

# ΑΝΤΙΔΟΤΑ

Τζούλια Αττά – Πολίτου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια  
Εργαστηρίου Αναλυτικής Χημείας  
Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου  
Αθηνών

1

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ - Εισαγωγή

- Οι περισσότερες δηλητηριάσεις αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με **συμπτωματική αγωγή** δηλαδή με χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών ικανών να αντιμετωπίσουν τα επί μέρους συμπτώματα της δηλητηρίασης
- Για ελάχιστες τοξικές ουσίες, διατίθενται στη θεραπευτική ειδικά αντίδοτα

2

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ - Εισαγωγή

Αντίδοτα είναι ουσίες που όταν βρεθούν στον οργανισμό ταυτόχρονα με κάποιο τοξικό παράγοντα είτε:

- Αλληλεπιδρούν με αυτόν ή τα προϊόντα βιομετατροπής του
- Επηρεάζουν την τοξικοκινητική του
- Επηρεάζουν την τοξική του δράση
- Ανταγωνίζονται τα αποτελέσματα της τοξικής του δράσης

Αποτέλεσμα της χορήγησης αντιδότη :  
ελαχιστοποίηση ή και εξάλειψη τελικών εκδηλώσεων  
τοξικού παράγοντα

3

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ Ανταγωνισμός – Είδη ανταγωνισμού

- Χημικός ανταγωνισμός
- Λειτουργικός ανταγωνισμός
- Ανταγωνισμός βιοδιαθεσιμότητας
- Ανταγωνισμός για τους υποδοχείς

4

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ

### Χημικός ανταγωνισμός

Τα αντίδοτα, που δρουν με το μηχανισμό αυτό, αντιδρούν χημικά με το δηλητήριο σχηματίζοντας ένα λιγότερο τοξικό προϊόν

Παραδείγματα:

- Ο χηλικός παράγοντας διμερκαπρόλη (BAL) σχηματίζει χημικά υδατοδιαλυτά σύμπλοκα με μερικά βαρέα μέταλλα ελαττώνοντας την τοξικότητά τους και επιταχύνοντας την απέκκρισή τους
- Η θειϊκή πρωταμίνη σχηματίζει σταθερό σύμπλοκο με την ηπαρίνη, με αποτέλεσμα η ηπαρίνη να χάνει τις αντιπηκτικές της ιδιότητες

5

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ

### Λειτουργικός ανταγωνισμός

Τα αντίδοτα, που δρουν με το μηχανισμό αυτό, προκαλούν αντίθετες ενέργειες στο βιολογικό σύστημα από αυτές που προκαλεί το δηλητήριο

Παραδείγματα:

- Μετά τη λήψη σπασμογόνου δηλητηρίου για την καταστολή των σπασμών χορηγείται διαζεπάμη (αντισπασμωδικό)
- Σε δηλητηρίαση με βαρβιτουρικά για την αντιμετώπιση της υπότασης χορηγείται νορεπινεφρίνη (ουσία με αγγειοσυσπαστική δράση)

6

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ

### Ανταγωνισμός Βιοδιαθεσιμότητας

Τα αντίδοτα, που δρουν με το μηχανισμό αυτό, παρεμβαίνουν σε ένα από τα στάδια της διακίνησης του τοξικού παράγοντα δηλ. την απορρόφηση, βιομετατροπή, κατανομή ή την απέκκρισή ώστε **ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΤΟΞΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ** να φθάνουν στους ιστούς

#### Παραδείγματα:

- Παρεμπόδιση απορρόφησης με τη χορήγηση εμετικού ή ενεργού άνθρακα
- Επιτάχυνση απέκκρισης με τη βοήθεια διουρητικού ή με αλλαγή του pH των ούρων
- Παρακεταμόλη : μεταβολίζεται σε ηπατοτοξικό μεταβολίτη  
Αντίδοτο: N-ακετυλοκυστεΐνη

7

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ

### Ανταγωνισμός για τους υποδοχείς

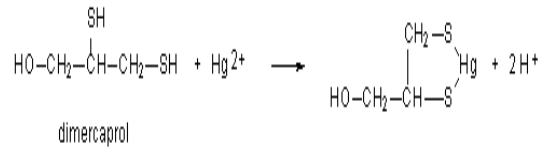
Τα αντίδοτα ανταγωνίζονται τον τοξικό παράγοντα για τη σύνδεσή του με τον υποδοχέα

#### Παραδείγματα:

- Η ναλοξόνη ανταγωνίζεται τη μορφίνη για τη σύνδεση με τους  $\mu$  και  $\kappa$  υποδοχείς των οπιούχων
- Το  $O_2$  που χορηγείται σε δηλητηρίαση με μονοξείδιο του άνθρακα (CO) ανταγωνίζεται το CO για συγκεκριμένες θέσεις σύνδεσης με την αιμοσφαιρίνη

8

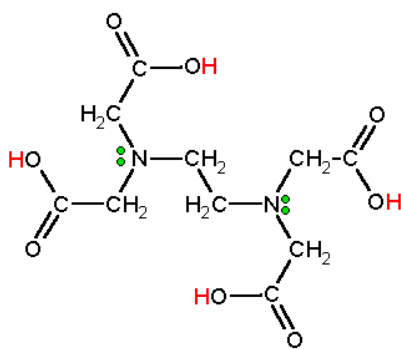
## ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ - Διμερκαπρόλη (BAL)



- Τα βαρέα μέταλλα αναστέλλουν τη δράση ενζύμων που περιέχουν σουλφυδρυλομάδες (-SH)
- Το BAL αποδεσμεύει τις ομάδες αυτές σχηματίζοντας σύμπλοκα με τα μέταλλα
- Τα σύμπλοκα (μερκαππίδια) είναι λιγότερο τοξικά και απεκκρίνονται εύκολα από τον οργανισμό
- Το BAL χρησιμοποιείται σε δηλητηριάσεις με As, Pb, Au, ανόργανες ενώσεις του Hg
- Ενδομυϊκή χορήγηση

9

## ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ ασβέστιο-δινάτριο-αιθυλενοδιάμινο-τετραοξικό οξύ **CaNa<sub>2</sub>EDTA**



EDTA

- Χηλικός παράγοντας που δεσμεύει δισθενή και τρισθενή ιόντα βαρέων μετάλλων σχηματίζοντας σταθερά υδατοδιαλυτά σύμπλοκα που εύκολα απεκκρίνονται
- Αντίδοτο σε οξεία μολυβδίαση και λιγότερο σε δηλητηριάσεις με Cu και Zn
- Ενδομυϊκή χορήγηση

10

**ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ:**  
**Πενικιλλαμίνη (D-διμεθυλο-κυστεΐνη)**

- Παρασκευάζεται με υδρόλυση της πενικιλίνης
- Ισομερής ένωση της διμεθυλοκυστεΐνης
- Χρησιμοποιείται σε δηλητηριάσεις με Cu, Pb, Hg και Zn
- Χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Wilson (ηπατοφακοειδής εκφύλιση) προάγοντας την απέκκριση του Cu
- Χορηγείται από το στόμα ταυτόχρονα με βιταμίνη B<sub>6</sub>
- Αντενδείκνυται η χορήγηση σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλίνη
- Ανεπιθύμητες ενέργειες : πυρετός ή εξάνθημα
- Διαθέτει ηπατοτοξική και νεφροτοξική δράση

11

**ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ**  
**Δεσφεριοξαμίνη**

- Αντίδοτο εκλογής για τη δηλητηρίαση με σίδηρο
- Χρησιμοποιείται στη μεσογειακή αναιμία για την απομάκρυνση του σιδήρου
- Δεσμεύει το σίδηρο της φερριτίνης και της αιμοσιδηρίνης και σε μικρότερο βαθμό της τρανσφερίνης
- Δεν επηρεάζει το σίδηρο της αιμοσφαιρίνης και των κυτοχρωμάτων

12

## **ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΠΡΑΛΙΔΟΞΙΜΗ (2-PAM)**

Αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με οργανοφωσφορικούς εστέρες (παρασιτοκτόνα)

Μηχανισμός δράσης :

- Οι οργανοφωσφορικοί εστέρες με τις φωσφορικές ρίζες που περιέχουν φωσφορυλιώνουν την ακετυλοχολινεστεράση των ερυθρών αιμοσφαιρίων και την ψευδοχολινεστεράση του ορού του αίματος, αναστέλλοντας έτσι τη δράση αυτών των ενζύμων
- Η αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης έχει ως συνέπεια την άθροιση της ακετυλοχολίνης στις νευρομυϊκές συνάψεις, με αποτέλεσμα τη διέγερση του παρασυμπαθητικού
- Η σύνδεση ενζύμου – φωσφορικών ριζών και η επακόλουθη αναστολή του ενζύμου είναι μη αναστρέψιμες

13

## **ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΠΡΑΛΙΔΟΞΙΜΗ**

### **ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ (συνέχεια)**

- Η πραλιδοξίμη (πρωτονιόφιλη ουσία) επιταχύνει την υδρόλυση της φωσφορυλιωμένης ακετυλοχολινεστεράσης γιατί συνδέεται αυτή με τις οργανοφωσφορικές ρίζες
- Τα ενεργά κέντρα του ενζύμου (ακετυλοχολινεστεράση) αποδεσμεύονται
- Η ακετυλοχολινεστεράση μπορεί πλέον να δράσει στο φυσιολογικό υπόστρωμα (ακετυλοχολίνη)
- Χορηγείται μετά την ατροπίνη σε δηλητηριάσεις από οργανοφωσφορικούς εστέρες
- Πρέπει να χορηγείται μέσα στις πρώτες 24 ώρες από τη δηλητηρίαση (μετά 36 ώρες συνήθως δεν δρά)
- Αντενδείκνυται η χρήση της σε δηλητηρίαση από καρβαμιδικούς εστέρες διότι η σύνδεση χολινεστερασών-καρβαμιδικής ρίζας και η αναστολή των χολινεστερασών είναι αναστρέψιμες

14

### ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΑΤΡΟΠΙΝΗ

- Το κύριο αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με αντιχολινεστερασικά παρασιτοκτόνα (οργανοφωσφορικοί και καρβαμιδικοί εστέρες)
- Ανταγωνίζεται τα μουςκαρινικά συμπτώματα που οφείλονται στη δράση της ακετυλοχολίνης
- Χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά (δόση 2-4 mg) μέχρις ατροπινισμού δηλ. μέχρι διαστολής της κόρης του οφθαλμού. Η χορήγηση επαναλαμβάνεται αν χρειασθεί (τα αντιχολινεστερασικά παρασιτοκτόνα προκαλούν μεταξύ άλλων συμπτωμάτων και μύση δηλ. συστολή της κόρης του οφθαλμού)
- Χρησιμοποιείται ως αντίδοτο και σε δηλητηριάσεις μεμανιτάρια του γένους Clitocybe και Inocybe στα οποία ένα από τα κυριότερα δραστικά συστατικά είναι η μουςκαρίνη

15

### ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΝΑΛΟΞΟΝΗ

- Αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με οπιούχα ή οπιοειδή παράγωγα
- Ανταγωνιστική δράση για τους υποδοχείς των οπιούχων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)
- Χορηγείται ενδοφλέβια και σπανιότερα ενδομυϊκά
- Μέγιστη χορηγούμενη δόση 2 mg
- Ενδοφλέβια χορήγηση 1 mg ναλοξόνης ανταγωνίζεται τη δράση 25 mg ηρωίνης

16



## ΑΝΤΙΔΟΤΑ ΣΕ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΜΕ ΚΥΑΝΙΟΥΧΑ

- Τοξική δράση κυανιούχων

Αναστολή πρόσληψης οξυγόνου από τους ιστούς λόγω αναστολής δράσης διαφόρων αναπνευστικών ενζύμων όπως της οξειδάσης του κυτοχρώματος

**Κατάργηση της αναπνοής του κυττάρου** λόγω μη λειτουργίας του συστήματος μεταφοράς ηλεκτρονίων

- Φυσιολογική οδός αποτοξίνωσης του οργανισμού από τα κυανιούχα

Μετατροπή κυανιούχων σε θειοκυανιούχα (λιγότερο τοξικά) μέσω του ενζύμου ροδανάση

17

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ ΣΕ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΜΕ ΚΥΑΝΙΟΥΧΑ (συνέχεια)

Τα κυανιούχα άλατα και το υδροκυάνιο είναι τα  
ταχύτερα σε δράση δηλητήρια

Σχεδιασμός θεραπευτικής αντιμετώπισης

- Μεθαιμοσφαιρίνη δημιουργείται όταν ο  $Fe^{2+}$  της αιμοσφαιρίνης οξειδωθεί προς  $Fe^{3+}$
- Τα κυανιούχα αντιδρούν με την μεθαιμοσφαιρίνη και παράγεται κυανομεθαιμοσφαιρίνη
- Στην ιδιότητα αυτή των κυανιούχων στηρίζεται ο σχεδιασμός της θεραπευτικής αντιμετώπισης σε δηλητηρίαση με κυανιούχα

18

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ ΣΕ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΜΕ ΚΥΑΝΙΟΥΧΑ (συνέχεια)

### Θεραπευτική αντιμετώπιση δηλητηρίασης με κυανιούχα

1. Χορήγηση νιτρωδών, πρόκληση μεθαιμοσφαιριναιμίας, δέσμευση κυανιούχων από μεθαιμοσφαιρίνη προς κυανομεθαιμοσφαιρίνη  
Επακόλουθη η απελευθέρωση της οξειδάσης του κυτοχρώματος  
Αρχικά : εισπνοή φύσιγγας νιτρώδους αμυλίου  
Στη συνέχεια : χορήγηση διαλύματος  $\text{NaNO}_2$  3% ενδοφλέβια (2,5 ml/min, επί 4 min, σύνολο 10 ml)
2. Μετατροπή κυανιούχων σε θειοκυανιούχα (ολιγότερο τοξικά) με χορήγηση θειοθειικών  
 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  25%, ενδοφλέβια  
(2,5 ml/min, επί 20 min, σύνολο 50 ml)
3. Χορήγηση  $\text{O}_2$  για αντιμετώπιση ανοξίας ιστών

19

## ΑΝΤΙΔΟΤΑ ΣΕ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΜΕ ΚΥΑΝΙΟΥΧΑ (συνέχεια)

### Θεραπευτική αντιμετώπιση δηλητηρίασης με κυανιούχα

Αντί της χορήγησης νιτρωδών – θειοθειικών σήμερα χορηγείται δικοβάλτιο EDTA ενδοφλέβια που θεωρείται ασφαλέστερο.

Τα κυανιούχα σχηματίζουν με το κοβάλτιο σταθερά μη τοξικά σύμπλοκα

20

**ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ :**  
**N - ακετυλο - L – κυστεΐνη (NAC)**

- Αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με παρακεταμόλη
- Προϊόν βιομετατροπής παρακεταμόλης = ΗΠΑΤΟΤΟΞΙΚΟ
- Φυσιολογική οδός αποτοξίνωσης :  
σύνδεση μεταβολίτη παρακεταμόλης με γλουταθειόνη ήπατος, απώλεια τοξικότητας
- Σε λήψη υπερδοσολογίας παρακεταμόλης :  
Εξάντληση αποθεμάτων γλουταθειόνης  
Εκδήλωση τοξικότητας από τον πλεονάζοντα μεταβολίτη της παρακεταμόλης

21

**ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ :**  
**N - ακετυλο - L - κυστεΐνη (NAC)**

- Μηχανισμός δράσης NAC  
Δρα ως υποκατάστατο της γλουταθειόνης στον οργανισμό  
Υδρολύεται προς κυστεΐνη που είναι πρόδρομη ουσία για τη σύνθεση γλουταθειόνης  
Τα εξαντλημένα αποθέματα γλουταθειόνης αναγεννώνται  
Το ήπαρ προστατεύεται από την ηπατοτοξική δράση του μεταβολίτη της παρακεταμόλης
- Τρόπος χορήγησης NAC  
Στις πρώτες 8-12 ώρες από τη λήψη από το στόμα ή i.v  
Τοξικολογική ανάλυση : παρακολούθηση στάθμης παρακεταμόλης στο αίμα

22

## ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΦΛΟΥΜΑΖΕΝΙΛΗ (Anexate)

- Χρησιμοποιείται για την εξουδετέρωση της κατασταλτικής δράσης των βενζοδιαζεπινών στο Κ.Ν.Σ
- Ανταγωνιστής των βενζοδιαζεπινών σε επίπεδο υποδοχέων
- Χρησιμοποιείται διαγνωστικά σε κώμα άγνωστης αιτιολογίας :  
αν μετά τη χορήγηση το άτομο εξέλθει από το κώμα είναι πιθανή η λήψη βενζοδιαζεπινικού παραγώγου

Χορηγείται από το στόμα

23

## ΆΛΛΑ ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ

- **Θραύσματα αντισωμάτων διγοξίνης (Fab)**  
Δεσμεύουν τη διγοξίνη που βρίσκεται στους ιστούς και στο αίμα και χρησιμοποιούνται σε δηλητηρίαση με διγοξίνη (καρδιοτονωτικό)
- **Φυτοναδιόνη (βιταμίνη K<sub>1</sub>)**  
απαραίτητη για τη σύνθεση των παραγόντων πήξης του αίματος  
αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με ουσίες που έχουν αντιπηκτική δράση (π.χ. τρωκτικοκτόνα)
- **Πρωταμίνη**  
αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με ηπαρίνη στις οποίες παρατηρούνται σοβαρές αιμορραγίες

24

### ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ

- Αντίδοτο σε δηλητηριάσεις με μεθυλική αλκοόλη και αιθυλενογλυκόλη
- Η μεθυλική αλκοόλη και η αιθυλενογλυκόλη βιομετατρέπονται από το ίδιο ενζυμικό σύστημα (αλκοολική και αλδεϋδική αφυδρογονάση)
- Βιομετατροπή μεθανόλης προς φορμαλδεΐδη και μυρμηγκικό οξύ
- Βιομετατροπή αιθυλενογλυκόλης προς γλυοξάλη και γλυοξιλικό οξύ
- Το ίδιο ενζυμικό σύστημα βιομετατρέπει και την αιθυλική αλκοόλη με 10 φορές μεγαλύτερη συγγένεια
- Παρουσία και των δύο αλκοολών το ενζυμικό σύστημα προτιμά την αιθυλική αλκοόλη

25

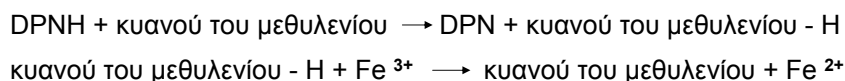
### ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΚΥΑΝΟΥΝ ΤΟΥ ΜΕΘΥΛΕΝΙΟΥ

- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της μεθαιμοσφαιριναιμίας (μεθαιμοσφαιρίνη δημιουργείται όταν ο  $Fe^{2+}$  της αιμοσφαιρίνης οξειδωθεί προς  $Fe^{3+}$ )
- Μεθαιμοσφαιριναιμία προκαλείται από οξειδωτικά δηλητήρια (νιτρικά, χλωρικά, ναφθαλίνη, κ.λ.π.)
- Εκδηλώσεις μεθαιμοσφαιριναιμίας  
ανάλογες προς το ποσοστό της αιμοσφαιρίνης που έχει μετατραπεί προς μεθαιμοσφαιρίνη  
15% : κυάνωση  
30 – 40 % : δύσπνοια, αδυναμία, ζάλη  
60% : αναπνευστική έκπτωση, αίμα σοκολατόχρουν

26

## ΕΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΔΟΤΑ : ΚΥΑΝΟΥΝ ΤΟΥ ΜΕΘΥΛΕΝΙΟΥ (συνέχεια)

- Σε συγκεντρώσεις μεθαιμοσφαιρίνης > 20 - 40% :  
απαραίτητη η φαρμακευτική αναστροφή με αναγωγή του  $Fe^{3+}$  της μεθαιμοσφαιρίνης προς τον  $Fe^{2+}$  της αιμοσφαιρίνης
- Για την αναστροφή χρησιμοποιείται διάλυμα κυανού του μεθυλενίου που επιδρά στην ανηγμένη μορφή της διπυριδινονουκλεοτίδης (DPNH) και ανάγεται σε λευκοβάση του μεθυλενίου –H



27

### Ευρετήριο όρων

**Ανοξία** : έλλειψη οξυγόνου από τους ιστούς  
**Αρρυθμία** : διαταραχή του φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού  
**Ειλεός** : εντερική απόφραξη ή παράλυση  
**Εμφύσημα** : παθολογική συνάθροιση αέρα εντός ιστών ή οργάνων  
**Καταπληξία (shock)** : αιμοδυναμική και μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από αδυναμία του κυκλοφορικού συστήματος να διατηρήσει ικανοποιητική αιμάτωση των ζωτικών οργάνων  
**Κώμα** : κατάσταση βαριάς απώλειας της συνείδησης  
**Μεθαιμοσφαιρίνη** : ένωση που σχηματίζεται από την αιμοσφαιρίνη με οξειδωση του σιδήρου από τη δισθενή στην τρισθενή μορφή  
**Μυδρίαση** : διαστολή της κόρης του οφθαλμού  
**Μύση** : συστολή της κόρης του οφθαλμού  
**Πνιγμονή από εισρόφηση** : η διακοπή της αναπνοής ή η ασφυξία που προκαλείται από την είσοδο γαστρικού περιεχομένου στην τραχεία  
**Συμπτωματική αγωγή** : η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και όχι του αιτίου μιας νόσου ή μιας δηλητηρίασης  
**Ταχυκαρδία** : ανώμαλα ταχύς καρδιακός ρυθμός  
**Ταχύπνοια** : αύξηση του ρυθμού των αναπνοών ανά λεπτό  
**Υπέρπνοια** : παθολογική αύξηση της συχνότητας και του βάθους της αναπνοής  
**Υπερπυρεξία** : υπερθερμία, εξαιρετικά υψηλή θερμοκρασία του σώματος  
**Υποθερμία** : πτώση της θερμοκρασίας του σώματος κάτω των 35 °C  
**Υποξία** : ανεπαρκής ποσότητα ή συγκέντρωση  $O_2$  στους ιστούς του σώματος  
**Χημική πνευμονίτιδα** : φλεγμονή του πνευμονικού ιστού που προκαλείται από κάποια χημική ουσία

28

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Toxicology, the basic science of poisons, Casarett and Doull's, 7<sup>th</sup> edition, Editor: Curtis D. Klaasen, McGraw-Hill Publishing Co., 2008.
2. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, R.C. Baselt, 8<sup>th</sup> edition, Biomedical Publications, Foster City, CA, ISBN 978-0-9626523-7-0, 2008.
3. General and Applied Toxicology, B. Ballantyne, T. Marrs, T. Syversen (editors), 3<sup>rd</sup> edition, 2009.
4. Principles of drug action, A. Goldstein, L. Aronow, S. Kalman, 2<sup>nd</sup> edition, J. Wiley, editor.
5. The pharmacological basis of therapeutics, Goodman and Gilman's, 11<sup>th</sup> edition, Laurence L. Brunton, editor in chief, John S. Lazo and Keith L. Parker, Associate editors, McGraw – Hill International editions.
6. Fundamental toxicology for chemists, J. Duffus and H. Worth, The royal Society of Chemistry, 1996.
7. Clinical management of poisoning and drug overdose, Haddad and Winchester, 4<sup>th</sup> edition, 2007.
8. Τοξικολογία, Γ. Αγιουάντη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 1973.
9. Τοξικολογία, Α. Κουτσελίνη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 2004.
10. Θέματα Τοξικολογίας, Επιμέλεια Έκδοσης Α. Κουτσελίνης, 1993, Κεφ. «Αντίδοτα», Σ. Αθανασέλης, σελ.129-144.
11. Θέματα Τοξικολογίας, Επιμέλεια Έκδοσης Α. Κουτσελίνης, 1993, Κεφ. «Θεραπευτική αντιμετώπιση δηλητηριάσεων», Λ. Πούλος, σελ.145-167.
12. Τοξικολογία, Σ. Αθανασέλης, Μ. Στεφανίδου – Λουτσίδου, Α. Ντονά, Υπουργείο Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων, Παιδαγωγικό Ινστιτούτο. Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Έκδοση 2006.
13. Τοξικολογία του ανθρώπου, Κ. Χουρδάκης, 2η έκδοση, University Studio Press, 2004.
14. Προσρόφηση φαρμάκων στον ενεργό άνθρακα και θεραπευτική του χρήση στην αντιμετώπιση δηλητηριάσεων, Τ. Αττά –Πολίτου, Μ. Κουτσίπάρης, Φαρμακευτική, 10, 115 -122, 1997.
15. Ολική πλύση εντέρου με διάλυμα πολυαιθυλενογλυκόλης – ηλεκτρολυτών στη θεραπευτική αντιμετώπιση δηλητηριάσεων, Τ. Αττά –Πολίτου, Λ. Πούλος, Α. Κουτσελίνης, Ιπποκράτης, 6, 59-63, 1998.
16. Εγχειρίδιο δηλητηριάσεων, Π. Βλάχος, 1996, Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα.