

Országos Kémiai Biztonsági Intézet

TOXIKOLÓGIA
Jegyzet

Dr. Bordás Imre

2006.

I. Általános Toxikológia

A toxikológia története

Toxikológiai alapfogalmak:

- a mérgezés és mérgezés
- a mérgek felosztása
- a mérgezések felosztása
- a mérgezések anyaghoz kötött feltételei
- struktúra és toxicitás
- a mérgezések szervezethez kötött feltételei
- a mérgek hatásának módja
- a mérgek útja a szervezetben (felszívódás, átalakulás, kiválasztás)

II. Szervspecifikus toxikus hatások

Az idegrendszer toxikológiája

Szív-érrendszer

Szem

Bőr

Fül, vesztibuláris rendszer

Szaglás és ízézés zavarai

Vese, kiválasztórendszer

Mozgásszervek

III. Mérgezetek kezelése

Mérgezetek kezelésének általános menete

Mérgezetek ellátása a mérgező anyag behatolási módjától függően

Tüdőn át történő (inhalációs) mérgezések

Bőrön át (per cután) történő mérgezések

Szájon át (per os) történő mérgezések

Mérgezetek sürgősségi ellátása (antidotumok)

Laikus elsősegély

I. ÁLTALÁNOS TOXIKOLÓGIA

A toxikológia története

Bevezetés

A toxikológia (a mérgek tudománya), a mérgek fizikai és kémiai tulajdonságaival, meghatározásával, azonosításával, előállításával, a szervezetre kifejtett hatásával és az alkalmazható ellenszerekkel foglalkozik.

Dioskorides (I. sz.) szerint a "toxikus" kifejezés a görög "toxikon", illetve a "toxon" (nyíl) szóból ered, amely a mérgezett nyilak használatára utal.

Az első írásos feljegyzések megjelenése után nyilvánvalóvá vált, hogy az akkor élő emberek már jelentős mennyiségű információt gyűjtöttek össze, a különböző növényrészek elfogyasztásának egészségre káros hatásairól, az állatok marásáról, harapásáról, valamint ezeknek a hatásoknak az okairól. Akkor ezek alapján néhány terápiás eljárást is kifejlesztettek.

Az első írásos emlékek, inkább kezdetleges ideogrammok és piktogrammok i.e. 4500 körül jelentek meg: pld. a sumér ékírás és az egyiptomi hieroglifák. Időszámításunk előtti 3-4 ezer évben több orvosi művet írtak, amelyek kitűnő leírását adták néhány betegség okának és széleskörű kezelési útmutatást is javasoltak. Néhány ezek közül teljes formájában maradt fenn, mások csak töredékek. Fennmaradtak pld. az Ebers papiruszok kb. i.e. 1550-ből, melyet 1874-ben fejtett meg egy német egyiptológus. Ebben a műben/kompendiumban leírt 800 formula feltűnő hasonlóságot mutat, több ma ismert, szerves és szervetlen, mérgező anyaggal. Ezek között szerepel az ópium, aloék, sisakvirág, terebint-fa (terpentin), kömény, csillagvirág, mandragóra, és sok más növényi eredetű anyag. Az ásványi anyagok közül az ólom, magnézium, réz-szulfát, vas, nátrium-klorid és karbonát, higany-szulfid és a kálium-nitrát. A gyógyszer toxikológia és az ipari toxikológia (pld. bányászat) a modern toxikológia azon területei közé tartoznak, amelyeknek eredete 3-4000 évre nyúlik vissza.

A klasszikus időszak

Megközelítően i.e. 700-tól i.sz. 300-ig a mérgező anyagokról szerzett ismeretek jelentősen bővültek, és kísérletek történtek a mérgező anyagok osztályozására is.

A „orvostudományok atyja” Hippokratész (i.e. 460-375) az orvostudomány történetének legjelentősebb alakja, az orvoslás racionális megközelítése révén, az orvosi gyakorlatot megkísérelte megszabadítani a babonák csapdáitól. Nevét máig őrzi az orvosi eskü.

Szókratész, Hippokratész híres kortársa bürökkel mérgezte meg magát.

Theophrastus – a botanika atyja – aki Arisztotelészt követte az athéni filozófiai iskola vezetőjeként, munkájában sok, abban az időben ismert mérgező növényt azonosított.

A mérgek használata öngyilkosságok és gyakrabban politikai gyilkosságok elkövetése céljából, évszázadokon keresztül folytatódott, és még ma sem szűnt meg teljesen.

Kleopátra, életében mindkettőre példát mutatott. Megmérgezte az öccsét, aki egyben férje is volt. Később, amikor a szerencse csillaga hanyatlóban volt, mérgeskígyó harapása által mérgezte meg magát, hogy elkerülje a rabszolgasorsot.

Id. Plinius (i.sz. 23-79) számos műve közül "csak" a *Historica Naturalis* 37 kötete maradt fenn. Ez az enciklopédikus, de nem teljesen pontos munka, a növények gyógyászati célból történő felhasználásáról és állati eredetű gyógyhatású készítményekről szól. Említést tesz arról, hogy a higany-szulfiddal dolgozók védték az arcukat a por belélegzése ellen, ami arra utal, hogy már akkor ismerték a por toxikológiai veszélyeit. Plinius foglalkozott az ételek és a gyógyszerek potenciális toxikus szennyeződéseivel. Tudományos kíváncsisága okozta végzetét is. A Vezúv kráterének (amely i.sz. 79-ben tört ki; eltemetve Pompeiit és Herculaneumot) vizsgálata közben asphyxiában halt meg. Nem ismeretes, hogy akut kénhidrogén mérgezés áldozata lett, vagy a vulkáni por okozta halálát.

Dioscorides (kb. i.sz. 40-90) a szerzője a *De Materia Medicinának*, amelyben több száz növényt írt le, és felállított egy rendszert a mérgek eredetük szerinti csoportosítására – amely századokon át irányadó maradt. Mint sok más korabeli

orvost, őt is érdekelte a betegségek gyógyítása, és az ő nevéhez fűződik a gyógyborok receptúrája. Dioscorides hánytatószeret használt a lenyelt mérgek eliminálására. Megszokott dolog volt, hogy a gyógyszerkészítmények akár 60-70 komponenst is tartalmaztak. Az un. klasszikus időszak utolsó jelentős orvos-írója Galenus (i.sz. 130-201), görög orvos volt, aki orvosi munkásságának nagy részét Rómában végezte. Galenus 130 kötetes orvosi munkája, a toxikológia fejlődéséhez minimális mértékben járult hozzá. Állati szervek anatómiájának leírásával foglalkozott, mivel az emberek boncolása tiltott volt ebben az időben.

A holttestek boncolása Egyiptomban is tiltott művelet volt. A mumifikálást nem az un. "művelt" papok végezték, akik anatómiai leírásokat hagyhattak volna az utókorra, hanem speciálisan képzett balzsamozók, akik nem nagy megbecsülésnek örvendtek abban a korban.

Az orvosi gyakorlatot, különösen a gyógyszerkészítményeket miszticizmus és sarlatánság jellemezte. Az embereknek olyan elismert (szak) tekintélyekre volt szükségük, akikben gondolkodás nélkül megbízhattak. Így Plinius, Galenus, Arisztotelész és a görög asztrológus Ptolemaiosz írásait szentírásként fogadták el századokon át. Ezeket a szaktekintélyeket szentségtörés volt kritizálni.

A sötét középkorban a tudományos kutatás szinte lehetetlen volt. A nyugat által nem uralt arab világban Galenus néhány állítását cáfolták olyan orvosok, mint Avensoar és Averroes. Kortársuk, Moses ben Maimon (Maimonides i.sz. 1135-1204) a mérgekkel és antidotumokkal foglalkozott. Néhány ajánlása jónak bizonyult, mint pl. olajos folyadék itatása a lenyelt mérgek abszorpciójának késleltetése céljából, mások a kor babonáit tükrözik (a kígyómarásra a leghatékonyabb antidotum szerinte, egy smaragd szájban tartása, vagy lenyelése). Eddig az időpontig a toxikológiai ismeretek azt mutatták, hogy különböző növények, állatok és ásványi anyagok mérgező tulajdonságai ismertek voltak, néhány kísérlet történt a mérgek eredetük szerinti osztályozására, és a "gyógyszerek" széles választékát ajánlották, melyek hatása kétes volt ugyan, de nem ártalmas.

A reneszánszkor

A Római Birodalom hanyatlása után, az európai tudományos fejlődés megtorpant, majd a XIV. században, Itáliában kezdődött reneszánsz eljövételével fokozatosan új erőre kapott, és a XV. és a XVI. században újra kivirágzott.

A különböző toxikológiai megfigyelések és elméletek minőségükben egyre inkább javultak, a megfigyelések egyre tényszerűbbé, a kutatások objektívebbé váltak. Az első példákat ekkor találjuk arra a szemléletmódra, amit ma ipari és foglalkozási toxikológiának nevezünk.

Ulrich Ellborg, (Ellenborg 1459-1499) német orvos 1473-ban kiadott röplapja óvta az ötvösöket, aranyműveseket az ólom, higany és antimon tartalmú ötvözetek gőzeinek belélegzésétől és a bekövetkező ártalmas hatásoktól, hangsúlyozva a megelőző intézkedések fontosságát (modern megközelítés).

Philippus Aureolus Paracelsus, (Theophrastus Bombastus von Hohenheim 1493-1541) svájci orvos a bányászok megbetegedéseit vizsgálta. Híres munkája a „Von der Bergsucht und anderes Bergkrankheiten”, csak halála után került kiadásra. A bányászattal, ércmosással/dúsítással/tisztítással, az ólom, arzén, réz, vas, cink, higany, ezüst és aranyérc olvasztással járó megbetegedéseket írta le. Paracelsus volt az, aki kinyilatkoztatta azt a jól ismert alapelvet, hogy a dózis teszi a mérget méreggé, és van egy küszöbérték, amely alatti expozíció esetén nem jön létre mérgezés. Paracelsus lenézte korának vaskalaposságát, amely miatt elnyerte az akkori orvostársadalom szívből jövő utálatát/ellenszenvét. Szerepe az ipari toxikológia fejlődésében döntő fontosságú volt, túllépve a korábbi babonák által megbéklyózott gyakorlaton, megnyitva a toxikológia egy racionálisabb, objektívebb korszakát.

Paracelsus kortársa, Georg Bauer (Georgius Agricola 1494-1535) volt. Műve a „De Re Metallica”, amely halála után jelent meg. Agricola leírta a bányászok és a felszíni bányákban dolgozók között előforduló gyakori megbetegedéseket, ahol az ólom, vas, cink, antimon és bizmut ércek olvasztását végezték. Leírásai valószínűleg megfelelnek a tuberkulózisnak, a tüdő carcinomának illetve a silicosisnak. (Az Egyesült Államok 31. elnöke, Herbert Hoover, feleségével együtt kiadta a "De Re Metallica" angol fordítását 1912-ben).

A kor jelentős alakja volt Francis Bacon (St. Alban grófja), a "The Advancement of Learning" (1605.) és a „Novum Organum” (1620.) szerzője. Óvott attól, hogy hiányos adatok alapján elméleteket állítsanak fel, és hangsúlyozta a jelenségek alapos vizsgálatának szükségességét.

Az említett szerzők többsége az ipari tevékenység, különösen a bányászat és az ércfeldolgozás toxikológiai veszélyeivel foglalkozott. Angliában más toxikológiai veszélyeket is felismertek, ahol főleg szén használtak a házak fűtésére. Már a XIII. században feljegyeztek panaszokat a füsttel és az égő szén szagával kapcsolatban. John Evelyn (1620-1706) 1661-ben írta a „Fumifugium or the Inconvenience of the Aer and Smoke of London” című feljegyzését. Bár a füst aktív összetevői nem voltak ismertek, egészségkárosító hatásait felismerték. Csak a nagy londoni szmog-katasztrófa után (1952.), amikor is 4000-nél is több halálesetet jegyeztek fel, történtek preventív intézkedések.

A toxikológia több tudományágat átfogó /multidiszciplináris/ tudomány, ezért fejlődése az anatómia, a patológia, a kémia és a biokémia eredményeitől is függött. Galenus anatómiai állításainak hibáira nagyrészt Andreas Vesalius (1514-1564) mutatott rá, aki saját maga is boncolásokat végzett emberen. Fő műve a „De Humanis Corporis Fabrica” 1543-ban jelent meg.

A vérkeringésről szóló téves elképzeléseket William Harvey (1578-1657) vetette el 1628-ban megjelent „Exercitacio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis” című munkájában.

Más tudományágak ilyen gyors fejlődést nem mutattak. A híres angol kémikus Joseph Priestly (1733-1804), aki különböző gázok hatásait állatokon vizsgálta, a flogiszton elmélet megingathatatlan követőjeként halt meg.

A kvantitatív analitikai kémia a XVIII. és a XIX. században fejlődött ki, és olyan tesztek bevezetéséhez vezetett, amelyek segítségével kimutatható volt az arzén, a hosszú időn keresztül használt u.n. kedvenc mérgezőszer, és sok más fém is. Az első szerves vegyületet, az ureát, csak 1828-ban szintetizálta Friedrich Wöhler (1800-1882) hidrogén-cianidból.

Az ipari toxikológia másik fontos képviselője az itáliai Bernardino Ramazzini (1633-1714), a foglalkozási orvostan atyja. Érdeklődésének középpontjában egy

szegény munkás állt, akinek nem irigylésre méltó feladata az emésztőgödrök tisztítása volt, minden nap, órákat töltve ezekben az egészségre ártalmas, bűzös gödrökben. Megfigyelte, és rájött, hogy akik ezt a munkát végzik fotophobiától szenvednek, és végül megvakulnak. Ez a (kis mennyiségű) krónikus kénhidrogén expozíció következménye, amely nyálkahártya irritáló tulajdonságokkal rendelkezik. Élete során Ramazzini a bányászok, kőművesek, fémipari dolgozók, fazekasok és sok más iparág dolgozóinak megbetegedéseit vizsgálta. Húsz művet írt, amelyek közül a legkiemelkedőbb a „De Morbis Artificum Diatria” volt, mely 1700-ban jelent meg, és terápiás eljárásokat ajánlott a foglalkozási megbetegedések gyógykezelésére, valamint a preventív eljárások alkalmazására. Javasolta, hogy a betegek vizsgálata során a Hippokratész által leírt kérdésekhez, hozzá kell tenni, „mi a foglalkozása?”

Percival Pott (1713-1788) angol sebész volt az első, aki kimutatta az ok-okozati összefüggést a kéményseprők hererákjával kapcsolatban, 1775-ben megjelent „Chirurgical Works” c. munkájában. Bár sok évnek kellett eltelnie, amíg a poliaromás szénhidrogéneket, főképpen az okot, a benz(a)pirént azonosították.

Mattieu J. B. Orfila-t (1787-1853) a modern toxikológia atyjának is nevezik, aki spanyol orvos volt, és aki munkáját Párizsban végezte. Számtalan állatkísérletet végzett a toxikus anyagok dózisa és az általuk okozott biológiai hatás kapcsolatának megállapítása érdekében. Erről 1814/1815-ben megjelent híres munkájában, a „Toxicologie Générale”-ban számolt be. Orfila az igazságügyi toxikológiában is jelentős szerepet játszott, analitikai kémiai módszereket alkalmazott a boncolások során, az exhumált holttestekből nyert szövetekből, kimutatva a mérgeg jelenlétét. Így bizonyíthatóvá vált a véletlen és a szándékos mérgezés. Ez irányú kutatásainak eredményeit a „Leçons de Medicinale Légale” (1823), és a „Traité des Exhumations Juridiques” (1830) című műveiben foglalta össze. Kritikusan szemlélte korának eljárásait a mérgezések gyógyításában, amelyek közül nagyon sok hatástalan is volt. Ajánlásai, például a mérgek gyors eliminációja a szervezetből, valamint a mesterséges lélegeztetés még ma is érvényesek. Írásai másokat is ösztönöztek, például Thrackrah (1831), Christison (1845) és Kobert (1893) toxikológiai tárgyú könyvek írására.

Charles Turner Throckmorth (1795-1833) különleges figyelmet érdemel, aki az angliai Leedsben praktizált, ahol az ipari forradalmat követő ipari tevékenységek legkedvezőtlenebb jellemzői mind kézzel foghatóak voltak. Throckmorth betegei 100 különböző iparágban dolgoztak Leedsben és szomszédságában. 1811-ben Throckmorth részletesen leírta a fazekasok és festők krónikus ólommérgezését, a tüdőbetegségek, főként a tuberkulózis előfordulását a bányászoknál és a köszörűsöknél. Írt azokról a megdöbbentő körülményekről, amelyekben gyermekek dolgoztak és a természetellenes testtartásuk következtében létrejövő káros hatásokról. A brit Parlament egy sorozat törvényt szavazott meg 1802-ben, 1819-ben, 1825-ben és 1833-ban a helyzet javítása érdekében, de rendelkezéseit nem hajtották végre. Az 1833-ban elfogadott Törvény létrehozta a Gyáripari Felügyelőséget, amely a toxikológiai veszélyek szabályozását szolgáló törvények előfutárának tekinthető.

A modernkor toxikológiája

1819-ben Edinburgban jelent meg Christenson toxikológiája, amely 1845-ig öt kiadást ért meg.

Az új kémiai módszerek megjelenésének köszönhetően a toxikológia töretlen fejlődést mutatott. 1836-ban March az arzén azonosításának módszerét, 1844-ben Eresenius és Babo a mérgező fémek kimutatásának szervrontcsolásos módszerét írta le, majd Stas 1850-ben a nikotin kimutatásának felfedezésével (leírásával) utat nyitott a szerves mérgek kutatásának.

A biológiai vizsgálatok alkalmazását a toxikológiában Tardieu és Roussin vezette be.

Chelle fontos hozzájárulása a toxikológia fejlődéséhez a cianhidrogének tanulmányozása és leírása volt.

1870-1872 Selmi (olasz kémikus) és Gauthier (francia kémikus) felfedezték a ptomainokat.

1906-ban Berthelot (francia kémikus) kiadja a gázok analízisének kézikönyvét, amely ma is alapját képezi az összes gáz és illó anyagokkal történő mérgezések kutatásának.

A toxikológia történetét a XIX. század elejéig tehetséges orvosok, kutatók jelentették, de a század közepén és végén az egyéni kutatás egyre inkább helyet adott a csoportosan végzett munkának. Monográfiák jelentek meg, mint például H. Eulenberg munkája a mérgező gázokról 1865-ben, akkor, amikor F. A. Kekulé „megálmodta” a benzol molekula gyűrűs szerkezetét. A XIX. század végére, és a XX. század elejére egészen napjainkig a toxikológusok száma és az általuk elvégzett munka mennyisége exponenciálisan növekedett. Az eddig ismerteken felül a toxikológia új területei fejlődtek ki (ipari, gyógyszer-kábítószer, igazságügyi). Még korai lenne megmondani, hogy a toxikológia fejlődéséhez hozzájáruló sok ezer tudós, kutató közül kiknek a neve is fog fennmaradni. A társadalom a mérgekben és a mérgezésekben rejlő veszélyt régen felismerte és az ókori római birodalom éppúgy foglalkozott velük a törvényhozásban, mint napjainkban a méregrendeletek.

Toxikológiai alapfogalmak

Méreg és mérgezés

A méreg fogalmát ősidőktől ismerik, ennek ellenére a mai napig egységes meghatározása nem sikerült.

Gerolimo Merkuriale (1530-1606) szerint " méreg olyan gyógyszer, ami öl". Paracelsus meghatározása szerint: " méreg mindenben van és nincs semmi méreg nélkül". Ogier és Kohn-Abreszt: " méreg minden olyan anyag, melynek jelenléte a szervezetben szokatlan vagy eltér a normálistól".

Fabre és Truhaut meghatározása a legpontosabb: " Mérgeknek azokat az anyagokat nevezzük, amelyek megfelelő mennyiségben és kellő idő alatt alkalmas módon a szervezetbe hatolva, kémiai, fizikai vagy fiziko-kémiai hatásukkal a szervezet életfolyamatait átmenetileg, tartósan vagy véglegesen megzavarják."

A gyakorlatban csak azokat az anyagokat szokták méregnek tekinteni, amelyek már csekély mennyiségben is súlyos egészségkárosodást, vagy halált okoznak.

Egy egyszerű laikus meghatározás szerint: "méreg az, ami a méreg jegyzékben szerepel".

Ugyanazon termék lehet élelmiszer, gyógyszer, vagy méreg, attól függően, hogy milyen mennyiségben -dózisban- kerül a szervezetbe, valamint, hogy adagolásuk után milyen reakciót váltanak ki.

Ebből adódóan következik, hogy gyakorlatilag nincs különbség az élelmiszer, gyógyszer és méreg között, minden az adagtól -dózistól-, vagyis a mennyiségtől függ.

Az élelmiszer az élet fenntartását biztosítja, a szervek normális működését, valamint energiát a mindennapi erő kifejtéshez.

A gyógyszerek szerepe az, hogy csökkentsék, vagy megszüntessék a szervezet káros funkcióit és visszaállítsák a normális fiziológiai állapotokat.

A mérgek károsítják illetve ideiglenesen, vagy tartósan megszüntetik a szervezet egy vagy több funkcióját.

Egyébként az ártalmatlan méreg és hasznos gyógyszer közötti kapcsolat elmélete nagyon régi eredetű, mivel már a régi görögök, úgy a mérget, mint a gyógyszert "farmacon" néven jelölték.

A nagyon aktív gyógyszerek többsége, nagyon mérgező hatásúak lehetnek (Venena).

A mérgeknek nemcsak a fém eredetű, vagy a növények által normális körülmények között termelt (glikozidok, alkaloidák, stb.), vagy állati eredetű (kígyóméreg), az ipar által előállított (gyógyszerek, szintetikus anyagok), hullák bomlástermékei (kadaverikus alkaloidák, ptomainok, kadaverikus glikozidák), hanem szélesebb értelemben, egyes szerzők szerint azokat az anyagokat is mérgeknek nevezik, amelyeket a patogén mikroorganizmusok termelnek (Toxinok).

A mérgek felosztása

A mérgek eredetük szerint lehetnek: ásványi, növényi és állati mérgek.

Kémiai felépítésük szerint lehetnek: szerves és szervetlen mérgek.

Ogier a mérgeket négy nagy csoportba sorolta:

- gáz halmazállapotú mérgek,
- illó mérgek,
- ásványi eredetű mérgek (a szerves anyagok roncsolása után meghatározható mérgek és a kivonatolás -extractio- módszerével meghatározható mérgek),
- természetes mérgek, szerves vegyületek és szintetikus úton előállított mérgek.

Rabuteau a mérgeket biológiai szempontok alapján öt csoportba sorolta:

- vérmérgek,
- idegmérgek,
- ideg-izommérgek,
- izommérgek,
- irritáló, maró mérgek

Farmakodinamikai szempontok alapján (a vegetatív idegrendszerre történő hatásuk szerint) a mérgek lehetnek:

- szimpatikus izgató (szimpatikomimetikus) mérgek:- adrenerg hatással rendelkeznek és magas vérnyomást okoznak.
- szimpatikus bénító (szimpatikolitikus) mérgek: adrenerg bénítók.
- parasympathicus izgató (paraszimpatikomimetikus) mérgek: kolinerg hatásúak és nyáleválasztást, miosist, szívritmus csökkenést okoznak.
- paraszimpatikus bénító (paraszimpatikolitikus) mérgek: colinerg bénítók.
- ganglion-bénító (szinaptolitikus-ganglioplegikus) mérgek: izombénító hatásúak.

A központi idegrendszerre kifejtett hatásuk szerint a mérgek lehetnek: depressziót kiváltó és stimuláló mérgek. A depressziót kiváltó vegyi anyagok és általános érzéstelenítők, a hipnotikumok, az alkohol, morfin és rokon analgetikumok.

A stimuláló anyagok: lobelin (légzőközpont izgató), koffein, amfetamin (pszichomotoros izgatók).

A mérgezések felosztása

A *mérgezések* súlyosságuk szerint négy csoportba sorolhatók: könnyű, közép súlyos, életveszélyes és halálos mérgezés.

Könnyű lefolyású mérgezés ha a szervezet tűrőképességét alig meghaladó mennyiségű mérgező anyag jut a szervezetbe. A tünetek enyhék, gyakran bizonytalanok, nehezen felismerhetők. A mérgezés után a mérgezés tünetei általában gyorsan és maradéktalanul eltűnnek.

Középsúlyos mérgezés esetén a mérgező anyagra jellemző, kifejezett, de nem életveszélyes tünetek észlelhetők.

A középsúlyos és *életveszélyes* mérgezések lefolyása általában elhúzódó. Gyakran enyhe vagy súlyos, átmeneti vagy tartós utóbetegség maradhat vissza.

A halálos mérgezés percek, órák, vagy napok alatt következhet be. A túlélő mérgezést követő utóbetegség halált okozhat.

A mérgezéseket, időbeli kifejlődésüket és lefolyásukat tekintve három csoportba sorolják: a heveny (akut) mérgezésre jellemző a gyors, néhány perctől pár óráig, ritkán pár napig tartó kifejlődés. Egyszeri, nagy adag mérgező hatására keletkezik.

A félheveny (szubakut) mérgezés elhúzódóbb, több napig tartó.

Az idült (krónikus) mérgezésekre jellemző, hogy az első tünetek, a folyamatos mérgező felvételtől számítva, hónapok esetleg csak évek múlva jelentkeznek és a mérgezés tartós. Kis mennyiségű, ismételten a szervezetbe jutó mérgező anyagok idézik elő.

A mérgezések kimenetele lehet: rövidebb-hosszabb idő után teljes gyógyulás vagy halál. Az élet szempontjából kedvező illetve kedvezőtlen állapot (szervi károsodás) visszamaradása.

A mérgek által okozott elváltozások, különböző betegségekkel téveszthetők össze: az urémia az ópiummérgezéssel, a bélelzáródás az ólom, a kolera az arzén, a tetanusz a sztrichnin, a sárgaság a foszfor és pikrinsavmérgezéssel.

Keletkezési okait tekintve, a mérgezések lehetnek szándékosak vagy baleseti jellegűek (véletlenek).

A szándékos mérgezések csoportjába sorolják, az öngyilkossági és gyilkossági szándékkal, valamint a magzatűzés céljából elkövetett mérgezéseket.

Az öngyilkosság végrehajtására országonként és időszakonként más-más vegyi anyagot vagy gyógyszert alkalmaznak. Magyarországon kimagasló számot mutattak a lúg- és arzénmérgezések, napjainkban az altatószerekkel elkövetett öngyilkossági kísérletek száma a legmagasabb. A gyógyszerekkel, világítógázzal, növényvédőszerrel elkövetett öngyilkossági kísérletek száma állandó növekedést mutat.

Gyilkosság elkövetésére, színéről, szagáról vagy ízéről nehezen felismerhető mérgeket használnak (pl. arzén-trioxid).

A baleseti vagy nem szándékos (véletlen) mérgezések legnagyobb hányada a foglalkozási és háztartási eredetű mérgezések.

Egyes gyógyszerek túladagolása, felcserélése az úgynevezett medicinális mérgezésekhez vezethet.

A mérgezések legátfogóbb osztályozása Deleanu nevéhez fűződik. Ezen felosztás szerint, a mérgezések lehetnek, endogén és exogén mérgezések.

Az endogén (belső) mérgezésekhez sorolhatók:

- a sejtek mérgező szekrétumai
- a baktérium mérgek (szifilisz, TBC)
- a parazita mérgek (malária)

Az exogén (külső) mérgezések lehetnek:

- szándékos (bűntény, öngyilkosság, toxikománia)
- véletlen (gyógyszer, élelmiszer, foglalkozási)

A toxikománia a XIX. sz. második felétől fontos jelenség a toxikológia történetében, mivel megjelent az opiománia, kokainmánia, stb., az un. "hideg-ittasság", egy új fejezetet nyitva a toxikológiában.

Külső (exogén) véletlen mérgezések

Medicinális eredetű mérgezések (gyógyszermérgezések)

A beteg, a környezete, az orvos, valamint a gyógyszerész tévedése következtében fordul elő. A belsőleg adandó gyógyszer összetévesztése a külsőleg adandó gyógyszerrel (Mg-szulfát helyett, oxálsav vagy K-klorát, Ba-klorid), a receptek olvashatatlansága [összetévesztése (Ba-szulfát, helyett Ba-szulfit)], valamint a gyógyszer túladagolások: a nagy adagban adott gyógyszer által okozott elváltozások. Különböző gyógyszerek együttes adása (toxikus komponensek létrejötte ill. a szinergizmus veszélye) következtében fordulnak elő.

Élelmiszer mérgezések (alimentáris mérgezések)

A statisztika szerint minden évben előfordul élelmiszer mérgezés, mérgező növények (amelyeket ehető, fogyasztható növényekkel tévesztenek össze, pl. belladonna termése, cseresznye helyett) fogyasztása következtében.

A gombák, mint az Amanita phalloides (falin, amanitin, phalloidin) és az Amanita muscaria (muscarin), súlyos ételmérgezéseket okozhatnak.

Cián glikozidokat tartalmazó magvak nagy mennyiségű fogyasztása (barackmag, szilvamacskó, keserű mandula) veszélyes a bennük található HCN miatt. A gombásodott, romlott krumpli fogyasztása is mérgezést okozhat a benne lévő mérgező szolanin miatt.

Egyes élelmiszerek, a kártevők ellen nagymértékben, nem megfelelő módon használt növényvédő szereket tartalmazhatnak, valamint az un. élelmiszer adalékokat (antioxidánsok, aromázáló szerek, stb.), vagy színező anyagokat (pl. p-dimetilaminobenzol), amelyek még rákkeltő hatásúak is lehetnek.

A konzervált élelmiszerek, szalicilsav, formol, ólom, ón tartalmuknál fogva, mérgezést okozhatnak (az élelmiszerek savtartalma ezeket a (kóros) mérgező anyagokat kioldhatják).

A romlott, nem friss élelmiszerek ptomain tartalmuknál fogva mérgezőek (kadaverin, putreszcin).

Alimentáris-toxinfrakciót okozhatnak a Salmonella, valamint a Botulins (Gaertner) által fertőzött élelmiszerek.

Foglalkozási eredetű mérgezések (professzionális mérgezések)

A foglalkozás eredetű mérgezéseket főleg a nehézfémek- ólom, higany, arzén, mangán-, valamint a por-ártalom -szilikózis-, oldószerek és növényvédő szerek okozta és a foglalkozási eredetű rákok teszik ki.

A kémiai ipar fejlődésével nemcsak az ipari létesítményekben dolgozók, hanem a környéken élő lakosság is veszélyeztetett lehet, a különböző vegyi anyagok környezetben történő felhalmozódása következtében. Itt már a toxikológia összefonódik az általános környezet ill. település-egészségtannal.

A modern toxikológia egyik legfontosabb feladata, célja, hogy azokat a veszélyes anyagokat tanulmányozza, amelyek károsíthatják a különböző munkahelyek dolgozóinak egészségét. Ugyanakkor útmutatást adjon a toxikológusnak, ahhoz, hogy mi a feladata a munkaegészségügy területén. Feladata lehet a légtér, valamint a szervezetben felhalmozódó káros anyagok meghatározása, a veszélyes anyagok hatásmechanizmusának tanulmányozása, főleg a nyersanyagok, valamint a technológiai folyamatok során létrejött anyagok esetén. Ugyanakkor a toxikológus végzi az úgynevezett foglalkozási megbetegedések felfedezését, és ezen megbetegedések megelőzésének leghatásosabb módjainak kidolgozását. Truhaut szerint "a toxikológia hozzájárul, hogy a munka ártalmatlan legyen az életre és, hogy védje az életet a munka érdekében".

Szimulált mérgezés

Többé-kevésbé sikeres lehet, az áldozat állítva, hogy mérgezés áldozata. Hánytató és hashajtó bevitelével önmagán okoz, a mérgezések általános tüneteinek megfelelő elváltozásokat. Oka legtöbbször idegrendszeri megbetegedés (mánia, depresszió, stb.).

Mérgek és mérgezések felosztása Ogier szerint

Mérgező gázok és illó mérgek

Természetes, hogy egy gáz vagy illó anyag mérgező hatása légtérben található koncentrációjától függ.

A koncentrációt az USA által bevezetett p.p.m.-ben (pars per million), vagy pontosabban ml/m^3 -ben adják meg. A százalékos meghatározás és kifejezés nagyon sok tizedes használatát tenné szükségessé.

Ez a kifejezési mód, egyes esetekben nem teszi lehetővé egy reális összehasonlítás elvégzését, főleg két különböző illóanyag esetében. Pl. a fluor és krom esetében a megengedett (elviselhető) maximális koncentráció $0,1 \text{ ml/m}^3$.

A köztük lévő nagy molekulásúly különbség miatt (fluor esetében: 38, a brómnál 159, 83) súlyra vonatkoztatva a reális adag $0,2 \text{ mg/m}^3$ lenne a fluor és $0,7 \text{ mg/m}^3$ a bróm esetében. Ezért javasolt, hogy a mérgező gázok és illó toxikus anyagok légtérben található mennyiségét, mg/m^3 és mg/l -ben is kifejezzék.

A mérgező gázok és illó toxikus anyagok károsító hatása a koncentráció mellett, az idő függvénye is

Haber szerint a "halálos termék" $W=(Cxt)$, ahol a "C" a koncentrációt ml/m^3 -ben, a "t" az expozíció idejét jelenti percekben, (tehát a W az a gázkoncentráció, amely egy perc alatt halálos). Haber képlete csak olyan gázokra alkalmazható, amelyek irreverzibilis (visszafordíthatatlan) elváltozásokat (mérgezéseket) okoznak. A reverzibilis elváltozásokat (mérgezéseket) okozó gázok esetében

(CO, HCN), a hatás végeredményben a koncentráció függvénye és nem a koncentráció és az idő szorzataé (Cxt).

Ásványi eredetű (fém) mérgek

Ebben, csoportban található minden olyan mérgező ásványi, ásványszerű anyag, kombinált, szilárd formája, amelyek anion és kation komponenseik révén ismerhetők fel. A legfontosabb ásványi eredetű mérgek az arzén (már az ókorban használt mérge), higany, ólom, réz, tellur, bárium, cink, króm, szelén és a tallium. Az ásványi mérgek a mérgezett szervezetben megtalálhatók, változatlanul, vagy többé-kevésbé átalakult formában. A szervezeten belül metabolizálódnak a szervezet szerves anyagaival kapcsolódnak (fehérjék, zsírok, szénhidrátok). Ezen kapcsolódások következtében egyes fémek (Hg, Cu), mint oldott albuminátokhoz kötött (haptének) komplexen keringenek a vérrendszerben.

Mindezek alapján, ahhoz, hogy ezen ásványi anyagok kimutathatók legyenek, a szerves anyagok roncsolása válik szükségessé (energikus oxidálás, lúg-kezelés, kalcinálás, stb.). Nitrátok, nitritek, klorátok, karbonátok esetén, a roncsolás - oxidálás- ellenjavalt.

Azok a mérgező anyagok, amelyek ionizált formában vannak jelen a szervezetben (savak, lúgok) dialízis, illetve egyszerű vizes maceráció révén mutathatók ki.

Az ásványi anyagok fiziológiai jelentősége

Egyes ásványi anyagok normális összetevői és szükséges anyagai a szervezetnek, amelyeknek fontos élettani és terápiás hatásuk van (Na, K, Ca, Mg, Fe, stb.). Ezek az ún. "bioelemek". Ugyanakkor nagyon kis mennyiségben, más, minden ártalom nélkül kis mennyiségben, ún. toxikus ásványi anyag is jelen van a szervezetben, mint: arzén, cink, réz, alumínium., stb.). Ezek az úgynevezett "mikroelemek".

Az arzén például a szivacsoktól kezdve a gerincesekig minden élőlényben jelen van. Az újabb kutatások szerint normálisan megtalálható az agyban, tüdőben, májban, vesében, bőrben, csontokban, körömben, vérben és vizeletben.

A cink és a réz is (bár nagy adagokban toxikusak) normális összetevői az emberi szervezetnek és minden más élőlénynek.

Szerves mérgező anyagok

Lehetnek:

növényi (glikozidok, alkaloidák, laktonok, stb.), pl. gombák

állati (ptomainok, toxalbuminok) kígyó-, pók-, kagylóméreg

szintetikus anyagok, valamint

Szerves savak és származékaik: oxálsav, pikrinsav, szalicilsav, kantaridin, szantonin, barbitursav származékok, meprobamát, pikrotoxin, szív-glikozidák.

Mérgező növények

Nagyon sok növény mérgező hatását az ókortól ismerik, de azon kísérletek, amelyek a hatóanyagok meghatározását, izolálását tűzték ki célul relatíve későiek. Seguin (1804) nem tudta előállítani tisztán a morfint, később Sertverner határozta meg nagy pontossággal és leírta farmakológiai hatását is.

A növények hatóanyagai közül az alkaloidák a szó szoros értelmében mérgező anyagok, egy részük azonban kitűnő gyógyszer, vagy napi "élvezeti cikk" (koffein, nikotin). Toxikus adagjai nagyon alacsonyak és nagymértékben meghaladják az anorganikus mérgező anyagok toxicitását.

Az alkaloidák általános tulajdonságai

Növényekből kivont anyagok, változó kémiai szerkezettel (komplex és heterociklikus formában). Fizikai szempontból a legtöbb alkaloida (oxigénezett) színtelen (kivétel a berberin, sangvinarin), kristályos, szagtalan, keserű ízű anyag. Gyengén oldódnak, semleges vagy lúgos vizes közegben (kivételt képez a nikotin, kokain), jól oldódnak savas közegben. Különbözőképpen oldódnak szerves oldószerekben. Kis részük az alkaloidáknak (a nem oxigénezett formák) olajos folyadék, illó tulajdonságú és szaggal is rendelkezik. (nikotin, koniin, szparteín).

Általában alkalikus-lúgos anyagok, savakkal, sókat képeznek, amelyek jól oldódnak vízben és alkoholban. Az alkaloidák jól felszívódnak az aktív szénen és a kolloidális anyagokon (szilícium-gél).

Főbb alkaloidák: akonitin, koniin, muszkarin, muszkaridin, gombatropin, meszkalin, arekolin, atropin, szkopolamin, kapszaicin, temulin, kuráre, kinin, kinidin, ergotamin, ergotoxinkomplex, ergonovin, koffein, kolchicin, yohimbin, bulbokapnin, citizin, jervin, cevadin, protoveratrin, lobelin, lupinin, nikotin, morfin, kodein, papaverin, harmin, harmalin, fizosztigmin, pilokarpin, piperin, pszilocibin, pelletirin, izopelletierin, pszeudopelletierin, rezerpin, szerpentin, ajmalin, raupin, ricinin, szolanin, spartein, sztrichnin, brucin, teofillin, teobromin, emetin, germelin.

Gombamérgezések: alatt csak a mérges gombák által okozott mérgezéseket értjük. A gombamérgezések száma jelentős és sok áldozatot követelnek. A mérgezés típusától függően a mérges gombák öt osztályba sorolhatók:

- phalloid
- muscarin
- muscaridin
- gasztrointesztinális és
- átmeneti típusú gombamérgezések.

Phalloid típusú gombamérgezés-t okoz a gyilkos galóca (*Amanita Phalloides*) és változatai (*virosa*, *verna*). Leggyakrabban a csiperkegombával tévesztik össze. A gyilkos galóca toxinjai szárítás, főzés hatására nem inaktiválhatók, sőt évek múltával is halálos mérgezést okozhatnak. A mérgezés elsősorban az amanitin és a phalloin. Az általuk okozott tünetek 8-24 órás lappangási idő után jelentkeznek, hányás, hasmenés, majd exikkózis, elesettség, sokk és végül exitus következhet be. 1-2 napos viszonylagos jó állapot után, akut sárga májsorvadás, hepato-renális tünetek (icterus, urémia) fejlődhetnek ki, A gyógyulás kétséges a legmodernebb kezelés mellett is.

A "Gyilkos galóca" (Amanita phalloides) által okozott mérgezés tüneteinek stádiumai

- I. Stádium (48 óra): latencia
- II. Stádium (6-60 óra): gastroenteritisz, exikkózis, vérnyomáscsökkenés
- III. Stádium (24-72 óra): tünetekben szegény stádium,
májenzimek emelkedése a szérumban
- IV. Stádium (5-7 nap): májdisztrófia, májkóma, veselézió-lehetséges

Muscarin típusú gombamérgezést asusulykaféle gombák (kerti, téglavörös és barna) okoznak. Jellemző a rövid 15-60 perces lappangási idő, majd az ezután fellépő pilocarpin-mérgezéshez hasonló elváltozások (izzadás, nyálfolyás, hányás, hasmenés, lassú szív működés, bradikardia, szűk pupillák). Halálos mérgezéseket egészséges felnőtteken ritkán okoznak.

Muscaridin típusú gombamérgezést a párduc galóca (Amanita pantherina) és a légyölő galóca (Amanita muscaria) okoznak. Az általuk okozott mérgezések lappangási ideje 1-2 óra és a lefolyása az atropin-mérgezéshez hasonló (tág pupillák, száraz nyálkahártyák, száraz bőr, hallucináció, delírium, nagy mértékű pszichomotoros nyugtalanság).

Gasztrointesztinális típusú gombamérgezések

Ezeket a mérgezéseket a sátán tinórú (Boletus satanas), a világító tölcsérgomba (Clytocybe phosporophorea), egyes galambgombafélék, tejelőgombák és a döggomba (Entoloma lividum) okozhatják. Jellemző, hogy rövid lappangási idő után, hányinger, hányás, hasmenés jelentkezik. Halálos mérgezés nem fordul elő.

Átmeneti típusú gombamérgeзések

Ilyen gombamérgeзést okoz a papsapkagomba, amely 5-8 órai lappangási idő után enyhe, a gyilkosgalóca mérgeзéseknek megfelelő tüneteket okoz (májkárosodás mellett hemolízist).

Állati eredetű mérgek (toxinok, toxalbuminok)

Általában a rovarok, hidegvérű állatok- kígyók, békák, gyíkok, halak, pókok, stb.- és néhány emlősállat termeli. Az állati mérget termelő állatok lehetnek aktívan mérgező állatok (védekező, mérget termelő szervvel rendelkezők) és passzívan mérgező állatok (az elfogyasztásuk okoz mérgeзést).

Mérges kígyók: az általuk okozott mérgeзések száma világviszonylatban nagyon magas, évenként 30-40. 000 haláleset történik. A kobra, a pápaszemes indiai kígyó, Kleopátra kígyója (Naja naja), az afrikai pápaszemes kígyó, valamint a viperák családjába tartozó csörgőkígyók mérge főleg neurotoxikus.

Egyes viperafajok, amelyek közül egyesek nálunk is előfordulnak (keresztes vipera, homoki vipera, parlagi vipera, rákosréti vipera) mérgei főleg vérmérgek - hemolitikus hatással- és érkárosítók. Ez a megkülönböztetés csak nagy arányokban érvényes, az átfedések törvényszerűek.

A kígyómérgek fehérjetermészetű anyagok -toxalbuminok-, amelyek igen nagy toxicitással rendelkeznek. A kobra neurotoxinjának minimális, letális adagja galambban 0,02 mg/kg, a csörgőkígyó mérgéé 0,06-1,0 mg/kg, a keresztes vipera mérge pedig 2 mg/kg adagban halálos (egér).

- Az ember érzékenysége a kígyómérgekre igen magas, a kobramérge letális adagja emberen kb. 10-szer kisebb, mint a ciánhidrogéné.

- Igazolt, hogy a kígyómérge a bejutási helyétől a nyirokutakon szívódik fel. Így a nagy nyirokerek, lekötése akadályozza meg a kígyómérge általános toxikus hatásának kifejlődését (a vénák lekötése eredménytelen). A terápiát letális kezelés (a seb kiszívása, kimetszése), majd antitoxikus savó adása jelenti. A további kezelés tüneti.

Varangyosbékák: főleg a Bufo vulgaris és a Bufo viridis európai fajok bőrmirigyei által termelt digitális-szerű "bufotoxinok" jelentenek veszélyt. Toxikus hatásuk rövid ideig tart és nem kumulálódnak a szervezetben. Egyes afrikai békafajták, pl. az óriásvarangy (Bufo marinus) 10% koncentrációt is elérő adrenalin tartalmaz. Valószínű, hogy az adrenalin hatása az, amiért az ókorban és középkorban a varázslás egyik legfontosabb eszközének a békát tekintették.

Szalamandrák: Európában a foltos szalamandra (Salamandra maculata) ismeretes, amelynek mérge a szamandarin, irritáló és digitális hatású mérgező anyag. Lethalis adagja 3, 4 mg/kg egéren.

Mérges halak: lehetnek aktívan mérgező halak, a méregfoggal rendelkező Murena helena, és a mérges tüskéjű halak (barnahátú cápa és a legveszedelmesebb Synanceia korrída, amelynek mérge hemolitikus és kuráre hatású. Passzívan mérgező halak (elfogyasztásuk okoz mérgezést, ill. mérgezési tüneteket), ilyenek a harcsa, tonhal, angolna. Különösen mérgező a japán környékén élő sünhalm (Tetrodon rubripes) belső szerveiben található "tetradotoxin" (Fugu mérge), amely univerzális idegmérge és kétmilliószoros hígításban is központi idegrendszer bénító hatással rendelkezik. A mérge hatásmechanizmusa abban áll, hogy a sejtek falát átjárhatatlanná teszi a Na⁺ - ionok számára. Letális adagja 50%-os oldatban 0, 008mg/kg (egér).

Kagylók: a kagylók közül az ehető kagylóban (Mytilus edulis), főleg a nyári időszakban, egy aránylag stabil idegmérget tartalmaz a mitilitoxint. Ez a toxin több esetben okozott tömeges, úgynevezett "ételmérgezést". A mérgek általában édesvízi kagylókban nem fordulnak elő.

Méhek és darazsak

A méh és a darázs mérge a mellitin, a kígyómérgekhez hasonlítanak, úgy a hatásukban, mint kémiaailag is, mivel toxalbuminokból állnak. Hemolitikus, hemorragikus és centrális bénító hatással rendelkeznek. A mérge mellitin komponensén kívül, foszfolipáz-A, valamint hialuronidázt és hisztamint is tartalmaz.

Több méh ill. darázsszúrás, heves lokális tüneteket, hidegrázást, émelygést, hányást, esetleg kollapszust okozhat. Nagyobb méregadagok görcsöket, tüdőödémát, szív- és légzésbénulást okozhatnak. Több száz méhszúrás akár halálos lehet. Immunitás a méhméreg ellen kialakulhat, amely túlérzékenységbe csaphat át (anafilaxiás sokk veszélye). Kezelése a fullánk eltávolítása utáni, tüneti kezelés.

A kőrishogár, valamint néhány más rovar az un. kantaridint tartalmazza (passzívan mérges rovarok). A bogár kantaridin tartalmú, szárított formáját afrodisziákumként (szerelmi bájjital, stb.) alkalmazzák. A kantaridin (kutyán, macskán) 1 mg/kg-os adagban, emberen 30-50 mg-os adagban (2-3 kőrishogár) halálos.

Maga a kantaridin a bőrön hólyagképződéssel járó gyulladást, a szemén marásos sérülést okoz. Per-orálisan a gyomor-béltraktus gyulladását, hányást és véres hasmenést okoz. A kiürülő mérge a vesét károsítja és a halál oka legtöbbször az anuriával járó urémia. A vizelettel ürülő kantaridin a húgycsövet izgatva, hosszantartó, fájdalmas erekciót okoz (priapizmus). Kezelése a vizelet hígítása (bőséges folyadékbevitel), alkáli terápia. Zsír, olaj, alkohol adása, ellenjavallt, a kantaridin bélből történő felszívódásának fokozódása miatt.

Pókok és skorpiók

Minden pók, mérgezőnek tekinthető (passzív mérgezők), ugyanakkor nagyon sok közülük aktívan is mérgező (toxalbuminok). Mérgeik neurotoxikus hatásúak és proteolitikusak (fehérjeoldók), marásuk, csekély helyi tünetek mellett, hidegrázást, nehézlégzést, izgatottságot, görcsöket, légzésbénulást okozhatnak. Nálunk a keresztespók ismeretes, amelynek toxalbuminja a felületes harapás következtében nem szívódik fel. A tarantula pók mérge a hiedelemmel ellentétben, viszonylag ártalmatlan.

A skorpiók a kígyómérgekre hasonló toxalbuminokat termelnek. A Dél-Amerikában és Dél-Afrikában élő skorpió fajták által termelt toxalbuminok légzésbénulást okozhatnak.

Mérgező emlősök

A kacsacsőrű emlős hímje által termelt mérég helyi fájdalmat, zsibbadást okoz.

Passzívan mérgező állatok: a jegesmedve, fókafajták, rozmár, mivel a májuk elfogyasztása A-hipervitaminózishoz vezethet, a megfelelő tünetekkel.

Nagy fontosságú a nagyon mérgező toxalbuminok adatainak (LD_{50} 1,0 mg/kg) ismerete.

Nagyon mérgező toxalbuminok:

1. Növények:

- Ricin (*Ricinus communis*) LD_{50} : 1 mg/kg
(Poisindex)
- amatoxinok 0,1 mg/kg p.o. human
(Poisindex)

2. Kagylók:

- mitilitoxin LD_{50} : 60 μ g/kg p.o.
- saxytoxin LD_{50} : 192 μ g/kg p.o.

3. Békák:

- bufotenin LD_{50} : 57 μ g/kg i.v. egér
(5-hidroxi-N, N-dimetil-triptamin)
- batramotoxin LD_{50} : 2 μ g/kg i.p. egér
 LD_{50} : 2 μ g/kg s.c. egér

4. Halak:

- tetrodotoxin LD_{50} : 0,01 mg/kg p.o.
- bungarotoxin LD_{50} : <1 mg/kg

- *Synanceja trachynis* venom LD_{50} : 0,04-0,06 mg/kg s.c. egér
kőhal LD_{50} : 0,02-0,03 mg/kg i.p. egér
(Poisindex)
- *Pelamis platurus* Toxin A LD_{50} : 0,13 mg/g i.v. egér
 Toxin B LD_{50} : 0,185 mg/g i.v. egér

5. Pókok:

arachnolizin
(fekete özvegy) LD50: 77 µg/kg i.p. egér

6. Kígyók:

Crotalidae(csörgőkígyók):

- Mojave LD50: 0, 23 mg/kg i.p.
LD50: 0, 21 mg/kg i.v.
- Cascabel (csörgőkígyó) LD50: 0, 3 mg/kg
i.p.
- Naja naja i.v. kutya, majom
0,28 mg/kg
- Naja nigricollis 0, 50 mg/kg
- Bitis arietans 0, 71 mg/kg
- Vipera russelli 0, 06 mg/kg
(Poisindex)

- Eastern coral snakes LD50: 0, 97 mg/kg emlős i.p.
M. fulvius fulvius
dry venom LD50. 0, 23 mg/kg emlős

7. Baktériumok:

- botulinum toxin LD50: 1 pg*/kg p.o. human
(Poisindex)

* picogram 10^{-12} g

A mérgezések anyaghoz kötött feltételei

A szervezetbe jutó mérge mennyisége

A mérgezés akkor jön létre, ha egy vegyi anyag, mérgező mennyiségben (adagban, dózisban) kerül a szervezetbe. Kis adagban - dózisban- nagyon sok vegyi anyag gyógyszer, nagy adagban mérge.

A vegyi anyag mennyisége (adag, dózis) lehet:

- terápiás adag,
- toxikus (mérgező) adag és
- halálos adag

A dózis (adag) nem jelent abszolút számot, meghatározása állatkísérletek következtetései alapján történik. A vegyi anyagok toxicitásának jellemzésére azt a mennyiséget adják meg, amely -testsúly kg-ra átszámítva- a kísérleti állatok 50%-át megöli, vagyis az LD₅₀ (letális dózis 50%) értékét.

A legkisebb hatású (gyógyhatású) mennyiséget (dózist) "minimális adag"-nak, a legnagyobb mennyiséget (adagot), ami még adható anélkül, hogy nem kívánatos reakciókat váltson ki a szervezet részéről "maximális adag"-nak nevezik. Általában a legtöbb vegyi anyag esetében a maximális adag a toxikus adag 1/4 része.

A két adag közötti érték az "optimális adag"-ot vagy "terápiás adag"-ot jelenti.

Ezek értéke általában a maximális adag 1/5 vagy 1/3 része.

A felsorolt adagokon kívül, a modern terápia megkülönböztet: *telítő*, *támadó* és *fenntartó* adagot.

Az LD₅₀ és a "terápiás adag" közötti arányt "terápiás aránynak" nevezik. Az arány minél nagyobb értéket mutat, annál kisebb a vegyi anyag károsító-mérgező hatása.

Az LD₅₀ értékek alapján, Hodge és Steaner végezte el a vegyi anyagok méregerősség szerinti osztályozását.

I. sz. táblázat

A mérgező anyagok méregerősség szerinti osztályozása az LD₅₀ értékek alapján (Hodge és Steaner nyomán)

Méregkategória	Orális LD ₅₀ (patkány)	Anyagok
nagyon erős mérge	<1 mg/kg	alkaloidák
erős mérge	1-50 mg/kg	arzen-trioxid, DNOC
mérge	50-500 mg/kg	ólom, mangán, réz, kobalt
gyenge mérge	500-5000 mg/kg	élelmiszer- színezők
gyakorlatilag nem mérgező	5000-15000 mg/kg	szerves savak
relatív hatás nélkül	<15000 mg/kg	élelmiszerek

Hazánkban az új méregrendelet [Kémiai Biztonsági Törvény] szerint előírt veszélyes anyagok méregkategóriáit a II. sz. táblázat tartalmazza.

II. sz. táblázat

A veszélyes vegyi anyagok méregerősség szerinti osztályozása

Kategória	Orális LD ₅₀ , ALD patkány mg/kg	Dermális LD ₅₀ , ALC patkány vagy nyúl mg/kg	Inhalációs LC ₅₀ , ALC patkány mg/liter/4 óra
Nagyon mérgező	≤ 25	≤ 50	≤ 0, 25
Mérgező	25-200	50-400	0, 25-1
Ártalmatlan	> 200-2000	> 400-2000	> 1-5

Az OECD ajánlásokat fogalmaz meg, amit időről-időre átalakít a nemzetközi kongresszusok révén. Az alábbi táblázatban a jelenleg érvényben lévő és 1999-től esedékes értékek szerepelnek.

III. táblázat

LD₅₀-re alapozott toxicitási osztályozás az OECD ajánlásai szerint

Anyag minősítése: kategória	alkalmazása és a toxicitás mértéke (orális) LD ₅₀ patkányokon	OECD ajánlás érvényessége
nagyon toxikus	>25 mg/kg	1998-ig
toxikus	25-200 mg/kg	"
veszélyes	200-200 mg/kg	"
1. kategória	5 mg/kg	1999-től javasolt
2. kategória	50 mg/kg	"
3. kategória	300 mg/kg	"
4. kategória	2000 mg/kg	"
5. kategória	5000 mg/kg	"

A mérég töménysége

A mérgezés kifejlődésének fontos előfeltétele az, hogy az anyag kellő töménységben érintkezzék, a test felszínével vagy behatoljon a szervezetbe. A úgynevezett "koncentrációs mérgek" - savak, lúgok - a központi idegrendszerbenítők, pl. csak megfelelően nagy töménységben fejtik ki jellegzetes méreghatásukat. Kisebb töménységben a hatás -károsodás - elmarad vagy jelentősen enyhül, módosul.

A mérég kémiai sajátosságai

A vegyi anyagok nagy része, a finomabb biokémiai folyamatokat, elsősorban a sejtek, a fermentek működését károsítják (a cian a sejtlégzést, az ólom a porfirin anyagcserét, a paration a kolineszterázét, stb.).

Az anyagok vegyi szerkezete és toxicitása között összefüggés van. A vegyi szerkezet kisfokú változása is lényegesen módosíthatja, csökkentheti, vagy fokozhatja a méreghatást. A szénmonoxid mérgezőbb, mint a szénsav, a háromértékű arzén vegyületek mérgezőbbek, mint az öt vegyértékűek.

A kémiai szerkezet változása egyes mérgek hatásmódját is megváltoztatja. Pl. ha benzolba nitro- és amino-gyököt visznek, nemcsak toxicitása fokozódik, hanem hatásmódja is megváltozik. Ezen csoportok jelenléte előfeltétele a methemoglobin képződésének. Ha az amino-vegyületekbe pl. karboxil - gyököt visznek, gyengül, sőt megszűnik a vegyület methemoglobin-képző hatása.

Az anyag eredete frissessége, főleg a drogok esetében nagy jelentőséggel bír. Így a KCN-t szabadon hagyva, a levegőben lévő CO₂ és a nedvesség hatására sokat veszít mérgező hatásából, vagy hatástalanná válik, mivel K₂CO₃-dá alakul.

A Coca levél által raktározott kokain koncentrációja évről-évre csökken.

A digitalis leveleiben található aktív glikozidok koncentrációját nagymértékben befolyásolják a geográfiai, geológiai és meteorológiai viszonyok.

Az anyag adagolt formája

A mérgek (kombinációs) formája, fizikai tulajdonsága, valamint azok az anyagok, amelyekkel (elegyítve) keverve vannak, nagyban befolyásolják azok mérgező hatását (az anyag koncentrációjától függő toxikus hatás jól szemléltethető az arzén koncentrációk esetében: az anhidrid és az arzenit oldékonyságából adódó különbség, valamint az arzenitek nagy aktivitású az arzenátokkal szemben).

A mérgek fizikai tulajdonságai

A mérgek könnyebben szívódnak fel folyadék formájában (vízben, vagy alkoholban oldva), szilárd állapotban a felszívódás lassúbb és nagyban függ attól, hogy a mérgek milyen formában található (por, kristály, vagy tableta). A gáz formában a szervezetbe jutott mérgek esete sokkal ritkább és főleg bizonyos ipari és foglalkozási mérgezések esetében fordulnak elő. Az esetek nagy részében a mérgeket ételekbe vagy italokba (bor, kávé, stb.) keverik, azzal a céllal, hogy színüket, szagukat, vagy azok ízét csökkentse, esetleg eltüntessék.

Azok az anyagok, amelyekkel a mérgeket keverik, nagymértékben megváltoztatják utóbbiak mérgező tulajdonságait.

Az oldékonyság, valamint a hígítás nagyban csökkenti a savak, lúgok maró hatásait, egyes mérgező gombák mosás után ártalmatlanná válhatnak, a zsírok késleltetik az arzénmérgezés kifejlődését és növelik, erősítik a foszfor mérgező hatását.

Az oldhatatlan anyagok képzésével bizonyos mérgek elvesztik mérgező hatásukat -az oldható ólom sók kávéban adva majdnem hatástalanok (Pb-tanát képzés), teljesen hatástalanok szulfátok jelenlétében (Pb-szulfát képzés). A Hg-sók, akár csak más fémeredetű mérgek albuminnal keverve oldhatatlan albuminátokat képeznek.

A felsorolt tények nagyon fontosak a mérgek által okozott káros hatások kezelésében, mivel a különböző antidotumok (ellenmérgek) használatára és jelentőségére mutatnak. Ezek az adatok, tények a toxikológiai analízis esetében nem bírnak jelentőséggel.

A mérgező anyagok csak akkor fejtik ki ártalmas hatásukat, ha vízben, zsírban és a testnedvekben oldódnak.

Az oldékonyságtól függ a mérgek felszívódásának a gyorsasága is. A gyakorlatilag oldhatatlan vegyi anyagok, pl. az ólom-szulfid, bárium szulfát, nem mérgezőek, szemben a vízben jól oldódó ólom-oxiddal, bárium sókkal, amelyek erős mérgek.

Azok az anyagok melyek vízben nem oldódnak, de a gyomorban a gyomornedvek hatására oldható vegyületekké alakulnak, súlyos mérgezést okozhatnak (pl. a bárium-karbonát bárium-kloriddá alakul).

Az erősen párolgó anyagok, rövid idő alatt egy adott helyiségben nagy töménységet érhetnek el. Azok az anyagok, amelyek forrtpontja 150°C alatt van, párolgás útján könnyen elérhetik és meghaladhatják a levegőben megengedett értékeket.

Ennél magasabb forrtpontú anyagok csak akkor okoznak veszélyt, ha erősen mérgezők, vagy allergizáló hatásúak.

Egyes fémek, pl. kadmium, cink már olvadáspontjuknál valamivel magasabb hőmérsékleten is jelentékeny mennyiségű gőzt képeznek. A mérgezési veszély megítéléséhez az anyagok forrtpontjának, illékonyságának ismerete is támpontot adhat.

Struktúra és toxicitás

A toxikológia történetén végigvonul a kutatók azon szándéka, hogy magyarázatot találjanak az anyagok struktúrája és azok ártalmas, mérgező hatása között.

A mérgező hatás magyarázata a felépítés alapján úgy a szervetlen, mint a szerves anyagok esetében, számos felvetést, feltételezést eredményezett.

Szervetlen anyagok

1. Az atomsúly szerepe

Black 1839-ben, azon feltételezése, amely szerint az anorganikus szervetlen anyagok mérgező hatása, a véráramba jutva, azok atomsúlyának függvénye, csak *izomorf* anyagokra volt alkalmazható.

Bouchardat, Cooper és Stewart elmélete alapján, a fluoridok, kloridok, bromidok és jodidok mérgező hatása fordított arányban van az atomsúllyal. Pl. a fluoridok mérgezőbbek, ill. aktívabbak, mint a kloridok. 1881-ben Richet ezt az elméletet kísérleti bizonyítékokkal megdöntötte.

Rabatau szerint a fémek toxikus hatása egyenesen arányos az atomsúllyal, amely bizonyos értelemben igaznak bizonyult, mivel az alkalikus fémek esetében a mérgező hatás atomsúlytól függően emelkedő tendenciát mutat. Pl. a lítium, illetve a nátriumtól a cériumig, amely nagyon veszélyes anyag. Köztük található a kálium és a rubídium, amelyek csak nagy adagban mérgező hatásúak.

Az alkáli fémek esetében a mérgező hatás a magnéziumtól a báriumig emelkedik, szoros kapcsolatot mutatva az atomsúllyal: Mg₂₄; Ca₄₀; Sr₈₇; Be₁₃₇.

2. A vegyérték szerepe

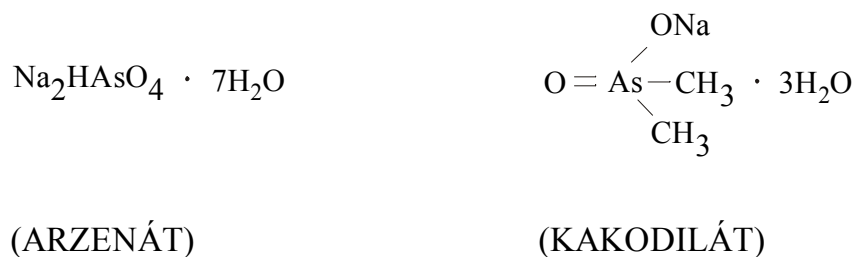
Ismeretes, hogy a három vegyértékű arzén, sokkal mérgezőbb, mint az öt vegyértékű. Ugyanez az eset a stibium esetében is. Az allotropikus (több alakú) állapot is befolyásolhatja az anyag mérgező hatását. Pl. a fehér foszfor mérgezőbb, mint a vörös forma. Richet feltételezése alapján, a fém sók mérgező hatása, annál intenzívebb, minél ritkábban található fel a környezetben (víz, talaj, élő szervezetek). A nagyon elterjedt fémek mérgező hatása alacsony: Na, K, Ca, Mg, ezzel szemben a ritkán előfordulók, mint a Rb, Sr, Cd, Tl, Au, Hg, Ag, toxicitása magas.

3. A molekula szerkezetének szerepe

A molekula szerkezete befolyással lehet úgy a szervetlen, mint a szerves anyagok esetében, a fizikai és toxikológiai tulajdonságokra. A vanádium mérgező hatása többé-kevésbé az összetevők milyenségétől függ: a pirovanadátok ($H_4V_2O_7$) toxikusabbak, mint a metavanadátok (HVO_3) és még mérgezőbbek, mint az ortovanadátok (H_3VO_4).

A higany, mint mag-molekula, kevésbé toxikus, mint az oldalkötésekben található. A metafoszforsav (HPO_3), valamint a pirofoszforsav ($H_4P_2O_7$) bizonyos toxikus hatással rendelkeznek, szemben az ortofoszforsavval (H_3PO_4), amely (mérgezés szempontjából) hatástalan. A metaloidok esetében, az erős mérgező fehér foszfor atomsúlya 31, kisebb, mint az arzéné (75), amely nem mérgező. Melegítés hatására a fehér foszfor elveszti mérgező hatását, mivel kevésbé toxikus vörös foszforra alakul. Ugyancsak a foszfor, oxidáció hatására, hipofoszforsavvá, foszforossavvá, valamint foszforsavvá alakul, amelyek sói nem mérgezőek. Ezzel szemben az arzén esetében, ennek oxidációja folyamán arzénsavvá alakul, amelynek sói nagyon mérgező hatásúak.

Jellemző és megdöbbentő példa az arzén esetében: az arzenát és kakodilát vegyületek toxicitása:



amelyek kristályos anyagok és nagyon jól oldhatók. Az arzén mennyisége az arsenát esetében kevesebb, mint a kakodilát esetén, ennek ellenére az első egy erős mérgező, ezzel szemben a második sokkal kevésbé toxikus (nagy adagban is adható). Gyakorlatilag minden próbálkozás -elmélet, kísérlet- amely a szerves anyagok mérgező hatását, azok struktúrájával magyarázni próbálták, általában eredménytelennek bizonyultak.

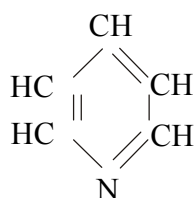
Szerves anyagok

Loew már 1939-ben olyan elmélet kidolgozásával próbálkozott, amely a szerves anyagok mérgező hatásainak magyarázatául szolgálhatna. Szerinte minden olyan anyag, amely képes hatni egy gyökre (H-C=O), vagy csoportra (-NH₂), még abban az esetben is, ha nagyon alacsony koncentrációban (vagy hígításban) van jelen, az élő anyagra mérgező hatással rendelkezik. A magyarázat az, hogy az élő szervezetben úgynevezett "helyettesítő" funkciót fejtenek ki.

Pl. a C₆H₅ - NH - NH₂, valamint a H₂N - OH, amelyek erős reaktivitást mutatnak a " — C = O és a H - C = O" csoportokkal, nagyon agresszív,

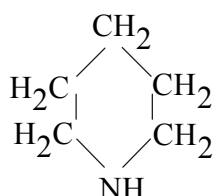
erős mérgező hatással rendelkeznek, úgy az állatokra, mint a növényekre is.

Azon szerves anyagok, amelyek kombinált terciális nitrogént tartalmaznak, kevésbé mérgező hatásúak, mint amelyekben a nitrogén az "= NH-" gyöknek labilisabb formájában található. Pl. a piridin (I.) nem olyan mérgező, mint a piperidin (II.) és még kevésbé mérgező, mint a pirrol (III.):



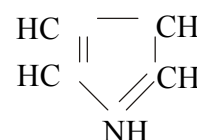
(PIRIDIN)

I.



(PIPERIDIN)

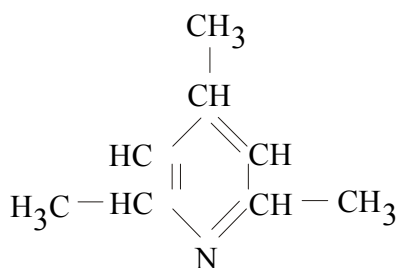
II.



(PIRROL)

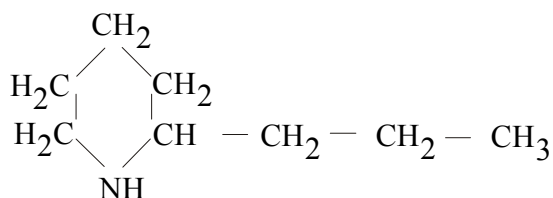
III.

Hasonló módon a kolidin (IV.) nem olyan mérgező, mint a koniin (V.):



(KOLIDIN)

IV.



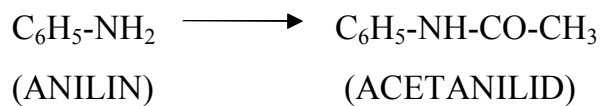
(KONIIN)

V.

Loew szerint a felsorolt tények azzal magyarázhatók, hogy a szerves anyagok nagy reakcióképességgel rendelkeznek a sejt-protoplaszma labilis aldehyd csoportjaival. Tehát a Loew-teória, elmélet csak azon szerves anyagokra érvényes, amelyek ketonokkal és aldehidekkel lépnek reakcióba.

A különböző csoport-bevitelek szerepe

- Az *acetyl-csoportok* bevitele a molekulákba, az amino-csoportok mellett, a mérgezőség csökkenését eredményezi: pl. az anilin és az acetanilid esetében.



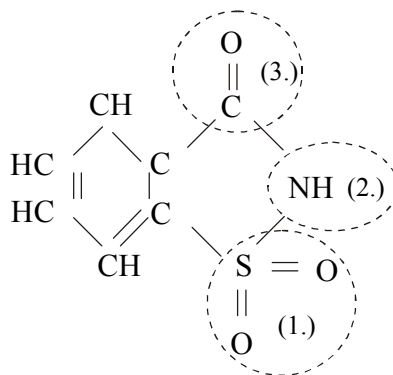
- A *karboxil-csoport* a fenol-csoport jelenléte mellett a mérgező toxikus hatást csökkenti. Pl. a fenol és szalicilsav esete:



(FENOL)

(SZALICILSAV)

- A kén-származékok (1.), az amino- (2.) és karboxil-csoportok (3.) mellett a mérgező hatást nagymértékben csökkentik pl.

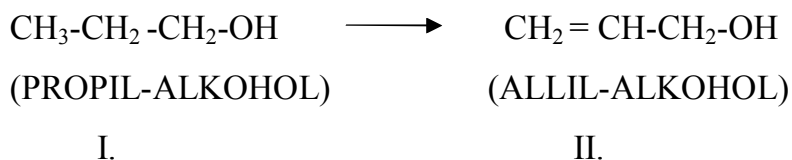


(SZAHARIN)

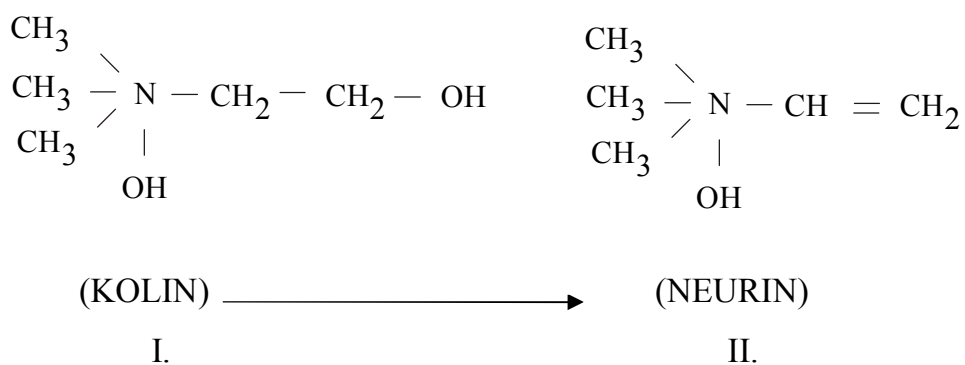
- Amennyiben egy mérgező anyagból az -OH csoportokat "elektronegatív" csoportokkal helyettesítik, a mérgező hatás nagymértékben csökken.

A kettős kötések jelentősége

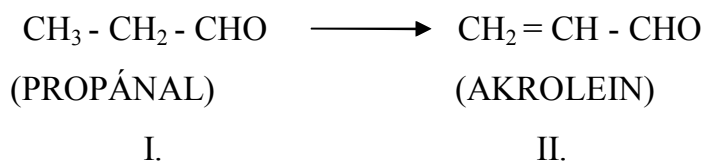
- A kettős kötések jelenléte növeli az anyagok mérgező hatását. Pl. a propil-alkohol kevésbé toxikus, mint az allil-alkohol:



- A kolin gyenge mérgező, az erős mérgező neurinnal szemben



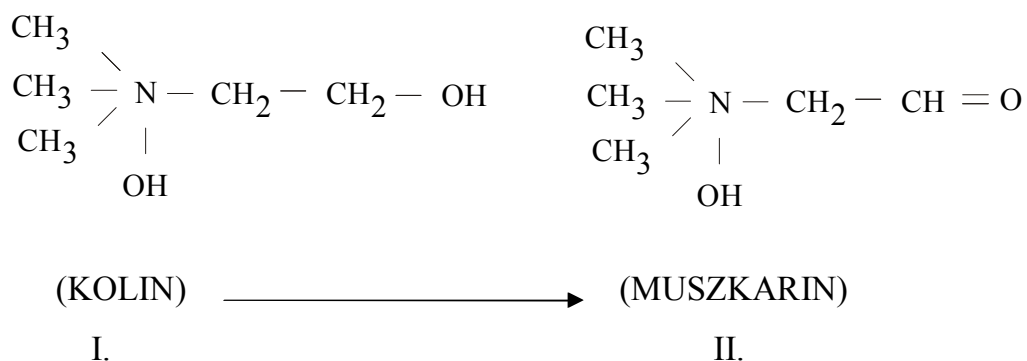
- A propánal kevésbé toxikus, mint az akrolein:



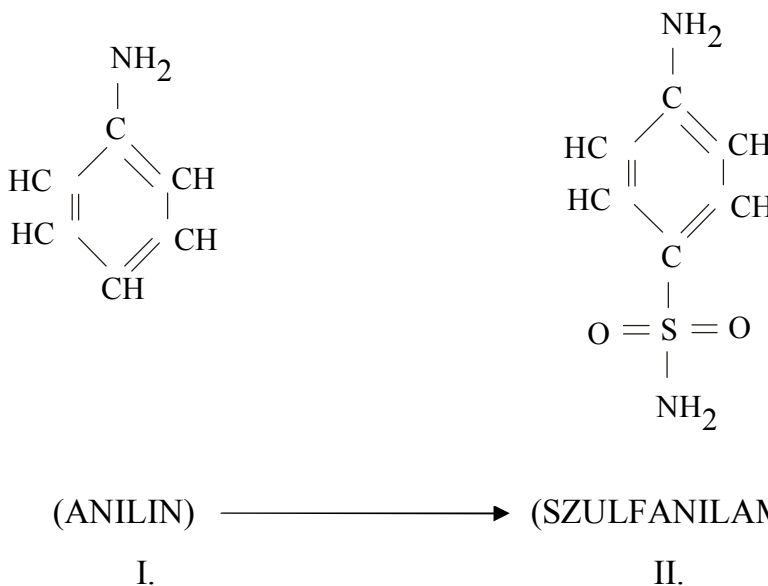
- A nitro ($-\text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$) csoportok, vagy nitrozo ($-\text{N} = \text{O}$) csoportok jelenléte a molekulákban növelik a mérgező hatást.

- Az alkohol funkció helyettesítése aldehid funkcióval, minden esetben a mérgező hatás növekedését vonja maga után:

Pl. a kolin (gyenge mérge), amíg a muszkarin (nagyon mérgező)



- Az "-SO₃H" csoportok bevitele a molekulákba, nagymértékben csökkentik a mérgező hatást:



Az izoméria szerepe

Megállapított tény, hogy általában, de nem abszolút módon, a para-pozíciót mutató anyagok toxikusabbak, mint a meta-pozícióban lévők. Ezen utóbbiak pedig mérgezőbbek, mint az orto-pozícióban lévő anyagok.

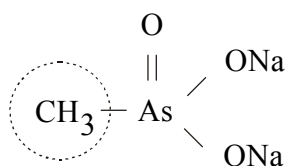
Nagyon jó példa ebben az esetben a para-, meta-, valamint az orto-nitrofenol.

Az újabb ion-elmélet, bizonyos mértékig tisztázza a fémvegyületek toxikus, mérgező hatását. A savak maró hatása például annál intenzívebb, minél magasabb az ionizációs foka. A higany (Hg) és az ólom (Pb) sók például a szabad ionoknak köszönhetik toxikus hatásukat. Ezen anyagok mérgező hatása egy komplex-stabil anyaggal reagálva, amelynek ionizáló hatása alacsony, "gyengülnek", illetve teljesen elvesztik toxikus hatásukat. A felsorolt adatok, nem adnak arra magyarázatot, hogy miért különbözik intenzitásban ezen fém sók károsító hatása.

Amennyiben egy anyag mérgező hatásának módja ismeretlen, ennek a hatásnak csökkentésére, valamint megjelenítésére, bizonyos mértékig van lehetőség.

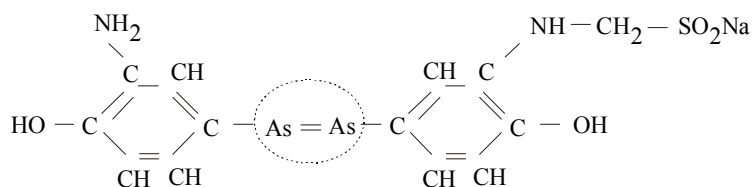
Így például az arzenitek és az arzenátok jelentős terápiás hatásai ismeretesek, de toxikus, mérgező hatással is rendelkeznek. Ez utóbbi hatás csökkentésére van lehetőség úgy, hogy a terápiás hatás érintetlen maradjon. Pl. egyszerű szerves-gyökök fixálásával, mint a - CH₃; - C₆H₄ - NH₂, stb.

Például az arzénsavban lévő hidrogént, amely direkt az arzénhez kötődik, "- CH₃" csoport bevitelével, toxikus hatás nélküli arenal nyerhető, amelynek gyógyító, terápiás hatása változatlan marad.



(ARENAL)

Jelentős tény, hogy az arzeno-csoport (- As = As -) -hoz aromatikusan gyökök kötésével, nem toxikus, jelentős gyógyító hatással rendelkező anyagok nyerhetők: pl. NEOSZALVARZAN



A fentiek alapján (szerves anyagok esetében), a toxikus hatás szoros összefüggést mutat bizonyos kémiai funkciókkal, valamint, hogy a mérgező hatás változtatható "csoportok" bevitelével az anyagok molekulájának magvába.

Általában, pár kivételtől eltekintve, úgy tűnik, hogy egy anyag mérgező hatása szorosan összefügg az ionok mobilitásával, illetve a molekula stabilitásával.

A stabilitás az anyag úgynevezett "ellenállását" jelenti, egy kémiai, vagy fiziológiai (sejt) visszahatás által kiváltott redukciónak illetve átalakításnak.

Mérgezések szervezethez kötött feltételei

A szervezet egyéni reakciója

A mérgezés kifejlődése, jellege és lefolyása függ a mérgező anyagra reagáló szervezetek sajátosságaitól, amelyek a következők.

A törzs

Az új humán gyógyszerkészítmények és más vegyi anyagok biztonságos alkalmazásának meghatározásában, elsőrendű fontosságú a megfelelő emlőstoxicitási tesztek kötelező elvégzése. (ezeket kormányzati szervek írják elő). Ez szükségessé teszi a kísérletekben olyan fajok alkalmazását, melyeknek farmakokinetikai faktorai az emberéhez hasonlóak, a tesztelendő anyagot az emberhez hasonló módon metabolizálják, választják ki, a felszívódás és eloszlás is hasonló módon történik. A patkány az egyik olyan állat, amely rendkívül hasznosnak bizonyult a farmakológiai és toxikológiai kutatásokban, mivel nagyon sok hasonlóság van az ember és a patkány metabolizmusa között; sok fiziológiai és anatómiai jellemzőjük hasonló, amely alapján az abszorpció, a kiválasztás és a farmakokinetika jól összevethető. Mérete (tanulékonyága), valamint élettartama és gesztációs periódusa is alkalmassá (és gazdaságossá) teszi a kísérletek elvégzésére.

Három féle patkány törzset alkalmaznak a kísérletekben, beltenyésztett, nem beltenyésztett állományt, valamint mutánsokat. Fontos, hogy a kísérleteket végzők pontosan tisztában legyenek a három csoport tulajdonságaival, mivel nagy befolyással lehetnek a kísérletek minőségére.

A faj

Régen felismerték, hogy a káros hatások különböző fajokon különféleképpen jelentkeznek. Ez a felismerés vezetett például a peszticidek kifejlesztéséhez, amelyek a rovarkártevőkön sokkal mérgezőbbek, mint az emberen, vagy más emlősökön. A különböző emlős fajokon, a mérgező anyagok toxikus hatásai bizonyos mértékben azonosak. Így lehetséges a humán toxicitásra vonatkozó következtetéseket levonni más emlősökön, például patkányon, egéren, kutyán, nyúlön és majmokon végzett tesztek alapján (exhaloláció). Mindezek ellenére jelentős különbség van a vegyi anyagok mérgező hatásában a különböző emlős fajokat illetően.

A különbség néhány esetben, a különböző fajok detoxikációs folyamatainak eltéréseivel magyarázható. (Pl. Hexobarbitál adagolásakor az egér csak 12 percig alszik, míg a kutya 315 percig). Egyes fajok különbözőképpen metabolizálják például az etilén-glikolt, és az anilint.

A gumigyártásnál felszabaduló butadién monoepoxiddá alakul, amely patkányokban karcinogén, emberben ez a hatás nem figyelhető meg, mivel tovább metabolizálódik buténdiollá, amely reakcióba lépve a glutationnal, már nem ártalmas anyag.

Fajspecifitás:

a különböző fajoknál megfigyelhető bioaktiváció folyamatának különbsége sokszor szerepet játszik a káros hatások rejtve maradásában. A 2-naftilamin, amely kutyán vesetumort okoz, az emberen, a nyúlön, valamint a tengeri malacon nem. Az emberben és a kutyában más-más metabolit képződik, mint a tengerimalacban. Az AAF (acetylaminofluoren) karcinogén sok emlős fajon, kivéve a tengerimalacot. Az AAF N-hidroxi metabolitja karcinogén hatású minden állaton, így a tengerimalacon is. Ez a tény, arra utal, hogy a tengerimalac és más állatok közötti különbség, nem a mérgező anyagra történő válaszban keresendő, hanem a bioaktivációban. A tengerimalac képtelen ez esetben "szintetizálni" a toxikus metabolitot.

Más tényezőket is (a vegyi anyagok felszívódása, eloszlása, kiválasztódása), figyelembe kell venni ahhoz, hogy megérthessük a fajok közötti toxicitási különbségeket. A paraoxon a paration aktív metabolitja. A metabolit keletkezésének sebessége határozza meg különböző fajokban a toxicitás különbségét.

Nőstény patkányokon a paraoxon termelődése sokkal gyorsabb, mint a hímekben, ezért a paration a nőstény patkányokban súlyosabb neurotoxicitást eredményez. Ez a jelenség jól megfigyelhető embereken is, az izoniazid mérgezés esetén. Vannak, akik lassan inaktiválják az izoniazidot, mert kevés acetiltranszferáz enzimmel rendelkeznek, ezért nagyobb valószínűséggel szenvednek perifériális neuropátiában, az izoniazid fokozott akkumulációja miatt. Az izoniazidot gyorsabban metabolizálóknak, nagyobb dózusra van szükség a mérgező hatás eléréséhez. Mivel az izoniazid hepatotoxikus is, a nagyobb dózisok hatására, nagyobb valószínűséggel fordul elő májkárosodás is.

A nem

Ugyanazon törzsbe és fajba tartozó hím és nőstény állatok a mérgező anyagokra általában hasonlóan reagálnak.

Figyelembe kell venni, hogy a hímek és a nőstények hormonális felépítése között jelentős különbség van, ami számottevő különbségeket eredményezhet a mérgező anyagra adott válaszreakciókban. A kloroform máj- és vesekárosodást okoz az emberen és az egéren. Az egéren a kloroform nephrotoxicitása csak a hímeknél jelentkezik, továbbá, ha pedig a nőstényegereknek a kloroform expozíció előtt tesztoszteront adunk, a vesekárosodás létrejön. Nyilvánvaló, hogy a vesében lévő androgén receptorok érzékenyebbé teszik a hím állatokat a kloroform által okozott vesekárosodásra (nephrotoxicitás).

Hím patkányokban a dekalin nephropátiát és rákot okoz, de a nőstény állatokon nem. Ez az α_2 -globulin akkumulációjának különbségével magyarázható. A fenti példák bizonyítják, hogy a vesefunkció a nemekben különböző, és ennek következtében a toxikus manifesztáció változó a nemektől függően.

A metabolikus különbségek is fellelhetők a nemek között. A barbiturátok hosszabb idejű alvást idéznek elő a nőstény patkányban, a hím állatokkal

szemben, ami a tesztoszteron által stimulált máj mikroszómális enzimek nagyobb aktivitásával magyarázható hímek esetében.

A nőstényállatok, pl. érzékenyebben reagálnak néhány szerves foszforsavészterre (paration). A hímek viszont sokkal, nagyobb valószínűséggel kapnak hasnyálmirigyrákot az azaserin-től, vastagbél rákot a dimetil-hidrazintól, béltumorokat a dimetil-nitrózamintól, veserákot a dekalintól és májcirrózist az acetilaminofluoren-től. A klasszikus toxikológiai vizsgálatokat főleg hím állatokon végezték, ezért a nőkre vonatkozó adatok sporadikusak.

A kor

A fiatalok, főleg a gyerekek (az agy testsúly arány magas értéke miatt) és az idősek érzékenyebbek a mérgezésekre.

A gyermekeknél alkalmazott gyógyszeres terápia farmakokinetikai alapelvei általában hasonlóak a felnőttekéhez. Ugyanakkor a felnőttek adatainak tanulmányozása során kiderült, hogy ezek nem mindig alkalmazhatóak újszülöttek vagy fiatal gyermekek gyógykezelésében. Az újszülöttek gyógyszeres terápiája különbözik a felnőttek gyógykezelésének protokolljától, mivel a metabolikus átalakítást végző enzimek még nem fejlődtek ki. Ez az aktív intermedier koncentrációjának inaktivitásaért ill. a detoxikáció lelassulását jelentheti. Intramuszkuláris készítmények alkalmazása esetén, a gyógyszer felszívódása függ az izom véráramlásától, függ, így koraszülöttekben az intramuszkuláris injekciót követően a gyógyszer abnormális módon szívódhat fel, mert izomtömegük kicsi és az izom véráramlása is gyenge (pl. szívglikozidok, antikonvulziós szerek alkalmazása esetén).

Az újszülöttnél a szájon át adott gyógyszerek felszívódásának módja is különbözik a felnőttekétől, mivel a mérgező anyagok nagyobb mértékben szívódnak fel, mint a felnőttekben. Fiatal gyerekek 4-5-ször több ólmot és 20-szor annyi kadmiumot abszorbeálnak, mint a felnőttek. Mind a felnőttekben, mind a gyermekekben, és az újszülöttekben, a gyógyszerek felszívódásának gyorsasága függ az ionizáció fokától, és a pH-tól. Az élet első 24 órájában a gyomorsav tartalom gyorsan emelkedik, majd a következő 4-6 hétben ez a lúgos kémhatás irányába tolódik el. Emiatt az újszülöttek gyomor-bél traktusában a

gyógyszerek másképp viselkednek, mint azt a felnőtteknél megfigyelték. A methemoglobinemia előfordulása, gyakoribb csecsemőkön, ami azzal magyarázható, hogy a gyomorsav gyengébb, ami lehetővé teszi a bél baktériumflórája által a nitrátok nagyobb mértékű redukcióját. Az újszülöttek vérében nagyobb arányban fordul elő a magzati hemoglobin, ami könnyen oxidálódik methemoglobinná. Egyéb faktorok, amelyek módosítják a gyógyszerek gasztrointesztinális felszívódását csecsemőkön, a szabálytalan perisztaltika, a gyomor-bél traktus felületének nagyobb aránya a testfelülethez képest, és az emelkedett β -glukoronidáz aktivitás a belekben.

Különbség figyelhető meg az újszülöttek és a felnőttek szerveiben a gyógyszerek eloszlásának tekintetében is. A fiatalok érzékenyebbek a morfin expozícióra, a vér-agy gát alacsonyabb hatékonysága miatt. Az újszülötteknél a testtömeg nagyobb aránya víz, az extracelluláris tér is arányosan nagyobb. A receptor válasz kiváltásához a gyógyszerek és ásványi anyagok eloszlásának elsősorban az extracelluláris térben kell történnie, így a receptor helyeket elérő anyagok mennyisége nagyobb az újszülöttekben. Továbbá az újszülöttek szervezete szignifikánsan kevésbé képes a vegyi anyagokat a plazmafehérjékhez kötni. Újszülöttekben a mérgező vegyi anyagok inaktiválásának a sebessége is lassúbb. Az újszülöttekben a gyógyszerek és vegyi anyagok kiválasztása a vesén keresztül jelentősen korlátozott, kiválasztószerveik fejlettségének állapota miatt. A penicillin és a tetraciklin sokkal lassabban ürül ki, ezért a gyermekeknél ezeknek az adása veszélyesebb. Mindezek figyelembevételével az újszülöttek érzékenyebbek, fogékonyabbak a gyógyszeres terápiára, valamint a vegyi anyagok hatására.

Az idős emberek is érzékenyebben reagálnak a vegyi anyagokra (fokozott károsító hatás). Az antibiotikumok használata idős emberek esetében, az akkumuláció és a kiválasztás csökkenése következtében nagyobb kockázattal jár. A vegyi anyagok eloszlása az idős szervezetben megváltozik, a megnövekedett mennyiségű zsírszövet és a szövetek csökkent víztartalma miatt. Több gyógyszer és vegyi anyag nagyobb valószínűséggel okozhat mérgezést idős embereknél,

ilyenek a központi idegrendszer depresszióját előidéző szerek, egyes antibiotikumok, szívglikozidok és vérnyomáscsökkentők.

A terhesség

A nők érzékenyebbek, mint a férfiak, ami terhesség, szoptatás és a menstruáció ideje alatt fokozódik.

A terhesség alatt a várandós mamák számos vegyi anyaggal kerülhetnek kapcsolatba és számos gyógyszert is szedhetnek. A gyógyszerek alkalmazása lehet kedvező az anya számára, de sok esetben szedésük károsíthatja a magzatot. Sok terhes nő olyan helyen dolgozik, ahol különféle vegyszerek expozíciójának vannak kitéve, valamint olyan élvezeti cikkeket fogyasztanak, mint a cigaretta és az alkohol. A munkahelyi és környezeti vegyi anyagok hatásai is ártalmasak lehetnek, a terhesség alatt. A magzat növekedéséhez és fejlődéséhez a tápanyagok az anyai keringésből, a magzati vérkeringésbe, aktív transzport útján jutnak. Ezzel szemben a gyógyszerek és a vegyi anyagok a méhlepényen egyszerű diffúzióval jutnak át. A magzathoz eljutó vegyi anyag mennyisége annak zsírolékonyságától, az ionizáció mértékétől és a molekulasúlytól függ. A lipofil anyagok gyorsan átjutnak a placentán, míg az ionizált vegyületek átjutása lassúbb.

Másik fontos tényező a magzat fejlettségi állapota az expozíció időpontjában. A megtermékenyítés utáni első héten az embrió sejtek gyors osztódáson mennek keresztül. Ebben a szakaszban történő vegyi, vagy gyógyszer-expozíció, (például antimetabolitok, anyarozs alkaloidái, vagy dietilstilbestrol) a terhesség megszakadását okozhatja. Az organogenezis következő fázisában (gesztáció 2-8. hete), a gyógyszer, vagy vegyi anyag expozíció (Thalidomide, alkohol, és fentoin) súlyos szervi anomáliákat okozhat. Drogok/gyógyszerek, a cigaretta, a nehézfémek, vagy a szén-monoxid káros hatással lehetnek a magzat fejlődésére a hátralévő gesztációs periódusban is 9. héttől a 9. hónapig (szaporító szervek és a központi idegrendszer differenciálódásának károsodása).

Szoptatás

A szoptató anya az újszülött számára gyógyszer- és környezetkárosító vegyi anyagok expozíciós forrása lehet. A legtöbb gyógyszer és vegyi anyag, amelyek hatása az anyát éri, kimutatható az anyatejben. Az anyatejben jelenlévő gyógyszer vagy vegyi anyag potenciális veszélyforrásnak tekinthető a csecsemő számára, még akkor is, ha a teljes expozíció részének, csak 1-2%-át tartalmazza.

A szoptatás ideje alatt a gyógyszerek alkalmazását szigorúan ellenőrizni kell és lehet, hogy elkerülhető legyen a gyógyszerek kiválasztódása az anyatejjel, ezért vannak olyan gyógyszerek, amelyeket egyáltalán nem lehet a szoptatás időszaka alatt, szintén kedvezőtlen mellékhatásokat válthat ki a csecsemőkben.

Bonyolultabb a környezeti vegyi expozíciók ellenőrzése, mivel az anyának nincsen tudomása arról, hogy milyen peszticideket használhattak a fogyasztásra forgalomba hozott gyümölcsök, zöldségek termesztése során. Nagyon nehéz elkerülni a környezetben lévő ipari szennyezőanyagokat is (ólom, tetraklóretilén, stb.).

Hormon-anyagcsere

A hormon anyagcsere zavara is megváltoztathatja az élőlények érzékenységét a mérgező anyagokkal szemben. A hipertireózis, a magas vércukorszint, a mellékvese-elégtelenség, a hipofízis-mellékvese fokozott működése, képesek megváltoztatni a mérgező anyagok károsító, mérgező hatását. A pajzsmirigy hormon egyik hatása, a normális szív működés fenntartása. A fokozott pajzsmirigyműködés (hipertireózis) tachicardiát és hipertenziót idézhet elő. Normál körülmények között a koffein, amely a szív működést serkentő szer, nagy dózisban aritmiát idézhet elő. Ezért nyilvánvaló, hogy a hipertireózisos betegek nagy mennyiségű kávé fogyasztása következtében, hajlamosabbak a szív működés zavarára, mint az egészséges egyének. A DDT toxikus adagban központi idegrendszer izgató, remegést és görcsöket okoz, amelynek oka a szénhidráttraktárok kimerülése, ezért fokozott inzulintermelés esetén a DDT expozíció, sokkal súlyosabb elváltozásokat okoz a központi idegrendszerben.

Testsúly

Minél kisebb a testsúly, a felület nagysága annál nagyobb, így a kisebb testsúlyú személyek érzékenyebbek a mérgezésekre (csecsemők, gyerekek).

Táplálkozás

Számos kísérlet bizonyítja, hogy az ételmiszerfogyasztás korlátozása, csökkenti a rák előfordulásának gyakoriságát. A csökkent fehérjetartalmú étkezés csökkenti az aflatoxin és a dimetil-nitrozamin rákkeltő hatását, mivel, a fehérje-tartalmú enzimek szükségesek ahhoz, hogy reaktív, toxikus metabolitok képződjenek ezekből az anyagokból. Így csökkentett fehérjetartalmú táplálkozás esetén kevésbé toxikus metabolitok képződhetnek. Az étkezés minőségének fontosságát a karcinogenesis szempontjából az is mutatja, hogy zsírdús táplálékon tartott egerekben és patkányokban a rák előfordulása nagyobb, mint a korlátozott diétán tartott kontrollcsoportban.

Egyéni hajlam

Az alkoholfogyasztó, legyengült, alultáplált, betegségen átesett szervezet érzékenysége fokozott, ugyanakkor a különböző szervek morfológiai és funkcionális állapota, genetikai adottságok és az immunállapot is jelentőséggel bír.

Fokozott érzékenység (hiperszenzibilizáció)

Bizonyos anyagokkal szemben egyes egyének fokozott érzékenységet mutatnak, amit idioszinkráziának neveznek (idio=saját, sincrasus=alkat). A fokozott érzékenység szenzibilizáció útján jön létre.

Az idioszinkrázia egy, nem jellemző reakciója a szervezetnek, az őt ért kémiai behatásra.

Csökkent érzékenység (hiposzenzibilizáció) és megszokás

A felszívódás mértékének, valamint a receptív sejtek fixáló képességének csökkenését jelenti.

A mérge kis mértékű, emelkedő mennyiségben történő adagolása, megszokáshoz vezethet. Ez azt jelenti, hogy a szervezet olyan mérge adagokat képes felvenni anélkül, hogy mérgezési tünetek lépnének fel, amely más hozzá nem szokott egyénnél, súlyos, vagy halálos mérgezést okoz. (Ismert Mithridates Eupator VI.

esete, aki emelkedő adagban arzén-anhidridet fogyasztott, hozzászoktatva ez által a szervezetét a mérleghez. Innen ered a "mitridatizmus" kifejezés. A megszokás jelensége áll fenn az ópium, morfin, kokain, nikotin, etil-éter, klorálhidrát stb. hosszas alkalmazása, fogyasztása esetében is).

A megszokás nem jelenti azt, hogy a szervezetbe jutott mérleg elveszti tulajdonságait, vagy, hogy a szervezet védekező reakciói gyengülnek, hanem azt, hogy a szervezet védekező funkciói, amelyek a homeosztázist hivatottak biztosítani erősödnek (Ximénés 1969.).

A megszokás az az állapot, amikor felgyorsul az eliminációs folyamat a metabolizmust végző enzimek indukciója miatt, pl. alkohol, morfin és nikotin esetében.

A mérgek hatásának módja

A mérgezés főleg a sejtek normális fiziológiájának és biokémiájának megváltoztatása által jön létre, és végső fokon a sejt halálához, és/vagy szövetskárosodáshoz vezet. Más esetben a normális fiziológiai folyamatok egyensúlya bomlik meg (genetikai változások), amelyek nem vezetnek a sejtek pusztulásához. Annak a megértése, hogy a különböző kémiai anyagok hogyan hatnak a sejtek működésére létfontosságú a mérgezések megelőzése és elhárítása szempontjából. Bár sok esetben a kémiai anyag által okozott mérgezések kimenetele hasonló vagy azonos, az életveszélyes állapot kialakulásához vezető szövetskárosodás mértéke függ a szövet fajtájától és a károsodás mértékétől.

A máj, a vese, a tüdő és a belek szövetei, könnyebben regenerálódnak, míg más szövetek (idegszövet) alig, vagy egyáltalán nem. Egyes szervek képesek súlyos toxikus károsodás után is működni. Emberek, akik egy vesével élnek, tüdejüknek egy részét eltávolították, vagy májuknak csak egy része működik, illetve hemoglobin szintjük fele a normálisnak, mind jó példát mutatnak erre.

A mérgek nagy része általános hatást fejt ki a szervezetre, amely független is lehet a helyi hatásoktól, jelentősége is nagyobb, mivel a mérgek többségére ez a hatásmód jellemző.

Az általános hatás feltétele, hogy a mérég felszívódjon, a vérrel keveredjen és ezáltal a szerveket alkotó sejtek szintjén, kifejtsen mérgező hatását. A sejteket ért mérgeghatás érintheti a sejtprotoplazmát, a sejthártyát és a sejtek közötti extraveluláris folyadékot.

A sejtprotoplazmát károsító mérgek az úgynevezett citoplasma mérgek, amelyek a sejtfehérjéket oly mértékben károsítják, hogy sejtelhalást okoznak (savak, lúgok, egyes fémsók, kantaridin).

A mérgező anyagok nagy része a sejtekbe hatolva a sejtfehérjékhez kötődnek, így ezek tulajdonságait is megváltoztatják (réz, kobalt, vas).

A mérgek károsítják a sejthártya áteresztő képességét (permeabilitás), a sav-bázis egyensúlyt, a pH-t (acidózis, alkalózis), vagy a sejtekben oxigénhiányt okozhatnak (hypoxia).

Fokozhatják a sejtek vízfelvételét hiperhidratációt okozva, majd sejtészétesést (hemolízis), vagy vízvesztést (dehidratáció), amelynek következménye a sejt beszáradása lehet.

Minden olyan folyamat, amely a sejthártya áteresztőképességét megváltoztatja, a mérgező anyagok mérgeghatását is növeli.

A mérgek a sejtek lipoid alkotóelemeit is érinthetik, amely a zsírok feloldódásában, illetve maga a mérgező anyag beoldásában nyilvánul meg (benzin, fenol, narkotikumok).

A mérgek direkt vagy indirekt módon, a központi idegrendszeren keresztül befolyásolják a belsőelválasztású mirigyek hormontermelését (fokozott ill. csökkent kiválasztás).

A sejtek légző-ferment rendszerét bénítja, inaktíválja a metanol, fluor, HCN.

A mérgek a szulfhidril (SH) csoportok megkötésével gátolják az oxido-redukciós folyamatokat és ez által a sejtlégzést, a zsír- és cukoranyagcserét (arzén). Más mérgek, mint az aromás aminok, nitro-származékok az oxihemoglobint methemoglobinná alakítják át.

Sok módja van annak, ahogy egy kémiai anyag hat a sejtek biokémiájára és fiziológiájára, valamint több szövetet többféle módon károsíthat egy anyag. A mérgezések következő általános kategóriái nem minden részletre kiterjedők vagy

kizárólagosak, de reprezentálják sok gyógyszer/drog, vegyi anyag és környezeti ágens toxicitásának fő mechanizmusát.

Kovalens kötés a makromolekulákkal

Sok mérgező anyag káros hatását a fehérjékhez, tiol-csoportokhoz, nukleinsavakhoz történő kovalens kötődés által fejt ki. A kötés szoros vagy laza lehet és hosszabb ideig tartó toxikus hatáshoz, vezethet.

Ilyen (kovalens) kötés jön létre, például a cián-hidrogén és a citokrom oxidáz vas atomjai között, a szén-monoxid az oxigén helyét foglalja el a hemoglobinban, a klórozott szénhidrogének és fémek bioszintetikus úton gátolják az enzimeket. Sok toxikus nyomelem a proteinek, aminosavak szabad szulfhidril gyökeihez kötődik, és mérgezést okoznak. A szabad gyököket a proteinek, aminosavak SH-csoportjaként ismerjük.

Sok anyag metabolizmusa során is reaktív intermedierek és szabad gyökök keletkeznek.

A tiolokhoz kapcsolódó mérgek gátolják a tiol (-SH) tartalmú enzimeket. Ilyen a Ca transzportot segítő ATPase is. Az enzim gátlása adenzin trifoszfát veszteséget okoz, mely fontos a sejt fennmaradásához. Ez a folyamat a sejt halálát okozhatja, az extracelluláris Ca sejtben történő akkumulációja miatt. A DNS és az RNS számtalan olyan nukleofil helyet tartalmaz, amelyek azonnal reakcióba lépnek elektrofil anyagokkal. Az RNS nukleofil részeihez történő kapcsolódás megzavarja a proteinek szintézisét, ami kritikus lehet a szervezet normális működésében. A DNS-ben létrejött szomatikus mutációk lehetnek felelősek, például a kémiai karcinogenezisért. Az RNS-re és a DNS-re gyakorolt hatás megváltoztathat egyes géneket, mutagén ill. karcinogén hatást eredményezve.

Néhány anyag zavart okozhat a sejtek metabolizációs folyamataiban is.

A kalciummal történő interferencia

A Ca^{2+} anyagcsere károsodása túlzott Ca^{2+} ürítést, vagy felvételt eredményezhet az extracelluláris raktárakból. A sejtmembrán is gátolhatja a Ca^{2+} ionok kiáramlását. A celluláris Ca^{2+} homeosztázisát, elsősorban az élő sejtek szabályozzák. A Ca^{2+} koncentráció körülbelül 5000-10000-szer nagyobb a sejteken kívül. Ha nagyobb mennyiségű Ca^{2+} lép be a sejtekbe, a Ca^{2+} ATPase a felesleges Ca^{2+} ionokat a sejthártyán keresztül kipumpálja a sejtekből. A Ca^{2+} ion finomabb szabályozását a mitokondriumok, és az endoplasmatis reticulum végzi. Az intracelluláris Ca^{2+} metabolizmus folyamatainak károsodása, kritikus lehet a vegyi anyagok által okozott sejt-károsodásban sejtpusztulásban.

A Ca^{2+} felhalmozódása a sejtekben összefüggésbe hozható a nekrotikus sejt-károsodással és sejtpusztulással ischemia esetén, és számos más kémiai anyaggal történő mérgezéskor.

A Ca^{2+} homeosztázisának károsodása \rightarrow a sejtek programozott halála, az apoptózis.

Lipid peroxidáció

A széntetraklorid toxicitása tipikus példa a lipid peroxidáció folyamatára. A citokrom oxidáz P450 bontja a szén-klórkötést, triklórmetil szabad gyök keletkezik $(-\text{CCl}_3)$, ami oxigénnel gyorsan reakcióba lépve, triklórmetil peroxid gyök (CCl_3O_2) keletkezik. Ezek a szabad gyökök elindítják az autokatalitikus lipid peroxidáció folyamatát, megtámadva a mikroszómális lipidek telítetlen zsírsavainak oldalláncait. Más sejtmembránok telítetlen zsírsavai is érintettek lehetnek. Ha az említett módon szabad gyökök keletkeznek, az elszabadult reakciók sorozata a sejtmembránok gyors pusztulásához vezet.

Az oxigén gyökök is okozhatnak lipid peroxidációt. Szabad oxigéngyökök, szuperoxid anion (O_2^-) , hidroxil gyökök (OH^-) és hidrogén-peroxid (H_2O_2) képzése az oxigén (O_2) lépésről lépésre történő elektron leadásával történik. A sejtek normális anyagcsereje során kevés oxigéngyök termelődik. A sejtek fiziológiai védő mechanizmusai (szuperoxidáz dismutase, catalase, glutation peroxidáz és az E vitamin), mérséklék az oxigéngyökök hatásait.

Egyes vegyi anyagok szerves gyököket képeznek egy elektron leadásával a flavin enzim, a citokrom P450 reduktáz segítségével. Ez a sejtekben elindít egy olyan folyamatot, melynek során az oxigénmolekulák felveszik a leadott elektronokat és O_2^- - keletkezik. Így az eredeti toxikus anyag újra kész arra, hogy a reduktáz segítségével redukálható legyen, és további O_2^- - gyökök keletkezzenek. Ez a reduktációs-oxidációs folyamat addig tart, amíg a sejtekben az oxigén molekula, a toxikus vegyi anyag és redukált megfelelői jelen vannak. Így egy látszólag soha el nem fogyó oxigéngyök-készlet generálódik. A paraquat, a bleomycin (kemoterápiás szer), a nitrofurantoin és a mitomycin néhány azok közül az anyagok közül, amelyek reduktációs körfolyamatot indítanak el.

Hypoxia után, a vér utánpótlás megszűnése, vagy csökkenése esetén (pl. műtétek alatt) a sejtekben megállhat a védekezési mechanizmus. Ezt a folyamatot is oxigéngyökök keletkezésével hozzák kapcsolatba. Amikor a vérkeringés helyreáll, és a szövetek elegendő oxigénhez jutnak, a szabad oxigéngyökök szintén megindíthatják és fenntarthatják a lipid peroxidáció folyamatát, amely a szövetek sérüléséhez, elhalásához vezethet.

Az endogén folyamatokkal történő interferencia

Sok vegyi anyag toxicitását azáltal fejtik ki, hogy hat a különböző endogén folyamatokra (sejtek energiatermelése és membránfunkciója). Az ATP (adenozin trifoszfát) az élő sejtek által használt energia fő formája. Az ATP-re szükség van a sejt normális működésének a fenntartásához, ezért jelentős csökkenése a sejt működésének károsodásához, vagy a sejtek pusztulásához vezet. A cianid, a kénhidrogén és az azidok a citokrom oxidázhoz kötődnek, így a szövetek oxigénfelhasználását blokkolják, és ez által gátolják az ATP termelődését is. A Rotenone és az antimycin A., megakadályozza specifikus enzimek elektron transzport folyamatát, amely szükséges az ATP képződéséhez, míg a Na-fluoracetát a Krebs ciklust blokkolja.

A különböző ionok biztosítják a sejtmembránok stabilitását, amely a szervezet normális működéséhez szükséges. A saxitoxin, a tetrodotoxin és a DDT blokkolják, pl. a nátrium transzportot, a membránokban. A szerves oldószerek

ezzel szemben a központi idegrendszerben változtatják meg nagymértékben a neuronok membránjainak áteresztőképességét.

A sejtregeneráció stimulálása és blokkolása

Függetlenül a sejt és szövetkárosodás mechanizmusától, a mérgezés, vagy fizikai sérülés után megindul egy endogén sejtregenerációs folyamat a károsodott szövetekben és szervekben. A szövetkárosodás következtében ellentmondásos válaszreakció alakul ki. A vegyi anyagok különbözőképpen "indukálják" a szövetek regeneráló folyamatait. Alacsony vagy közepes toxikus dózisok esetén a szövetek regenerálódásánál érvényesül a klasszikus dózis-válasz kapcsolat. Ez lehetővé teszi a sérült szövetek strukturális és funkcionális folyamatainak helyreállítását, a sérülés teljes mértékű gyógyulását. Nagy dózisok esetén két esemény történik, amely a sérülés korlátolatlan progressziójához vezet. Egyrészt a szövetregenerálódás folyamata szignifikánsan csökken, másrészt jelentékeny mértékben késleltetett lehet. A késedelem a sérülés ellenőrzés nélküli progressziójához vezet, és a csökkent szövetregenerálódási képesség kevés ahhoz, hogy megakadályozza a szövetkárosodás további progresszióját és a sejtek pusztulását.

A sejtregeneráció és sejtosztódás nagyon fontos a szervezet számára; újszülöttekben és fiatal felnőttekben segíti a szervezet szabályos fejlődését, míg felnőttek esetében nélkülözhetetlen az elhalt vagy károsodott sejtek pótlásához, akár a apoptosistról, akár vegyi anyagok által okozott károsodásról van szó. Általában a sejtek az osztódás nyugalmi, fázisában vannak. Sejtkárosodás hatására a sejtek a mitózis fázisába kerülnek, hogy új utódsejtek jöhessenek létre. A rákos növekedés is rendellenes és kontrolálatlan sejtosztódás következménye. A vegyi anyagok karcinogenezise szabályozatlan tumor-növekedéshez vezet a kontrol nélküli sejtosztódás következtében. A rák ellenes gyógyszerek (citosztatikumok), ezért a sejtosztódás különböző fázisait blokkolják, vagy azokat az enzimeket gátolják, amelyek a sejtosztódáshoz feltétlenül szükségesek. A

kolhicin nemcsak a sejtosztódás egy bizonyos fázisát gátolja, hanem a timidilát szintetáz és timidin kináz enzimeket is.

Genetikai változások

Azokat a toxikus vegyi anyagokat, amelyek a szomatikus sejtekben genetikai változásokat okoznak, genotoxikus karcinogéneknek nevezzük. A toxikus vegyi anyagok és a DNS között "kovalens" módon létrejött kötődés, nem mindig vezet a sejtek pusztulásához. A léziók nagy többsége kijavítódik, de néhány esetben a javítás hibás, vagy nem teljes, ami mutáns DNS képződéséhez vezet. Ettől a ponttól kezdődően a mutáns sejtek által létrehozott utódsejtek szintén mutánsak lesznek. Ha a mutáció a szomatikus sejtekben jön létre, ez végeredményben rákos daganat kifejlődéséhez vezethet, de nem öröklődik át a jövő generációkra. Feltételezhető, hogy a genotoxikus vegyi anyagok azáltal okoznak rákos daganatot, hogy megváltoztatják a protoonkogéneket.

A mérgező vegyi anyagok interakciója (kölsönhatása)

A mérgező vegyi anyagok toxicitását az egyidejűleg adott mérgező anyagok, vagy az azt követően történő expozíció növelheti, illetve csökkentheti.

Szinergizmus

Ha a kombinált hatás intenzitása nagyobb az együtt adagolt anyagok hatásának "összegével", szinergizmusról beszélünk (széntetraklorid és az etilalkohol együttes hatása a májra, ill, az azbeszt és a dohányzás együttes hatása a tüdőre).

A szinergizmus tehát a mérgező anyagok károsító-mérgező hatásának kölcsönös fokozása. Abban az esetben, ha két hasonló hatású anyag fele-fele adagban teljes mérgező hatást okoz, az egyszerű szinergizmus esete áll fenn. Amennyiben a kombinált hatás megegyezik az adott anyagok hatásának összegével, az interakció (kölsönhatás)-additív (foszforészterek kolineszterázgátló hatása). A szinergizmus lehet fokozódó, akkor, amikor már 1/4-1/3 adagok együtthetve a szervezetre, kifejtik teljes toxikus, károsító hatásukat.

Ha egy mérgező anyag szervkárosító hatásának intenzitását jelentősen emeli, egy másik, önmagában az illető szervre nem (toxikus) ártalmas anyag, potencirozó hatásról van szó (az izopropanol nem károsítja a májat, ellenben a széntetraklorid májkárosító hatását jelentősen fokozza).

Antagonizmus

A mérgek károsító (mérgező) hatásának kölcsönös gyengítése, illetve megszüntetése. Kémiai antagonizmus esetén, két vegyi anyag együttes hatása következtében egy kevésbé mérgező, gyengébb anyag jön létre.

Funkcionális antagonizmus esetén, két vegyi anyag, ellenkező hatást vált ki, például a központi idegrendszert stimuláló és inibáló szerek esetében.

Kompetitív antagonizmus esetén a hasonló szerkezetű, de ellentétes hatású (vegyületek) mérgező anyagok "vetélkedése" jellemző, a támadáspont elfoglalásáért (pl. acetilkolin és atropin antagonizmusa).

Nem kompetitív antagonizmusról beszélünk, ha egy vegyi anyag hatását, egy másik anyag blokkolja, de nem ugyanazon receptorokra történő hatással (pl. az atropin csökkenti az acetilkolineszteráz károsító hatását, de nem az ACHE receptorok blokkolása révén, hanem a felhalmozott ACHE gátlásával).

Farmakológiai értelemben, az antagonizmus, valamely gyógyszerhatás, illetve méreghatás megszüntetése, gyengítése gyógyszerek adásával (pl. mérgezések estén antidotumok adása). Sok antidotum hatása azon alapszik, hogy reakcióba lép a mérgező vegyi anyaggal. A tioszulfátot pl. ezért alkalmazzák cianid mérgezésben.

Vegyi anyagok kiszoríthatják más vegyi anyagot a plazma proteinhez történő kötődés helyéről, ezáltal növelve az effektív koncentrációt. Egyes anyagok módosíthatják a gyenge savak és lúgok kiválasztását, azáltal, hogy megváltoztatják a vizelet pH-ját. Más anyagok meggátolják a mérgező vegyi anyagok kiválasztódását a vesén keresztül (a probenicid együttes alkalmazása penicillinnel, mivel az antibiotikum kiválasztódása lassú, ezért a kívánt hatás ideje is meghosszabbítható).

A kémiai interakciók, többféle mechanizmus útján jöhetnek létre. A nitritek és egyes aminok a gyomorban reakcióba léphetnek, aminek az eredménye a nitrózaminok keletkezése. A nitrózaminok jelentős része potenciálisan karcinogén, ezért krónikus jelenlétük a szervezetben fokozott rák veszélyt jelent.

A mérgek útja a szervezetben

A mérgek felszívódása

A mérgek direkt (közvetlen) -intramuszkulárisan (izmokon keresztül) és intravénásan (közvetlenül a véráramba) és indirekt módon (közvetve)- a bőrön, a nyálkahártyán, légutakon, emésztőrendszeren keresztül juthatnak a szervezetbe. Toxikológiai szempontból a mérgek direkt behatolási módjának nincs nagy jelentősége, kivéve az öngyilkossági kísérleteket és a toxikománia eseteit.

A szervezetbe jutva a mérgek helyi és általános hatást fejthetnek ki, így károsító hatásuk is helyi és általános tünetekben nyilvánul meg. A vegyi anyagok bőrrel érintkezve helyi elváltozásokat okoznak, pl. a savak és lúgok égést, marást, a kromátok fekélyesedést, az ásványi olajok acnét. Az ingerlő hatású gázok, gőzök a szem kötő- és nyálkahártyáját károsítva, fekélyt okozhatnak. A légutakba jutott ingerlő anyagok, változatos légzőszervi ártalmakat idézhetnek elő.

Afelszívódott mérgező anyagok a vérrel keveredve és a különböző szervekhez jutva általános (systemas) mérgezést okoznak. A méreghatás idejét az a körülmény szabja meg, hogy a mérgező anyag mennyi ideig marad a támadás helyén. Az anyagok egy része, pl. a bódító gázok, gyorsan kiürülnek, ezért a mérgezés általában gyorsan létrejön és reverzibilis lefolyású.

Felszívódás a tüdőn keresztül

A mérgező vegyi anyagok általában gáz, gőz, füst, aeroszol és por formájában kerülnek a szervezetbe. Tüdőn keresztül ezen anyagok felszívódása gyors, a nagy felület - kb. 80-100 m² - és alveolusokat körülvevő gazdag kapilláris és nyirok

hálózat miatt. Az ily módon a szervezetbe került mérge mennyiségét jelentősen befolyásolja a légzés üteme (nehéz testi munka esetén, a felszívódás többszöröse lehet a könnyű testi munka során tapasztaltakkal szemben).

Felszívódás a bőrön keresztül

Kisebb-nagyobb mértékben, a zsírban oldódó vegyi anyagok az ép bőrön keresztül is felszívódhatnak. Sérült bőrön keresztül a felszívódás fokozottabb.

A bőrön keresztül jól felszívódó anyagok, ha nagy bőrfelülettel érintkeznek, súlyos, sőt halálos mérgezést okozhatnak (pl. anilin, arzén-hidrogén, cian-hidrogén, nitroglicerin, ólom-tetraetil, paration, széntetraklorid, trinitrotoluol, stb.).

Felszívódás az emésztőrendszeren keresztül

A mérgek általában a szájüregben kevés ideig maradnak és gyorsan a nyelőcsőbe majd a gyomorba, jutnak. A maró hatással rendelkező anyagok ezen a szinten fejtik ki a hatásukat.

Attól függően, hogy a gyomor telt, vagy üres, a mérgek a patkóbélen keresztül a belekbe lassabban, illetve gyorsabban jutnak. Általában a gyomortartalom lassítja a mérgek felszívódását, a gyomornedvek pedig oldják, felhígítják, vagy teljesen hatástalanítják őket (pl. kígyóméreg).

Egyes mérgek több ideig a gyomorban maradnak, így eltávolításuk aspirációval (kiszívás), gyomormosással könnyen megvalósítható.

A belekben a nagy felületnek köszönhetően a mérge felszívódása is fokozott. Az irritáló anyagok bélműködést fokozó hatásuk révén gyorsan kiürülnek a szervezetből.

A mérgek eloszlása a szervezetben

A mérgek általában azokban a szervekben halmozódnak fel, amelyek képesek anyagcseréjük révén, azokat lebontani. Ebből következik, hogy a mérgek eloszlása a szervezetben nem egyenlő mértékben történik. Egyes vegyi anyagok azokban a szervekben halmozódnak fel, amelyek sok vizet tartalmaznak, mások

olyanokban, melyeknek zsírtartalma magas. A mérgek kötődése függ a szervek vérellátásától és a szervet alkotó szövetek méregaffinitásától.

A máj méregkötő - méregtelenítő funkciója nem egyszerű mechanikai visszatartó folyamat, hanem a méregtelenítés - mérgek átalakítás része, főleg a szerves vegyi anyagok esetében, amikor is a máj sejtek enzimeik révén játszanak fontos szerepet.

Az anyagcsere-folyamatokban átalakított mérgek visszakerülhetnek a keringésbe, a vesén keresztül kiválasztódnak és kiürülnek a vizelettel, vagy az epén keresztül a bélbe kerülve onnan visszaszívódnak, követve az entero-hepaticus utat.

Egyes mérgek a lágy szövetekben, mások a csontokban halmozódnak fel (ólom, kadmium, bárium).

A mérgek lokalizációjának ismerete, fontos a mérgek által okozott funkciózavarok megítéléséhez. Pl. a higany a veséhez, a benzén a csontvelőhöz, az ólom, berillium, kadmium, fluor a csontokhoz, a narkotikumok az idegközpontokhoz kötődnek.

A mérgek szervezetben belüli eloszlásából következtetni lehet, azok akut, ill. krónikus hatásaira. Pl. akut ólom-mérgezésben az ólom főleg a tápcsatornában, májban, vesében található, krónikus mérgezés esetén minden szervben, körömben és a nyálban is.

A mérgek átalakítása a szervezetben (Biotranszformáció)

A szervezetbe jutott vegyi anyagok közül egyesek, mint az ólom, mangán, higany, arzén, kobalt, változatlan formában ürülnek a tüdőn, a gyomor-bél traktuson és a vesén keresztül. Más anyagok az emésztőrendszerben történő felszívódásuk előtt, valamint, a felszívódásuk után a vérben és szövetekben átalakulnak, és átalakult formában ürülnek ki a szervezetből.

A mérgek nagy részének átalakítása azokban a szervekben történik, ahol az oxidáció, redukció, hidrolízis és a kötési reakció feltételei adottak.

Oxidáció: a vegyi anyagok oxidatív átalakítása főleg a májban lévő oxidázok

hatására történik. Az oxidációs folyamatokhoz sorolhatók a hidroxiláció, a sav, aldehid és ketonképzés, dezaminálás, nitrogén oxidáció, kén oxidáció, N-dezalkilezés, O-dezalkilezés, kéntelenítés és a gyűrűs formák átalakítása nyitott formákká.

Redukció: a redukciós folyamatok mindig együtt zajlanak le az oxidációval, így valójában oxido-redukciós méregtelenítés történik. Ezen méregtelenítési folyamathoz sorolható a nitro-redukció és a karbonil-redukció.

Hidrolízis: a méregtelenítés ezen formája a májban és a vérben található észterázok hatására történik és a dezaminálás a glikozidok hidrolízise, valamint az észterbontás útján megy végbe.

Kötési reakció (konjugálás): a mérreg, és egy a szervezet által szintetizált, kiválasztott endogén anyag kapcsolódását jelenti. A folyamat által létrejött kevésbé mérgező, vagy nem mérgező anyagok általában vízben jól oldódnak, így a szervezetből az epén és a vesén keresztül könnyen kiürülnek. Ezen méregtelenítési folyamatokhoz sorolható a metilálás, acetilálás, glikollal, valamint glikuronsavval való konjugálás, a kén-kötés, a merkaptán-kötés, valamint a tiocianát szintézis.

Halálos szintézis: a felsorolt méregtelenítési folyamatok során a mérgező vegyi anyagok nem mérgező anyagokká, vagy kevésbé mérgező formákká alakulnak át. Azt az átalakítási folyamatot, amelynek során a mérreg és a szervezet által kiválasztott endogén anyag kombinációjából olyan mérgező anyag keletkezik, amely hatására az életfolyamatok megszakadnak, *Peters* szerint "letális szintézis"-nek nevezik.

Pl. fluor+citromsav = fluoro-citromsav.

A mérgek felhalmozódása (akkumuláció)

Azok a gyenge mérgek, amelyek lassan, vagy nehezen ürülnek, kis adagokban jutva a szervezetbe ott felhalmozódnak, így fejtve ki toxikus ill. mérgező hatásukat. A mérgek felhalmozódása a szervezetben két módon történhet: -

magának a mérgező vegyületnek a felhalmozódása, valamint a mérge hatásának összegeződése folytán kis adagok folyamatos adása, ill. hatása következtében.

A mérgező anyagok felhalmozódásának helye a szervezetben

Plazma-fehérjék (albuminok, globulinok) - főleg átmeneti kötések, szállítás (transzport)

Kötőszövet - a hatóanyag a szövethez, főleg ionkötésekkel kötődik.

Csontszövet - főleg a nehézfémek, tetraciklinek kötődési és felhalmozódási helye.

Sejtek -intracelluláris (sejthártyán történő áthatolás, amely lehet aktív és passzív), valamint a sejtféhrjékhez történő kötődés- *foszfólipidek, nukleoproteinek*. Ezek a kötődések és felhalmozódások mind átmenetiek.

Transzcelluláris felhalmozódás (nehezen oldódó anyagok esetén) a gyomor-béltraktus szintjén + szövetnedvek, limfa, ízületi folyadékok kis transzcelluláris felhalmozódási helyek lehetnek. A cerebrospinalis folyadék fehérjét nem tartalmaz, így a mérgező anyagokat lekötni, fixálni nem képes, így kiürülésük könnyű a pókhálóhártyán (arochnoidális membrán) keresztül.

Zsír szövet - főleg a zsírban jól oldódó toxikus anyagok halmozódnak fel a zsír szövetben. A jelenség a neurotrop anyagok esetében jelentős, magas koncentrációt érve el az agyban (Barbiturátok, tio-barbiturátok).

A mérgek kiválasztása

A mérgek szervezeten belül történő átalakításával, általában olyan anyagcseretermékek keletkeznek, amely fizikai- kémiai tulajdonságaiknak köszönhetően gyorsan kiürülnek. Az anyagcsere a méregtelenítési folyamatok során olyan erősen polarizált és ionizált termékek keletkeznek, amelyeknek extracelluláris transzportja, valamint kiürülése gyors. Ezért azok a mérgező vegyi anyagok, amelyek gyorsan kiürülnek kevésbé mérgezőek, szemben a lassan kiürülő mérgekkel, amelyek hosszabb időn át hatva mérgezőbbek. A gyorsan kiürülő mérgek általában akut mérgezést, a lassan kiürülő mérgek krónikus mérgezést okoznak.

A mérgek eltávolításának módját a gyomor-bél traktusból hánytatással, gyomormosással és hashajtással, *expulsionak* nevezik.

A mérgeket kiválasztó szervek: a vese, tüdő, a különböző mirigyek, nyálkahártya, bőr, máj és egyes esetekben a köröm és a haj (arzén). A mérgek fő kiválasztó szerve a vese. A legtöbb mérge a vesén keresztül ürül ki a szervezetből (fémsók, alkaloidák, szerves anyagok, valamint ezek anyagcseretermékei is, ha vízben oldódnak).

A gáz halmazállapotú és illó mérgek a tüdőn keresztül választódnak ki a szervezetből, szemben a vízben oldódó mérgekkel, amelyek a vesén és az oldhatatlan vegyi anyagokkal, amelyek a széklettel eliminálódnak.

A mirigyek (bél-mirigyek, nyál-mirigyek, az emlő és az izzadság-mirigyek) ugyancsak mérgekiválasztó szervek. Az izzadsággal választódik ki például az arzén és vegyületei, a nehézfémek, a bróm vegyületek, jód és vegyületei, kinin, kámfor, stb.

A bőrön keresztül választódnak ki a gáz halmazállapotú mérgek, az illó mérgek, valamint az arzén.

Nincs összefüggés a mérge behatolásának helye és a kiválasztás helye között.

Pl. a morfi és az atropin bőr alá adása után a gyomorban mutathatók ki.

Az elimináció gyorsasága és időtartama függ a mérég tulajdonságaitól, a szervezetbe került mérég mennyiségétől, a behatolás módjától, valamint a szervezet általános állapotától.

A mérgező anyagok, illetve gyógyszerek kiválasztásának helye a szervezetben

Vese:

- gyenge savak
- gyenge lúgok
- szalicilsav, szalicilátok
- kumarin származékok
- barbiturátok
- klofibrát
- difenil-hidantoin
- indometacin
- nitrofurantoin
- sztreptomycin (i.m.)
- szulfamidok, antidiabetikumok
- amfetamin
- aminotriptilin
- teofilin
- Hg vegyületek-vizelethajtók
- imipamin
- mepakrin
- meperidin
- vizelethajtó sók

Emésztőrendszer:

nyál:

- atropin
- kinin
- sztrichnin
- tetraciklin

epe:

- klorámfenikol
- kolchicin
- difenil-hidantoin
- morfin
- rifampicin
- szalicilátok
- sztilbesztrol

- széklet:
- szén
 - bizmut-sók
 - sztreptomycin (p.o.)
 - Mg-szulfát
 - Na-szulfát
 - paraffinolaj

Légzőszerv:

Alveoláris endotélium:

- éter
- kloroform

Légutak és orr szekrétum:

- jód vegyületek
- benzolok
- ammónium-.sók

Bőr és verejtékmirigyek:

- arzén vegyületek
- bróm vegyületek
- jód vegyületek
- urea
- illóolajok
- etilalkohol
- antipirin
- barbiturátok
- oximetilantrakinon
- morfin

A mérgező anyagok felszívódását, megoszlását és kiválasztását az 1. sz. ábra szemlélteti a felvétel helye szerint.

1. sz. ábra

A mérgező anyagok felszívódása, eloszlása és kiválasztása a szervezetből
(*Casarett* nyomán)

II. SZERVSPECIFIKUS TOXIKUS HATÁSOK

Az idegrendszer toxikológiája

Az idegrendszer különösen érzékeny a mérgező vegyi anyagok hatásaival szemben, mivel morfológiai és funkcionális összetettsége, valamint a benne lezajló biokémiai folyamatok sajátosságai, ezen anyagok által okozott ártalmak egyik fontos célpontjává teszik.

Az idegrendszer külső behatásokra történő kóros elváltozásainak követése, a neuropatológia feladata. A morfológiai adatok követhetők az anatómiai struktúrák sorrendjében illetve a lokalizáció figyelembe vételével, a patogenezis, az etiológia (mérgező vegyi anyagok, gyógyszerek), valamint a funkcionális szempontok alapján (működés).

Az idegrendszer struktúrája, anatómiája

Felnőtt férfiak agyvelejének súlya 1351 gramm körüli, a nőké 1220 gramm.

Főbb részei: *agykéreg, limbikus rendszer, a közti agy (diencephalon), kisagy, agytörzs, gerincvelő.* Morfológiai szempontból az idegrendszer három fő alkotórészből tevődik össze: neuronból, (*dúcsejt*), glia-sejtekből (támasztó, töltősejtek) és a kapillárisokból.

A neuron (idegsejt-dúcsejt): az egyetlen olyan sejt, amely az ingereket fogadni, továbbítani, valamint szabályozni képes. A szomszédos idegsejtekkel az összeköttetést az idegsejt protoplazma nyúlványai a dendridek biztosítják. Az idegsejtnyúlvány az axon, vagy neurit, amelyet az úgynevezett mielin hüvely vesz körül -csak az 1,5 mikronnál vastagabb axonok rendelkeznek mielin hüvellyel.- A mielin hüvelyt a központi idegrendszerben a oligodendoglia-sejtek, a perifériás idegeken az un. Schwann-sejtek termelik. Az axon disztális része, az úgynevezett végfácskában (termális zsákban) végződik. A neuron magja nagy, rendszerint a sejttest közepén helyezkedik el, amely finom szemcséket az un. Nissl szemcséket tartalmazza. A sejt protoplazma nyúlványai a dendridek,

valamint a hosszú nyúlvány az axon szinapszisokban végződnek. A szinapszisok a központi idegrendszer egyik nagyon fontos egysége, amely a neurotranszmissziót (ingerületvezetést) biztosítja.

A felsoroltak alapján az idegrendszer morfológiai és funkcionális egysége a neuron, vagyis az idegsejt az idegrostokkal (axon) és végkészülékekkel (szinapszis) együtt.

A glia-sejtek: rosthálózata a központi idegrendszer sajátos támasztó szövete, valamint a kapillárisok falára tapadva és az idegsejtekkel is érintkezve, azok anyagcseréjének (táplálásának) biztosításában vesznek részt. A glia-sejtek lehetnek: asztrociták, oligodendroglia-sejtek, mikroglia-sejtek és az agykamrákat bélelő ependima-sejtek. Az asztrociták, vagy asztroglia-sejtek részt vesznek a vér-agy gát felépítésében, és regeneráló képességgel rendelkeznek, hegszövetet képezve (gliaheg). Az oligodendroglia-sejtek fagocita (faló) sejtekké alakulhatnak, ezáltal fontos szerepet játszanak az idegrendszer védekező mechanizmusában is.

A központi idegrendszer speciális burokrendszerében az agyfolyadék (liquor) található, amelyet az agykamrák érfonatai-kapillárisai, termelnek. Az agyfolyadék és a kapillárisokban keringő vér egymással nem közlekedik, közöttük található a vér-liquor gát, amely hasonlóan a vér-agy gáthoz, a központi idegrendszer védelmét és állandó morfológiai "összetételét", valamint funkcióit biztosítja.

A vér-agy gát szerepe

A vér-agy gát jól átjárható a zsírban oldódó vegyi anyagok esetében -a legtöbb neurotoxikus anyag lipoid oldékony, pl. az érzéstelenítők-, a központi idegrendszer anyagcseréjéhez nélkülözhetetlen tápanyagok részére (aminosavak, glukóz, ionok), valamint olyan károsító mérgező, kis molekulájú anyagok esetén, mint a szénmonoxid, etanol, vagy NH_3 .

A vér-agy gát átjárhatatlan a fehérjék, nehézfémek, valamint számos zsírban oldhatatlan, vízoldékony vegyi anyag számára. A vér-agy gát átjárhatósága

megváltozhat folyadékvesztés (dehidráció), valamint gyulladásos, degeneratív elváltozások hatására.

A perifériás idegrendszer, az (idegek) ilyen védelmi mechanizmusokkal nem rendelkeznek, ami magyarázatul szolgál arra, hogy néhány a perifériás idegrendszert károsító vegyi anyag, a központi idegrendszerre károsító hatást nem fejt ki.

A mérgező anyagok központi idegrendszert károsító hatásait befolyásoló tényezők.

A központi idegrendszert ért káros hatások esetén figyelembe kell venni, a mérgező hatásokat befolyásoló idegrendszeri tényezőket:

- a központi idegrendszer fokozott érzékenységet, sérülékenységet,
- a regeneráció folyamatának korlátozott mértékét,
- a zsírban jól oldódó (lipidoldékony) vegyi anyagok káros hatásának fokozott lehetőségét,
- a központi idegrendszer felépítésének (morfológiájának) összetettségét,
- az agy, különösen az agysejtek fokozott oxigén és glukóz igényét,
- az axon (idegsejtnyúlvány) vezetés, valamint a szinapszisok működésének összetettségét és érzékenységet,
- az úgynevezett ion-csatornákat (Na^+ , Ca^{++} , Cl^-) szerepét az idegrendszer működésében, valamint
- a vér-agy gát, mint a központi idegrendszert védő rendszer állapotát és jelentőségét, a mérgező vegyi anyagok hatásai esetén.

A toxikus vegyi anyagok hatása az idegrendszerre

A toxikus vegyi anyagok által okozott kóros elváltozások morfológiai és funkcionális elváltozásokra ill. zavarokra oszthatók. A károsító anyag rövid ideig tartó akut elváltozásokat (oxigénhiány, oxidációs folyamatok gátlása, transzmissziós zavarok), valamint hosszantartó krónikus elváltozásokat (az idegsejtek maradandó károsodása-struktúra változása, axon-mielin degeneratív károsodás, végleges neurotranszmissziós zavar) okozhat.

A neurotoxikus anyagok lehetnek, exogén neurotoxikus anyagok és endogén neurotoxikus anyagok (toxinok). A károsító anyagok hatása a behatás módjától, a behatolás lehetőségétől, az anyag koncentrációjától, az anyag mérgező hatásától, annak a szervezetben képződő metabolitjától, a mérgező anyag kiválasztódásának gyorsaságától és legfőképpen a mérgező anyag mennyiségétől, adagjától függ.

A központi idegrendszer morfológiai elváltozásai

Neuronkárosodást (neuropátiákat) kiváltó toxikus vegyi anyagok: propán, bután, szénmonoxid, széndioxid, cianidok, nátriumazid, fluorecetát, higany és szerves higanyvegyületek, mangán, szerves ónvegyületek, metilalkohol, etilalkohol, metilbromid, széntetraklorid, ólom, bizmut.

A felsorolt anyagok általában citotoxikus anoxiát okoznak.

A gáz halmazállapotú mérgező anyagok, mint a propán bután, szénmonoxid, széndioxid "kiszorítják" a vérből az oxigént, így hatásuk indirekt módon az oxigénhiány fellépésével magyarázható (a neuron fokozott érzékenysége, oxigénhiányra). A cianidok és a nátriumazid ugyanezen mechanizmus révén, akut mérgezés esetén, az agykéregben neuron elhalást idéznek elő. Nagy dózisban a légzőközpont bénításával, azonnali halált okoznak. A fluoracetát is gátolja az idegsejtek aerob mechanizmusait.

A higany és higanyvegyületek lipidoldékonyságuk révén, könnyen behatolnak a központi idegrendszerbe. Hatásukra az agykéregben és a gerincvelő sejtjeiben nekrozist -elhalást- okoznak. Általában diffúz, neurotoxikus hatásuk van. A higany és vegyületei által okozott idegsejt elváltozásoknak hatásmechanizmusa még nem tisztázott. Feltételezhető, hogy gátolják a fehérje szintézist és a glukózbontást, valamint erősen kötődnek az úgynevezett szulfhidril (SH) csoportokhoz.

A szerves ónvegyületek az oxidatív foszforiláció gátlásával, valamint a Cl⁻ -ion csatorna működésének károsításával (az idegsejtmembrán átjárhatóvá válik a Cl⁻ számára) okoznak idegsejt elváltozásokat.

Az alkoholok súlyos metabolikus acidózis előidézése révén, gátolják az agysejt oxidációs folyamatait, valamint a vér-agy gát védekező funkciót. Veszélyesek, mivel formaldehiddé alakulnak a szervezetben.

A mononátrium-glutamát és származékai: által okozott idegsejtléziók, a sejtmembrán depolarizációja és az azt követő, Na^+ , Ca^{++} , és a víz neuronba (idegsejtbe) történő fokozott belépése következtében alakulnak ki.

Idegnyúlványt károsító (axonopatiát okozó) vegyi anyagok: akrilamid, etilénoxid, hexán, széndiszulfid, ólom, lítium, izonicid triklóretilén, organofoszfát észterek, triortokrezil foszfát.

Az általuk okozott axonopatiák lehetnek proximális és disztális axonopatiák. Jellemző, hogy a perifériás axonopatiák regeneráló képessége korlátozott, szemben a központi idegrendszerben található idegnyúlványok regeneráló képességével szemben.

A mérgező vegyi anyagok által okozott elváltozások a mérgező anyagoktól függően, az axon bármely részén bekövetkezhet, A mérgező vegyi anyagok az axon bizonyos részén úgynevezett "kémiai átmetszést" okoznak, amelynek eredménye a disztálisabb részek degenerálódása. Rendszerint úgy a motoros, mint a szenzoros (érzékelő) rostok érintettek lehetnek. A motoros axonok ártalmának eredménye az ataxia, majd a bénulás lehet.

Attól függően, hogy a károsodás az axon milyen magasságában következik be: proximális, illetve disztális axonopatiákat különböztethetünk meg,

Proximális axonopatiát okoz: a dimetil-hexadion, a vinkaalkaloida, valamint az alumínium.

Disztális axonopatiákat okoznak: főleg a gyógyszerek, az ipari- és környezetszennyező anyagok, mint az etilalkohol, akrilamid, n-hexán n-butilmetilketon, valamint a szerves foszfátészterek.

Etilalkohol: a részegség tüneteit a vízben és alkoholban nagyon jól oldódó alkoholnak az agysejtekben jelenlévő nagy koncentrációja okozza. Károsító hatását fokozza, a K^+ és Na^+ dependens adenozintrifoszfátáz enzim gátlása, valamint az emelkedő acetaldehid szint is. Krónikus alkoholizmusban a vér-agy

gát is átjárhatóvá válik az acetaldehid számára. A kisagyban elsősorban a Purkinje-sejtek pusztulnak, majd lassan kialakulhat a kisagy sorvadása is. Alkohol hatására nem ritka a hídban sem a velőhüvely pusztulása (centrális pontin mielinózis). Az agyidegek közül főleg a látóideg (nervus opticus) és a vagus ideg károsodhat.

Az akrilamid: (monomer formája) axonopátiát okozhat, ami a végtagon, érzékszavarokban, gyengeségben és progresszív ataxiában nyilvánul meg.

Az n-hexán és az n-butilmetilketon (hexakarbon oldószerek): főleg a perifériás motoros sejtek rostjait (axonjait) károsítják, kezdetben gátolva az axonális transzportot, majd súlyos nekrozisokat is okozhatnak.

A szerves foszfátészterek által okozott axonopátiák oka főleg az acetilkolinészteráz enzim bénítása, valamint pl. a triortokrezilfoszfát esetében, az egyik alapvető sejtfunció, a foszforiláció gátlása. Az axon-degeneráció minden esetben a leghosszabb és legvastagabb idegrostokon kezdődik. Idegrendszert károsító hatásukat fokozza az a tény is, hogy lipoid-oldékony anyagok, amelyek nagyon könnyen áthatolnak a központi idegrendszer védő gátjain (vér-agy gát), valamint a sejtek membránjaik.

Demielinizációt (mielinopátiát) okozó vegyi anyagok:

A hexaklorofen, ólom, tellur, diftéria toxin. A mielinopátiát okozó anyagok a mielinhüvelyeket képező sejteket (oligodendrocita-Schwan-sejtek), illetve direkt a mielinhüvelyt károsítják, ezáltal az axon ingerületvezető képességét csökkentik, vagy teljesen megszüntetik. Az oligodendrogliát károsító anyagok a hexaklorofen és a szerves ón, a Schwan-sejteket károsító anyagok a szervetlen ólom és a diftéria toxin.

Diftéria toxin: a vér-agy gáton áthatolni képtelen anyag, a védőrendszert károsító anyagok hatására a toxin számára a gátrendszer átjárhatóvá válik. Hatása kifejezetten a gerincvelő mellső szarvaiban, valamint az oligodendrocita-Schwan sejtek fehérje-szintézisének gátlásában nyilvánul meg.

Szerves ón (trietil ón): a szerves ónvegyületek szelektív módon károsítják a mielinhüvelyt képző -oligodendrocita-sejteket. Mérgezés a szerves ón tartalmú

kozmetikai szerek használata következtében fordult elő az 1950-es években. Néhány napos látencia idő után általános tünetek (hányinger, hányás, fejfájás) kíséretében, légzőizombénulás következtében a mérgezés halálos kimenetelű lehet. Az elhunytaknál mielin pusztulást írtak le.

Hexaklorofen: ismételt alkalmazása kiterjedt velőhüvely (mielinhüvely) károsodást okoz, gátolva a mielin szintézist, valószínű az oxidatív-foszforizációs folyamatok gátlásával.

Ólom: az ólomhatás az erekben az arterioszklerózishoz hasonlóan az endotélium aktiválásában és az ér körül kialakuló fibrózisban nyilvánul meg (vaszkulópátia), amely a vér-agy gát védő szerepének teljes összeomlásához vezet. A perifériás idegeken az úgynevezett szelvényes velőpusztulás jelenik meg, a gerincvelő mellső szarvának mozgató sejtjein pedig súlyos axon-elváltozások.

Neurotranszmissziós zavarokat okozó anyagok (Axonális vezetést befolyásoló kémiai anyagok): butulinum-toxin, tetanusz-toxin, nikotin, sztrichnin, organofoszfátok.

Butulinum-toxin: a Clostridium butulinum termeli,. Igen erős mérgező, a mérgezések 15-40%-a halálos kimenetelű anyag. A véráramba jutva, főleg az izom-ideg neurotranszmissziót károsító, a gerincvelői motorikus sejtek preszinaptikus membránjainak blokkolásával, növelve ezáltal az acetilkolin felszabadulását.

Tetanusz-toxin: a legismertebb neurotoxin. A Clostridium tetani baktérium terméke, amely a talajban mindenütt előfordul. Világszerte kb. 300. 000 ember szenved mérgezést a tetanusz toxintól és mintegy 50.000 belehal a mérgezésbe. A baktérium a szervezetbe jutva, oxigénhiányos (anaerob) körülmények között nagymennyiségű neurotoxint termel. A bejutási hely közelében izomrángások jelennek meg, majd állkapocszár és az izomrángások egyre több izomra kiterjedve, a légzőszervek görcse miatt fulladásos halál lép fel.

Nikotin: a Nicotiana tabacum alkaloidája, amely szobahőmérsékleten folyékony halmazállapotú. A nikotin károsító hatását az autonóm idegrendszer ganglionjaiban, a neuro-muszkuláris szinapszisokban, valamint a központi

idegrendszerben (bulbus) fejt ki. Központi idegrendszert izgató hatása van, ami a légzőközpont, a vazomotorikus központ, valamint a hányás központ izgatásában nyilvánul meg. Nagy adagban remegést és görcsöket okoz, amelyeket antikonvulzív szerekkel, hipnotikumokkal, valamint adrenerg-blokkoló szerekkel enyhíteni, kezelni lehet. A mellékvese velő stimulálása révén fokozott adrenalin termelést okoz, amely átmenti jellegű.

Sztrichnin: a "Nux vomica" alkaloidja, izgató hatással rendelkezik, amely az egész idegrendszer (cerebro-spinalis rendszer) területére kiterjed. Az izgató hatás izomrángásokban, fokozott reflexekben, a feszítő izmok tónusának fokozásában, valamint görcsrohamokban nyilvánul meg. A sztrichnin könnyen bejut a központi idegrendszerbe és ott a glicin receptorokhoz kötődve, fejt ki a normális gátlóhatások oldását és idéz elő fokozott idegrendszeri aktivitást.

Organofoszfátok: által okozott idegrendszeri károsodások, főleg az organofoszfát inszekticidok által történt mérgezések esetén fordulnak elő. Gátolják az acetilkolinesteráz enzim aktivitását a szinapszisokban (szinapszis résekben), növelve ezáltal az acetilkolin szintet, amely a muszkarin-típusú receptorok fokozott excitációját idézi elő (a paraszimpatikus idegrendszer fokozott működése), fokozott nyál és bronchus szekrécióval, bronchus görcsrel, amely halálhoz vezethet.

Axonális vezetési zavarokat okozó vegyi anyagok: főleg a helyi érzéstelenítők (kokain, novokain), amelyek blokkolják az axonok akciós potenciálját, így megszüntetve az összeköttetést a fájdalom helye és a központi idegrendszer között, meggátolva ezáltal a fájdalomérzést.

Mérgező anyagok által okozott idegrendszeri tünetek

A mérgezésekben a központi idegrendszer tünetei általában *depressziós* ill. *excitációs* jellegűek.

a./ A központi idegrendszer depressziós tünetei: aluszékonyság, szopor, kóma, nehézlégzés, légzésbénulás, beszédzavar, vazomotoros zavarok okozta fejfájás, hányás, szédülés, látási zavarok, eszméletvesztés.

Zavartságot, narkózist, kómát okozó anyagok: alkohol, altatószerek, benzol, éter, illóolajok, kloroform, metilalkohol, morfin- és származékai, ópiátok, toluol, xilol, terpentin.

Részséget okozó anyagok: alkohol, benzin, atropin, benzol, éter, diklóretán, muszkarin típusú gombamérgezések (légyölő galóca), széntetraklorid, toluol, xilol.

b./ A központi idegrendszer excitációs tünetei: a mérgek által okozott ingerlékenység, hallucináció, görcsök, stb.

Fokozott ingerlékenységet okoznak: arzén, antimon, benzin, barbiturátok, fenacetin, Hg-vegyületek, koffein, nitroglicerín, szénmonoxid, teofillin, toluol.

Hallucinációt, delíriumot okozó anyagok: alkohol, antihisztaminok, barbiturátok, atropin, benzin, benzol, bróm, fenol, hasis, kénhidrogén, kinin, kokain, koffein, metilalkohol, muszkarin-típusú gombamérgek, szalicilátok, kobalt, tiocianátok.

Fibrális izomrángást okozó anyagok: alkohol (idült), éter, higany, szénmonoxid, mangán, szénhidrogének, stb.

Görcsrohamokat okozó anyagok: akonitin, antihisztaminok, atropin, arzén, bárium, benzin, benzol, cián, fenol, illóolajok, kadmium, kinin, kolinszteráz bénítók, nikotin, metilalkohol, széndioxid, szaponinok, szénmonoxid, tiocianátok (a mérgezések, okozta hipoxiás ill. anoxiás állapotban, jelen lehet az epileptiform görcsroham).

Tetánias görcsrohamot okozó anyagok: fluoridok, oxalátok (a vér kalcium szintjének hirtelen csökkenése miatt).

Agyi ödémát okozó anyagok: altatószer, szénmonoxid, IHN

c./ Elmebajt (pszichózist) okozó vegyi anyagok: amitriptilin, amfetamin, anabolikus szteroidok, antikolinerg készítmények, görcsoldók, antihisztaminok, aszparagináz, atropin, barbiturátok, Belladonna alkaloidák, benzodiazepinek, koffein, széndioxid, kokain, kodein, orális-kontraceptívok, kortikoszteroidok, diazepam, digitális-glikozidák, epinefrin, gentamicin, imipramin, izoniazid,

ketamin, ólom, lidokain, metadon, metil-bromid, metil-dopa, metil-tesztoszteron, metronidazol, morfin, narkotikumok, nifedipin, oxitocin, penicillin-g, fenilpropanolamin, fentoin, prokainamid, kinidin, kinin, rezerpin, szalicilátok, szkopolamin, ólomtetraetil, teofillin, pajzsmirigy-hormon, johimbin.

d./ Érzészavarok mérgezésekben

A mérgezésekben előforduló érzészavarok centrális (központi idegrendszeri) vagy perifériás méreghatás következményei lehetnek.

Paresztéziát (bizsergés, hangyamászás, duzzadtság) okozó anyagok:

akonitin, alkohol, antimon, arzén, klórozott szénhidrogének.

Parézist (izomerő-csökkenést) okozó anyagok: kígyóméreg

Helyi bénulást okozók: benzín, metilklorid, petróleum, szénmonoxid

Ataxiát (mozgáskoordinációs zavart) okozó anyagok:

1. Ataxiát okozó gyógyszerek: amfetamin, görcsoldók (karbamezapin, fentoin), antidepresszánsok (doxepin, imipramin), antihisztaminok, citosztatikumok (citarabin, fluorouracil, vinblasztin), benzodiazepinek (lovazepan), fenobarbital, béta-adrenerg blokkolók (etanol, diszulfiran, glutáraldehid, ketamin, lítium-karbamát, kinin, sztreptomycin, szulfonilurea.

2. Ataxiát okozó mérgező anyagok: kantaridin, etil-éter, etilén-glikol, formaldehid, glikol, glikol-éter, nehézfémek, (bizmut, tallium), hidrogén-szulfid, hidroxitoluol, organofoszfátok.

Neurotoxikus gyógyszerek

Általános érzéstelenítők: atropin, diazepam, pentobarbital, halotán, ketamin, szukcinilkolin, tiopental, ketamin.

Helyi érzéstelenítők: kokain, lidokain, prokain.

Narkotikumok: kodein, heroin, morfin, metadon.

Antinarkotikumok: naloxon, pentazocin.

Köhögés -elleni szerek, köptetők: ammónium-klorid, dihidrokodein, K-jodid.

Motorikus zavarok kezelésére használt gyógyszerek: dopamin, levapoda, (1 DOPA).

Antieliptikumok: diazepam, fenobarbital, karbamazepin.

Hallucinogén anyagok: Belladonna alkaloida (atropin, szkopolamin), marihuána, meszkalin.

Antidepresszáns-szerek és a lítium: doxepin, imipramin, lítium-karbonát, nortiptilin.

Neuroleptikumok (antipszichotikumok): haloperidol, tiaridazin.

Szedatívumok, hipnotikumok, izomrelaxánsok: fenobarbital, pentobarbital, tiopental.

Nem-barbiturát szedatívumok és hipnotikumok, izomrelaxánsok: flurazepam, klorálhidrát.

Amfetaminok és analeptikumok: amfetamin, koffein, kokain, afedrin.

Bazodiazepinek (anxiolitikumok, hipnotikumok és izomrelaxánsok): diazepam, flurozepam, lorezepam, triazolam, temazepam.

Etilalkohol (alkoholizmus): etanol, metanol, antabusz (diszulfiram).

Gyógyszerfüggőség: etanol, kokain, marihuána, heroin, pentobarbital, amfetaminok, diazepam, LSD.

A foglalkozási eredetű idegrendszeri rendellenességek okai

Rendellenességek	<i>Fő okok</i>
Perifériás neuropátia Polineuropátia (disztális, szimmetrikus) Mononeuropátia	számos vegyi anyag - pl. ólom, arzén, triklóretilén, metil-n-butyl-ke-ton, széndiszulfid, n-hexán, akrilamid, o- krezil-foszfát, szerves foszfátészterek, sztirol, alkoholok vibráció
Pszichoorganikus betegségek	külö-nfélé alifás és aromás szénhidrogének, széndiszulfid, higany, ó-lom
Enkefalopátia	széndiszulfid, ó-lom
Extrapiramidális rendellenességek	magnézium, széndiszulfid, higany
Kisagyi rendellenességek	higany

Forrás: A foglalkozási betegségek korai
felismerése, OMIKK-OOIHK, 1988.

Szív-érrendszer

A mérgező anyagok hatása a szív- érrendszerre

Direkt vagy indirekt módon befolyásolják, illetve károsítják a keringési szerveket, ezért a halálos kimenetelű mérgezésekben a közvetlen halál oka, gyakran a szívgyengeség vagy szívbénulás.

Kardiotoxikus anyagok

- alifás alkoholok, aldehidek, glikolok (kloroform, freonok, acetilaldehid, etanol, propilénglikol),
- halogénezett szénhidrogének,
- nehézfémek (Ba, Cd, Co, Pb, Ni, V),
- inotrop szerek,
- központi idegrendszerre ható gyógyszerek (amfetamin, lítium, kokain),
- kemoterápiás szerek (Doxorubicin),
- gázok (Co, széndiszulfid)

A szív morfológiai elváltozásai mérgező anyagok hatására

- toxikus miokarditisz (ödéma, gyulladás, sejtlezio, nekrozis):
nehézfémek,
- szénhidrogének, stb.,
- szívnekrózis (infarktus): amfetamin, ólom, kokain, CO, nitrátok,
citosztatikumok, baktériumok, toxinok,
- túlérzékenységi miokarditisz (beszűródés, lízis):

feltételei:

- gyógyszerfogyasztás
- dózis-hiperérzékenység összefüggés hiánya
- fertőző betegségek- súlyosbító körülmény
- immunreakcióktól független folyamat

okai:

- penicillin, sztreptomycin, tetraciklin, ampicillin

Mérgező anyagok által okozott kardiovasculáris tünetek

Mellkasi fájdalom: Cd, Co, terpentín.

Szívritmuszavarok

Tachycardiát okozó anyagok (szimpatikus izgalom, szívelégtelenség, ájulás):
acetaldehid, adrenalin, arzén, alkohol, cianidok, dinitrofenol, digitalis, koffein,
kokain, nikotin, procain, szénmonoxid, szkopolamin.

Bradycardiát okozó anyagok (hányinger, hányás alatt gyakorim valamint
vagusizgalomban): bárium, digitalis, fiziosztigmin, morfin és opiátok, muszkarin
típusú gombamérgezések, ólomtetraetil, sztrofantin.

Kamrafibrillációt okoznak (halálos kimenetelű lehet): alkilfoszfátok, bárium,
benzol, fluor-vegyületek, kálium, kloroform, arzénhidrogének, széntetraklorid,
szívglükozidák, tetraklóretilén.

Szívmegállás: inzulin, kalcium, kálium, kokain, nátrium.

Magasvérnyomást (Hypertonia) okozó anyagok: ACTH, adrenalin, bárium,
D-vitamin, kámfor, ólom, szénmonoxid, vanádium-pentaoxid.

Kifejezett hypertoniát okoznak: arzén, barbiturátok, dinitrobenzol, kígyóméreg,
nitritek, széntetraklorid, vérmérgek.

Sokk és kollapszus általában súlyos mérgezések eseteiben lép fel, amely gyakran
irreverzibilis lehet: arzén, barbiturátok, bárium, cián, fenol, formalin, foszfor,
kígyóméreg, nikotin, oxolátok, savak, szénmonoxid, széntetraklorid.

Anaphylaxiás sokkot okozó anyagok: ACTH, jód tartalmú kontrasztanyagok.
kokain, penicillin, szérumok.

Cianózist okoznak: - szív-érrendszerre ható mérgek,
- a vérmérgek,
- a tüdőre ható mérgek.

(ammóniumsulfid, amilnitrit, anilin származékok, antihisztaminok,
dinitrobenzol, dinitrofenol, dinitrokrezol, fenicetin, hidrokinon, káliumklorid,
morfin és opiátok, nátriumnitrát, nitroglicerín, nitrózus gázok, szénmonoxid)

Érkárosító anyagok

- nehézfémek (As, Be, Cd, Cu., stb.),
- mérgező gázok (O₂, CO₂),
- gyógyszerek (antibiotikumok, vasoactív anyagok, stb.),
- ipari és környezeti anyagok (hidrogén, fluorid, organofoszfátok, stb.).

Érrendszeri morfológiai elváltozások és tünetek

a./ Nehézfémek

- Arzén: arterioszklerózis (perifériás érbántalom),
- Berillium: vérzések
- Kadmium: aorta elváltozás (endothelium)
- Króm: arterioszklerózis
- Réz: érlemeszesedési folyamatok gyorsítása
- Germánium: vérzések
- Ólom: endotélium lézió
- Higany: érgörcs
- Tallium: perivascularis infiltráció

b./ Gázok:

- szénmonoxid: intima lézió
- nitrogénoxid: endotélium lézió
- oxigén: érgörcs
- ózon: érbántalmak (tüdő)

c./ Gyógyszerek

- antibiotikumok: endotélium lézió, érgörcs, vérzések
- vasoaktív anyagok (amfetamin, ergotamin, hisztamin, nikotin, nitrtek, nitrátok): érbántalmak-léziók, atrófia, trombózis, érgörcs, tartós értágulat
- antikoaguláns anyagok (warfarin): bevérzések, vérzések
- orális fogamzásgátlók: trombózis

d./ Ipari és környezeti anyagok

- Szén-diszulfid: retinaerek léziója
- Glicerol: érgörcs
- Hidrogén-fluorid: vérzések
- Paraquat: érbántalmak
- Organofoszfátok: portális hipertenzió (érgörcs)

Tünetek

- Bevérzés: aszpirin, atofán, kálium-permanganát, ricinus, viperaméreg
- Vérzés: aszpirin, warfarin, Be, Ge
- Alvadásgátlás: aszpirin, warfarin
- Érgörcs: O₂, antibiotikumok, vasoaktív anyagok, glicerol, Hg
- Perivascularis infiltráció: tallium
- Endotélium lézió: nitrogén-oxid, antibiotikumok, Pb

Szem

A szemek a látás páros szervei, amelyek erekkel, idegekkel, izmokkal, hártyákkal, zsírszövetbe ágyazva a szemüregben foglalnak helyet. Mérgezések szempontjából indokolt a szemgolyót és az úgynevezett védőszerveket külön választani. A szemgolyó két csarnokból, csarnokvizekből, lencséből és üvegtestből áll, amelyet hármass burok vesz körül (rostok, erek, ideghártya). A retina és a látóideg az agyvelő előretolt szerveinek része.

A szemgolyót elől a szemhéjak védik, a szemhéjakat és a szemgolyót a kötőhártya. Ugyanezen védő feladatot látják el a könnyszervek (könnymirigy, könnycsatorna, könnytömlő).

Vegyí ártalmak által okozott szemelváltozások

A kemizálási folyamatok (mezőgazdaság, ipar, stb.) fejlődésével számuk ugrásszerűen emelkedik.

A szemhéjakra, a kötő- és szaruhártyára kerülő savas, vagy lúgos oldatok fájdalmas, vörös, sokszor hámfosztott szemhéjduzzanatot, a kötőhártyán vérzésekkel változó ödémákat, a cornea részleges vagy teljes elszürkülését, felszínes vagy mély szövetelhalást (necrosist) okoznak. Szociális és klinikai vonatkozásai miatt nagy jelentősége van a méz által okozott szemsérüléseknek. Ha az elsősegély, kezelés késik, a cornea teljesen átláthatatlanná, fénytelené válik.

A maródásokhoz hasonló kötőhártya-, szaruhártya elváltozások keletkeznek, forró gőz, víz, láng hatására, valamint a forró kátrány, olvadó fémek, okozta roncsolások, amelyek az egész szemgolyót elpusztíthatják.

A szem vegyi sérüléseinek (sorsa) kimenetele a gyógykezelés gyorsaságán múlik. A szemöblítés, szemmosás, nedves tamponok alkalmazása, valamint semlegesítő anyagokkal történő kezelés (Na-hidrokarbonát, 1%-os ecetsav) hatásos lehet.

A maródásokkal járó szemléziók, klinikai, kórházi felvételt igényelnek.

Sugárzás okozta károsodások

Igen nagy intenzitású fény (napfogyatkozás, elektromos kemence, ívfény) hatására maradandó szemkárosodások jönnek létre, következményes látásromlással (retinitis solaris, retinitis photoelectrica).

Szemtünetek mérgezésekben

A látószerven észlelt elváltozások diagnosztikai szempontból nagy jelentőséggel bírnak, mivel-szöveti felépítésénél fogva- alkalmas arra, hogy felvilágosítást adjon az idegrendszer elváltozásairól, valamint egyes káros vegyi anyagok (mérgek) hatásáról.

Így a szemben észlelt elváltozások: *központi idegrendszeri* és *helyi okokra* vezethetők vissza.

Központi idegrendszerre ható mérgek által okozott szemtünetek

Tág pupillák mellett ptosis okozhat a botulizmus és gelsemin-mérgezés.

Kórjelző a szemteke és a pupillák viselkedése. Gyakori a nystagmus azokban a mérgezésekben, amelyek altató, bódító hatásuk következtében részegséget, narkózist okoznak. Nystagmus észlelhető barbiturátok, barbiturátmentes altatószerek, alkohol, éter, benzol, stb. okozta mérgezésekben. Hyppus, tehát a pupillák tágasságának fényingertől független változása ugyancsak altatószerek, alkohol, stb. hatására jön létre.

A színeslátás szubjektív, mégis értékelhető. Napjainkban ritkán találkozunk ilyen panasszal. *Színeslátást* idézhet elő az idült arzén-, alkohol-, ólommérgezés is.

Strabizmus (kancsalság) leggyakrabban könnyű altató-, alkohommérgezésben és botulizmusban fordul elő.

Tág és fénymerev pupillákat (mydriasis) a pupilla-sphincter bénulása, vagy a dilatator spasmusa mellett észlelhetünk; okozhatja azonban erős fájdalom vagy hypoxaemiás állapot is.

Pupillatágulat (mydroasis) az alábbi mérgezésekben észlelhető: akonitin, Amanita muscaria, antiparkinson-szerek, atropin, botulizmus, bromátok, citizin,

cianidok, ganglion-blokkolók, kámfor, kénhidrogén, kinin, kokain, kolhicin, kuráre, metilalkohol, pikrotoxin, szalicilátok, szkopolamin.

Szűk pupillákat (miosist) okoznak a paraszmatikus-izgatók az alábbi mérgezésekben: alkilfoszfátok, barbiturátok, éter, kloroform, kolinszterázbénítók, morfin, muszkarintartalmú gombák, nikotin, ópiátok, pilokarpin, prosztigmin, temulin.

Mégyvakulást (amaurosist) okozhatnak, látóidegbántalom következtében: acetanilid, alkohol, antiparkinson-szerek, arzén, dinitrobenzol- és fenol, kinin és kinidin, metilacetát, metilalkohol, metilbromid, metiljodid, metilklorid, nikotin, szénkéneg, széntetraklorid, tallium, triklóretilén.

Szürkehályogot (cataractát) okozhatnak: arzénvegyületek, dinitrofenol és krezol, ergotin, naftol.

Helyi méreghatás okozta szemelváltozások

Számos gáz, gőz, továbbá bizonyos vegyi anyagok pora, maró hatású mérge szemcséi alkalmasak arra, hogy a szaruhártyán, valamint a kötőhártyán többé-kevésbé súlyos, jellegzetes elváltozásokat hozzanak létre. Hatásuk nyomán kötőhártyagyulladás keletkezhet, amelyet a kötőhártya vérbősége, duzzadása jellemez. Könnyezés, majd a kötőhártyának oedemája, váladékozás is csatlakozhat a tünetekhez. A kötőhártya duzzanata és hyperaemiája oly nagyfokú lehet, hogy conjunctivális (vagy subconjunctivális) vérzést válthat ki.

A maró anyagok a corneán is, a conjunctiván is korróziót idézhetnek elő, melyet a fent említett tüneteken kívül szemhéjgyulladás, oedema, és a szemrés eltűnése kísér. A cornea sérülései maradandó látásromlást, akár vakságot okozhatnak.

Szaruhártya-, kötőhártya-sérülést okozó vegyi anyagok:

Gázok, gőzök	Szervetlen anyagok	Szerves anyagok
ammónia	arzén	akrolein
kénhidrogén	bróm	aldehidek
klórgáz	cinkklorid	amilacetát
mustárgáz	ezüstnitrát	diklóretán
nitrózus gázok	fluor	kontaridin
	jód	kinin
	K-permanganát	ricin
	klór	széntetraklorid
	kromátok	
	savak (sósav, kénsav)	
	vanádium	
	lúgok (NaO ₄)	
	hidrogénperoxid	

A szaruhártya elszíneződését okozhatják:

a hidrokinin, kinonok, kromátok (*barna*),

az ezüstsók (*kékesszürke*),

a dinitrobenzol, pikrinsav (*sárga*).

Pupillatágító (mydriasis) gyógyszerek és mérgező vegyi anyagok:

Gyógyszerek	Mérgező vegyi anyagok
atropin	benzén
antihisztaminok	botulin toxin
aminofillin	kámfor
barbiturátok	CO ₂
bárium	CO
cimetidin	kloroform
kokain	cianidok
etanol	nikotin
éter	etilbromid
kinin	etilénglikol
szimpatikus idegrendszeri izgatók (szimpatomimetikumok) amfetamin, efedrin, epinefrin, triciklikus izgatószerke, antidepresszánsok	fluoridok
	metilalkohol
	metilbromid
	szolanin
	tallium
	toluol

Bőr

A mérgező anyagok által okozott bőrelváltozások

A bőr egyike azon szerveknek, amely a szervezet védelmét biztosítja a környezet fizikai, kémiai és fertőző hatásaival, illetve ártalmaival szemben. Ugyanakkor nagy felülete (kb. 2 m²) és felépítése révén, bizonyos esetekben, alkalmas a szervezetet ért károsító, mérgező vegyi anyagok felszívódására és azok vérkeringésbe juttatására.

A bőrelváltozások felosztása kórok alapján történik: vegyi anyagok által okozott, mechanikai-fizikai hatás, valamint növények és élőlények által okozott bőrelváltozásokra.

Kórfórmák alapján a bőrelváltozások lehetnek: kontakt irritatív bőrgyulladások (dermatitiszek), kontakt allergiás dermatitiszek, urtikáriák (csalánkiütések), fotodermatózisok (fotóirritáció, fotóallergia) és gyógyszerek által okozott bőrártalmak.

Bőrizgató anyagok

A helyi izgató hatással rendelkező mérgező anyagok toxikus dermatitist hozhatnak létre. A bőrelváltozások jelentős részét, a vegyi anyagokkal történő egyszeri, illetve ismételt kontaktus és fizikai behatások következményei okozzák. Ezek a kontakt irritatív dermatitiszek és a kontakt allergiás dermatitiszek.

Bőrizgató minden olyan anyag, amely a bőrre közvetlen hatás révén, az érintkezés helyén (lokalizálva) ártalmat idézhet elő. A bőr károsodása elsősorban az anyag töménységétől függ. Az ilyen mérgező-károsító anyagok az epidermiszben és a felső irharétegben hoznak létre károsodásokat (dermatopátiákat), amelyek tartósabb és intenzívebb expozíció esetén gyulladással elváltozáshoz vezethetnek.

Kontakt irritatív dermatitist - bőrgyulladást okoznak-: szappanok, detergensok, növényi nedvek, enzimek, savak, lúgok, szerves oldószerek, halak, akrilátok, higany, samponok, peszticidek, fertőtlenítőszeres, petróleum-származékok, alkoholok, kozmetikumok, formaldehid, fluoridok, porok és állati eredetű

szekrétumok. Tehát a leggyakoribb bőrizgató mérgező anyagok, a kiterjedten használt savak, lúgok, egyes szerves vegyületek, szerves oldószerek, por alakú vegyületek, valamint számos anyag gőzei ill. porai lehetnek.

Savak, lúgok, okozta mérgezések esetén, ezek maróhatásuk révén elpusztítják a bőr felületét lényegében vegyi égési sebfelszíneket okoznak. Ennek megfelelően égési sokkal is számolni kell akkor, ha 10%-nál nagyobb a szennyezett, mérgezett bőrfelszín. Az erős fájdalom jelenléte állandó. Számolni lehet azzal is, hogy a sebfelületen át a szervezetbe kerülő anyagok méreghatása az égési sokkot is súlyosbítja.

Hidrogénfluorid: kis bőrfelületet érintő, 1%-os mérgezés is okozhat halálos kimenetelű mérgezést, mivel a szervezetbe kerülő fluor, Ca, Mg ionokat igen gyorsan leköti. Ezen elemek megkötése szívritmuszavarhoz, tüdőödémához, sokkhoz és tudatzavarhoz vezethet.

Az ilyen bőrsérülteket, látszólag jó általános állapot esetén is, kórházba kell szállítani.

A mezőgazdaságban használatos növényvédő szerek nagyszámú és nagymennyiségű használata ellenére, viszonylag ritka az általuk okozott bőrelváltozás. Szinte valamennyi növényvédő szer, műtrágya a bőrön áthatol, mivel a verejtékben jól oldódnak. Általában helyi bőrizgató hatásuk van, kontakt irritatív dermatitist okozva, amelyek apró kifeléyesedések követhetnek. Hasonló bőrelváltozásokat okozhatnak az arzéntartalmú permetezőszerek is.

A klórozott szénhidrogének ritkán kontakt bőrgyulladást okoznak, főleg olyan esetekben, amikor az anyag tartósan, rendszeresen kerül a bőrre.

A gázosító anyagok (féregtelenítők) közül az etilén-dioxid, metil-formiát, valamint a metil bromid is okozhatnak bőrsérüléseket, bőrelváltozásokat, amelyek az úgynevezett " kémiai égések" formájában jelentkeznek.

Az organofoszfát mérgezések jelentősége dermatológiai szempontból, nagyon fontos, mivel ezek az anyagok az ép bőrön át is áthatolnak, miközben az eredeti méregnél aktívabb vegyületté alakulhatnak. A cholineszteráz-enzim bénítása következtében, heves kolinerg (paraszimpatikus) izgalom alakulhat ki, amelyek tünetei: verejtékezés, nyáladás, bronchospasmus, hasmenés, hányás,

pupillaszűkület, könnyezés, látászavar. Beavatkozás nélkül ezen mérgek által okozott elváltozások halálosak lehetnek.

Bőrszenzibilizáló anyagok

Egy bizonyos lappangási idő után, a mérgező vegyi anyagra, mint allergénre, az említett szervezetben fajlagos reagensek keletkezhetnek, amelyek a bőrbe jutva a bőr érzékennyé teszik, ugyanannak az anyagnak azonos töménységére, valamint a behatás erősségére, szemben a szenzibilizációt megelőző mérgező behatással. Előfordulhat, hogy a bőr olyan anyagokra is kórosan (gyulladásal) reagál, amelyek azelőtt ártalmatlanok voltak.

Szenzibilizációt okozó anyagok (kontakt allergiás dermatitiszek): káliumbikromát, terpentin, formaldehid, higany (higany tartalmú fertőtlenítők), nikkel, novokain, kobalt, merkapto-benzo-tiazol, tetrametil-tiuram-diszulfid, gyógyszerek (klorocid, penicillin, sztreptomicin), műanyagok (fenoplast, bakelit - a formaldehid jelenléte miatt).

Kontakt urtikáriát (csalánkiütést) okozó vegyi anyagok

természetes anyagok	kapszaicin, kobalt-klorid, réz, tojás, halak, gyümölcsök (eper, kiwi), tej, nikkel
ipari anyagok	alkoholok, kloramin, formaldehid, fenilén-diamin, műanyagok
gyógyszerek	aminofenazon, penicillin, benzokain

Fotóirritációt okozó anyagok

Kumarinok, aromás policiklikus szénhidrogének, (antracén, fluorantrén, akridin), *gyógyszerek* (tetraciklin, szulfonamidok, klórpromazin), *festékek* (eozin), valamint más vegyi anyagok (porfirin, amid-o-dimetilaminobenzol).

Fotóallergiát okozó vegyi anyagok: aminobenzoát, szulfonamidok, fenotiazidok, kumarin-származékok, n-butilamid, hidroxibenzolsav.

Gyógyszerek által okozott bőrreakciók

antibiotikumok	penicillin, szulfonamidok, izoniazid, nitrofurantoin
görcsoldók (antikonvulzív-szerek)	barbiturátok, karbamazepin, fentoin
gyulladáscsökkentő szerek	kortikoszteroidok, arany
más gyógyszerek	hashajtók, citosztatikumok, allopurinol

A bőrelváltozások jellemzése és okai

Erithéma, bulla: - bőrpír, vérbő gyulladással bőrelváltozás, illetve a bőrhám különböző rétegeiben elhelyezkedő folyadékgyűlem-: amidazofen, antipirin, atropin, jód, kinin, csaláncsípés, rovarcsípés, klorálhidrát.

Bulla: - a bőrhám különböző rétegei között elhelyezkedő folyadékgyűlem-: barbiturátok, metilbromid, mustárgáz, mustárolaj, szénmonoxid,

Fekély (ulcus): - a bőrszövet körülírt, mély elhalása-: fluorhidrogén, kربول, marómérgek (sav, lúg, stb.).

Akne (acne): - tályogok, ciszták, pusztulák képződésével járó, hegek hátrahagyásával gyógyuló bőrgyulladás-: bróm, klór, jód, kortizon-készítmények, klórozott naftalinok, tallium, difenil.

Hiperkeratózis (hyperkeratosis) - a bőr szarurétegének túlbujánzása-: arzén.

Többgócú bőrvérzés: fenol, sárga foszfor, kígyómérgek, májmérgek (igen súlyos esetben), gyilkos galóca, széntetraklorid.

Körülírt vizenyős bőrkeményedés (indurált körülírt ödéma): barbiturátok, szénmonoxid.

Ekcéma - vérbő alapon ülő apró, nedvezésbe átmenő, hólyagokkal járó bőrelváltozás-: gyanták, karbolsav, kátrányok, krotonolaj, nikkkel-szulfát, petróleum, primula.

Akrális elhalás -a kiemelkedő, kiálló végi részek elhalása-: sárga foszfor, ergotin, intraarteriális injekciók, belgyógyászati érmegbetegedések.

Száraz üszkösödés (gangréna sicca) - az erek károsodása következtében kialakuló mumifikáció-: lokális karbolsav hatás.

Véres beszűrődés (infiltráció): kígyómarások, benzin.

A bőrelváltozások diagnózisa, a látható tünetek pontos elemzésére épül.

A bőr megtekintése szolgáltatja a legszükségesebb adatokat a mérgezések eredetének megállapításához. A kipirult, vörös bőr megjelenése az arcon (fokozott arcpír) értágítók használatára utalhat. A sápadt vagy cianotikus bőr, a vérmérgek által okozott mérgezésekre jellemző (a vérmérgek vagy vérfestékmérgek a haemoglobin szerkezetében olyan reverzibilis vagy irreverzibilis változásokat hoznak létre, amelyek következtében az képtelen a normális oxigéntranszportra)- methaemoglobin, karboxihaemoglobin-.

A bőr sárga, zöldes, vagy sárgásbarna elszíneződése utal a haemolysis jelenlétére, ill. a májmérgek által okozott általános mérgezésre. A cianózis jelenléte jobban érzékelhető a nyálkahártyákon, mint a bőrön. Az ok minden esetben az oxigénhiány, vagy a hemoglobin egy részének methaemoglobinná történő átalakulása.

A szénmonoxid mérgezésre a bőrön, nyálkahártyákon cseresznyepiros szín a jellemző, a ciánmérgezésre a világospiros.

Bőrelváltozásokat - főleg allergiás alapon- igen sok növényi és vegyi anyag okozhat.

Mérgező anyagok által okozott bőrtünetek

A bőr sápadt: adrenalin, arzén, efedrin, kokain, morfin és opiátok, nikotin,

világos vagy cseresznyepiros: ciánvegyületek, szénmonoxid,

kipirult, száraz, a nyálkahártyák is szárazak: atropin, Cl. butulinum-toxin, szkopolamin,

kipirult: nikotinsav, nitroglicerín (kis adagban), alkohol (kp.-fokú mérgezésben),

sárga: pikrinsav,

icterusos (májmérgek): Amanita phalloides, sárgafoszfor, széntetraklorid, stb., és

(haemolysist okozók): arzénhidrogén, cuprum sulfuricum, kalium chloricum, naftalin, stb.,

pigmentált: arzén (melanosis), ezüst (argyrosis), fenacetin (haemochromatosis),

nyirkos: adrenalin, morfin és opiátok, nikotin, valamint a bőr

erősen verejtékes: akotinin, antimon, fizosztigmin, kolineszteráz-bénítók, muszkarint, tartalmazó gombák, pilokarpin mérgezésekben.

Cianózis keletkezhet: belgyógyászat megbetegedések és mérgezések tüneteként.

A belgyógyászati megbetegedések közül cianózist okozhat: kardiális dekompenzáció; kongenitális szívbillentyű-elégtelenségek; a tüdő heveny és idült megbetegedései; egyéb, belgyógyászati jellegű megbetegedések.

A mérgek közül cianózist okozhatnak: kardiovaskuláris rendszerre ható mérgek; vérmérgek által okozott mérgezések; a tüdőre ható mérgek.

Természetesen csak a mérgezésekben észlelhető cianózis okaival foglalkozunk.

Cianózis áll a tünetek előterében a következő mérgezésekben:

aethylum aminobenzoicum, ammóniumsulfid, amilnitrit (súlyos mérgezés), anilinszármazékok, antihisztaminok, dinitrobenzol, dinitrofenol, dinitrodiszulfon, dinitrokrezol, fenacetin, hidrokinon, jódkontrasztanyag-allergia, kálium klorid, morfin és opiátok (súlyos mérgezés), nátriumnitrát, nikkeltetrakarbonil, nitroglicerín, nitrobenzol, nitrózus gázok, széndioxid, yohimbin (ritkán).

Alkoholfogyasztás hatására a következő anyagok okozhatnak cianózist:

antaethyl, butiraldoxin, ciánamid, ráncos tintagomba, thiuram.

Fül

A fül megbetegedések jelentős részének okai, az exogén intoxikációk. Szubjektív panaszok: fájdalom, fülzúgás, nagyothallás, szédülés, stb. zavarokban jelentkezhetnek. A tünetek kialakulásának sorrendjét (fejfájás-fülfájdalom), az intoxikációt okozó anyag, valamint a beteg kora, foglalkozása, élet- és munkakörülményei befolyásolják.

Toxikus hallásszer vi károsodás (hallászavar ok)

Oka a csiga idegeinek, főleg szőrsejtjeinek a degenerációja. Az egyéni érzékenységnek nagyon nagy szerepe van.

Az acustikus rendszer mérgezési tünetei

Enyhébb vagy súlyosabb fokú fülzúgás, nagyothallás, esetleg átmeneti teljes megsüketülés, leggyakrabban az alábbi mérgezésekben fordulnak elő:

akonitin, antibiotikumok, chenopodium, cianátok, dinitrobenzol, kinin, kinidin, metilalkohol, metilbromid, piridin, szalicilátok, szénkének, szénmonoxid, tallium. Hypoxaemiás körülmények között és 8-14% széndioxidot tartalmazó levegő belélegzése mellett is fülzúgás és nagyothallás szokott fellépni.

Teljes hallásvesztést (süketséget) okoznak:

aminoglikozidok, dihidrosztreptomycin, gentamicin, kanamicin, sztreptomycin, ampicillin, aszpirin, bromátok, szémonoxid, ciszplatin, deferoxamin, erithromycin, furoszemid, nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek, propiltiouracil, kinin.

A vestibuláris rendszer (egyensúlyozó szerv)

Ha bármelyik vestibuláris rendszer funkciója megváltozik (károsodik) az egyensúlyi állapot felborul. Az egyensúlyozó szerv zavarainál figyelembe kell venni a szubjektív panaszokat (szédülés, egyensúlyzavar) az objektív tüneteket (nystagmus), valamint a receptorok ingerelhetőségét.

A mérgezés tünetei elsősorban szédülésben, tántorgó járásban, egyensúlyzavarokban nyilvánulnak meg, ill. gyógyszerek hatásaként fordulnak elő: altatószerek, amidozofen, benzin, cián, citizen, ergotin, fenacetin, fenol, kloroform, kolhicin, koniin, metilbromid, metilklorid, nitrobenzol, nikotin, ólomtetraetil, streptomycin, szalicilátok, szénmonoxid, tallium, triklóretilén, vanádiumpentoxid.

Szaglás zavarai mérgezésekben

Az orrnyálkahártyát izgató, valamint a fekélyképző mérgező anyagok a szaglászavarait, vagy annak teljes hiányát anosmiát okozhatnak.

Anosmiát (a szaglász teljes elvesztését) okozó vegyi anyagok

Gyógyszerek	Fémek	Szervetlen anyagok	Szerves anyagok
amfetamin	kadmium vegyületek	ammónia	pentilacetát
betametason	króm, kromát	széndiszulfid	etilacetát
kokain	ólom	szénmonoxid	akrilát
kortikoszteroidok	alumínium	hidrazin	metakrilát
dihidrosztreptomycin	nikkel	fluoridok	benzén
doxiciklin	kobalt	hidrogén-szelenid	benzin
lovasztatin	higany	hidrogénszulfid	formaldehid
mentol	higany hidroxid	hidrogéndioxid	keton
morfin	szelén	ozmiumtetroxid	mentol
neomicin	cink	kéndioxid	organofoszfátok
propiltiouracil	cinkkromát		pentaklórfenol
sztreptomycin			petróleum
tetraciklin			propán
			triklóretilén

Rhinitist (orrnyálkahártya gyulladást) okoz minden irritáló, izgató anyag (por, gőz) belélegzése. Ezen mérgező anyagok közé sorolhatók: ammónia, elemi króm, izocianát, elemi jód, kadmium, klór, kőrisbogár por, stb.

Ulcerációt (kifekélyesedést) okoznak, hosszantartó krónikus hatás következtében: arzén, kokain, krómsók, rézsók és a trinitrotoluol.

Orrvérzés (epistaxis) oka lehet helyi és általános (szisztémás).

Helyi okok: trauma, irritáló anyagok, aszpirin, kokain,

Általános okok: véralvadásgátló szerek, májártalmak, alkohol, K-vitaminhiány, idült vesebántalmak (vesegyulladás), kemoterápiás-szerek.

Szaghallucinációt okozó vegyi anyagok: alkohol és kokain (abusus).

Az ízérzés zavarai mérgezésekben (dysgeusia)

Ismeretes, hogy egyes fém-sók által okozott mérgezésekben a fémíz specifikus tünetnek tekinthető. Főleg az anorganikus anyagok és vegyületeik azok, amelyek akut (heveny), valamint krónikus mérgezésekben okoznak ízérzési zavarokat.

Akut mérgezésben: a hidrogén-szelenid, a higany-vegyületek, a kadmium-vegyületek, a kénhidrogén, valamint a toluol okoz ízérzési zavarokat.

Krónikus mérgezésben: az antimon (stibium)-vegyületek, a kén-dioxid, a króm-vegyületek, az ólomvegyületek, a szelén-vegyületek, a tellúr-vegyületek és a tetraklór-etán okoz az ízérzésben elváltozásokat.

Vese, kiválasztó rendszer toxikológiája

A vese anatómiai és funkcionális egysége a nephron, amely a glomerulusból és a különböző szakaszokra oszló (proximalis, distalis) tubulusból tevődik össze. A nephron működése elválaszthatatlan az odavezető (vas afferens) és az onnan elvezető (vas efferens) vérerektől.

A vesebetegségeket gyulladáisos eredetű nephritisekre, degeneratív jellegű nephrosisokra és az erek betegségén alapuló nephrosclerosisokra oszthatók.

A szervezet normális működésének biztosításában a vesék nagyon fontos szerepet töltenek be: a homeostasis biztosítása, a sav-bázis egyensúly, a víz és elektrolit háztartás, a salakkiválasztás, endokrin funkció- renin kiválasztás, erythropoetin stimuláció, D-vitamin aktiválás- és nem utolsósorban a méregtelenítés folyamata révén.

A mérgezésekben a mérgező anyagok nagy része a veséken át választódik ki, ennek következtében magát a veséket is igen súlyos károsodás érheti.

A vesekárosodás lehet átmeneti - az erős tubulus regeneráció miatt- és maradandó (irreverzibilis elváltozás).

A vese normális működése, valamint regeneráló és ellenálló képessége a mérgező anyagok tulajdonságai mellett, a keringési szervek állapotától is nagymértékben függ.

Mérgezés esetén a vesét ért károsodás, akut veseelégtelenség formájában jelentkezik, amely napok, vagy egy-két hét alatt kifejlődő oliguriával (csökkent vizeletürítés) és anuriával (a vizeletürítés megszűnése) járó szindróma, amikor is a vese koncentráció képességét veszti el.

Az akut veseelégtelenség-akut tubuláris elégtelenség- olyan vese-tünetcsoport, amely a vesét ért legkülönbözőbb kóros behatásokra-mérgezésekre-, ha azok elég intenzívek (súlyosak), törvényszerűen létre jön.

A tünetcsoportot (szindrómát), periódusokban lezajló klinikai kép jellemzi: az előtérben a tubulusok sajátos elváltozásai állnak, a glomerulus-elváltozások másodlagosak, mivel ez utóbbiak károsodása (érkacsosodások) nem vezet krónikus, elhúzódó vesebetegségekhez. A tubuláris veseelégtelenség tehát azért

jellemző ezen tünetcsoportra - annak ellenére, hogy a glomenulusok sem érintetlenek -, mivel a tubulusok károsodása határozza meg a klinikai képet. A tubulus-hámsejtjeinek kitűnő regeneráló-képessége magyarázatot ad a betegek teljes gyógyulásának lehetőségéről.

A mérgezéseket általában az úgynevezett vesemérgek okozzák, amelyek a glomerulusok ereit - kacsot-, és a tubulusok hámsejtjeit károsítják.

A vese erős regeneráló képessége ellenére különösen érzékeny az olyan mérgező anyagok hatásaival szemben, melyet felhalmoz (akkumuláció), [Ilyen a Cd-metallotiomén, kadmium mérgezés esetén], valamint, ha az általa szűrt-filtrált-anyagok magában a vesében koncentrálnak be (pl. aszpirin).

A vesét károsító folyamatok, valamint a mérgező anyagok -vesemérgek- direkt és indirekt módon fejtik ki káros hatásukat. Indirekt módon károsítja a vesét az érspasmus, vörösvértest szétesés (haemolysis), dehidratáció, stb. Direkt vesekárosítók a nehézfémek (Hg), oxálsav, aminoglikozidok, stb. Direkt és indirekt módon együttes formában károsítja a vesét a széntetraklorid (ischémia→sejtlézió→tubulus obstrukció).

A vesekárosodások kimutatásának módszerei lehetnek

Klírensz (Clearance) módszerek: (az a plazma mennyiség ml-ben, amelyet egy időegység alatt (perc) képes a vese egy bizonyos anyagtól megtisztítani). A vesefunkció vizsgálata ez esetben provokált kiválasztást jelent. Olyan anyagokat használnak e vizsgálatok elvégzésére, amelyeket a glomenulusok kiválasztanak, de a tubulusok nem szívják vissza, és nem választanak ki. Ilyen anyag az inulin, kreatin, tioszulfát és manitol (pl. az inulin normális klírensz értéke embernél: 100 ml/perc).

A tubuláris funkciók vizsgálata, a glükózürítés, a vizelet mennyiségének vizsgálata (poliuria, anuria) és az elektrolitok mérése a vizeletben (osmolaritás, Na^+ , K^+ ürítés), a vese működésének állapotára adhat választ.

Az enzim vizsgálatok nagyon jó és érzékeny módszerek, a veseelváltozások általuk időben követhetők, az enzimelváltozások dóziszfüggők, valamint a léziók pontos helyei is kimutathatók (pl. alkalikus foszfatáz emelkedés-kefeszegély

lézió, GDH-mitochondrium elváltozásokra utal, LDH-cytoplasma károsodás, savas foszfatáz-lizozoma károsodás).

Fehérje-meghatározás: a vizelet összfehérjének meghatározása érzékeny és egyszerű módszer a vese állapotának vizsgálatában. A glomenulusok károsodása esetén, a fehérjeürítés mértéke lassan, fokozatosan emelkedik, és tartós marad. A tubulusok-csatornácskák-léziója esetén a fehérjeürítés (albuminuria) kisebb mértékű.

Az aminosav és glükóz, valamint a vizelet-üledék vizsgálata kiegészítve a morfológiai vizsgálatokkal (biopszia), (érzékeny jelek) fontos adatokat szolgáltatnak a vesét ért károsodásokról.

A vesekárosodások helye-lokalizációja: az immunfolyamatok által indukált károsodások esetén a glomenulusok léziója van jelen, a bróm kifejezetten a kanyarult csatornákat károsítja, a higany a pars rectat, a Heine-kacsot az aszpirin, fenacetamin, a másodrendű kanyarult csatornákat az amfetamin-B.

A vesetubulus léziók mechanizmusa mérgezésekben: a mérgező anyagok és metabolitjaik közös hatásmechanizmusa a vesecsatornák léziója, a nephropatia megjelenése. A toxikus anyagok hatására főleg az elsődleges kanyarult csatornák-proximális tubulusok érzékenyek, mivel ezek vannak elsődlegesen kitéve a kiválasztásra kerülő mérgező ágenseknek, valamint ezen tubulusok epithel-sejtjei halmozzák fel (akkumuláció) a károsító anyagokat, amelyek nagyon nagy koncentrációban jelenhetnek meg ezekben a sejtekben.

A tubulusokat ért direkt toxikus hatás esetén a finomabb hatásmechanizmusok a következők lehetnek: makromolekulák alkilálása (formaldehid-foszgén képződés), a sejtek szulfodril (-SH) csoportjaihoz történő kötődés, szabad gyökök képzése (-OH, H₂ O₂, O₂⁻) a zsírok peroxidációja révén, valamint a mitokondriumok funkciójának károsítása.

Vesekárosító mérgező anyagok-vesemérgek: számuk jelentős, jelenleg kb. 400 vegyi anyag vesekárosító, valamint vesekárosító gyanús hatását ismerik (MICROMEDEX).

A jelentősebb vesekárosító anyagok a következők: aldehidek, gyilkos galóca, apiol, arany sók, arzén, bárium, bizmut és sói, cinkklorid, dietilén-dioxid, diklóretán, dinitrofenol, dinitrokrezol, etilén-glikolok, fenacetin, fluoridok, sárga foszfor, glikol, hangyasav, hidrokinon, higany sók, izopropilalkohol, kadmium, kalcium-EDTA, K-kromát, kéndiszulfid, kolkicin, kőrisbogárpor, őzlábgomba (vörhenyes), molibden, naftalin, naftol, ólomvegyületek, oxolátok, pikrinsav, pirogallol, rezorcin, rézsók, ricin, sáfrány, szaponinok, széntetraklorid, tallium, terpentín, tiocianátok, urániumsók, D-vitamin.

Tubularis nephrosis: oka lehet számos mérgező anyag, amelyet a tubulus a filtrátumból szív vissza, vagy kiválaszt. Ilyen kémiai nephrosisok, a kálium-kromát, urán-nitrát és főleg a szublimát-mérgezésekhez társuló vesekárosodások. Ma már ritka az u. szulfonamid-nephrosis, amelyek főleg a régi rosszul oldódó preparátumok okozták. Tubulus károsító a glikol és a dietilén-glikol is, valamint a krónikus hypokalaemiához társuló tubulus-hámdegeneráció is.

Direkt tubulus károsító mérgező anyagok: aminoglikozidok, ciszplatin, nehézfémek, 4-aminofenol, higany.

Tubulus-kanyarulat csatorna-obstrukciót okoznak: szulfonamidok, oxálsav, cyclovir, methotrexát.

Glomerulus léziót okozó vegyi anyagok: nehézfémek (króm), d-penicillamin, heroin, aminonucleoidok.

Nephritis: a phenacetin nephritis főleg a hosszú időn át, ezen fájdalomcsillapítót szedőknél fordul elő.

Irradiációs nephritis: sugárkezelést követően alakulhat ki, a glomerulusok károsodásával, majd nephrosclerosisokra utaló elváltozásokkal.

Vesekárosító anyagok csoportosítása

Gyógyszerek	Fémek	Egyéb (<i>nephrotoxikus vesekárosító anyagok</i>)
szulfonamid	antimon	benzol alkohol
fenacetin	arzén	borátok
szalicilsav	bizmut	bromátok
ciszplatin	kadmium	karbamát, inszekcitidek, herbicidek
ciklofoszfamid	réz	CO
antihisztaminok	vas	dinitrofenol
antimetabolitok	higany-sók	etilénglikol
interferon	platina	metanol
litium	arany-sók	sárgafoszfor
lovastatin	uránium-sók	sztrichnin
mannitol	ólomvegyületek	triklóretilén
nem szteroid gyulladáscsökkentők (Ibuprofen, Phenybutason)	tallium	polietilénglikol
opiátok		aldehidek
pentobarbital		gyilkos galóca
foszfát		dietiléndioxid
prednison		diklóretán
D-vitamin		dinitrokrezol
		fluoridok
		izopropilalkohol
		naftalin
		naftol
		oxalátok
		széntetraklorid

A vese szerepe a mérgező anyagok kiválasztásában

Nagy általánosságban a vesén elsősorban a vízben jól oldódó mérgező anyagok választódnak ki.

A kiválasztott anyag formája lehet változatlan, olyan, ahogyan az a szervezetbe behatolt. Ilyen anyagok: a fenobarbitural, digoxin, sztreptomycin. Lehetnek a mérgező anyagok anyagcsere termékei (metabolitjai), amelyek aktív és inaktív formában ürülnek a vesén keresztül. Az atropin 20-40%-ban, az amfetamin 30 %-ban, az ampicillin 40%-ban, a neosztigmin 40%-ban, a procainamid 50%-ban ürül ki a vizelettel, a maradék részek átalakított formában ürülnek ki.

Történhet a kiválasztás konjugált -kötött- formában (a detoxikálás egyik legfontosabb módozata, vízben jól oldódó anyagok képzése révén), ami a vesén keresztül történő kiürítés folyamatát segíti elő.

A mérgező anyagokat a vese a vérből (közvetlen kiürítés), illetve az úgynevezett raktárakból (közvetett kiürítés) választja ki.

A mérgező anyagok kiválasztásának gyorsasága azoknak a félig átteresztő hártályakon történő áthatolási sebességétől függ. A vese-tubulusok falai, mint félig átteresztő hártályák működnek.

A vesén át történő mérgező anyagok kiválasztásának gyorsaságát, a diurézis fokozásával, a reabsorpció csökkentésével, valamint a vizelet vegyhatásának (pH) megváltoztatásával lehet fokozni (mérgezések kezelése).

Vizelet elváltozások vesekárosodások esetén

A vizelet színe, szaga, mennyisége nagymértékben megváltozhat a veséket ért károsító anyagok hatására.

A vizelet színét megváltoztatják: az amidozofen és származékai, fenolftalein, aloin-vörös színre, pikrinsav, sáfrány-sárgára, arzénhidrogén-gáz, klórsavas-

kálium, rézgálic, szaponinok, súlyos sósav-ecetsavmérgezés, kígyóméreg (haemolysis következtében)-barnásvörösre, a májmérgek (széntetraklorid, stb.- a bilirubinuria miatt) barnasör-szerűre, karbol-zöldre, a metilénkék-zöldes-kékre, a kantaridin nehézfém-sók, oxalátok-véresszínű vizelet kiválasztást okoznak.

A vizelet szaga is jellemző lehet a vesét ért mérgezésekben; az arzén, tellur mérgezésben- fokhagymaszagú, a terpentín mérgezés esetén- ibolya-szagú a vizelet.

A vizelet mennyiségének változásai: a vizelet mennyiségének csökkenése kezdeti tünete a vesére ható mérgek hatásának, vagy a szervezet károsodásának (exikózis). A fokozott vizeletürítés (poliuria) ritkább tünet, oka főleg a glomerulus-filtráció növekedése, vagy a tubulusok visszaszívó hatásának csökkenése, illetve teljes hiánya.

Átmeneti poliuriát okoznak az "élvezeti cikkek" anyagok: alkohol, koffein és a vérereket tágító gyógyszerek.

Poliuriát okoznak: az akonitin, higanyvegyületek, koffein, szénkéneg, valamint a teofillin.

Anuria (vizelet kiválasztása teljes hiánya): toxikus állapotokban az úgynevezett renális anuriával találkozunk, ami a veseállomány súlyos károsodására, teljes pusztulására utaló jel. Főleg szublimát, oxálsav, stb. hatására jelentkezik. Nagyon veszélyes állapot, amely rövid idő elteltével urémiához vezethet, ezért a prognózis szempontjából mielőbbi megoldása (kezelése), nagyon fontos feladatot jelent.

Porfirin található a vizeletben: barbiturátok, benzol, ólom, szelénhidrogén, széntetraklorid, szulfonamidok, tallium és tetraklóretán okozta mérgezésekben.

A hólyag gyulladását (cystitis) okozza az alkohol, különböző izgató szerek nagymértékű fogyasztása, a következményes vérbőség-hiperémia -miatt. Legjellegzetesebb, a gyakori fájdalmas vizeletürítési inger.

A húgycsőszűkületét (strictura) okozzák az izgató, irritáló, esetleg maró anyagok, tévedésből történő befecskendezése.

Átmeneti Impotencia (coeundi): okai között szerepelnek- más organikus és funkcionális okok mellett, - az alkohol, kábítószeres nagymennyiségű fogyasztása, valamint az ólommérgezés is. Impotencia generandit (sterilitást) okoz a röntgenártalom.

A mozgásszervek toxikológiája

A mozgásszervek toxikus elváltozásai az idegrendszer centrális, valamint perifériás részét ért káros behatások, direkt hatások, valamint különböző betegséghez társuló okok következményei lehetnek.

Az idegrendszert ért káros hatások a szomatomotoros és a visceromotoros rendszert egyazon mértékben érinthetik.

Centrális toxikus hatás következményei

A mozgásszervek motoros zavarait a mérgező anyagok a gerincvelő károsításával okozhatják és izgalmi, valamint bénulások tünetekben nyilvánulnak meg.

Izgalmi tünetek: - tremor (izomrángás),
- görcsroham (tetániás, epileptikus),
- izommerevség (trismus) és
- általános tetanuszos izommerevség.

ف Izgalmi tüneteket kiváltó anyagok: sztrichin, koffein, atropin, benzol, arzén, fenol, kokain, kinin, kadmium, metilalkohol, nikotin.

Bénulási tünetek: - izomgyengeség,
- bénulás

ف Bénulási tüneteket okozó anyagok: altatószerek, arzén, benzol, nikotin, szénkéneg, CO

Aszcendáló bénulást okoznak: Ba, botulinum-toxin, kolhicin.

ف Valamennyi vázizomra kiterjedő bénulást (légzésbénulást) okoz a kurare.

Ataxiát okozó mérgező vegyi anyagok:

(az akaratlagos mozgás koordinációs összehangolás zavara).

Minden olyan anyag, amely a degeneratív folyamatokat előidézi, ill. elősegíti, ataxiát okoz.

Alkoholizmus, gyógyszerek (amfetamin, antihisztaminok, citosztatikumok, barbiturátok), etil-éter, etilén-glikol, nehézfémek (bizmut, tallium), organofoszfátok.

A mérgezések következtében létrejött érezszavarok is centrális, illetve perifériás méreghatás következményei lehetnek. Ezek a következők:

Helyi érzéstelenítő hatás (lokális anaesztézia): okai főleg a kígyómérgek lehetnek, ill. az olyan anyagok, mint az etil-éter, novokain.

Bénulást okozó (paresztéziát) mérgező anyagok: akonitin, alkohol, antimon, arzén, klórozott szénhidrogének.

Enyhe bénulást (parézist) okozó vegyi anyagok: benzin, metilklorid, szénkéneg, petróleum. Főleg az arcideget károsító anyagok.

Perifériás toxikus hatás következményei:

Poliartritist, radiculo-mielitist okozó mérgező anyagok: alkohol, benzol, higanyvegyületek, metilalkohol, ólom, széndiszulfid, tallium, tetraklóretán, stb.

Rhabdomiozist (haráncsíkkoltizom szétesést) okozó vegyi anyagok: amfetamin, barbiturátok, heroin, LSD, teofillin, arzén, Co, etanol, metanol, etilén-glikol, tallium, Hg-klorid.

Perifériás neuropátiát okozó mérgező anyagok: arzén, benzén, bizmut, Co, DDT, etanol, dinitrofenol, higany, thalidomid, (Kontergán), tallium.

A mozgásszerveket direkt módon károsító toxikus vegyi anyagok és azok által okozott tünetek

- * Hátfájdalom: kokain, etanol, nehézfémek.
- * Mellkasi fájdalom: savak, ammónia, klór-gáz, piretrinek, stb.
- * Társuló artritisek: (gyógyszer artritisz) penicillin, szulfonamidok, vérnyomáscsökkentők, stb.

Csontelváltozások (oszteopátiák)

Oszteoporózis (csontitkulás): mindkét nem esetében a folyamat kezdete 46-50 év. Nők esetében az előidéző okok között főleg az ösztrogén hormonok hiánya szerepel.

Más oki tényezők: krónikus alkoholfogyasztás, ólommérgezés, Bizmut és foszfor (sárga) mérgezés.

Oszteoszklerózis (csonttömörülés, csontkeményedés): okai között első helyen a nagymennyiségű fluorid fogyasztás szerepel (fluorózis), valamint az A és D vitamin túladagolás.

oszteomalácia (csontlágylás): első súlyos eseteit Japánban észlelték kadmiummal szennyezett élelmiszer fogyasztás következményeként (itai-itai betegség).

Izomelváltozások (miopátiák)

A mérgező vegyi anyagok hatására, az izomszövet válaszreakciója nem specifikus.

Az izomszövet kóros elváltozásainak főbb mechanizmusai mérgezésekben:

- neurogén funkció zavar: helyi érzéstelenítők,
- immunfunkciók zavara: D-penicillinamin gyulladással miopátiát okoz,
- helyi-lokális károsodások: narkotikumok helyi alkalmazása,
- az izomsejtmembrán károsodás: a hipokalémia izomrost elhalást okozhat,
- az intracelluláris Ca^{++} koncentráció változása: nitrózus gázok, izomrelaxánsok túladagolva izommerevséget okozhatnak,
- a protein-szintézis károsodása: főleg kortikoszteroid kezelés esetén,
- az izomsejt-differenciálódás folyamatának zavarai: pl. a 6-merkaptopurin atrófiás degenerációt okoz.

A mérgező hatásokra az izomszövet első reakciója a regeneráció. A regeneráció hiánya illetve annak elégtelensége következtében fellép:

Az izom atrófiája (sorvadás). Az ólom az izomrostok atrófiáját, a kortiko-szteroidok gyulladással elváltozásokat (polimiozitisz) okoznak.

Izomhipertrófia (izomtúltengés, nagyobbodás): főleg az endokrin szervek funkcióinak károsodása következtében jelenik meg, pl. a pajzsmirigy csökkent működése esetén.

Izomfájdalom: K-hiányos állapotra, valamint a nagymennyiségben adagolt diuretikumok hatására jellemző tünet.

Izomelhalás (nekrózis): súlyos izomelváltozás, amelyet az emetin, klórfibrát, szív-glikozidok, heroin, valamint a kortikoszteroidok túladagolása okozhatják.

Helyi izomelhalás (lokális nekrosis): okai a paraldehyd, klórpromazin, antibiotikumok, hipertóniás oldatok lehetnek.

Metabolikus miopátia: gomba és foszfor mérgezésekben fordulhat elő

zsíros, viaszos degeneráció elfajulás formájában.

Betegségekhez társuló toxikus mozgásszervi elváltozások

Reuma: nagy adag szteroid adás következményeként diffúz miozitisz alakulhat ki.

Ugyanezen megbetegedés kezelése következtében a szteroid adminisztráció érgyulladás kialakulásában játszhat szerepet.

A reuma kezelésében alkalmazott Kalmopyrin, Izopyrin toxikus tünetei: fülzúgás, süketség, szédülés, bódultság, diszpepsziás zavarok, fokozott légzésszám, valamint gyomorvérzések lehetnek.

A Felty-szindrómában (poliartritisz, lép tumor, anémia, trombocitopénia) a gyógyszerártalom bizonyítottnak tekinthető.

A Sjögren-szindróma (poliartritisz, rhinitisz, faringitisz, anaciditás)-amely főleg a nők betegsége, fokozott gyógyszerzedés következménye.

Artrózisok (az ízületek degeneratív elváltozásai) okai: foglalkozási ártalom, táplálkozási zavarok, keringési és anyagcserezavarok. Ez utóbbi zavar tüneti bántalom megjelenési formája a köszvény. A betegség okai között szerepel az etilalkohol, diuretikumok, mint szekunder formát okozó vegyi anyagok.

III. MÉRGEZETTEK KEZELÉSE

A mérgezetek kezelésének általános menete

Az alkalmazható eljárások három csoportba sorolhatók:

- a./ A szervezetbe került méreg eltávolítása,
- b./ A méreg szervezeten belüli közömbösítése,
- c./ Tüneti terápia

A gyakorlatban is általában ebben a sorrendben történik a terápiás módszerek alkalmazása. Egyes esetekben, pl. a központi idegrendszer depresszív szerekkel történt mérgezésekor, a tüneti terápia sürgősebb lehet az életfontosságú funkciók helyreállításra -keringés, légzés-, mint a mérgek eltávolítása, vagy közömbösítése. Gyakran az orvosi elsősegély is tüneti terápiából áll. Abban az esetben, ha a mérget sikerül azonosítani, antidotumok alkalmazására -specifikus terápiára- van lehetőség.

a./ A mérgek eltávolítása a szervezetből

A mérgek eltávolításának módja a mérgezés helyétől és a mérgezéstől eltelt időtartamtól függ. A bőrre került, vízben jól oldódó mérgező anyagokat bő vizes lemosással lehet eltávolítani. Savakkal, lúgokkal történt bőrlézió esetén az úgynevezett közömbösítő anyagok (híg NaHCO_3 , bórsavoldat) alkalmazása javasolt. A maró hatás mértéke a koncentráció mellett függ a hatás idejétől, ezért a gyors eltávolítás minden esetben előnyt jelent. A bőrre ható lipodoldékony anyagok (nikotin, benzol, szénhidrogének, anilinszármazékok) felszívódhatnak és általános tüneteket (mérgezést) válthatnak ki. Ezeket a mérgező anyagokat alkohollal, vagy olajokkal lehet és kell a bőrről eltávolítani.

A szemet érő mérgezés esetén, a mérgezést kiváltó anyagot, bő vizes lemosással kell eltávolítani.

Per orális (szájon át) történő mérgezések esetében az első feladat a mérgező anyag gyomorból történő eltávolítása. Ebben az esetben, ha a beteg együttműködő (öntudatánál van), hánytatást végezhetünk a garat izgatásával vagy

a gyomor nyálkahártyáját izgató sóoldatokkal (nátriumszulfát-Glauber-só, konyhasó-NaCl-). Jó eredményt lehet elérni Apomorfín adásával, amely gyermekek esetében nem javasolt. A hánytatás ellenjavalt detergenssek (habzás, aspiráció) és maróanyagokkal történt mérgezés (savak, lúgok) esetén. Megbízhatóan és teljes egészében a mérgeket a gyomorból eltávolítani nem lehet, ezért ennél sokkal megbízhatóbb a gyomormosás. A gyomormosást helyes tiszta vízzel kezdeni, a továbbiakban pedig aktív szenet (carbo medicialis, carbo activatus) adni. Az aktív szén rendkívül hatékony antidotum, mind az elektronegatív és elektropozitív, mind a töltés nélküli anyagok jelentős részében. Adszorbeál (felszív), tehát fizikai úton közömbösíti a mérgező anyagokat. Minden esetben alkalmazható, még abban az esetben is, ha a mérgeg azonosítása nem történik meg, ugyanakkor egyetlen mérgező hatású anyag károsító hatását nem fokozza.

Későbbiekben, mérgező anyag vagy készítmény ismeretében -specifikus antidotumok is- adhatók (speciális és más antidotumok). Például habzás gátlása, detergenssekkel történt mérgezésekben, szilikon, majd aktív szén, végül Na₂SO₄ oldat adható, amely hashajtó hatásával is sietteti a mérgező anyag kiürülését, ill. adszorbeálását.

Szubkután behatolás (injekció, kígyómarás) esetén bemetszés után, fiziológiás oldattal történő bőséges lemosás alkalmazható. A végtag leszorításával a mérgeg felszívódása, nagymértékben késleltethető.

Tüdőn át a szervezetbe jutott (gáz, füst, illóanyagok) mérgező anyagok esetén, a mérgezettet szabad levegőre kell vinni, esetleg oxigén- és széndioxidos levegő belélegeztetésével serkenthetjük a légzést és a légzőközpontot, a mérgező anyagok gyors eltávolítása érdekében.

A felszívódott mérgeg eltávolítása

A keringésbe jutott mérgező anyagokat bőséges vérlebcátással, vérátömlesztéssel, vércserével lehet részben eltávolítani. Eredményesebb lehet, az ún. -diurézis fokozása- a mérgeg kiürülésének gyorsítása a vesén keresztül. Erre alkalmas a bő víz itatása, híg glukóz-, mannitol- vagy Ringeroldat nagy

mennyiségű cseppinfúzió útján történő adása. Az erőltetett "diurézis" furosemid adásával is elérhető lehet.

A vizelet vegyhatásának (pH) megváltoztatása serkentheti, elősegítheti a mérgező anyagok eltávolítását a szervezetből. A gyenge savak (a barbiturátok, szulfonamidok, szalicilátok) a Na-hidrokarbonát segítségével, lúgossá tett vizeletben, jól disszociálnak és fokozottan választódnak ki, eliminálódnak.

A vizelet savanyítása ammónium-klorid infúzióval, a gyenge lúgok, bázisok, alkaloidák (kinin, strichnin, kodein, morfin) kiürülését segíti elő. A diurézis fokozása egyben a vese védelmét is biztosítja, csökkentve a vesetubulusokat károsító anyagok koncentrációját.

A felszívódott mérgek károsító hatásának csökkentése, valamint kiürülése dializáló eljárásokkal is elősegíthető. Az egyik ilyen eljárás a "művese" vagy extrakorporális hemodialízis alkalmazása, amely segítségével a mérgező anyagok gyorsan eltávolíthatók a keringésből és a nefrotoxikus anyagok által történt mérgezések esetében, életmentő eljárás lehet. Eredményessége fokozható adszorbeáló anyagok hozzáadásával.

A peritoneális dialízis esetében a "dializáló membrán" szerepét a hashártya tölti be. Ez a metodika kevésbé hatékony, de technikailag könnyen kivitelezhető. A különböző mérgek dializálással történő hatástalanításának mértéke eltérő.

Dialízissel könnyen eltávolítható mérgező anyagok (M. Walther szerint): a fájdalomcsillapítók (acetilszalicilsav, amidazofen, fenacetin, fenobutazon, paracetamol, pentazocin);

szedatohipnotikumok és trankvillánsok (barbiturátok, glutárimidek, klorálhidrát, meprobamát);

görcsoldók (bromidok, pirimidon);

antidepresszív szerek (dezipramin, imipramin, litium);

keringésre ható szerek (alfa-metil-dopa, kinidin, digitoxin, digoxin);

kemoterápiás szerek (kloramfenikol, gentamicin, izonianid, kanamicin, sztreptomycin, szulfonamidok);

citosztatikumok (metotrexát, ciklofoszfamid);

egyebek (anfetamin, etanol, metanol, bórsav, fluoridok, Hg-klorid).

Nehezen dializálható anyagok (M. Walther szerint):

g. penicillin, oxacillin, g-sztrófantin, atropin, diazepam, fenotiazinok, klórpropamid.

Abban az esetben, ha a mérég erősen kötődik a plazmafehérjékhez, a mérgezések korai szakaszában a vércsere, indokolt kezelési mód lehet.

b./ A szervezetbe jutott mérég közömbösítése

A szervezetbe jutott mérgező anyagok közömbösítésére fizikai-kémiai, kémiai és farmakológiai módszerek állnak rendelkezésre.

A fizikai-kémiai eljárás (abszorpció) az aktív szén, a Mg-oxid, a tej és tojásfehérje, valamint a fehér anyag (Bolus alba) használata.

A kémiai neutralizálás alkalmazása esetén nélkülözhetetlen a mérgezést előidéző mérgező anyag ismerete. Így savak, lúgok esetében ellentétes vegyhatású bázisokat ill savakat alkalmaznak.

A kémiai közömbösítés legfontosabb eszköze a mérég oldhatatlanná tétele. Alkalmazása csak akkor lehetséges, ha a károsító anyag a gyomor-béltraktusban található. Kémiai közömbösítésre olyan anyagok alkalmazhatók, amelyek a mérgekkel reakcióba lépve, vízdékony termékeket eredményeznek. Ilyenek a komplex kötésre képes, fémeket megkötő szerves vegyületek.

Dimerkaptopropanol (BAL): két -SH csoportot tartalmazó ditiol, amely stabil komplexet képez az arzéntartalmú vegyületekkel. Az arzén enzimfehérjékhez történő kapcsolódását képes csökkenteni, valamint ezekről az arzént le is tudja választani. Arzénmérgezésen kívül alkalmas antidotum, a higany-, bizmut- és aranymérgezésekben is. Tallium által okozott mérgezésekben hatástalan, ólommérgezésnél ellenjavalt. Az antidotumot mérgezések után, legalább 48 órán keresztül, néhány órás szünetekkel ismételtén kell adminisztrálni, hogy a szabad fémek megkötésére megfelelő szabad dimerkaptopropanol-molekula jelenléte biztosítva legyen (fémkomplexet képző tulajdonsága időben nem állandó,

disszociál, elbomlik, maga az antidotum molekula (BAL) pedig, a szervezetben oxidálódik). Az antidotumot olajos oldatban intramusculárisan adagolják.

A BAL glukózzal alkotott étere a BAL-glukozid vízdékony vegyület, intravénásan is adható, csak az extracelluláris térben (sejtek között) oszlik el, a sejtekbe nem hatol be. Nem oxidálódik a szervezetben, így fémkomplexei stabilabbak.

Újabb "ditiol" származék a 2, 3 dimerkaptoborostyánkősav, amelynek hatása hasonló a dimerkaptopropanolhoz, de kevésbé toxikus, valamint orálisan (per os) is adható. Higany- és ólommérgezésben is hatékonynak bizonyult.

A nehézfémmérgezések kezelésére, ritkán monotiolokat is alkalmaznak (cisztein, glutation), hatásuk bizonytalan.

A fémek által okozott mérgezések kezelésének másik módja, az un. kelátképző anyagok felhasználása. Ezek a fémekkel vízdékony komplexeket "kelátokat" képeznek. A legismertebb kelátképző anyagok: az etiléndiamintetraecetsav (EDTA), deferoxamin, a d-penicillamin és a Ca-EDTA. Az ólmon kívül a Ca-EDTA, a plutónium, ittrium és a cirkónium kiürülését és mobilizálását segíti elő. A szervezetben a Ca-EDTA nem metabolizálódik, beadás után a szervezetből néhány óra alatt kiürül. Az EDTA kobalttal létrejött változata a Co-EDTA, amely a cianmérgezés jó antidotuma.

A d-penicillamin, komplexképző vegyület nevét a penicillin után kapta, mivel ezen antibiotikum, hidrolízise révén állítják elő. A vegyület felhasználható ólom, réz, kobalt, cink és higany által okozott mérgezésekben. A szervezetben nem bomlik le. A vegyület acetilszármazéka az N-acetilpenicillamin, amely nagyon hatékony a higanymérgezés terápiájában és megelőzésében.

A deferoxamin természetes kelátképző anyag, specifikusan a vas megkötésére alkalmas, a streptomyces pilorus terméke.

A ditiocarb (dietilditiokarbamát), főleg nikkelmérgezésekben használatos.

A baktériumtoxinok, gombamérgek, kígyómérgek közömbösítésére a specifikus antitestek, antitoxinok alkalmazhatók.

A kémiai mechanizmusok által ható antidotumok mellett, a mérgezések terápiájában nagyon nagy jelentőséggel bír a "biológiai antagonizmus", úgy a

kompetitív (muszkarin-atropin), mint az úgynevezett "álantagonista" (altatószer-excitáns).

d./ Tüneti kezelés

A tüneti kezelés ugyanolyan fontos az intoxikációk terápiájában, mint a mérgező anyagok eltávolítása a szervezetből, vagy azok közömbösítése.

A légzés támogatása, biztosítása

Légzésbénulás esetén, mesterséges légzés alkalmazása, gépi lélegeztetés (amennyiben szükséges), oxigén adása vagy 5% CO₂ tartalmú oxigén belélegeztetése és a légzőközpontot izgató gyógyszerek használata életmentő lehet.

A keringés támogatása

Életmentő eljárás lehet, akut szívelégtelenség esetén, pl. a sztrofantin alkalmazása (szívglükozida) perifériás keringési elégtelenség megszüntetésére, az érrendszer feltöltése (infúziók), értónus fokozása és az életfontosságú szervek vérellátásának biztosítására.

A mérgezések általában nagy erőfeszítést jelentenek a szervezetnek, ezért a kezelés egyik fontos feladata az általános állapot fenntartása jól működő szinten.

Más létfontosságú szervek funkciójának biztosítása

Fontos feladat azon szervek maximális védelme, amelyek döntő szerepet játszanak a mérgező anyagok méregtelenítésében és azok eliminációjában- máj, vese-. A vese védelme bő folyadékpótlást jelent, a máj védelmére májvédő anyagok adása indokolt (metionincholin).

A mérgezett nyugalmáról, optimális testhőmérsékletének megtartásáról, só- és vízháztartásának, valamint sav-bázis egyensúlyáról gondoskodni kell.

Preventív -megelőző- formában, sokkellenes terápiára, valamint másodlagos fertőzések korai megelőzése érdekében, antibiotikum kezelésre is szükség lehet (Tüneti kezelés, táblázat).

Mérgezetek ellátása a mérgező anyag behatolásának módjától függően

Tüdőn át történő mérgezések

A mérgező vegyi anyagok általában gáz, gőz, füst és por formájában kerülnek a szervezetbe. Ezen anyagok felszívódása a tüdőn keresztül gyors a nagy felület - 80-100 m² - és az alveolusokat körülvevő kapilláris- és nyirokhálózat miatt. Az ilyen módon a szervezetbe került mérge mennyiségét jelentősen befolyásolja a légzés üteme.

Az inhalatív úton történő mérgezések ellátását a mérgező anyag károsító hatásának, valamint gyakorlati szempontoknak megfelelően az alábbiak szerint csoportosíthatjuk:

- inert gázok (CO₂, metán, propán, bután)
- ingerlő gázok (ammónia, klór, kéndioxid, akrolein)
- fojtógázok (foszgén, nitrózus gázok)
- sejtmérgek (kénhidrogén, cián, szénmonoxid)
- kevert típusú gázok (aldehidek, mezoizocianát)
- füst
- egyéb (organofoszfátok, szénhidrogének, szerves oldószerek, anilin, fluorid)

Inert gázokkal történő mérgezésekben a gázok által okozott oxigénhiány miatt fellépő hipoxia okozza a jellegzetes tüneteket: fejfájás, szédülés, álmoság, zavartság, cianózis, nehézlégzés majd eszméletvesztés, kóma. A mérgezetek kezelésénél az általános teendőkön túl speciális ellátás nem szükséges (légzéstámogatás, lélegeztetés, gépi lélegeztetés, oxigénadás).

Ingerlő gázok: közös jellemzőjük, hogy irritáló koncentrációjuk lényegesen alacsonyabb, mint a toxikus koncentráció. Az általuk okozott tünetek: lokális

gyulladás a nyálkahártyákon és a bőrön, fájdalom, könnyezés, köhögési rohamok, bronchus szekrétó-növekedés, reflexes gégeelzáródás, eszméletvesztés, hörghurut, tüdőgyulladás, ödéma (ammónia).

Az ingerlő gázok által okozott tünetek oxigén, bronchustágítók, köhögéscsillapítók adásával kezelhetők. A sérültek 2-3 napos megfigyelést, vagy háziorvosi ellenőrzést igényelnek.

Fojtó gázokkal történő mérgezésekben 8-24 órás lappangási idő után, súlyos légúti izgalmi tünetek alakulnak ki: köhögés, légszomj, cianózis, köpetelszíneződés, tachycardia, végül tüdőödéma. Orvosi beavatkozás nélkül a fojtógázokkal történt mérgezések általában halálhoz vezetnek. A gyógyulás rendszerint tüdőgyulladás után történik. Magas koncentráció esetén a látencia idő rövid (1-4 óra), és az expozíciót azonnal követik a súlyos tünetek. Elsősegélyként légzéstámogatás (oxigén belélegeztetés, i.v. Diaphyllin, szteroid adás és teljes nyugalom) alkalmazandó. A mérgezteket fekvőbetegként intenzív osztályra kell szállítani.

Sejtmérgek: szöveti hipoxiát (CO, Hg az oxigénszállítást, a cián, kénhidrogén a sejteken belüli oxigén anyagcserét bénítja) és acidózist okoznak. A hipoxiára legérzékenyebb szervekben (központi idegrendszer és szívműködés) károsodás lép fel. A hipoxiás agykárosodás eredménye az agyödéma. A beteg kimentése a szabad levegőre különleges gyorsaságot kíván. Kezelés: légzéstámogatás, valamint amilnitrit, Na-nitrit, Na-tioszulfát adása.

Kevert típusú ingerlő gázok esetén a tünetek és a kezelési mód megegyezik a fojtó gázoknál leírtakkal. (Légzéstámogatás!)

Füstmérgezés esetén, a magas CO₂ és CO szint, kéndioxid és az ingerlő gázok hatására hirtelen kialakul az oxigénhiány. A tünetek: könnyezés, köhögés, fulladásos tünetek, a tájékozódó képesség elvesztése, majd fejfájás, szédülés,

kollapszus, kóma. Kezelés: mint az ingerlő gázok esetében (oxigén, Diaphyllin i.v., köhögéscsillapítás).

Műanyagégéstől származó füstmérgezés esetén, számítani lehet a ciánmérgezés lehetőségére is, - ezért (amilnitrit, Na-nitrit, Na-tioszulfát) adása indokolt lehet.

Egyéb inhalációs mérgezések

Szerves oldószermérgezés: a szerves oldószereket illékonyaságuk miatt gyakran belélegzik, zsíroldékonyságuk miatt, pedig a központi idegrendszerben felhalmozódnak. Akut mérgezésekben a nyálkahártyák izgalmi tünetei (könnyezés, kaparó érzés a torokban) mellett a központi idegrendszer tünetei jelentkeznek: fejfájás, bódultság, részegséghez hasonló állapot, verejtékezés, hányinger, hányás. Nagyobb koncentrációk esetén tudatvesztés. Ellenszer nincs, így általános eljárásként légzéstámogatás alkalmazandó. Kórházi megfigyelés szükséges, mivel tüdőgyulladás, máj- és ritkán vesekárosodás is kialakulhat. Ellátásuk ennek megfelelően történik.

Bőrön át történő mérgezések

A zsírban oldódó mérgező anyagok, kisebb-nagyobb mértékben, ép bőrön keresztül is felszívódhatnak, sérült bőrön keresztül a felszívódás fokozottabb.

A bőrön keresztül jól felszívódó anyagok, -ha nagy bőrfelülettel érintkeznek-, súlyos, sőt halálos mérgezést okozhatnak (pl. anilin, nitroglicerin, ólom-tetraetil, széntetraklorid, szerves foszforsavészter).

Bőrelváltozást igen sok növényi és vegyi anyag okozhat, a helyi izgató hatással rendelkező mérgező anyagok dermatitist hozhatnak létre. A bőr száraz vagy verejtékes volta is kórjelző lehet.

A bőr *sápadtságát* adrenalin, arzén, efedrin, kokain, morfin és opiátok, valamint nikotin okozhatja. A ciánvegyületek, a szénmonoxid *világospiros,*

cseresznyepiros színt, az atropin, szkopolamin *kipirult-száraz* bőrt, a foszfor májmérgek, pikrinsav és a széntetraklorid *sárga* elszíneződést okoznak.

Nyirkos tapintású a bőr adrenalin, morfin és opiátok, valamint nikotin-mérgezésekben.

Verejtékezés észlelhető antimon, fizosztigmin, kolineszteráz-bénítók, muszkarin, pilokarpin által okozott mérgezések esetén.

A bőrelváltozások okai

Általában folyékony anyagok kiömlése, aeroszol és gőz szétterülése következtében jönnek létre.

Szörtüsző és faggyúmirigy gyulladást (akne) okoz: bróm, difenil, jód, klór, klórozott naftalinok, kortizonkészítmények, tallium.

Bőrfekélyeket okoznak: elemi bróm, fluorhidrogén, karbol, marómérgek.

Hólyagképző és vöröspírképző (erythema, bulla) anyagok: amidozofen, atropin, jód, kinin, csalán, klorálhidrát, rovarcsípések, barbiturátok, metilbromid, mustárgáz, mustárolaj, szénmonoxid.

Hiperkeratozist okoz az arzén, *ekcémát* gyanták, karbolsav, kátrányok, krotonolaj, nikkelszulfát, petróleum, *többszörös bevérzést* benzol, foszfor, kígyóméreg, májmérgek (széntetraklorid, gyilkosgalóca). *Ödémát* okoznak a barbiturátok, szénmonoxid, *bőrelhalást* sárga foszfor, *gangrénát* karbolsav és *véres beszűrődést:* benzin inj., kígyóméreg.

Elsősegély

Általános szabály a teljes ruházat eltávolítása (a mérgeanyag felszívódásának lehetősége a szennyezett ruházatról). A ruházat eltávolítása után bő vízes lemosás indokolt.

Savak, lúgok, maró anyagok hatására a bőrfelület elpusztulhat, vegyi égési sérülést hozhatnak létre, ezért ilyen esetben égési sokkal is számolni kell (i.v. folyadékpótlás, fájdalomcsillapítás).

Fenol mérgezés esetén, a hígítás fokozza a fenol felszívódását, így a lemosást polietilénlikol oldattal ajánlatos elvégezni. A felszívódott fenol, általános

toxikus hatásaként szédülés, hányás, fejfájás, fülzúgás, fáradékonyság és vesekárosodás alakulhat ki.

A hidrogénfluorid kis bőrfelületet érintve (1 %) is okozhat halálos mérgezést, mivel a fluor a Ca^{++} és Mg^{++} ionok lekötésével, szívritmuszavart, tüdőödémát, tudatvesztést okozhat. A szennyezett bőrfelületről Ca tartalmú krémekkel, zselékkel ajánlott a hidrogénfluorid eltávolítása. A folyadékpótlás (infúzió) során, Ca és Mg adása javasolt.

A növényvédő szerek (permetezőszerek) nagy része a bőrön át felszívódik, amit a munkavégzés alatt a verejtékezés fokozhat. A helyi bőr és nyálkahártyaizgató szerek lemosásával a súlyosabb tünetek megelőzhetők.

Az organofoszfátok által okozott mérgezésekben a kolineszteráz enzim bénítása következtében, heves paraszimpatikus (kolinerg) izgalom alakul ki, amelynek tünetei: verejtékezés, nyáladás, hörgőváladék képzés, bronchospasmus, hasmenés, hányás, bradikardia, pupillaszűkület, könnyezés és látászavar (ez utóbbi enyhe mérgezésre jellemző).

A kialakuló izgalom, görcsök, kóma következtében a halál beavatkozás nélkül hamar beállhat.

Kezelés: Na-bikarbonát, a bőr egész felületének vízzel való lemosása, atropin i.v. (20 mg), infúzió (folyadékpótlás), görcsoldók, oxigén.

Szájon át történő (per os) mérgezések

A mérgezések nagy része szájon át (per os) történik: gyógyszer és vegyi anyagok bevitelével (véletlen, öngyilkosság). A gyermekkori szájon át történő mérgezések, felelőtlenség miatt fordulnak elő. A toxikus anyagok a szájüregben általában kevés ideig maradnak, és gyorsan a nyelőcsőbe valamint a gyomorba jutnak. A maró hatással rendelkező anyagok főként ezeken a helyeken fejtik ki károsító hatásukat.

Attól függően, hogy a gyomor telt vagy üres, a mérgező anyagok lassan, illetve gyorsabban jutnak a vékonybelekbe. A gyomortartalom általában lassítja a mérgező anyagok felszívódását, a gyomornedv pedig oldja, felhígítja, vagy teljesen hatástalanítja őket (pl. kígyóméreg).

Azok a mérgező anyagok, amelyek hosszabb ideig maradnak a gyomorban - ha ellenjavallat nincs -, hánytatással, gyomormosással könnyen eltávolíthatók.

A belekben, - a nagy felületnek köszönhetően-, a mérgező anyag felszívódása is fokozott lehet. Az irritáló anyagok bélműködést fokozó hatásának révén gyorsan kiürülhetnek a szervezetből.

Az ajkakon, az ínyen, a nyelven, a garatban, a nyelőcsőben található kóros jelenségek kórjelzők lehetnek.

A szájüregben, ajkakon duzzadást, felmaródást okoznak: savak, lúgok, egyéb marómérgek és nehézfémek.

Pörkösödést a tömény kénsav, ecetsav, tömény lúgok, salétromsav, pikrinsav, elszíneződést: krómsav, káliumpermanganát, klór, jód, tömény salétromsav okoznak.

Mérgezés esetén a nyálfolyás, lokális vagy centrális okból jöhet létre. Lokális eredetű nyálfolyást okoznak a marószerek, maróhatású gázok, higany. Centrális eredetű nyálfolyást okoznak a muszkarin tartalmú gombák, citizin, emetin, kuráre, fluoridok, kinin, kolinszteráz bénítók, mangán, pilokarpin, szaponinok, sztrichnin, triklóretilén.

Szájszárazságot okoznak: akonitin, antihisztaminok, atropin, bárium, morfin és opiátok, szkopolamin.

A szájon át ható mérgező anyagok legnagyobb része gasztrointesztinális tüneteket okoz, leggyakrabban hányás, hasmenés kíséretében.

Hányást, hasmenést és súlyos gastroenteritist okoznak: aloe, muszkarin tartalmú gombák, arzén, bárium, krotonolaj, dietilénlikol, ételmérgezés, fenol, fizosztigmin, fluor, glikol, kadmiumsók, krezol, króm, metilklorid, oxálsav, paration, rézsók, széntetraklorid, CO, triklóretilén.

A mérgezetek hányadékának színe kávélaj-szerű a savmérgezeteknél, véres-barnás: lúg és szalmiákszesz mérgezésben, véres-barna: nehézfém-só, oxálsav, jód, krómmérgezeseknél, kékes-színű: rézsók által okozott mérgezesekben.

Marómérgezesek esetén friss vér is előfordulhat a hányadékban, amely a nagyerek felmaródásából vagy a nekrotizáló folyamatok erekbe történő betörésétől származnak.

A széklet külleme arzén és ételmérgezesekben rizslére, borsólére emlékeztető, fémmérgezesekre a vére-nyákos széklet, jellemző.

Makacs székrekedést okoz: idült fluorid mérgezés, ganglion bénítók, ólom, ópiumalkaloidák, tallium.

Elsősegélynyújtás, kezelés

A véletlen szájba jutott és azonnal eltávolított anyagok esetében a bőséges vizes öblítés elégséges lehet

Sav, lúg, valamint más maróhatású mérgező anyagok esetén azonnal víz, tej adása ajánlott. A veszélyes mérgek szájüregbe kerülése esetén, számolni kell azzal, hogy azok a száj nyálkahártyájáról felszívódhatnak (azid, cianidok) és általános mérgezesést okozhatnak.

A már lenyelt mérgező anyagok esetében a gyomor mielőbbi kiürítése a cél. A legegyszerűbb mód a hánytatás (ipecacuana szirup), amely ellenjavallt marószerrek által okozott mérgezesekben, görcsös állapotban, kollapszus és keringési elégtelenség esetén.

A gyomormosás, - mint az elsősegély és kezelés egyik legfontosabb módja-, személyi és tárgyi feltételek mellett alkalmazható.

Ellenjavallatai a következők:

- maró anyagokkal történt mérgezés,
- gyomorvérzés,
- nyelőcsőszűkület, daganat, vérzés,
- aorta tágulat,
- tüdővizenyő,

- gégevizenyő,
- légzési elégtelenség,
- sokk

A gyomormosást 300-500 ml langyos vízzel ajánlatos végezni, aktív szénnel illetve anélkül. Az első adag gyomormosó folyadékhoz sós hashajtók is adhatók (Na-szulfát, Mg-szulfát, Mg-citrát).

Szerves oldószerral történt mérgezés esetén, sós hashajtók helyett 50-100 ml paraffinolaj adása indokolt.

Nehézfém és arzénmérgezésben gyomormosás után antidotum metallorum Sauter adható.

Paraquat, biperidilium mérgezéseknél Fuller-por adása javasolt per os.

Metilalkohol, etilénlikol, glikolészterek által okozott mérgezésekben, - a gyomor kiürítése után-, 1-2 dl alkohol itatása, lehetőleg már a mérgezés helyszínén.

Na-bikarbonát infúzió adása indokolt.

Mérgezetek sürgősségi ellátása

Teendők mérgezés esetén

A mérgezett beteg ellátásának általános menete:

- a légutak, a légzés és a keringés stabilizálása,
- kórtörténet és fizikai vizsgálatok,
- a többszörös mérgezés, ill. fej trauma lehetőségének vizsgálata,
- mérgező anyagok azonosítása; a mérgezést okozó anyag/készítmény csomagolása,
- ha indokolt, antidotum beadása,
- a mérgező anyag eltávolítása a gyomor-bél traktusból, a bőrről, ill. a szemből,
- a lehetséges komplikációk, ill. már meglévő megbetegedések számbavétele,
- megfigyelés és fenntartó intézkedések,
- a mérgező anyag kiürülésének meggyorsítása, amennyiben erre adott eljárás rendelkezésre áll és klinikailag indokolt.

Fenntartó intézkedések

- az eszmélet, légzés, szívműködés, vizeletürítés és hőmérséklet ellenőrzése, megfigyelése,
- légutak átjárhatóságának vizsgálata,
- aktív lélegeztetés mérlegelése,
- cirkuláció biztosítása (pl. szívmasszázs),
- rectalis hőmérséklet mérése,
- a mérgek további felszívódásának megakadályozása érdekében hánytatás (amennyiben lehetséges), hashajtás, friss levegő biztosítása,
- sokkos állapot ellátása normál fiziológiás só oldattal vagy Ringer laktát oldattal indokolt lehet, ha a beteg nem hipovolémiás,
- mentális depresszió ill. görcsök jelenléte esetén dextróz, naloxon, oxigén és diazepam intravénás adása szükséges lehet,
- mérlegeljük iv. thiamin adását alkoholmérgezeteknél

Dekontamináció

A bőr dekontaminációja

Néhány mérgező (pl.: szerves foszforsavészterek) bőrön keresztül könnyen felszívódnak.

- Vegyük le a beteg minden ruháját, és helyezzük egy műanyag zsákba
- A kezelőszemélyzet viseljen védőköpenyt, kötényt és kesztyűt
- A dekontamináció szappannal és vízzel történjék, lehetőleg többször.

A szem dekontaminációja

A kontaktlencsét távolítsuk el. Csepegtessünk helyi érzéstelenítőt és mossuk a szemet Ringer laktát oldattal vagy fiziológiás só oldattal legalább 15 percig (30 percig lúg expozíció esetén). Szükség esetén vegyünk igénybe szemész konzultánst.

A felszívódott mérgek eltávolítása

Mesterséges lélegeztetés (Schäffer, Holger-Nielsen)

A felszívódott mérgek gyors eltávolítása érdekében szükséges. Ellenjavallt klór, kén-dioxid, nitrogén-oxid mérgezésekben, amelyek tüdőödémát okoznak.

Oxigén-terápia: oxigén belélegeztetés.

A vizelet lúgosítása

Súlyos fenobarbiturát és szalicilát mérgezés esetén lehet szükség rá. A forszírozott diuresis kontraindikációi a tüdő- és agyödéma.

Eljárás: elegyítsünk 2-3 ampulla (88-132 mEq) nátrium-bikarbonátot 1 l D5W-ben. Olyan arányban alkalmazzuk, hogy a vizelet pH-ja min. 7, 5 a vizeletürítés 2-3 ml/kg/h legyen. Általában szükség van a kálium pótlására. A folyadék óránkénti bevitelére és ürítésére is gondosan ügyelni kell, hogy elkerüljük a túlzott folyadékbevitelt (hipervolémiát). További nátrium-bikarbonát bevitelére is szükség lehet (1-2 mEq/kg). Gyakran kell ellenőrizni a szérum kálium szintet.

Hemodialízis vagy hemoperfüzió

Szükséges lehet többek között toxikus mennyiségű metanol, etilén-glikol, szalicilát, lítium, paraquat vagy theophyllin szervezetből történő eltávolításához. Ajánlott a toxikológiai központtal történő konzultáció.

Laboratóriumi vizsgálat

Gyűjtsük össze a vér- és vizeletmintákat toxikológiai laboratóriumi vizsgálatra. Értesítsük a laboratóriumot, ha különleges mérget vagy méregcsoportot tételezünk fel a mérgezés okaként. Szükséges lehet a mérgező laboratóriumi újrabiztosítása és a koncentrációk meghatározására is.

A "negatív toxikológiai lelet" nem zárja ki a mérgezést: tudnunk kell, mit képes a laboratórium kimutatni. Ha a toxikológiai laboratóriumi eredmények nincsenek összhangban a beteg klinikai állapotával, ajánlott a közvetlen megbeszélés a laboratóriummal.

A mérge eltávolítása a gyomor- bél traktusból

Ipecacuana szirup:

akkor használjuk, ha a mérge lenyelése nem sokkal előbb történt, a beteg élénk, van nyelési reflexe, és nem nyelt maró anyagot. Ipecacuana szirupot nem szabad alkalmazni, ha a beteg olyan anyagot nyelt le, amely az ismeretek szerint gyorsan kómát, görcsöket vagy aritmiát okoz. Az ipecacuana helyett alkalmazható: gyomormosás; aktív szén szájon keresztül vagy "NG" csővel, a gyomor kiürítése nélkül; bizonyos esetekben csak megfigyelés.

Az ipecacuana adagolása:

- 6 hónaposnál fiatalabb: egyedi elbírálás alapján (kórházi),
- 6-12 hónapos: 10 ml,
- 1-12 éves: 15 ml,
- 12 évesnél idősebb: 30 ml.

Ha nem eredményes, a dózist 30 perc múlva egyszeri alkalommal meg lehet ismételni.

Az ipecacuana szirup után a betegnek vizet kell adni.

Gyomormosás kómában vagy görcsös állapotban

Gondoskodjunk nyugalomról, és a beteget védjük a különböző külső ingerektől (fény, hang, zaj stb.).

Ha a légutak védelme szükséges, endotrachealis intubatio alkalmazása lehetséges.

A gyomormosást nagy orogastrikus csővel (30-40 Fr) hajtsuk végre -250-300 ml egészrész meleg csapvizet használva egészen 1 l-ig -, ameddig nem lesz tiszta a

gyomormosó folyadék. A gyomormosó folyadékhoz aktív szén (2-4 kanál 500 ml-hez), tannin (0, 2 - 0, 5 %), KMnO_4 (1 ‰) és Na-dikarbamát (1-2 g%) adagolható. Gyermeknél normál fiziológiás sóoldat alkalmazása ajánlott, gyomormosó folyadékként, 15 ml/kg mennyiségben.

Aktív szén

Alkalmazzunk aktív szenet a mérég megkötésének és kiürülésének meggyorsítására. Többszörös dózis meggyorsíthatja sok mérég toxikus mennyiségének kiürülését a szervezetből (pl.: phenobarbital és theophyllin).

Dózis: felnőtt 50-100 g; gyerek 15-30 g. 240 ml oldatot kell készíteni 30 g aktív szénrel; sós hashajtót vagy sorbitol oldatot keverhetünk hozzá.

Hashajtás

Dózis: Nátrium-szulfát: felnőtt 15-30 g; gyerek: 250 mg/kg,

Magnézium-szulfát: felnőtt 15-30 g; gyerek: 250 mg/kg,

Magnézium-citrát: felnőtt 15-30 g; gyerek 250 mg/kg,

Sorbitol: 1 g/kg

Figyelmeztetés: Többszörös adag hashajtó veszélyes lehet, és nem ajánlott.

Tüneti kezelés

Olyan fontos, mint a mérég eltávolítása, vagy közömbösítése.

Légzéstámogatás:

- mesterséges lélegeztetés
- gépi lélegeztetés
- oxigén
- széndioxid (5%) tartalmú oxigén



légzésbénulás
esetén

Keringés támogatása:

- sztrofantin - (szívelégtelenség)
- érrendszer feltöltése
- értónus fenntartása
- autotranszfúzió
- életfontos szervek vérellátásának biztosítása



perifériás keringési
elégtelenség

Általános állapot fenntartása: (a mérég kiválasztása, detoxikálás, károsodott funkciók helyreállítása miatti nagy járulékos munka a szervezet részéről)

- vesevédelem: bő folyadékbevitel
- májvédelem: májvédők adása
- nyugalom
- testhőmérséklet fenntartása
- só- és vízháztartás és sav- bázis egyensúly javítása
- sokkos állapot kezelése
- antibiotikum (másodlagos fertőzések ellen)

Antidotumok

A mérreg hatásait csökkentő, megelőző, vagy semlegesítő szerek, amelyek abszorbeálják, közömbösítik, vagy kiürítik a mérgeket.

MÉREG	ANTIDOTUM	DÓZIS
Acetaminofen	N-acetilcisztein	140 mg/kg p.o. kezdeti dózis, majd 70 mg/kg p.o.
Megjegyzés: leghatásosabb, ha 8 órán belül kezdjük el; 24 órán belül lehet kezdeni a lenyelés után. Az orális formulációt ne adjuk intravénásan.		
Antikolinerg	Fizosztigmin szalicilát	Felnőtt: 2 mg i.v. (lassan) Gyerek: 0, 5 mg i.v. (lassan)
Megjegyzés: a Fizosztigmin görcsöt és kómát vagy lassú szívműködést okozhat. Oldjuk fel 10 ml -ben, és lassan adjuk be (3 perc fölött)		
Szénmonoxid	oxigén	100%
Megjegyzés: túlnyomásos oxigén, ha eszméletlenség vagy neurológiai szimptomák/jelek, mellkasi fájdalmak, ritmuszavarok, magas vérnyomás, vagy acidózis (tekintet nélkül a karboxihemoglobin szintjére) lépnek fel.		
Kolineszteráz-gátló inszekticidek (organofoszfátok és inszekticid)	Atropin	Kezdeti dózis: Felnőtt: 1-2 mg i.v. Gyerek: 0, 05 mg/kg i.v. Ismételjük az atropinizáció jeléig
Az atropinizáció legbiztosabb jele a fokozott nyál- és tüdőváladék képződésének megszűnése, a pupillák tágasságának mértéke.		
Cianid	Amil-nitrit párna (gyöngy)	Minden percben 30 s inhaláció

	(azután) Na-nitrit	10 ml 3%-os oldat i.v. 3 percen át (gyerek: 0, 33 ml/kg, ne haladja meg a 10 ml-t)
	(azután) Na-tioszulfát	50 ml 25%-os oldat i.v. 10 percen át (gyerek: 1, 65 ml/kg i.v.)
<p>Megjegyzés: Az amid-nitrit adagolását koordináljuk folyamatos oxigenizációval; csak addig adjuk, amíg a Na-nitrit infúziót el nem kezdjük. A nitritek vérnyomáscsökkentők, túladagolásuk methemoglobinémiát okozhat; alkalmazzuk körültekintéssel. Az adagolás normál Hb értéket feltételez. Határozzuk meg a hemoglobin szintet 10 perccel a Na-nitrit infúzió befejezése után.</p>		
Vas	Deferoxamine	Kezdeti dózis 15 mg/kg/h i.v. infúzió, vagy 40-90 mg/kg i.m. (nem haladhatja meg az 1 g-ot i.m.)
<p>Megjegyzés: kontraindikáció a sokk, CNS depresszió, súlyos hasi szimptómák, max. szérum Fe szint > 500 mg/dl.</p>		
Isoniazid	Pyridoxine	1 g pyridoxine i.v. minden 1 g lenyelt isoniazidra számítva; ha a mennyiség nem ismert, adjunk 2-5 g pyridoxine-t i.v., amíg a konvulzió megszűnik.
<p>Megjegyzés: a Pyridoxine megszüntetheti a görcsöket, de a beteg még kómás marad. Ilyen esetben további 2-5 g pyridoxine-t adjunk egy alkalommal.</p>		
Ólom	Ca-dinátrium-edetát, (EDTA)	50-75 mg/kg/24 h i.m. vagy i.v. (maximum 1 g/24 h);

		encephalopathia esetén BAL adható
Megjegyzés: az antidotum-szükséglet függ a vér ólomszintjétől és a tünetektől.		
Higany és arzén	Dimerkaptol (BAL)	3-5 mg/kg i.m. 4-12 óránként; nagyobb dózisoknál fokozott óvatosság
Megjegyzés: a BAL injekció fájdalmas és kedvezőtlen mellékhatásai lehetnek. Konzultáljunk a toxikológiai központtal az indikációk és kezelési alternatívák miatt.		
Metanol és etilén-glikol	etil-alkohol (hemodialízis-sel együtt, ha szükséges)	95-100% abszolút alkohol 1 ml/kg i.v. glukóz oldatban 20 percen keresztül; Tartsuk fenn a vér szintet 100 mg/dl-en kb. 1, 5 ml/kg h 10%-os i.v. etanol oldattal; hemodialízis esetén az infúzió sebessége dupla.
Megjegyzés: Ne késlekedjünk a terápiával; ha intravénásan nem tudjuk azonnal az etanol terápiát megkezdeni, alternatívaként alkalmazzunk per os terápiát. Ha magas metanol, ill. etilén-glikol szintet feltételezünk, ne várjunk a terápiával a metanol vagy etilén-glikol laboratóriumi vizsgálati eredményekre. Vizsgáljuk gyakran az etanol szintet; kerüljük el a vércukorszint csökkenését glukóz oldat i.v. adásával.		
Methemoglobinképző anyagok (pl. anilin festékek, nitrátok, nitritek)	Metilénkék	0, 2 ml/kg i.v. - 1%-os oldat öt percen át; egy 10 ml-es ampulla a felnőtt terápiás adag

<p>Megjegyzés: nehézlégzés, megváltozott mentális állapot és cianózis esetén adjunk metilénkékét. Cianózis akkor lép fel, ha a methemoglobin szint eléri a 15%-ot (kb.), ez nem feltétlenül teszi szükségessé az antidotum adását.</p>		
Narkotikumok	Naloxon	0, 8-2 mg i.v. felnőtteknek és gyerekeknek; minimum 5 mg-ot adjunk i.v., mielőtt hatástalannak ítélnék
<p>Megjegyzés: néhány narkotikum esetén, pl. a propoxyphene, pentazocine és a diphenoxylate nagyobb naloxon dózisok szükségesek.</p>		
Triciklikus antidepresszánsok	Na-bikarbonát	1 mEq/kg i.v.; szükség szerint ismételjük a szérum pH fiziológias szinten tartásához és a szív ingerületvezetési abnormalitások visszafordításához
<p>Megjegyzés: a Phentoin vagy a Lidokain hasznos lehet arrhythmia esetén. A konvulziót agresszívan kezeljük az acidózis elkerülésének érdekében.</p>		

Egyéb antidotumok:

Amifostine	sejtvédő anyag sugár- és kemoterápiában
Kalcium Folinát	fólsav antagonisták elleni antidotum
Kalcium Gluconát	keláló anyag; hypocalcemia esetén
Kalcium Levofolinát	fólsav antagonisták elleni antidotum
Kalcium Trinátrium Pentotát	keláló anyag, nehézfémek és radioaktív fémek esetén
Cellulóz Nátrium Foszfát	Ca szintszabályozó anyag, ioncserélő gyanta
Deferipron	keláló anyag (Fe)
Dexrazoxan	cardioprotective anyag antioxidáns és keláló hatásai révén
Dimetilamino	metaemoglobinémia elleni antidotum
Edetik Sav	keláló anyag, antikoaguláns
Edrofónium Klorid	kuráre antagonistá; kvaterner ammónium vegyület reverzibilis kolineszteráz gátló
Flumazenil	benzodiazepám antidotuma
Fomepizol	etilén-glikol mérgezés esetén alkohol dehidrogenáz inhibitor
Glukagon	inzulin antagonistá
Levallorfan	morfium antagonistá

Merkaptamin /ciszteamin/	acetaminofen túladagolás esetén májvédő
Metionin-L	paracetamol mérgezésben májvédő anyag, antiszeptikum húgyúti fertőzések esetén, choleretikus hatás
Metiltionium Klorid (<i>metilénkék</i>)	methemoglobinémia elleni antidotum
Nalbufin	morfium antagonistá
Nalmefen	morfium antagonistá
Nalorfin	morfium antagonistá
Naltraxon	morfium antagonistá
Obidoxim Klorid	kolineszteráz reaktivátor
Penicillamin	keláló anyag (nehézfémek: Pb, Cu, As, Hg, Zn)
Pentetic Sav	keláló anyag
Polisztiirén Szulfonát	kationos ioncserélő gyanta <i>Na ~: szérum K szintet csökkenti</i> Ca ~: Ca iont K ionra cseréli a bélcsatornában <i>K~: K iont Ca ionra cseréli</i>
Pralidoxim Jodid	kolineszteráz reaktivátor
Protamin Szulfát	antikoaguláló antagonistá (heparin túladagolás)
Szarmazenil	benzodiazepám antidotuma

Szukcimer	keláló anyag (nehézfémek: Pb, As, Sb, Hg)
Takrin	kuráre antagonistá, paraszimpatomimetikum, kolineszteráz gátló
Tiopronin	keláló anyag (penicillaminhoz hasonló), májvédő, nyákképző anyag cistinuria
Tolonium	methemoglobinémia antidotuma, hemosztatikus anyag
Trientin	keláló anyag, Fe szintet csökkenti, Zn ürítés növelése a vizelettel anyagcsere betegség gyógyszere
Trimedoxim Bromid	kolineszteráz reaktivátor

Az elsősegélynyújtáshoz szükséges háztartásban
található fontosabb anyagok
(laikus elsősegély)

Hánytatást előidéző anyagok: víz, szappan, olaj, zsír, vaj, só, valamint rézgálic.

Hashajtást, hasmenést (előidéző) anyagok: keserűsó, keserűvíz, karlsbadi só.

Marómérgezések és egyes fémsó mérgezések esetén használható anyagok: tej, tojás, olaj, tejföl

Semlegesítő anyagok:

- a./ lúgmérgezés esetén: ecet, citrom, uborkalé, savanyú bor, savó, író, aludttej.
- b./ savmérgezés esetén: belsőleg: szódabikarbóna, külsőleg: falról lekapart méz.

Szolgáltatás útján ható anyagok (eszméletlen, ájult beteg esetében): ecet, reszelt torma, őrölt bors.

Fémsók által okozott mérgezések esetén használható anyagok: tej, tojásfehérje, tojásfehérjével kevert tej, fixírsó (Na-tioszulfát).

Felszívó anyagok: faszén, elszenesített gabonamagvak, kenyérhéj.

Kalcium (terápia) pótló anyagok: összetört tojáshéj, falról levakart méz.

Oxidálószer: káliumpermanganát.

Szénsav belélegeztetést segítő anyagok: szódavíz, autózifon.

Légzésélénkítő anyagok: babkávész, orosz-tea, kínai-tea.

Lemosó szerek:

- a./ vízben oldhatók: víz, szappanos víz,
- b./ zsírban oldhatók: alkohol, benzin.

Égés elleni szer (felületes): szódabikarbóna.