

ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τζούλια Απτά – Πολίτου
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Εργαστηρίου Αναλυτικής Χημείας
Τμήματος Χημείας Πανεπιστημίου Αθηνών

1

ΦΑΡΜΑΚΑ

- Αναλγητικά, Αντιπυρετικά
(Σαλικυλικά, Παρακεταμόλη)
- Υπνωτικά (Βαρβιτουρικά)
- Μεγάλης ενέργειας ηρεμιστικά (Φαινοθειαζίνες)
- Απλά ηρεμιστικά και αγχολυτικά (Βενζοδιαζεπίνες)
- Αντικαταθλιπτικά (Τρικυκλικά)
- Καρδιοτονωτικά (Καρδιοτονωτικοί Γλυκοσίδες)

2

ΜΗ ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΑ

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται πολλά φάρμακα που κυκλοφορούν στο εμπόριο και χορηγούνται με ιατρική συνταγή ή και χωρίς αυτή και χρησιμοποιούνται ως:

- Αναλγητικά
- Αντιπυρετικά και
- Αντιφλεγμονώδη

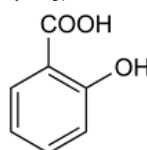
Από τοξικολογικής πλευράς παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον τα :

σαλικυλικά και η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)

3

Σαλικυλικά

- Στα σαλικυλικά υπάγονται τα παράγωγα του σαλικυλικού οξέος (ορθο-υδροξυ-βενζοϊκού οξέος)



Σαλικυλικό οξύ

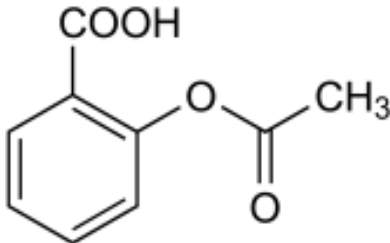

- Το σαλικυλικό οξύ έχει ερεθιστική δράση στο βλεννογόνο του στομάχου
- Έχουν συντεθεί πολλά παράγωγα του σαλικυλικού οξέος με στόχο τη μείωση του ερεθισμού στο στόμαχο.

Διακρίνονται από χημικής πλευράς σε :


1) **σαλικυλικούς αλκυλεστέρες** : εστέρες του σαλικυλικού οξέος στο καρβοξύλιο (π.χ. σαλικυλικός μεθυλεστέρας, συστατικό αναλγητικών αλοιφών) και

2) **σαλικυλικά ακυλοπαράγωγα** : εστέρες του σαλικυλικού οξέος στο υδροξύλιο (π.χ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή ασπιρίνη)

4

Ασπιρίνη



5

Σαλικυλικά - Θεραπευτικές Χρήσεις

- αναλγητικά
- αντιπυρετικά
- αντιφλεγμονώδη
- αντιρευματικά

Ασπιρίνη – φαρμακοτεχνικές μορφές :

1. Δισκία διαλυόμενα στο στόμαχο
2. Εντεροδιαλυτά δισκία : διέρχονται αναλλοίωτα από το στόμαχο και διαλύονται στο λεπτό έντερο
3. Υδατοδιαλυτά αναβράζοντα δισκία

Άλλες δράσεις της ασπιρίνης :

Εκτός από την αναλγητική, αντιπυρετική, αντιφλεγμονώδη και αντιρευματική δράση:

- διαθέτει και αντιθρομβωτική δράση
- παρεμβαίνει στη λειτουργία των αιμοπεταλίων δρώντας ανασταλτικά στη συγκόλληση και συσώρευση τους
- προκαλεί παράταση του χρόνου πήξης του αίματος

Συνίσταται η ημερήσια χορήγηση μικρών δόσεων σε καρδιολογικούς ασθενείς, στους οποίους συνυπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, υπερχοληστελαιμία, διαβήτης κ.λπ.), για την προφύλαξη από εμφάνιση θρομβώσεων

6

Σαλικυλικά - δηλητηριάσεις

- Αποτελούν συχνά αιτία δηλητηριάσεων τυχαίων ή με σκοπό την αυτοκτονία
- Η ασπιρίνη κατέχει την πρώτη θέση, από πλευράς συχνότητας δηλητηριάσεων, λόγω της τεράστιας διάδοσης και χρήσης της, μεταξύ των σαλικυλικών παραγώγων
- Λήψη σαλικυλικών γίνεται από το στόμα, παρεντερικώς ή από το δέρμα

7

Σαλικυλικά – Ασπιρίνη – Θεραπευτικές Δόσεις

- Αναλγητικό – αντιπυρετικό :
300 - 900 mg/ 4 – 6 h, μέγιστη δόση 4 g/ημέρα
- Αντιρευματικό :
0,3 -1 g/4 h, μέγιστη δόση 6 - 8 g/ημέρα
- Οξύς ρευματικός πυρετός :
5 - 8 g/ημέρα
- Προφύλαξη από θρομβωτικά εγκεφαλικά και καρδιακά αγγειακά νοσήματα :
75 - 325 mg/ημέρα

8

Σαλικυλικά -Τοξικές και Θανατηφόρες Δόσεις

Ασπιρίνη:

- Τοξική Δόση : 75-150 mg/Kg
για παιδί 20 Kg, λήψη 6 δισκίων των 500 mg
επιφέρει τοξικές επιδράσεις
- Θανατηφόρος Δόση: 0,2 -0,5 g/Kg
για ενήλικα 20 – 30 g,
δηλ. 60 δισκία ασπιρίνης των 500 mg

Σαλικυλικό μεθύλιο:

- εξωτερική χρήση π.χ. για εντριβές σε ρευματοπάθειες :
- Τοξική Δόση : 4 - 5 ml

9

Σαλικυλικά - Τοξικοκινητική

- **Απορρόφηση:**
άμεσα από το στόμαχο και από το έντερο
- **Κατανομή:**
σε όλους τους ιστούς
- **Χρόνος εμφάνισης σαλικυλικών στο αίμα :**
Ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο
αίμα εμφανίζονται 30' μετά τη χορήγηση.

Συγκεντρώσεις στο αίμα ικανές να αποτελέσουν κριτήριο για τη βαρύτητα της δηλητηρίασης εμφανίζονται μετά 6 ώρες από τη λήψη.

10

Σαλικυλικά - Βιομετατροπή

Ο χρόνος ημιζωής της ασπιρίνης είναι μόλις 15´

Η ασπιρίνη υδρολύεται προς :

A) σαλικυλικό οξύ που αποτελεί το δραστικό της μεταβολίτη (στα ούρα εμφανίζεται σε ποσοστό 10%)

B) Το σαλικυλικό οξύ μεταβολίζεται στο ήπαρ στους εξής κυρίως μη δραστικούς μεταβολίτες :

1. Σύζευξη με γλυκίνη προς σαλικυλουρικό οξύ (75% στα ούρα)

2. Σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ προς :

α) σαλικυλικό ακυλογλυκουρονίδιο (5% στα ούρα) και

β) σαλικυλικό φαινυλογλυκουρονίδιο (10% στα ούρα)

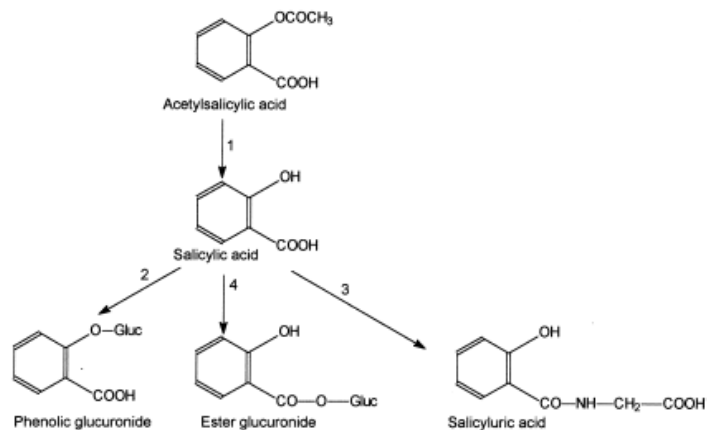
Το σαλικυλικό οξύ μεταβολίζεται σε μικρό ποσοστό και σε άλλους μεταβολίτες :

3. Υδροξυλίωση προς γεντισικό οξύ (2,5-διυδροξυβενζοϊκό οξύ) (1% στα ούρα)

4. Σε άλλους μεταβολίτες

(2,3-διυδροξυβενζοϊκό οξύ και 2,3,5-τριυδροξυβενζοϊκό οξύ)

11



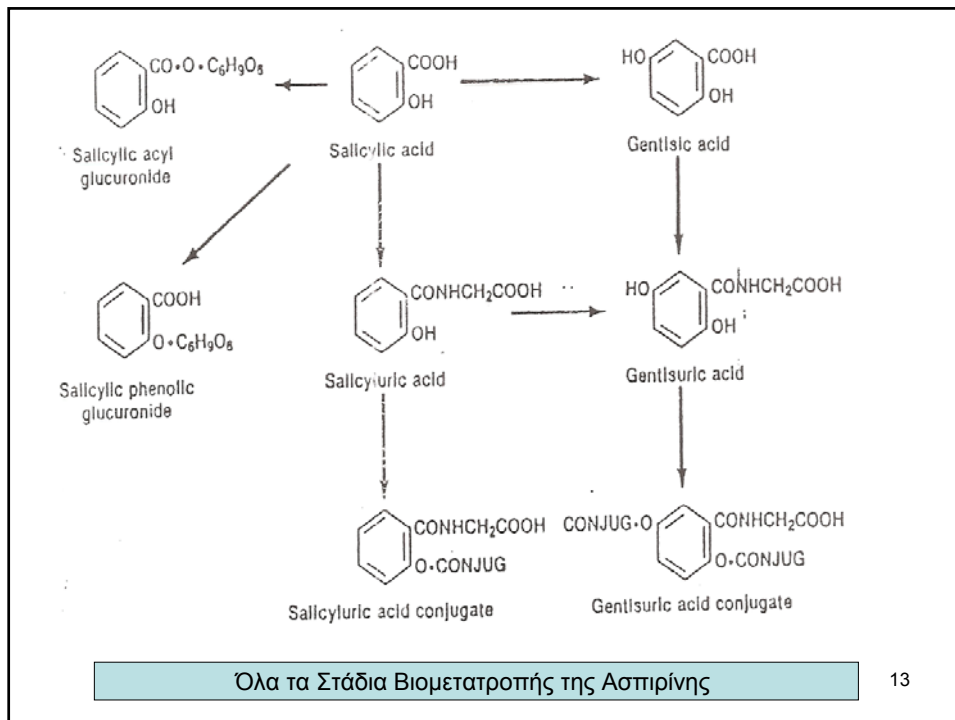
Τα κύρια στάδια Βιομετατροπής της Ασπιρίνης :

Το στάδιο 1 (υδρόλυση) δίδει τον κύριο μεταβολίτη δηλ. το σαλικυλικό οξύ, το οποίο στη συνέχεια συζεύγνται με γλυκουρονικό οξύ (στάδια 2 και 4) ή γλυκίνη (στάδιο 3). Τα στάδια 2, 3, και 4 μπορεί να υποστούν «κορεσμό».

Από το βιβλίο:

Principles of Biochemical Toxicology, Timbrell, I. A., Taylor and Francis, 2000.

12



13

Σαλικυλικά – Κινητική βιομετατροπής

- Η βιομετατροπή της ασπιρίνης ακολουθεί **μηδενοταξική κινητική**.
- Μικρή αύξηση στη δόση δεν ακολουθείται από ανάλογη γραμμική αύξηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο αίμα και τους ιστούς.
- Παράδειγμα :
Σε μεγάλες δόσεις (θεραπεία ρευματοειδούς αρθρίτιδας) αύξηση της ημερήσιας δόσης της ασπιρίνης κατά 50% αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα κατά 300%.

14

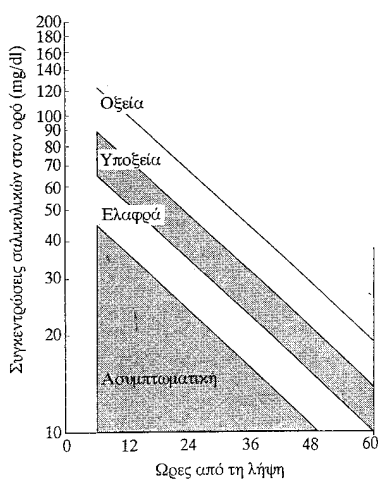
Σαλικυλικά - Απέκκριση

➤ Από τους νεφρούς.

- Η ποσότητα που χορηγήθηκε, ανιχνεύεται στα ούρα ως ελεύθερο σαλικυλικό οξύ ή με τη μορφή μεταβολιτών.
- Αν και τα σαλικυλικά αρχίζουν να εμφανίζονται στα ούρα 10- 15 ' από τη λήψη, η απέκκρισή τους είναι βραδεία.
- Στο πρώτο 24ωρο αποβάλλεται το 50% της δόσης.
- Με πρόκληση **αλκαλικής διούρησης** (χορήγηση NaHCO_3) τριπλασιάζεται η απέκκριση των σαλικυλικών γιατί παρεμποδίζεται η επαναπορρόφηση από τα νεφρικά σωληνάκια (τα σαλικυλικά βρίσκονται με την ιονισμένη μορφή τους σε αλκαλικό pH).

15

Εκτίμηση βαρύτητας δηλητηρίασης από τη συγκέντρωση σαλικυλικών σε δείγμα αίματος που έχει ληφθεί 6 ώρες μετά τη λήψη



- C < 45 mg/dl (δόση <150 mg/Kg)**
δηλητηρίαση ασυμπτωματική
- C = 45 - 65 mg/dl :** ελαφρά δηλητηρίαση
- C = 65 - 90 mg/dl :** μέσης βαρύτητας δηλητηρίαση
- C = 90 - 120 mg/dl :** βαριάς μορφής δηλητηρίαση
- C >120 mg/dl :** θανατηφόρα δηλητηρίαση

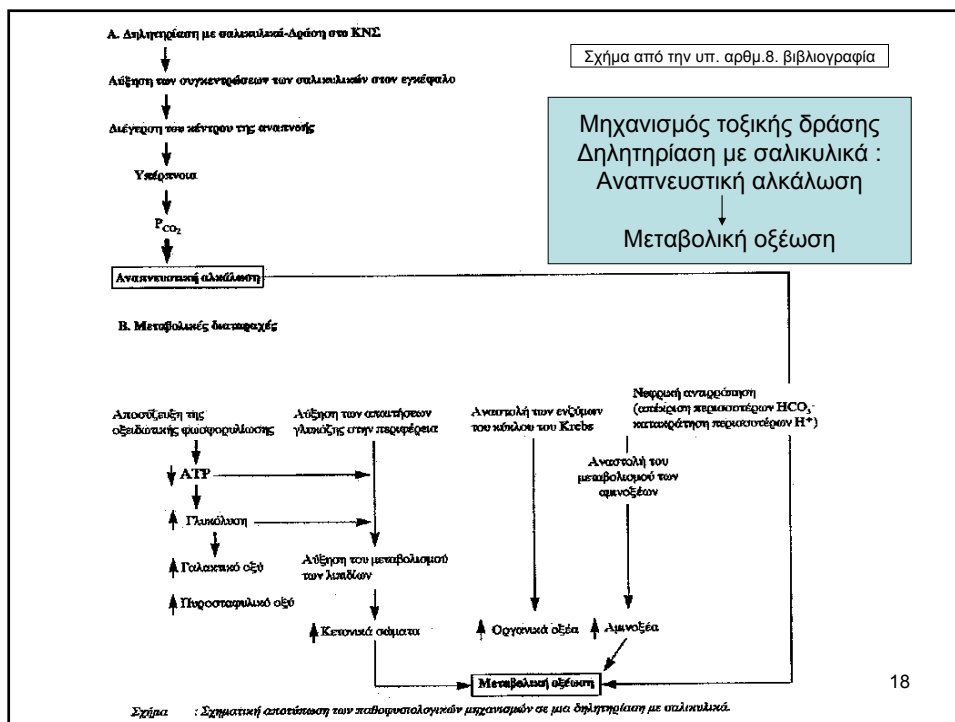
Σχήμα 1Ε.5.: Νομόγραμμα του Done για τον έλεγχο της πορείας μιας δηλητηρίασης με σαλικυλικά.
Εικόνα από βιβλιογραφία υπ. αριθμ.8

16

Σαλικυλικά – Τοξική δράση

- Προκαλούν αρχικά διέγερση (σπασμοί) και στη συνέχεια καταστολή του Κ.Ν.Σ. (κώμα)
- Η τοξικότητα οφείλεται σε **διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας** η οποία εξελίσσεται ως εξής :
 - Διέγερση του Κ.Ν.Σ., διέγερση κέντρου αναπνοής, εμφάνιση υπέρπνοιας (αύξηση βάθους αναπνοής) και ταχύπνοιας (αύξηση συχνότητας αναπνοής), αυξημένη αποβολή CO_2 , πτώση της P CO_2 , αύξηση pH αίματος, **αναπνευστική αλκάλωση**
 - Ο νεφρός προσπαθεί να εκδιώξει αλκαλικά ούρα αποβάλλοντας K^+ , Na^+ , HCO_3^- , επακόλουθη η μείωση K^+ , Na^+ , HCO_3^- στο αίμα, μείωση pH αίματος, για αντιρρόπηση της αναπνευστικής αλκάλωσης
 - Αυξημένη παραγωγή CO_2 , συσσώρευση μεταβολιτών σαλικυλικού οξέος, μείωση pH αίματος, **μεταβολική οξέωση**

17



18

Σαλικυλικά – Τοξική δράση

- Επίδραση στο γαστρεντερικό σύστημα λόγω τοπικής ερεθιστικής ενέργειας
- Πιθανή :
 - καταστροφή του γαστρικού βλεννογόνου
 - πρόκληση γαστρορραγίας

19

Σαλικυλικά – Κλινική εικόνα δηλητηρίασης

- **Οξεία δηλητηρίαση**
 - Σπασμοί
 - Τρόμος
 - Κώμα
 - Αφυδάτωση λόγω ακατάσχετων εμέτων
 - Υπερπυρεξία, Εφίδρωση
 - Θάνατος από αναπνευστική ανεπάρκεια μέσα σε κώμα
- **Χρονία δηλητηρίαση**
 - Γαστρικό έλκος, απώλεια βάρους, βλάβες ήπατος, κ.λπ.

20

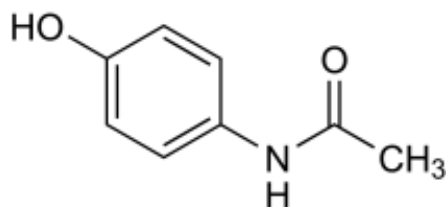
Ανίχνευση και προσδιορισμός σαλικυλικών σε βιολογικά υγρά

- **Ανίχνευση στα ούρα**
Χρωματοδεικτική αντίδραση με FeCl_3
Σε θετική αντίδραση, εμφάνιση ιώδους χροιάς
- **Προσδιορισμός στον ορό του αίματος**
Φασματοφωτομετρικά με το αντιδραστήριο Trinder [$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 + \text{HgCl}_2 + \text{HCl}$]
(λεπτομέρειες στο κεφάλαιο «τοξικολογική ανάλυση»)

21

Παρακεταμόλη ή Ακεταμινοφαίνη

Χρησιμοποιείται, μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, ως αναλγητικό και αντιπυρετικό



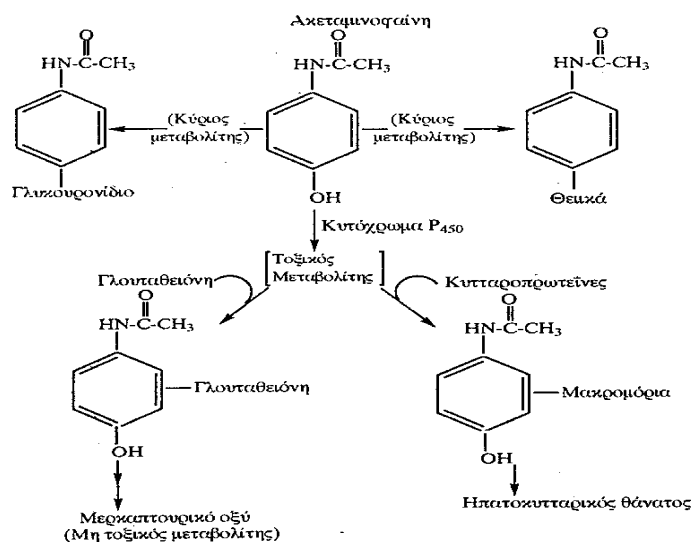
22

Παρακεταμόλη

- **Θανατηφόρος δόση** 0,2 -1 g/Kg
(για ενήλικα θάνατος με δόση 20 - 25 g)
- **Πρόκληση ηπατοτοξικότητας** (νέκρωσης του ήπατος)
σε δόσεις > 10 – 15 g για ενήλικες
> 4 g για παιδιά
- **Συγκεντρώσεις παρακεταμόλης στον ορό**
Θεραπευτικές : 0,5 – 2 mg/dl
Τοξικές : < 12 mg/dl , χωρίς ηπατοτοξική δράση
12 – 30 mg/dl (ηπατική νέκρωση σε 50%)
> 30 mg/dl (ηπατική νέκρωση)
Θανατηφόρες : 150 mg/dl

23

Μεταβολισμός παρακεταμόλης



Εικόνα από βιβλιογραφία υπ. αριθμ. 8

24

Ηπατοτοξική δράση παρακεταμόλης σε μεγάλες δόσεις

- Η παρακεταμόλη μεταβολίζεται με τη μορφή γλυκουρονικών και θειικών εστέρων
- Ένας μεταβολίτης της παρακεταμόλης εμφανίζει ηπατοτοξικότητα
- Ο μεταβολίτης αυτός συνδέεται με τη γλουταθειόνη του ήπατος χάνοντας την τοξικότητά του (φυσιολογική οδός αποτοξίνωσης σε λήψη θεραπευτικών δόσεων)
- Μετά από λήψη μεγάλης δόσης παρακεταμόλης τα αποθέματα γλουταθειόνης του ήπατος εξαντλούνται και ο μεταβολίτης που πλεονάζει εκδηλώνει την ηπατοτοξική του δράση
- Ειδικό αντίδοτο : N-ακετυλο- κυστεΐνη (NAC)

25

Παρακεταμόλη - Μηχανισμός δράσης και τρόπος χορήγησης αντιδότη NAC

- Μηχανισμός δράσης NAC
Δρά ως υποκατάστατο της γλουταθειόνης στον οργανισμό
Υδρολύεται προς κυστεΐνη η οποία 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

26

Χαρακτηριστικά συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα δηλητηρίασης με παρακεταμόλη

- **Συμπτώματα:**
ναυτία, έμετος, εφίδρωση, ίκτερος, κώμα, θάνατος
- **Εργαστηριακά ευρήματα :**
Αύξηση τιμών τρανσαμινασών
Αύξηση χολερυθρίνης
Αύξηση χρόνου προθρομβίνης

27

Μέθοδοι προσδιορισμού παρακεταμόλης στο πλάσμα

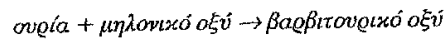
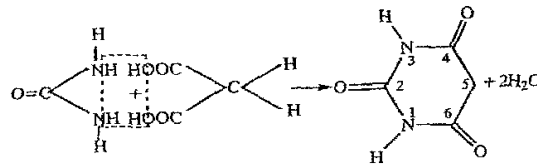
- Ανοσοχημική μέθοδος : EMIT, FPIA
- HPLC αντιστρόφου φάσεως
με φασματοφωτομετρική ανίχνευση σε $\lambda=254\text{nm}$

κατεργασία : εκχύλιση δειγμάτων (προτύπων και αγνώστων) με οξικό αιθυλεστέρα με τη χρήση ρυθμιστικού διαλύματος φωσφορικών pH 7,4 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 - \text{KH}_2\text{PO}_4$)
εσωτερικό πρότυπο : 3 - ακεταμιδο - φαινόλη

28

ΥΠΝΩΤΙΚΑ

- Τα πλέον διαδεδομένα είναι τα **βαρβιτουρικά**
- Το βαρβιτουρικό οξύ προκύπτει από την αντίδραση της ουρίας με το μηλονικό οξύ και είναι φαρμακολογικά αδρανές

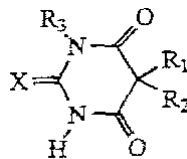


Τα βαρβιτουρικά προέρχονται από αντικατάσταση των H της θέσης 5 ή του O της θέσης 2 από άλλες ομάδες ή στοιχεία

29

Γενικός τύπος βαρβιτουρικών παραγώγων

Οι ομάδες R_1 , R_2 , R_3 και X παριστάνουν τους υποκαταστάτες



Σχέσεις δομής – Δράσης

R_1, R_2 : αλκύλια → υπνωτική και κατασταλτική δράση
 R_1 ή R_2 : αρωματικός δακτύλιος → υπνωτική και αντιεπιληπτική δράση
 Αλκύλιο ως υποκαταστάτης στο N → υπνωτική και γενική αναισθητική δράση
 Θειοβαρβιτουρικά (παράγωγα θειουρίας) → ταχεία αναισθητική δράση βραχείας διάρκειας

30

Κατάταξη βαρβιτουρικών ανάλογα με την ταχύτητα εκδήλωσης και τη διάρκεια της υπνωτικής δράσης

- **Υπερβραχείας** διάρκειας δράσης :
Χρησιμοποιούνται στη χειρουργική κατά τη βασική αναισθησία και περιλαμβάνουν κυρίως τα θειοβαρβιτουρικά (π.χ. θειοπεντάλη)
- **Βραχείας** διάρκειας δράσης (3 ώρες) : υπναγωγά ή για χρήση στην προαναισθητική αγωγή (π.χ. νατριούχος πεντοβαρβιτάλη ή νεμβουτάλη, νατριούχος σεκοβαρβιτάλη ή σεκονάλη)
- **Μέσης** διάρκειας δράσης (3-6 ώρες) : χρησιμοποιούνται για τη διατήρηση του ύπνου (π.χ. αμοβαρβιτάλη)
- **Μακράς** διάρκειας δράσης (> 6 ώρες) : π.χ. φαινοβαρβιτάλη

31

ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΑ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΔΟΣΕΙΣ

- Μέση υπνωτική δόση για ενήλικα:

Διάρκεια δράσης	Δόση (mg) περίπου
Υπερβραχείας	40
Βραχείας	100-200
Μέσης	200-300
Μακράς	500

32

Βαρβιτουρικά - Τοξικότητα

- Είναι ικανά να προκαλέσουν ποικιλία εκδηλώσεων από το Κ.Ν.Σ. που ποικίλλει από την καταστολή μέχρι την ύπνωση, την αναισθησία, την παράλυση των εκούσιων και ακούσιων λειτουργιών.
- Ο βαθμός της καταστολής του Κ.Ν.Σ. εξαρτάται από τη δόση.
- Εκδήλωση δηλητηρίασης αναμένεται σε λήψη εφ άπαξ δόσης τουλάχιστον 10πλάσιας της υπνωτικής.
- Η τοξική δόση δεν είναι απόλυτα καθορισμένη.
Σε γενικές γραμμές ισχύουν τα εξής :
- Με αύξηση (τετραπλασιασμό) της δόσης η δράση μεταπίπτει από την υπνωτική στην αναισθητική
- Μέση αναισθητική δόση = 3 - 4 x Μέση υπνωτική δόση
- Μέση θανατηφόρος δόση = 2 x Μέση αναισθητική δόση

33

ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΑ - ΤΟΞΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

- **Απορρόφηση :**
ευχερώς από το γαστρεντερικό.
Η ταχύτητα απορρόφησης ποικίλλει
- **Κατανομή :**
σε όλους τους ιστούς και τα υγρά του σώματος.
Διαπερνούν το φραγμό του πλακούντα
- **Βιομετατροπή :**
στο ήπαρ με οξειδωση στην 5 θέση προς αλκοόλες, κετόνες και οξέα
- **Απέκκριση :**
μέσω των νεφρών από τα ούρα με την μητρική (αναλλοίωτη) μορφή καθώς και με τη μορφή των μεταβολιτών

34

Βαρβιτουρικά - Οξεία δηλητηρίαση

Η οξεία δηλητηρίαση εκδηλώνεται με κλινική εικόνα που κυμαίνεται μεταξύ :

- βαθείας ύπνωσης (με διατήρηση των αντανακλαστικών) και
- βαθέος κώματος γνωστού ως βαρβιτουρικού κώματος (πλήρης κατάργηση των αντανακλαστικών) που απολήγει σε θάνατο

Διάρκεια κώματος

1-3 μέρες
5 μέρες

Τοξικές συγκεντρώσεις στο αίμα

1-3 mg/dl
>3 mg/dl

Ο θάνατος επέρχεται, εν μέσω κώματος, από κατάργηση της αναπνοής λόγω αναστολής του αντίστοιχου κέντρου

35

Βαρβιτουρικά – Τοξικές Στάθμες στο αίμα (ενδεικτικές τιμές)

Διάρκεια δράσης	Βαθεία Ύπνωση	Βαθύ κώμα ή Θάνατος
	mg/dl στο αίμα	mg/dl στο αίμα
Βραχείας	0,5	1,5
Μέσης	2	4
Μακράς	4	9

Προσοχή : Συνέργεια με αλκοόλη

36

ΕΞΑΡΤΗΣΗ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΩΝ

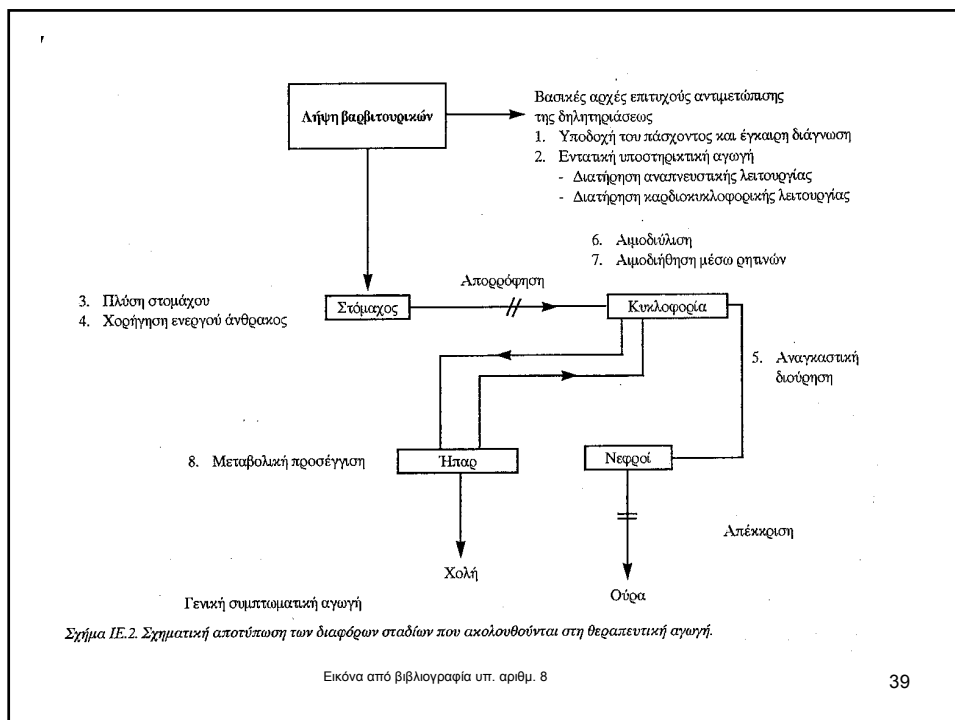
- Τα βαρβιτουρικά προκαλούν:
 - 1. φαρμακοκινητική ανοχή**
ως αποτέλεσμα της αυτοεπαγωγής των ηπατικών ενζύμων (μείωση της συγκέντρωσης στο αίμα λόγω αύξησης του ρυθμού βιομετατροπής)
 - 2. φαρμακοδυναμική ανοχή**
ως προς τις υπνωτικές ιδιότητες (αποτέλεσμα της εξοικείωσης των υποδοχέων του εγκεφάλου παρουσία βαρβιτουρικού παραγώγου)
- Ταχύτατη **εξάρτηση** στο άτομο εκτός αν οι δόσεις είναι μικρές ή το βαρβιτουρικό βραχείας ενέργειας
- Η απότομη διακοπή λήψης βαρβιτουρικού σε εξαρτημένους ασθενείς συνοδεύεται από **στερητικά φαινόμενα**

37

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ ΜΕ ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΑ - ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

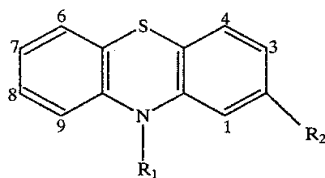
- **Εξασφάλιση αναπνευστικής λειτουργίας**
με μηχανική υποστήριξη (διασωλήνωση)
- **Παρεμπόδιση περαιτέρω απορρόφησης**
 - αντένδειξη η πρόκληση εμέτου σε κωματώδη κατάσταση
 - χορήγηση ενεργού άνθρακα
 - χορήγηση αλατούχου καθαρτικού
 - πλύση στομάχου
(αν δεν έχουν παρέλθει 8 ώρες από τη λήψη)
- **Αύξηση απέκκρισης φαρμάκου που έχει απορροφηθεί**
Αιμοδιύλιση και αλκαλική διούρηση για μακράς διάρκειας δράσης παράγωγα
Βαρβιτουρικά : ασθενή οξέα με pKa που ποικίλλει από 7,2 (φαινοβαρβιτάλη) έως 8,1 (σεκοβαρβιτάλη)

38



ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΑ

- Χρησιμοποιούνται θεραπευτικά για την αντιμετώπιση **ψυχωσικών διαταραχών**
- Είναι γνωστά ως αντιψυχωσικά, μείζονα ηρεμιστικά (μεγάλης ενέργειας ηρεμιστικά) ή νευροληπτικά
- Κυριότερος εκπρόσωπος είναι οι **φαινοθειαζίνες** με γενικό τύπο :



- Ο υποκαταστάτης R_1 μπορεί να είναι αιθυλαμινο-προπυλαμινική ομάδα, παράγωγο πιπεριδίνης, πιπεραζίνης, πυρολιδίνης κ.λπ.
- Γνωστά φάρμακα αυτής της κατηγορίας : χλωροπρομαζίνη (Largactil), προμεθαζίνη (Sparine), Phenergan

ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΕΣ

- Η αποτελεσματικότητα των φαινοθειαζινών σε άτομα με ψυχικές διαταραχές διαφόρου βαθμού και τύπου μείωσε σημαντικά τον αριθμό των ασθενών που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία.
- Ταυτόχρονα αύξησε το ενδεχόμενο δηλητηριάσεων αφού οι ασθενείς παραμελούν το θεραπευτικό σχήμα που τους έχει υποδειχθεί και συχνά παίρνουν, μετά από υποκειμενική εκτίμηση των συμπτωμάτων τους, μεγαλύτερες δόσεις φαρμάκων.
- Σε θεραπευτικές δόσεις αφήνουν τον ασθενή σε ηρεμία και εγρήγορση
- Πολλοί από τους ψυχωσικούς ασθενείς λαμβάνουν συνδυασμό φαρμάκων και αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για αυτοκτονία (αυτοκαταστροφική διάθεση)

41

ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΕΣ

- Ανάλογα με τη φύση των υποκαταστατών R₁ και R₂ στις θέσεις 10 και 2 οι φαινοθειαζίνες εμφανίζουν
 - **αντιψυχωσικές, αντιεμετικές ή αντιϊσταμινικές ιδιότητες**
- Η συνύπαρξη των φαρμακολογικών ιδιοτήτων είναι άλλοτε επιθυμητή ενώ άλλοτε αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Απορροφούνται ευχερώς, κατανέμονται κύρια στον εγκέφαλο, ήπαρ, σπλήνα και νεφρούς και απεκκρίνονται με τα ούρα.
- Βιομετατρέπονται με σχηματισμό σουλφοξειδιωμένων, αζωοξειδιωμένων και γλυκουρονικών ενώσεων.
- **Οξείες δηλητηριάσεις** : επιτείνονται από ταυτόχρονη λήψη οπιούχων, οινόπνευματων, βαρβιτουρικών, κ.λπ. (δυναμική συνέργεια)
Χρόνιες δηλητηριάσεις : συχνές σε ψυχωσικούς ασθενείς που παίρνουν μεγάλες δόσεις για μακρά χρονικά διαστήματα

42

ΦΑΙΝΟΘΕΙΑΖΙΝΕΣ - ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

- Θανατηφόρος δόση : της τάξεως των γραμμαρίων. Κυμαίνεται, ανάλογα με το παράγωγο, από 15 – 150 mg/Kg, και θεωρείται 30 - 300 φορές μεγαλύτερη από τη θεραπευτική.
- Τοξική δράση : εκδηλώνεται στο ήπαρ, το Κ.Ν.Σ., ενώ εμφανίζονται και αιματολογικές διαταραχές.
- Θάνατοι : έχουν αναφερθεί λόγω ηπατικής βλάβης (κίρρωση) από λήψη χλωροπρομαζίνης ή άλλων φαινοθειαζινών.
- **Οξεία δηλητηρίαση** βαρειάς μορφής : παρατηρείται κώμα που συνοδεύεται από κατάργηση των αντανακλαστικών, υπόταση, υποθερμία.
- Κώμα από φαινοθειαζίνες : διαφέρει από το βαρβιτουρικό κώμα στο ότι εδώ είναι δυνατό, παράλληλα με το κώμα, να εμφανισθούν περιοδικά τρόμος και σπασμοί.
- **Χρόνια δηλητηρίαση**, συμπτώματα : σιελόρροια, σπασμοί, δυσκολία στην κατάπνοση, αλλοιώσεις στο δέρμα, κ.λπ.

43

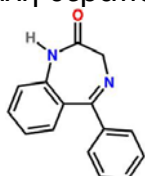
ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ ή ΑΠΛΑ ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ ή ΑΓΧΟΛΥΤΙΚΑ

- Καταστέλλουν το άγχος και τη συγκινησιακή ένταση χωρίς να προκαλούν ύπνο σε συνήθεις δόσεις.
- Σε τοξικές δόσεις προκαλούν ύπνο.
- Στην κατηγορία αυτή ανήκουν :
 1. τα **δικαρβαμιδικά** (παράγωγα της προπανεδιόλης) όπως η μεπροβαμάτη (Equanil) και
 2. οι **βενζοδιαζεπίνες**
- Η θανατηφόρος δόση είναι της τάξεως των γραμμαρίων. Κυμαίνεται, ανάλογα με το παράγωγο, από 100 – 500 mg/Kg

44

BENZODΙΑΖΕΠΙΝΕΣ

- Η μεγάλη τοξικότητα των βαρβιτουρικών ώθησε τη φαρμακευτική έρευνα στη σύνθεση ουσιών με παρόμοιο θεραπευτικό φάσμα αλλά με μεγαλύτερη ασφάλεια στη χρήση και μικρότερη τοξικότητα.
- Μεγάλη θεραπευτική εφαρμογή βρήκαν οι βενζοδιαζεπίνες



Χημική δομή βενζοδιαζεπινών.
Τα βενζοδιαζεπινικά παράγωγα
έχουν υποκαταστάτες
στους βενζολικούς δακτύλιους και τα δύο N

- Χιλιάδες βενζοδιαζεπινικά παράγωγα έχουν μέχρι σήμερα συντεθεί και εκατοντάδες αποδείχθηκε ότι έχουν **κατασταλτική δράση στο Κ.Ν.Σ.**
- Χρησιμοποιούνται ευρύτατα ως αγχολυτικά, ηρεμιστικά, αντιεπιληπτικά, υπναγωγά, μυοχαλαρωτικά καθώς και στην προαναισθητική αγωγή.

45

BENZODΙΑΖΕΠΙΝΕΣ



- **Αγχολυτικά :**
διαζεπάμη (Stedon, Valium), αλπραζολάμη (Xanax), λοραζεπάμη, οξαζεπάτη, χλωροδιαζεποξείδιο (Librium) , κ.λπ.
- **Υπνωτικά – Ηρεμιστικά :**
φθοριονιτραζεπάμη (Hirosedon), τεμαζεπάμη (Normison), τριαζολάμη (Halcion), κ.λπ.
- **Αντισπασμωδικά :**
διαζεπάμη (Stedon), κλοναζεπάμη (Rivotril), κ.λπ.
- **Μυοχαλαρωτικά :**
διαζεπάμη (Valium), κ.λπ.

46

BENZODIAZEPINES-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

- Επιδρούν σε εξειδικευμένους υποδοχείς, τους βενζοδιαζεπινικούς, οι οποίοι σχετίζονται με τους υποδοχείς του γ – αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) που είναι ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής.
- Η σύνδεση των βενζοδιαζεπινών με τους υποδοχείς τους στις πολυσυναπτικές απολήξεις, όπου εκλύεται το GABA, προκαλεί υπερπόλωση.
- Αποτέλεσμα είναι η ενεργοποίηση του GABA με συνέπεια την εκδήλωση της ανασταλτικής του ενέργειας.
- Βενζοδιαζεπινικοί υποδοχείς βρίσκονται στο Κ.Ν.Σ. και σε άλλα σημεία

47

BENZODIAZEPINES - ΤΟΞΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

- **Απορρόφηση** από το γαστρεντερικό
- Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά 1-3 ώρες από τη λήψη.
- **Κατανομή** στους ιστούς ανάλογα με τη λιποφιλικότητα του παραγώγου.
- Διέρχονται τον πλακούντα και απεκκρίνονται και στο μητρικό γάλα.
- Σύνδεση σε μεγάλο ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (85-99%).
- **Απέκκριση** με τη μορφή μεταβολιτών συζευγμένων με γλυκουρονικό οξύ κυρίως από τα ούρα αλλά και σε μικρό ποσοστό με τη μητρική (αναλλοίωτη μορφή) καθώς και από τα κόπρανα.

48

BENZODIAZEPINES - ΒΙΟΜΕΤΑΤΡΟΠΗ

- Στο ήπαρ από το μικροσωμικό ενζυμικό σύστημα με απομεθυλίωση ή και γλυκουρονιδοποίηση
- **Ορισμένοι μεταβολίτες είναι φαρμακολογικά δραστικοί**
Παράδειγμα : Η διαζεπάμη μεταβολίζεται σε δραστικούς μεταβολίτες, την δεσμεθυλοδιαζεπάμη (νορδιαζεπάμη) και την τεμαζεπάμη, οι οποίες μεταβολίζονται περαιτέρω σε οξαζεπάμη.
- Η διάρκεια δράσης των βενζοδιαζεπινών δεν συσχετίζεται με το χρόνο ημιζωής τους λόγω βιομετατροπής των περισσότερων σε **δραστικούς μεταβολίτες με μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής από τη μητρική ουσία.**
Παράδειγμα : χρόνος ημιζωής φλουραζεπάμης στο πλάσμα = 2-3 ώρες, χρόνος ημιζωής δραστικού μεταβολίτη φλουραζεπάμης στο πλάσμα = 50 ώρες.

49

BENZODIAZEPINES – ΤΟΞΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

- Παρέχουν ασφάλεια έναντι άλλων φαρμάκων γιατί μπορούν να ληφθούν σε πολύ υψηλότερες δόσεις από τις θεραπευτικές χωρίς εμφάνιση συμπτωμάτων δηλητηρίασης.
- Οι περισσότερες από τις τοξικές εκδηλώσεις, εμφανίζονται μετά από λήψη υπερβολικής δόσης και αφορούν **καταστολή του Κ.Ν.Σ.**
- Η **οξεία δηλητηρίαση** βαρειάς μορφής είναι παρόμοια με αυτή των βαρβιτουρικών, δηλαδή περιλαμβάνει κώμα με κατάργηση των αντανακλαστικών και υπόταση, αλλά για να συμβεί απαιτούνται πολύ μεγάλες δόσεις.
- Κατά τη **χρόνια χρήση** εμφανίζεται εξάρτηση, όπως και με τα βαρβιτουρικά.
- Το σύνδρομο στέρησης περιλαμβάνει ποικιλία ψυχικών και σωματικών διαταραχών.

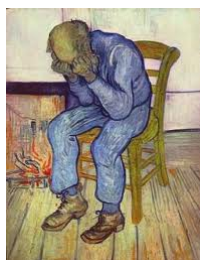
50

BENZODIAZEPINES – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή
- Αποκατάσταση της αναπνευστικής λειτουργίας
- Πρόκληση εμέτου ή πλύση στομάχου
(μέσα στις 2 πρώτες ώρες από τη λήψη)
- Χορήγηση ενεργού άνθρακα και καθαρτικού
(μέσα στις 4 πρώτες ώρες από τη λήψη)
- **Ειδικό αντίδοτο σε κώμα από βενζοδιαζεπίνες : Flumazenil**
ανταγωνιστής των βενζοδιαζεπινών σε επίπεδο υποδοχέων

51

La Depresión

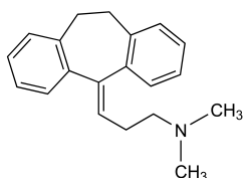


52

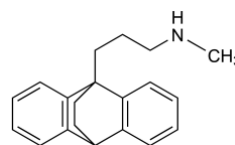
ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

- Άρχισαν να χρησιμοποιούνται στο τέλος της δεκαετίας του 50 για τη θεραπεία της κατάθλιψης που θεωρείται πια διαδεδομένη νόσος του «πολιτισμού»
Περιλαμβάνουν τις εξής κατηγορίες φαρμάκων :
- **«τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά»**
οφείλουν το όνομά τους στη χημική τους δομή που περιλαμβάνει 3 δακτυλίους.
Κυριότεροι εκπρόσωποι: αμιτριπυλίνη, ιμιπραμίνη, δεσιπραμίνη, δοξεπίνη, προτριπυλίνη.
- **«τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά»**
Κυριότεροι εκπρόσωποι: μαπροτιλίνη
- **«εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης SSRIs»**
Κυριότεροι εκπρόσωποι: φλουοξετίνη, σετραλίνη, παροξετίνη, σιταλοπράμη κ.λπ.
- **αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOI)**
Κυκλοφορεί ένας μόνο αντιστρεπτός (RIMA) η μοκλοβεμίδη
- **«αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης SNRIs»**
Κυριότεροι εκπρόσωποι: βενλαφαξίνη (Efexor), ντουλοξετίνη (Cymbalta)

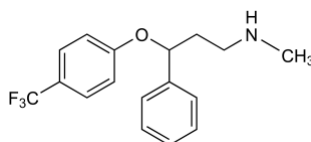
53



Αμιτριπυλίνη
(τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό)



Μαπροτιλίνη
(τετρακυκλικό αντικαταθλιπτικό)



Φλουοξετίνη
(αντικαταθλιπτικό νεώτερης γενιάς)

54

ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

- Στην κατηγορία αυτή η αμιτριπυλίνη και η ιμιπραμίνη προκαλούν τις περισσότερες δηλητηριάσεις τυχαίες ή με σκοπό την αυτοκτονία
- Οι δηλητηριάσεις με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, σε αντίθεση με τις δηλητηριάσεις με νευροληπτικά, θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή του ατόμου και είναι συχνές σε άτομα με κατάθλιψη ή αυτοκτονικό ιδεασμό.
- Εμφανίζουν δυναμική συνέργεια με το οινόπνευμα, τη διαζεπάμη και άλλα φάρμακα.
- **Συγκεντρώσεις στο αίμα :**
θεραπευτικές : της τάξης των 50-300 ng/ml
τοξικές : >300 ng/ml
θανατηφόρες : μεγαλύτερες από 1000 ng/ml
- **Θανατηφόρες δόσεις :** της τάξης των 10-30 mg/Kg

55

ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ Χαρακτηριστικά Συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης

- Καταστολή αναπνευστικής λειτουργίας
- Υποθερμία
- Σπασμοί
- Κώμα
- Υπόταση
- Αρρυθμίες
- Διαταραχές όρασης
- Κατακράτηση ούρων

56

ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Διαθέτουν καρδιοτονωτική δράση
- Αποτελούν ομάδα ουσιών χημικά και φαρμακολογικά συγγενών και προέρχονται από διάφορα φυτά όπως :

Digitalis purpurea,
Digitalis lanata,
Strophanthus kombe (στροφανθίνη),
Strophanthus gratus (ουαμπαΐνη),
Scilla maritima



- Κάθε γλυκοσίδη αποτελείται από το «άγλυκο» (χαρακτηριστικό στερινοειδές) που είναι συζευγμένο με ένα ή περισσότερα μόρια σακχάρου (γλυκόζη, ραμνόζη, πεντόζη, κ.λπ.)

57

ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- Χαρακτηριστικοί εκπρόσωποι:
διγοξίνη και **διγίτοξίνη**
- Έχουν στενό θεραπευτικό εύρος και γι αυτό σε θεραπευτική χορήγηση ενδείκνυται η παρακολούθησή τους στο πλάσμα.
- Η τοξική δόση δεν είναι δυνατό να υπολογισθεί.
- Θανατηφόρος δόση : 20-50 φορές υψηλότερη της θεραπευτικής.
- Χορηγούνται σε άτομα ηλικιωμένα με καρδιολογικά προβλήματα οπότε η διάγνωση της οξείας δηλητηρίασης είναι δύσκολη.
- Οι περισσότερες δηλητηριάσεις οφείλονται σε υπέρβαση της θεραπευτικής δόσης.



58

ΚΑΡΔΙΑΚΟΙ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ – ΟΞΕΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗ

- **Κλινική εικόνα :**
Κυριότερα συμπτώματα οξείας δηλητηρίασης :
αρρυθμία (διαταραχή καρδιακού ρυθμού), βραδυκαρδία
διανοητική σύγχυση, διαταραχές όρασης, κ.λπ.
- **Θεραπευτική Αντιμετώπιση :**
Χορήγηση θραυσμάτων ειδικών αντισωμάτων διγοξίνης
(Fab fragments, Digibind).

Τα θραύσματα δεσμεύουν δραστικά τη διγοξίνη και τη διγοξίνη και έτσι μειώνουν τη συγκέντρωση του ελεύθερου φαρμάκου που είναι διαθέσιμη για να δράσει πάνω στην κυτταρική μεμβράνη των καρδιακών κυττάρων.
Το σύμπλοκο Fab – γλυκοσίδη απομακρύνεται εύκολα με τα ούρα.

59

ΟΡΙΣΜΟΙ - ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΣΕΙΣ

ΨΥΧΩΣΗ (Διαταραχή ελέγχου της πραγματικότητας)

- Σχιζοφρένεια
- Μανιοκαταθλιπτική ψύχωση
- Άλλες ψυχώσεις

Κύρια χαρακτηριστικά της ψύχωσης :

- **Διαταραχές αντίληψης** (ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις)
ψευδαίσθηση : αίσθηση χωρίς ερέθισμα
(π.χ. ακούω κάτι χωρίς να υπάρχει ήχος)
παραισθηση : υπάρχει ερέθισμα αλλά η αίσθηση είναι παραποιημένη
(π.χ. ακούω παραποιημένο τον ήχο)
- **Διαταραχές στη σκέψη** (εξωπραγματικές δηλ. παραληρηματικές ιδέες π.χ. με καταδιώκει η CIA)
- **Διαταραχές στη συμπεριφορά** (αποδιοργανωμένος λόγος ή αποδιοργανωμένη εμφάνιση π.χ. νεολεξίες, ηχολαλία, χρήση λέξεων που δεν υπάρχουν, παράδοξη στάση σώματος)
- **Άλλες διαταραχές**

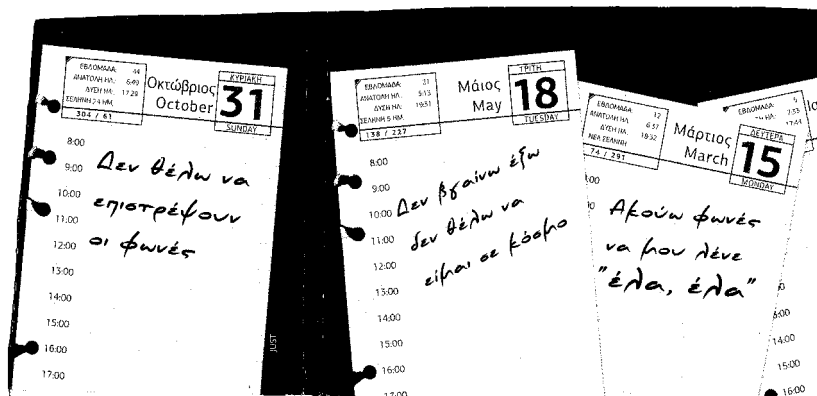
60

PSYCHOSIS

- **Psychosis** is a generic psychiatric term for a mental state involving the loss of contact with reality, causing the deterioration of normal social functioning. (Reference: [Stedman's Medical Dictionary](#)) The word was first used by [Ernst Von Reuchtersleben](#) as an alternative for the terms "insanity" and "mania," and is derived from the Greek *psyche* (mind) and *-osis* (diseased or abnormal condition).
- Today, the difference in uses for the terms "psychosis" and "insanity" is vast, the latter employed primarily in a legal setting to denote that a person cannot be held responsible for his or her actions in a court of law, due to psychological distress. Psychosis, on the other hand, is not a clinical diagnosis in and of itself, but, according to the [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders](#) (DSM), a symptom common to several other mental illness categories.
- The three primary causes of psychosis are "functional" (mental illnesses such as schizophrenia and bipolar disorder), "organic" (stemming from medical, non-psychological conditions, such as brain tumors or sleep deprivation), and psychoactive drugs (eg barbiturates, amphetamines, and hallucinogens).
- A psychotic episode may involve hallucinations, delusions, paranoia, and/or [disordered thinking](#). Psychosis is not necessarily permanent, and occurs in both the chronically mentally ill and otherwise healthy individuals. It is treated by the prescription of anti-psychotic medications, psychotherapy, and, in extreme cases, periods of hospitalization.

61

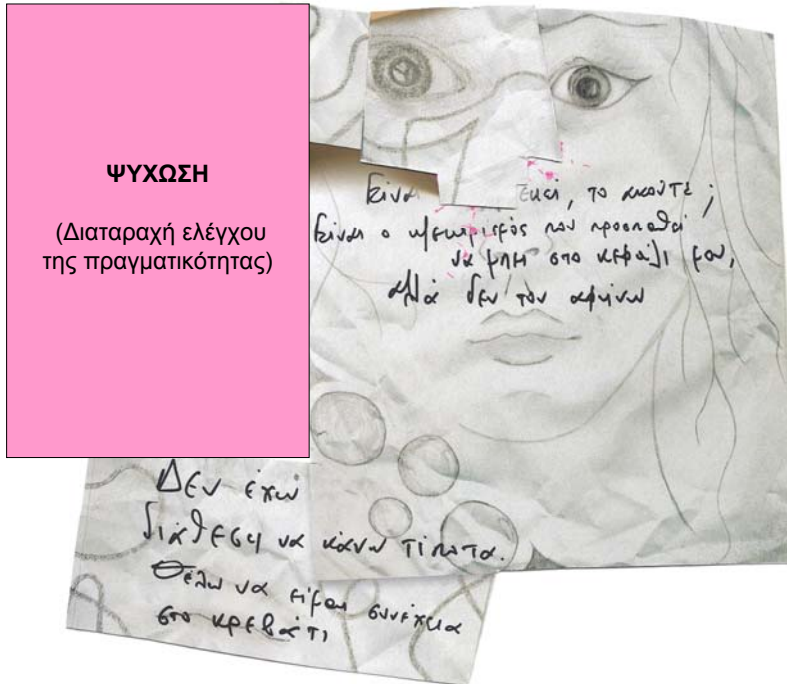
ΨΥΧΩΣΗ (Διαταραχή ελέγχου της πραγματικότητας)



62

ΨΥΧΩΣΗ

(Διαταραχή ελέγχου της πραγματικότητας)



63

ΨΥΧΩΣΗ (Διαταραχή ελέγχου της πραγματικότητας)



64

ΟΡΙΣΜΟΙ - ΔΙΕΥΚΡΙΝΗΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΩΣΗ (αγχώδης διαταραχή)

- Γενικευμένη αγχώδης διαταραχή
- Διαταραχή πανικού
- Αγοραφοβία
- Άλλες διαταραχές



Κύρια χαρακτηριστικά της νεύρωσης

Σύνολο σωματικών και ψυχικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν σημαντικά τη λειτουργικότητα του ασθενή αλλά ο ίδιος κατανοεί στο βάθος ότι αυτά τα συμπτώματα δεν είναι πραγματικά

Π.χ. φοβάμαι ότι έχω πάθει έμφραγμα αλλά στο βάθος ξέρω ότι δεν έχω πάθει

65



- **Neurosis** is a general term referring to mental distress that, unlike psychosis, does not prevent rational thought or daily functioning. This term, coined by [William Cullen](#) in the 18th century, has fallen out of favor along with the psychological school of thought called [psychoanalysis](#), founded by Sigmund Freud.
- The [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders](#) (DSM) no longer lists "neurosis" as a category of mental illness, but disorders associated with the term have included obsessive-compulsive, chronic anxiety, phobias, and pyromania.
- While the Greek roots (*neuron*, meaning "nerve," and *-osis*, meaning "disease") implies disorder, neurosis affects most of us in some mild form or other. The problem lies in neurotic thoughts or behaviors that significantly impair, but do not altogether prevent, normal daily living.
- Neurosis is commonly treated, rather controversially, by psychoanalysis or other psychotherapy, despite the debate over whether or not counselors of this sort are qualified to accurately diagnosis and treat what is defined as a disorder of the nervous system.

66

Ευρετήριο όρων

Αιμόλυση : η απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και η εμφάνισή της στο πλάσμα
Ανοξία : έλλειψη οξυγόνου από τους ιστούς
Αρρυθμία : διαταραχή του φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού
Βλεννογόνος : ο υμένας που καλύπτει τα κοίλα μυϊκά όργανα και εκκρίνει βλέννη
Ειλεός : εντερική απόφραξη ή παράλυση
Γλουταθειόνη (ή γλουταθειό) : τριπεπτίδιο Glu-Cys-Gly (γλουταμικό οξύ, κυστεΐνη, γλυκίνη) με δράση συνενζύμου, αναγωγικός παράγοντας σε βιοχημικές αντιδράσεις μετατρέπόμενο σε οξειδωθείσα γλουταθειόνη
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
Κυστεΐνη : αμινοξύ που περιέχει θείο και οξειδώνεται εύκολα σε κυστίνη
Κυστίνη : αμινοξύ, προϊόν οξειδωσης της κυστεΐνης
Κώμα : κατάσταση βαριάς απώλειας της συνείδησης με κατάργηση των ανατακλαστικών
Μεθαιμοσφαιρίνη : ένωση που σχηματίζεται από την αιμοσφαιρίνη με οξείδωση του σιδήρου από τη διασθενή 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 αίτιου 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 O₂ στους ιστούς του σώματος
Χημική πνευμονίτιδα : φλεγμονή του πνευμονικού ιστού που προκαλείται από κάποια χημική ουσία
Collapsus : ζωική εξάντληση του οργανισμού με κυκλοφορική ανεπάρκεια και μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης

67

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Toxicology, the basic science of poisons, Casarett and Doull's, 7th edition, Editor: Curtis D. Klaasen, McGraw-Hill Publishing Co., 2008.
2. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, R.C. Baselt, 8th 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), 3rd edition, 2009.
4. Principles of drug action, A. Goldstein, L. Aronow, S. Kalman, 2nd edition, J. Wiley, editor.
5. The pharmacological basis of therapeutics, Goodman and Gilman's, 11th 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. Τοξικολογία, Γ. Αγιουτάντη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 1973.
8. Τοξικολογία, Α. Κουσελίνη, Εκδόσεις Γ. Παρισιάνος, 2004.
9. Τοξικολογία του ανθρώπου, Κ. Χουρδάκης, 2^η έκδοση, University Studio Press, 2004.
10. Τοξικολογία, Σ. Αθανασέλης, Μ. Στεφανίδου – Λουσιόδου, Α. Ντονά, Υπουργείο Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων, Παιδαγωγικό Ινστιτούτο. Οργανισμός Εκδόσεως Διδακτικών Βιβλίων, Έκδοση 2006.
11. Κλινική Φαρμακολογία και Φαρμακοθεραπεία, D. Grahame – Smith and J. Aronson, Επιμέλεια Μ. Μαρσέλος, Εκδόσεις Τυπωθήτω, 2001.
12. Εγχειρίδιο δηλητηριάσεων, Π. Βλάχος, Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα, 1996.
13. Principles of Biochemical Toxicology, Timbrell, J. A., Taylor and Francis, 2000.
14. Introduction to Toxicology, Timbrell J., 3rd edition, Taylor and Francis, 2002.

68