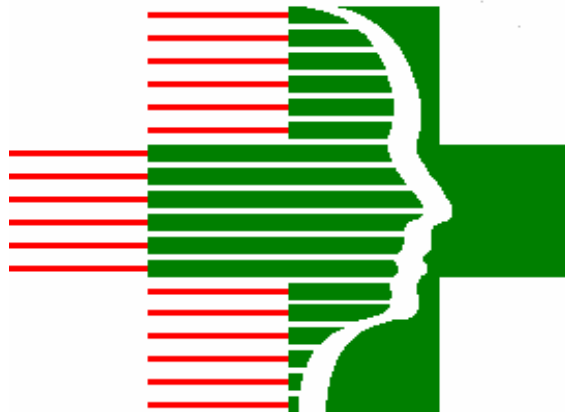


Mottó:”...*A hatodik kor
Papucsos és cingár figura lesz:
Orrán ókula, az övében erszény,
Aszott combjain tágan lötyög a
Jól ápolt ficsúrnadrág; férfihangja
Gyerekesse kezd visszavékonyodni,
Sípól, füttyül. A végső jelenet,
Mely e fura s gazdag mesét lezárja,
Megint gyermekség, teljes feledés,
Se fog, se szem, se íny-tönkremenés!*”
(Shakespeare: Ahogy tetszik)

Veszélyes anyagok, veszélyes készítmények hatása időskorban (Az időskor toxikológiája)

Összeállította: Dr. Bordás Imre



**Budapest
2006.**

Tartalom

- **Időskori fiziológiás és patofiziológiás elváltozások**
- **Az időskor toxikológiája (felszívódás, eloszlás, átalakítás, felhalmozás, kiválasztás)**
- **A mérgezések mechanizmusa**
- **Gyógyszerek**
- **Szervek toxikológiája**
 - **Idegrendszer**
 - **Szív-érrendszer**
 - **Vér és vérképzőszervek**
 - **Tüdő**
 - **Máj**
 - **Érzékszervek toxikológiája**
 - **Fül, vestibuláris rendszer**
 - **Szaglás, ízézés**
 - **Szem**
 - **Bőr**
 - **Vese, kiválasztórendszer**
 - **Mozgásszervek**
 - **Reprodukción (szaporodás szervei)**

Időskori fiziológiás és patofiziológiás elváltozások

Az öregedés folyamata a szervezetben fiziológiás és patofiziológiás elváltozásokat idéz elő. Ezen változások az öregedés velejárói abban az esetben is, ha az idősembernek semmilyen betegsége nincs. Azt, hogy meddig tart a természetes öregedés és mikor kezdődik a kóros, nem természetes öregedés folyamata, elválasztani lehetetlen.

Idősek leggyakoribb krónikus megbetegedései

- Szív-érrendszeri (szívelégtelenség, angina pectoris, magasvérnyomás, pitvarfibrilláció)
- Idegrendszeri (agyvérzés, Parkinson-kór)
- Pszichiátriai (demencia, depresszió, konfúzió)
- Urológiai (vizelet inkontinencia, csökkent veseműködés)
- Csont-izomrendszer (arthritis, artrózis, oszteoporózis)
- Endokrinológiai (pajzsmirigy betegségek, gonád-hipofunkció)
- Gyomor-bélrendszeri (obstipáció, reflux)

Az életkorral általában csökken a testsúly, ezzel együtt az izomszövet is, a zsírszövet egyenetlen felszaporodása is főleg idősekben figyelhető meg. A plazma-fehérje koncentráció, valamint a szervezet folyadék mennyisége is csökken.

Időskorban csökken a vesefunkció, ami főleg a filtrációs ráta csökkenésében nyilvánul meg. Ez a csökkenő folyamat normális öregedés esetén is a fiatalokéhoz viszonyítva a felére csökkenhet.

A máj oxidatív metabolizmusa normális maradhat, viszont a máj nagysága, a májsejtek száma és annak vérellátása (ami a vegyi anyagok lebontása, metabolizálása szempontjából fontos tényező) csökken.

Időskorban csökken a szív funkciója is, ennek eredményeként sok szempontból befolyásolja a mérgező anyagok felszívódását (a szervek vérellátásának csökkenése).

Toxicológiai szempontból lényeges a különböző szervek csökkent válaszkészsége, mint pl. a szív, vese, gyomor-bélrendszer, idegrendszer, bőr, szem, fül, vestibuláris rendszer, mozgásszervek, endokrin szervek.

Egy mérgező (veszélyes anyag) hatása annak felszívódásától, megoszlásától, valamint a célszervek érzékenységétől függ. Az öregedés folyamatával mindkettő megváltozik, a felsorolt fiziológiás és patofiziológiás változások hatására.

Mérgező anyagok felszívódása időskorban

Annak ellenére, hogy a gyomor-bél működése csökken, 30%-al kisebb a vékonybél-nyálkahártya felszíne (bélbolyhok ellaposodása) és nő a pH érték, a felszívódás mértéke a kóros nem változik.

Transzport

A véralbuminszint csökkenése gyakori az időskorban (alultápláltság, krónikus betegségek), ami a fehérjékhez kötött (u.n. inaktív) anyagok mennyiségének csökkenését és a nem kötött (aktív) formák mennyiségének emelkedését vonja maga után. Ennek következménye lehet, hogy az erős proteinkötésű veszélyes anyagok toxicitása emelkedhet.

A plazmafehérjék alacsony szintjének oka, a máj szintetizáló képességének csökkenése is lehet, pl. krónikus betegségek esetén.

Megoszlás

Az, hogy egy anyag egy adott idős egyén esetében mennyi ideig hat, függ az anyag megoszlási volumenétől, az anyag metabolizmusától (biotranszformáció), az anyag kiválasztódásától (vese), vagy ezen tényezők kombinációjától. Mindezen faktorok változnak a korrallal.

Fontos szempont az öszsvíztérfogat és az extracelluláris víztérfogat relatív csökkenése és a zsírszövet növekedése. A zsírszövet növekedése nagyobb megoszlási térfogatot jelent a zsírdékony anyagok esetében mivel a biológiai felezési idő meghosszabbodását jelenti, idős egyéneknél. Ez különösen fontos a központi idegrendszerre ható vegyi anyagok és gyógyszerek esetében (pl. benzodiazepinek). Mivel az intra- és extracelluláris folyadék időskorúak esetében csökken, ennek következtében a vízdékony vegyi anyagok (pl. lítium, cimetidin, diuretikumok) megoszlási volumene is csökken. Ez a csökkent megoszlási volumen növeli a vízdékony vegyi anyagok koncentrációját (pl. az etanol vízdékony, ezért hatása a korrallal növekszik).

Az idős emberek általában nagyon kevés folyadékot fogyasztanak, így hajlamosak a dehidratációra. Hiperosmolaritása nagyobb a hajlamuk, amihez hozzájárul, hogy a vese koncentráló képessége is csökken.

Anyagcsere

A vegyi anyagok anyagcseréjét alapvetően a máj működése és annak vérátáramlása határozza meg. Általában a máj tömege és a működő májsejtek mennyisége a korrallal csökken. Így bizonyos anyagok, mint a propranolol, lidokain, antidepresszánsok, májbeli metabolizmusa igen lassú. Más anyagok, mint a worfarin, vagy a barbiturátok metabolizmusa is megváltozik a korrallal, mivel a máj enzimatis aktivitása csökken.

Időskori érzékenység

A korrallal a célszervek válaszadási képessége is változik. Ez a receptorok kötőképességének, azok számának csökkenése, vagy a posztreceptorális jelátvitel változásának köszönhető.

A központi idegrendszer, a bélrendszer, a húgyhólyag és a szív sokkal érzékenyebb az anticholinerg anyagokra. Ez a növekedett receptorválasz azt jelenti, hogy nem csak maga a vegyi anyag hatása nő, de a mellékhatások valószínűsége is.

Kiválasztás

A kiválasztás főleg a veseműködés által meghatározott folyamat. Ez általában a korrallal csökken. A csökkenés intenzitása egyéni, de a krónikus betegségek a vesefunkció további romlását eredményezheti (pl. magasvérnyomás, cukorbetegség). Időskorban a vese nagysága, a működő glomerulusok száma, a glomerulus fibrációs ráta és a vese plazmaátáramlása csökken.

Azoknak az anyagoknak, melyek főleg a vesén keresztül eliminálódnak (lítium, prokainamid) mérgező hatásuk nő. Egyes antibiotikumok (aminoglykosid csoport) csökkent kiválasztása miatti ototoxicitás az idős embernél már egyébként is csökkent halláskárosodását növeli.

Az időskor toxikológiája

Az időskor előrehaladtával az élettani funkciók, a fiatalkorúakhoz viszonyítva csökkennek. Az idős egyén élettani körülmények között is az elégtelenség határához jár közel.

Időskorban az alkalmazkodás (adaptáció) - a szervezet megfelelő reakció készsége- a külső és belső behatásokra, több irányban változik. Az adaptáció nemcsak csökken, hanem el is húzódik.

Az időskori tulajdonságok jellemzője az úgynevezett láncreakció kialakulása. Oka, hogy az élet folyamán szerveit, szervrendszereit olyan káros behatások érték, amelyek többé-kevésbé látens módon maradtak. Ezért, ha az idős szervezetet hosszabb időn át, vagy ismételten nagyobb terhelés éri, úgy felszínre kerülnek az eleve sérült szervek elégtelenségi tünetei.

A fentieket figyelembe véve az idős emberek érzékenyebben reagálnak a vegyi anyagok által kiváltott nem kívánatos hatásokra, a metabolikus átalakítás, eloszlás és a kiválasztás folyamatának megváltozása következtében.

Időskori mérgezéseket befolyásoló tényezők

- **Betegségek**

Időskorban a betegségek előfordulása gyakoribb, ezért a szervezetbe került vegyi anyagok toxikus hatását mindazon szervek megbetegedése, funkciókárosodása befolyásolja, amely részt vesz a xenobiotikumok méregtelenítési, kiválasztási és eliminációs folyamatban.

A májbetegségek (hepatitisek, elzáródásos sárgaság, cirrhosis, májdaganatok stb.) csökkentik a máj méregtelenítő funkciójában résztvevő enzimek mennyiségét és aktivitását, ezzel a direkt mérgező anyagok hatását megnövelik, a szekunder mérgek hatását csökkentik, de kiürülésüket gátolják. A csökkenés oka a biotranszformációban résztvevő monooxygenáz-rendszer, illetve a konjugáció, glukuronidáció (a biotranszformáció első és második fázisa) károsodása.

A vese károsodása gátolja a xenobiotikumok kiürülését, megnő ennek következtében a xenobiotikumok koncentrációja a vérben, és ezáltal a mérgező hatásuk fokozódik.

A tüdő a legjelentősebb expozíciós forrás. A tüdő betegségei –elsősorban a kilégzés károsodása- gátolja az inhalációs úton bejutott xenobiotikumok kilégzéssel történő eliminációját, amelynek következménye az, hogy a szervezetbe jutott xenobiotikumok vérszintje megnő, mérgező hatásuk fokozódik.

Anyagcsere betegségek például a hormon anyagcsere zavara is megváltoztathatja az élőlények érzékenységét a mérgező anyagokkal szemben. A hipertireosis, 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 (hypertireosis) tachycardiát és hypertensiót idéz elő. Normál körülmények között a koffein, amely a szív működést serkentő szer, nagy dózisban arrythmiát idézhet elő. Ezért nyilvánvaló, hogy a hipertireosisos 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 szénhidráttraktárak kimerülése, ezért fokozott inzulintermelés esetén a DDT expozíció, sokkal súlyosabb elváltozásokat okoz a központi idegrendszerben.

- **Táplálkozás**

Tartós éhezés vagy fehérje-, vitamin-, Ca^{2+} -, Mg^{2+} hiányos étrend általában csökkenti a xenobiotikumok metabolizációját (biotranszformációját). A gyomor üres állapota, vagy a mikroelemek hiánya kedvez egyes vegyi anyagok, pl. a fémek felszívódásának.

- **Testsúly**

Általában időskorban csökken a testfelület nagysága, így a kisebb testsúlyú személyek érzékenyebbek a vegyi anyagok által kiváltott kóros hatásokra.

- **Tolerancia**

Időskorban a tolerancia csökken, így a metabolikus tolerancia, amely krónikus expozíció hatására megváltozott toxikokinetikai viszonyok következménye, pl. csökken az anyagcsere, ezért az alapvegyület a célszervekhez magasabb koncentrációban juthat el.

- **Kumuláció** (összegződés, felhalmozódás) alatt az ismételten a szervezetbe kerülő xenobiotikumok hatásának összegződését értjük. Egyes vegyi anyagok (pl. a nehézfémek) a szervezetből nem ürülnek ki, ezért krónikus expozíciójuk következtében a célszervekhez az expozíció idejével és a koncentrációjával arányosan nő. A kumulálódó xenobiotikumok egy része raktározódik (pl. az ólom a csontokban), aminek következtében közvetlen toxikus veszélyt nem jelent a szervezet számára. Azonban bizonyos fiziológiás állapotok (magas láz) hatására a fémek a csontaktárból kiürülhetnek és megemelve a vérszintet, toxikus hatást fejthetnek ki. A kadmium koncentrációja az étkezési szokásoktól, dohányzástól (egy elszívott cigarettával 0,1-0,2 μg kadmium kerül belégzéssel a szervezetbe) függően (a foglalkozási füst-, vagy por-expozíció következtében) magas koncentrációt érhet el a vérben. A kadmium számos szervben, vesében, májban, pajzsmirigyben, hasnyálmirigyben, mellékvesében, herében halmozódik fel.

A mérgek útja a szervezetben

A mérgek felszívódása

A mérgek direkt (közvetlen) -intramuszkulárisan (izmokon keresztül), 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 (melyek időskorúak esetében gyakori), 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.

A felszívódott mérgező anyagok a vérrel keveredve és a különböző szervekhez jutva általános (systemas) mérgezést okoznak. A mérgezés idejét az a körülmény szabja meg, hogy a mérgező anyag mennyi ideig marad a támadás helyén. Időskorban ez az idő a víz-elektrolit háztartás zavara miatt meghosszabbodik. Az anyagok egy része, pl. a bódító gázok, is lassabban ürülnek ki, ezért a mérgezés általában gyorsabban létrejön.

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 idősebb tüdejére a tüdőállomány csökkenése, rugalmasságának elvesztése jellemző, amely soha nem jár légzési elégtelenséggel. A szervezetbe került mérge mennyisége tehát jelentősen nem változik, hatása annál inkább.

Felszívódás a bőrön keresztül

Az időskorra jellemző a bőrhám elvékonyodása, a bőralatti zsírszövet változó felszaporodása. 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 (időskori elhízás jelentősége), 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. Hatásukat fokozza az időskori csökkent gyomornedvtermelés.

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. kígyómérge). Időskorban gyakori az anorexia, negatívizmus, helytelen táplálkozás, amelyek a mérgező hatásokat nagymértékben fokozzák.

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 (időskorban a szervezet és a szervek víztartalma csökken), más vegyi anyagok, pedig azokban, melyeknek zsírtartalma magas. A mérgek kötődése függ a szervek vérellátásától (érelmeszesedés, az érfal megvastagodása) és a szervet alkotó szövetek méregaffinitásától.

A máj méregkötő - méregtelenítő funkciója nem egyszerű mechanikai visszatartó folyamat, hanem a méregtelenítés - mérge átalakítás része, főleg a szerves vegyi anyagok esetében, amikor is a máj sejtek enzimeik révén játszanak fontos szerepet (időskorban gyakori az enzimhiány, így a lebomlási folyamatok is lassabbak).

Az anyagcsere-folyamatokban átalakított mérgek visszakerülhetnek a keringésbe, a vesén keresztül kiválasztódnak és kiürülnek a vizelettel, vagy az epén keresztül

(időskorban a kiválasztás folyamata csökken) 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, 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 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. Időskorban ezek az átalakítási folyamatok általában lassabban zajlanak le.

- **Oxidáció:** a vegyi anyagok oxidatív átalakítása főleg a májban lévő oxidázok hatására történik. Az oxidációs folyamatokhoz sorolhatók a hidroxiláció, a sav, aldehyd 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 eszterázok hatására történik és a dezaminálás a glikozidok hidrolízise, valamint az észterbontás útján megy végbe.
- **Kötési reakció** (konjugálás): a mérgek, 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 mérgek 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 felsorolt folyamatokra időskorban a variabilitás jellemző (egyeseknél a folyamatok intenzitása csökken, másoknál változatlan marad).

A mérgek felhalmozódása (akkumuláció)

Azok a gyenge mérgek, amelyek lassan, vagy nehezen ürülnek, kis adagokban jutva a szervezetbe ott felhalmozódnak, így fejtve ki mérgező hatásukat.

A mérgek felhalmozódása a szervezetben két módon történhet: egyrészt magának a mérgező anyagnak a felhalmozódása, másrészt a mérgező hatásának összegeződése folytán (kis adagok folyamatos adása, ill. hatása következtében). Ez utóbbi időskorban gyakori.

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 sejtfehérjékhez történő kötődés- *foszfolipidek*, *nukleoproteinek*-. Ezek a kötődések és felhalmozódások mind átmenetiek.
- **Transzcelluláris felhalmozódás** (nehezen oldódó anyagok esetén) a szövetnedvek, limfa, ízületi folyadékok kis transzcelluláris felhalmozódási helyek lehetnek. A cerebrospinális 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 (központi idegrendszerre ható gyógyszerek és mérgező anyagok).

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 hashajtók használata fokozott figyelmet igényel). A mérgeket kiválasztó szervek: a vese, tüdő, a különböző mirigyek, nyálkahártya, bőr, máj és egyes esetekben a köröm és a haj (arzen). A mérgek fő kiválasztó szerve a vese. A legtöbb mérgező anyag a vesén keresztül ürül ki a szervezetből (fém sók, alkaloidák, szerves anyagok, valamint ezek anyagcseretermékei is, ha vízben oldódnak). Időskorban

figyelmet érdemel az érlemeszesedés, a magas vérnyomás, és a vesefunkciók csökkenése.

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 (tüdőállomány és a vesefunkciók csökkenése).

A mirigyek (bél-mirigyek, nyál-mirigyek, az emlő és az izzadság-mirigyek) ugyancsak méregkiválasztó 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 (a bőr atrofia jelentősége időskorban).

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 mérge tulajdonságaitól, a szervezetbe került mérge mennyiségétől, a behatolás módjától, valamint a szervezet általános állapotától (időskor jelentősége, figyelembevétele).

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:

- a./ nyál:
- atropin
 - kinin
 - sztrichnin
 - tetraciklin

- b./ epe:
- klorámfenikol
 - kolchicin

- difenil-hidantoin
- morfin
- rifampicin
- szalicilátok
- sztilbesztrol

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

Légzőszerv:

a./ Alveoláris endotélium:

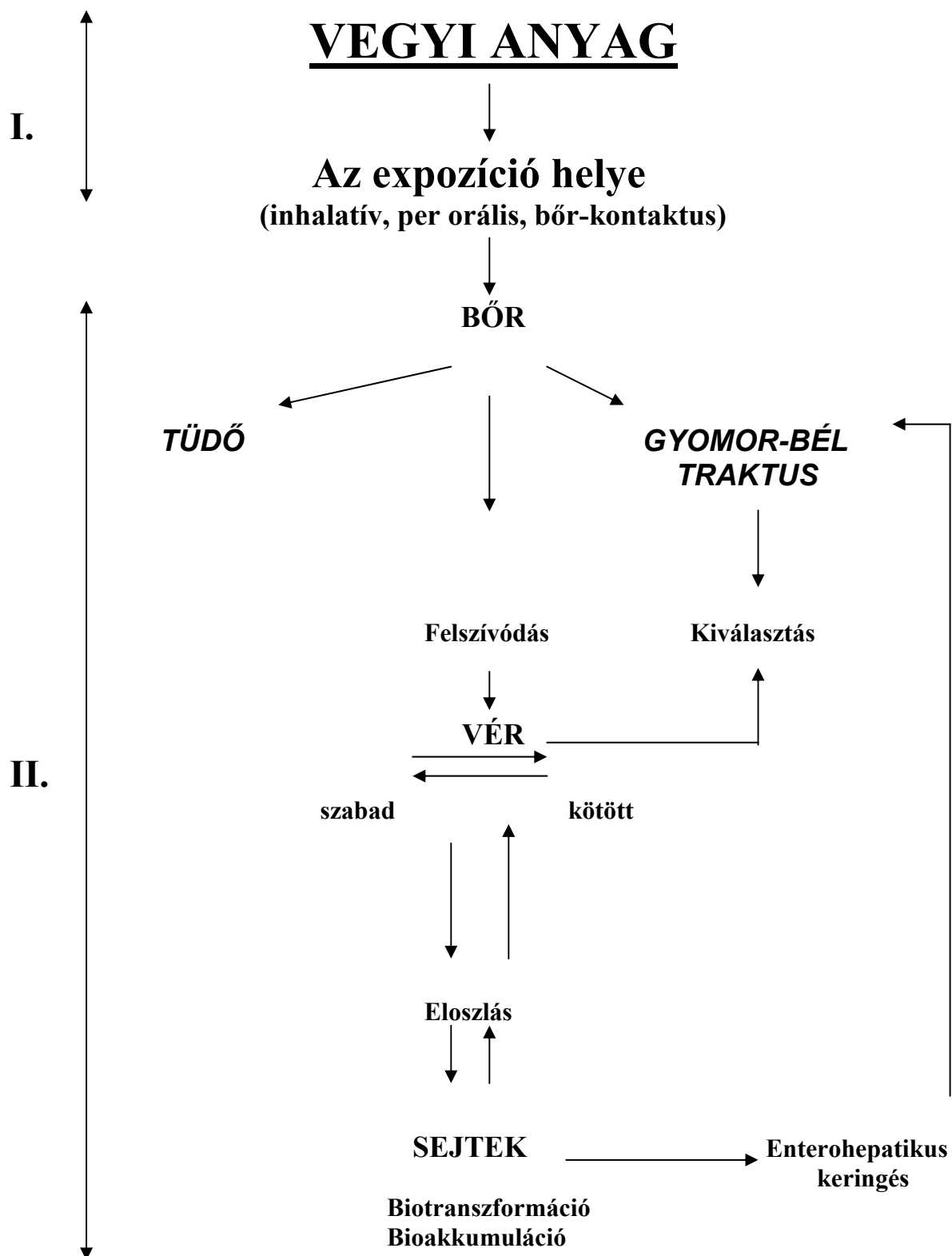
- éter
- kloroform

b./ Légutak és orr szekrétum:

- jód vegyületek
- benzolok
- ammónium-.sók

Bőr és verejték mirigyek:

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



A mérgezés mechanizmusa

A mérgezés folyamata a következő három fázisra osztható:

- 1) Invázió: a mérgező anyag az expozíció helyétől (tápcsatorna, bőr, tüdő) aktív formában a támadáspont helyére jut.
- 2) Reakció: az endogén célmolekulával történő kapcsolódás (enzim, DNS, membránlipid).
- 3) Primer celluláris funkciózavar és/vagy strukturális károsodás: elsődleges reakciók okozta károsodások hibás, vagy elégtelen reparációja következtében kialakult funkciózavarok és léziók manifesztációja (szövetkárosodás, nekrozis, fibrózis, daganat).

Az invázió mechanizmusa

A toxikus hatás mértékét a xenobiotikumok adagja, koncentrációja és tartózkodási idejének tartalma határozza meg. Az aktív mérgeghatást időskorban az alábbi tényezők fokozhatják.

- A xenobiotikum felszívódásának és a keringésbe jutásának mértéke;
- A xenobiotikum támadáspontja irányában történő fokozott megoszlása;
- A bélből és a vesetubulusokból való visszasiszódás mértéke;
- Mérgező metabolitok képződésének fokozott mértéke (bioaktiválás, vagy toxikálás);
- A xenobiotikum eliminációjának lassulása;
- A xenobiotikum támadásponttól eltérő irányban való megoszlása, felhalmozódása (zsírszövet felhalmozódás, izomszövet sorvadás, csontritkulás, vízvesztés);
- A biotranszformáció mértékének lassulása;
- A kiválasztás zavarai.

A xenobiotikumok egy része közvetlen károsító hatással rendelkezik (szénmonoxid, nikotin, dioxin, higanyók, króm /VI/ sók). Más esetekben nem a szervezetbe jutott vegyület, hanem annak metabolitja, vagy a hatására képződött szabadgyökök váltják ki a károsító hatást. A kémiaileg reaktív metabolitok fő formái: az elektrofil metabolitok és a szabadgyökök.

Az elektrofil vegyületek elektronhiányos atomot tartalmazó vegyületek. Ezek könnyen kovalens kötést képeznek, kén (S), nitrogén (N) és oxigén (O) atomokat tartalmazó molekulákkal. Az elektrofil vegyületek számos xenobiotikum toxikus hatásáért felelősek. Az n-hexán ismételt expozíció következményeként kialakult axonopathia kifejlődésért, az alapvegyület elektrofil metabolitja a 2,5-hexándiol felelős. A vinilklorid, a benzpirén és az aflatoxin daganatkeltő hatásában ezek epoxidjaiknak van szerepe. Az elektrofil metabolitok képződése gyakran enzimátikus folyamat, amelyet a citokróom P-450 katalizál.

A szabadgyökök olyan molekulák, vagy anionok, amelyek elektron felvétellel, illetve elektron leadásával képződhetnek ($-OH^{\cdot}$, $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2).

Az aromás aminok, hidrazinok, fenolok és hidrokinonok, peroxidázok által katalizálva, elektronvesztéssel, szabadgyökké reaktiválódnak.

A kovalens kötést tartalmazó kémiai anyagok (széntetraklorid, hidrogénperoxid), citokróom P-450 hatására felbomlanak, és reaktív szabadgyökké válnak. A kötések hasítását a fémionok (pl. Fe²⁺) aktiválhatják.

Reakció

Az endogén célmolekulával való reakció mechanizmusa

A szervezetbe jutott xenobiotikumok nem kovalens, vagy kovalens módon kötődhetnek a célmolekulákhoz és elektronegativitással, esetleg enzimatis úton hatnak azokra. A reakció következménye a célmolekula eredeti funkciójának megváltozása, vagy annak destrukciója. Például a fehérjékhez kovalensen kötődő xenobiotikumok, vagy a fehérjék SH csoportjait oxidáló xenobiotikumok a fehérjéket (enzimeket) ezáltal inaktíválhatják. Közvetlenül a DNS-hez kötődő xenobiotikumok a DNS-t felépítő alapbázisok (nukleotidok) sorrendjét megváltoztatva, a DNS szintézis folyamatait zavarják meg.

Egyes xenobiotikumok, a szervezet biológiai mikrokozonyát megváltoztatva idéznek elő toxikus hatásokat. Például a gyomirtók a sejtmembránt károsítva az elektrotranszportozhoz kapcsolódó ATP-szintézist gátolják. Az etilén-glikol, a hatására képződött oxalát-kristályok révén fejt ki károsító hatását a vesetubulusokban.

Celluláris funkciózavar mechanizmusai

A xenobiotikumok a sejt *szabályozó*, *önfenntartó*, és *szolgáltató* funkcióit károsítják.

Celluláris szabályozás toxikus zavara alatt a sejt speciális működését irányító rendszer károsodását értjük. A xenobiotikumok izgató, vagy gátló hatásúak lehetnek. Számos xenobiotikumról derült ki, hogy a fehérjeszintézisben résztvevő transzkripciós faktorokat aktiválva módosítják a géneexpressziót. A vegyi anyagok másik csoportja (ólom, DDT, sztrichnin) a neuronok, izmok, mirigyek pillanatnyi aktivitását szabályozó transzmitterek koncentrációját, receptorok, receptorok aktiválhatóságát, ioncsatornák megnyitását változtatják meg, ezáltal remegés, spazmus, szívritmus fokozódás, szekréció-növekedés, vagy ellenkezőleg bñulás, érzésvavar, aluszékonyosság, kóma jelentkezik.

Celluláris önfenntartó működések károsodását okozzák azok a vegyi anyagok, amelyek a sejt energiatermelésében, ionháztartásában kulcsszerepet játszó, célmolekulákat inaktíválják és ezzel a sejt önfenntartását gátolva, sejthalást idéznek elő.

A xenobiotikumok a ***celluláris szolgáltató működést is*** zavarhatják, ezzel a szervezet szolgáltató funkcióját gátolják, például a máj epe termelését, stb.

A xenobiotikumok károsítják a sejthártya átteresztő képességét (permeabilitás), a sav-bázis egyensúlyt, a pH-t (acidózis, alkalózis), valamint sejtek oxigénhiányát okozhatják (hypoxia).

Fokozhatják a sejtek vízfelvételt (*hiperhidratáció*), majd sejtszétesést (*hemolízis*) okozva, vagy vízvesztéséget (dehidráció) idéznek elő, amelynek következménye a sejt beszáradása lehet (exikáció).

Minden olyan folyamat, amely a sejthártya átteresztőképességét megváltoztatja, a mérgező anyagok méreghatását is növeli.

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

A sejtregeneráció stimulálása és blokkolása

Függetlenül a sejt és szövetkárosodás mechanizmusától, a mérgezés, vagy sérülés után megindul egy endogén sejtregenerációs folyamat a károsodott szövetekben és szervekben. A szövetkárosodás következtében ellentmondásos válaszreakciók alakulnak ki és különbözőképpen „indukálják” a szövetek regeneráló folyamatait.

Alacsony, vagy közepes 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 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 sejtkárosodás progressziójának mechanizmusa

Ezek a károsodások akkor manifesztálódnak, ha az elsődleges molekuláris és/vagy a sejtkárosodás reparációja elégtelen. A következmény szöveti elhalás, fibrózis kialakulása, daganatok létrejötte. A szövetkárosodások mértéke a szövet fajtájától és a károsodás mértékétől függ.

A máj, 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.

A sejtregeneráció és a sejtosztódás nagyon fontos a szervezet számára, míg újszülöttekben és fiatal felnőttekben segíti a szervezet szabályos fejlődését, felnőttek esetében, nélkülözhetetlen az elhalt vagy károsodott sejtek pótlásához.

Általában a sejtek az osztódás nyugalmi fázisában vannak. Sejtkárosodás hatására a sejtek a mitózis fázisába kerülnek, hogy új utódsejtek jöhessenek létre. Ez a folyamat időskorban lelassul.

Gyógyszerek

A gyógyszerek használatának helytelen okai időskorban

- Krónikus betegségek halmozódása
- A betegségek atípusos megjelenése
- A beteg és a család fokozott elvárásai
- A sok nem rendelvényre adott gyógyszer fogyasztása
- A gyógyszerek kétes eredete (mások által ajánlott készítmények)

A gyógyszer mellékhatásainak rizikója fokozódik a használt gyógyszerek számával, és időskorban elérheti a 20-25%-os arányt is.

A leggyakrabban előforduló tünetek, a zavartság, hányinger, járási nehézségek, ortosztatiszikus vérnyomáscsökkenés, emésztési panaszok, aluszékonyság. Ezen tünetek nagyon könnyen összetéveszthetők a betegségek tüneteivel, ami újabb gyógyszerek esetleges (adminisztrációját) alkalmazását vonhatja maga után.

Helyes használatuk esetén a mellékhatások figyelembe vételével, a gyógyszerek a betegségek gyógyításának fő eszközei. Az említett okok miatt azonban mérgező anyagként, illetve mérgező készítményként hathatnak a szervezetre.

A mérgezések nagy része a következő gyógyszercsoportok használata esetén fordul elő:

1. Szalicilátok
2. Barbiturátok
3. Kardiotonikumok
4. Nyugtatószerek (Rezerpin, fenotiazin származékok)
5. Triciklikus antidepresszánsok
6. Helyi érzéstelenítők (Lidokain)
7. Fájdalomcsillapítók (Fenacetin)
8. Szorongás elleni szerek (anxiolitikumok)

Szalicilát mérgezések

A szalicilsav sóit és származékait fájdalomcsillapító, lázcsökkentő, gyulladáscsökkentő, bakteriosztatikus, gombaellenes (fungicid), keratolitikus, antikoaguláns-szerként, valamint háztartásokban befőzéseknél alkalmazzák.

Már terápiás kis adagban is nyálkahártya irritációt, nagy adagban (főleg időskorúak esetében) acidózist, vese- és májfunkció zavart, valamint, központi idegrendszeri zavart okozhatnak. Hatásmechanizmusuk alapja: a prosztaglandinok antagonistái.

A mérgezések könnyebb formája esetén irritáció, hányás, szédülés, hallászavar, láz fordulhat elő.

Súlyos esetben kollapszus, kóma, konvulzió után, légzés és keringési elégtelenség jelentkezhet. Szalicilát mérgezések esetén nagy a tüdőödéma veszélye, mivel a tüdőerek átteresztőképessége fokozódik. A szalicilátok krónikus szedése, teratogén hatást válthat ki.

Barbiturát mérgezések

A barbiturátok szerepe a gyógyító terápiás hatás mellett, toxikológiai szempontból is jelentős. A központi idegrendszert gátló hatáson kívül fájdalomcsillapító és hipnotikumként is alkalmazzák. A barbiturátokkal történő mérgezéseket nem csak az adag, hanem az egyéni érzékenység, a kor, valamint a máj és a vese állapota is meghatározza. Az alkohol fokozza a barbiturátok mérgező hatását.

Az akut intoxikáció jelei: aluszékonyság, eszméletvesztés, mély álom, kóma. A légzés is érintett és a fájdalomingerre a beteg nem reagál. A szem reflexek hiányoznak, a pupillák tágak. Az arc cionitikus, ill. vörös, bevértet lehet. Antidiuretikus hatásuk miatt, oliguria, anuria is jelentkezhet. A halál 1-4 nap után következhet be, a légzőközpont bénulásának következtében. A mérgezéseket súlyosbítja az ópium-származékok, a klórpromazin, a diszulfiram, valamint az atropin egyidejű alkalmazása. Krónikus mérgezés esetén fennáll a hozzászokás lehetősége, az alkohol abuzushoz hasonlóan. A tünetek az egyénektől függően változnak: gondolkodászavar, beszédzavar, memória-zavar, hallucináció, víziók, ataxia, végtagremegés.

Kardiotonikumok által okozott mérgezések

A *Digitalis purpurea* glikozidái a digitoxin és gitoxigenin. A terápiában a digitoxin 1%-os vizes-alkoholos-glicerines oldatát használják (*Digitalis*). A mérgezések nagy része túladagolás, öngyilkosság, összetévesztés ill. tévedések eredménye. Terápiás hatásuk lényege, hogy növelik a systolék erejét, és tökéletesebbé válik a diastolé (pozitív indrop hatás), fokozzák a paraszimpatikus tónust (bradycardia) és közvetlenül hatnak az ingervezetésre (gátlás).

Akut mérgezés, túladagolás esetén gyomor-bél panaszok, látászavarok (színes látás-sárga), szabálytalan pulzus, fokozott diurézis, hideg verejtékezés a jellemző. A halál szívmegállás (szisztolében) következtében áll be.

Krónikus mérgezésben a kis dózisok időbeni adagolása következtében, a tünetek fokozatosan jelentkezhetnek. Ezekben az esetekben az intő jelet a hányinger, hányás jelenti. Időskorban a helytelen gyógyszeralkalmazás legjellemzőbb példája az úgynevezett „digitális mérgezés”. Időskorban gyakran figyelhető meg.

Neuroleptikumok (nyugtatószerek) által okozott mérgezések

Ezek a gyógyszerek (nagy trankvillánsok) csökkentik a pszichés feszültséget, a pszichomotoros agitációt, nyugalmat indukálnak. Nem okoznak narkózist, nyugtatják a központi és vegetatív idegrendszert, ellenben a tudatot és a gondolkodás folyamatát nem befolyásolják. A neuroleptikumok legfontosabb képviselői a Rezerpin és a fenotiazin származékok (*Hibernal*, *Pipolphen*, *Hirepin*).

Fenotiazin származékok: a neuroleptikumok egyik csoportját alkotják, ugyanakkor hányáscsökkentők és antipszichotikumok is.

Az agyban az ATP-áz oxidatív foszforizálását gátolja, megakadályozva ezáltal az ingervezetést a szomato-vegetatív struktúrákban, a kéregalatti központokban, neurosedatív (idegnyugtató) hatást eredményezve. Az e csoportba tartozó piperazin-vegyületek nem rendelkeznek antipszichotikus hatással, a piperidil-dietilamin, származékai csökkent aktivitásuk mellett toxikus és mellékhatásokkal rendelkeznek (aluszékonyság, központi és perifériás neurovegetatív zavarok, szív-ér elváltozások, sárgaság, fehérvérsejtszám csökkenés és véralvadási zavarok). A fenotiazin trankvillánsok a központi idegrendszer működését gátolják, ugyanakkor növelik és meghosszabbítják az érzéstelenítők, az általános érzéstelenítők, az alkohol, valamint az antikolinerg anyagok, izomrelaxánsok és vérnyomás-csökkentők hatását.

Triciklikus antidepresszánsok (timoleptikumok) mérgező hatásai

Stimulálják a központi idegrendszert, főleg az agykéreg. Eltérően más gyógyszerektől, hatásuk nem azonnal, hanem napokig, sőt hetekig tartó kezelés, adagolás után jelentkezik. A timoleptikumok csoportjába tartoznak: az amitriptilin, desipramin, doxepin, imipramin és a nortriptilin.

Az általuk okozott tünetek igen változatosak: keringési, központi idegrendszeri és antikolinerg hatások jelentkezhetnek, mint a ritmuszavar, szívelégtelenség, álmoság, nyugtalanság, izomspazmus, görcsök, kóma, homályos látás, vizeletürítési zavarok. Adagolásuk időskorban nagy figyelmet igényel.

Helyi érzéstelenítők

Lidokain mérgezés: általában helyi érzéstelenítésre használatos gyógyszer.

Toxicológiai jelentősége, hogy ezen gyógyszerrel történő öngyilkossági kísérletek száma magas. Az általa okozott tünetek: központi idegrendszeri, valamint szív-érrendszeri tünetek lehetnek. Enyhébb esetben: fejfájás, szédülés, álmoság, nyugtalanság, eufória, fülzúgás, száj- és nyelvzsibbadás, beszéd- és látászavar. Nagy adagok hatására: tájékozódási zavar, görcsök, rángások, szív-érrendszeri tünetek jelentkezhetnek, mint a vérnyomásesés és a szívfrekvencia csökkenés (bradycardia).

Fájdalomcsillapítók (Fenacetin mérgezés)

Az általuk okozott mérgezések hasonlóak az anilin-tartalmú festékek, az acetanilid és a klórozott anilin által okozott mérgezésekhez. Ezek a tünetek: bőrkkiütés, csalánkiütés, hörgőgörcs, görcs, szédülés, hányinger, aluszékonyság, fejfájás, alacsony vérnyomás, perifériás idegkárosodás, hemolitikus anémia, cianózis, methemoglobinémia, sárgaság, veseelváltozás (papilla necrosis).

Szorongás elleni szerek (anxiolitikumok) által okozott elváltozások

Főleg dizepám és benzodizepin csoport tagjai sorolhatók ezen, csoportba. Az alkoholfogyasztás fokozza ezen, gyógyszer csoport által okozott mérgezés veszélyeit. Az általuk okozott tünetek (hasonlóak a barbiturátok által okozott tünetekhez), a fáradékonyság, álmoság, izomgyengeség, ritkán ataxia, zavartság, szédülés, fejfájás, kedélyállapot romlása, látászavar, vegetatív zavarok, szájszárazság, tremor és a lassú szív működés. Intravénás adagolásuk esetén: légzésdepresszió, amnézia, excitáció, a szorongás fokozódása, álmatlanság és hallucináció léphet fel. A benzodiazepinek hosszas adagolása után, függőséghez vezethet, ezért alkalmazásuk rövid ideig javasolt.

Átmeneti eszméletvesztést okozó gyógyszerek:

vényomáscsökkentő szerek, kodein, diszulfiram, etilalkohol, hisztamin, meprobamat
nitritek, nitrátok (amil-nitrit), fenotiazinok, kinidin.

Szervek toxikológiája

Idegrendszer

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.

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-csatornák (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 károsodás-
struktúra változása, axon-mielin degeneratív károsodás, végleges neurotranszmissziós zavar) okozhat.

A károsító anyagok hatása a behatás módjától, az anyag koncentrációjától, mérgező hatásától, képződő metabolitjától, kiválasztódásának gyorsaságától és legfőképpen a mérgező anyag mennyiségétől, adagjától függ.

A központi idegrendszer morfológiai elváltozásai

a./ Neuronkárosodást (neuropathiákat) kiváltó toxikus vegyi anyagok

Citotoxikus anoxiát okoznak a propán, bután, szénmonoxid, széndioxid, cianidok.

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 fokozottan érzékeny az 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 okoznak idegsejt elváltozásokat.

Az alkoholok súlyos metabolikus acidózis előidézése révén, a mononátrium-glutamát és származékai által okozott idegsejtléziók, és a víz neuronba (idegsejtbe) történő fokozott belépése következtében alakulnak ki.

b./ Idegnyúlványt károsító (axonopathiát okozó) vegyi anyagok

Az akrilamid, etilénoxid, hexán, széndiszulfid, ólom, lítium, izonicid triklóretilén, organofoszfát észterek, triortokrezil foszfát. Az okozott axonopathiák lehetnek proximális és disztális axonopathiák. Jellemző, hogy a perifériás axonopathiák regeneráló képessége korlátozott, szemben a központi idegrendszerben található idegnyúlványok regeneráló képességével.

A mérgező vegyi anyagok által okozott elváltozások a mérgező anyagoktól függően, az axon bármely részén bekövetkezhet, és az axon bizonyos részén úgynevezett "kémiai átmetszést" okoznak. Attól függően, hogy a károsodás az axon milyen magasságában következik be: proximális, illetve disztális axonopathiákat különböztethetünk meg.

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

Distális axonopathiákat okoznak: főleg a gyógyszerek, az ipari- és környezetszennyező anyagok, mint az etilalkohol, akrilamid, n-hexán n-butil-metilketon, valamint a szerves foszfátészterek.

Etilalkohol: a részegség tüneteit a vízben és alkoholban nagyon jól oldódó alkoholnak az agysejtekben jelenlévő nagy koncentrációja okozza.

Az akrilamid; (monomer formája) axonopathiát okozhat, ami a végtagon, érzészavarokban, gyengeségben és progressív mozgás koordinációjának hiányában (ataxia) nyilvánul meg.

A szerves foszfátészterek által okozott axonopathiák oka főleg az acetilkolineszteráz enzim bénítása.

c./ Demielinizációt (mielinopatiát) okozó vegyi anyagok

A hexaklorofen, ólom, tellur és a diftéria toxin. A mielinopatiát 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 szerves ólom és a diftéria toxin.

Diftéria toxin: hatása kifejezetten a gerincvelő mellső szarvaiban, érvényesül.

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.

Hexaklorofen: kiterjedt velőhüvely károsodást okoz.

Ólom: az ólomhatás aktiválásában, az ér körül kialakuló fibrózisban és a perifériás idegeken az úgynevezett szelvényes velőpusztulás formájában jelenik meg.

d./ Neurotransmissziós zavarokat okozó anyagok (az axonális vezetést befolyásoló kémiai anyagok)

Botulinum-toxin: a Clostridium botulinum termeli. Igen erős mérgező anyag, a mérgezés 15-40%-a halálos kimenetelű anyag. A véráramba jutva, főleg az izom-ideg neurotransmissziót károsítja, a gerincevelő motorikus sejtek preszinaptikus membránjainak blokkolásával, növelve ezáltal, az acetilkolin felszabadulását (az acetilkolin felszabadulás szelektív gátlása).

Tetanusz-toxin: a legismertebb neurotoxin. A Clostridium tetani baktérium terméke. Világszerte kb. 300. 000 ember szenved mérgezést a tetanusz toxintól és mintegy 50.000 belehal a mérgezésbe. Az oxigénhiányos (anaerob) körülmények között nagymennyiségű neurotoxint termel.

Nikotin: a Nicotiana tabacum alkaloidja. Központi idegrendszert izgató hatása van, ami a légzőközpont, a vazomotorikus központ, valamint a hányás központ izgatásában nyilvánul meg. Nagy adagban remegést és görcsöket okoz.

Sztrichnin: a "Nux vomica" alkaloidja, izgató hatással rendelkezik, amely az egész idegrendszer (cerebro-spinalis rendszer) területére kiterjed. Az izgató hatás izomrángásokban, fokozott reflexműködésben, a feszítő izmok tónusának fokozásában, valamint görcsrohamokban nyilvánul meg

Organofoszfátok: főleg az organofoszfát inszekticidek által történt mérgezések esetén fordulnak elő. Gátolják az acetilkolinészteráz enzim aktivitását) a szinapszisokban (szinapszis résekben), növelve ezáltal az acetilkolin szintet, fokozott nyál és bronchus szekrécióval, bronchus görcsrel, amely halálhoz vezethet.

e./ 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, szédülés, kóma, nehézlégzés, légzésbénulás, beszédzavar, vazomotoros zavarok okozta fejfájás, hányás, szédülés, látási zavarok.

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 gombamérgezők (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, stb.

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

Agyi ödémát okozó anyagok: altatószer, szénmonoxid.

c./ Elmebajt (pszichóizst) okozó vegyi anyagok: amitriptilin, amfetamin, anabolikus szteroidok, antikolinerg készítmények, görcsoldók, antihisztaminok, aszparagináz, atropin, barbiturátok, Belladonna alkaloidák, benzodiazepinek, koffein, széndioxid, kokain, kodein, 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./ Érzékszavarok mérgezésekben

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

Paresztéziát (bizsergés, hangyamászás, duzzadtság) okozó anyagok: akonitin, alkohol, antimon, arzén, klórozott szénhidrogének.

Parézist (izomerő-csökkenést) okozó anyag: kígyóméreg

Helyi bénulást okozók: benzin, 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 (lovezapan), fenobarbital, béta-adrenerg blokkolók, etanol, diszulfiran, glutaraldehyd, ketamin, lítium-karbamát, kinin, sztreptomycin, szulfonilurea.
2. Ataxiát okozó mérgező anyagok: kantaridin, formaldehyd, glikol, glikol-éter, nehézfémek (bizmut, tallium), hidrogén-szulfid, hidroxitoluol, organofoszfátok.

Szív-érrendszer

Az időskorban leggyakrabban előforduló krónikus betegségek csoportjának első helyén a szív-érrendszeri megbetegedések állnak. Ezért a szív-érrendszert ért külső káros behatások (vegyi anyagok) ismerete és azok megelőzése fokozott figyelmet igényel.

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.

A „*kardiovaszkuláris-reakciók*” mérgező anyagok hatására a következők lehetnek:

- fokozott farmakológiai hatás (Ca^{++} - ion)
- irreverzibilis kölcsönhatás (szabad gyök)
- hiperszenzitív reakció (immunreakció)
- hiányállapot (Mg, K, B-vit.)

Kardiotoxikus anyagok

- a./ alifás alkoholok, aldehidek, glikolok,
- b./ halogénezett szénhidrogének,
- c./ nehézfémek,
- d./ inotrop szerek,
- e./ triciklikus antidepresszánsok, neuroleptikumok,
- f./ kemoterápiás szerek

Vasculotoxikus anyagok

- a./ nehézfémek (Pb, Hg, Cd, As),
- b./ mérgező gázok (CO, nitrogén oxidok),
- c./ gyógyszerek (Gentamycin, Cyclophosphamid),
- d./ ipari és környezeti anyagok (glikol, organofoszfátok, paraquat, herbicidek, széndiszulfid.).

Mérgező anyagok által okozott kardiovasculáris tünetek

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 gyakori, 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, szívglikozidák, 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.

A cianózis áll a tünetek előterében a következő anyagok által okozott mérgezésekben: ammóniumsulfid, amilnitrit, anilin-származékok, antihisztaminok, dinitrobenzol, dinitrofenol, dinitrokrezol, fenicetin, hidrokinon, káliumklorid, morfin és ópiátok, nátrium nitrát, nitroglicerin, nitrózus gázok, szénmonoxid.

Vér és vércépzőszervek

A vörösvértetszám csökkenés (anémia) számos mérgezés egyik fő tünete. Okai a következők:

- a vörösvértetek fokozott szétesése,
- a vércépzés károsodása,
- a vércépzéshez szükséges anyagok hiánya,
- vérveszteség

A vörösvértetek falát károsító mérgező anyagok a vörösvértetek fokozott szétesését (hemolitikus anémiát), valamint methemoglobinéniát okoznak.

Mérgező anyagok által okozott vér és vércépzőszeri tünetek

Direkt hemolizist okozó anyagok: szénhidrogén, ecetsav, fenol, fluor, foszforhidrogén, káliumklorát, kígyóméreg, nátriumklorát, ólom, szappanok, szaporinok, szénmonoxid, tetraklóretán.

Heinz-féle testképzéssel járó hemolizis: acetanilid, anilinszármazékok, dinitrobenzol, dinitrofenol, dinitrokrezol, dinitrotoluol, fenacetin, fenolok, hidroxilamin, klorátok, krezolok, naftalin, naftol, rezocin, toluidin, trinitrotoluol.

Vörösvértetek bazofil pontozottságát okozzák: anilin, arany, arzénhidrogén, benzol, cink, ezüst, higany, jódkáli, ólom.

Tömény lúgok, tömény savak okozta mérgezésekben (gyomor és duodeum nyálkahártya pusztulás) perniciosa típusú annémia (agasztrikus anémia) fordul elő.

A vércépzés zavarát előidéző anyagok aplasztikus anémiát okoznak: amidazofén, arzénvegyületek, aranysók, benzol, citosztatikumok, HCH, klórbenzolok, lítiumsók, nitrobenzolok, sugárzó anyagok, széntetraklorid, toluol, trinitrotoluol, xilol.

Leukopéniát okozó anyagok: anilinszármazékok, antihisztaminok, antiparkinsonszerek, arzénvegyületek, barbiturátok, benzol és származékai, DDT, dinitrofenol, higanyvegyületek, meproborátok, orális antidiabetikumok sejtoszlásgátlók, sugárzó anyagok, szulfonamidok, uretán. Leukopéniát általában valamennyi citosztatikum, (sejtoszlásgátló) okoz. Ilyen mérgezésekben az első tünet általában a limfocitaszám csökkenés.

Leukémiát okozó anyagok: kátrányok, radioaktív anyagok, szerves oldószerek (benzol, toluol, xilol) hosszas behatása idéz elő.

Tüdő és légzőrendszer

Időskorban a légzőrendszert érintő korfüggő, élettani jellegű változások a következők:

- csökkent bronchiális csillósörös mozgás,
- csökkent tüdő elasticitás,
- csökkent maximális ventiláció,
- csökkent maximális oxigénfogyasztás, valamint
- csökkent köhögési reflex.

Időskori a légzőrendszert érintő pathofiziológiás jellegű változások:

- asthma brochiale,
- chronicus obstructiv pulmonális betegség (COPD), (emphysemás, chronicus bronchitises), pulmonális infiltratumok,
- tüdőrák, és a
- interstitialis tüdőbetegségek (intraalveoláris szeptum gyulladása és fibrózisa).

Mérgezés esetén az előbbieken felsorolt tényezők esendőbbé tesznek egy egészségesnek tekinthető, de akár különféle krónikus betegségekkel is együtt élő idős embert. Az élet során a szervezetet ért extrinsic és intrinsic behatások következtében nehezebben mozgósíthatók a védekező mechanizmusok. Ezeken túlmenően figyelembe kell vennünk azt is, hogy a gyengülő szaglás, az esetleges cerebrovascularis arteriosclerosis miatti, vagy a korrallal természetes módon járó gyengülő mentális állapot miatt a beteg veszélyfelismerő képessége korlátozódik, s ha akár ezek a képességek megtartottak, de mozgásszervi akadály van a menekülésének, fennállhatnak egy esetleges intoxikáció feltételei. Nem szabad megfeledkeznünk az időskori suicidumról, mely elkövetéséhez gyógyszerek mellett sokszor mérgező hatású gázt használnak.

A tüdő és légzőrendszer toxikológiája a mérgező anyagok, a kiváltott károsodások, és a rendelkezésre álló statisztikai adatok felől közelíthető meg.

Mérgező anyagok és az általuk kiváltott betegségek

A légzőrendszert károsító anyagok a szervezetbe belégzéssel (gázok, gőzök, aeroszolok és ezek keverékei), szájon át, valamint a bőrön keresztül felszívódva történik

Gázok

Egyszerű fojtógázok: mérgező hatást oly módon okoznak, hogy nagy koncentrációt elérve, kiszorítják a légtérből az oxigént és az elégtelen oxigénellátás tüneteit okozzák. Ezen csoportba tartozik az acetilén, hélium, hidrogén, metán, neon, propilén, stb.

Kémiai fojtógázok:

A szervezet természetes oxigén-felvételével kapcsolatos valamely reakciót gátolják.

Ciánvegyületek: (hidrogén-cianid, kálium-cianid, stb.) a citokrómoxidáz enzimhez kötődve gátolják a sejtlégzést.

Kénhidrogén: a nyálkahártyákkal érintkezve nátriumsulfiddá alakul, majd szulfáttá oxidálódik. Szintén a sejtlégzést bénítja. Nagy koncentrációban fulladást okoz.

Szénmonoxid: a hemoglobinhoz 220-szor nagyobb affinitással kötődik, mint az oxigén, ezért oxihemoglobin helyett szénmonoxid-hemoglobin képződik. 1 %-ot meghaladó mennyiségű szénmonoxid néhány perc alatt légzésbénulást és halált okoz.

Ingerlőgázok:

A sejteket, szöveteket irritálják, gyulladást, súlyosabb esetekben, sejt, vagy a szövet elhalást okoznak. A károsító hatás jellegét oldékonyságuk, és a szövetekkel történő reakciókészségük befolyásolja.

Jól oldódó ingerlőgázok (ammónia, akrolein, stb): már viszonylag kis koncentrációban is erősen ingerlik a nyálkahártyákat és az orrüreget, igen erős könnyezést és köhögést váltanak ki.

Közepesen/kis mértéken oldódó ingerlőgázok (klór stb.): a nyálkahártyákkal érintkezve hidrogént elvonva, majd sósav és reakcióképes oxigén szabadul fel. A felső légutakat károsítja, magas koncentrációban a légzőközpont bénulása miatt 1-2 perc alatt halált okoz. Kisebb koncentrációban keletkező klór rövid idő alatt fulladásérzést okoz, így a szennyezett terület elhagyására készíti az exponált egyéneket.

Nem oldódó ingerlőgázok (foszgén, nitrózus gázok): Az alsóbb légutakat és a tüdőt károsítják. Foszgénből felszabaduló aktív gyök aminosavakhoz, enzimekhez kötődik. Hosszabb, 3-4 órás panaszmentes szakasz után tüdőödéma fejlődik ki. Nitrózus gázoknál a 3-10 óra lappangási idő alatt felszaporodó salétromsav és salétromossav által gyorsan kifejlődő tüdőödéma és heves köhögés kíséretében, életveszélyes állapotot idéz elő. Ezért a kisebb balesettel járó expozíció esetében is az exponált személyek kezelését már a tünetmentes szakaszban el kell kezdeni.

Gőzök

Oldószer: az oldószer többsége már szobahőmérsékleten is jelentős mértékben párolog, és így gőz formájában kerülhet a légzőrendszerbe. Az oldószerként számon tartott vegyi anyagok a szerves vegyületek különböző csoportjaiba sorolhatók (alkoholok, észterek, acetátok, gyűrűs szénhidrogének stb.) Zsírokban könnyen és gyorsan oldódnak, ezért irritáló és narkotizáló hatással bírnak. A nyálkahártya-irritáció következménye általában enyhébb, vagy súlyosabb gyulladás. Hosszabb expozíció és magas oldószer koncentráció eredményekén, a központi idegrendszer működését károsítják. A mérgezés tünetei fejfájás, szédülés, részegséghez hasonló állapot és narkózis.

Aeroszolok

Szilárd halmazállapotú vegyi anyagok többnyire csak különböző technológiai folyamatok eredményeként (örlés, aprítás) érik el azt a szemcsenagyságot, amely lehetővé teszi, hogy a levegőben lebegjenek, és így aeroszolok alkotóelemeivé váljanak. A légzőrendszerbe került apró szemcséket, a nyálkahártyát borító hám csillósóréneinek mozgása távolítja el a légutakból. A tüdőbe került nagyobb tömegű por- és rostanyagok a ritkábban okoznak akut mérgezést.

Szilárd halmazállapotú, kis szemcsenagyságú anyagok

Pneumoconiosis: különböző inert, anorganikus illetve szilikát-porok belélegzése által okozott, krónikus fibrotizáló tüdőbetegségek, melyek rendszerint hosszú ideig tünetmentesek.

Pneumoconiosist kiváltó anyagok és betegségek

Anyag	Betegség
FÉMPOROK	
Vas vagy vas-oxid	Siderosis
Ón (cin), ón-oxid	Stannosis
Bárium-sók	Baritosis
SZÉNPOROK	
Szénporok	Szénbányászok pneumoconiosisa
SZERVETLEN POROK	
Szilícium-dioxid (kvarc, tridimit, krisztobalit 1-5 u méretű kristályai)	Silicosis
SZILIKÁT POROK	
Azbesztrostok (krizotil, krokidolit, tremolit stb.)	Asbestosis
Magnézium-szilikát	Talcosis
Homok, csillámkő, alumínium-szilikát	Kaolin pneumoconiosis
Alumínium por	Csiszolók betegsége

Hypersensitiv pneumonitis – szerves anyagok inhalációjának következménye.

A belélegzett szerves anyagokkal történt expositio acut, majd idővel krónikus pulmonális betegséghez vezet. A tüdőkárosodást a belélegzett anyagok ellen képződő antitestek okozzák. Az akut forma manifesztációja a károsító anyaggal való találkozás után akár 4-8 óra elmúltával alakul ki.

Hypersensitiv pneumonitis főbb okai és betegségek

Antigén	Eredet	Betegség
Micropolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris	Penészes széna	Farmertüdő
Thermophil actinomycetes	Párásítóberendezés, klímaberendezés	Klímaberendezés betegség
Madár-fehérjék	Madár serum és ürülék	Galambtenyésztők betegsége
Thermoactinomyces sacchari és T. vulgaris	Penészes cukornád-rost	Bagassosis
Graphium, Aureobasidium és egyéb gombák	Penészes vörös mammutfenyő (Sequoia) fűrészpora	Sequoiosis

Antigén	Eredet	Betegség
Cryptostroma corticale	Korhadó juharfa-törzs vagy kéreg	Juharfa-kéreg hántolók betegsége
Micropolyspora faeni , Thermoactinomyces vulgaris	Penészes komposzt	Gombaszedők betegsége
Penicillium frequentans	Penészes parafapor	Suberosis
Bacillus subtilis	Enzim-adalékok	Detergenssel dolgozók tüdőbetegsége
Thermopolyspora	Penészes paprika	Paprikahasítók betegsége

A légzőrendszer számos környezeti, potenciálisan káros anyag hatásának van kitéve, beleértve a levegőszennyező anyagokat, a toxikus gázokat és gőzöket. Míg a levegőszennyező anyagok mindenütt jelen vannak, különösen a városi területeken, a toxikus gázok és gőzök rendszerint a munkahelyen, vagy környezetszennyező baleseteknél fordulnak elő. A légzőrendszer védekező mechanizmusai, a tüdőt megvédik a károsító anyagoktól, de ha ezek a mechanizmusok sérültek súlyos légzőszervi károsodások jöhetnek létre.

Fontosabb légszennyezőanyagok, toxikus gázok füstök és ezek károsító hatásai

Károsító anyag	Káros hatásai
<i>Légszennyező anyagok</i> Nitrogén-oxidok (gépkocsi kipufogógáz)	Légúti irritáció, bronchus-hyperreaktivitás, pulmonális védekező mechanizmus károsodása, bronchialis fibrosa obliterans.
Szénhidrogének (gépkocsi kipufogógáz)	Tüdőrák
Ózon (gépkocsi kipufogógáz)	Köhögés, substernalis dyscomfort, bronchoconstrictio, csökkent teljesítőképesség, légúti irritáció
Kéndioxid (pl. olajkályha)	Asthma és COPD fellángolása, légúti irritatio. Súlyos expositio esetén halál.
<i>Toxikus gázok és füstök</i> Szénmonoxid (dohányzás, szerves tüzelőanyagok tökéletlen égése)	Fejfájás, hányinger és hányás, dyspnoe, szédülés, ataxia, görcsök, kóma, halál.
Kéndioxid (tartályból szivárgás)	Légúti irritáció, asthma és COPD fellángolása.
Ózon (ívhegesztés)	Köhögés, mellkasi fájdalom, szem és orr irritáció.
Nitrogén-oxidok (NO ₂ , N ₂ O ₄) (ívhegesztés)	Tüdő ödéma, hypotonia, bronchiolitis fibrosa obliterans.
Cianid (ipari eredet)	Súlyos, gyorsan progrediáló systemás toxikus hatások, melyek 4 órán belül comához, görcsökhöz és halálhoz vezetnek.
Foszgén (ipari eredet)	Tünetmentes periódus után tüdőödéma.

Ammónia (szivárgás)	A légzőrendszer súlyos károsodása, gége-ödéma.
Kadmium (ipari eredet)	Tüdő ödéma, tracheobronchitis, febris metallicus.
Klór (szivárgás, ipari eredet)	Brochitis, tüdő ödéma.

Számolni kell azzal, hogy idős ember is áldozatául eshet lakás- vagy egyéb tűznek. Az égés fizikai károsító tényezői mellett nagy jelentősége lehet a füst-belélegzés toxikus hatásainak. Az alábbi táblázat a füstgázok fontosabb alkotóelemeinek toxikológiai hatásait tartalmazza.

Füstgázok hatásai

Toxikus hatású anyag	Mérgező hatás	Rövid időre (10 perc) becsült halálos koncentráció (ppm)
Hidrogén cianid	Asphyxia	350
Nitrogén dioxid és más nitrogén-oxidok	Azonnali halált vagy késleltetett károsodást okozó súlyos tüdő-irritatio	200
Ammónia	Szem- és nyálkahártya-irritatio	1000
Hidrogén-klorid	A légzőrendszer irritációja (a HCl permet formájában magasabb toxicitással rendelkezik, mint azonos mennyiségű gázként!)	500
Egyéb halogénekből képzett savak gázai (HF, Hbr)	Légzőrendszeri irritáció	HF: ~400, Hbr:>500
Kén-dioxid	Erősen irritáló hatású, lethalis koncentráció alatti mennyiségben sem tolerálható gáz	>500
Izocianátok	Légzőrendszeri irritáció. Feltételezhetően az izocianát-alapú uretánok füstjének leginkább irritatív anyagai	~100 (TDI)
Acrolein	Légzőrendszeri irritáció	30-100

Ismert és ismeretlen eredetű intersticiális tüdőbetegségek

Ismert okok	Ismeretlen eredetű
Szervetlen porok:	Cryptogen fibrotizáló alveolitis
Szilícium (kova, kvarc)	Sarcoidosis
Szilikátok (azbeszt)	Histiocytosis X
Alumínium	Rheumás betegségekhez társuló tüdőbetegség
Antimon	Goodpasture syndroma
Szén	Idiopathias pulmonális hemosiderosis
Berillium	Wegener granulomatosis
Keményfém-porok	Lymphoid granulomatosis
Szerves porok (hypersensitiv pneumonitis)	Amyloidosis
Gázok, gőzök, füstök:	Gyulladásos bélbetegségekhez társuló tüdőfolyamat
Klór	Whipple-betegség
Kén-dioxid	
Higany	
Gyógyszerek:	
Tumorellenes szerek	
Antibiotikumok	
Sulfonamidok	
Penicillinek	
Nitrofurantoin	
Lupus erythematosust indukáló szerek	
Sulfonilureák	
Arany	
Phentoin	
Penicillamin	
Amiodaron	
Növényvédő szerek:	
Paraquat, Diquat	

Máj

A máj a szervezet anyagcsere-folyamatának központja, egyben kiválasztó szerve (exokrin mirigy), az idegen, kívülről, illetve a szervezetben keletkezett mérgező anyagoknak.

Májelváltozások

Időskorban normális körülmények között az oxidatív metabolizmus és konjugatív metabolizmus nem változik. A máj tömege, a májsejtek száma, valamint a máj vérátáramlása csökken.

A vegyi anyagok anyagcseréjét alapvetően a máj működése és annak vérátáramlása határozza meg. Ezért időskorban a máj metabolizmusa lelassul.

Ezeket a tényeket figyelembe véve, időskorban a vegyi anyagok által okozott májelváltozások fokozott odafigyelést, ellenőrzést igényelnek.

Akut májgyulladás (hepatitis acuta)

Toxikus akut májgyulladást okozhatnak az úgynevezett májmérgek: arzén, foszfor, kloroform, széntetraklorid, atofán, gomba, kígyóméreg, hormonok, anabolikus szteroidok, stb. A legkülönbözőbb kórok azonos kórképet idéznek elő. Legtöbbször a gyulladással járó jelek dominálnak (hepatitis), azonban bizonyos mérgek, gyógyszerek, vegyi anyagok, gyulladással járó jelek nélküli, úgynevezett intrahepatikus cholestosist (hepatózist) okoznak.

A betegség kezdeti tünetei bágyadság, étvágytalanság, hányinger, émelygés, puffadás, ízületi fájdalmak, hasmenés, illetve székrekedés. A panaszok a sárgaság megjelenésével enyhülnek. A betegség általában 2-6 hét alatt zajlik le és a legtöbb esetben tökéletes a gyógyulás.

Fulmináns hepatitis (máj disztrófia)

Ritka májbetegség, amit csillapíthatatlan hányás, bágyadság, aluszékonyság, pszichés zavartság (delírium), majd fokozatosan kialakuló kómás állapot jellemez. Máj disztrófiát okoznak az alább felsorolt mérgező anyagok.

Heveny májsorvadást okozó mérgek

Acetazolamid (Fonurit)	Kloroform
Amanita phalloides (gyilkos galóca)	Klórozott naftalinok
Aranysók (arany-vegyületek)	Parakvát-diklorid (Gramoxon A)
Arzénbenzolok (arzén-vegyületek)	Pikrinsav
Atafán (fenokinolin)	Poliklórozott bifenilek (PCB)
Csersav (acidum tannicum)	Reopirin (Butazolidin)
Dinitrobenzol	Széntetraklorid
Dinitrofenol	Szulfonamidok
Fenilbutazon	Tetraklóretán
Fenilhidrazin	Toluidén-diamin
Foszfor (sárga)	Toluidin
Halotán	Toluidéndiaminok
Hevella esculanta (redős papsapka gomba)	Triklór-etilén
Izoniazid (Isonicid)	Trinitro-toluol (TNT)

Krónikus májgyulladás (hepatitis chronica)

Azok a májbetegségek, amelyek általában proliferációval és a parenchyma degenerációjával járnak. Ezek a májbetegségek sem a heveny májgyulladás, sem a máj cirrózis képébe nem illenek bele. Ezek főleg mérgező vegyi anyagok (májmérgek) hatásának eredményei lehetnek. Ritkán közvetlenül a máj cirrózisba mehetnek át. A krónikus májgyulladás jelentős hányada akut, heveny, előzmény nélküli krónikus formában jelenik meg, mint „primer” krónikus májgyulladás és nem alakul át cirrozissá.

Gyógyszerek okozta májelváltozások

Egyes gyógyszerek májkárosító hatással rendelkeznek, mások allergiás jelenségeket indukálnak a máj szöveteiben. Az így okozott májgyulladás tünetei azonosak a vírus-hepatitis (akut májgyulladás) tüneteivel. Fontosabb hepatotoxikus gyógyszerek: szalicilátok, kloroform, aminopterin, metionin, plazmochin, metiltesztoszteron, anabolikus szteroidok, és a klórpromazin. A betegség jóindulatú lefolyású 1-2 hét alatt gyógyul.

Máj cirrózis

A máj cirrózis krónikus gyulladásos májbetegség, amelyre jellemző a hepatociták (májsejtek) pusztulása, regenerációja, ennek következtében a májlebenyek átrendeződése, epeburjánzás, sejtes beszűrődés és a kötőszövet szaporodás. Három formája ismeretes: a./ alkoholos cirrózis (Laennec cirrhosis), b./ biliáris cirrózis – az epeutak burjánzása által és c./ posztnekrotikus cirrózis – poszthepatitiszes cirrózis.

A máj cirrózis okai között jelenleg is az alkoholnak van a legnagyobb szerepe. Alkoholos zsírmájból alakulhat ki, de az alkohol toxikus hatása révén zsíros infiltráció nélkül is kialakulhat. Keletkezését elősegíti az alkohol okozta felszívódási zavar, fehérjeszegény táplálkozás, kalóriaszegény étrend. A cirrózis keletkezésében, sok vegyi anyag is szerepet játszik (arzén, buszulfán, klorambucil, klórpromazin, halotán, iproniazid, izoniazid).

Zsírmáj

A zsírmáj a máj zsíros infiltrációja. A zsírmáj okai között szerepel az alkohol (cukorbetegség, krónikus fertőzések), valamint sok vegyi anyag is. Egyéb májkárosító anyagokat, amelyek a máj ereit károsítják, a táblázat tartalmazza. A májlebenyek központi részét érintő károsodást okoznak a táblázatban felsorolt mérgező anyagok.

Zsírmájat okozó vegyi anyagok

Acetazolamid	Indometacin
Allopurinol	Metildopa
Aszparagináz	Naproxen
Ciszplatin	Oxacillin
Kaptopril	Oxitetraciklin
Karbazon	Pentamidin
Klótetraciklin	Szelén
Klofibrát	Szulfanilamid

Kortizon	Tetraciklin
Etretinát	Tiopentál
Flurazepam	Tolbutamid
Fenilbutazon	Verapamil
Halotán	

Máj-érelváltozásokat okozó vegyi anyagok

Azatioprin	Eugenol
Citarabin	Fenilbutazon
Kortizon	Merkaptopurin
Fokhagymaolaj	Metatrexát
Danazol	Oxazepam
Dietilsztilbesztron	Tioguanin
Doxorubicin	Uretán
Eugenol	Vinblasztin
Fenilbutazon	

Májlebenszöveti részét károsító anyagok

Acetaminofen	Guanilhidrazin
Aflatoxinok	Halotán
Amitriptilin	Jodidok
Brómbenzol	Karbamát
Cimetidin	Klórbenzol
Diftéri-toxin	Kolhicin
Diklórbenzol	Metilfurán
Dimetilnitrózamin	Paraquat
Dinitrobenzol	Rézsók
Dinitrotoluol	Széndiszulfid
Etanol	Széntetraklorid
Fluoroacetát	Tetraklórétán
Furosemid	Trinitrotoluol
foszfor	

Érzékszervek toxikológiája

Fül

A fül elváltozásai mérgezésekben

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

Toxikus hallásszervi károsodás (hallászavarok)

Oka a csiga idegeinek, főleg szőrsejtjeinek a degenerációja. Az alábbi mérgezésekben fordulhat 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, szénmonoxid, ciszplatin, deferoxamin, erithromycin, furoszemid, nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek, propiltiouracil, kinin.

A vestibuláris rendszer (egyensúlyozó szerv) károsodása

Ha a vestibuláris rendszer funkciója megváltozik (károsodik) az egyensúlyi állapot felborul. A mérgezés tünetei elsősorban szédülésben, tántorgó járásban, egyensúlyzavarokban nyilvánulnak meg.

A vestibuláris rendszert károsító mérgező anyagok: altatószerek, amidozofen, benzin, cián, citizen, ergotin, fenacetin, fenol, kloroform, kolhicin, koniin, metilbromid, metilklorid, nitrobenzol, nikotin, ólomtetraetil, streptomycin, szalicilátok, szénmonoxid, tallium, triklóretilén, vanádiumpentoxid.

Szaglás, ízézés

Szaglás zavarai mérgezésekben

Időskorban a szagok percepciója általában csökken. 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
betametazon	króm, kromát	széndiszulfid	etilacetát
kokain	ólom	szénmonoxid	akrilát
kortikoszteroidok	alumínium	hidrazin	metakrilát
dihidrosztrepomicin	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
sztrepomicin			petróleum
tetraciklin			propán
			triklóretilén

Rhinitis (orrnyálkahártya gyulladást) okoz minden irritáló, izgató anyag (por, gőz) belélegzése, valamint az ammónia, elemi króm, izocianát, elemi jód, kadmium, klór.

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-vitamin-hiány.

Az ízézés zavarai mérgezésekben (Dysgeusia)

Az ízézés időskorban általában csökken, az elváltozás, amit az alább felsorolt anyagok, fokozni illetve kiváltani képesek.

- antimon vegyületek (stibium vegyületek), krónikus mérgezésekben,
- hidrogén-szelenid (heveny mérgezésekben),
- higanyvegyületek (heveny mérgezésekben),
- kadmium vegyületek (heveny mérgezésekben),
- kén-hidrogén (heveny mérgezésekben),

- krómvegyületek (krónikus mérgezésekben),
- ólomvegyületek (szervetlen származékok, okozta krónikus mérgezésekben),
- szelén vegyületek (krónikus mérgezésekben),
- tellúr vegyületek (krónikus mérgezésekben),
- tetraklór-etán (krónikus mérgezésekben),
- toluol (heveny mérgezésekben).

Szem

Mérgező anyagok által okozott szemtünetek

A szemén észlelt elváltozások *központi idegrendszeri* és *helyi okokra* vezethetők vissza.

Központi idegrendszerre ható mérgek által okozott szemtünetek

Tág pupillák mellett ptosiszt 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, benzin, stb. okozta mérgezésekben.

Hyppus a pupillák tágasságának fényingertől független változása ugyancsak altatószerek, alkohol, stb. hatására jön létre.

Színeslátást idézhet elő az idült arzén-, alkohol-, ólom- mérgezés is.

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

Pupillatágulat (mydriasis) 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 (myosist) okoznak a paraszimpatikus-izgatók az alábbi mérgezésekben: alkilfoszfátok, barbiturátok, éter, kloroform, kolineszterázbénítók, morfin, muszkarintartalmú gombák, nikotin, ópiátok, pilokarpin, prosztigmin, temulin.

Vakságot (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

Gázok, gőzök	Szervetlen anyagok	Szerves anyagok
ammónia	arzén	akrolein
kénhidrogén	bróm	aldehidek
klórgáz	cinkklorid	amilacetát
mustárgáz	ezüstnitrát	diklóretán
nitrozus 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*).

Bőr

A mérgező anyagok által okozott bőrelváltozások esetén figyelembe kell venni időskorban a bőrhám elvékonyodását, vérellátásának csökkenését és a bőralatti zsírszövet egyenetlen eloszlását.

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.

Kórokok alapján a bőrelváltozások feloszthatók a vegyi anyagok, mechanikai, fizikai hatásra, valamint a növények és élőlények által okozott elváltozásokra.

Kórformák alapján a bőrelváltozások lehetnek:

- kontakt irritatív bőrgyulladások (dermatitisz),
- 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.

Kontakt irritatív dermatitist a leggyakoribb bőrizgató mérgező anyagok, a kiterjedten használt:

- savak, lúgok,
- hidrogén-fluorid (kis felületet érintő, 1%-os mérgezés is halálos lehet),
- növényvédő szerek,
- arzéntartalmú permetezőszerek,
- klórozott szénhidrogének,
- féregtelenítő-gázosító anyagok (etilén-dioxid), valamint az
- organofoszfátok okozhatnak.

Kontakt allergiás dermatitist okozó anyagok

A mérgező vegyi anyagra, mint allergénre egy bizonyos ideig tartó lappangási idő után, az említett szervezetben fajlagos reagensek keletkezhetnek, amelyek a bőrbe jutva a bőrt érzékenyvé 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: kálium-bikromát, terpentin, formaldehid, higany (higany tartalmú fertőtlenítő szerek), nikkel, novokain, kobalt, merkaptó-benzo-tiazol, tetrametil-tiuram-diszulfid, gyógyszerek (klorocid, penicillin, sztreptomycin), műanyagok (fenoplaszt, bakelit- a formaldehid jelenléte miatt).

Kontakt urtikáriát (csalánkiütést) okozó vegyi anyagok

természetes anyagok	kapszaicin, kobalt-klorid, réz, tojás, halak, gyümölcsök (eper, kiwi), tej, nikkal
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 folyadékgyülem-: amidazofen, antipirin, atropin, jód, kinin, csaláncsípés, rovarcsípés, klorálhidrát.

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

Fekély (ulcus): - a bőrszövet körülírt, mély elhalása-: fluorhidrogén, karbol, 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: -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, nikkal-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, benzín.

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 vérméreg által okozott mérgezésekre jellemző (a vérméreg vagy vérfestékméreg 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 májméreg 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 jellemző, a cianmérgezésre a világospiros.

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

Mérgező anyagok által okozott bőrtünetek

Sápadt bőr: adrenalin, arzén, efedrin, kokain, morfin és opiátok, nikotin,

világos vagy cseresznyepiros: cianvegyületek, szénmonoxid,

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

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

sárga: pikrinsav,

icterusos (májméreg): 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 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.

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 gyulladással 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.

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 glomerulusok 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 vesemérgezéseket 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-metallotionein, kadmium mérgezés esetén, valamint, ha a vese által szűrt-filtrált anyagok - magában a vesében koncentrálnak- (pl. aszpirin).

A -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 vesetubulus léziók mechanizmusa mérgezésekben

A toxikus anyagok hatására főleg az elsődleges kanyarulat 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 vesekárosodások helve-lokalizációja

Az immunfolyamatok által indukált károsodások esetén a glomenulusok léziója van jelen, a bróm kifejezetten a kanyarulat csatornákat károsítja, a higany a pars rectat, a Heinekacsot az aszpirin, fenacetamin, a másodrendű kanyarulat csatornákat az amfetamin-B.

Tubularis nephrosis: oka lehet számos mérég, amelyet a tubulus a filtrátumból szív vissza, vagy kiválaszt. Ilyen kémiai nephrosisek, a kálium-kromát, urán-nitrát és főleg a szublimát-mérgezésekhez társuló vesekárosodások. Tubulus károsító a glikol és a dietilénglikol 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, aminonucleotidok.

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

A vesekárosító anyagok csoportosítása

Kemoterápiás anyagok: alkiláló szerek (ciszplatin, ciklofoszfamid), antibiotikumok (Mitomycin-C, Doxorubicin), antimetabolitok (Methotrexat, 5-fluorouracil, cytozin), valamint az interferon.

Vesekárosító fémek: alumínium, arzén, berillium, bizmut, kadmium, króm, kobalt, réz, gallium, germánium, arany, irídium, vas, ólom, lítium, mangán, higany, molibdén, nikkel, platina, ezüst, tallium, uránium, vanádium.

Halogénezett szénhidrogének: a cisztein konjugálása révén, nefrotoxikus, illetve nefrokarcinogén hatással rendelkeznek. Ilyen anyag 1 klór-1, 2,2 trifluoretilén, 1,1-dibróm, - 2,2-difluoretilén, diklóracetilén, tetrafluoretilén, triklóretilén.

Egyéb nefrotoxikus anyagok: petróleum, széndiszulfid, oxálsav, dekalin, tetralin, szénmonoxid, paraquat, lindan, diquat, glikolok, maleinsav, etilénglikol, propilénglikol, glicerol, radioaktív anyagok, valamint különböző fizikai hatások.

Folyadék-elektrolit egyensúlyt befolyásoló vesekárosító anyagok: lítium, fluoridok, diuretikumok, stb.

Vizelet elváltozások vesekárosodások esetén

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

A vizelet színét megváltoztatják: az amidozofen és származékai, a fenolftalein vörös színre, a pikrinsav és sáfrány-sárgára, az arzénhidrogén-gáz, a klórsavas-kálium, rézgalic, szaponinok, súlyos sósav-ecetsavmérgezés, és a kígyómérég (haemolysis következtében)-barnásvörösre; a májmérgek (széntetraklorid, stb.- a bilirubinuria miatt) barnasör-szerűre, a karbol-zöldre, a metilénkék-zöldes-kékre, a kantaridin nehézféműsók, és az oxalátok-véresszínűre.

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

A vizelet mennyiségének változásai: a vizelet mennyiségének csökkenése, kezdeti tünete a vesére ható mérgek hatásának, illetve a szervezetet ért egyéb károsodásnak (pl. exikozis). A fokozott vizeletürítés (poliuria) ritkább tünet, oka főleg a glomerulus-filtráció növekedése, vagy a tubulusok visszaszívó képességének csökkenése, illetve teljes hiánya.

Átmeneti poliuriát okoznak főleg az "élvezeti cikkek" és más 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 vizeleti inger.

A **hugycsőszűkületét** (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, a kábítószeres nagymennyiségű fogyasztása, valamint az ólommérgezés.

Mozgásszervek

Időskorban fokozott figyelmet igényelnek, mivel a csont- és izomrendszer elváltozásai (arthritis, arthrosis, osteoporosis) minden esetben jelen lehetnek. A mozgásszervek toxikus elváltozásai az idegrendszer centrális, valamint perifériás részét ért káros behatások, a mozgásszerveket közvetlenül érintő mérgező hatások, valamint a különböző betegséghez társuló okok következményei lehetnek.

Az idegrendszert ért toxikus, káros hatások a szomatomotoros és a visceromotoros rendszert egyazon mértékben érinthetik, a mozgásszervekben jól észlelhető kóros elváltozásokat okozva.

Centrális toxikus hatás következményei

A mérgező anyagok a mozgásszervek motoros zavarait a gerincvelő károsításával idézhetik elő, amelyek izgalmi, valamint bénulások tünetek formájában jelentkezhetnek.

a./ Izgalmi tünetek: tremor (izomrángás), görcsroham (tetánias, epileptikus), izommerevség (trismus) és általános tetanuszos izommerevség.

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

b./ Bénulási tünetek: az izomgyengeség és a bénulás.

Ezen tüneteket okozó anyagok: altatószerek, arzén, benzol, nikotin, szénkéneg, szénmonoxid. A bénulások tünetek egyik formája az úgynevezett aszzendáló bénulás, amely formát a botulinum-toxin és a kolhicin okozhatja. Valamennyi vázizomra kiterjedő bénulás beleértve a légzésbénulást is a kurare intoxikációban figyelhető meg.

A centrális toxikus hatás következménye lehet az ataxia, amely az akaratlagos mozgás koordinációs összehangolásának zavara. Minden olyan anyag, amely degeneratív folyamatokat idéz elő a gerincvelőben, és a perifériás idegeken, ataxiát okoz (szenzoros ataxia). A kisagyat ért ártalom cerebelláris (kisagyi) ataxiát idéz elő. Az alkohol, egyes gyógyszerek (amfetamin, antihisztaminok, citosztatikumok, barbiturátok), etil-éter, etilén-glikol, nehézfémek (bizmut, tallium), valamint szerves foszfátok szerepelhetnek az okok között.

c./ Érzészavarok mérgezésekben: a mérgezések következtében jelentkező érzészavarok is központi (centrális), illetve perifériás károsodások következményei lehetnek.

Ezek a következők: helyi érzéstelenítő hatás (localis anaesthesia), oka főleg a kígyóméreg, ill. olyan anyagok lehetnek, mint az etil-éter és a novokain.

Bénító hatást (paraesthesia) okozó mérgező anyagok: akonitin, alkohol, antimon, arzén, klórozott szénhidrogének.

Enyhe bénulást (paresis) okozó vegyi anyagok: benzin, metilklorid, szénkéneg, petróleum. Ezek főleg az arcideget (nervus facialis) károsító anyagok.

Perifériás idegeket ért toxikus hatások következményei a mozgásszervekben

A perifériás toxikus hatás következménye lehet a polyarthritis, rhabdomyosis, és a perifériás neuropathia.

Polyarthritist, radiculo-myelitist okozó mérgező anyagok: alkohol, benzol, higanyvegyületek, metilalkohol, ólom, széndiszulfid, tallium, tetraklórétán, stb.

Rhabdomyosist (harántcsíkoltizom szétesést) okozó vegyi anyagok: amfetamin, barbiturátok, heroin, LSD, teofillin, arzén, kobalt, etanol, metanol, etilén-glikol, tallium és a higany-klorid.

Perifériás neuropathiát kiváltó mérgező vegyi anyagok: arzén, benzol, bizmut, kobalt, etanol, dinitrofenol, higany, thalidomid (Kontergán), tallium.

A mozgásszerveket direkt (közvetlen) módon károsító toxikus vegyi anyagok és azok által kiváltott tünetek

Különböző fájdalmakat és társuló arthritiseket okozó anyagok

Mellkasi fájdalom: savak, ammónia, klórgáz, piretrinek stb.

Hátfájdalom: kokain, etanol, nehézfémek.

Társuló arthritisek (főleg gyógyszer arthritis): penicillin, szulfonamidok, vérnyomáscsökkentő szerek, stb.

A mozgásszerveket direkt módon károsító vegyi anyagok által okozott kóros elváltozások lehetnek izom-, csont és betegségekhez társuló elváltozások.

Csontelváltozások (osteopathiák) mérgezésekben

Osteoporosis (csonttritkulás): mindkét nem esetében a folyamat kezdete normális körülmények között 40-50 éves kor. Más oki tényező lehet krónikus alkoholfogyasztás, ólommérgezés, bizmut és sárga foszformérgezés.

Osteosclerosis (csonttömörülés, csontkeményedés) okai között első helyen a nagymennyiségben fogyasztott fluor szerepel (fluorosis), valamint az A- és D-vitamin túladagolás.

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

Izomelváltozások (myopathiák) mérgezésekben

Mérgező vegyi anyagok hatására, az izomszövet válaszreakciója általában 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 atrophias degenerációt okoz.

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

a./ Az izom atrophia (sorvadás). Az ólom az izomrostok atrophiját, a kortiko-szteroidok gyulladással elváltozásokat (polymyosytis) okoznak.

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

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

d./ Izomelhalás (necrosis): súlyos izomelváltozás, amelyet az emetin, klofibrát, szív-glikozidok, heroin, valamint a kortikoszteroidok túladagolása okozhatják.

- e./ Helyi izomelhalás (localis necrosis) okai: a paraldehyd, klórpromazin, antibiotikumok, hipertóniás oldatok lehetnek.
- f./ Metabolikus myopathia: gomba és foszformérgezésekben fordulhat elő zsíros, viaszos degeneráció elfajulás formájában.

Betegségekhez társuló toxikus mozgásszervi elváltozások

a./ Polyarthritis rheumatica chronica kezelésére alkalmazott nagy adag szteroid adás következményeként diffúz myositis és érgyulladás alakulhat ki. Ugyanezen megbetegedés kezelésére alkalmazott szalicilsav-származékok toxikus tüneteket: fülzúgást, süketiséget, szédülést, bódultságot, dispepsiás zavarokat, nehézlégzést, valamint gyomorvérzést idézhetnek elő.

b./ A Felty-szindrómában is (polyarthriti)s, lép tumor, anémia, trombocytopenia) a gyógyszerártalom (szalicilát mérgezés) bizonyítottnak tekinthető.

c./ A Sjöngren-szindróma (polyarthriti)s, rhinitis, pharyngitis, savhiány), amely főleg a nők betegsége, fokozott gyógyszeresedés következménye (vaskészítmények, pilokarpin).

d./ Arhtrosisok (az ízületek degeneratív elváltozásai) okai: foglalkozási ártalom, táplálkozási zavarok, keringési és anyagcserezavarok. Ez utóbbi zavarok egyik megjelenési formája a köszvény. A betegség okai között szerepel az etilalkohol, diuretikumok, mint secunder formát okozó vegyi anyagok.

Reprodukció (szaporodás szervei)

A GAO (Government Accounting Office) által 1991-ben kiadott jelentése alapján 30 anyag a gonádokra, bizonyítottan károsító hatással rendelkezik. Ezek közül 21 anyag az emberre is bizonyított károsító hatású anyagként szerepel.

Ilyenek az ipari oldószerek (toluol, monoetil-etilénlikol, monometil-éter), a nehézfémek (kadmium, ólom), a peszticidek, fungicidek, füstölőszer (klórdekán, DDT, etilén-dibromid, etilén-oxid, hexaklórbenzol, dioxin), a halogénezett szénhidrogének (vinil-klorid, PBB-k, PCB-k), arzén, dietilsztilbesztron, Warfarin. A fenti listán nem szereplő, de reprodukciót károsító anyagok a benzol, benzamin, kloroprén, formaldehid, sztirén, xilol.

A nemi szerveket és működésüket károsító anyagok

Károsító anyagok nők esetében

Posztmenstruációs zavarokat okoznak: benzén, benzamin, kloroprén, formaldehid, higany, halogénezett szénhidrogének, toluol, sztirén.

Gonádokat károsító anyagok (férfiak)

Dinitrokloropropán (DBCI), etilén-dibromid, kadmium, ólom, poliklórozott bifenilek, ftalát észterek, nitrobenzolok, nitrotoluolok.

Férfiak gonád-aktivitását károsító anyagok osztályozása

- 1) Hipotalamusz-hipofízis-gonád tengelyt károsító anyagok: ólom.
- 2) Antiandrogének: digitoxin, szpronolakton, cimetidín, DDT.
- 3) Ösztrogének, antiösztrogének: tomoxifen, dietilsztilbesztron, klomifen, DDT, poliklórozott bifenilek.
- 4) Központi idegrendszerre ható szerek: klórdimefom (inszekticid), ópium, morfin.
- 5) Táplálkozási zavarok szerepe: A- és E-vitamin hiány, valamint a bioelemek hiánya (pl. Zn.)
- 6) A máj anyagcsere funkciója (bizonyos anyagok lebontása által létrejött közti termékek): barbiturátok, klórozott szénhidrogének.
- 7) Vascularizációs zavarok (érelváltozások): kadmium, ólom, kobalt.
- 8) A here különböző sejtípusait károsító anyagok:
 - Leydig sejtek: etilén-dimetánszulfonát (EDS)
 - Sertoli sejtek: 2,5-hexamedion, benzimidazol fungicidek (benzonil és karbendozim), 1,3-dinitrobenzén, ftálsav, monoetilhexil-ftalát, tri-ortho-krezil-ftalát.
- 9) Spermatogonium károsító anyagok: radiáció, rákellenes-szerek (citosztatikumok), buszulfán, prokarbozim.
- 10) Spermatocita károsító anyagok: etilén-glikol-monometil-éter.
- 11) Spermatida károsító anyagok: metil-klorid, etilén-dibromid.

12) Mellékheréket károsító anyagok: alfa-klorohidrin.

13) Direkt a spermiumokat károsító anyagok:

- szulfonamidok (szulfaszalozin),
- alfa-klorohidrin (kontraceptin anyag)

Az öregedési folyamat egyes részjelenségeinek kapcsolata a nemi mirigyek működésváltozásával és annak következményei

