

## Νεφρός και δηλητηριάσεις

Οι δηλητηριάσεις που αποτελούν προνόμιο κυρίως των Αναπτυγμένων Χωρών είναι αρκετά συχνές, γεγονός που αποδίδεται μεταξύ των άλλων και στην πληθώρα των δηλητηρίων που κυκλοφορούν και χρησιμοποιούνται καθημερινά από τον άνθρωπο. Τα συνηθέστερα αίτια των δηλητηριάσεων αποτελούν τα φάρμακα (ιατρικά ή φυτοφάρμακα), είδη επαγγελματικής χρήσης και προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία. Σύμφωνα με στοιχεία του 1994 στη Χώρα μας τα φάρμακα ήταν υπεύθυνα για το 42,4% των δηλητηριάσεων, τα είδη οικιακής χρήσεως για το 26,1%, τα γεωργικά φάρμακα για το 4,5%, τα καλλυντικά για το 6% και άλλες χημικές ουσίες για το 5,6%. Το σπίτι ήταν στις περισσότερες των περιπτώσεων ο χώρος στον οποίο συνέβη η δηλητηρίαση (86%), ενώ ο εργασιακός χώρος του 2,8% και τα χωράφια του 6,6%. Αυτό που κάνει ιδιαίτερη εντύπωση είναι ότι στο 81,5% των περιπτώσεων η αιτία της δηλητηρίασης ήταν ένα τυχαίο γεγονός, στο 13,7% ήταν απόπειρες αυτοκτονίας και στο 3,4% επαγγελματικά αίτια. Με αφορμή το γεγονός ότι και οι νεφροί σε πολλές από τις δηλητηριάσεις πάσχουν και συμμετέχουν με κλινικές εκδηλώσεις, γίνεται αναφορά στις σημαντικότερες δηλητηριάσεις που χαρακτηρίζονται εκτός των άλλων και από νεφρική βλάβη.

### 1. Φυτοφάρμακα

#### 1.1. Paraquat-Diquat

Το paraquat (Gramoxone) και το diquat είναι αζωτούχες υδατοδιαλυτές ενώσεις (διπυριδυλικά παράγωγα), μικρού μοριακού βάρους (MB=186) (το δεύτερο είναι λιγότερο τοξικό από το πρώτο). Είναι ζιζανιοκτόνα επαφής και ειδικά το

paraquat είναι το κατ' εξοχήν δηλητήριο που χρησιμοποιήθηκε για την καταστροφή φυτειών μαριχουάνας σε πολλές χώρες του κόσμου. Η λήψη ακόμη και μικρής ποσότητας από το δηλητήριο αυτό οδηγεί με βεβαιότητα στο θάνατο, κυρίως λόγω σοβαρής πνευμονικής βλάβης. Συγκεντρώσεις paraquat στα ούρα πάνω από 1 mg/ώρα ή επίπεδα πλάσματος  $>0,1$  mg/ml αποτελούν ενδείξεις σοβαρής δηλητηρίασης. Η θανατηφόρα δόση του φαρμάκου, όταν αυτό λαμβάνεται από το στόμα είναι τα 3 gr, δηλαδή 15 ml διαλύματος 20%. Το 50% αυτών που λαμβάνουν 20 ml της ουσίας καταλήγουν, ενώ μέχρι και το 1977 είχαν δημοσιευτεί μόνο 60 περιπτώσεις δηλητηριάσεων που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς και οι ασθενείς δεν κατέληξαν. Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι η απορρόφησή του δια των πνευμόνων (διαμέσου εισπνοής) και του δέρματος είναι ελάχιστη, εκτός κι αν στο τελευταίο υπάρχει λύση της συνέχειας. Το paraquat έχει μεγάλη συγγένεια με τον πνευμονικό ιστό και 10 ώρες μετά τη λήψη του, τα επίπεδα του δηλητηρίου στο αίμα μειώνονται (χωρίς θεραπεία), ενώ αυτά των ιστών αυξάνουν. Η σύνδεσή του στους ιστούς είναι πολύ ισχυρή, με αποτέλεσμα την πολύ βραδεία απελευθέρωσή του στο αίμα. Τονίζεται ότι το paraquat συνεχίζει να απομακρύνεται δια των ούρων για περισσότερο από ένα μήνα από τη στιγμή λήψης του.

### **Κλινική εικόνα**

Στους ασθενείς με δηλητηρίαση από paraquat η υποξαιμία αποτελεί συχνό εύρημα, όμως το οξυγόνο αυξάνει την τοξικότητά του, γι' αυτό και αντενδείκνυται η χορήγησή του. Είναι ιδιαίτερα καταστροφικό για τον πνευμονικό ιστό, όπου αναστέλλει την δισμουτάση του υπεροξειδίου και προκαλεί τον κυτταρικό θάνατο, διαμέσου της τοξικής επίδρασης των ελεύθερων ριζών οξυγόνου.

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της δηλητηρίασης με paraquat περιλαμβάνουν το καύσος και τη φλεγμονή της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του οισοφάγου (λόγω τοπικών εγκαυμάτων), δυσκολία στην κατάποση, ναυτία,

εμέτους, πόνους στον πεπτικό σωλήνα, διάρροιες, αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, κυκλοφορική καταπληξία, οξεία νεφρική βλάβη (ONB) και συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Ειδικότερα μετά από 2-5 ημέρες από τη δηλητηρίαση εμφανίζεται αιμόπτυση, έλκη στη γλώσσα, τον φάρυγγα και τον οισοφάγο. Μετά 5-8 ημέρες σε σοβαρές δηλητηριάσεις από paraquat οι ασθενείς γίνονται ικτερικοί (σημείο ηπατικής βλάβης), έχουν ολιγουρία και αιματουρία (σημεία νεφρικής βλάβης), έχουν πυρετό, ταχυκαρδία, δύσπνοια, ταχύπνοια, αναπνευστική δυσχέρεια και κυάνωση. Προοδευτικά η εικόνα μέσα σε 3-14 ημέρες εξελίσσεται σε ίνωση των πνευμόνων και θάνατο, ο οποίος οφείλεται σε αναπνευστική δυσχέρεια. Συγκριτικά η δηλητηρίαση με diquat χαρακτηρίζεται από συσπάσεις (κράμπες) στην κοιλιακή χώρα, εμέτους, διάρροιες, κώμα, ολιγουρία και προοδευτική επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, αρρυθμίες και αναπνευστική δυσχέρεια.

### **Παθολογοανατομικά ευρήματα**

Δηλητηρίαση με paraquat προκαλεί μη ανατάξιμη πνευμονική ίνωση. Σε άτομα που κατέληξαν, διαπιστώθηκε εστιακή νέκρωση του μυοκαρδίου, πνευμονικές αιμορραγίες και οίδημα, υπερπλασία των ινοβλαστών στο κυψελιδικό τοίχωμα, νέκρωση των επινεφριδίων, οξεία σωληναριακή νέκρωση και κεντρολοβώδης χολόσταση. Αντίθετα οι πνευμονικές βλάβες που προκαλεί η δηλητηρίαση από paraquat, δεν διαπιστώθηκαν σε πειραματικές μελέτες με diquat.

### **Θεραπεία**

Σε δηλητηριάσεις με paraquat ή diquat η πρόκληση εμέτου, οι πλύσεις στομάχου (μέσα στο πρώτο 4ωρο από τη λήψη τους), η χορήγηση διαλύματος Bentonite 7% ανά 2-4ωρο, η χορήγηση 200 ml μαννιτόλης 20% από το στόμα ανά 1-2 ώρες, η επίταση της διούρησης (διατήρησή της πάνω από 200 ml/ώρα) και η χορήγηση μεγάλων δόσεων βιταμίνης C και E (ως αντιοξειδωτικών παραγόντων), θεωρείται ότι αποτελούν μέσα που συμβάλλουν στον περιορισμό των επιπέδων του δηλητηρίου ή στη μείωση της τοξικότητάς του. Ακόμη η όσο το δυνατό περιορισμένη χρήση του οξυγόνου από τον ασθενή, η χορήγηση κορτικοειδών (σε περιπτώσεις shock) και δισμουτάσης του υπεροξειδίου (ως δεσμευτικό των ελεύθερων ριζών οξυγόνου), συμβάλλουν στην καλύτερη επιβίωσή του. Η πρώιμη και παρατεταμένη εφαρμογή της αιμοκάθαρσης, έχει διαπιστωθεί ότι σχετίζεται με σχετικά καλή έκβαση. Τέλος η αιμοπροσρόφηση που έχει ως στόχο την τελική απομάκρυνση του δηλητηρίου από τον οργανισμό, έχει επίσης ένδειξη. Όμως η εκτεταμένη ιστική κατανομή και η επανεμφάνιση του δηλητηρίου στο αίμα, μετά από διακοπή της συνεδρίας αιμοπροσρόφησης, υποδηλώνει ότι γίνεται κλασματική αφαίρεση της τοξικής ουσίας από τους ιστούς. Για το λόγο αυτό η αφαίρεση των δηλητηρίων αυτών με αιμοπροσρόφηση δεν είναι ιδιαίτερα ικανοποιητική.

Η θνησιμότητα της δηλητηρίασης με paraquat ανέρχεται περίπου σε ποσοστό 50-70%. Παρόλα αυτά σε σοβαρές δηλητηριάσεις ενώ όλα τα είδη θεραπείας που υπάρχουν, περιλαμβανομένης και της αιμοπροσρόφησης, ίσως είναι αναποτελεσματικά, σε ορισμένες περιπτώσεις οι επανειλημμένες (σχεδόν συνεχείς) συνεδρίες με ενεργοποιημένο άνθρακα, για αρκετές εβδομάδες, μπορούν να εμποδίσουν την εμφάνιση ίνωσης του πνεύμονα και να συμβάλλουν στην καλή έκβαση του ασθενή. Έτσι η βλάβη των πνευμόνων μπορεί με τον τρόπο αυτό να περιοριστεί και να αυξηθεί η επιβίωση. Σε ασθενή μας με δηλητηρίαση με paraquat εφαρμόστηκε η συνεχής αρτηριοφλεβική αιμοπροσρόφηση για 19 ώρες. Η παροχή αίματος στο φίλτρο ήταν 150 ml/min και το φίλτρο άλλαζε κάθε 4 ώρες. Χρησιμοποιήθηκε ηπαρίνη σε δόση 400-1.000 μονάδες/ώρα πάντοτε με οδηγό τον activating clotting time-ACT (διατηρήθηκε γύρω στα 200 sec), χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες. Μ' αυτή επιτεύχθηκε εξαφάνιση του δηλητηρίου από το αίμα, μέσα στο διάστημα των 19 ωρών. Ο ασθενής ωστόσο κατέληξε από τοξική νεκρωτική

κολίτιδα, χωρίς να έχει εμφανιστεί πνευμονική ίνωση στο χρόνο αυτό. Και άλλοι διαπίστωσαν καλά αποτελέσματα, όσο αφορά στην κάθαρση του δηλητηρίου από το αίμα, σε δηλητηριάσεις με paraquat που αντιμετωπίστηκαν με συνεχή αιμοπροσρόφηση για 8-12 ώρες/24ωρο, για 2-3 εβδομάδες, αποτελέσματα με τα οποία ωστόσο δεν συμφωνούν άλλοι. Βασικό όμως ρόλο παίζει και ο χρόνος έναρξης της αιμοπροσρόφησης (αν εφαρμοστεί μέσα στις πρώτες 12 ώρες, τότε η μέθοδος είναι αποδοτικότερη).

## **1.2. Οργανοφωσφορικοί εστέρες**

### **1.2.1. Παραθείο (Parathion)**

Όλοι σχεδόν οι οργανοφωσφορικοί εστέρες έχουν δυσάρεστη οσμή, είναι λιποδιαλυτοί, κυκλοφορούν σε sprays, σκόνες, γαλακτώματα ή κοκκώδεις μορφές και οι μεταβολίτες τους αποβάλλονται από τους νεφρούς. Είναι δυνατό να εισέλθουν στον οργανισμό απ' όλες τις πιθανές οδούς (στόμα, υγιές δέρμα, αναπνευστική οδός). Η θανατηφόρος δόση του παραθείου είναι 2 mg για παιδιά και μέχρι 120 mg για ενήλικες. Τα δηλητήρια αυτά ασκούν την τοξική τους επίδραση διαμέσου σύνδεσης και αδρανοποίησης του ενζύμου ακετυλοχολινεστεράση. Η σύνδεση του οργανοφωσφορικού εστέρα με το ένζυμο αυτό είναι σταθερή, η δε πραλιδοξίμη αποτελεί την ουσία που μπορεί και αντιστρέφει την παραπάνω σύνδεση.

### **Κλινική εικόνα**

Η αδρανοποίηση της ακετυλοχοληνεστεράσης επιτρέπει τη συσσώρευση μεγάλων ποσοτήτων ακετυλοχολίνης, με αποτέλεσμα:

- την παρασυμπαθητικοτονία (μύση, διέγερση λείων μυϊκών ινών εντέρου, σιελόρροια, διέγερση ιδρωτοποιών αδένων, σπασμός λείων μυϊκών ινών των βρόγχων, σύσπαση μυών της ουροδόχου κύστεως και βραδυκαρδία),
- την επίμονη αποπόλωση των σκελετικών μυών (με αποτέλεσμα ινιδισμό και παράλυση),
- την αρχική διέγερση, που ακολουθείται από καταστολή του ΚΝΣ, με αποτέλεσμα την καταστολή του αναπνευστικού κέντρου και τη σύγχυση και
- την ποικίλου βαθμού διέγερση των γαγγλίων ή το μπλοκ τους, με αποτέλεσμα την αύξηση ή μείωση της αρτηριακής πίεσης και τη μυδρίαση ή μύση της κόρης του οφθαλμού και νεφρική βλάβη (οξεία σωληναριακή νέκρωση).

Τα πρώιμα συμπτώματα (μετά από εισπνοή, απορρόφηση από το δέρμα ή κατάποση του δηλητηρίου) εμφανίζονται μέσα σε 30-60 min και φτάνουν στο ανώτερο επίπεδο (peak) μετά 2-8 ώρες. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της δηλητηρίασης περιλαμβάνουν διαταραχές από τα μάτια, δυσκολία στην αναπνοή και υπερδραστηριότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα με τα οποία παρουσιάζονται οι ασθενείς είναι η μύση, η δακρύρροια, η σιελόρροια, οι διάρροιες, οι αυξημένες εκκρίσεις στους βρόγχους και η βραδυκαρδία. Ακόμη αυτοί έχουν μυϊκό ινιδισμό, ναυτία, εμέτους, αταξία, τονικοκλονικούς σπασμούς, αναπνευστική ανεπάρκεια και κώμα. Ο θάνατος οφείλεται σε πνευμονικό οίδημα και αναπνευστική ανεπάρκεια.

Στην οξεία δηλητηρίαση με οργανοφωσφορικούς εστέρες, οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται από την βαρύτητά της. Σε **ήπια** δηλητηρίαση υπάρχει ανορεξία, κεφαλόπονος, αδυναμία, ανησυχία, δυσφορία στο στήθος, τρόμος στη γλώσσα και τα βλέφαρα, μύση και μείωση της οπτικής οξύτητας. Σε **μέτρια** υπάρχει ναυτία, σιελόρροια, δακρύρροια, συσπάσεις στην κοιλιακή χώρα, έμετοι,

εφιδρώσεις και μυϊκός ινιδισμός. Σε **σοβαρή** δηλητηρίαση παρατηρείται διάρροια, έντονη μύση και κόρες που δεν αντιδρούν στα ερεθίσματα, αναπνευστική δυσχέρεια, πνευμονικό οίδημα, κυάνωση, απώλεια ελέγχου των σφιγκτήρων, σύγχυση, κώμα και καρδιακοί αποκλεισμοί.

### **Εργαστηριακά ευρήματα**

Οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα χοληνεστεράσης ορού και ερυθροκυττάρων. Επίπεδα χοληνεστεράσης γύρω στο 30-50% της φυσιολογικής τιμής, αποτελούν ένδειξη δηλητηρίασης από οργανοφωσφορικούς εστέρες, ενώ συμπτώματα εμφανίζουν οι ασθενείς, όταν αυτά μειωθούν κάτω από το 20% του φυσιολογικού. Πρέπει να γίνουν ωστόσο πολλοί προσδιορισμοί για να γίνει έκδηλη η μεταβολή των επιπέδων τους στην πορεία του χρόνου. Υπεργλυκαιμία και οξεία παγκρεατίτιδα (αύξηση αμυλάσης) έχουν επίσης παρατηρηθεί.

### **Θεραπεία**

Οι πρώτες 4-6 ώρες είναι κρίσιμες σε κάθε οξεία δηλητηρίαση με οργανοφωσφορικό εστέρα. Η ατροπίνη αποτελεί το αντίδοτο για την κατάσταση αυτή. Χορηγούνται 2 mg ενδομυϊκά και επαναλαμβάνεται η δόση αυτή ανά 3-8 min, έως ότου ελεγχθεί η παρασυμπαθητικοτονία (τρόμος βλεφάρων και γλώσσας, σιελόρροια, εφιδρώσεις, βραδυκαρδία κ.ά). Χορηγούνται στη συνέχεια 2 mg ατροπίνης σε τακτά χρονικά διαστήματα, για να διατηρηθεί το θετικό αποτέλεσμα που επιτεύχθηκε. Έχουν δοθεί με ασφάλεια μέχρι 12 mg ατροπίνης, στις 2 πρώτες ώρες από την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Η βελτίωση των συμπτωμάτων με θεραπεία σημαίνει ότι ο ασθενής δεν θα καταλήξει αν συνεχιστεί

η αγωγή. Διακοπή της ατροπίνης μπορεί να οδηγήσει γρήγορα σε θάνατο από πνευμονικό οίδημα ή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Η πραλιδοξίμη (Protoram, 25 mg/kgΣΒ ή 1 gr σε υδατικό διάλυμα βραδέως ΕΦ), που αποτελεί αντίδοτο της δηλητηρίασης αυτής αντιστρέφει τη σύνδεση οργανοφωσφορικού εστέρα-ακετυλοχολινεστεράσης, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση του ενζύμου. Αν δεν βελτιωθεί η αναπνοή, επαναλαμβάνεται μετά από 30 min η ίδια δόση. Αυτή αποτελεί τη συνολική δόση, που μπορεί να δοθεί μέσα σε 24 ώρες. Η πραλιδοξίμη χορηγείται μόνο σε δηλητηριάσεις από οργανοφωσφορικούς εστέρες (όχι με καρβαμδικούς) και αφού έχει χορηγηθεί πρώτα ατροπίνη. Εκτός από τα παραπάνω συστήνεται τέλος η αποφυγή της χρήσης μορφίνης, αμινοφυλλίνης, βαρβιτουρικών, φαινοθειαζιδών και κατασταλτικών της αναπνοής.

Το παραθείο είναι λιπόφιλο και δεν αφαιρείται με αιμοκάθαρση. Μεταβολίζεται σε παραχον το οποίο είναι πιθανόν να δρα επίσης τοξικά. Τελείως παράδοξα το παραχον αφαιρείται με αιμοκάθαρση, ενώ και τα δυο (παραθείο, παραχον) αφαιρούνται με αιμοπροσρόφηση. Το 70% του ολικού ποσού παραθείου του οργανισμού αφαιρείται κατά τη διάρκεια 5 ωρών αιμοπροσρόφησης.

## **2. Φυτά**

### **2.1. Μανιτάρια**

Υπάρχουν πολλά είδη δηλητηριωδών μανιταριών, τα οποία αναπτύσσονται εκεί όπου απαντούν και μη δηλητηριώδη. Το πλέον επικίνδυνο είδος στην Ευρώπη είναι η *amanita phalloides*, ενώ στις ΗΠΑ επικίνδυνα είδη μανιταριών είναι η *amanita verna*, η *amanita virosa* κ.ά. Βρώση ενός μόνο κομματιού δηλητηριώδους



μανιταριού είναι αρκετή για να επιφέρει το θάνατο. Το σημαντικότερο είναι ότι η δηλητηρίαση είναι συνήθης στα μικρότερα παιδιά, που έχουν μάλλον μεγαλύτερη ευαισθησία και βέβαια αποτελούν τα αθώα θύματα, αφού η συλλογή των μανιταριών γίνεται συνήθως από «έμπειρους» ενήλικες (παππούδες). Πρέπει λοιπόν να σημειωθεί ότι η διάκριση των αθώνων μανιταριών από τα δηλητηριώδη είναι πολύ δύσκολη, αν όχι αδύνατη, ακόμη και από «έμπειρους ειδικούς». Για το λόγο αυτό η βρώση τους θα αποτελεί πάντα μεγάλο κίνδυνο για τους ανθρώπους που τα χρησιμοποιούν.

### **Κλινική εικόνα**

Οι δηλητηριάσεις από τα μανιτάρια οφείλονται σε τοξίνες που υπάρχουν σε ορισμένα είδη τους. Αυτές διακρίνονται σε δύο είδη, ανάλογα με τον χρόνο που μεσολαβεί από τη λήψη μέχρι την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Στην πρώτη κατηγορία οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται μέσα σε 6 ώρες από τη λήψη τους και κυρίως οφείλονται στα μανιτάρια του είδους *muscaria*. Η ***amanita muscaria*** περιέχει το παρασυμπαθητικομμητικό αλκαλοειδές μουσκαρίνη και ποικίλες ποσότητες άλλων ουσιών, που επιδρούν στο ΚΝΣ, περιέχει όμως και ένα αλκαλοειδές με παρασυμπαθητικολυτική δράση. Έτσι τα συμπτώματα της δηλητηρίασης οφείλονται κυρίως στη διέγερση του παρασυμπαθητικού (δακρύρροια, μύση, εφιδρώσεις, σιελόρροια, ναυτία, έμετοι, διάρροιες, κοιλιακοί πόνοι, αυξημένες βρογχικές εκκρίσεις, άσθμα, δύσπνοια, βραδυκαρδία, υπόταση). Μυϊκός τρόμος, σύγχυση, έκσταση και παραλήρημα, αποτελούν συχνές εκδηλώσεις ασθενών με σοβαρές δηλητηριάσεις. Μετά από τη λήψη της *amanita muscaria* τα συμπτώματα της δηλητηρίασης μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λεπτά έως δύο ώρες. Ο ασθενής μπορεί να καταλήξει μέσα σε λίγες ώρες, όμως με κατάλληλη θεραπεία (ατροπίνη), μπορεί να επανέλθει πλήρως μέσα σε 24 ώρες. Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό το είδος μανιταριού δεν απαντά στην Ελλάδα.

Στη δεύτερη κατηγορία μανιταριών τα συμπτώματα εμφανίζονται κάπως αργότερα (μέσα σε 8-16 ώρες και ορισμένες φορές μέσα σε 24 ώρες από τη λήψη τους). Ο κύριος εκπρόσωπος αυτής της ομάδας, όσον αφορά στην Ευρώπη είναι το είδος *phalloides*. Οι δηλητηριάσεις από το είδος αυτό είναι σοβαρές, αφού η θνησιμότητά τους φθάνει το 50%, ιδίως όταν συνοδεύονται από ηπατική ή νεφρική βλάβη. Η ***amanita phalloides*** και μερικά άλλα είδη μανιταριών περιέχουν πολυπεπτιδικές κυτταροτοξίνες [αμανιτίνη (α,β,γ), φαλλοΐνη και φαλλοειδίνη)], των οποίων η τοξικότητα 10πλασιάζεται μετά τη σύνδεσή τους με τη λευκωματίνη του ορού. Ειδικότερα η φαλλοΐνη και η φαλλοειδίνη (που είναι λιγότερο τοξικές, αλλά επιδρούν ταχύτερα), ευθύνονται για τις γαστρεντερικές διαταραχές της δηλητηρίασης, που εμφανίζονται αρχικά (σοβαρή ναυτία, έντονος κοιλιακός πόνος, αιμορραγικοί έμετοι, διάρροιες), ενώ οι αμανιτίνες (που είναι περισσότερο τοξικές και επιδρούν βραδύτερα), ευθύνονται για τη νεφρική και ηπατική βλάβη, στα κύτταρα των οποίων προκαλούν νεκρώσεις. Σοβαρές όμως κυτταρικές βλάβες μπορούν να παρουσιάσουν ακόμη, στους μύες, την καρδιά και το ΚΝΣ. Οι πρώτες λοιπόν κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τις γαστρεντερικές διαταραχές, ενώ στη συνέχεια εμφανίζονται μετά από ένα λανθάνον διάστημα 6-24 ωρών οι βασικές κλινικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν την ηπατική ανεπάρκεια, τη δυσκολία στην αναπνοή και την κυκλοφορική καταπληξία. Κεφαλόπονος, σύγχυση, σπασμοί και κώμα είναι επίσης συχνές εκδηλώσεις. Επώδυνο, μεγάλο και υπό τάση ήπαρ, ίκτερος, υπογλυκαιμία, αφυδάτωση και ολιγοανουρία, συχνά εμφανίζονται την 1<sup>η</sup>-2<sup>η</sup> ημέρα από την λήψη τους. Εργαστηριακά διαπιστώνεται αύξηση της κρεατινίνης, της ουρίας, των τρανσαμινασών (SGOT, SGPT), της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH) και της χολερυθρίνης. Η διάγνωση της δηλητηρίασης ωστόσο μπορεί να γίνει και ραδιοανοσολογικά.

Οι ασθενείς καταλήγουν σε ποσοστό 50% από οξεία ηπατική νέκρωση μέσα σε 5-8 ημέρες, η δε ανάνηψη σ' αυτούς που επιζούν είναι πολύ βραδεία. Τα ευρήματα στις νεκροτομές περιλαμβάνουν λιπώδη εκφύλιση του ήπατος, των νεφρών, της καρδιάς και των σκελετικών μυών.

## Θεραπεία

Δεν έχει βρεθεί ειδικό αντίδοτο για τη δηλητηρίαση αυτή. Έτσι το μεγάλο βάρος της θεραπευτικής αγωγής αφορά στις πλύσεις του στομάχου (μείωση απορρόφησης τοξινών), στη συμπτωματική αντιμετώπιση, που περιλαμβάνει τη ρύθμιση του ισοζυγίου υγρών, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας (που διαταράσσονται λόγω των αρχικών εμέτων και διαρροϊκών κενώσεων) και στην υποστήριξη του κυκλοφορικού. Πολύ μεγάλη σημασία επίσης έχει και η πρώιμη διούρηση (για να αποβληθούν οι τοξίνες τωνμανιταριών, πριν συνδεθούν με τη λευκωματίνη), γεγονός που θεωρείται ότι συμβαίνει μέσα στις πρώτες 36 ώρες. Ακόμη η χορήγηση 400.000 U/kgΣΒ πενικιλίνης, σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση έχει ευεργετική επίδραση, διότι εκτοπίζει τις τοξίνες τωνμανιταριών από την λευκωματίνη του ορού και έτσι αυτές αποδεσμεύονται, οπότε καθίστανται λιγότερο τοξικές για τα κύτταρα και μπορούν και αποβάλλονται δια των ούρων.

Ταμανιτάρια (*amanita phalloides*, *amanita verna*, *amanita muscaria*) έχουν τοξίνες που αιμοκαθαίρονται και έχουν μεγάλη συγγένεια με τον άνθρακα. Ειδικότερα όσο αφορά στην αιμοκάθαρση αυτή πρέπει να εφαρμόζεται πρώιμα και να είναι παρατεταμένη. Μελέτες έδειξαν ότι η αιμοπροσρόφηση με ενεργοποιημένο άνθρακα ή ιονταλλακτική ρητίνη (XAD-4) είναι περισσότερο αποτελεσματική στην αφαίρεση των τοξινών αυτών από το αίμα, ακόμη και μετά από 24 ώρες από τη λήψη τους. Τέλος έχει εφαρμοστεί και η πλασμαφαίρεση από κοινού με αιμοπροσρόφηση, με επίσης καλά αποτελέσματα.

### 2.2. Πικραγκουριά (Εκβάλλιο το ελατήριο-*Ecvalium elaterium*)

Η πικραγκουριά είναι φυτό ποώδες, που ενδημεί στις χώρες της Μεσογείου, οι καρποί του οποίου είναι ατρακτοειδούς σχήματος και φέρουν στην επιφάνειά

τους μικρές βελόνες. Χρησιμοποιείται σε διάφορες παθήσεις (λ.χ. στη θεραπεία ιγμορίτιδας, κίρρωσης ήπατος, ως καθαρτικό, αναλγητικό και αντιφλεγμονώδες) υπό μορφή ρινικών εισπνοών, όπου μπορεί να προκαλέσει έντονα φλεγμονώδη φαινόμενα, γενικές αντιδράσεις ή ακόμη και το θάνατο. Ο χυμός της περιέχει κουκουμπιτασίνες και όταν λαμβάνεται από το στόμα προκαλεί έντονη διάρροια, ερεθισμό του βλεννογόνου του στομάχου, εμέτους, οίδημα φάρυγγα, δυσφαγία, εκδηλώσεις από το ΚΝΣ και νεφρική ανεπάρκεια.

### **3. Νεφροτοξικότητα βαρέων μετάλλων**

Η έκθεση στα βαριά μέταλλα μπορεί να προκαλέσει τις παρακάτω νεφρικές βλάβες:

- οξεία σωληναριακή δυσλειτουργία,
- χρόνια διάμεση νεφρίτιδα,
- ολιγουρική ONB,
- νεφρωσικό σύνδρομο
- συνδυασμούς αυτών.

Η δυνατότητα νεφροτοξικότητας από βαριά μέταλλα σχετίζεται με τη ικανότητα του οργανισμού να σχηματίζει μεταλλοπρωτεΐνες, που έχουν ως σκοπό τους τη μεταφορά του μετάλλου και την αποτοξίνωση του οργανισμού από αυτό. Παρακάτω θα αναλυθούν οι κυριότερες περιπτώσεις δηλητηριάσεων από βαρέα μέταλλα:

#### **3.1. Κάδμιο**

Το κάδμιο αποτελεί υποπροϊόν της επεξεργασίας του ψευδαργύρου, ο οποίος χρησιμοποιείται στη βιομηχανία επιμετάλλωσης του χάλυβα, στη βιομηχανία χρωμάτων, πλαστικών, επεξεργασίας γυαλιού, κραμάτων, συσσωρευτών, ηλεκτρικών συσκευών κ.ά. Έχει πολύ μεγάλο χρόνο ημιζωής (10 έτη) και μπορεί εύκολα μικρές ποσότητες να συσσωρευτούν στον οργανισμό σιγά-σιγά και να προκαλέσουν τοξικότητα (χρειάζονται ωστόσο αρκετά έτη τέτοιας έκθεσης για να συμβεί κάτι τέτοιο). Χαρακτηρίζεται από ρινίτιδα, εμφύσημα, έλκη στο ρινικό βλεννογόνο, διαταραχές της όσφρησης, νεφρική σωληναριακή βλάβη (διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα) και υπέρταση. Διαπιστώνεται μέτρια λευκωματουρία (μέχρι 1 gr λευκώματος/λίτρο ούρων, που παραμένει και μετά τη διακοπή έκθεσης στο κάδμιο), γλυκοζουρία, αμινοξυουρία, υπερασβεστιουρία (δυσλειτουργία εγγύς σωληναρίων) και αυξημένη νεφρική αποβολή καδμίου. Τα δόντια χρωματίζονται κίτρινα, υπάρχει μέτριου βαθμού αναιμία και διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου (υπερασβεστιουρία, οστεομαλακία, λιθίαση νεφρών). Η πειραματική διήθηση στη χρόνια δηλητηρίαση σπάνια επηρεάζεται ελαφρά, ενώ αντίθετα στην οξεία, η έκθεση αυτή μπορεί να εμφανιστεί και ως οξεία νεφρική βλάβη. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την πρόληψη (δεν υποστρέφεται η διαμεσοσωληναριακή βλάβη άπαξ και εμφανιστεί, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι μάλλον αυτή μπορεί και να επιδεινωθεί, ακόμη και μετά την απομάκρυνση του ασθενή από τον χώρο όπου επήλθε η δηλητηρίαση), την απομάκρυνση του εργαζόμενου από το χώρο όπου υπήρχε το κάδμιο, ενώ δεν επιτρέπεται η χρήση χηλικών ενώσεων (όπως του BAL), επειδή το σύμπλοκο καδμίου-BAL είναι τοξικότερο για τους νεφρούς, απ' ό,τι μόνο του το κάδμιο, ενώ αντίθετα το EDTA είναι αναποτελεσματικό.

### **3.2. Μόλυβδος**

Ο μόλυβδος χρησιμοποιείται στη βιομηχανία παραγωγής ξηρών μπαταριών, χρωμάτων, αγγειοπλαστικής, στις επιμεταλλώσεις, στις βαφές, στην τυπογραφία

κ.ά. Στις αρχές του 1900 ανακοινώθηκαν αρκετές περιπτώσεις νεφροπάθειας από μόλυβδο σε άτομα που εργάζονταν σε αντίστοιχες βιομηχανίες. Επιβεβαίωση της σχέσης ανάμεσα στην έκθεση σε μόλυβδο και στην προοδευτική επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας ήταν μία μελέτη που έγινε το 1968 και αφορούσε σε βιομηχανικούς εργάτες της Ρουμανίας (Βουκουρέστι). Τελικά μετά από αρκετές αναφορές σε περιπτώσεις δηλητηρίασης από μόλυβδο η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η παρατεταμένη έκθεση στο μόλυβδο με επίπεδα μόλυβδου στο αίμα πάνω από 70  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  μπορεί να προκαλέσει χρόνια αναστρέψιμη νεφροπάθεια. Εκτός από τις βιομηχανικές εκθέσεις στον μόλυβδο μία άλλη χαρακτηριστική, αλλά και ασυνήθιστη περίπτωση οξείας δηλητηρίασης από μόλυβδο ήταν και αυτή που διαπιστώθηκε σε παιδιά 3-6 ετών που έτρωγαν μεγάλες ποσότητες χρωμάτων (pica) που περιείχαν μόλυβδο (υπό μορφή ξεφλουδισμένης μπογιάς βαμμένου τοίχου, στις βεράντες των σπιτιών τους).

Κλινικά οι ασθενείς με δηλητηρίαση από μόλυβδο εμφανίζουν χαρακτηριστικά εκτός από την επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, υπέρταση, υπερουριχαιμία (λόγω αυξημένης σωληναριακής επαναρρόφησης του ουρικού), νεφροπάθεια με απώλεια νατρίου, μεταβολική οξέωση και υπερκαλιαιμία (λόγω υπορρενιναιμικού υποαλδοστερονισμού). Ακόμη διαπιστώθηκε αναστρέψιμο σύνδρομο Fanconi ανθεκτικού στη βιταμίνη D σε παιδιά με οξεία δηλητηρίαση από μόλυβδο (αμινοξουρία, γλυκοζουρία, υποφωσφαταιμία και υπερασβεστιουρία με ραχίτιδα). Άλλες εκδηλώσεις της δηλητηρίασης από μόλυβδο είναι οι κωλικοί, η μεταλλική γεύση, τα κοιλιακά άλγη, οι διάρροιες και οι έμετοι, τα μαύρα κόπρανα, η ευερεθιστότητα και άλλες εκδηλώσεις από το ΚΝΣ (απάθεια, κεφαλαλγία, αισθητικές διαταραχές στα κάτω άκρα, αταξία παράλυση κρνιακών νεύρων, σπασμοί και κώμα). Ακόμη δεν πρέπει να λησμονείται η χαρακτηριστική γραμμή μόλυβδου στα ούλα, η αναιμία και ορισμένες φορές η εικόνα ψύχωσης. Τυπικά η χρόνια δηλητηρίαση με μόλυβδο χαρακτηρίζεται από νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση και ουρική αρθρίτιδα (η τελευταία είναι τόσο σπάνια σε χρόνια νεφρική νόσο, ώστε όταν συνυπάρχουν, τίθεται η υποψία δηλητηρίασης με μόλυβδο).

Στις βιοψίες νεφρού οι βλάβες που διαπιστώνονται είναι μία διάμεση νεφρίτιδα μαζί με την εμφάνιση στον πυρήνα των εγγύς σωληναριακών κυττάρων ειδικών σωματιδίων (μόλυβδος συνδεδεμένος με πρωτεΐνες μέσα στον πυρήνα των κυττάρων), όπως και στα οστεοκύτταρα. Ακόμη στη χρόνια δηλητηρίαση διαπιστώνεται σωληναριακή ατροφία και διάταση του διαμέσου χώρου του νεφρού με ίνωση, όπως επίσης και αγγειακές βλάβες. Βεβαίως η διάγνωση της νεφροπάθειας από μόλυβδο είναι έμμεση και στηρίζεται στο ιστορικό έκθεσης στο μέταλλο αυτό, στην παρουσία επιβάρυνσης της νεφρικής λειτουργίας, όπως και στα ευρήματα της βιοψίας νεφρού (μη ανοσολογικού τύπου διάμεση νεφροπάθεια).

Η θεραπεία της δηλητηρίασης από μόλυβδο με συνοδό νεφρική βλάβη περιλαμβάνει χηλικές ενώσεις (Ca-EDTA), όπου βέβαια χρειάζεται προσοχή αφού το EDTA αποβάλλεται δια των νεφρών (συστήνεται η δόση του EDTA και η έγχυση του φαρμάκου να γίνεται με ρυθμό ανάλογο της νεφρικής ανεπάρκειας), όπως και η ινουλίνη, η οποία είναι αποτελεσματική και αποκαθιστά τις σωληναριακές βλάβες των νεφρών (αν δεν εφαρμοστεί η θεραπεία αυτή, στις επόμενες 10ετίες θα δημιουργηθεί χρόνια διάμεση νεφρίτιδα). Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί πενικιλλαμίνη, μόνο όμως στις περιπτώσεις που έχουν απομακρυνθεί από το χώρο έκθεσης στο μόλυβδο, διότι αυτή αυξάνει την γαστρεντερική απορρόφηση του μολύβδου και προφανώς επιβαρύνει την δηλητηρίαση και είναι βέβαια λιγότερο αποτελεσματική από το Ca-EDTA. Φυσικά είναι αδιανόητο να αναμένεται βελτίωση της νεφρικής βλάβης σε χρόνια δηλητηρίαση από μόλυβδο με τη χρήση χηλικών ενώσεων (ειδικότερα δεν αναμένεται καμία βελτίωση όταν η κρεατινίνη του ορού είναι >3 mg/dl).

### **3.3. Υδράργυρος**

Ο υδράργυρος είναι μέταλλο που χρησιμοποιείται στη βιομηχανία θερμομέτρων, μπαταριών, λαμπτήρων κ.ά. Βέβαια δεν πρέπει να λησμονείται ότι η

χρήση του υδραργύρου στην παραγωγή δερματικών αλοιφών και παλαιότερα ως διουρητικού. Ακόμη η παρατεταμένη έκθεση σε σκευάσματα μολύβδου υπό μορφή καθαρτικών (χλωριούχος υδράργυρος) μπορεί επίσης να οδηγήσει σε δηλητηρίαση από το μέταλλο αυτό. Η δηλητηρίαση από *χλωριούχο μόλυβδο* συνήθως οφείλεται σε ατύχημα, σε αυτοχειρία ή σε περιπτώσεις χρήσης του σε προσπάθειες για έκτρωση. Οι ασθενείς αυτοί αρχικά εμφανίζουν κοιλιακά άλγη, εμέτους υδαρείς κενώσεις, παράνοια και μη ολιγουρική ONB. Η γεύση τους είναι πικρή και μεταλλική, αισθάνονται ένα σφίξιμο στον θώρακα και καύσος κάτω από το στέρνο. Υπάρχει μέτρια επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας (οξεία σωληναριακή νέκρωση), με μέτρια λευκωματουρία (<100 μg/L) και διαταραχές της σωληναριακής λειτουργίας (γλυκοζουρία, αμινοξυουρία, φωσφατουρία, β<sub>2</sub>-μικροσφαιρινουρία, όπως και εγγύς και άπω νεφροσωληναριακή οξέωση). Άλλες νεφρικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε δηλητηρίαση από υδράργυρο είναι το νεφρωσικό σύνδρομο, όπως πειραματικές βλάβες (μεμβρανώδης ή υπερπλαστική πειραματονεφρίτιδα). Η οξεία έκθεση σε μεγάλες ποσότητες χλωριούχου μολύβδου οδηγεί σε ολιγουρική ΟΣΝ και σε μερικές περιπτώσεις σε οξεία μυοσφαιρινουρία λόγω ραβδομύλυσης, η οποία παίζει επίσης ρόλο στην εμφάνιση της ONB. Η θεραπεία της δηλητηρίασης από υδράργυρο περιλαμβάνει τη χορήγηση BAL σε συνδυασμό με εφαρμογή αιμοκάθαρσης (με αυτή μπορεί και αφαιρείται το σύμπλοκο BAL-υδράργυρος).

### **3.4. Χρώμιο**

Χρώμιο υπάρχει και χρησιμοποιείται στη βιομηχανία επιχρωμιώσεων (επιμεταλλώσεις), στις συγκολλήσεις πάνω σε χάλυβα, στο γαλβάνισμα, στις βιομηχανίες κατεργασίας του δέρματος, στην παραγωγή βαφών και σε βιομηχανίες σμάλτου. Δηλητηρίαση από χρώμιο μπορεί να υπάρχει λόγω ατυχήματος ή αυτοχειρίας. Η απορρόφηση του χρωμίου γίνεται σχεδόν αποκλειστικά με την εισπνοή και η αποβολή του κυρίως δια των ούρων. Οι τοξικές εκδηλώσεις της



δηλητηρίασης περιλαμβάνουν τους εμέτους, τις διαρροϊκές κενώσεις, την ηπατική ανεπάρκεια, την θρομβοπενία, την αιμορραγική διάθεση, τις εκδηλώσεις από το ΚΝΣ και τη νεφρική βλάβη που εμφανίζεται ως οξεία σωληναριακή νέκρωση (πιθανά και εξαιτίας της ενδαγγειακής αιμόλυσης και της συνοδού αιμοσφαιρινουρίας). Θεραπευτικά επειδή το χρώμιο αποβάλλεται με τα φίλτρα της αιμοκάθαρσης, αλλά και διαμέσου του περιτοναίου, μπορεί να εφαρμοστούν αυτές οι μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης, ειδικά μάλιστα σε ασθενείς με ONB.

### **3.5. Αρσενικό**

Το αρσενικό μπορεί να προκαλέσει δηλητηρίαση σε ατυχήματα, σε αυτοχειρίες αλλά και στις πετρελαϊκές βιομηχανίες του, όπου χρησιμοποιείται, όπως επίσης σε βιομηχανίες λιπασμάτων και χρωμάτων. Το αέριο αρσενικό είναι άχρωμο και εύοσμο και χρησιμοποιήθηκε υπό μορφή δηλητηριώδους αερίου κατά τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο. Η εισπνοή του προκαλεί ταχύτητα ναυτία, εμέτους, διάρροια, λήθαργο, ανορεξία, κοιλιακά άλγη και μέσα σε λίγες ώρες προκαλεί μαζική αιμόλυση, αιματοουρία και ίκτερο. Το δέρμα εμφανίζεται κίτρινο-καφέ και οι τρίχες της κεφαλής μπορεί να γίνουν γκρίζες μέσα σε 24 ώρες. Έχει διαπιστωθεί μετά από μερικές ημέρες οξεία σωληναριακή νέκρωση και οξεία φλοιϊκή νέκρωση, σε άτομα που είχαν ατύχημα με αέριο αρσενικού ( $AsH_3$ ) και σε όσους επιβίωσαν συχνά παρέμεινε χρόνια νεφρική νόσος και υπέρταση. Τα ούρα περιέχουν λευκωματίνη, κυλίνδρους, ερυθρά αιμοσφαίρια και πυοσφαίρια. Η διάγνωση της δηλητηρίασης αυτής τίθεται από τον προσδιορισμό του αρσενικού στο αίμα, στις τρίχες της κεφαλής ή στα ούρα. Το BAL αποτελεί τη θεραπεία εκλογής της οξείας δηλητηρίασης με αρσενικό, ωστόσο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (το αρσενικό αποβάλλεται από τον οργανισμό κυρίως διαμέσου των ούρων). Η αιμοκάθαρση και η αφαιμαξομετάγγιση μπορούν να αποβούν σωτήριες, αφαιρώντας το αρσενικό που είναι συνδεδεμένο με την αιμοσφαιρίνη υπό μορφή συμπλόκου και κυκλοφορεί στο αίμα. Μπορεί

ωστόσο να παραμείνει μία υπολειπόμενη νεφρική βλάβη, λόγω επίμονης και χρόνιας διάμεσης νεφροπάθειας από δράση του μετάλλου αυτού.

#### 4. Υδρογονάνθρακες

Οι αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες (πετρελαιοειδή) συχνά προκαλούν οξεία σωληναριακή νέκρωση ή σύνδρομο Fanconi. Η μικρή όμως επαγγελματική έκθεση στους πτητικούς αυτούς υδρογονάνθρακες ή και η απορρόφησή τους διαμέσου του δέρματος μπορεί επίσης να προκαλέσει λευκωματουρία σωληναριακού τύπου. Έχει ανακοινωθεί περίπτωση ONB μετά από έντονη έκθεση σε καπνό πετρελαϊκής προέλευσης σε ανθρώπους. Οι σημαντικότερη νεφρική βλάβη εμφανίζεται στα επιθηλιακά κύτταρα των εγγύς σωληναρίων. Ωστόσο δεν ανακοινώθηκε μόνιμη νεφρική ανεπάρκεια με σταθερή μείωση της πειραματικής διήθησης σε ανθρώπους ή πειραματόζωα. Όσο αφορά στους αρωματικούς υδρογονάνθρακες (βενζόλιο, ξυλόλιο, τολουένιο) άτομα που ευχαριστιούνται να εισπνέουν (μυρίζουν) τέτοια μόρια, όπως λ.χ. την ιχθυόκολλα, εμφανίζουν σύνδρομο Fanconi λόγω εγγύς σωληναριακής βλάβης. Ακόμη σε τέτοιες περιπτώσεις έχει διαπιστωθεί και σπειραματονεφρίτιδα ανοσολογικού τύπου, όπως και ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο. Ακόμη σε άτομα με συστηματική εισπνοή τέτοιων προϊόντων έχουν ανακοινωθεί άπω νεφροσωληναριακή οξέωση και μυοσφαιρινουρία μαζί με ONB και χρόνια διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα. Ειδικότερα το τολουένιο στον οργανισμό μεταβολίζεται σε βενζοϊκό και κατόπιν σε ιππουρικό οξύ, το οποίο και συσσωρεύεται εκλεκτικά στα εγγύς σωληναριακά κύτταρα και ευθύνεται για τη μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.

Τέλος σε μελέτες διαπιστώθηκε ότι και τα διαλυτικά μέσα ευθύνονται για χρόνια σπειραματονεφρίτιδα. Ειδικότερα αρχικά διαπιστώθηκε ότι αυτά σχετίζονταν με αντι-GBM σπειραματονεφρίτιδα μαζί με πνευμονικές αιμορραγίες (σύνδρομο Goodpasture), κάτι που επιβεβαιώθηκε αργότερα.

## **5. Γλυκόλες**

### **5.1. Αιθυλενογλυκόλη**

#### **Αιτιολογία-Παθογένεια**

Η αιθυλενογλυκόλη αποτελεί συστατικό των αντιψυκτικών, χρησιμοποιείται ευρέως, είναι σχετικά φτηνή, έχει ευχάριστη γεύση και πίνεται πολύ εύκολα από τους αυτόχειρες. Λαμβάνεται εύκολα και από παιδιά (ατύχημα), πιθανά λόγω της γεύσης και της εμφάνισής της (χρώμα). Προκαλεί ευφορία και για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται από αλκοολικούς αντί της αιθανόλης. Η θανατηφόρος δόση της είναι περίπου 100 ml και θεωρείται υπεύθυνη για περίπου 60 θανάτους το χρόνο στις ΗΠΑ. Όπως και στην περίπτωση της μεθανόλης, δεν είναι η ίδια τοξική, αλλά τα μεταβολικά της προϊόντα. Η δηλητηρίαση από αιθυλενογλυκόλη χαρακτηρίζεται από αυξημένο χάσμα ανιόντων, το οποίο οφείλεται κυρίως στην υπερπαραγωγή οξαλικού, γλυκολικού και γαλακτικού οξέος. Βέβαια η μεταβολική οξέωση οφείλεται στην άθροιση του γλυκολικού οξέος και όχι του οξαλικού, διότι το τελευταίο σχηματίζει οξαλικό ασβέστιο, το οποίο καθιζάνει στις ουροφόρες οδούς. Οι πυκνότητες των οξέων αυτών αυξάνονται λόγω καταστολής του μεταβολικού δρόμου του κιτρικού οξέος και μείωσης της εξουδετερωτικής ικανότητας των κυττάρων. Στα ούρα υπάρχουν συνήθως κύλινδροι ιππουρικού και οξαλικού. Εμείς αντιμετωπίσαμε αυτόχειρα που έλαβε 500 ml αντιψυκτικού επιτυχώς, ωστόσο έκανε νεφρική βλάβη, η οποία κατέληξε σε τελικό στάδιο.

#### **Κλινική εικόνα**

Μετά τη λήψη της παρατηρούνται τρία κλινικά στάδια με ποικίλη σοβαρότητα:

- κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 min έως 12 ωρών οι ασθενείς έχουν κυρίως νευρολογικά συμπτώματα, που αρχίζουν με παραισθήσεις, σύγχυση, αποχαύνωση, μέθη και φτάνουν στην αποπληξία και το κώμα
- το δεύτερο στάδιο που διαπιστώνεται μετά από 12-24 ώρες χαρακτηρίζεται από καρδιο-αναπνευστικές διαταραχές (όπως ταχύπνοια, λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, αρρυθμίες) και οσφουαλγία και
- το τελευταίο στάδιο οφείλεται στην τοξική δράση της στα ουροφόρα σωληνάρια και στην κατακρήμνιση οξαλικών κρυστάλλων σ' αυτά, με αποτέλεσμα την οξεία σωληναριακή νέκρωση και την οξεία νεφρική βλάβη (η οποία είναι ολιγουρική), την λευκωματουρία, την οξαλουρία και την μικροσκοπική αιματουρία.

### **Διάγνωση**

Βοηθούν σημαντικά στη διάγνωση το ιστορικό λήψης του δηλητηρίου και η ανίχνευση της αιθυλενογλυκόλης στο αίμα. Η μαννιτόλη που πολλές φορές χρησιμοποιείται ως διουρητικό, δίνει συχνά λάθος θετικό αποτέλεσμα κατά την ανίχνευση της αιθυλενογλυκόλης στο αίμα (με περιοδικό νάτριο και αλδεΰδη του Schiff). Η διάγνωση ενισχύεται από τη διαπίστωση μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων (η οποία εγκαθίσταται γρήγορα), από την ύπαρξη κρυστάλλων οξαλικού στα ούρα και την οξεία σωληναριακή νέκρωση. Τέλος η διάγνωση καθίσταται ύποπτη και από την παρουσία οσμωτικού χάσματος στο πλάσμα.

## **Θεραπεία**

Αυτή περιλαμβάνει την χορήγηση αιθανόλης και διττανθρακικών και την εφαρμογή αιμοκάθαρσης (καλύτερος τρόπος αφαίρεσης της αιθυλενογλυκόλης). Η χορήγηση αιθανόλης είναι πολύ σημαντική, διότι μειώνει τον μεταβολισμό της αιθυλενογλυκόλης, αφού η αλκοολική δεϋδρογενάση που προάγει την παραγωγή του τοξικού μεταβολίτη της, είναι τώρα υποχρεωμένη να μεταβολίσει την αιθανόλη που χορηγήθηκε. Η 4-μερκαπτοπυραζόνη έχει αναφερθεί ότι είναι αποτελεσματικότερη από την αιθανόλη στη δηλητηρίαση με αιθυλενογλυκόλη. Η χορήγηση των διττανθρακικών είναι προβληματική, αν ο ασθενής έχει ήδη εγκαταστήσει οξείας σωληναριακής νέκρωσης, διότι λόγω της ανουρίας είναι σημαντικός ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος.

## **6. Δήγματα φιδιών**

Μεταξύ των δηλητηριάσεων περιλαμβάνονται και τα δήγματα των φιδιών. Αυτά στις ΗΠΑ ξεπερνούν τα 8.000/έτος και η σοβαρότητά τους εξαρτάται από την ηλικία του θύματος, τη σωματική του μάζα, το σημείο του δήγματος, το μέγεθος και το είδος του φιδιού, όπως και την άσκηση μετά το δήγμα (το τρέξιμο αυξάνει την απορρόφηση του δηλητηρίου).

Κλινικά διαπιστώνεται τοπικά αίσθημα καύσους και γάγγραινα του δέρματος, ενώ συστηματικά υπάρχει πυρετός, ναυτία, έμετοι, μύση, κράμπες, shock, παραλήρημα και σπασμοί. Από τους νεφρούς διαπιστώνονται σοβαρές και ποικίλες βλάβες. Ανακοινώθηκε παιδί με οξεία νεφρική βλάβη και ραβδομύλυση μετά από δήγμα από οχιά, οξεία σωληναριακή νέκρωση και μεσαγγειακή υπερπλαστική

σπειραματονεφρίτιδα. Από τα ούρα διαπιστώνεται μέτρια λευκωματουρία, παθολογικό ίζημα ούρων, αιμοσφαιρινουρία και αιματουρία. Ειδικότερα σε μία μελέτη που αφορούσε δήγματα φιδιών διαπιστώθηκε ότι η νεφρική συμμετοχή ήταν 2,5%.

Η θεραπεία περιλαμβάνει την ακινητοποίηση του σημείου στο οποίο έγινε το δήγμα, ανάπαυση και περίδεση (αν είναι αυτό εφικτό). Καθαρίζεται χειρουργικά το σημείο του δήγματος, αφαιρούνται τα ξένα σώματα από το τραύμα και ανακουφίζεται ο ασθενής από τον πόνο. Χρησιμοποιείται πολυδύναμος αντιοφικός ορός, λαμβάνονται μέτρα για το shock, την πιθανή παρουσία αιμορραγίας και υποστηρίζεται η αναπνοή αν χρειαστεί στις περιπτώσεις που χρειάζεται.