

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

1 ΦΑΣΜΑ ΤΟΞΙΚΩΝ ΔΟΣΕΩΝ

Ως δηλητήριο ορίζεται κάθε ουσία που μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο βιολογικό σύστημα, στις λειτουργίες του οργανισμού ή το θάνατο. Έτσι, κάθε γνωστή χημική ουσία θα μπορούσε να γίνει τοξική αν υπάρχει σε ικανοποιητική ποσότητα, κάτι που είχε διατυπώσει ο Παράκελσος (1493 – 1541) με τη φράση «η δόση κάνει μία ουσία δηλητήριο».

Για τις διάφορες ουσίες υπάρχει ένα ευρύτατο φάσμα δόσεων με τοξικό αποτέλεσμα. Χαρακτηριστικός είναι ο Πίνακας 1 που παρουσιάζει την ποικιλία των δόσεων κάποιων γνωστών τοξικών ουσιών που προκαλούν το θάνατο στο 50% των πειραματόζωων (LD50).

2 ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Οι τοξικές ουσίες κατατάσσονται με διάφορους τρόπους: ανάλογα με το όργανο-στόχο (π.χ. ηπατοτοξική), τη χρήση τους (π.χ. φυτοφάρμακο), την πηγή προέλευσης (π.χ. φυτοτοξίνη) και το αποτέλεσμα (π.χ. καρκινογόνος).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Κατά προσέγγιση LD50 χημικών ουσιών.

	Ουσία LD50 σε mg/kg
Αιθυλική αλκοόλη	10000
Χλωριούχο νάτριο	4000
Θειικός σίδηρος	1500
Μορφίνη	900
Φαινοβαρβιτάλη	150
Πικροτοξίνη	5
Στρυκνίνη	2
Νικοτίνη	1
Τουβοκουαρίνη	0,5
Τετροδοτοξίνη	0,1
Διοξίνη	0,001
Βουτυλινοτοξίνη	0,00001

Ο πίνακας είναι από το βιβλίο των Casarett & Doull's *Toxicology*, 6th Edition, 2001.

Ο όρος **τοξίνη** χαρακτηρίζει τις ουσίες που παράγονται από βιολογικά συστήματα όπως τα φυτά, τα ζώα, οι μύκητες ή τα βακτηρίδια. Ο όρος **τοξική ουσία** χαρακτηρίζει τις τοξικές ουσίες που είναι ή παράγονται ως παραπροϊόντα ανθρωπογενών δραστηριοτήτων. Παράδειγμα τοξίνης η ζεραλανόνη (από τη μούχλα) και τοξικής ουσίας η διοξίνη (από την καύση οργανοχλωριωμένων υδρογονανθράκων).

3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ (ΟΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ, ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ)

Οι τοξικές επιδράσεις στο βιολογικό σύστημα παράγονται όταν η τοξική ουσία ή οι μεταβολίτες της φθάσουν στο όργανο-στόχο, σε συγκέντρωση και διάρκεια δράσης ικανές να προκαλέσουν τοξικότητα. Υπάρχουν χημικές ουσίες χαμηλής τοξικότητας στη φυσική τους μορφή που όταν ενεργοποιήσουν ένζυμα του οργανισμού μετατρέπονται σε ουσίες περισσότερο δραστικές. Για αυτό, ένα τοξικό αποτέλεσμα εξαρτάται από τις φυσικο-χημικές ιδιότητες της ουσίας, τους μεταβολίτες της ουσίας, τη δόση, τον τρόπο έκθεσης (οδό χορήγησης και διάρκεια) και την κατάσταση του βιολογικού υποστρώματος.

Οι κυριότερες οδοί εισόδου μιας τοξικής ουσίας στο βιολογικό σύστημα είναι: η **γαστρεντερική**, η **αναπνευστική** και η **διαδερματική** οδός. Ωστόσο, το εντονότερο τοξικό αποτέλεσμα και το πιο ταχύ είναι μέσω **ενδοφλέβιας** χορήγησης.

Στο επαγγελματικό περιβάλλον οι τοξικές δράσεις προκαλούνται από την εισπνοή επιβαρυσμένου αέρα ή από παρατεταμένη δερματική επαφή, ενώ σε περιπτώσεις αυτοκτονιών ή τυχαίων δηλητηριάσεων η γαστρεντερική οδός είναι η επικρατέστερη.

Στην πειραματική τοξικολογία, όπου δοκιμάζεται η τοξικότητα μιας ουσίας σε πειραματόζωα, τέσσερις (4) είναι οι κατηγορίες τοξικότητας ανάλογα με τη **διάρκεια** και τη **συχνότητα** της χορήγησης: οξεία (ή εφάπαξ), υποξεία, υποχρόνια και χρόνια τοξικότητα. Ως **οξεία τοξικότητα** ορίζεται το αποτέλεσμα της έκθεσης σε μια ουσία για χρόνο λιγότερο των 24 ωρών, η **υποξεία** για χρόνο ενός μηνός ή λιγότερο, η **υποχρόνια** για 1 έως 3 μήνες και η **χρόνια** για περισσότερο από 3 μήνες.

Για πολλές ουσίες το αποτέλεσμα της οξείας τοξικότητας διαφέρει από τις άλλες μορφές μακροχρόνιων δράσεων. Για παράδειγμα το αποτέλεσμα της οξείας τοξικότητας του βενζολίου είναι καταστολή του Κ.Ν.Σ., ενώ της χρόνιας είναι καταστολή του μυελού των οστών.

4 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΧΗΜΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Πολλές φορές ο άνθρωπος δέχεται την επίδραση περισσότερων της μίας χημικές ουσίες, όπως π.χ. στο επαγγελματικό του περιβάλλον, στη χρήση «ναρκωτικών», κλπ. Οι χημικές ουσίες μπορεί να αντιδράσουν μεταξύ τους με διάφορους μηχανισμούς και το τοξικό αποτέλεσμα να είναι αυξημένο ή μειωμένο. Είναι, επομένως, απαραίτητη η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων όλων των χημικών ουσιών που γενικά κατατάσσονται σε τέσσερις (4) κατηγορίες:

- α. **Αθροιστικό** αποτέλεσμα συμβαίνει όταν οι συνδυασμένες δράσεις δύο (2) χημικών ουσιών είναι το άθροισμα των επιμέρους δράσεων. Για παράδειγμα, όταν δύο (2) οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα δράσουν μαζί, η αναστολή της χοληνεστεράσης είναι αθροιστική.
- β. **Συνεργιστικό** αποτέλεσμα συμβαίνει όταν οι συνδυασμένες δράσεις δύο (2) χημικών ουσιών είναι αυξημένες σε σχέση με το άθροισμα των επιμέρους δράσεων. Για παράδειγμα, και ο τετραχλωράνθρακας και η αλκοόλη είναι ηπατοτοξικές ουσίες. Συνδυαζόμενες οι δύο (2) ουσίες προξενούν πολύ μεγαλύτερη βλάβη από το αριθμητικό τους άθροισμα.
- γ. **Δυναμικό** αποτέλεσμα συμβαίνει όταν μία ουσία δεν έχει συγκεκριμένη τοξική δράση σε ένα όργανο, αλλά όταν προστεθεί σε μία άλλη χημική ουσία την κάνει τοξική. Για παράδειγμα, η ισοπροπανόλη δεν είναι ηπατοτοξική, αλλά όταν χορηγείται με τετραχλωράνθρακα, τον κάνει περισσότερο ηπατοτοξικό απ' ό,τι θα ήταν μόνος του.

- δ. **Ανταγωνιστικό** αποτέλεσμα συμβαίνει όταν χορηγούνται δύο (2) ουσίες συγχρόνως και η μία παρεμβαίνει στη δράση της άλλης. Η ιδιότητα αυτή στην Τοξικολογία είναι πολλές φορές επιθυμητή και χρησιμοποιείται ως βάση στην παρασκευή αντιδότηων.

5 ΑΝΟΧΗ ΚΑΙ ΕΞΑΡΤΗΣΗ

Η **ανοχή** και η **εξάρτηση** στα φάρμακα είναι δύο σημαντικές παράμετροι στα άτομα που κάνουν κατάχρηση ουσιών. Για πολλούς χρήστες η εξάρτηση είναι μία ανεξέλεγκτη ασθένεια και υπαγορεύει τον τρόπο ζωής των. Συνεπώς, οι χρήστες ουσιών είναι συχνοί «πελάτες» του ιατροδικαστικού συστήματος αφού μετέρχονται δραστηριοτήτων υψηλού κινδύνου για να συντηρήσουν τις συνήθειές τους και εξαιτίας των συνεπειών της κατάχρησης τη συμπεριφορά τους.

Η **ανοχή ή αντοχή** είναι η βαθμιαία μείωση της δράσης ορισμένης δόσης ενός φαρμάκου μετά από επανειλημμένη λήψη του. Στην ανοχή αναπτύσσεται μια νευροπροσαρμοστική κατάσταση στον οργανισμό για ψυχοτρόπες ουσίες, κατά την οποία απαιτούνται όλο και μεγαλύτερες δόσεις για την πρόκληση του επιθυμητού αποτελέσματος. Η ανοχή φαίνεται να προκαλείται από την ελάτπωση της ευαισθησίας των υποδοχέων στο φάρμακο. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα μείωσης των υποδοχέων του φαρμάκου ή ελάτπωσης της ικανότητας σύνδεσης του φαρμάκου με τον υποδοχέα του. Για την ανάπτυξη ανοχής απαιτείται χρονικό διάστημα ημερών ή και εβδομάδων. Το φαινόμενο αυτό συμβαίνει για τα περισσότερα φάρμακα, αλλά ιδιαίτερα εύκολα για τα οπιούχα, την κοκαΐνη και τις αμφεταμίνες.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας η **εξάρτηση** (ψυχική ή σωματική) είναι μία κατάσταση που προκύπτει ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός ατόμου και μιας ψυχοδραστικής ουσίας. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται από επιδράσεις στη συμπεριφορά και περιλαμβάνει πάντοτε μια εσωτερική ώθηση για λήψη της ουσίας αυτής σε διαρκή ή περιοδική βάση, με σκοπό τη βίωση ψυχικών εμπειριών και σε ορισμένες περιπτώσεις, την αποφυγή των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από την έλλειψή της.

Η εξάρτηση ποικίλλει σε βαθμό και σε συνέπειες από φάρμακο σε φάρμακο και μπορεί να είναι σωματική, ψυχολογική ή και τα δύο. Η σωματική ή φυσική εξάρτηση καθίσταται εμφανής μόνο όταν μειωθεί ή διακοπεί η λήψη της ουσίας με το σύνδρομο στέρησης. Η ψυχολογική εξάρτηση γίνεται εμφανής όταν ο χρήστης υπολογίζει σε μια ουσία για την πρόκληση αισθήματος ευεξίας ή καταφεύγει στην ψυχαναγκαστική

χρήση μιας ουσίας ώστε να διατηρήσει τη ψυχική του ισορροπία που διαταράσσεται από την έλλειψη αυτής.

Παλαιότερα χρησιμοποιούνταν ο όρος **εθισμός** για να δηλωθεί η εξάρτηση. Σήμερα, από φαρμακολογικής άποψης, ο όρος αυτός δεν είναι σε χρήση πλέον γιατί ο εθισμός σε μια ψυχοδραστική ουσία σημαίνει και την ανάπτυξη ανοχής στην ουσία και δεν διακρίνει το είδος της εξάρτησης.

Για τη διάγνωση της εξάρτησης απαιτείται να ικανοποιούνται τουλάχιστον τρία από τα παρακάτω κριτήρια του Πίνακα 2, τα οποία έχουν υιοθετηθεί από δύο διεθνή ταξινομικά εγχειρίδια: της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας [ICD-10 (<http://en.wikipedia.org/wiki/ICD>)], δηλαδή, Δέκατη Αναθεώρηση της Διεθνούς Στατιστικής ταξινόμησης των Νόσων και των Σχετικών Προβλημάτων Υγείας) και της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (DSM-IV, The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, δηλαδή, η τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου Ψυχικών Διαταραχών).

Τέλος, ο όρος **τοξικομανία** υποδήλωνε παλαιότερα, την κλινική έκφραση της εξάρτησης που αναπτύχθηκε για μία ουσία, ενώ το άτομο που ανέπτυξε εξάρτηση σε ψυχοτρόπο ουσία οριζόταν ως **τοξικομανής**.

6 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΕΡΗΣΗΣ

Το σύνδρομο στέρσης αποτελεί μια ομάδα συμπτωμάτων σωματικής και ψυχικής φύσης, ποικίλης σοβαρότητας. Το σύνδρομο λαμβάνει χώρα σε πλήρη ή σχετική στέρση της ψυχοδραστικής ουσίας μετά από εγκατάσταση σωματικής εξάρτησης από τη φαρμακολογική δράση αυτής. Τα συμπτώματα αυτά είναι χαρακτηριστικά για κάθε ψυχοτρόπο ουσία. Η έναρξη και η πορεία του συνδρόμου στέρσης είναι χρονικά περιορισμένη και εξαρτάται από τον τύπο και τη δόση της ψυχοδραστικής ουσίας λίγο πριν την παύση ή την ελάττωση της χρήσης της.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Κριτήρια διαγνωστικά της εξάρτησης

- Εγκατάσταση ανοχής
- Εμφάνιση στερπτικών συμπτωμάτων
- Ύπαρξη σημείων αναζήτησης της ψυχοδραστικής ουσίας
- Παραμέληση της ατομικής υγιεινής και υγείας
- Έντονη επιθυμία ή καταναγκασμός λήψης της ψυχοδραστικής ουσίας
- Κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων της ψυχοδραστικής ουσίας ή κατανάλωση αυτής για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα