
1. ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

1.1. ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι αρχές της τοξικολογίας ανάγονται στην εποχή που ο άνθρωπος παρατήρησε το θάνατο των ζώων που έτρωγαν ορισμένους καρπούς ή φυτά. Οι ιερείς στην αρχαία Αίγυπτο ήταν γνώστες ορισμένων δηλητηρίων και των δράσεων τους. Έτσι γνώριζαν τη δράση του κωνίου και διαφόρων δηλητηρίων ζωϊκής προέλευσης. Από την αρχαία Ελλάδα είναι γνωστός ο θάνατος του Σωκράτη με κώνιο που περιέγραψε ο Πλάτων, καθώς και η αυτοκτονία του Δημοσθένη. Στην αρχαία Ρώμη τα δηλητήρια ήταν όπλο στα χέρια της πολιτικής. Το όνομα της Παγκούστας έμεινε γνωστό στην ιστορία επειδή δηλητηρίασε τον Κλαύδιο και τον Βρετανικό. Ο γιατρός του Νέρωνα, ο Διοσκουρίδης, στο έργο του «Tratado de Universo Médica» ταξινομεί τα διάφορα γνωστά τότε δηλητήρια και περιγράφει τη θεραπεία των διαφόρων δηλητηριάσεων γνωρίζοντας διάφορα εμετικά φάρμακα και αντίδοτα για τα δηλητήρια των ερπετών. Είναι γνωστή η σχέση της Κλεοπάτρας με τα φυσικά δηλητήρια καθώς και η έννοια Μιθριδατισμός, από τον βασιλιά του Πόντου, Μιθριδάτη, που έπαιρνε μικρές δόσεις δηλητηρίων για να αποφύγει τη δηλητηρίαση αποκτώντας ανοχή στα δηλητήρια.

Αργότερα, κατά την περίοδο του Μεσαίωνα, ήταν γνωστό στην Ιταλία, το νερό της Toffana, που περιείχε αρσενικό και κανθαριδίνη, και από το οποίο δηλητηριάσθηκαν οι Πάπες Πίος ο τρίτος και ο Κλήμης ο δέκατος τέταρτος.

Στη Γαλλία η συνήθεια της χρήσης δηλητηρίων για την εξόντωση πολιτικών αντιπάλων πέρασε με τη δυναστεία των Μεδίκων, ενώ από τη λογοτεχνία ο Σαίπξηρ στο έργο του Άμλετ, αναφέρει τη χρήση δηλητηρίου με σκοπό το θάνατο.

Μετά τον Ιπποκράτη, ο Παράκελσος το 16ο αιώνα, ήταν αυτός που σαν συνεχιστής της σχολής του Αριστοτέλη ασχολήθηκε με τις έννοιες «Τοξικόν» και «Χημεία» και έδωσε σημαντική ώθηση στη δημιουργία αργότερα μιας επιστήμης που ονομάστηκε Τοξικολογία.

Με την πάροδο των ετών η χρήση διαφόρων δηλητηρίων εκλαϊκεύθηκε και πέρασε στα χέρια όλων των κοινωνικών τάξεων. Σε επιστημονικό επίπεδο, το πρώτο γνωστό όνομα της Τοξικολογίας, των νεώτερων χρόνων, είναι αυτό του ORFILA (1787-1853), ο οποίος σπούδασε Χημεία και Ιατρική στη Βαλέντσια, Βαρκελώνη και Παρίσι και το έτος 1814 δημοσίευσε το έργο του «Traite de Toxicologie Générale». Σε ηλικία 38 ετών ονομάστηκε καθηγητής της Ιατροδικαστικής στο Πανεπιστήμιο των Παρισίων, όπου το έτος 1928 απέδειξε πειραματικά την είσοδο των δηλητηρίων

στην κυκλοφορία του αίματος, ενώ μέχρι τότε ήταν παραδεκτό ότι αυτά δρουν μόνο τοπικά ή στο γαστρεντερικό σύστημα.

Ο Marsh το έτος 1836 περιέγραψε μέθοδο για την ανίχνευση του αρσενικού που αργότερα εφαρμόσθηκε και για την ανίχνευση άλλων δηλητηρίων όπως τα αλκαλοειδή και οι γλυκοζίτες και χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα για περισσότερα από εκατό χρόνια.

Το έτος 1850 ο Stass περιέγραψε μέθοδο για την ανίχνευση αλκαλοειδών όπως η νικοτίνη, που συμπληρώθηκε από τον Otto για την ανίχνευση άλλων οργανικών δηλητηρίων.

Ο Selmi το έτος 1870, από τα πτώματα που βρίσκονται σε σήψη, απομόνωσε ουσίες, που προέρχονται από την αποσύνθεση των πρωτεϊνών, με αντιδράσεις όμοιες με αυτές των αλκαλοειδών και ονομάζονται πτωμαίνες.

Η ανάπτυξη της Φαρμακολογίας και κατά συνέπεια και της Φαρμακοβιομηχανίας σε παγκόσμια κλίμακα με την ευρύτατη και μαζική χρήση φαρμάκων όπως τα ψυχοφάρμακα (βαρβιτουρικά κυρίως), τα γεωργικά φάρμακα (παρασιτοκτόνα, ζιζανιοκτόνα), τις χημικές ουσίες οικιακής χρήσης (απορρυπαντικά) κ.λ.π., είχε σαν αποτέλεσμα τη ραγδαία ανάπτυξη, την τελευταία πεντηκονταετία, ιδιαίτερα της αναλυτικής Τοξικολογίας και την ανακάλυψη και εφαρμογή νέων μεθόδων και τεχνικών όπως η χρωματογραφία λεπτής στιβάδος, η αέρια χρωματογραφία, η υγρή χρωματογραφία, η φασματοφωτομετρία μαζών, ράδιο και ανοσοενζυμικές μέθοδοι κ.λ.π. Οι τεχνικές αυτές επιτρέπουν την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό ουσιών σε ελάχιστες δόσεις.

1.2. ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΟΡΙΣΜΟΣ

Η τοξικολογία είναι μια επιστήμη συγγενής προς τη Φαρμακολογία που μελετά τα δηλητήρια και τις δηλητηριάσεις. Αναλυτικότερα ασχολείται με τη μελέτη των τοξικών ουσιών, την προέλευση και τις ιδιότητές τους, τους μηχανισμούς δράσης, τις μεθόδους ανίχνευσης και προσδιορισμού τους, τις βλαβερές συνέπειες της χρήσης τους καθώς και τη θεραπεία, ενώ παράλληλα προτείνει μέτρα προφύλαξης και πρόληψης από τις βλαβερές δράσεις τους.

Η ανάπτυξη της Χημείας και η εκρηκτική αύξηση του αριθμού των χημικών ουσιών που χρησιμοποιούνται, όχι μόνο στην Ιατρική για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς, αλλά κυρίως στη βιομηχανία και στην καθημερινή οικιακή χρήση, είχε ως αποτέλεσμα την τεράστια ανάπτυξη, τα τελευταία χρόνια, της επιστήμης που λέγεται Τοξικολογία και που έχει σχέσεις πλέον όχι μόνο με την Ιατρική, την Κτηνιατρική, τη Βιομηχανία, το Περιβάλλον, αλλά και την ύπαρξη κάθε φυτικού ή ζωικού οργανισμού που βρίσκεται επάνω στη γη. Αν και ιστορικά η Τοξικολογία δημιουργήθηκε από την Ιατρική, της οποίας αποτελεί ένα σημαντικό κλάδο, και ιδιαίτερα την Ιατροδικαστική, εντούτοις σήμερα τοξικολόγοι θεωρούμενοι και ασχολούμενοι με τα διάφορα και πολλαπλά αντικείμενα αυτής, είναι επιστήμονες που προέρχονται από την Ιατρική, την Κτηνιατρική, τη Χημεία, τη Βιολογία, τη Φυσική, το Πολυτεχνείο και

άλλες πρακτικές επιστήμες. Θα μπορούσε επομένως να λεχθεί ότι η Τοξικολογία δημιουργήθηκε ή αποτελεί μέρος πολλών άλλων επιστημών, γεγονός που εξηγεί το φαινόμενο να είναι η μοναδική επιστήμη στον κόσμο που δεν διαθέτει βασική, προπτυχιακού επιπέδου, εκπαίδευση, με αποτέλεσμα την πολυγλωσσία που παρατηρείται σ' αυτήν.

Θα ήταν επομένως σκόπιμο ίσως η Τοξικολογία να αποτελέσει μια βασική επιστήμη όπως η Φυσική, η Μαθηματική, η Φαρμακευτική, η Ιατρική κ.λ.π. που θα διδάσκεται στα Πανεπιστήμια από μια ξεχωριστή Σχολή με επιμέρους στη συνέχεια εξειδίκευση στους κλάδους Περιβαλλοντική, Βιομηχανική, Κλινική, Ιατροδικαστική Τοξικολογία κ.λ.π.

Η τεράστια ανάπτυξη της βιομηχανίας και η σύγχρονη αναγνώριση του δικαιώματος των εργαζομένων σ' αυτήν, όπως και των υπολοίπων ανθρώπων, για προστασία τους από τους βλαπτικούς παράγοντες που δημιουργούνται από αυτήν είχε σαν αποτέλεσμα την δημιουργία και τεράστια ανάπτυξη, ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, ενός κλάδου της τοξικολογίας που ονομάζεται *Βιομηχανική και Επαγγελματική Τοξικολογία*.

Ο κλάδος αυτός της Τοξικολογίας δεν ασχολείται μόνον με την προστασία της υγείας των εργαζομένων και αυτών που κάνουν χρήση των προϊόντων της βιομηχανίας αλλά και με την πρόληψη και διάγνωση των βλαπτικών επιδράσεων που υφίστανται οι εργαζόμενοι στους χώρους της εργασίας τους.

Η ανεπιθύμητη μεταβολή των φυσικών, χημικών και βιολογικών ιδιοτήτων του εδάφους, των υδάτων και του ατμοσφαιρικού αέρα καλείται ρύπανση του περιβάλλοντος, που τα τελευταία χρόνια απασχολεί ιδιαίτερα ορισμένους επιστημονικούς κλάδους. Ένας από αυτούς είναι και η Τοξικολογία που στην προκειμένη περίπτωση ονομάζεται *Περιβαλλοντολογική Τοξικολογία*

Προκειμένου άλλωστε οι οργανωμένες κοινωνίες να επιτύχουν την ασφαλή χρήση των διαφόρων χημικών ουσιών από τους ανθρώπους ανέπτυξαν μεθόδους και δραστηριότητες το σύνολο των οποίων αποτελεί την *Ρυθμιστική Τοξικολογία*.

Ο κλάδος εκείνος της Τοξικολογίας που ασχολείται με την βλαπτική επίδραση των διαφόρων τοξικών ουσιών κατά συστήματα του οργανισμού ονομάζεται *Συστηματική Τοξικολογία* ενώ ιδιαίτερη σημασία τόσο για τον άνθρωπο όσο και για τα ζώα έχει ένας άλλος κλάδος της τοξικολογίας που είναι η *Κλινική Τοξικολογία*. Θα μπορούσε ίσως αυτή να θεωρηθεί ο σπουδαιότερος κλάδος της τοξικολογίας αφού ασχολείται άμεσα με την προστασία της ζωής τόσο του ανθρώπου όσο και των ζώων θέτοντας την διάγνωση των διαφόρων δηλητηριάσεων και εφαρμόζοντας την κατάλληλη εκάστοτε θεραπευτική αγωγή.

Αρχικά η Τοξικολογία δημιουργήθηκε για να καλύψει ορισμένες ανάγκες της Ιατροδικαστικής Επιστήμης η οποία μεταξύ των άλλων ασχολείται και με την διαπίστωση των αιτιών του θανάτου ή και των συνεπειών της βλαπτικής επίδρασης διαφόρων παραγόντων επί του οργανισμού του ανθρώπου και των ζώων.

Έτσι σήμερα η *Ιατροδικαστική Τοξικολογία* αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό

κλάδο της Τοξικολογίας που βοηθά την Δικαιοσύνη στην διαπίστωση των διαφόρων δηλητηριάσεων ιδιαίτερα εγκληματικής φύσεως. Όλοι οι κλάδοι της Τοξικολογίας, οι σημαντικότεροι των οποίων αναφέρθηκαν παραπάνω χρησιμοποιούνται και έχουν εφαρμογές όχι μόνον για τον άνθρωπο αλλά εξίσου και για τα ζώα. Επομένως όλοι οι κλάδοι της Τοξικολογίας που ασχολούνται με τα ζώα, συνθέτουν έναν ιδιαίτερο, και σχετικά νέο κλάδο αυτής που ονομάζεται *Κτηνιατρική Τοξικολογία*.

1.3. ΔΗΛΗΤΗΡΙΟ Ή ΤΟΞΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Παρά το γεγονός ότι ακριβής και πλήρης ορισμός της έννοιας δεν υπάρχει, εντούτοις για λόγους πρακτικούς και διδακτικούς, δηλητήριο ή τοξική ουσία είναι κάθε ουσία μη ζώσα που εισερχόμενη με οποιοδήποτε τρόπο και χωρίς καμιά μηχανική ενέργεια, επενεργεί βλαπτικά και προκαλεί δυσμενή λειτουργική διαταραχή, νόσηση ή ακόμα και το θάνατο ενός ζώντος οργανισμού. Είναι αυτονόητο ότι με τις λέξεις «μη ζώσα ουσία» αποκλείονται τα μικρόβια και οι τοξίνες που παράγονται από αυτά.

Αντίθετα φάρμακο θεωρείται κάθε φυσική ουσία ή συνθετική ένωση που προλαβαίνει, βελτιώνει ή θεραπεύει μια νόσο ή τα συμπτώματά της, βελτιώνει διάφορες λειτουργίες του οργανισμού ή χρησιμοποιείται για τη διάγνωση νόσων ανθρώπων και ζώων.

Από τους δύο παραπάνω ορισμούς βγαίνει το συμπέρασμα ότι είναι πολλές φορές δυσχερές η διάκριση μεταξύ φαρμάκου και δηλητηρίου αφού ως γνωστό κάθε φάρμακο που λαμβάνεται σε μη σωστές δόσεις έχει βλαπτικές συνέπειες και αντίθετα ισχυρά δηλητήρια σε μικρές δόσεις χρησιμοποιούνται συχνά ως φάρμακα.

1.4. ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ

Το σύνολο των λειτουργικών ή μορφολογικών διαταραχών που προκαλούνται από τη λήψη ενός δηλητηρίου καλείται δηλητηρίαση. Έτσι ένα δηλητήριο ή τοξική ουσία μπορεί να δράσει σε ολόκληρο το κύτταρο προκαλώντας καταστροφή και νέκρωση (ιστική) όπως αυτό συμβαίνει με τα οξέα, τα αλκάλια κ.λ.π. ή στα μέρη του κυττάρου που παρουσιάζουν ενζυμικές δραστηριότητες με αποτέλεσμα τη διαταραχή της λειτουργίας αυτών.

Τυπικό παράδειγμα τέτοιας μορφής τοξικής βλάβης είναι η καταστροφή (σύνδεση) του ενζύμου χοληνεστεράση που είναι αναστρέψιμη, με τη χορήγηση πραλιδοξίμης, όταν προκαλείται από τους καρβαμιδικές ενώσεις και μόνιμη και μη αναστρέψιμη όταν προκαλείται από οργανοφωσφορικούς εστέρες.

Οι διαταραχές της λειτουργίας του κυττάρου μπορεί να ανάγονται στο επίπεδο της κυτταρικής μεμβράνης, του κυτταροπλάσματος, των οργανιδίων και πυρήνα του κυττάρου.

1.4.1. Κυτταρική μεμβράνη

Κυρίως οι βλάβες αφορούν τη λιποπρωτεϊνική δομή της κυτταρικής μεμβράνης με αποτέλεσμα την αύξηση της διαπερατότητας αυτής και τη διαφοροποίηση της ενεργητικής μεταφοράς των ιόντων δια μέσου αυτής.

Έτσι η διγυταλίνη διευκολύνει τη δίοδο του Κ δι' αυτής, το DDT διευκολύνει την είσοδο του Na στο κύτταρο, ενώ αντίθετα άλλες ουσίες εμποδίζουν αυτήν με ιδιαίτερες συνέπειες στον εγκέφαλο. Αντίθετα άλλες ουσίες όπως τα ηρεμιστικά, αντιεπιληπτικά και αντιαρρυθμικά φάρμακα ελαττώνουν τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης.

1.4.2. Κυτταρόπλασμα

Η τοξική βλάβη του κυττάρου στο επίπεδο του κυτταροπλάσματος έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία απορρόφησης διαφόρων βιταμινών και ιδιαίτερα της βιταμίνης Β₁ ενώ το As (αρσενικό) εμποδίζει την απορρόφηση της περουβικής οξειδάσης.

Ιδιαίτερα όμως στο κυτταρόπλασμα διαταράσσονται διάφοροι μηχανισμοί του μεταβολισμού όπως αυτός των λιπαρών οξέων, της νεογλυκογένεσης και του κύκλου του Krebs.

1.4.3. Οργανίδια του κυττάρου

Όπως είναι γνωστό σ' αυτά υπάγονται το ενδοπλασματικό δίκτυο και τα ριβοσωμάτια. Εξ αυτών το πρώτο παίζει σημαντικό ρόλο στη σύνθεση ορισμένων ενζύμων και την αποδομή διαφόρων φαρμάκων και τοξικών ουσιών. Τα ριβοσωμάτια παράγουν ένζυμα που συμμετέχουν στους βιομετασχηματισμούς διαφόρων τοξικών ουσιών.

Όπως θα αναλυθεί λεπτομερέστερα στο αντίστοιχο κεφάλαιο, με τους βιομετασχηματισμούς, ουσίες που είναι βλαβερές για τον οργανισμό μετατρέπονται σε άλλες αβλαβείς. Έτσι η αλκοόλη μετατρέπεται σε φορμαλδεύδη, το παραθείο σε παραοξόν, το βενζόλιο σε φαινόλη, ο τετραχλωράνθραξ σε Cl₂C κ.λ.π.

1.4.4. Πυρήνας του κυττάρου

Η τοξική επίδραση επί του πυρήνα των κυττάρων προκαλεί διαταραχές στο DNA και τη σύνθεση των πυρηνοπρωτεϊνών με αντίστοιχες συνέπειες την τερατογένεση και την καρκινογένεση. Είναι άλλωστε γνωστό ότι τοξικές ουσίες που δρουν στον πυρήνα των κυττάρων προκαλούν απλασία του μυελού των οστών.