερο επικίνδυνες στη βιομηχανία. Η εκδήλωσή τους είναι δυνατή και μετά πολλά χρόνια από τη διακοπή της έκθεσης σε βενζόλιο, χαρακτηρίζεται δε από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, κυρίως από το μυελό των οστών όπου έχουμε μία σειρά από σοβαρές διαταραχές όχι μόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια αλλά και στα λευκά. Η πιο επικίνδυνη κατάσταση είναι αναμφίβολα η εμφάνιση απλαστικής αναιμίας. Πιστεύεται ότι η τοξική ενέργεια ασκείται από ένα προϊόν βιομετατροπής του βενζολίου που παρεμβαίνει στη σύνθεση του DNA. Έχουν επίσης περιγραφεί και περιπτώσεις λευχαιμίας όλων των μορφών, επιδημιολογικές δε μελέτες έδειξαν ότι οι εργάτες βενζολίου έχουν 5-10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο του αναμενόμενου για την ανάπτυξη λευχαιμίας σε σχέση με το μη εκτεθειμένο πληθυσμό.

Ασθενείς με συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης, μετά από εισπνοή, πρέπει να απομακρύνονται από το περιβάλλον και να ενισχύεται η αναπνευστική τους λειτουργία. Σε περίπτωση επιβίωσης τα άτομα αυτά μπορεί να εμφανίσουν αργότερα ανεπιθύμητες ενέργειες. Για να αποφευχθεί η



Εικόνα 8.7: Συντακτικός τύπος βενζολίου.

χρόνια δηλητηρίαση πρέπει όλες οι εργασίες με βενζόλιο να εκτελούνται σε κλειστό κύκλωμα, να ελέγχονται τακτικά οι συγκεντρώσεις του στο χώρο και οι εργάτες να υποβάλλονται συχνά σε ιατρική εξέταση, καθώς και να απομακρύνονται αμέσως από το περιβάλλον της εργασίας τους μόλις εμφανίσουν κάποια διαταραχή. Σ' όσους εκδηλωθούν έστω και μία φορά συμπτώματα χρόνιας δηλητηρίασης, δεν πρέπει να επιτρέπεται η επανέκθεσή τους σε ατμόσφαιρα βενζολίου. Αν υπάρξουν ενδείξεις προσβολής του μυελού των οστών, η πρόγνωση είναι δυσμενής όπως και σε οποιαδήποτε άλλη μορφή απλαστικής αναιμίας, η μόνη δε θεραπεία περιλαμβάνει, μετά από μετρήσεις της αιμοσφαιρίνης, μεταγγίσεις αίματος. Επιπρόσθετη δοκιμασία ελέγχου του πληθυσμού που εκτίθεται σε ατμόσφαιρα βενζολίου θεωρείται επίσης η μέτρηση της απέκκρισης φαινόλης (προϊόντος βιομετατροπής του βενζολίου) από τα ούρα, κάτι που πραγματοποιείται συνήθως μεταξύ της αρχής και του τέλους μίας εργασιακής περιόδου.

Η οξεία δηλητηρίαση αντιμετωπίζεται συμπτωματικά, ενώ σε χρόνια έκθεση απαιτείται ειδική αντιμετώπιση των αιματολογικών διαταραχών.

8.4. Αλκοόλες

8.4.1. Μεθυλική αλκοόλη

Από τις αλκοόλες που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία ως διαλυτικά, η μεθυλική αλκοόλη φαίνεται ότι είναι η περισσότερο επικίνδυνη. Είναι πολύ πτητική και απορροφάται ταχύτατα από τους πνεύμονες, ενώ η απορρόφηση από το δέρμα είναι δευτερεύουσας σημασίας. Δηλητηριάσεις εκτός του βιομηχανικού χώρου είναι δυνατόν να παρουσιαστούν, αν η μεθανόλη καταναλωθεί ως υποκατάστατο της αιθυλικής στα αλκοολούχα ποτά. Μετά την απορρόφησή της κατανέμεται σε όλους τους ιστούς, βιομετατρέπεται δε βραδέως από την αλκοολική αφυδρογονάση σε φορμαλδεΰδη, μυρμηκικό οξύ, CO₂ και H₂O.

Συνήθη συμπτώματα δηλητηρίασης είναι ο έμετος, τα διάχυτα κοιλιακά άλγη, η κεφαλαλγία και οι ίλιγγοι. Οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης που οφείλονται στις υψηλές συγκεντρώσεις του μυρμηκικού οξέος στο αίμα. Εμφανίζεται πόνος στους οφθαλμούς, είναι δε δυνατό να προκληθεί τύφλωση λόγω προσβολής του οπτικού νεύρου. Στις περιπτώσεις που η ποσότητα της απορροφηθείσας μεθυλικής αλκοόλης είναι υψηλή μπορεί να παρουσιασθεί έντονη κεφαλαλγία, επιπόλαιη αναπνοή, κυάνωση, πτώση της αρτηριακής πίεσης, μυδρίαση, τύφλωση, κόμα και θάνατος.

Η θεραπεία αφορά στην αποκατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας. Χορηγείται επίσης αιθυλική αλκοόλη ως ειδικό αντίδοτο με βάση τη σκέψη ότι έτσι παρεμποδίζεται η οξειδωση της μεθανόλης στους περισσότερο τοξικούς μεταβολίτες, αφού η αλκοολική αφυδρογονάση προτιμά

ως υπόστρωμα την αιθυλική αλκοόλη παρέχοντας έτσι χρόνο στον οργανισμό για την αποβολή της μεθυλικής. Σε βαριές δηλητηριάσεις μπορεί ακόμη να εφαρμοσθεί αιμοδιύλιση.

8.5. Μέταλλα

8.5.1. Μόλυβδος (Pb)

Ο μόλυβδος χρησιμοποιείται ευρύτατα στη βιομηχανία για την κατασκευή μολυβδοσωλήνων, μολυβδοφύλλων, ελασμάτων, χρωμάτων, μπαταριών αυτοκινήτων, καλωδίων, κτλ. Από τις οργανικές ενώσεις του μολύβδου ο τετρααιθυλιούχος μόλυβδος χρησιμοποιείται ως αντικροτικός (antiknock) παράγοντας στη βενζίνη των αυτοκινήτων.

Ο κίνδυνος δηλητηριάσεων από ανόργανο Pb προέρχεται κυρίως από την εισπνοή σκόνης ή ατμών. Επικίνδυνες είναι επίσης και οι οργανικές ενώσεις του Pb που απορροφώνται και από το υγιές δέρμα.

Ο μόλυβδος αποτελεί έναν από τα βασικούς ρυπαντές του περιβάλλοντος. Προέρχεται από διάφορα προϊόντα που περιέχουν Pb (χρώματα, κεραμικά, νερό που περνά από μολυβδοσωλήνες, αέρα, σκόνη, τρόφιμα, βενζίνη που περιέχει μόλυβδο και άλλες ανθρώπινες δραστηριότητες) (Εικόνα 8.8). Στην ατμόσφαιρα το μεγαλύτερο ποσοστό του Pb προέρχεται από τον τετρααιθυλιούχο μόλυβδο της βενζίνης των αυτοκινήτων παλαιού τύπου.

Ο ανόργανος μόλυβδος απορροφάται σε μικρά σχετικά ποσοστά (περίπου 10%) από το έντερο. Το υπόλοιπο αποβάλλεται με τα κόπρανα. Η απορρόφηση αυτή μπορεί να αυξηθεί σε περίπτωση που η πρόσληψη του ασβεστίου ή του σιδήρου της τροφής είναι μικρότερη της κανονικής.



Εικόνα 8.8: Πηγές πρόσληψης μολύβδου.

Αυξημένη επίσης είναι η απορρόφηση από το έντερο στα παιδιά (25-30%). Σε μεγαλύτερη έκταση ο μόλυβδος εισέρχεται στον οργανισμό από τους πνεύμονες (περίπου 40%), ο βαθμός δε και ο ρυθμός της απορρόφησης αυτής εξαρτάται βασικά από το μέγεθος των εισπνεόμενων σωματιδίων. Από το δέρμα απορροφώνται τέλος οι οργανικές ενώσεις του μολύβδου.

Μετά την απορρόφηση ο μόλυβδος μεταφέρεται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια και εναποτίθεται σ' όλους τους ιστούς, μικρό δε μόνο ποσοστό (10%) βρίσκεται στο πλάσμα. Υπολογίζεται ότι περίπου 90% του ολικού μολύβδου του σώματος εναποτίθεται στα οστά και στα δόντια. Η μετακίνηση του μολύβδου από τις θέσεις αυτές είναι δυνατή μόνο κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις.

Η απέκκριση του μολύβδου γίνεται σχεδόν αποκλειστικά από τους νεφρούς. Μικρό ποσοστό αποβάλλεται από τη χολή, τον ιδρώτα και το γάλα. Ο μόλυβδος, όπως όλα τα βαρέα μέταλλα, συνδέεται με τις σουλφυδρυλομάδες των πρωτεϊνών με αποτέλεσμα την αδρανοποίηση κύριων ενζυμικών συστημάτων του οργανισμού. Ο μόλυβδος παρεμβαίνει στην αιμοποίηση με αποτέλεσμα την πτώση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη. Επηρεάζει ακόμη αρνητικά το χρόνο ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Τα συμπτώματα στην *οξεία δηλητηρίαση* εκδηλώνονται με διάχυτους κοιλιακούς πόνους, έμετο, διάρροια (σπανιότερα δυσκοιλιότητα) και μαύρα κόπρανα. Μπορεί ακόμη να εμφανισθούν μεταλλική γεύση και κεφαλαλγία όπως επίσης αναιμία, αν και αυτό είναι κάτι που αναμένεται αργότερα. Σε βαρύτερες καταστάσεις εγκαθίσταται ολιγουρία, shock και κώμα.

Η *χρόνια δηλητηρίαση* εξελίσσεται συνήθως σε τρία στάδια. Σε ένα πρόδρομο στάδιο ο ασθενής παραπονείται για απώλεια της όρεξης και του βάρους του, για δυσκοιλιότητα (σπανιότερα διάρροια), αίσθημα κόπωσης, έμετο, μεταλλική γεύση, απάθεια ή αντίθετα ευερεθιστότητα και αναιμία η οποία αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα της χρόνιας μολυβδίασης. Αργότερα, σε ένα ενδιάμεσο στάδιο, τα συμπτώματα αυτά εντείνονται, συγχρόνως δε εμφανίζονται πόνοι στα άκρα και στις αρθρώσεις, κοιλιακά άλγη, αισθητικές διαταραχές των άκρων, παράλυση και πτώση του καρπού και του άκρου πόδα και διαταραχές του εμμηνορυσιακού κύκλου. Τέλος σε ένα τρίτο προχωρημένο στάδιο εμφανίζονται επιπλέον αταξία, περίοδοι κατατονίας και λήθαργου, εγκεφαλοπάθεια με οπτικές διαταραχές, αύξηση της πίεσης, τρόμος, σπασμοί και κώμα. Η εγκεφαλοπάθεια είναι από τις σοβαρότερες επιπλοκές και είναι περισσότερο συχνή στα παιδιά και εκδηλώνεται με δυσκολία μάθησης, διαταραχές στο χαρακτήρα και ελάττωση της προσοχής και της ευφυΐας ακόμα και όταν ο μόλυβδος είναι σε "φυσιολογικές συγκεντρώσεις" ή διαφορετικά "ανεκτές", αφού δε συμμετέχει σε καμία φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού.

Ως αντίδοτα χορηγούνται χηλικοί παράγοντες, διμερκαπρόλη (BAL), ασβέστιο-δινατριο-αιθυλενο-διαμινο-τετραοξικό οξύ (CaNa_2EDTA) ή πενικιλλαμίνη, μόνα τους ή σε συνδυασμό, ανάλογα με την περίπτωση. Σήμερα το BAL έχει αντικατασταθεί από τα υδατοδιαλυτά του παράγωγα DMSA και DMPS, τα οποία είναι λιγότερο τοξικά και περισσότερο αποτελεσματικά.

8.5.2. Υδράργυρος (Hg)

Ο υδράργυρος είναι το μόνο μέταλλο το οποίο είναι υγρό σε θερμοκρασία δωματίου και αναδίδει ατμούς οι οποίοι είναι εξαιρετικά δηλητηριώδεις. Απαντά σε τρεις μορφές:

- Ως *στοιχειακός* ή *μεταλλικός υδράργυρος* που χρησιμοποιείται κυρίως στην παραγωγή χλωρίου, στην κατασκευή θερμομέτρων (Εικόνα 8.9) και διακοπών, στην οδοντιατρική για την κατασκευή αμαλαμάτων με χαλκό, άργυρο, κασσίτερο ή χρυσό, στο “καλάι” που περιέχει εκτός από υδράργυρο, κασσίτερο και μόλυβδο, στην κατασκευή κοσμημάτων και αλλού. Ο μεταλλικός υδράργυρος που περιέχεται στα θερμοόμετρα δεν απορροφάται, όταν ληφθεί από το στόμα.



Εικόνα 8.9: Θερμόμετρο υδραργύρου.

- Ως *ανόργανος Hg* με τη μορφή των ανόργανων ενώσεών του, που έχουν πλέον περιορισμένη βιομηχανική και θεραπευτική εφαρμογή. Παλαιότερα οι δηλητηριάσεις με τις ενώσεις αυτές ήταν πολύ συχνές.

- Ως *οργανικός Hg* με τη μορφή των οργανικών ενώσεών του που χρησιμοποιείται ως μυκητοκτόνο στα συντηρητικά ξύλου. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο ως μυκητοκτόνο στη γεωργία και στη βιομηχανία χάρτου και ως αντισηπτικό στη θεραπευτική, χρήσεις οι οποίες σήμερα έχουν περιοριστεί ή και εγκαταλειφθεί.

Δηλητηριάσεις μπορούν να συμβούν όχι μόνο στα επαγγελματικά εκτεθειμένα άτομα αλλά και στο γενικό πληθυσμό μέσω της τροφικής αλυσίδας. Για παράδειγμα στις περιοχές Minamata και Niigata της Ιαπωνίας αναφέρθηκαν περιστατικά δηλητηρίασης με οργανικές ενώσεις του υδραργύρου που περιείχοντο σε ψάρια, οστρακοειδή κ.ά., τα οποία εκτρέφοντο σε περιοχές που είχαν ρυπανθεί με ανόργανες ενώσεις του υδραργύρου οι οποίες μετατράπηκαν σε οργανικές από τους μικροοργανισμούς των λιμνών, των ποταμών και των θαλασσών.

Η απορρόφηση του στοιχειακού υδραργύρου είναι αμελητέα από το γαστρεντερικό, ενώ πολύ εύκολα απορροφάται από το δέρμα. Οι ανόργανες ενώσεις του υδραργύρου απορροφώνται από το γαστρεντερικό σε ποσοστό 7-15%, ενώ από το δέρμα σε μεγαλύτερο ποσοστό. Αντίθετα ο

οργανικός υδράργυρος απορροφάται σχεδόν πλήρως από το γαστρεντερικό. Οι ενώσεις του υδραργύρου κατανέμονται σε όλους τους ιστούς όπου ασκούν την τοξική τους δράση, αναστέλλοντας διάφορα ενζυμικά συστήματα και οδηγούν τα κύτταρα σε νέκρωση.

Το όργανο-στόχος για τις ανόργανες ενώσεις είναι οι νεφροί με εκδήλωση τυπικής ανουρίας, ενώ για τις οργανικές ενώσεις είναι το ΚΝΣ με εκδήλωση εκφυλιστικών αλλοιώσεων των αισθητικών νεύρων που οδηγούν σε συσπάσεις του προσώπου και των χειλέων, γνωστό εύρημα μόνο της χρόνιας δηλητηρίασης το οποίο πλέον σπάνια σήμερα συναντάται. Οι εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα ποικίλλουν, ενώ χαρακτηριστικές της χρόνιας έκθεσης είναι οι κρίσεις διαρροϊκής οξείας εντερίτιδας.

Θεραπευτικά χορηγούνται ειδικά αντίδοτα όπως η διμερκαπρόλη ή η πενικιλλαμίνη που σχηματίζουν με τον υδράργυρο υδατοδιαλυτά σύμπλοκα τα οποία αποβάλλονται με τα ούρα.

8.5.3. Κάδμιο (Cd)



Εικόνα 8.10: Οι επαναφορτιζόμενες μπαταρίες περιέχουν κάδμιο.

Η κύρια πηγή του μετάλλου αυτού είναι τα μεταλλεύματα ψευδαργύρου και μολύβδου. Το κάδμιο χρησιμοποιείται στην κατασκευή ορισμένων ανθεκτικών κραμάτων που βρίσκουν εφαρμογή στη βιομηχανία των αυτοκινήτων και άλλων μηχανών, καθώς επίσης για προστατευτική επικάλυψη του σιδήρου, του χαλκού και του χάλυβα, στους πυρηνικούς αντιδραστήρες, στη βιομηχανία των χρωμάτων, στην κατασκευή καλωδίων, καθρεπτών και αμαλγαμάτων στην οδοντιατρική, κτλ. Οι “αρνητικοί πόλοι” των επαναφορτιζόμενων μπαταριών (Εικόνα 8.10) κατασκευάζονται και αυτοί από κάδμιο.

Ο κίνδυνος δηλητηρίασης στο χώρο της εργασίας προέρχεται από εισπνοή σκόνης ή ατμών καδμίου, σπανιότερα δε από κατάποση ενώσεων του μετάλλου αυτού.

Η απορρόφηση του καδμίου από το γαστρεντερικό σωλήνα είναι περιορισμένη (5-10%), μπορεί όμως να αυξηθεί σε δίαιτα φτωχή σε ασβέστιο, όπως και στην περίπτωση του μολύβδου. Η απορρόφηση από τους πνεύμονες είναι σημαντικότερη (10-40%).

Μετά την απορρόφηση, το κάδμιο ενώνεται με τη γ-σφαιρίνη του πλάσματος, αν και μέρος αυτού μπορεί επίσης να ενωθεί με την αιμοσφαιρίνη ή τη μεταλλοθειονεΐνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το κάδμιο απομακρύνεται ταχύτατα από το αίμα και αθροίζεται κυρίως στους νεφρούς οι οποίοι και αποτελούν το όργανο-στόχο, σε μικρότερο δε ποσοστό στο ήπαρ, στο πάγκρεας και στο θυρεοειδή.

Η απέκκριση γίνεται από τους νεφρούς και είναι σχετικά περιορισμένη. Αργότερα όταν το νεφρικό παρέγχυμα καταστραφεί, η απέκκριση καθίσταται μεγαλύτερη. Η παρακολούθηση των εργατών καδμίου γίνεται με τον έλεγχο της ύπαρξης ενδεχόμενης πρωτεϊνουρίας.

Οι οξείες δηλητηριάσεις με κάδμιο είναι εξαιρετικά σπάνιες. Μετά από εισπνοή ατμών καδμίου εμφανίζονται συμπτώματα παρόμοια με εκείνα του “πυρετού εξ ατμών μετάλλου”. Αρχικά εκδηλώνονται ερεθισμός του ρινοφάρυγγα και βήχας, με αφρώδη και αιματηρά πτύελα και ακτινολογικά ευρήματα.

Στις χρόνιες δηλητηριάσεις τα άτομα παραπονούνται για κόπωση, απώλεια βάρους και γαστρεντερικές εκδηλώσεις. Τα βασικά συμπτώματα σε μία χρόνια δηλητηρίαση με κάδμιο οφείλονται σε απευθείας βλάβη των νεφρών, των πνευμόνων και του ήπατος. Οι βλάβες στα οστά μετά από χρόνια έκθεση 10-20 ετών εκδηλώνονται με διάχυτα άλγη που οφείλονται στην οστεομαλάκυνση (απασβεστοποίηση των οστών) και στην οστεοπόρωση (ελάττωση του οστίτη ιστού).

Ο καρκίνος του προστάτη φαίνεται περισσότερο πιθανός σε εργάτες καδμίου, κίνδυνος που είναι αυξημένος και στους καπνιστές.

Τέλος υπάρχουν ανεπιβεβαίωτες ενδείξεις ότι η πρόσληψη καδμίου από το περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση.

Σε χρόνιες δηλητηριάσεις οι πνευμονικές και οι νεφρικές βλάβες δεν εκδηλώνονται έγκαιρα με συνέπεια, όταν πλέον εμφανισθούν, να είναι σχεδόν μη αναστρέψιμες. Για το λόγο αυτό σε χρόνιες δηλητηριάσεις με κάδμιο δεν χορηγούνται χηλικοί παράγοντες.

8.5.4. Αρσενικό (As)

Οι ενώσεις του αρσενικού, κυρίως οι ανόργανες, βρίσκουν εφαρμογές στη βιομηχανία σμάλτου, γυαλιού, τεχνητών ανθέων, στις απομιμήσεις πολύτιμων λίθων, ως συντηρητικά ξύλου και στις επιψευδαργυρώσεις.

Η απορρόφηση και η τοξικότητα του μετάλλου αυτού εξαρτάται από τη διαλυτότητα των ενώσεών του στα βιολογικά υγρά, το σθένος της ένωσης (οι τρισθενείς ενώσεις που είναι περισσότερο υδατοδιαλυτές απορροφώνται περισσότερο και έχουν μεγαλύτερη τοξικότητα από τις πεντασθενείς), από την ύπαρξη οξυγόνου στο μόριο της ένωσης και την ιδιοσυγκρασία του ατόμου. Το αρσενικό συσσωρεύεται στο ήπαρ και στους νεφρούς από τους οποίους απεκκρίνεται προοδευτικά, καθώς και στο δέρμα, στα νύχια και στις τρίχες απ' όπου απεκκρίνεται βραδέως.

Αμέσως μετά την είσοδό του στον οργανισμό το αρσενικό ασκεί την τοξική του δράση σε όλα τα κύτταρα, γι' αυτό και θεωρείται δηλητήριο του πρωτοπλάσματος. Συγκεκριμένα αναστέλλει τη δραστηριότητα ορισμένων μιτοχονδριακών ενζύμων, παρεμβαίνοντας αρνητικά στην παραγωγή ενέργειας και οδηγεί το κύτταρο σε θάνατο. Παρεμβαίνει επίσης κατασταλτικά στην κυτταρική διαίρεση. Τέλος προκαλεί ηπατικές βλάβες

και καρκίνο του δέρματος και των πνευμόνων μετά από χρόνια έκθεση.



Εικόνα 8.11: Δερματικές εκδηλώσεις χρόνιας έκθεσης σε αρσενικό.

Οι οξείες δηλητηριάσεις είναι σπάνιες και εκδηλώνονται με επώδυνους εμέτους, αιματηρές διάρροιες, γενική εξασθένηση του οργανισμού, τρόμο και θάνατο. Στις υποξείες και χρόνιες δηλητηριάσεις έχουμε ηπιότερη συμπτωματολογία. Οι δερματικές εκδηλώσεις (Εικόνα 8.11), η ηπατοπάθεια και ο καρκίνος χαρακτηρίζουν τις χρόνιες δηλητηριάσεις.

Οι δηλητηριάσεις αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με χηλικούς παράγοντες και συγκεκριμένα με τη διμερκαπρόλη (BAL) και με τα παράγωγά της, DMPS και DMSA.



Ανακεφαλαίωση

Το αντικείμενο της Επαγγελματικής Τοξικολογίας είναι η μελέτη της επίδρασης διαφόρων τοξικών ουσιών που βρίσκονται στο περιβάλλον εργασίας στην υγεία των εργαζομένων.

Τα *αέρια δηλητήρια* είναι δυνατόν να ταξινομηθούν σε: (α) *Απλά ασφυξιογόνα* όπως το άζωτο, το μεθάνιο και το διοξείδιο του άνθρακα τα οποία είναι επικίνδυνα μόνο, όταν βρίσκονται σε συγκεντρώσεις ικανές να μειώσουν τη μερική πίεση του οξυγόνου του εισπνεόμενου αέρα. (β) *Χημικά ασφυξιογόνα* με κύριο εκπρόσωπο το μονοξείδιο του άνθρακα το οποίο παράγεται κατά την ατελή καύση του άνθρακα. Το μονοξείδιο του άνθρακα συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη σχηματίζοντας ανθρακυλαιμοσφαιρίνη η οποία σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 50-60% προκαλεί ανοξία και οδηγεί σε κώμα και θάνατο. Στην ίδια κατηγορία υπάγονται και τα κυανιούχα των οποίων η τοξική δράση ασκείται σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού, όπου αδρανοποιούν πλήθος ενζυμικών συστημάτων αναστέλλοντας την οξειδωτική φωσφορύλιωση. (γ) *Ερεθιστικά αέρια*, εκ των οποίων η αμμωνία έχει έντονη τοπική ερεθιστική μέχρι καυστική ενέργεια, ενώ το διοξείδιο του θείου και το διοξείδιο του αζώτου προκαλούν συμπτώματα αναπνευστικής δυσχέρειας. Ένα ακόμα ερεθιστικό αέριο είναι το χλώριο που έχει έντονη τοπική ερεθιστική δράση στους βλεννογόνους κυρίως του αναπνευστικού συστήματος.

Οι *αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες* όπως το τριχλωραιθυλένιο και ο τετραχλωράνθρακας ασκούν την τοξική τους δράση στο ήπαρ και δευτερευόντως στους νεφρούς, στο ΚΝΣ και στο μυοκάρδιο. Το βενζόλιο, που ανήκει στους *αρωματικούς υδρογονάνθρακες* οφείλει την τοξικότητά του στη μεν οξεία δηλητηρίαση, στην καταστροφή των φωσφολιπιδίων του ΚΝΣ, στη δε χρόνια, στη μυελοτοξική του δράση που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε απλαστική αναιμία και λευχαιμία.

Από τις αλκοόλες η *μεθυλική αλκοόλη* φαίνεται ότι είναι η περισσότερο τοξική. Δηλητηριάσεις εκτός του βιομηχανικού χώρου είναι δυνατόν να παρουσιαστούν αν η μεθυλική αλκοόλη καταναλωθεί σαν υποκατάστατο της αιθυλικής σε αλκοολούχα ποτά. Οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης που οφείλονται στις υψηλές συγκεντρώσεις του μυρμηκικού οξέος στο αίμα. Εμφανίζεται πόνος στους οφθαλμούς και είναι δυνατό να προκληθεί τύφλωση. Χορηγείται αιθυλική αλκοόλη ως αντίδοτο.

Από τα βαρέα μέταλλα ο μόλυβδος αποτελεί ένα από τα βασικά στοιχεία ρύπανσης του περιβάλλοντος. Παρεμβαίνει στη βιοσύνθεση της αίμης επηρεάζοντας τρία ενζυμικά συστήματα, με αποτέλεσμα την πτώση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη. Η εγκεφαλοπάθεια, στα παιδιά, εκδηλώνεται με δυσκολία μάθησης, διαταραχές στο χαρακτήρα και ελάττωση της προσοχής και της ευφυΐας. Το όργανο-στόχος σε δηλητηριάσεις με υδράργυρο για τις ανόργανες ενώσεις του Hg είναι οι νεφροί με

εκδήλωση τυπικής ανουρίας, ενώ για τις οργανικές ενώσεις του είναι το ΚΝΣ.

Το κάδμιο αθροίζεται κυρίως στους νεφρούς οι οποίοι και αποτελούν το όργανο-στόχο. Οι βλάβες στα οστά μετά από χρόνια έκθεση 10-20 ετών εκδηλώνονται με διάχυτα άλγη που οφείλονται στην οστεομαλάκυνση (απασβεστοποίηση των οστών) και στην οστεοπόρωση (ελάττωση του οστίτη ιστού).

Το αρσενικό προκαλεί ηπατικές βλάβες και καρκίνο του δέρματος και των πνευμόνων μετά από χρόνια έκθεση.

Ερωτήσεις

1. Εξηγήσατε το μηχανισμό της τοξικής δράσης του μονοξειδίου του άνθρακα.
2. Ποια η διαφορά ή οι διαφορές στο μηχανισμό της τοξικής δράσης μεταξύ των κυανιούχων και του μονοξειδίου του άνθρακα;
3. Άτομο ανευρίσκεται αναισθητο σε “κελάρι” παρασκευής κρασιού. Ποιος τοξικός παράγοντας ενοχοποιείται και γιατί;
4. Πού οφείλεται η τοξική δράση του βενζολίου στην οξεία και χρόνια δηλητηρίαση με αυτό;
5. Ποιο αντίδοτο θα χρησιμοποιήσετε σε μία δηλητηρίαση με μεθυλική αλκοόλη και γιατί;
6. Πού στηρίζεται η θεραπεία μίας χρόνιας μολυβδίασης;
7. Ποιες οι επιπτώσεις της χρόνιας δηλητηρίασης με μόλυβδο στα παιδιά;
8. Τι θα συμβεί αν ένα παιδί καταπιεί τον υδράργυρο ενός θερμομέτρου;
9. Ποιες οι χρόνιες επιδράσεις του καδμίου στον οργανισμό;
10. Από τι κινδυνεύουν οι εργαζόμενοι στα καθαριστήρια;



ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ (ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ)

9.1. Εισαγωγή

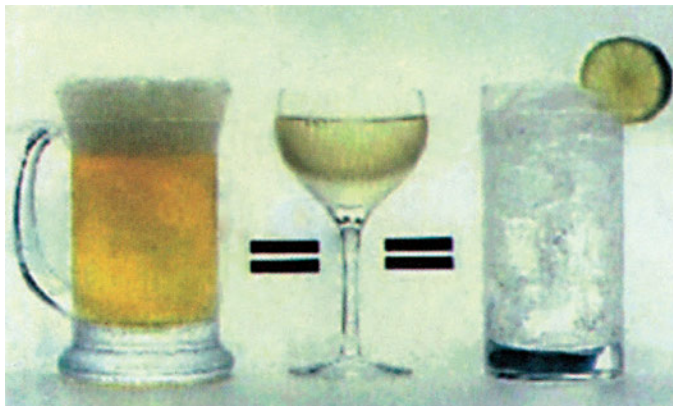
Η αιθυλική αλκοόλη (οινόπνευμα) θεωρείται σήμερα το περισσότερο διαδεδομένο στον κόσμο ευφοριστικό. Καταναλώνεται με τη μορφή των διαφόρων οινοπνευματωδών ποτών που περιέχουν επιπλέον νερό και σε μικρές ποσότητες διάφορες άλλες ουσίες που δίνουν στα ποτά τη χαρακτηριστική τους οσμή και γεύση.

Η περιεκτικότητα σε οινόπνευμα των ανωτέρω ποτών εκφράζεται επί τοις % κατ' όγκο (v/v). Ειδικότερα οι μπύρες περιέχουν οινόπνευμα σε ποσοστό 5-8%, τα κρασιά 11-14% και τα διάφορα “βαριά” ποτά (ούζο, τσίπουρο, ουίσκι, τζιν, βότκα κτλ.) 40-50% (Εικόνα 9.1).

9.2. Απορρόφηση - Κατανομή - Απέκκριση

Το οινόπνευμα απορροφάται ευχερώς από το γαστρεντερικό σωλήνα (κυρίως από το έντερο) και ελάχιστα από το δέρμα και τους πνεύμονες. Η ταχύτητα απορρόφησης και κατά συνέπεια η ταχύτητα εμφάνισης των φαρμακολογικών του ενεργειών εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων ιδιαίτερη σημασία έχουν:

- Η πληρότητα ή η κενότητα του στομάχου.
- Το είδος της τροφής που έχει ληφθεί (λιπαρές τροφές επιβραδύνουν την απορρόφηση).



Εικόνα 9.1: Ισοδύναμες (ίδια ποσότητα οινοπνεύματος) δόσεις μπύρας, κρασιού και τζιν.

- Το είδος του ποτού [η “συνταγή” παρασκευής κάθε ποτού και η περιεκτικότητά του σε οινόπνευμα αλλά και σε CO₂ (ανθρακικό)] που έχει καταναλωθεί.
- Διάφοροι ατομικοί παράγοντες (ιδιαιτερότητα γαστρικού και εντερικού βλεννογόνου, ψυχική διάθεση, εξάρτηση από το οινόπνευμα κτλ).

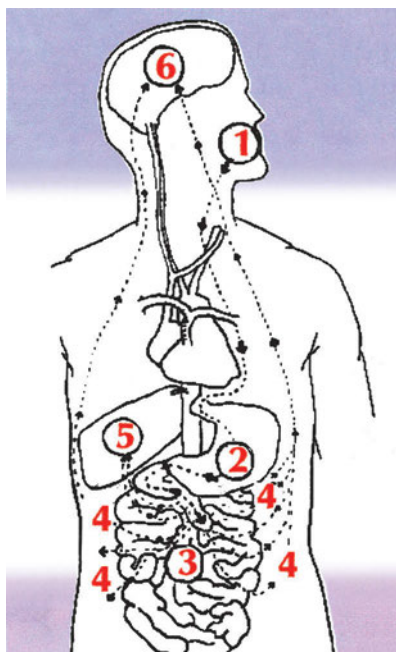
Η απορρόφηση του οιοπνεύματος ολοκληρώνεται συνήθως σε χρόνο από 45' - 3 ώρες, όσο δε ο χρόνος αυτός είναι μεγαλύτερος, τόσο χαμηλότερες είναι οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται στο αίμα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις οιοπνεύματος στο αίμα ανιχνεύονται 45-90' μετά την κατανάλωση του ποτού, στην πλειονότητα δε των ατόμων σε 1 ώρα.

Το οινόπνευμα μετά την απορρόφησή του κατανέμεται σε όλους τους ιστούς ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε νερό (Εικόνα 9.2). Υπολογίζεται ότι στο ανθρώπινο σώμα, η σχέση των μαλακών μορίων, όπου και κατανέμεται το οινόπνευμα, προς το ερειστικό σύστημα (οστά) είναι 0,70.

Η βιομετατροπή του οιοπνεύματος πραγματοποιείται στο ήπαρ, σε ποσοστό 90-98%. Το υπόλοιπο απομακρύνεται αμετάβλητο από τους νεφρούς, τους πνεύμονες, τους ιδρωτοποιούς αδένες και ελάχιστα από το έντερο.

Η ποσότητα οιοπνεύματος που αποβάλλεται από τους πνεύμονες είναι περίπου ίση με αυτή που αποβάλλεται από τους νεφρούς. Η σχέση κατανομής του οιοπνεύματος μεταξύ του κυψελιδικού αέρα και του αίματος των πνευμόνων είναι 2100:1. Δηλαδή 2100 ml κυψελιδικού αέρος περιέχουν την ίδια ποσότητα οιοπνεύματος που περιέχεται σε 1 ml αίματος. Η σχέση αυτή χρησιμοποιείται κατά τη μέτρηση του οιοπνεύματος στον εκπνεόμενο αέρα (αλκοτέστ).

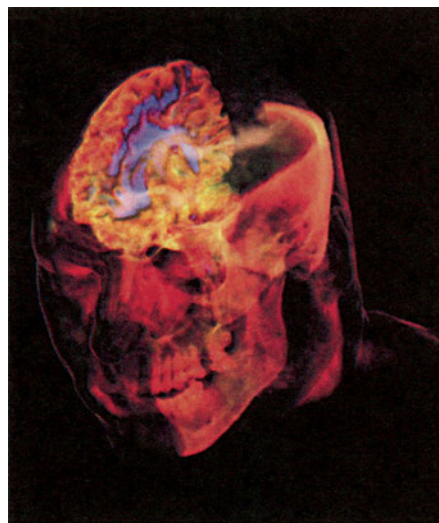
Ο ρυθμός βιομετατροπής του οιοπνεύματος υπολογίζεται σε 0,1 g/Kg*/h. Η απομάκρυνση της ολικής ποσότητας της αλκοόλης που έχει καταναλωθεί συντελείται πλήρως σε 24 ώρες, πρέπει όμως να γραφεί ότι μέσα στις πρώτες 12 ώρες το 70% περίπου της ληφθείσας δόσης έχει βιομετατραπεί.



Εικόνα 9.2: Το λαμβανόμενο από το στόματος οινόπνευμα (1) απορροφάται από το στομάχο (2) και το λεπτό έντερο (3) και μέσω της κυκλοφορίας του αίματος (4) κατανέμεται στον οργανισμό και φθάνει στο ήπαρ (5) όπου βιομετατρέπεται και στον εγκέφαλο (6) όπου δρα επηρεάζοντας το Κ.Ν.Σ.

9.3. Φαρμακολογική - Τοξικολογική δράση

Η φαρμακολογική δράση του οινοπνεύματος είναι κατασταλτική στο ΚΝΣ (και όχι διεγερτική όπως πιστεύεται) και ασκείται πάνω σε ανώτερα κέντρα του φλοιού του εγκεφάλου τα οποία κανονικά ελέγχουν τις φυσιολογικές αναστολές (Εικόνα 9.3). Έτσι, αρχικά, καταργούνται οι αναστολές αυτές και το άτομο βρίσκεται υπό την επίδραση κατωτέρων κέντρων του υποθάλαμου, οι εκδηλώσεις των οποίων δίνουν την εντύπωση διεγερτικής ενεργείας στο ΚΝΣ, ενώ στη συνέχεια και όταν ληφθεί μεγαλύτερη δόση, η καταστολή είναι πλήρης και το άτομο πέφτει σε κώμα.



Εικόνα 9.3: Το οινόπνευμα δρα κατασταλτικά στο Κ.Ν.Σ.

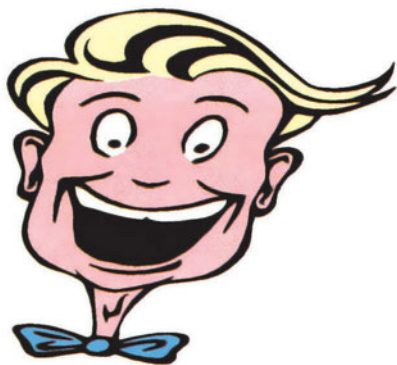
Διακρίνονται δύο κυρίως μορφές δηλητηρίασης με οινόπνευμα, η οξεία και η χρόνια.

9.3.1. Οξεία δηλητηρίαση

Η συμπτωματολογία της οξείας δηλητηρίασης αποτελεί κυρίως εκδήλωση των ενεργειών του οινοπνεύματος στο ΚΝΣ. Σχηματικά περιγράφεται σε τέσσερα στάδια.

Στο *πρώτο στάδιο* το άτομο συμπεριφέρεται με μεγαλύτερη άνεση και αυτοπεποίθηση, παρ' ό,τι η ικανότητά του για λεπτές εργασίες έχει μειωθεί, εντούτοις η ταχύτητα αντίδρασης στα ερεθίσματα έχει αυξηθεί.

Η εντύπωση ότι το οινόπνευμα προκαλεί αύξηση της ικανότητας για εργασία κατά το στάδιο αυτό, δεν είναι σωστή. Παρατηρείται βέβαια ελαφρά διέγερση, λογόρροια, διευκόλυνση των κινητικών λειτουργιών, όπως χειρονομίες, γρηγορότερη εκτέλεση καθ' υπαγόρευση πράξεων κτλ., ενώ ο χρόνος αντίδρασης γενικά μικραίνει, αλλά οι πιθανότητες λάθους κατά την εκτέλεση των αντιδράσεων αυτών είναι μεγαλύτερες. Άλλωστε πειραματικά έχει αποδειχθεί ότι, κατά το στάδιο αυτό, η μεν μνήμη ελαττώνεται, η δε αντίληψη αμβλύνεται. Το άτομο γίνεται περισσότερο αυθόρμητο και πρωτόγονο, χωρίς κριτική αντίληψη (λόγω καταστολής των φυσιολογικών λειτουργιών του φλοιού). Η αναφερόμενη αύξηση της libido είναι φαινομενική, αφού το οινόπνευμα ουδεμία αφροδισιακή ενέργεια έχει, η παρατηρούμενη δε αυξημένη ερωτική διάθεση οφείλεται στην άρση των φυσιολογικών αναστολών. Τέλος κατά το στάδιο αυτό είναι δυνατό να προκληθεί άμβλυση του αισθήματος του καμάτου (Εικόνα 9.4).



Εικόνα 9.4: Το οινόπνευμα σε μικρές δόσεις προκαλεί ευφορία.

αξιόποινες πράξεις. Παρατηρούνται ακόμη δυσαρθρία, έμετοι, ταχυκαρδία, σιελόρροια, ενώ προοδευτικά εγκαθίσταται το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα του σταδίου αυτού, δηλαδή η πτώση της θερμοκρασίας του σώματος. Η υποθερμία αυτή οφείλεται στην αγγειοδιαστολή που έχει αρχίσει να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του πρώτου ακόμη σταδίου και αφορά ιδιαίτερα τα αγγεία του δέρματος.

Πρέπει να γραφεί ότι η αγγειοδιαστολή αυτή παρέχει στο άτομο ψευδές αίσθημα αύξησης της θερμοκρασίας, γεγονός που είναι δυνατόν κάποτε να καταστεί μοιραίο λόγω σημαντικής απώλειας θερμαντικού. Συμβαίνει συνήθως σε περιπτώσεις κατά τις οποίες το άτομο εκτίθεται σε ψύχος, μετά την κατανάλωση οινόπνευματωδών ποτών, όπως σε εργάτες, γεωργούς, κυνηγούς κ.ά. οι οποίοι το χειμώνα καταναλίσκουν ποσότητα οινόπνευματος, πριν αναχωρήσουν για την εργασία τους ή από στρατιώτες στη σκοπιά τους “για να ζεσταθούν”. Αντίθετα ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται, όταν η λήψη του οινόπνευματος γίνει κατά τη μετάβαση του ατόμου από ψυχρό σε θερμό περιβάλλον.



Εικόνα 9.5: Μεγάλες δόσεις οινόπνευματος επηρεάζουν σημαντικά τον ψυχισμό του ατόμου.

Αν ληφθεί μεγαλύτερη δόση οινόπνευματος, οι ζωηρές κινήσεις γίνονται ολοένα και πιο ασταθείς, η ισορροπία σε όρθια στάση αρχίζει να γίνεται προβληματική και το άτομο παραπαίει. Η συχνότητα καθώς και το βάθος της αναπνοής είναι αυξημένα, ενώ επίσης εμφανίζεται μικρή αύξηση της πίεσης του αίματος.

Κατά το δεύτερο στάδιο υπάρχει πλήρης απώλεια του ελέγχου των πράξεων λόγω καταστολής των ανώτερων εγκεφαλικών κέντρων. Το άτομο εμφανίζει βίαιη συμπεριφορά και πολλές φορές επικίνδυνη, είναι δυνατό δε να διαπράξει

Σημαντικά διαταραγμένος εμφανίζεται, κατά το στάδιο αυτό, ο ψυχισμός του ατόμου. Υπό την επήρεια του οινόπνευματος ο μεθυσμένος κλαίει ή γελάει, βρίζει, προσεύχεται ή ερωτοτροπεί (Εικόνα 9.5).

Αναφορικά με τις εκδηλώσεις αυτές πρέπει να γραφεί ότι οι ηθικές και κοινωνικές αρχές του ατόμου, η μόρφωση, η αγωγή, ο χαρακτήρας κτλ. είναι καθοριστικής σημασίας για την εμφάνισή τους. Άτομο με αρχές δεν μπορεί να παρεκτραπεί σοβαρά, οποιαδήποτε ποσότητα αλκοόλης και αν έχει καταναλώσει.

Κατά το *τρίτο στάδιο* η τέλεια απώλεια της συνείδησης είναι η πλέον χαρακτηριστική. Άφθονοι ιδρώτες περιλούουν τον πάσχοντα, οι κόρες των οφθαλμών είναι διεσταλμένες και υπάρχει διαταραχή της αναπνοής. Παρατηρείται ακόμη έντονη αγγειοδιαστολή και υποθερμία, πτώση της πίεσης του αίματος καθώς και κατάργηση των αντανακλαστικών. Το άτομο πέφτει σε κώμα.

Τέλος κατά το *τέταρτο στάδιο* τα πιο πάνω συμπτώματα επιδεινώνονται, επίκειται δε ο θάνατος, λόγω παράλυσης του κέντρου της αναπνοής.

Πολλές φορές σε μία οξεία δηλητηρίαση και μάλιστα μετά από λήψη μεγάλης ποσότητας αλκοόλης σε μικρό χρονικό διάστημα, λαμβάνει χώρα ραγδαία εκδήλωση των συμπτωμάτων, χωρίς ακριβή διαχωρισμό των σταδίων μεταξύ τους.

Στον Πίνακα 9.1 δίνονται οι συγκεντρώσεις αλκοόλης στο αίμα σε σχέση με τις φαρμακολογικές ενέργειες και τα συμπτώματα που εκδηλώνονται. Πρέπει να διευκρινισθεί ότι η αντιστοιχία μεταξύ των τιμών συγκέντρωσης της αλκοόλης και των συμπτωμάτων έχουν ενδεικτικό χαρακτήρα και εκφράζουν, για τις συγκεντρώσεις που σημειώνονται, τα συμπτώματα που συχνότερα παρατηρούνται. Είναι προφανές ότι διακυμάνσεις εξαρτώμενες από πολλούς παράγοντες, κυρίως ατομικούς, είναι απόλυτα πιθανές.

Εδώ πρέπει να αναφερθεί και η ένοχη συγκέντρωση αλκοόλης στο αίμα, η συγκέντρωση δηλαδή εκείνη πάνω από την οποία είναι δυνατός ο καταλογισμός ευθύνης σε οδηγούς σε περιπτώσεις τροχαίων ατυχημάτων (Εικόνα 9.6). Η συγκέντρωση αυτή είναι διαφορετική στις διάφορες χώρες σε πολλές δε είναι και νομοθετικά κατοχυρωμένη. Για την Ελλάδα και για τις περισσότερες χώρες της Ευρώπης ισχύει το όριο των 50 mg/dl

Πίνακας 9.1: Συμπτώματα δηλητηρίασης με οινόπνευμα.

Συγκέντρωση οινόπνευματος στο αίμα (mg/dl)	Συμπτωματολογία
Μέχρι 50	Άτομα συνήθως νηφάλια, ελαφρές διαταραχές δύσκολα διαγνώσιμες.
50-100	Άρση των φυσιολογικών αναστολών, ευφορία, φλυαρία, υπερεμπιστοσύνη.
100-200	Μείωση ικανοτήτων, σύγχυση, ασυγχρονισμός κινήσεων, διαταραχές στην ομιλία.
200-300	Επίταση των παραπάνω συμπτωμάτων, ελάττωση των αντανακλαστικών, απώλεια των αισθήσεων.
300-350	Αναισθησία, καταστολή των αντανακλαστικών, απώλεια θερμομαντικού.
> 350	Κώμα-Θάνατος.

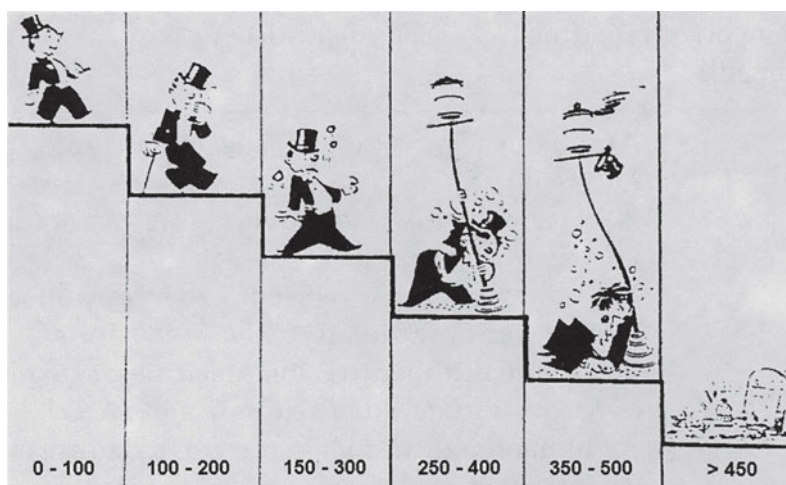


Εικόνα 9.6: Η λήψη οινοπνεύματος επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα οδήγησης.

οινοπνευμα. Το πρώτο μέλημα σε μία τέτοια περίπτωση είναι η απομάκρυνση του μη απορροφηθέντος οινοπνεύματος από το στόμαχο με έμετο ή πλύση, αν ο ασθενής είναι σε κώμα. Λαμβάνεται μέριμνα για τη διατήρηση της θερμοκρασίας του ασθενή και για την αποφυγή πνιγμονής λόγω εισρόφησης εμεσμάτων. Χορηγούνται υγρά καθώς και διάλυμα διττανθρακικού νατρίου (σόδας) από του στόματος για τη διατήρηση των ούρων αλκαλικών. Αντιμετωπίζεται η υπογλυκαιμία με τη χορήγηση ζάχαρης ή γλυκών και η γαστρίτιδα με τη χορήγηση γάλακτος ή μαλακτικών. Σε συγκεντρώσεις οινοπνεύματος στο αίμα μεγαλύτερες από 500 mg/dl ενδείκνυται αιμοδιύλιση.

9.3.3. Χρόνια δηλητηρίαση

Η επίδραση του οινοπνεύματος αφορά όλα τα συστήματα, κυρίως



Εικόνα 9.7: Φαρμακολογική δράση του οινοπνεύματος (τιμές σε mg/dl) (Κουτσελίνης, 1997).

(0.5 g/L), όπως αυτό καθορίζεται από το Άρθρο 42 του Κώδικα Οδικής Κυκλοφορίας (Κ.Ο.Κ.). Πέραν του ορίου αυτού θεωρείται ότι η ικανότητα του ατόμου για οδήγηση οχήματος είναι μειωμένη, καταλογίζονται ευθύνες και επιβάλλονται ποινές ανάλογα με τη συγκέντρωση του οινοπνεύματος που θα ανιχνευθεί (Εικόνες 9.7 και 9.8).

9.3.2. Θεραπευτική αντιμετώπιση οξείας μέθης.

Ως μέθη χαρακτηρίζεται η οξεία (ήπια ή βαρεία) δηλητηρίαση με

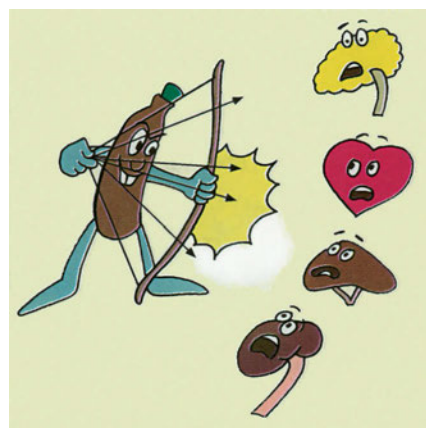


Εικόνα 9.8: Η λήψη οινοπνεύματος σε οδηγούς ελέγχεται με “αλκοτέστ”.

όμως οι βλάβες κατά τη χρόνια λήψη αφορούν το ΚΝΣ, το ήπαρ, την καρδιά και την ψυχική υγεία (Πίνακας 9.2, Εικόνα 9.9).

Ο θάνατος στο χρόνιο αλκοολικό μπορεί να οφείλεται σε διάφορες αιτίες, όπως σε υπερβολική λήψη οινοπνεύματος (οξεία δηλητηρίαση), σε πνιγμονή, σε απώλεια θερμαντικού (όταν σε κατάσταση μέθης εγκαταλειφθεί στο ύπαιθρο σε χαμηλή θερμοκρασία, όπως το χειμώνα) ή σε μία από τις οργανικές βλάβες που έχουν ήδη εγκατασταθεί.

Θα πρέπει εδώ να διευκρινισθεί ότι ο όρος “αλκοολισμός” αφορά μία σαφέστατα εγκατεστημένη εξάρτηση από το οινόπνευμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει απλώς μία υπερβολική κατανάλωσή του.



Εικόνα 9.9: Το οινόπνευμα προσβάλλει όλα τα όργανα και συστήματα του οργανισμού.

Πίνακας 9.2: Αλλοιώσεις από τα διάφορα όργανα και παθολογικές εκδηλώσεις κατά το χρόνιο αλκοολισμό.

Από το ήπαρ	Λιπώδης εκφύλιση, κίρρωση του ήπατος.
Από τους νεφρούς	Βλάβες τύπου νεφροσκλήρυνσης.
Από την καρδιά	Λιπώδης εκφύλιση, υπερτροφία, μυοκαρδιοπάθεια.
Από το πεπτικό	Οξεία ή και χρόνια γαστρίτιδα (πρωινί έμετοι των αλκοολικών, άλγος, διαρροϊκές κενώσεις, κτλ.).
Από το νευρικό	Αλκοολικός τρόμος, πολυνευρίτιδα, ατροφία εγκεφάλου.
Ψυχιατρικές εκδηλώσεις	Παραλήρημα ζηλοτυπίας, οξεία αλκοολική ψύχωση, αλκοολικές ψευδαισθήσεις.

Ανακεφαλαίωση

Το οινόπνευμα απορροφάται ευχερώς από το γαστρεντερικό σωλήνα (κυρίως από το έντερο) και ελάχιστα από το δέρμα και τους πνεύμονες. Η ταχύτητα απορρόφησής του και κατά συνέπεια η ταχύτητα εμφάνισης των φαρμακολογικών του ενεργειών δεν είναι σταθερή και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες.

Η απορρόφηση του οινοπνεύματος ολοκληρώνεται συνήθως σε χρόνο από 45'-3 ώρες, όσο δε ο χρόνος αυτός είναι μεγαλύτερος, τόσο χαμηλότερες είναι οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται στο αίμα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις οινοπνεύματος στο αίμα ανιχνεύονται στα περισσότερα άτομα στη 1 ώρα.

Ο ρυθμός βιομετατροπής του οινοπνεύματος υπολογίζεται σε 0,1 g/Kg/h. Η απομάκρυνση της ολικής ποσότητας της αλκοόλης που έχει καταναλωθεί συντελείται πλήρως σε 24 ώρες, ενώ μέσα στις πρώτες 12 ώρες το 70% περίπου της ληφθείσας δόσης έχει μεταβολισθεί.

Η φαρμακολογική δράση του οινοπνεύματος είναι κατασταλτική στο ΚΝΣ (και όχι διεγερτική όπως πιστεύεται) και ασκείται στα ανώτερα κέντρα του φλοιού του εγκεφάλου. Αρχικά, καταργούνται οι φυσιολογικές αναστολές, ενώ στη συνέχεια και όταν ληφθεί μεγαλύτερη δόση, η καταστολή είναι πλήρης και το άτομο πέφτει σε κόμα.

Διακρίνονται δύο κυρίως μορφές δηλητηρίασης με οινόπνευμα, η οξεία και η χρόνια. Σε περίπτωση οξείας δηλητηρίασης λαμβάνεται μέριμνα για τη διατήρηση της θερμοκρασίας του ασθενή και για την αποφυγή πνιγμονής. Χορηγούνται υγρά καθώς και διάλυμα διττανθρακικού νατρίου (σόδας). Αντιμετωπίζεται η υπογλυκαιμία και η γαστρίτιδα. Σε συγκεντρώσεις οινοπνεύματος στο αίμα μεγαλύτερες από 500 mg/dl ενδείκνυται αιμοδιύλιση.

Η χρόνια λήψη οινοπνεύματος (αλκοολισμός) προκαλεί βλάβες που αφορούν το ΚΝΣ, το ήπαρ, την καρδιά αλλά και την ψυχική υγεία.

Ο όρος αλκοολισμός αφορά μία σαφέστατα εγκατεστημένη εξάρτηση από το οινόπνευμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει απλώς μία υπερβολική κατανάλωσή του.

Ερωτήσεις

1. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την ταχύτητα απορρόφησης του οινοπνεύματος;
2. Ποια η “ένοχη” συγκέντρωση οινοπνεύματος στο αίμα, σύμφωνα με τον Κώδικα Οδικής Κυκλοφορίας (ΚΟΚ), και τι υποδηλώνει αυτή;
3. Ποια η δράση του οινοπνεύματος στο Κ.Ν.Σ.;
4. Πώς αντιμετωπίζεται ένα περιστατικό οξείας μέθης;
5. Τι είναι ο αλκοολισμός και ποιες οι επιπτώσεις του στον οργανισμό;
6. Γιατί το οινόπνευμα επιδρά αρνητικά στην ικανότητα οδήγησης;
7. Ποιος είναι ο ρυθμός βιομετατροπής του οινοπνεύματος;

10^ο

Κεφάλαιο

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΦΥΤΑ

10.1. Εισαγωγή

Στο φυτικό βασίλειο υπάρχει ένας εξαιρετικά μεγάλος αριθμός δηλητηριωδών φυτών, η κατανάλωση των οποίων μπορεί να προκαλέσει την εκδήλωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι δηλητηριάσεις αυτές αφορούν αφενός παιδιά μικρής ηλικίας που δοκιμάζουν από περιέργεια καρπούς ή άλλα τμήματα φυτών και αφετέρου ενήλικες που καταφεύγουν στη χρήση φυτών στην προσπάθειά τους για την πρόληψη ή την αυτοθεραπεία διαφόρων ασθενειών. Οι δηλητηριάσεις με ορισμένα φυτά με βάση τη συχνότητά τους αναλύονται στη συνέχεια.

10.2. Γεώμηλα (πατάτες)

Γεώμηλα ονομάζονται οι υπόγειοι κονδυλώδεις και πλούσιοι σε άμυλο βλαστοί του φυτού Σολανόν το κονδυλόρριζον (*Solanum tuberosum*, πατάτα) (Εικόνα 10.1). Οι πατάτες αποτελούν πολύτιμη και αναντικατάστατη σχεδόν τροφή για τον άνθρωπο και τα ζώα, καθώς και πρώτη ύλη στη βιομηχανία παρασκευής αμύλου και αιθυλικής αλκοόλης.

Οι δηλητηριάσεις που προκαλούνται σε ορισμένες περιπτώσεις με τα γεώμηλα, αποδίδονται στη σολανίνη, το δραστικό αλκαλοειδές το οποίο περιέχουν. Η άποψη όμως αυτή δεν είναι αποδεκτή από όλους τους ερευνητές, δεδομένου ότι η τοξική δόση της σολανίνης ανέρχεται σε 0,2 - 0,4 g, γεγονός που προϋποθέτει τη λήψη μεγάλης ποσότητας γεωμήλων για την πρόκληση δηλητηρίασης. Σήμερα δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι περισσότερες δηλητηριάσεις οφείλονται σε μικροβιακό



Εικόνα 10.1: Κόνδυλος του φυτού *Solanum tuberosum* (πατάτα) με φύτρα.

παράγοντα, δεν πρέπει όμως να ενοχοποιείται η σολανίνη, αν προηγουμένως δεν γίνει ποσοτικός προσδιορισμός αυτής και αν δεν ανιχνευθεί σε σημαντική ποσότητα.

Η σολανίνη περιέχεται στα γεώμηλα σε πολύ μικρή αναλογία, εφόσον αυτά φυλάσσονται σωστά σε χώρους ξηρούς, ενώ στα γεώμηλα που διατηρούνται σε χώρους υγρούς και όπου εκβλαστάνουν φύτρα περιέχεται σε μεγαλύτερη αναλογία. Η σολανίνη περιέχεται κυρίως στο φλοιό των γεωμήλων και στα πράσινα φύτρα που βλαστάνουν, επομένως μετά την αποφλοιώση των γεωμήλων ίχνη μόνο σολανίνης είναι δυνατό να ανιχνευθούν.

Η σολανίνη απορροφάται από το γαστρεντερικό σύστημα, στο οποίο ασκεί έντονη τοπική ερεθιστική δράση και αφού απορροφηθεί ασκεί την τοξική της δράση στο αίμα, προκαλώντας αιμόλυση. Επίσης δρα και στο ΚΝΣ και συγκεκριμένα στα κέντρα του προμήκου, στα οποία προκαλεί παράλυση.

Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης με γεώμηλα εμφανίζονται μετά πάροδο μερικών ωρών από τη βρώση και συνίστανται στις μεν ελαφρές μορφές στην πρόκληση ναυτίας, εμέτων, διαρροϊκών κενώσεων και κοιλιακών αλγών, στις δε βαρύτερες μορφές στην εκδήλωση ιλίγγων, παραληρήματος, αύξησης της θερμοκρασίας, κυάνωσης, ψυχρών ιδρώτων, διαταραχών του σφυγμού, καταπληξίας, δύσπνοιας και σπανιότατα απώλειας της συνειδήσεως. Παρά την αιμολυτική ενέργεια της σολανίνης δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής αιμοσφαιρινουρία.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της δηλητηρίασης με σολανίνη είναι συμπτωματική.

10.3. Μανιτάρια

Οι δηλητηριάσεις με μανιτάρια είναι από τις σοβαρότερες και συμβαίνουν κυρίως σε αγροτικές περιοχές στις οποίες συνηθίζεται η συλλογή και η κατανάλωσή τους. Σε αντίθεση με άλλες χώρες στην Ευρώπη, τέτοιες δηλητηριάσεις στη χώρα μας δεν είναι αρκετά συχνές.

Η δηλητηρίαση με μανιτάρια δεν μπορεί να προβλεφθεί, αφού τα επικίνδυνα μανιτάρια μπορεί να φυτρώσουν ανάμεσα σε μη δηλητηριώδεις ποικιλίες. *Πάντως κανόνα απαραίτα αποτελεί να μην καταναλίσκεται ποτέ κανένα αυτοφυές μανιτάρι που δεν είναι επακριβώς γνωστό το είδος του, αφού τα βοτανολογικά γνωρίσματα των μανιταριών δεν είναι σαφή (Εικόνες 10.2 και 10.3). Η κατανάλωση μανιταριών ειδικά καλλιεργημένων θεωρείται ασφαλής (Εικόνα 10.4).*

Τα πιο επικίνδυνα αυτοφυή είδη μανιταριών που υπάρχουν είναι τα *Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Gyromitra esculenta* και είδη της *Galerina*. Από αυτά στην Ελλάδα έχουν αναφερθεί δηλητηριάσεις με τα *Amanita phalloides* και με τα λιγότερο επικίνδυνα *Amanita muscaria*.



Εικόνα 10.2: Το δηλητηριώδεςμανιτάρι *Amanita muscaria*.

Οι συχνότερες δηλητηριάσεις απόμανιτάρια στον ελληνικό χώρο προκαλούνται από τα διάφορα είδη του γένους *Amanita* και ειδικότερα από το *Amanita muscaria* που πήρε την ονομασία του από τη μύγα (*Musca domestica*), η οποία θανατώνεται όταν το ακουμπήσει και το *Amanita phalloides* (φαλλοειδές, που μοιάζει με φαλλό). Το *Amanita phalloides* είναι πολύ τοξικό και αρκεί η κατανάλωση του 1/3 του πύλου τουμανιταριού για να προκληθεί θανατηφόρος δηλητηρίαση σε παιδιά, ενώ το *Amanita muscaria* μπορεί να προκαλέσει θάνατο στον άνθρωπο μετά από κατανάλωση 10μανιταριών.

Τομανιτάρι *Amanita muscaria* περιέχει ουσίες με ατροπινική δράση, μουσκαρίνη η οποία έχει δράση παρασυμπαθομιμητική, καθώς και άλλες τοξίνες σε διαφορετικές συγκεντρώσεις ανάλογα με την περιοχή που φύεται τομανιτάρι.

Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από τη βρώση τωνμανιταριών αυτών εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά μέχρι 1-2 ώρες και περιλαμβάνουν διαταραχή της όρασης (μυδρίαση από τη δράση της ουσίας τύπου ατροπίνης ή μύση οφειλόμενη στη μουσκαρίνη), σιελόρροια, επιγαστρικό άλγος, έμετο, διάρροια, υπνηλία, σπασμούς, παραισθήσεις και σπανιότερα θάνατο.



Εικόνα 10.3: Το δηλητηριώδεςμανιτάρι *Amanita phalloides*.



Εικόνα 10.4: Εδώδιμαμανιτάρια του γένους *Pleurotus*.

Τα περιστατικά για τα οποία υπάρχει υποψία κατανάλωσης δηλητηριωδώνμανιταριών πρέπει όλα να αντιμετωπίζονται από γιατρό και οι πάσχοντες να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση για 2 ημέρες τουλάχιστον για τυχόν επανεμφάνιση συμπτωμάτων. Η αγωγή περιλαμβάνει την πρόκληση εμέτου, την πλύση στομάχου και τη χορήγηση ενεργού άνθρακα. Ακολουθεί υποστηρικτική αγωγή, ενώ η

χορήγηση ατροπίνης αντενδείκνυται λόγω της προεξάρχουσας ατροπινικής δράσης μερικών από τα συστατικά τουμανιταριού.

Τομανιτάρι *Amanita phalloides* περιέχει τοξικά πεπτίδια, φαλλοτοξίνες και κυρίως τη φαλλοειδίνη και τη φαλλοΐνη, καθώς και α, β και γ αμανιτίνες οι οποίες δεν καταστρέφονται με το μαγείρεμα. Οι αμανιτίνες καταστέλλουν σημαντικά ένζυμα της πρωτεϊνοσύνθεσης με αποτέλεσμα τη διακοπή της η οποία οδηγεί σε βλάβη και συχνά νέκρωση του ήπατος και των νεφρών. Οι φαλλοτοξίνες δε φθάνουν μέσα στα κύτταρα αλλά διαταράσσουν τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης, με αποτέλεσμα την εκφύλιση των κυττάρων.

Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από τη βρώση τωνμανιταριών αυτών εμφανίζονται μέσα σε 5-24 ώρες και περιλαμβάνουν έμετο, διάρροια, αφυδάτωση, διαταραχές της πήξης του αίματος καθώς και διαφορετικού βαθμού ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο στο 50% των περιπτώσεων δηλητηρίασης.

Η θεραπεία των δηλητηριάσεων αυτών περιλαμβάνει την άμεση αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών, έμετο, πλύση στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα καθώς και υποστηρικτική αγωγή. Η χορήγηση πενικιλίνης G και σιλμπινίνης οι οποίες μπορούν να μειώσουν την πρόσληψη της αμανιτίνης από τα ηπατικά κύτταρα καθώς και η χορήγηση τουθειοκτικού οξέος, αν και έχουν κλινικά δοκιμασθεί, είναι αμφισβητούμενης αποτελεσματικότητας.

10.4. Νικοτιανή (Καπνός)

Το φυτό *Nicotiana tabacum* (νικοτιανή), ο κοινός καπνός, είναι φυτό της οικογένειας των σολανιδών, που ευδοκιμεί στη χώρα μας. Το δραστικό συστατικό του είναι το αλκαλοειδές νικοτίνη, που περιέχεται σε όλα τα μέρη του φυτού, αλλά σε μεγαλύτερη περιεκτικότητα βρίσκεται στα φύλλα.

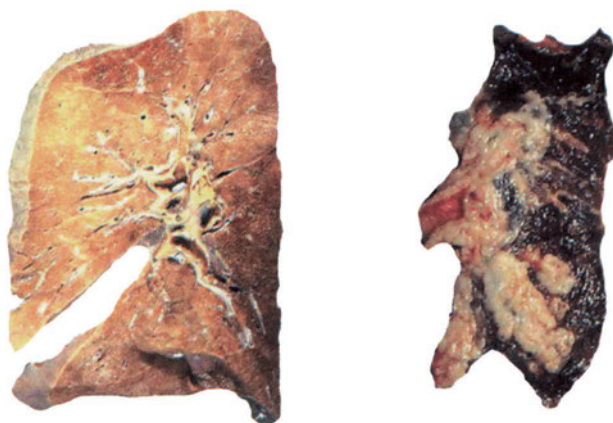
Στο μίγμα (χαρμάνι) του καπνού που χρησιμοποιείται στα τσιγάρα περιέχεται 1-2% νικοτίνη. Ένα τσιγάρο περιέχει 10-25 mg νικοτίνης, το 25% δε της ποσότητας αυτής παραμένει στο “αποτσιγάρο”. Κατά το κάπνισμα παράγονται επιπλέον και άλλες ουσίες (προϊόντα πυρόλυσης), όπως αμμωνία, βενζοπυρένιο, πτητικές βάσεις της πυριδίνης, φορμαλδεΰδη, υδροκυάνιο και αρκετή ποσότητα μονοξειδίου του άνθρακα. Ακόμη στον καπνό του τσιγάρου περιέχονται επικίνδυνα βαρέα μέταλλα όπως μόλυβδος, κάδμιο, αρσενικό κ.ά.

Οι κύριες οδοί απορρόφησης της νικοτίνης είναι ο στοματικός βλεννογόνος, το αναπνευστικό σύστημα, το γαστρεντερικό (εκτός του στομάχου λόγω του όξινου pH) και το δέρμα.

Η δράση της νικοτίνης, μετά την είσοδό της στον οργανισμό, ασκείται κυρίως στο ΚΝΣ και στους γραμμωτούς μυς. Η επενέργεια της νικοτίνης στο ΚΝΣ εκδηλώνεται αρχικά με διέγερση και στη συνέχεια με παράλυση αυτού. Η επενέργεια της νικοτίνης στο κυκλοφορικό σύστημα είναι πολύπλευρη και αρχικά εμφανίζεται βραδυκαρδία, ενώ αργότερα ταχυκαρδία. Η νικοτίνη προκαλεί σε μικρές δόσεις αύξηση της πίεσης του αίματος. Τέλος, η νικοτίνη επιδρά και στην αναπνευστική λειτουργία προκαλώντας ταχύπνοια ακόμη και σε μικρές δόσεις.

Ιδιαίτερα προβλήματα είναι δυνατόν να παρουσιαστούν σε μικρά παιδιά από το μάσημα τσιγάρων, κυρίως λόγω της τοξικότητας της νικοτίνης. Σε παιδιά που μάσησαν περισσότερα από ένα τσιγάρο, πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας και να παρακολουθείται η κλινική τους κατάσταση, για αρκετές ώρες.

Το κάπνισμα των τσιγάρων είναι μία ιδιαίτερα επικίνδυνη συνήθεια, αφού εκτός από τις εξαρτησιογόνες ιδιότητες του καπνού σχετίζεται αιτιολογικά με διάφορες νεοπλασίες (Εικόνα 10.5). Πιο συγκεκριμένα αποτελεί την κύρια αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, του λάρυγγα, του οισοφάγου και της στοματικής κοιλότητας. Ενοχοποιείται επίσης για την



Εικόνα 10.5: Αριστερά, υγιής πνεύμονας, δεξιά πνεύμονας καπνιστού, όπου διακρίνονται εναποθέσεις πίσσας και καρκινικές περιοχές.



Εικόνα 10.6: Ποιος καπνίζει ποιον;

πρόκληση καρκίνου της ουροδόχου κύστης, των νεφρών και του παγκρέατος. Το 30% των θανάτων από καρκίνο αποδίδεται στο κάπνισμα, ενώ υπάρχει και ισχυρός συσχετισμός του καπνίσματος με μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης. Ακόμη το κάπνισμα σχετίζεται με μη νεοπλασματικά νοσήματα, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα (αρτηριοσκλήρυνση, εγκεφαλική αγγειοπάθεια, στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου), αναπνευστικά νοσήματα (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια βρογχίτιδα, πνευμονικό εμφύσημα) και πεπτικό έλκος (Εικόνα 10.6).

Ανακεφαλαίωση

Τα γεώμηλα περιέχουν σολανίνη κυρίως στο φλοιό τους και στα φύτρα τους. Η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας “πράσινων” γεωμήλων μπορεί να προκαλέσει οξεία δηλητηρίαση ελαφράς συνήθως μορφής.

Οι δηλητηριάσεις μεμανιτάρια είναι σοβαρές και συμβαίνουν μετά από κατανάλωση αυτοφύωνμανιταριών. Τομανιτάρι *Amanita muscaria* περιέχει σε διαφορετικές συγκεντρώσεις ουσίες, τύπου ατροπίνης, μουσκαρίνης και άλλες τοξικές ουσίες. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από τη βρώση τωνμανιταριών αυτών εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά μέχρι 1-2 ώρες.

Τομανιτάρι *Amanita phalloides* περιέχει τοξικά πεπτίδια, φαλλοτοξίνες και κυρίως φαλλοειδίνη και φαλλοΐνη καθώς και α, β και γ αμανιτίνες οι οποίες δεν καταστρέφονται με το μαγείρεμα. Τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από τη βρώση τωνμανιταριών αυτών εμφανίζονται μέσα σε 5-24 ώρες και περιλαμβάνουν ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια η οποία μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.

Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει κυρίως νικοτίνη. Η συνήθεια του καπνίσματος ενοχοποιείται για αναπνευστικά και καρδιολογικά προβλήματα και για την πρόκληση νεοπλασματικών νόσων.

Ερωτήσεις

1. Ποια είναι η δραστική ουσία των γεωμήλων και σε ποιες περιπτώσεις αυξάνεται η συγκέντρωσή της στο φυτό;
2. Μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση μετά από κατανάλωση πατάτας; Ναι ή όχι και γιατί;
3. Μπορεί να προκληθεί δηλητηρίαση μετά από κατανάλωσημανιταριών του είδους *Amanita muscaria*; Ναι ή όχι και γιατί;
4. Αν τα συμπτώματα της δηλητηρίασης μεμανιτάρια εμφανισθούν 5-48 ώρες μετά την κατανάλωσή τους, ποιο είδοςμανιταριού θα υποπτευθείτε ότι προκάλεσε τη δηλητηρίαση και πού οφείλεται αυτή;
5. Αν κάποιος εμφανίσει ηπατική βλάβη μετά από βρώσημανιταριών, ποιο είδοςμανιταριού θα υποπτευθείτε ότι προκάλεσε τη δηλητηρίαση και ποια άλλα συμπτώματα αναμένετε να εμφανισθούν;



11^ο

Κεφάλαιο

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΖΩΑ

11.1. Εισαγωγή

Πολλοί οργανισμοί του ζωικού βασιλείου περιέχουν στον οργανισμό τους ουσίες ποικίλης χημικής σύνθεσης, που μπορεί να είναι δηλητηριώδεις για τα ζώα και τον άνθρωπο.

Οι ουσίες αυτές παράγονται φυσιολογικά από το ζώο και χρησιμοποιούνται από το ίδιο είτε για τη σύλληψη της λείας του είτε ως όπλο άμυνας είτε γιατί είναι απαραίτητες για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού του. Βρίσκονται σε ειδικά όργανα των ζώων, όπως σε ιοφόρους θύλακες (μέδουσες), σε αδένες (ερπετά, ψάρια) σε ολόκληρο το σώμα του ζώου (κανθαρίδα) ή σε ορισμένο μόνο τμήμα αυτού πάντα ή σε ορισμένες περιόδους ή καταστάσεις της ζωής του.

Τα δηλητήρια αυτά, όταν καταναλωθούν, αναπαράγονται από τα ζώα χάρη στην αδενική λειτουργία τους, στα δε κατώτερα ζώα συλλέγονται από τα διάφορα όργανα στα οποία έχουν μεταφερθεί με την κυκλοφορία και διατηρούνται για να χρησιμοποιηθούν, όποτε χρειασθεί.

Ο ιός των ιοβόλων ζώων ενίεται στα θύματά τους με ειδικά όργανα όπως νημάτια, κεντριά, οδόντες, νηματοκύστες, ποικίλης μορφολογίας και διάταξης.

Ιός (δηλητήριο) ονομάζεται το έκκριμα των εξαιρετικά εξειδικευμένων δομών του ζώου που ενίεται στο θύμα (π.χ. φίδι, σκορπιός).

Τοξίνη ονομάζεται το έκκριμα άλλων αδένων όπως σιελογόνων και δερματικών το οποίο είναι τοξικό για τους ευαίσθητους ιστούς των θυμάτων και δεν ενίεται στο θύμα (π.χ. κανθαρίδες).

Νυγμός ονομάζεται η έγχυση δηλητηρίου στο θύμα από εξειδικευμένες δομές του οπισθίου τμήματος των εντόμων (κεντρί).

Δήγμα (δάγκωμα) ονομάζεται η έγχυση δηλητηρίου στο θύμα από εξειδικευμένες δομές του προσθίου τμήματος των ιοβόλων ζώων (δόντια, αποφυάδες).

Συνήθως ο ιός κάθε ιοβόλου ζώου είναι αβλαβής για τα ομοειδή, υπάρχουν όμως και ορισμένες εξαιρέσεις όπως ο ιός του τρίωνα και ο ιός του σκορπιού που είναι τοξικοί για τα ίδια τα ζώα τα οποία τους παρήγαγαν.

Τα δηλητήρια που παράγονται από τα ιοβόλα ζώα είναι συνήθως μίγματα πρωτεϊνών με ιδιότητες:

- *Ερεθιστικές - φλυκταινογόνες*. Προκαλούν ερεθισμό και σχηματισμό φλυκταινών στο δέρμα.
- *Νευροτοξικές*. Προσβάλλουν το ΚΝΣ και είναι δυνατό να επιφέρουν το θάνατο από τελεία καταστολή αυτού.
- *Αιμολυτικές*. Προκαλούν αιμόλυση και νέκρωση σε πολλούς ιστούς.
- *Αιμορραγικές*. Παρεμποδίζουν την πήξη του αίματος.

Η είσοδος των ζωικών δηλητηρίων στον οργανισμό είναι δυνατό να προκαλέσει την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων, αφού η πρωτεϊνικής φύσης τοξίνη του ζώου δρα ως αντιγόνο. Οι αλλεργικές αντιδράσεις συνήθως εμφανίζονται σε άτομα που είχαν εκτεθεί και κατά το παρελθόν σε παρόμοιες πρωτεΐνες. Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις και κυρίως οι θανατηφόρες είναι συνήθειες και πρέπει να αναμένονται σε άτομα με κάποια ευαισθησία ή με ιστορικό προηγούμενης ή επανειλημμένης έκθεσης στην ουσία αυτή. Η αντίδραση του θύματος στην τοξίνη των ιοβόλων ζώων περιλαμβάνει ακόμη και την απελευθέρωση βιολογικά δραστικών ουσιών όπως ισταμίνης ή βραδυκινίνης, ουσιών που από μόνες τους είναι δυνατόν να προκαλέσουν συμπτώματα μεγαλύτερης βαρύτητας από αυτά που προκαλούνται από τη δράση της τοξίνης.

Οι δηλητηριάσεις από ιοβόλα ζώα στη χώρα μας δεν είναι συχνές, από τις λίγες δε περιπτώσεις που παρατηρούνται κάθε έτος σπάνια προκαλείται θάνατος. Γι' αυτό ακριβώς το λόγο στη συνέχεια γίνεται μία βραχεία ανασκόπηση των κυριοτέρων δηλητηριωδών ζώων που ενδημούν στη χώρα μας.

11.2. Σκορπιοί



Εικόνα 11.1: Δύο είδη σκορπιού ανευρίσκονται στην Ελλάδα, ο ευρωπαϊκός και ο ξανθόκερκος.

Στην οικογένεια των σκορπιών υπάγονται διάφορα είδη μεγέθους 3-15 cm, που συναντώνται κυρίως στις τροπικές χώρες και τα οποία εκκρίνουν ισχυρό αιμολυτικό ή και νευροτοξικό ιό (δηλητήριο) που μερικές φορές είναι θανατηφόρος. Στην Ελλάδα συναντώνται είδη τα οποία επιφέρουν επώδυνους νυγμούς, αλλά όχι θανατηφόρους. Αν προκληθεί θάνατος από σκορπιό, θα οφείλεται σε αναφυλακτικό shock (Εικόνα 11.1).

Σε περίπτωση νυγμού ενδείκνυται η ακινητοποίηση του ασθενούς και η εφαρμογή ελαστικού

επιδέσμου για τον περιορισμό της απορρόφησης του δηλητηρίου, καθώς και η επίθεση ψυχρών επιθεμάτων. Είναι φανερό ότι η τοπική αυτή αγωγή είναι τόσο περισσότερο αποτελεσματική, όσο ταχύτερα εφαρμόζεται.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση συνίσταται σε καρδιοτόνωση και χορήγηση τοπικών αναισθητικών και αναλγητικών φαρμάκων. Χορηγούνται ακόμη διαζεπάμη για τους σπασμούς και γλυκονικό ασβέστιο για την τετανία. Για την αντιμετώπιση του αναφυλακτικού shock χορηγούνται κορτικοστεροειδή και αδρεναλίνη.

11.3. Μέλισσες και σφήκες

Οι μέλισσες (Εικόνα 11.2) και οι σφήκες (Εικόνα 11.3) στο ακραίο τμήμα της κοιλίας τους φέρουν ένα αθέατο κεντρί το οποίο όταν πρόκειται να πλήξουν το θύμα τους εξέρχεται και προωθείται εντός του δέρματος. Στην περίπτωση νυγμού από μέλισσα το κεντρί που συνδέεται με ένα ασκίδιο πλήρες ιού παραμένει επί του δέρματος του θύματος μαζί με τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος της μέλισσας, η οποία πεθαίνει.



Εικόνα 11.2: Το κεντρί της μέλισσας παραμένει στο δέρμα του θύματος μετά το νυγμό.

Το δηλητήριο των υμενοπτέρων (μελισσών, σφηκών, κ.ά.) περιέχει ντοπαμίνη, ισταμίνη, ένζυμα και πεπτίδια, ουσίες με αιμολυτικές και νευροτοξικές ιδιότητες.

Πρέπει να σημειωθεί ότι, αν και η σύνθεση του δηλητηρίου των υμενοπτέρων ποικίλλει στα διάφορα είδη, παρατηρείται διασταυρούμενη αντίδραση μετά από νυγμό μέλισσας σε άτομα που είναι ευαισθητοποιημένα στο δηλητήριο της σφήκας, γεγονός το οποίο μπορεί να προκαλέσει ακόμη και το θάνατο.

Τα συμπτώματα από το νυγμό τέτοιων εντόμων είναι άλλοτε μεν τοπικά, οπότε εμφανίζονται στο σημείο του νυγμού ερυθρότητα, οίδημα και έντονο καυστικό άλγος, σπανιότερα δε γενικά, οπότε προκαλείται βαρεία αλλεργική αντίδραση με γενική κακουχία, ναυτία, απώλεια των αισθήσεων, ιδιαίτερα



Εικόνα 11.3: Κοινή σφήκα.

στα παιδιά, έμετο, ελαφρύ πυρετό και οίδημα του προσώπου και του λάρυγγα, σπανιότερα δε με σπασμούς. Το αναφυλακτικό shock είναι το συχνότερο αίτιο θανάτου από νυγμό μέλισσας ή σφήκας.

Η θεραπεία συνίσταται στην άμεση πλύση του τραύματος, στην αφαίρεση του κεντριού, καθώς και στην εφαρμογή τοπικά αμμωνίας, πάγου και αντισταμινικών αλοιφών. Για την αντιμετώπιση του αναφυλακτικού shock χορηγούνται κορτικοστεροειδή και αδρεναλίνη.

11.4. Φίδια

Τα φίδια διακρίνονται σε δύο είδη, τα ιοβόλα και τα ανιοβόλα. Τα μεν πρώτα χαρακτηρίζονται από ειδικούς οδόντες μέσω των οποίων διοχετεύουν στο θύμα τους το δηλητήριο που παράγεται από ειδικούς αδένες στη βάση των οδόντων, τα δε δεύτερα εκ του ότι έχουν μόνο τους αναγκαίους οδόντες για τη σύλληψη της λείας τους και στερούνται δηλητηρίου.



Εικόνα 11.4: Οχιά (*Vipera aspis*).

Στην Ελλάδα συναντώνται δύο μόνο είδη έχιδνας (οχιάς), η *Vipera aspis* (Εικόνα 11.4) και η *Vipera ammodytes* (Εικόνα 11.5), που κοινώς ονομάζονται οχιές, όχεντρες, αστρίτες, σαΐτες κτλ. Η *Vipera ammodytes* έχει μέγεθος μέχρι 40 cm, φέρει δε στην άκρη του ρύγχους φύμα που μοιάζει με κέρατο. Συναντάται κυρίως στην Πελοπόννησο και στα νησιά, ιδιαίτερα σε πετρώδη εδάφη και σε όρη, πέφτει δε το χειμώνα σε νάρκη περιελιγμένη κάτω από πέτρες. Πρόκειται για επικίνδυνο ερπετό που κινείται αργά

και επιτίθεται μόνο εφόσον ενοχληθεί.

Το χρώμα της έχιδνας αυτής ποικίλλει στις διάφορες αποχρώσεις του καστανόφαιου, ενώ ορισμένες φορές εμφανίζεται ερυθρωπό ή κίτρινο. Στη ράχη του φιδιού υπάρχει ταινιοειδές σχήμα μαιάνδρου που φθάνει μέχρι την ουρά.

Το δηλητήριο των εχιδνών συνήθως έχει αιμορραγικές-αιμολυτικές και νευροτοξικές ιδιότητες. Η βαρύτητα του δήγματος εξαρτάται από τη θέση του, από την αγγειοβρίθεια της περιοχής, από την ποσότητα του δηλητηρίου, την ηλικία του θύματος αλλά και του φιδιού, την ευαισθησία του θύματος και ασφαλώς από το είδος του φιδιού.

Τα τοπικά συμπτώματα εμφανίζονται στην αρχή με τη μορφή ερυθρήματος, οιδήματος και καύσου τα οποία επεκτείνονται αργότερα και καταλαμβάνουν τις γύρω περιοχές (Εικόνα 11.6).

Σε περίπτωση δήγματος του προσώπου το οίδημα αυτό καταλαμβάνει το φάρυγγα και περισσότερο τη γλωττίδα, προκαλείται δε θάνατος από ασφυξία.

Τα γενικά φαινόμενα που επέρχονται συνήθως μετά από πάροδο 1-3 ωρών εκδηλώνονται με διέγερση, κεφαλαλγία και οίδημα, αίσθημα ψύχους στο δέρμα, το δε άτομο περιλούεται από κολλώδεις ιδρώτες. Προκαλούνται επίσης δίψα, ναυτία, έμετοι αιματηροί, εντερορραγία, ολιγουρία, αιματουρία και αιμοσφαιρινουρία, επιπλέον δε ίκτερος. Ο θάνατος μπορεί να επέλθει μέσα σε ορισμένα λεπτά μέχρι και ώρες λόγω εκτεταμένης αιμορραγίας. Η θεραπευτική αντιμετώπιση των δηλητηριάσεων είναι κοινή για όλα τα είδη των φιδιών και συνίσταται στην πρόληψη της περαιτέρω απορρόφησης του δηλητηρίου και στη συμπτωματική αντιμετώπιση των εμφανιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.



Εικόνα 11.5: Οχιά (*Vipera ammodytes*).

Για την πρόληψη της περαιτέρω απορρόφησης επιβάλλεται:

- Ακινητοποίηση του θύματος.
- Χαλαρή περιδέση του άκρου λίγα εκατοστά πιο πάνω από το σημείο του δήγματος για την παρεμπόδιση της απορρόφησης του ιού. Επιστάται η προσοχή, ώστε να αποφεύγεται η ίσχαιμη (σφιχτή) περιδέση και να ψηλαφάται πάντοτε ο περιφερικός σφυγμός.
- Ψυχρά επιθέματα στην περιοχή.

Επί έντονων τοπικών συμπτωμάτων ή συστηματικών εκδηλώσεων χορηγείται ο ειδικός αντιοφικός ορός ενδοφλεβίως και πάντοτε μετά από έλεγχο της ευαισθησίας του ατόμου στον ορό αυτό για την πρόληψη αλλεργικής αντίδρασης.

Τέλος, η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει:

- Επίθεση στο σημείο του δήγματος πάγου ή παγωμένου νερού.
- Χορήγηση συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων με μεγάλη προσοχή.
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών.
- Ένεση στο σημείο του δήγματος διαλύματος θειικού μαγνησίου 10% το οποίο ανακουφίζει το άτομο από το έντονο άλγος.
- Χορήγηση αντιβιοτικών, κατασταλτικών και καρδιοτονωτικών φαρμάκων.
- Διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος του ασθενή.
- Χορήγηση οξυγόνου ή διενέργεια τεχνητής αναπνοής, εφόσον εμφανισθεί αναπνευστική δυσχέρεια.



Εικόνα 11.6: Χαρακτηριστικό δήγμα ιοβόλου φιδιού.

Ανακεφαλαίωση

Πολλά ζώα περιέχουν στον οργανισμό τους δηλητήρια ποικίλης χημικής σύνθεσης που εκκρίνονται από ειδικούς αδένες ή από ειδικά όργανα ή και από ολόκληρο το σώμα τους. Τα δηλητήρια αυτά είναι συνήθως μίγμα ουσιών και πρωτεϊνικής φύσεως και σπανιότερα λιπαρών ενώσεων, οργανικών οξέων ή βάσεων και εμφανίζουν ερεθιστικές - φλυκταινογόνες, νευροτοξικές, αιμολυτικές και αιμορραγικές ιδιότητες.

Η είσοδος των τοξινών αυτών στον οργανισμό μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση αλλεργικών εκδηλώσεων. Οι εκδηλώσεις αυτές είναι σοβαρές σε άτομα ευαίσθητοποιημένα, σε άτομα δηλαδή που είχαν εκτεθεί κατά το παρελθόν στην ίδια ουσία, και μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο από αναφυλακτικό shock.

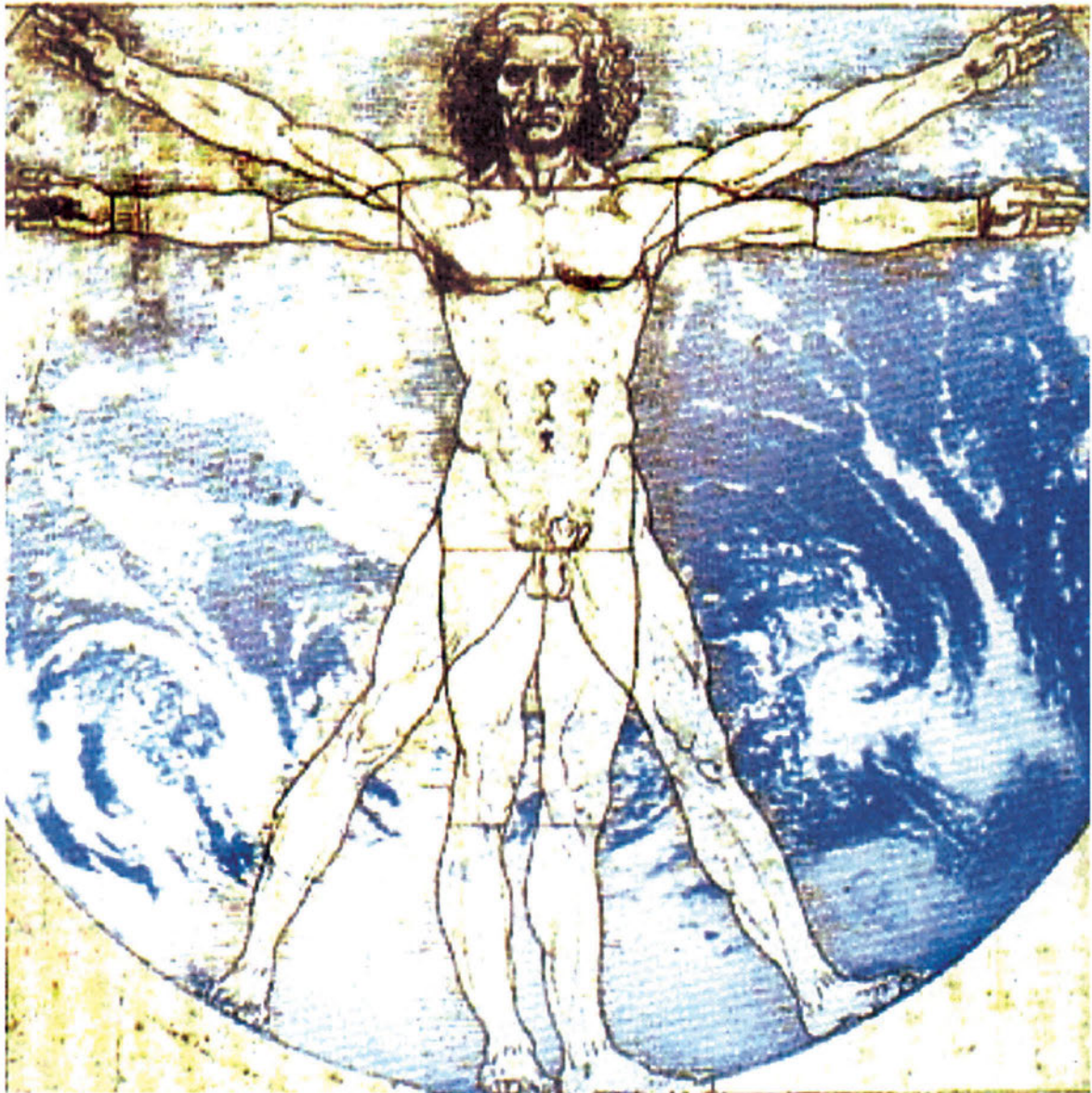
Οι σκορπιοί είναι ζώα που διαθέτουν στο ουραίο τμήμα του σώματός τους ένα όργανο, το κεντρί με το οποίο προκαλούν νυγμό. Κατά το νυγμό εγχέουν στο θύμα μία νευροτοξική τοξίνη που προκαλεί έντονο πόνο και είναι δυνατό να επιφέρει ακόμη και το θάνατο σε ευαίσθητοποιημένα άτομα.

Οι μέλισσες και οι σφήκες φέρουν στο ακραίο τμήμα του σώματός τους κεντρί με το οποίο προκαλούν νυγμό. Με το νυγμό εγχέουν στο θύμα μία νευροτοξική τοξίνη. Τα συμπτώματα από το νυγμό είναι από ήπια μέχρι έντονα και μπορεί να καταλήξουν ακόμη και σε θάνατο από αναφυλακτικό shock.

Οι δηλητηριώδεις έχιδνες που συναντώνται στην Ελλάδα είναι η *Vipera aspis* και η *Vipera ammodytes*. Οι έχιδνες αυτές φέρουν στην άνω γνάθο οδόντες που επικοινωνούν με ιοφόρους αδένες και με το δήγμα το οποίο προκαλούν εγχέουν στο θύμα αιμορραγικό-αιμολυτικό και νευροτοξικό δηλητήριο. Τα συμπτώματα από το δήγμα φιδιού είναι σοβαρά και οφείλονται στην αιμόλυση ή και στην παράλυση των αναπνευστικών μυών που προκαλεί το δηλητήριο του φιδιού. Ο θάνατος από δήγμα φιδιού μπορεί να επέλθει από το δηλητήριο αυτό καθεαυτό ή από αναφυλακτικό shock σε ευαίσθητοποιημένα άτομα. Το δήγμα φιδιού θεωρείται επείγον περιστατικό και το θύμα πρέπει να μεταφερθεί ταχύτατα στο νοσοκομείο, αφού προηγουμένως ακινητοποιηθεί και γίνει χαλαρή περιέδεση του προσβληθέντος μέλους (χέρι ή πόδι), λίγα εκατοστά πιο πάνω από το σημείο του δήγματος.

Ερωτήσεις

1. Τι ονομάζεται ιός (δηλητήριο) και τι τοξίνη των ιοβόλων ζώων;
2. Τι ονομάζεται νυγμός και τι δήγμα ιοβόλου ζώου;
3. Ποιες είναι οι ιδιότητες των δηλητηρίων των ιοβόλων ζώων;
4. Είναι δυνατόν να προκληθεί θάνατος από νυγμό μέλισσας ή σκόρπιου και πού οφείλεται;
5. Ποια η τοξική δράση του δηλητηρίου του φιδιού;
6. Ποια θεραπεία εφαρμόζεται σε δήγμα φιδιού;
7. Ποιες είναι οι συνέπειες από τη δράση των αιμορραγικών και αιμολυτικών τοξινών;
8. Με ποιο τρόπο επιτυγχάνεται η επιβράδυνση της απορρόφησης του δηλητηρίου μετά από δάγκωμα φιδιού;



Ευρετήριο όρων

Αγγειώδες σπείραμα: Ανατομικό στοιχείο του νεφρού.

Αερόλυμα: Κolloειδές σύστημα στο οποίο στερεά ή υγρά σωματίδια εναιωρούνται σε αέριο. Είναι συνήθως εναιώρημα ενός φαρμάκου ή άλλης ουσίας, ώστε να διατίθεται υπό μορφή ψεκασμού ή νεφελώματος.

Αιματοουρία: Κατάσταση στην οποία τα ούρα περιέχουν ερυθρά αιμοσφαίρια.

Αιμόλυση: Η απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και η εμφάνισή της στο πλάσμα.

Αναφυλαξία: Αλλεργία, υπερευαισθησία, υπερβολική αντίδραση του οργανισμού σε μία ξένη πρωτεΐνη ή σε μία ουσία προς την οποία είχε προηγουμένως ευαισθητοποιηθεί.

Ανοξία: Η έλλειψη οξυγόνου από τους ιστούς.

Αντιγόνο: Οποιαδήποτε ουσία ικανή να προκαλέσει μία ειδική ανοσολογική απάντηση και η οποία αντιδρά με τα προϊόντα αυτής της απάντησης, δηλαδή με ειδικό αντίσωμα ή ειδικά ευαισθητοποιημένα T- λεμφοκύτταρα ή και τα δύο.

Αντίσωμα: Ένα μόριο ανοσοσφαιρίνης η σύνθεση του οποίου διεγείρεται από ένα ειδικό αντιγόνο.

Αρρυθμία: Διαταραχή του φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού.

Ασφυξία: Ελάττωση ή κατάργηση της αναπνοής που οφείλεται σε έλλειψη οξυγόνου στον εισπνεόμενο αέρα ή σε παρακώλυση της διόδου του αέρα προς τους πνεύμονες.

Αταξία: Έλλειψη συντονισμού των εκούσιων κινήσεων, χωρίς όμως να συνυπάρχει παράλυση.

Αυτοάνοσες νόσοι: Νοσήματα που προκαλούνται, όταν ο οργανισμός δεν είναι ικανός να ξεχωρίσει τα δικά του συστατικά από τα ξένα και συνθέτει αντισώματα που τελικά στρέφονται εναντίον του.

Βάμμα: Αλκοολικό ή υδαταλκοολικό διάλυμα που παρασκευάζεται από φυτικές ή χημικές ουσίες.

Βασεόφιλο: Οποιαδήποτε δομή ή κύτταρο που προσλαμβάνει βασικές χρωστικές.

Βλεννογόνος: Ο υμένας που καλύπτει τα κοίλα μυϊκά όργανα και εκκρίνει βλέννη.

Γη Fuller: Προσροφητική σκόνη αποτελούμενη από άλατα πυρετικού αργιλίου και ανθρακικού ασβεστίου.

Γλουταθειόνη: Τριπεπτίδιο που αποτελείται από γλουταμικό οξύ, κυστεΐνη και γλυκίνη και χρησιμεύει ως αναγωγικός παράγοντας σε πολλές βιοχημικές αντιδράσεις, μετατρέπόμενο σε οξειδωθείσα γλουταθειόνη. Η αναχθείσα γλουταθειόνη είναι σημαντική για την προστασία των ερυθρών αιμοσφαιρίων από την οξείδωση και την αιμόλυση.

Διασταυρούμενη αλλεργική αντίδραση: Αλλεργική αντίδραση που οφείλεται

- σε σύνδεση αντισωμάτων με μη ειδικά αντιγόνα παρεμφερούς συνήθως δομής.
- Διπλωπία:** Η αντίληψη ως δύο εικόνων ενός και μόνον αντικειμένου.
- Ειλεός:** Εντερική απόφραξη ή παράλυση.
- Εμβρυοτοξικό:** Τοξικό για το έμβρυο.
- Εμφύσημα:** Παθολογική συνάθροιση αέρα εντός ιστών ή οργάνων.
- Εξάχνωση:** Η μετάπτωση ενός στερεού απευθείας στην αέριο κατάσταση.
- Επαγγελματική νόσος:** Παθολογική κατάσταση που προέρχεται από τη μακροχρόνια επαφή του εργαζομένου λόγω της φύσεως της εργασίας του με τις ουσίες που χρησιμοποιεί στο επαγγελματικό του περιβάλλον.
- Επιγαστραλγία:** Πόνος στο ανώτερο τμήμα της κοιλίας.
- Επιθήλιο:** Το κυτταρικό κάλυμμα των εξωτερικών και εσωτερικών επιφανειών του σώματος, καθώς και η κυτταρική επένδυση των αγγείων και των μικρών κοιλότητων.
- Επίσταξη:** Αιμορραγία από τη μύτη οφειλόμενη στη ρήξη μικρών αγγείων.
- Επιφανειοδραστικός παράγοντας:** Μίγμα φωσφολιπιδίων που ελαττώνει την επιφανειακή τάση των υγρών συνεισφέροντας έτσι στις ελαστικές ιδιότητες του πνεύμονα.
- Εσπειραμένα σωληνάρια:** Ανατομικά στοιχεία του νεφρού.
- Ευφορία:** Ευεξία, αίσθημα ευχαρίστησης.
- Ίνωση:** Ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού.
- Καθαρτικό:** Φάρμακο που χρησιμοποιείται συνήθως κατά της δυσκοιλιότητας ή για την κένωση του εντέρου.
- Καθίζηση πρωτεϊνών:** Η διαταραχή της δομής των πρωτεϊνών, που προκαλείται σε μη φυσιολογικές συνθήκες (pH, θερμοκρασία, χρήση οργανικών διαλυτών κτλ.) και έχει ως αποτέλεσμα την καταβύθισή τους.
- Καταπληξία (shock):** Αιμοδυναμική και μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία του κυκλοφορικού συστήματος να διατηρήσει ικανοποιητική αιμάτωση των ζωτικών οργάνων.
- Κερατίτιδα:** Φλεγμονή του κερατοειδούς χιτώνα του οφθαλμού.
- Κίρρωση ήπατος:** Χρόνια νόσος του ήπατος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή της λοβιακής και αγγειακής αρχιτεκτονικής του ήπατος λόγω ανάπτυξης συνδετικού ιστού.
- Κνησμός:** Φαγούρα.
- Κυστεΐνη:** Αμινοξύ το οποίο περιέχει θείο και οξειδώνεται εύκολα σε κυστίνη.
- Κυτόχρωμα:** Μία από τις αιμοπρωτεΐνες που είναι ευρέως κατανεμημένες στους ζωικούς και φυτικούς ιστούς, η κύρια λειτουργική αποστολή των οποίων είναι η μεταφορά ηλεκτρονίων. Διακρίνονται ανάλογα με την προσθητική τους ομάδα σε a, b, c και d.
- Κώμα:** Κατάσταση βαριάς απώλειας της συνείδησης.

- Λευκοπενία:** Μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων στο αίμα σε 5.000 ή λιγότερο.
- Λευκωματουρία:** Η αποβολή λευκώματος με τα ούρα.
- Λοίμωξη:** Μόλυνση που προκαλείται από εισβολή και πολλαπλασιασμό μικροοργανισμών στους ιστούς του σώματος.
- Μακροφάγα:** Κύτταρα τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Προέρχονται από τα μονοκύτταρα φαγοκύτταρα.
- Μεθαιμοσφαιρίνη:** Ένωση που σχηματίζεται από την αιμοσφαιρίνη με οξείδωση του ατόμου σιδήρου από τη δισθενή στην τρισθενή μορφή.
- Μέλαινα:** Η αποβολή μαύρων κοπράνων, χρωματισμένων από αίμα.
- Μετάλλαξη:** Η μόνιμη κληρονομήσιμη μεταβολή του γενετικού υλικού.
- Μπεντονίτης:** Καθαρό κολλοειδές ένυδρο άλας πυριτικού αργιλίου που αυξάνεται σε όγκο εντός του νερού. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία δηλητηρίασης με paraquat.
- Μυαλγία:** Μυϊκός πόνος.
- Μυδρίαση:** Διαστολή της κόρης του οφθαλμού.
- Μύση:** Συστολή της κόρης του οφθαλμού.
- Νόσος Wilson:** Κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού του χαλκού που οδηγεί σε εκφύλιση του ήπατος και των οφθαλμών.
- Ξενοβιοτική ουσία:** Κάθε ξένη ουσία φαρμακευτική ή τοξική που εισέρχεται στον οργανισμό.
- Ξηροστομία:** Ξηρότητα του στόματος λόγω δυσλειτουργίας των σιελογόνων αδένων.
- Οίδημα (πρήξιμο):** Ανώμαλη άθροιση υγρού στα μεσοκυττάρια διαστήματα του σώματος.
- Οξέωση:** Παθολογική κατάσταση που οφείλεται στην άθροιση ενός οξέος ή στην απώλεια μίας βάσεως από τον οργανισμό.
- Όργανο-στόχος:** Ένα κύτταρο ή όργανο το οποίο επηρεάζεται από συγκεκριμένο παράγοντα, για παράδειγμα από μία ορμόνη ή ένα φάρμακο.
- Ορθό:** Ορθό έντερο ή απευθυσμένο. Το τελευταίο τμήμα του παχέος εντέρου.
- Οστεομαλακία:** Μαλάκυνση των οστών. Είναι ένα μεταβολικό νόσημα που προκαλείται από έλλειψη βιταμίνης D καθώς και από φάρμακα ή δηλητήρια. Ακτινολογικά διαπιστώνεται διάχυτη οστεοπόρωση.
- Ουραιμία:** Είναι η κατακράτηση μερικών ουσιών όπως π.χ. ουρίας και άλλων προϊόντων μεταβολισμού καθώς και η εμφάνιση γενικώς τοξικών φαινομένων.
- Παραίσθηση:** Νοητική εντύπωση που προέρχεται από λανθασμένη ερμηνεία μίας πραγματικής εμπειρίας.
- Παρασυμπαθομιμητικό:** Αυτό που διεγείρει το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα.
- Παρέγχυμα:** Ο συμπαγής ιστός διαφόρων σπλάχνων του σώματος όπως του ήπατος και του νεφρού.

- Παρεντερική χορήγηση:** Η χορήγηση μίας ουσίας υποδόρια, ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.
- Πινοκυττάρωση:** Μηχανισμός με τον οποίο τα κύτταρα προσλαμβάνουν εξωκυττάριο υγρό.
- Πνευμονικό οίδημα:** Διόγκωση και υπεραιμία των πνευμόνων εκ των οποίων κατά την πίεση εξέρχεται αφρώδες υγρό.
- Πνευμονίτιδα:** Φλεγμονή πνευμονικού ιστού.
- Πνιγμονή από εισρόφηση:** Η διακοπή της αναπνοής ή η ασφυξία που προκαλείται από την είσοδο γαστρικού περιεχομένου στην τραχεία.
- Προθρομβίνη:** Ο παράγοντας πήξεως II.
- Πυλαία φλέβα:** Το μεγαλύτερο αγγείο (φλέβα) του ήπατος.
- Σουλφυδρυλομάδα:** Χημική ομάδα (-SH), συστατικό πρωτεϊνών και ενζύμων.
- Στερητικό σύνδρομο:** Σύνολο συμπτωμάτων που εκδηλώνονται, όταν διακοπεί απότομα η λήψη μιας εξαρτησιογόνου ουσίας.
- Συμπαθομιμητικό:** Αδρενεργικό, αυτό που διεγείρει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα.
- Συμπτωματική αγωγή:** Η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και όχι του αιτίου μίας νόσου ή μίας δηλητηρίασης.
- Ταχυκαρδία:** Ανώμαλα ταχύς καρδιακός ρυθμός.
- Ταχύπνοια:** Αύξηση του αριθμού των αναπνοών ανά λεπτό.
- Τερατογόνος:** Ένας παράγοντας ή μία επίδραση που προκαλεί σωματικά ελαττώματα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.
- Τετανία:** Σύνδρομο που εκδηλώνεται με κάμψη των πηγεοκαρπικών και ποδοκνημικών αρθρώσεων, με επαναλαμβανόμενες μυϊκές συσπάσεις και με σπασμούς.
- Υπερευαισθησία:** Μία κατάσταση τροποποιημένης αντιδραστικότητας κατά την οποία ο οργανισμός αντιδρά με μία υπερβολική ανοσολογική απάντηση σ' έναν ξένο παράγοντα.
- Υπέρπνοια:** Παθολογική αύξηση της συχνότητας και του βάθους της αναπνοής.
- Υπερπυρεξία:** Υπερθερμία, εξαιρετικά υψηλή θερμοκρασία του σώματος.
- Υποδοχέας οπιοειδών:** Ένα μόριο στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό του κυττάρου που αναγνωρίζει και δεσμεύει τα οπιοειδή που χορηγούνται εξωγενώς.
- Υποδοχέας:** Ένα μόριο στην επιφάνεια ή στο εσωτερικό του κυττάρου που αναγνωρίζει και δεσμεύει ειδικά μόρια προκαλώντας ειδικές επιδράσεις στο κύτταρο, όπως οι υποδοχείς της επιφάνειας του κυττάρου για τα αντιγόνα.
- Υποθερμία:** Πτώση της θερμοκρασίας του σώματος κάτω των 35 °C.
- Υποξία:** Ανεπαρκής συγκέντρωση O₂ στους ιστούς του σώματος.

- Φαγοκυττάρωση:** Η εγκόλπωση μικροοργανισμών ή άλλων κυττάρων και ξένων σωματιδίων από φαγοκύτταρα.
- Φαρμακοτεχνική μορφή:** Η μορφή του κάθε φαρμάκου π.χ. δισκίο, σιρόπι, ενέσιμο.
- Φλύκταινα:** Φυσαλλίδα του δέρματος που περιέχει υγρό και προκαλείται από έγκαυμα ή από παθολογικά αίτια.
- Χηλικός παράγοντας:** Παράγοντας που συνδυάζεται με ένα μέταλλο και δημιουργεί σύμπλοκο. Οι χηλικές ενώσεις χρησιμοποιούνται ως αντίδοτα σε δηλητηριάσεις από μέταλλα.
- Χημική πνευμονίτιδα:** Φλεγμονή του πνευμονικού ιστού που προκαλείται από κάποια χημική ουσία.
- Χολερυθρίνη:** Συστατικό της χολής που παράγεται από τη διάσπαση της αίμης και την αναγωγή της χολοπρασίνης.
- Collapsus:** Ζωική εξάντληση του οργανισμού με κυκλοφορική ανεπάρκεια και μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης.
- PCBs:** Πολυχλωριωμένα διφαινύλια.
- Shock:** (βλέπε καταπληξία).

Βιβλιογραφία

Αθανασέλης, Σ. (1993): *Αντίδοτα και Βιομετατροπή - Αποτοξινωτικοί μηχανισμοί*, Κεφάλαια στη μονογραφία: *ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ* (Επιστ. Συντ. Αντ. Κουτσελίνης), Αθήνα.

Αθανασέλης, Σ. (1994): *Η εκτίμηση της τοξικότητας μιας ουσίας - Η σημασία και η αξία της risk/benefit ratio*, Κεφάλαιο στη μονογραφία: *ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ Β'*, (Επιστ. Συντ. Αντ. Κουτσελίνης), Αθήνα.

Ballantyne, Br., Marrs, T., Turner, P. (Eds). (1994): *General and applied Toxicology*, M. Stockton Press.

Baselt, R.C., Cravey, R.H., (1995): *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, 4th Ed., Foster City, California.

Clark, B., Smith, D.A. (1986): *An Introduction to Pharmacokinetics*, 2nd Ed. Blackwell Science Publ., London.

Clarkson, T.W., Friberg, L., Nordberg, G.F., Sager, P.R. (1988): *Biological monitoring of toxic metals*, Plenum Press, New York.

Dreisbach, R.H., Robertson, W., (1987): *Handbook of Poisoning: Prevention, Diagnosis & Treatment*, 12th Ed., Los Altos, California.

Ellenhorn, M.J., Barceloux, D.G. (1991): *Medical Toxicology*, 2nd Ed. Elsevier, New York.

Gibson, G.G., Skett, P. (1986): *Introduction to drug metabolism*. Chapman & Hall, London.

Goodman Gilman, A., Rail, T.W., Nies, A.S., Taylor, P. (1990): *Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics*, 8th Ed. Pergamon Press.

Gossel, T.A., Douglas Bricker, J. (1984): *Principles of Clinical Toxicology*, Raven Press, New York.

Hathway, D.E. (1984): *Molecular aspects of Toxicology*, The Royal Society of Chemistry London.

Hatzakis, A., Kokkevi, A., Maravelias, C., et al., (1989): *Psychometric intelligence deficits in lead exposed children. Lead exposure and neurobehavioral effects in children*, Κεφάλαιο στο σύγγραμμα: "Lead

exposure and child development”, Smith M.A., Grant L.D., Sors A.I., Kluwer Academic Publishers, London.

Hayes, A.W. (Ed), (1982): *Principles and Methods of Toxicology*, Raven Press, New York.

Hodgson, E., Levi, P.E. (1987): *A textbook of Modern Toxicology*, Barking: Elsevier, New York.

Klaasen, C.D. (Ed), (2001): *Cassarett and Doull's Toxicology*, Macmillan, New York.

Κουτσελίνης, Α. (1997): *ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ I & II*, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα.

Λασκαράτος, Ι. (1994): *Κύλικες Ζωής Κατευνάστριαι, Ιστορική και Ιατρική Προσέγγιση στις Δηλητηριάσεις της Βυζαντινής Περιόδου*, Αθήνα.

Matthews, H.B. (1980): *Introduction to Biochemical Toxicology*, Hodgson and Guthrie Eds, Elsevier, New York.

Πούλος, Α. (1993): *Θεραπευτική αντιμετώπιση των δηλητηριάσεων (εκτός αντιδότην)*, Κεφάλαιο στη μονογραφία: *ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ* (Επιστ. Συντ. Αντ. Κουτσελίνης), Αθήνα.

Sipes I., G., Me Queen, C.A., Ganddfi, A.J., (2002): *Comprehensive Toxicology*, Elsevier, New York.

Στεφανίδου - Λουτσίδου, Μ. (1993): *Χημική καρκινογένεση - Μηχανισμοί*, Κεφάλαιο στη μονογραφία: *ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ Α'* (Επιστ. Συντ. Αντ. Κουτσελίνης), Αθήνα.

Timbrell, J.A. (1982): *Principles of Biochemical Toxicology*, Taylor & Francis, London.

Timbrell, J.A. (1989): *Introduction to Toxicology*, Taylor & Francis, London, New York.

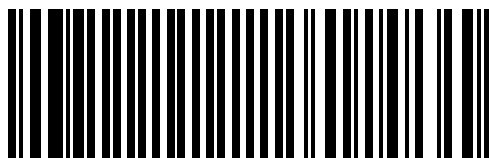
Wexler, P. (1998): *Encyclopedia of Toxicology*, Academic Press, New York.

ΠΗΓΕΣ: Οι φωτογραφίες του βιβλίου προέρχονται από το προσωπικό αρχείο των συγγραφέων και από το www.altavista.com/images/.

Βάσει του ν. 3966/2011 τα διδακτικά βιβλία του Δημοτικού, του Γυμνασίου, του Λυκείου, των ΕΠΑ.Λ. και των ΕΠΑ.Σ. τυπώνονται από το ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ και διανέμονται δωρεάν στα Δημόσια Σχολεία. Τα βιβλία μπορεί να διατίθενται προς πώληση, όταν φέρουν στη δεξιά κάτω γωνία του εμπροσθόφυλλου ένδειξη «ΔΙΑΤΙΘΕΤΑΙ ΜΕ ΤΙΜΗ ΠΩΛΗΣΗΣ». Κάθε αντίτυπο που διατίθεται προς πώληση και δεν φέρει την παραπάνω ένδειξη θεωρείται κλεψίτυπο και ο παραβάτης διώκεται σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 7 του νόμου 1129 της 15/21 Μαρτίου 1946 (ΦΕΚ 1946,108, Α').

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή οποιουδήποτε τμήματος αυτού του βιβλίου, που καλύπτεται από δικαιώματα (copyright), ή η χρήση του σε οποιαδήποτε μορφή, χωρίς τη γραπτή άδεια του Υπουργείου Παιδείας, Θρησκευμάτων και Αθλητισμού / ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ.

Κωδικός βιβλίου: 0-24-0281
ISBN 978-960-06-3041-1



(01) 000000 0 24 0281 9