

Magyarország célba ér



Készült

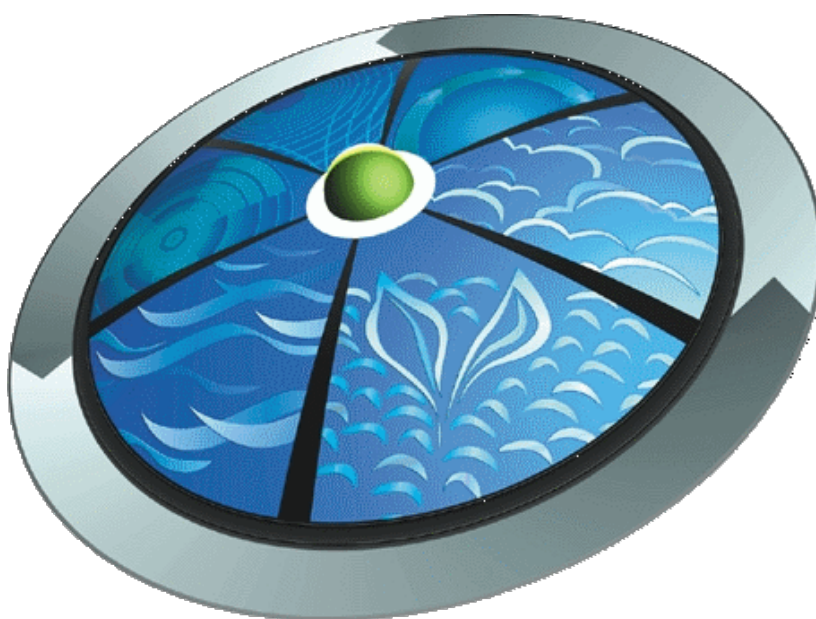
a HEFOP 3.3.1-P.-2004-0900152/1.0 azonosítójú
„A Felsőoktatás szerkezeti és tartalmi fejlesztése”
című pályázat keretében.

Konzorciumvezető: Pannon Egyetem



Környezetmérnöki Tudástár

Sorozat szerkesztő: Dr. Domokos Endre



4. kötet

Egészségvédelem

Szerkesztő: Dr. Kiss István

Pannon Egyetem – Környezetmérnöki Intézet



Környezetmérnöki Tudástár

Sorozat szerkesztő: Dr. Domokos Endre

4. kötet

Egészségvédelem

Szerkesztő: Dr. Kiss István

Szerzők:

Dr. Kiss István

Dr. Kovács Nóra

ISBN: 978-615-5044-29-8

2. javított kiadás – 2011

Első kiadás: 2008

Veszprém

Pannon Egyetem – Környezetmérnöki Intézet

Környezetmérnöki Tudástár

eddig megjelent kötetei

01. Környezetföldtan
02. Környezetgazdálkodás
03. Talajvédelem, talajtan
04. Egészségvédelem
05. Környezeti analitika
06. Környezetvédelmi műszaki technológiák, technológiai rendszerek modellezése, ipari technológiák és szennyezéseik
07. Környezettan
08. Földünk állapota
09. Környezeti kémia
10. Vízgazdálkodás-Szennyvíztisztítás
11. Levegőtisztaság-védelem
12. Hulladékgazdálkodás
13. Zaj- és rezgésvédelem
14. Sugárvédelem
15. Természet- és tájvédelem
16. Környezetinformatika
17. Környezetállapot-értékelés, Magyarország környezeti állapota, monitorozás
18. Környezetmenedzsment rendszerek
19. Hulladékgazdálkodás II.
20. Környezetmenedzsment és a környezetjog
21. Környezetvédelmi energetika
22. Transzportfolyamatok a környezetvédelemben
23. Környezetinformatika II.
24. Talajtan és talajökológia
25. Rezgési spektroszkópia

Felhasználási feltételek:

Az anyag a Creative Commons „Nevezd meg!-Ne add el!-Így add tovább!” 2.5 Magyarország Licenc feltételeinek megfelelően szabadon felhasználható.



Nevezd meg! — A szerző vagy a jogosult által meghatározott módon fel kell tüntetned a műhöz kapcsolódó információkat (pl. a szerző nevét vagy álnévét, a Mű címét).



Ne add el! — Ezt a művet nem használhatod fel kereskedelmi célokra.



Így add tovább! — Ha megváltoztatod, átalakítod, feldolgozol ezt a művet, az így létrejött alkotást csak a jelenlegivel megegyező licenc alatt terjesztheted.

További felhasználás esetén feltétlenül hivatkozni kell
arra, hogy

"Az anyag a HEFOP 3.3.1-P.-2004-0900152/1.0 téma
keretében készült a Pannon Egyetemen."

Részletes információk a következő címen találhatóak:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/hu/>

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék.....	5
Ábrajegyzék.....	11
Táblázatjegyzék.....	13
I. Egészség és betegség.....	14
1. Az egészség fogalma	14
2. A fertőzés és a betegség fogalma	14
3. A fertőző betegség.....	15
II. Népeség-statisztikai alapfogalmak	17
1. Az emberi populációdinamikát a születés és halál aránya határozza meg.	17
Túlélési görbék	17
2. Demográfia	18
3. A világ népességének alakulása.....	19
3.1 A népesség növekedése által okozott egészségügyi problémák	19
3.2 A túlnépesedés következményei a környezetvédelem szempontjából.....	20
4. A népeség-szabályozás kérdései és etikája	20
5. A lakosság elöregedése a fejlett országokban	23
III. A környezet károsító hatásainak alapját képező biológiai folyamatok	26
1. Az öröklődés alapjai.....	26
2. Mutáció.....	28
A mutáció típusai	28
Genotípus - fenotípus	29
3. A mutagén vegyületek hatásmechanizmusa	29
4. Normál és kóros öröklődés az ember esetében.....	31
Ivari kromoszóma aberrációk	33
5. A veleszületett rendellenességek alapjai	34
Differenciálódás	34
5.1. Reprodukív ciklus	35
5.2. Az ember embrionális fejlődése	36
5.3. A reprodukív toxicitás és teratogén hatások.....	37
Embrionális hatások.....	37
5.4. Káros hatások a reprodukív ciklus megtermékenyítést megelőző szakaszában	38
a. A fejlődő ivarsejtekre gyakorolt hatás.	38
b. A megtermékenyítő-képesség (fertilitás) és fogamzóképeség (fekunditás) befolyásolása	39
c. A terhes anyát ért káros hatások	40
5.5. A peri- és posztnatalis fejlődés károsodásai	42
6. Genetikai determináció.....	46
7. Szociokulturális tényezők.....	47
IV. Karcinogenezis - daganatok kialakulása.....	49
A szervezet védekező mechanizmusai.....	49

Genotoxikus és nem-genotoxikus karcinogén hatások	49
A karcinogenitás fázisai.....	50
Jó és rosszindulatú tumorok	51
A karcinogenezis egytalálatos ("one-hit") és többtalálatos modellje	51
a. Egytalálatos elmélet	51
b. Több-találatos elmélet	51
Spontán és indukált karcinogenezis.....	51
Karcinogén anyagok.....	51
A karcinogén anyagok hatásmechanizmusa	52
Növényvédőszeres és gyógyszerek karcinogén hatása.	53
V. Epidemiológia.....	56
1. Epidemiológiai alapfogalmak	56
Morbiditás:.....	57
Mikor melyik értéket használjuk a gyakorlatban a kockázat becslésére?.....	57
A túlélési függvény nonparametrikus statisztikai értékelése.....	57
Fatális elváltozások értékelése.....	58
2. A kockázati faktorok számítása	59
3. Környezeti tényezők hatásának epidemiológiai vizsgálata.....	59
3.1. Prospektív vizsgálat	59
3.2. Retrospektív vizsgálat	60
3.3. Összehasonlító vizsgálat	60
VI. Járványtan.....	62
1. A járványok kialakulása	62
1.1. Elsődleges tényezők.....	62
Kórokozó hordozó ember	62
Fertőzött állatok	63
A fertőzés terjedése.....	63
A víz, mint a fertőzés közege	64
A fürdővíz egészségügyi vonatkozásai	65
Az élelmiszerek által terjedő fertőzések	66
A talaj közvetítette fertőzések	68
Rovarok és rágcsálók fertőzés közvetítése	68
1.2. A járványok kialakulásának másodlagos tényezői	70
Természeti tényezők.....	70
Társadalmi tényezők.....	71
2. A szervezet védelme, immunitás	71
A szervezet nem specifikus védelme	71
A bőr	71
A gyomorban levő sósav	72
A húgyszervek.	72
Specifikus védettség, immunitás	73
Természetes passzív (maternalis) immunitás	75
Természetes aktív immunitás	75
Mesterséges immunitási formák	76
Passzív immunitás	76
Aktív immunitás	76
Immunizálás attenuált kórokozókkal	76
Inaktivált kórokozó tartalmú vakcina	76
Alegységvakcinák	77
Kontagiozitási index.....	77
A fertőző betegségek megelőzése és leküzdése.....	77
Járványvédelem	77
Aspecifikus tevékenység.....	77

Fajlagos(specifikus) megelőző tevékenység	81
Védőoltások Magyarországon	81
VII. Az életfeltételek hatása az ember egészségre.....	84
1. Levegőhigiéné	84
A levegő összetétele	84
A levegő és a légkör élettani vonatkozásai	85
A levegőszennyeződés	86
A levegőszennyezés szervezetre gyakorolt hatása	86
Szén-monoxid.....	86
Szilárd szennyeződések	86
A légszennyezettség hatása az egészségre	87
2. Talajhigiéné	87
A talaj higiénés jelentősége	88
Talajszennyezés	88
A mezőgazdasági kemizáció közegészségügyi hatása	89
3. Vízhigiéné.....	89
A víz élettani szerepe	89
A jó ivóvíz tulajdonságai	89
Az ivóvíz természetes anyagai	90
Vízszennyezés	90
A víz szerepe nem - fertőző betegségek kialakulásában	90
Jód	90
Fluor	91
Arzén	91
Szelén	91
Nátrium	91
Nitrát	91
Nitrit	91
Króm.....	92
Szerves klórvagyületek.....	92
A víz szerepe a fertőző betegségek terjesztésében	92
Szennyvizek	92
VIII. Táplálkozás és élelmezés-egészségtan.....	94
1. Táplálkozás.....	94
Zsírban oldódó vitaminok.	97
Vízben oldódó vitaminok.	97
2. Éhezés és túltápláltság.....	98
A krónikus éhezés és fehérjehiány tünetei.....	98
3. Az élelmiszerekben előforduló mesterséges és szennyező anyagok.....	99
Az élelmiszereket szennyező toxikus anyagok: fémek, peszticidek, műanyagok, különféle szerves vagyületek.....	99
4. A táplálkozás és a rosszindulatú daganatok lehetséges összefüggései	100
IX. Foglalkozási betegségek	102
1. A foglalkozási betegség olyan időleges, vagy tartós egészségkárosodás, amely a munkahellyel, vagy a végzett munkakörrel összefüggésbe hozható.....	102
2. A munkavégzés során fellépő megterhelések.	103
a. A gázcsera fokozódása.....	103
b. Só-víz háztartás egyensúlyának biztosítása.	103
c. A táplálék felvétele és anyagcsere.	103

d. Izommunka	103
e. Az állandó testhőmérséklet biztosítása	103
2.1. A fiziológias megterhelés maximális szintje:	105
2.2. Az igénybevételi paraméterek és az időtartam összefüggése:	106
3. Az aktivitás és pihenés váltakozása.	106
4. A foglalkozási toxikus ártalom kialakulási feltételei.	107
Progrediáló fibrózisok:	109
5. Az érzékszervek foglalkozási eredetű betegségei	111
5.1. A szem károsodása	111
5.2. A hallás károsodása	113
5.3. Egyensúlyérzékelő (vesztibularis) szerv	115
5.4. A kemoreceptorok	116
5.5. Bőrérzékelés	117
Központi idegrendszer szerepe	117
5.6. Mechanikus vibráció káros hatása	118
X. A vegyi anyagok károsító hatása.....	119
1. Mit nevezünk mérgeknek?.....	119
2. A toxikológia szakágai.....	120
a. Humán (preklinikai és klinikai toxikológia)	121
b. Környezetvédelmi toxikológia	121
c. Kémiai-analitikai toxikológia	122
d. Vegyanyagok hatásági engedélyeztetése.....	122
3. A toxikológia alapfogalmai	122
a. Dózis:	122
b. Expozíció módja	125
c. Időtartam.....	126
d. A toxikus hatás fajtól való függése.....	127
4.Toxikokinetika – a toxikus anyagok felszívódása és sorsa a szervezetben	128
4.1. Mitől függ a vegyianyagok felszívódása az élő szervezetbe?	128
4.2. A toxikus anyag eloszlása a szervezetben.....	131
Elsőrendű (first-order) kinetika	131
Kompartment modellek	132
4.3. Kiválasztás.....	133
5. A máj, mint méregtelenítő szerv	136
a. Oxidatív biotranszformáció	137
b. Reduktív biotranszformáció	138
c. Hidrolitikus biotranszformáció	138
d. Konjugáció.....	138
6. A toxikus hatás lehetséges sejtszintű mechanizmusai:	138
7. A toxikus hatások csoportosítása és klinikai tünetei.....	143
8. Szervek és szervrendszerek toxikológiája.....	145
Lokális bőr- és nyálkahártya irritáció	145
Nyálkahártya, szem szaruhártya (cornea) és kötőhárta (conjunctiva) irritáció	146
Kontakt allergizáló hatás - bőrszenzitivizáció	147
Szisztémás toxikus hatások - célszervek	148
Metabolizáló szövetek - Hepatotoxicitás	148
A máj nekrosis mechanizmusa.....	149
A hormonális rendszer károsodásai.....	155
a) A pajzsmirigy élettani szerepe és károsodásai	155
b) Hipotalamusz - hipofízis rendszer	156

Az idegrendszert károsító - neurotoxikus - anyagok.....	159
9. A toxicitás laboratóriumi értékelése.....	164
Klinikai kémia és hematológia	164
Vér enzimek	164
Hematológiai paraméterek	168
A vizeletvizsgálat alapján nyert paraméterek	169
Kórbonctani és hisztopatológiai paraméterek.....	170
XI. Biotoxinok	174
1. Botulin (botulizmus)	174
2. Cianotoxinok	176
2.1 A cianobaktériumokról általában	176
2.2 A cianobaktériumok által termelt toxinok – a cianotoxinok.....	178
2.2.1 Hepatotoxikus ciklikus peptidek – microcystinek és nodularinok.....	178
2.2.2 Neurotoxikus alkaloidák – anatoxinok és saxitoxinok	180
2.2.3 Citotoxikus alkaloidák	180
2.2.4 Irritatív toxinok – lipopoliszaharidok	181
2.3 Algatoxinok ill. algatotoxicitás kimutatásának módszerei	181
2.4 Expozíció	183
2.5 A toxintermelés és a környezeti hatások összefüggése.....	184
2.6 Kezelési lehetőségek.....	184
2.7 Hazai helyzet.....	185
XII. Toxikológiai megalapozású kockázatbecslés és környezeti állapotértékelés.....	187
1. Környezeti kockázatelemzés	187
1.1 A környezeti kockázatbecslés algoritmus.....	189
1.1.1 A veszély azonosítása.....	189
Kémiai stresszorok	190
Biológiai stresszorok	191
Fizikai stresszorok	196
Elsődleges és másodlagos stresszorok.....	196
Stresszorok egymásrahatása.....	196
1.1.2 Stresszor-válasz kapcsolatok.....	196
Stresszor-válasz kapcsolatok számszerűsítése	197
Végpontok kijelölése	198
Stresszor-válasz kapcsolatok minősítésére alkalmazott ökotoxikológiai tesztek	200
XIII. Hazai szabványos egyfajú tesztek.....	201
Vizes közegben.....	201
Talaj-ill. hulladékminősítés	206
Mikrobiotesztek	208
Egyéb nem szabványos tesztek.....	210
1.1.3 Expozíció és becslése	216
1.1.4 A kockázat jellemzése	220
Bizonytalansági tényezők.....	220
Valós populációk közötti variabilitás.....	221
Akklimatizáció és rezisztencia	222
1.2. Prediktív és retrospektív kockázatbecslés	225
2. Humánegészségügyi kockázatbecslés	228
2.1. A toxikológiai kockázatelemzés bizonytalanságának problémája.	231
2.2. A kockázatbecslési modell	235
2.3. A növényvédőszer.....	238
2.4. A toxikológiai megalapozású kockázatbecslés alkalmazása a gyógyszerek kutatás-fejlesztésében és alkalmazásában	240

XIV. A gyógyszerek használatával kapcsolatos néhány probléma	244
XV. Kémiai ágensekkel kapcsolatos szenvedély-betegségek.....	246
1. A dohányzás	246
1.1. A nikotin káros hatásai	247
1.2. A dohányfüst egyéb káros komponensei: CO, policiklusos szén-hidrogének, arzén, nitrozaminok.	247
1.3. A dohányzás reprodukció toxikológiai hatásai, az utódok veszélyeztetettsége.....	248
2. Az alkoholizmus.....	249
2.1. Az alkohol egészségkárosító hatásai:.....	249
2.2. Az alkohol reprodukció toxikológiai hatása.....	251
a. Az alkohol termékenység csökkenést ill. meddőséget okoz.	251
b. Az alkohol erősebben károsítja a női szervezetet.....	251
c. Az alkohol magzatkárosító hatású.....	251
3. A kábítószeres.....	252
XVI. Orvostudomány, természetgyógyászat, fitoterápia	254
Az orvostudomány fejlődése.....	254
Prevenció	255
Természetgyógyászat	258
Homeopátiás készítmények	259
Gyógynövények dióhéjban	259
XVII. Egészségnevelés	269
Szűrővizsgálatok.....	273
XVIII. A szervezet életkortól függő sajátosságai.....	276
Csecsemőkor	276
Külső környezeti tényezők hatása a fejlődő szervezetre.....	279
A serdülőkor	280
Az öregedés	283
A családi állapot és az egészség.....	288

Ábrajegyzék

1. ábra Kaplan-Meier-féle élettartam görbe emberre és egérre.....	18
2. ábra A fejlődő és fejlett országok népességnövekedési tendenciájának összehasonlítása... 23	23
3. ábra A DNS molekula felépítése és osztódása. A szembenlévő, egymással kapcsolódó purin és pirimidin bázisok: A = adenin, T = timin, C = citozin, G = guanin.....	27
4. ábra Fejlődési rendellenességek kialakulása az egyedfejlődés különböző szakaszaiban.....	38
5. ábra A poligénes öröklődés és a multifaktoriális kórereditet.	44
6. ábra A karcinogenitás kialakulási szakaszai	50
7. ábra Retrospektív vizsgálat sémája	61
8. ábra Prospektív vizsgálat sémája.....	61
9. ábra A fertőző kórokozó terjedése Jurányi szerint	63
10. ábra A fürdőzés által terjedő fertőzések (Müller szerint).....	66
11. ábra Vérszívó ízeltlábúak	68
12. ábra Élelmiszerlátogató ízeltlábúak.....	70
13. ábra A humorális (fent) és a celluláris (lent) immunválasz (Tuboly nyomán)	74
14. ábra Az emberi szem szerkezete	112
15. ábra Az emberi fül.....	113
16. ábra Dózis-hatás függvény.	123
17. ábra Egy állatkísérlet során a kísérleti állatok egy csoportjának növekvő dózisban valamilyen vegyszert (u.n. tesztanyagot vagy vizsgálati anyagot) adagolunk, és a tüneteket értékeljük.....	123
18. ábra Mortalitás gyakoriság-eloszlási görbéje	124
19. ábra A membrán felépítése.....	129
20. ábra Légutak és légúthólyagcskák	130
21. ábra A maximális plazmakoncentráció kialakulási görbéje, és annak kezdeti csökkenése.	131
22. ábra Az élő szervezet 3 kompartmentes modellje.....	133
23. ábra Kiürülési (exkréciós) függvények	134
24. ábra Négy szomszédos májsejt vázlata	137
25. ábra Receptor működés általános sémája.....	140
26. ábra Az intracelluláris hormonreceptorok működése.....	141
27. ábra A máj szerepe a zsírsavanyagcserében – a triglicerid ciklus	149
28. ábra A szinapszis sémája és az inegerületátvitelt serkentő és gátló tényezők.....	162
29. ábra Az urea ciklus	167
30. ábra Mikrocisztin LR kémiai szerkezete	179
31. ábra Microcystis okozta vízvirágzás a Kis-Balaton Vízminőségvédelmi Rendszer Kazetta nevű területén, 2005 július... ..	185
32. ábra ... és 2006 szeptember (Fotó Paulovits Gábor).....	186
33. ábra A hagyományos kockázatbecslés fő komponensei.....	189
34. ábra Parlagfű (Ambrosia elatior) (Fotó: Paulovits Gábor).....	192
35. ábra A parlagfű terjedése Magyarországon (Dr. Béres Imre térképvázlatai alapján)	193
36. ábra Ideális koncentráció-válasz kapcsolat.	198
37. ábra ToxAlert ®100 luminométer (Fotó Kováts Nóra).....	201
38. ábra A vízibolha (Daphnia magna) (Fotó: Kováts Nóra).....	204
39. ábra Frissen kikelt D. pulex lárva (bal oldalt látható a tartóspete) (Fotó Kováts Nóra) ..	209
40. ábra Thamnotox kit (Fotó Keszte Barbara).....	210
41. ábra A 'kagylómonitor' vázlata: 1: szenzorokkal ellátott kagylók; 2: elektronika; 3: elemek; 4: víz alatti konnektorok; 5: az érzékelők csatlakozói. (Forrás: Kramer, 1991).....	212
42. ábra Egy jellemző békalencse-élőhely (Fotó Paulovits Gábor)	214

43. ábra Osztódó békalencse (Fotó Kováts Nóra).....	214
44. ábra A különböző élőhelyekről származó <i>Lemna minor</i> törzseken végzett vizsgálatok eredményeinek összevetése.....	222
45. ábra Pb és Zn tartalmú meddőkön tenyésztett normális és Pb-Zn toleráns <i>Festuca rubra</i> produktivitás értékei (Forrás: Bradshaw, 1984).....	223
46. ábra A hányados módszer sematizálva.....	225
47. ábra A retrospektív kockázatbecslés lehetséges kiindulópontjai	227
48. ábra Az MTD és NOEL fogalma	230
49. ábra Sztochasztikus dózis-hatás függvény	230
50. ábra A magasról alacsony dózistartományra történő extrapoláció nehézsége.	233
51. ábra Növényvédőszer maradványértékek változása a permetezést követően.	240
52. ábra A toxicitás és a farmakológiai hatás dóziszfüggése	242
53. ábra Fekete bodza (<i>Sambucus nigra</i>) (Fotó: Kováts Nóra)	261
54. ábra Nagy csalán (<i>Urtica dioica</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	262
55. ábra Kisezerjófű (<i>Centaurium minus</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	262
56. ábra Mezei cickafark (<i>Achillea collina</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	263
57. ábra Vörös acsalapu (<i>Petasites hybridus</i>) (Fotó: Kováts Nóra)	263
58. ábra Torma (<i>Armoracia lapathifolia</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	263
59. ábra Orvosi zsálya (<i>Salvia officinalis</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	264
60. ábra Izsóp (<i>Hyssopus officinalis</i>) (Fotó: Kováts Nóra)	264
61. ábra Fekete nadálytő (<i>Symphytum officinale</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	265
62. ábra Közönséges orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	266
63. ábra Tavaszi hérics (<i>Adonis vernalis</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	266
64. ábra Kereklevelű kapotnyak (<i>Asarum europaeum</i>) (Fotó: Kováts Nóra)	267
65. ábra Maszlagos nadragulya (<i>Atropa belladonna</i>) (Fotó: Kováts Nóra)	267
66. ábra Csüngőbelénd v. farkasbogyó (<i>Scopolia carniolica</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	268
67. ábra Farkasölő sisakvirág (<i>Aconitum anthora</i>) (Fotó: Kováts Nóra).....	268

Táblázatjegyzék

1. táblázat Reprodukív toxicitás	37
2. táblázat Akut leukémiás páciensek egy körzetben 1988 - 1992.....	56
3. táblázat Krónikus leukémiás páciensek ugyanazon körzetben 1988 - 1992	56
4. táblázat	58
5. táblázat A fürdővizet szennyező fontosabb mikroorganizmusok	65
6. táblázat A tej fertőzési lehetőségei	67
7. táblázat Vektorok által terjesztett fontosabb fertőző betegségek	69
8. táblázat Oltási naptár	81
9. táblázat Egy felnőtt ember napi esszenciális aminosav szükséglete mg-ban:.....	95
10. táblázat A legfontosabb szervetlen foglalkozási mérgek	109
11. táblázat A legfontosabb szerves foglalkozási mérgek.....	110
12. táblázat Különböző anyagok LD50 értékei	125
13. táblázat Fontosabb biotoxinok mérgezőképessége (egér ill. patkány orális adagolással kapott LD ₅₀ értékek mg/kg testtömegben megadva)	174
14. táblázat PNEC meghatározásához használt értékelési tényezők.....	224
15. táblázat A prediktív és retrospektív kockázatbecslés összehasonlítása.....	226

I. Egészség és betegség

1. Az egészség fogalma

Az Egészségügyi Világszervezet meghatározása szerint az egészség „a teljes fizikális, mentális és szociális jólét állapota, nem pedig pusztán a betegségek hiánya”. Az utóbbi években e fogalom kibővült emocionális, társadalmi, lelki, magatartásbeli, környezeti és biológiai szempontokkal.

Az egészség megőrzésében az embernek személyes felelőssége is van, nem csupán az egészségügyi szolgálat feladata annak fenntartása. Ugyanakkor fontos szerep jut a társadalmi, szociális, politikai, gazdasági, kulturális tényezőknek is.

Magyarországon Fodor József 130 évvel ezelőtt az egészségügyi nevelés fontosságára, iskolai oktatására hívta fel a figyelmet. Az egészségmegőrzés, az egészség nevelés Fodor József munkássága nyomán iskolai tananyaggá vált. A fertőző betegségek, járványok kialakulása nyomán, a fertőző betegségek megelőzésére, az egészségnevelésre- és megőrzésére hívta fel a figyelmet. Európai országok közül elsőként megszervezte az Országos Közegészségügyi felügyeletet Magyarországon.

A II. világháború után az ENSZ vezetésével olyan nemzetközi programokat szerveztek, amely a világ népének egészségmegővését segítette.

A WHO (Egészségügyi Világszervezet folyamatos szervezőmunkát folytat a világ egészségének megőrzése érdekében, gyakorlati és elméleti feladatok kidolgozásának és megvalósításának segítségével.

1955. jan. 1.-én kezdték meg működésüket a Közegészségügyi-Járványügyi Állomások (Kőjál) és ezzel létrejött a területi közegészségügyi-járványügyi, valamint laboratóriumi ellenőrzés egysége.

Az 1991-ben megjelent 11/91. törvény létrehozta az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi szolgálatot. Feladata a népegészségügyi programok kidolgozása, a lakosság egészségügyi állapotának ellenőrzése, az egészségi állapotot befolyásoló tényezők a javítása. Napjainkban az egyik legfontosabb feladata a fertőző betegségek számának csökkentése,- a kötelező védőoltások- segítségével,- másrészt a fertőzőbetegségek teljes felszámolása a lakosság körében.

2. A fertőzés és a betegség fogalma

Fertőzés akkor alakul ki, ha egy kórokozó bejut a szervezetbe, és ott megtelepedve elszaporodik. A kórokozók baktériumok, vírusok, gombák és a paraziták különböző fejlődési alakja. A fertőzés önmagában még nem jelent megbetegedést. Megbetegedés akkor alakul ki a fertőzés nyomán, ha a szervezet ellenállóképessége csökken, vagy a kórokozó megbetegítőképessége, virulenciája olyan fokú, illetve a behatoló csíra száma olyan mennyiségű.

A baktériumok kórokozóképessége függ:

- a baktérium behatoló képességétől (invazivitás)
- fertőzőképességétől (infektivitás)
- méreganyag termelés (toxigenitás)

Behatolóképeség azt jelenti, hogy a kórokozó bejutva a szervezetbe a számára kedvező szervbe, szövetbe eljut és ott elszaporodik. Minél nagyobb a kórokozó fertőzőképessége ez a folyamat annál gyorsabban zajlik. A fertőzőképesség a szervezeten kívül változhat a külső környezeti tényezők hatására. Mesterséges körülmények között egy-egy kórokozó fertőzőképessége laboratóriumi módszerekkel változtatható.

A baktériumok méreganyagai exo- és endotoxinok lehetnek, amelyek súlyosan károsítják a szervezetet.

A szervezet életfolyamatai egymással és a környezettel állandó egyensúlyban és kölcsönhatásban állnak. A szervezet belső egyensúlyának (homeosztázis) fenntartása csak olyan módon valósulhat meg, ha a szervezet a neuro-humoralis (idegi-hormonális) szabályozása segítségével alkalmazkodik a környezet ingereihez. Ez az egyensúly a környezet állandó változásai miatt dinamikus kölcsönhatást feltételez az élő szervezet és környezete között. Amennyiben a szervezet homeosztázisa zavart szenved, vagyis a szervezet alkalmazkodását már nem képes megvalósítani, a szervezet megbetegszik.

A **betegség** a szervezet működésének a zavara, amely a szervezet és a környezet dinamikus egyensúlyának felbomlásából ered. A betegséget okozhatja külső környezeti tényező, de okozhatja élő kórokozó is. A kórokoknak a károsító hatását gátolhatják és elősegíthetik egyéb hajlamosító tényezők is.

A betegség keletkezhet:

- a környezet behatásaként, sérülést okozva
- élő **mikrororganizmusok** bejutásával a szervezetbe
- mérgezések, vegyi anyagok hatására

A betegség lefolyása lehet heveny, félheveny és idült. Amennyiben a betegséget követően sikerül a szervezetnek homeosztázisát (belső egyensúlyát) visszaállítani, a szervezet **meggyógyul**, ha ez csak részben valósul meg, **részleges gyógyulásról** beszélünk

3. A fertőző betegség

Fertőző betegségnek nevezünk minden olyan folyamatot, mely során egy alacsonyabb rendű kórokozó magasabb rendű szervezetbe jut és ott kóros folyamatot indít el.

A fertőző betegségek előfordulhatnak szórványosan, egy-egy emberben, de kisebb nagyobb közösségekben, nagyobb területre kiterjedően, akár kontinensek lakosságát is megbetegítve

A fertőző betegségek kialakulása lehet

- sporadikus
- endémiás,
- epidemiás,
- pandémiás formában okozhatnak járványokat.

Sporadikus a fertőző betegség előfordulása, ha egy-egy ember betegszik meg egymástól távol eső területeken így a megbetegedések között nincs összefüggés. A sporadikus esetek is igen körültekintő intézkedést és figyelmet érdemelnek, mert ezek tovább fertőzések kiinduló pontjai lehetnek.

Endémiás a fertőző betegség, ha egy bizonyos területen rendszeresen előfordul az emberekben. Ha a fertőző betegség rendszeres előfordulása nemcsak térben de időben is rendszeressé válik, akkor szezonális endémiáról beszélünk.

Epidémiának nevezzük a fertőző betegség körülírt területen a megszokottnál nagyobb számú megjelenését, ami azt is jelenti, hogy gyorsan növekszik a megbetegedettek száma,

Pandémia ha a fertőző betegség több országra, kontinensekre, sőt az egész világra kiterjed. Ilyen pl. az influenza terjedési módja. A fertőző betegség terjedésében a klimatikus tényezők is szerepet játszanak, egy-egy évszakban bizonyos fertőző betegségek törvényszerűen nagyobb számban fordulnak elő (pl. enterális betegségek a nyári hónapokban). A klimatikus és szezonális viszonyokkal kapcsolatos az emberek tevékenységi köre, amelyek meghatározhatják a kórokozókkal történő találkozásukat pl. a tetanus megbetegedések száma a legmagasabb a mezőgazdasági munkák idején volt. A téli hónapok általában a cseppfertőzéssel terjedő légúti megbetegedések nagyobb számú előfordulásának kedveznek.

Az anthropolozoonosisok (gerinces állatról emberre emberről állatra terjedő fertőző betegségek) esetében is kifejezett szezonális látható. A megbetegedések szezonálisát mind az állat élet-és táplálkozási módja, mind az ember állatokkal való „találkozása” befolyásolja. pl. a kullancsencephalitis megbetegedések száma a kullancsok elszaporodását követően 2 héttel, tavasszal emelkedik intenzíven majd ősszel egy kisebb emelkedés tapasztalható.

Ugyancsak évszakhoz köthető a vektorok (vérszívó rovarok) által terjesztett fertőzések. Azokban a hónapokban jelentkeznek és ott ahol a vektorok megtalálják életfeltételeiket és elszaporodnak.

Jurányi szerint (JURÁNYI R.: A fertőző betegségek általános és részletes járványtana;1998; Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest) a fertőző betegségek az alábbi csoportokat alkotják:

- belfertőzések(enterális fertőző betegségek)
- a légutak fertőzései
- a vér fertőzései (hematogén fertőzések)
- a kültakaró fertőzései
- állatokról emberre terjedő betegségek (anthropolozoonosisok)

II. Népeség-statisztikai alapfogalmak

(Forrás: Beaglehole R., Bonita R, Kjellström T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva)

1. Az emberi populációdinamikát a születés és halál aránya határozza meg.

Élveszületési arányszám: az élveszületések évi számának és a népességszámnak a figyelembevételével számítjuk ki.

$$\text{Élveszületési arányszám} = \frac{\text{élveszületések évi száma}}{\text{népességszám}} * 1000$$

Általános halálozási arányszám (halandóság, mortalitás): az 1000 lakosra számított évi halálozások száma.

$$\text{Halálozási arányszám} = \frac{\text{halálozások évi száma}}{\text{népességszám}} * 1000$$

A születéskor várható élettartam az az átlagos életkor, amelyet az azonos évben született egyedek megélhetnek.

$$\text{Várható átlagos élettartam} = \frac{\sum \text{azonos évben születettek élettartama}}{\text{a csoport tagjainak száma}}$$

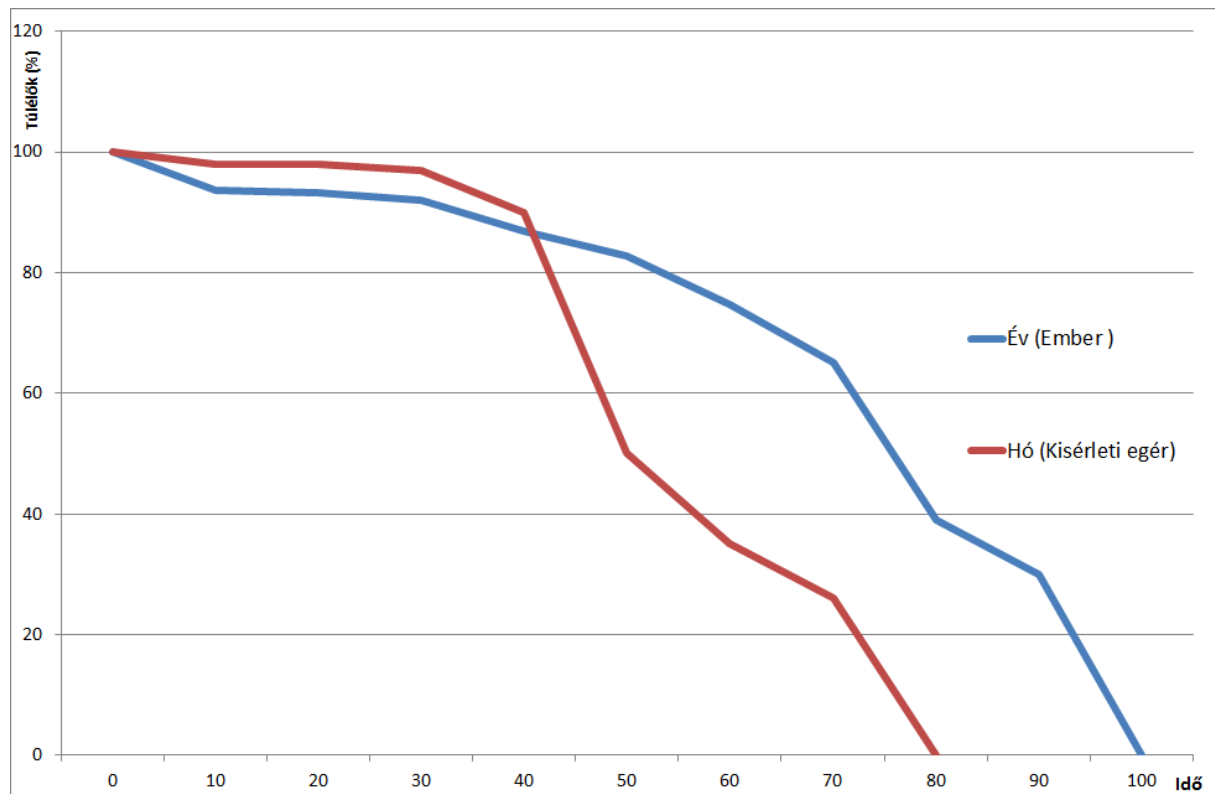
Csecsemő és gyermekhalandóság: Az általános halandóságon belül különös jelentősége van ezeknek a mutatóknak. Kiszámításuk eltér a már említett mutatóktól, mert nem az összlakossághoz, hanem csecsemőhalandóság esetében az év folyamán élve születettek számához, gyermekhalandóság esetében pedig az 1-5 éves korú gyermekek összlétszámához viszonyítjuk.

$$\text{Csecsemőhalandóság} = \frac{\text{az év folyamán elhalt csecsemők száma}}{\text{az év folyamán élve születettek száma}} * 1000$$

$$\text{Csecsemőhalandóság} = \frac{\text{az év folyamán elhalt 1 – 5 éves gyermekek száma}}{\text{az 1 – 5 éves gyermekek összlétszáma}} * 1000$$

Túlélési görbék

Statisztikai értékelések céljára gyakran a mortalitás helyett a túlélést ábrázoljuk meghatározott függvény formájában. A túlélési görbék adott fajra, ill. populációra jellemző lefutást mutatnak.



1. ábra Kaplan-Meier-féle élettartam görbe emberre és egérre

A fenti görbék viszonylag homogén populációk tagjainak átlagos túlélését mutatják. Az ordinátán a kiindulási 100 %-os állományból az adott időintervallumra számított kumulatív mortalitási százalékot vonjuk le (Kaplan-Meier-féle "life table"). Minél jobbak a környezeti körülmények és kevesebb a károsító hatás, annál kevésbé meredeken csökken a túlélési görbe kezdeti szakasza. Ily módon a Kaplan-Meier-féle ábrázolás a környezeti kockázat első, durva becslésére is alkalmas, statisztikailag megfelelő populáció esetén.

2. Demográfia

A demográfia a népesedés számszerűen megragadható adatait (megoszlását, összetételét, változásait) elemző tudomány. Egyik legfontosabb demográfiai mutató a természetes szaporodás.

Természetes szaporodás (népességnövekedés): Az elveszületési arányszám és a halálozási arányszám különbsége. Az elveszületési arányszámot elsődlegesen a **fertilitás (termékenység)** határozza meg, amelyet egy anya összes utódjának számaként definiálunk.

A demográfiai fogalmak meghatározásához szükség van a populációt alkotó egyedek születésének, növekedésének, szaporodásának és halálának adataira. Nem kezelhetjük úgy a szaporodást, mintha az folyamatos lenne, azaz minden korosztály szaporodna. Bizonyos esetben például egy populáció összes N egyede túlságosan fiatal még ahhoz, hogy szaporodjon. Csak később, néhány nemzedéknyi

növekedés után közelíti meg a szaporodási arány a $dN/dt = rN$ összefüggést. Egy másik populációban az összes egyed túl idős a szaporodáshoz. Ebben az esetben dN/dt negatív, majd a populáció hamarosan kipusztulhat. A populáció növekedésének pontosabb becsléséhez tudnunk kell tehát, hogy az egyedek mennyi ideig élnek, milyen életkorban és milyen ütemben szaporodnak.

Fentiek alapján a **tényleges termékenységet a totális fertilitási arányszámmal (Total fertility rate = TFR) definiáljuk**: ez egy feltételezett átlagos nőtől a teljes reprodukív életszakasza során élve született utódok matematikai várható értéke, mivel ez a feltételezett nő élete során keresztülmegy az összes lehetséges életkori szakaszon.

3. A világ népességének alakulása

A lakosság élveszületési arányszáma a fejlődő országokban átlagosan 30-35 ‰. Az életszínvonal emelkedése és az orvostudomány eredményeinek jobb kiaknázása a születések számának viszonylagos stabilitása mellett az általános mortalitás lassú csökkenéséhez vezet, ami eredőként a népesség számának rohamos növekedését okozza. Minthogy a fejlődő országok lakossága alkotja a világ népességének 75%-át, ez a "demográfiai robbanás" az egész Föld lakosságát érinti (RE VELLE, P, RE VELLE, C: The global environment ;1992; Jones and Bartlett Publishers Inc. p. 105).

A fejlett országokban a lakosság élveszületési száma az utóbbi évszázadban nagymértékben növekedett. Ugyancsak igen nagy változások következtek be az általános halandóságban is, amely nagymértékben csökken. A csecsemőhalandóság igen nagy mértékben csökkent. A viszonylag csekély halandóság, és ezen belül az alacsony csecsemő és gyermekhalandóság, megszabja a fejlett országok lakosságának várható élettartamát, ami sokkal nagyobb, mint a fejlődő országoknál. A fejlett országok népességére a fentiek következményeként a lassú előregedés jellemző.

3.1 A népesség növekedése által okozott egészségügyi problémák

A fejlődő országokban a legnagyobb problémát a **megfelelő mennyiségű táplálék** előállítása jelenti a megnövekedett számú embernek. Bebizonyosodott ugyan, hogy nem minden fejlődő országban állja meg a helyét az eredeti Malthus-féle feltevés, amely szerint a táplálék előállítása igen nagy mértékben lemaradna a népesség növekedése mögött, mindazonáltal a probléma lényege abban áll, hogy tartalék nem képezhető, és ezért az esetleges rosszabb termésű években az adott ország népessége komoly problémákkal néz szembe. Közvetett egészségre történő hatásnak tekinthető, hogy a népesség ellátásához szükséges élelem megtermelésére a fejlődő országoknak olyan sok pénzt kell költeniük, melynek következtében az **egészségügyi ellátás** kárt szenved. Problémákat okoz a megfelelő minőségű és mennyiségű gyógyszernek a hiánya, különösen ha másik oldalon tekintetbe vesszük azt, hogy ezekben a fejlődő országokban a fejlett országokhoz képest sokkal súlyosabb és időnként nehezebben gyógyítható betegségek, járványok rendszeresen fordulnak elő.

A fejlett országokhoz képest sokkal nagyobb terhelésnek kitett nők, különösen a sokgyermekes anyák körében a betegségek gyakorisága és a mortalitás sokkal magasabb, továbbá ezeknek az anyáknak a gyermekei általában alultápláltak. A megfelelő mennyiségű és minőségű tápláléknak a hiánya a gyermekkorban az egészségi állapot további romlásához és **csökkent szellemi fejlődéshez** vezet.

3.2 A túlnépesedés következményei a környezetvédelem szempontjából

Ezen a területen abból kell kiindulnunk, hogy a nagyobb terméshozam, illetve a nagyobb mennyiségű mezőgazdasági termék előállítása érdekében a fejlődő országoknak bármi áron növelni kell a mezőgazdasági termékek mennyiségét. Ismert azonban, hogy a növekvő mezőgazdasági termelés megnövekedett környezetvédelmi járulékos költségekkel jár együtt. Az intenzív mezőgazdaság, illetőleg a mezőgazdasági művelésbe bevonni kényszerült újabb és újabb területek egyre jobban veszélyeztetik az erdőket, vizeket.

A bármi áron történő termésnövelés elérésére való törekvés oda vezet, hogy a farmerek nem képesek a gazdaságot fejleszteni, ennek pedig egyenes következménye a technológiai lemaradás. A rossz technológiai feltételek közé tartozik pl. az is, hogy a fejlődő országok a növényvédelemben gyakran az elavult, sokkal toxikusabb növényvédőszeres és termésnövelő, hozamnövelő szerek felhasználására kényszerülnek, ez közvetve egészségkárosodáshoz vezethet.

4. A népesesszábszabályozás kérdései és etikája

A Föld eltartó képessége véges, legalábbis a jelen társadalmi, politikai és gazdasági világhelyzetet figyelembe véve. Századunkban ez az egyik hajtóereje az új fogamzásgátlási módszerek kidolgozásának, és a régebben ismertek szélesebb körű alkalmazásának. A leggyakrabban alkalmazott eljárások:

- Természetes fogamzásszabályozás (a fogamzás optimális napjának meghatározása)
- Különféle mechanikai módszerek (kondom, pesszárium stb.)
- Fogamzásgátló tabletták
- Művi abortusz.

Ehhez a kérdéshez a biológusnak néhány fontos dolgot kell hozzáfűznie:

- Az utódszám mesterséges csökkentése biológiai ellentmondást hordoz magában.
- A fogamzásgátló tablettákról egyre inkább kiderül, hogy *káros mellékhatásokkal* rendelkezhetnek. Ez végeredményben várható, mert a készítmények szteroid hormon jellegűek, és *hatásukat génszinten fejtik ki*, továbbá *a szervezetben megbontják a hormonális egyensúlyt*. Az ilyen anyagok esetében még a rákos megbetegedések gyakoriságának növekedése is felléphet.

- Az élet sok világhírű szakember szerint (pl. Czeizel Endre, Konrád Lorenz)* a fogamzással kezdődik. (Nem tárgyaljuk itt a filozófia története során kialakult ontogenetikai és etikai vitákat).

Fentiekén kívül tudnunk kell, hogy a fogamzásgátlás legújabb módszereit éppen nem a demográfiai robbanást leginkább kiváltó fejlődő országokban, hanem a fejlett országokban használják, ahol ezáltal az eddig is csekély népszaporulat méginkább csökken.

@@@@*Czeizel megfogalmazása szerint "a fogamzás az a csodálatos pillanat, amikor a különben halálraítélt két félsejt - az ivarsejtek kromoszómaállománya ugyanis csak fele a szokásosnak, és ezért hamarosan elpusztul - a pete és az ondósejt egymásratalál, és ezzel kezdetét veszi egy új Ember fejlődése." (CZEIZEL E.: Az élet él és élni akar; 1987; RTV-Minerva).

A népességszabályozás kérdései mindig nagyon komoly etikai kérdéseket vetnek fel. Ezek általában a fogamzásgátlással és művi abortusszal kapcsolatosak, amelyek nem megfelelő kezelése az emberi szabadságjogokat is sértheti. Amennyiben a kormányok a népesség szabályozásával kapcsolatos döntéseket hoznak, ez nagyon sok esetben sérti a legszegényebb réteget és a kisebbségek érdekeit. A következőkben felsorolunk néhány idetartozó kérdést:

- a. *Erőltetett illetőleg kényszerített fogamzásgátlás.* Ennek a módszerei meglehetősen bonyolultak és gyakorlatilag keresztülvihetetlenek, ezért a téma szempontjából itt és most nem jönnek számításba.
- b. Bonyolult problémát vet fel a következő dilemma: az egyik oldalon áll azoknak az érdeke, akik a túlnépesedés következtében esetleg *éhhalt szenvednek* és nem menthetők meg, a másik oldalon pedig a *születendő gyermekek élethez való joga*.
- c. A születésszabályozás legegyszerűbb módja a *házasságok törvényi szabályozása*. Kínában például kifejezetten a születendő gyermekek számának csökkentése céljából emelték fel a házasság engedélyezéséhez szükséges korhatárt.
- d. *A nők vagy férfiak sterilizálása.* Amellett, hogy rendkívül költséges és nagy egészségügyi hálózatot igényel, széleskörű alkalmazása emberi jogi szempontból sem megengedhető.

Láttuk tehát, hogy a születésszabályozás erőltetett megoldása sok szempontból keresztülvihetetlen. Nézzük meg a továbbiakban azokat a tényezőket, amelyeket kevésbé szoktak tárgyalni ebből a szempontból és felvetik annak a lehetőségét, hogy a túlnépesedés problémái maguktól megoldódnak. Mindenekelőtt vessük el a szélsőséges nézeteket, amelyek a megoldást háborúban, katasztrófákban, vagy nagyméretű járványokban látják. A következő kérdéseket fogjuk megvizsgálni.

1. Ténylegesen elégtelen-e a Föld eltartóképessége a megnövekedett népesség eltartására?
2. Van-e lehetőség elfogadható egyensúlyi helyzet kialakulására?
3. Egyáltalán van-e jogalapja a fejlett országoknak rákényszeríteni a fejlődő országokra az általuk elképzelt születésszabályozás elfogadását?

Az utóbbi kérdés megválaszolására *Konrád Lorenz könyvéből idézünk:*

A fejlődő országokban a "Sivár területeken, ahol évezredek óta élnek emberek és a sovány földből szerzik meg táplálékukat, ott egészen természetes, hogy a mi nyugati normáink szerint borzasztó magas a gyermekhalandóság. Ha túl sok gyerek marad életben, akkor a faluközösség gondjai súlyosabbak lesznek, egyszerűen azért, mert a talaj, a víz nem tud több embert eltartani, mint eddig. Ezek a népek a történelem folyamán nagyon jól megvoltak nélkülünk, de ha már egyszer jóhiszeműen beavatkoztunk az életükbe, akkor már nincs visszaút. Ez a circulus vitiosus! Vagyis ördögi kör." (KONRAD LORENTZ: Mentsétek meg a reményt; 1991; Európa Kiadó, Bp).

Az első kérdésre adandó válasz némileg összefügg ezzel, ugyanis lényegében azt kell megvizsgálnunk, hogy ha a földön élő teljes népesség nem oszlana fejlett és fejletlen országokra, akkor a föld eltartóképessége elegendő volna-e a teljes népességnek az eltartására? Ezt a kérdést azonban nem válaszolhatjuk meg anélkül, hogy először a második kérdésre ne adjunk választ. A kérdés másképpen úgy is felvethető, hogy az előrejelzések szerint **mikor és milyen szinten fog stabilizálódni az emberi populáció?**

Az egyik – 1980-as évekből származó - előrejelzést az ábra tartalmazza. Abból indulunk ki, hogy a születési és halálozási arányszám a populáció életkori strukturájának függvénye. Amennyiben a populáció nagy százaléka fogamzóképes korú nőkből áll, akkor a születési arányszám magas szinten marad. Ez a helyzet jelenleg a fejlődő országok többségében.

Az előrejelzések azt mutatták, hogy a fertilitási arányszám a fejlődő országokban világszerte csökken. Hogyan befolyásolná ez a föld népességnövekedését? A népesség növekedése az 1990-es években lelassult volna, azonban nem állt volna meg. Van ugyanis egy *populációs momentumnak* nevezett törvény, melynek következtében, ha valamely periódusban sok gyermek születik, akkor egy bizonyos idő múlva ez alapvetően meg fogja változtatni a populáció életkori összetételét, ezen belül a fogamzóképes korba került nők számát és így a születési arányszámot is. Matematikailag kimutatható, hogy a következő évtizedben ennek következtében a születési arányszám és a népességnövekedés még nem csökkenhet, a végső egyensúly kialakulása szempontjából azonban bizonytalanság van.

Az optimista előrejelzések szerint a mortalitás csökkenése a továbbiakban egyre kevesebb szerepet fog játszani a népesség számának a kialakulásában. Ez részben azért van így, mert a legnagyobb mértékű elérhető mortalitáscsökkenés már megtörtént. Másrészt kimutatható, hogy a mortalitás csökkenése nem olyan jelentős az alacsony születési arányszámok mellett, mint a magas születési ráta mellett. Másrészt figyelembe kell venni azt is, hogy a várható életkornak a növekedése már olyan periódusra esik /pl. 60-ról 80 évre/, amikor az e korba kerülők már nincsenek fogamzóképes, illetőleg termékenyítőképes korban.

Magyarországon a népesség számának abszolút csökkenése 1981-ben indult meg. (SURJÁN L.: Egészségügyi és demográfiai válság Magyarországon; 2005; Magyar Szemle, 7-8). Az abszolút csökkenés esetében a termékenység az egyszeri reprodukciós szint alá csökken. Ez a helyzet Európában először hazánkban fordult elő, és kisebb-nagyobb ingadozásokkal mind a mai napig tart. Ugyanakkor lényeges különbségek is vannak Európa más országaihoz képest. A 80-as évekig főleg a 30 év feletti nők termékenysége esett vissza, a fiataloké viszont gyakorlatilag nem változott. Ezt követően azonban a termékenység továbbra is csökkenő irányzata a késői gyerekvállalás gyakoriságának növekedésével jár együtt (30-35 év).

A családszerkezet átalakulása és a gyermekek számának folyamatos csökkenése következtében az idős emberek nagy része öregségére egyedül marad, és problémáik lényegében az egész társadalomra hárulnak. A fejlett országok egyre kevésbé tudják a megfelelő ellátást biztosítani, még magas GDP esetében sem. Az egyedül maradt időseknek ugyanis minimum az alábbi feltételeket kellene megteremteni:

- az egészség fenntartásához szükséges gyógyszerek
- egyéb szociális ellátás (pl. szociális étkeztetés)
- a speciális gerontológiai állapotok, pl. időskori demencia, otthoni vagy kórházi kezelése,
- a magatehetetlenek ápolása idősotthonokban vagy kórházakban.

A problémát súlyosbítja a család válsága, ami tulajdonképpen társadalmi értékrend-válság. Kihatásai viszont gazdaságpolitikai jelentőségűek. Hagyományosan a család a munkaerő újratermelődésének a helye, tehát a születések számának csökkenésével nem lesz elegendő munkaerő. Ezen felül régen a nagycsalád több generáció együttélését jelentette, ami szinte automatikusan megoldotta a fentiekben tárgyalt gerontológiai problémákat. Megszűnt a nemzedékeken átnyúló családi szolidaritás.

Melyek a fejlett országokban a lakosság elöregedése következtében előállott legfontosabb problémák?

- Az eddigi nyugdíjrendszer összeomlása, ami abból adódik, hogy az egyre csökkenő munkaképes korú fiatal populáció saját jövedelme terhére kényszerül a növekvő számú nyugdíjas eltartására. Bármilyen modellel próbálnak segíteni ezen a helyzeten az EU országokban, az csak tüneti kezelés, hiszen elosztani csak a munkaképes populáció által megtermelt javakat lehet. Próbálkozhatunk a nyugdíjkorhatár kitolásával, azonban ez sem megy a végtelenségig, gyakran pedig egyben a fiatalok, pályakezdők, munkanélküliségi arányának növekedését is maga után vonja. Mindeközben nehéz megtartani a nyugdíjak reálértékét, tehát veszélyeztethetjük az időskorúak életszínvonalát.
- Az eddigi egészségbiztosítási rendszer összeomlása áttételesen ugyan, de logikusan következik a fentiekből.
- Ahhoz, hogy a családok ilyen körülmények között fenn tudják tartani magukat, szükség van mind a férfi, mind a nő keresetére. Itt a nők kényszerű munkába állásáról van szó, nem arról a természetes és önmagában helyes tendenciáról, amely a nők kiszolgáltatott helyzetének csökkenéséhez vezetett

a patriarchális családdal szemben. A nők munkába állásának, de méginkább a termékeny korú fiatal nők, és egy-kétgyermekes anyák munkában maradásának a következménye azután ismét a gyermekvállalás csökkenő tendenciáját erősíti.

A társadalom előregedésének problematikája egyre erősebben hat az egészségügyi helyzet romlására. A nem megfelelő családdal ill. családi légkör minden korosztályban növeli a betegségek előfordulási gyakoriságát:

- Nem adottak az egészséges gyermeknevelés feltételei. A széthulló családokban sok a veszélyeztetett gyermek, aki otthonról hibás mintát hoz magával. Ez részben magyarázat pl. az alkoholizmus és más egészségtelen életmód gyakoribbá válására.
- A veszélyeztetett gyermek felnőtt korára (mind testi, mind pszichés értelemben) beteg felnőtté válik. Az amúgy is kisebb teherbírású emberek körében a fokozott munkahelyi és egyéb civilizációs ártalomként jelentkező stressz eredményeképpen egyre növekszik az u.n. civilizációs betegségek előfordulási gyakorisága. Az ilyen civilizációs betegségek terén (kardiovaszkuláris, idegrendszeri rendellenességek, gyomorfekély) Magyarország sajnos vezető helyet foglal el a világ országainak statisztikájában. Hasonló a helyzet a tumoros megbetegedések egy részénél is.
- A speciális öregkori betegségek korábban alakulnak ki, és súlyosabb lefolyásúak. Az ember a számára genetikailag biztosított élettartamnál jóval korábban hal meg. *A magyarországi halandóság nemzetközi viszonylatban igen magas.*

III. A környezet károsító hatásainak alapját képező biológiai folyamatok

1. Az öröklődés alapjai

Szervezetünk szervekből és szövetekből áll, amelyeknek közös alkotóegysége a sejt. Az állatok és emberek szervezetében található sejtekben *eukarióta sejtek*/ sejtmag helyezkedik el. **A sejtmagban található a kromatin állomány, amely a DNS-t tartalmazza. A DNS molekula működési egységei a gének, amelyek a magasabbrendűek sejtjeiben kromoszómákba szerveződnek.**

Az öröklődés lényege, hogy a sejt az osztódás során továbbadja génjeit az utódsejtekbe. A gének továbbadását a DNS molekula speciális szerkezete teszi lehetővé (3. ábra), mert a DNS megkettőződésre képes vegyület. A megkettőződés során létrejön a DNS molekula másolata. A megkettőződés folyamatát **replikációnak** nevezzük.

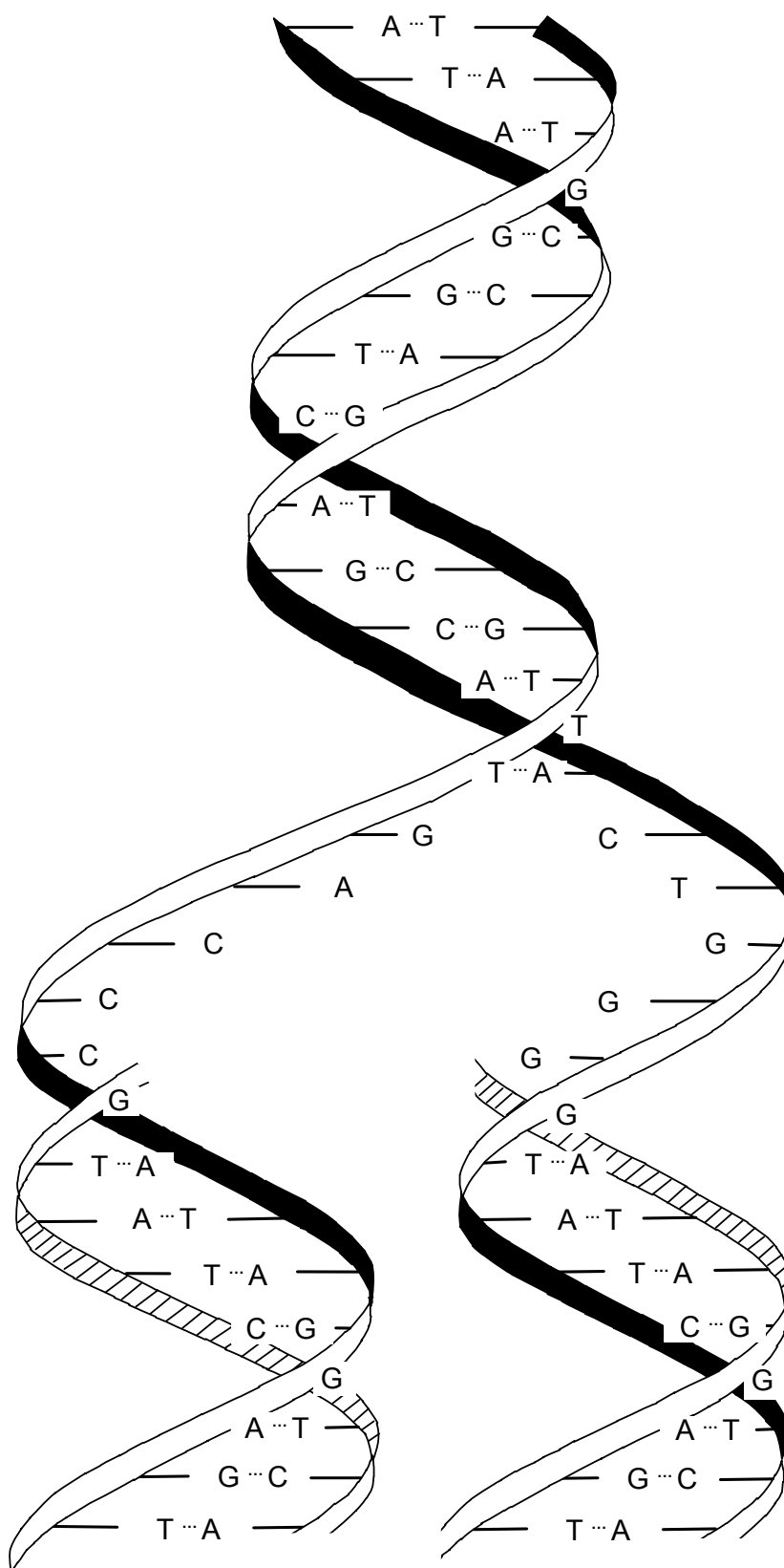
A DNS molekula szerkezetében négy különböző bázis, az *adenin, citozin, guanin és timin* szerepel, melyek párokban találhatók. A **bázis párosodás** törvénye fontos biológiai szabály, amely azt mondja ki, hogy az adenin mindig csak timinnel, a citozin viszont csak guaninnal párosulhat. Elsősorban erre vezethető vissza a fajok és ezen belül a sejtek állandósága. A sejtosztódás kezdetekor a DNS kettős spirálja részlegesen és időlegesen szétválik és mintát szolgáltat (**templátot**) (ld. 3. ábra), majd mindegyik spirál létrehozza a bázispárosodás törvénye szerint a maga tükörképét. Ezzel nemcsak a kettős spirál jellemző szerkezete, hanem a bázispárok összetétele is megmarad.

A sejtosztódás későbbi fázisában a kromoszómák megkettőződésekor ez a molekuláris folyamat fejeződik be sejttani szinten. Ezáltal a két utódsejtbe kerülő kromoszóma lényegében ugyanazt a DNS molekulát tartalmazza, mint az anyasejt.

Speciális bázisösszetételű hármassok szabják meg a lehetséges húsz aminosav beépülési sorrendjét a különböző fehérjemolekulákba. **A DNS megfelelő bázissorrendjét genetikai kódnak nevezzük.** Tehát a DNS bázisai jelentik azt az örökletes információt, vagy genetikai kódot, amely a fehérjék elsődleges szerkezetét meghatározza.

A megkettőződés a sejtek osztódása során jön létre, melynek során a sejtosztódás meghatározott fázisában a sejtmag kromatin állományából pálcikaalakú testek, a **kromoszómák** jönnek létre. A megkettőződött DNS állomány, a sejtosztódás során, a kromoszómában két egymással tartalmilag is egyenértékű részletet alkot, ezek a *kromatidák*. *Minden kromatida egy DNS kettős spirálnak felel meg.* A DNS tartalom megkettőződése miatt a kromatidák nemcsak külsőleg, alakra és nagyságra azonosak, hanem belsőleg is, tehát génjeik is teljesen azonosak.

Lokusz = genetikai hely: a kromoszómapár adott helyét jelenti, ahol két gén számára van hely.



3. ábra A DNS molekula felépítése és osztódása. A szembenlévő, egymással kapcsolódó purin és pirimidin bázisok: A = adenin, T = timin, C = citozin, G = guanin

Egy adott faj bármilyen sejtjében a rá jellemző számú, alakú és nagyságú kromoszóma található. Ha a sejtben minden kromoszómából csak egyetlen egy van, akkor a sejt kromoszóma száma haploid. A *haploid kromoszóma szám az ivarsejtekre jellemző. A testi (szomatikus) sejtekben minden kromoszóma két példányban található, tükröképszerű, úgynevezett homológ párjai közül az egyik az anyától, a másik az apától származik. Az ilyen kromoszóma számot diploidnak hívjuk. A homológ kromoszómákban egyes szegmentumok gén-részletekkel kicserélődésre képesek. Ez a jelenség a **crossing over**.*

A DNS kódjának RNS-re történő átírását **transzkripciónak** nevezzük. Ilyenkor a DNS kettős spirálja szétcsavarodik, és az egyik szál mintát szolgáltat az mRNS bázissorrendjének kialakulásához.

Az osztódás során az mRNS (messenger) másolása a megfelelő lokuszról - a strukturgénről - másolódik le, majd a sejtmagból a cytoplazmába, a fehérjeszintézis helyére szállítja az információt.

2. Mutáció

A mutáció a genetikai információs rendszer ugrásszerű, öröklődő megváltozása, amikor a gén az egyik stabil állapotból egy másik stabil állapotba megy át. Mutáció a szervezetben bárhol és bármikor bekövetkezhet, a következményei azonban nem azonosak.

Ha az **ivarsejtek** információs rendszerében következik be változás, akkor ez öröklődhet az utódokban. Ha a **szomatikus sejtek** genetikai információs rendszere változik meg, annak következményei az ivarsejtekben lejátszódó mutációktól eltérőek, és megnyilvánulásuk attól is függ, hogy az ontogenetikus fejlődés melyik szakaszában ment végbe a változás.

Amennyiben a mutáció a korai fejlődésben következett be, megváltozhat a mutált sejtől fejlődő sejt, esetleg egy egész sejtpopuláció. Ha viszont a szomatikus mutáció érett szervezetben következik be, esetleg semmiféle eltérés nem látható, a sejt megváltozásának mégis rendkívüli jelentősége lehet az öregedésben, vagy a **daganatok képződésében**.

A mutáció típusai

- **Kromoszóma mutáció**

Sejtosztódás közben valamelyik kromoszóma szerkezete változik meg, pl. egyes kromoszómák eltörhetnek. Az ilyen típusú elváltozást kromoszóma mutációnak nevezzük. Előfordul, hogy az eltört részek, vagy eredeti helyzetüknek megfelelően, vagy éppen ellenkezőleg fordítva újból összetapadnak. Az is lehetséges, hogy a letört kromoszómarészlet egy másik kromoszómához tapad hozzá. A kromoszómamutációk a kromoszómán lévő gének nagyobb csoportjának aktivitását és működését változtatják meg.

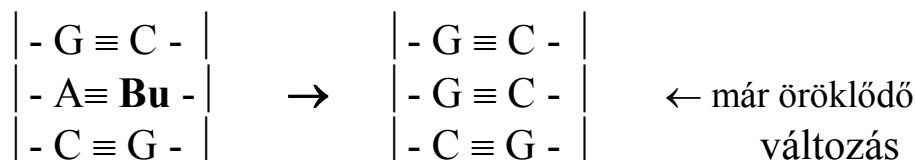
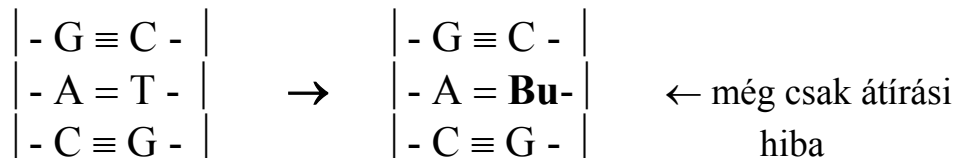
- **Génmutáció** (más néven pontmutáció)

A mutációk legjellegzetesebb típusa. A DNS-szekvencia egyetlen kisméretű, specifikus helyére lokalizált károsodás. A DNS megkettőződésének hibái, vagy hibás átkereszteződés (crossing over) okozhatja. Ez utóbbi esetben

előfordulhat, hogy egyes kromatid szakaszok kimaradnak (*delécio*), megkettőződnek, illetve az eredeti helyükhöz képest áthelyeződnek (*inverzió*, *transzlokáció*).

Az alábbi példa egy nukleinsav tripletben történt átírási hiba továbbgyűrűzését mutatja, ahol a **Bu** jelenti a mutációs károsodást.

Az átírás (transzkripció) folyamán az eredeti A-T bázispár helyett hibás G-C bázispár keletkezik.



- A fajra jellemző **kromoszómaszám megváltozása**
Általában rendellenes sejtosztódás következménye.

Létrejöttük kiváltó oka szerint megkülönböztetünk **spontán és indukált mutációkat**. A **spontán mutációk létrejöttét az úgynevezett mutációs rátával fejezzük ki**:
mutációs ráta = az adott populáció bizonyos generációjában az új mutációt hordozó egyedek száma osztva a vizsgált egyedek számával.

Indukált mutáció valamely külső környezeti faktor következményeként jön létre. A **mutációkat okozó tényezőket mutagéneknek nevezzük**. Ilyen mutagének például különféle sugárzások és vegyi anyagok.

Genotípus - fenotípus

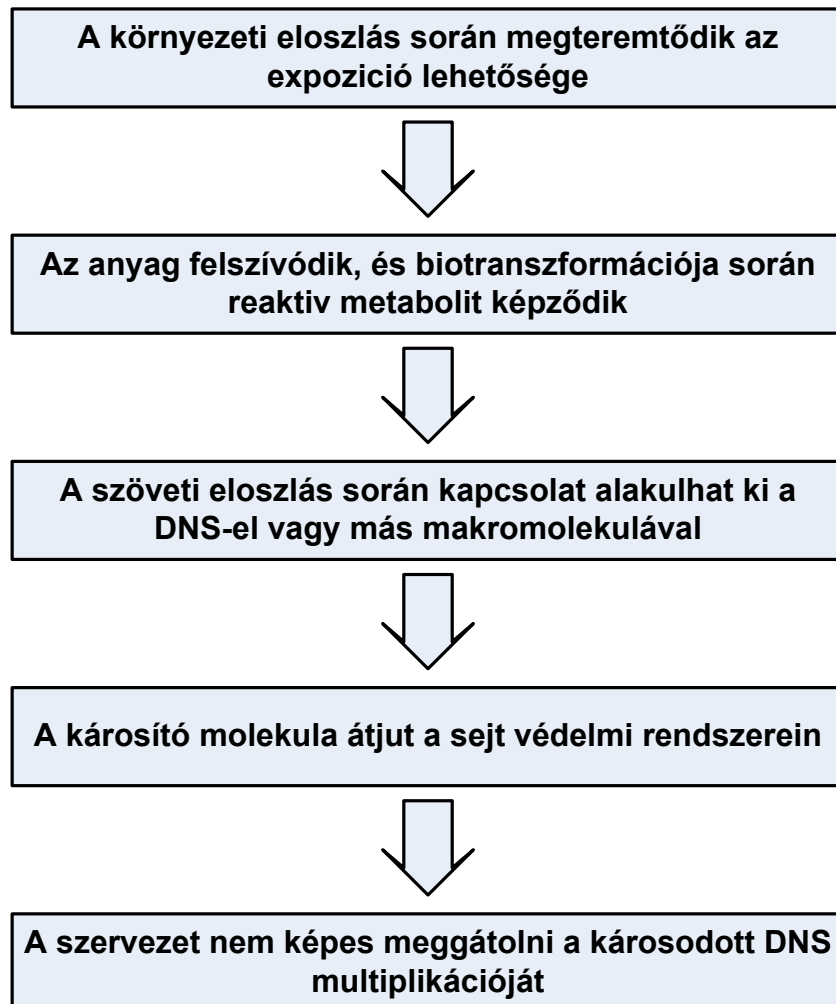
Ha a génekben valamilyen változás következik be, az még nem biztos, hogy megmutatkozik az utódban. A genotípust el kell különítenünk az úgynevezett fenotípustól. A **genotípus** a génekben tárolt információk összessége, illetve mindazok a lehetőségek, amelyek a két allél gén közötti összefüggésekből adódnak.

A genotípus a fenotípusban mutatkozik meg. A **fenotípus** tehát lehet egyetlen gén megnyilvánulása, érthetünk rajta több gén által létrehozott bélyeget, de beszélhetünk az egész egyed fenotípusáról is.

3. A mutagén vegyületek hatásmechanizmusa

Számos ipari és mezőgazdasági méregről bizonyították be, hogy a szervezetbe történő behatolása során a kromoszómákhoz, illetve a DNS-hez kötődik, azokban durva szerkezeti változást okoz, vagy kisebb szakaszon pontmutációt indukál.

Ahhoz, hogy egy potenciálisan mutagén vegyület a szervezetben ténylegesen mutációt okozzon, az alábbi sémán bemutatott folyamatoknak kell lezajlani:



A mutagén vegyületeket 3 csoportra oszthatjuk:

(CASARETT AND DOULL'S Toxicology;1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology)

- **Destruktív:** erősen reaktív szabad gyökök képződésén keresztül hatnak. Ilyen vegyület a H_2O_2 , valamint a nitrátok és nitritek.
- **Alkilező:** Hatásmechanizmusuk azon alapul, hogy alkil csoportjukat átadják a DNS nukleotidjainak.
- **Szubsztitúciós:** olyan nukleotid bázisanalógok, melyek molekuláris szerkezete hasonló a DNS bázisokhoz. Gyógyszerként is felhasználhatók, mint rákellenes szerek.

Vannak olyan anyagok, amelyeknek hatása a DNS reparációt szabályozó rendszer bénítása, melynek következtében a mutáció rögzül. Jellegzetes anyagok ebből a szempontból a koffein, a 2,4-Nitrofenol, melyek jelenlétében a mutagén anyagok hatása megsokszorozódik.

A mutagén vegyületek veszélyessége, mint humán kockázati tényezőknek, igen nagy, mivel az öröklődő genetikai állomány irreverzibilis károsodásához vezethetnek. Ezért az alapvető mutagenetikai tesztek ma már az új vegyületek fejlesztése elején el szokták végezni, és mutagenitás gyanúja esetében a fejlesztést többnyire leállítják.

Alkilező mutagén vegyületek

$S(CH_2CH_2)Cl_2$, $HN(CH_2CH_2)Cl_2$	mustárgáz származékok
$\begin{array}{c} CH_2 - CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ O \end{array}$	epoxidok
$\begin{array}{c} CH_2 - CH_2 \\ \diagdown \quad / \\ NH \end{array}$	etilénimin
$C_2H_5OSO_2CH_3$	alkil-alkánszulfonátok
$CH_3OSO_2CH_3$	
$SO_2(OC_2H_5)_2$	dialkilszulfátok
$\begin{array}{c} H_2C - H_2C \\ \quad \\ O - C = O \end{array}$	β -lakton
$CH_3N = N$	diazovegyületek
$\begin{array}{c} ON \quad \diagdown \\ \quad \quad N - COOC_2H_5 \\ H_3C \quad \diagup \end{array}$	nitrozovegyületek
$\begin{array}{c} CH_3 - CH_2 \quad \diagdown \\ \quad \quad N.N = O \\ CH_3 - CH_2 \quad \diagup \end{array}$	dietilnitrozamin

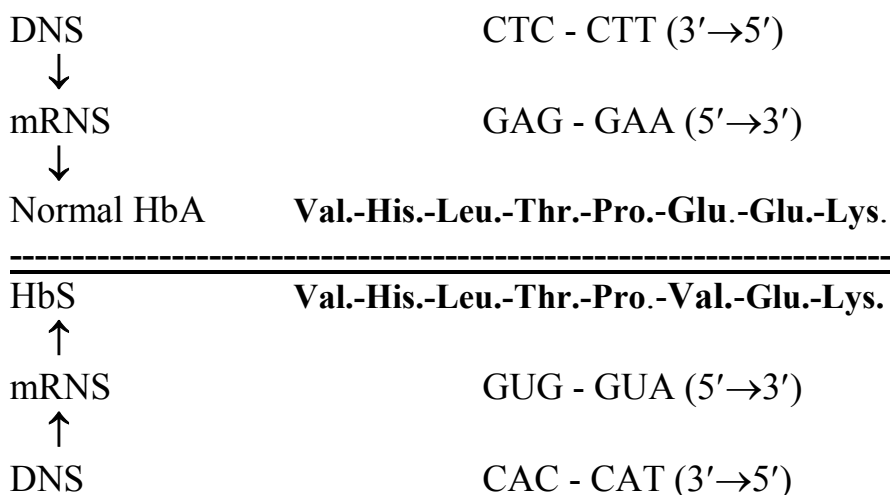
4. Normál és kóros öröklődés az ember esetében

Az ember diploid kromoszómaszáma 46 autoszóma (nem ivari kromoszóma) plusz 2 ivari kromoszóma.

Az öröklődés jellege szerint megkülönböztetünk monogénes és poligénes öröklődést. Emberben a monogénes öröklődés az ősi, vagy elemi jellegekben mutatkozik meg, ilyenek pl. a vércsoportok. Poligénes öröklődés: Ebben az esetben több, akár több száz génpár /lokusz/ jelenlétére van szükség. Emberben a bonyolultabb, komplexebb tulajdonságok esetében általában ilyen öröklődés érvényesült. E gének érvényesülését a környezeti tényezők is számottevően befolyásolják.

Egyszerű valószínűségszámítás alapján minden emberben igen sok olyan sejt van, amelyben az élet folyamán **spontán mutációnak** kell keletkeznie. Az eddigiek szerint ezek többek között lehetnek: **génmutációk**. Mivel az emberek többsége heterozigóta, ezért a klasszikus öröklésmenetben legtöbbször a hibás gén hordozója csak genotípusában tér el az egészségestől, míg fenotípusa teljesen normális. Amennyiben azonban a károsodás mégis betegség formájában manifesztálódik, akkor leggyakrabban örökletes *enzimdefektusok* jönnek létre. Ezekben az esetekben egyetlen gén mutációja egyetlen speciális biokémiai reakció megváltozását okozza.

A hibás enzimatiszus mechanizmusokon keresztül létrejövő emberi rendellenességek klasszikus példája a *fenilketonuria*. A betegség alapja, hogy a fenilalanin - a táplálékban lévő egyik esszenciális aminosav - az anyagcsere során nem a szükséges tirozinná, hanem fenilpiroszőlósavvá oxidálódik, mivel a mutáns gén a normális anyagcseréhez szükséges egyik enzim hiányát okozza. A keletkező piroszőlósav felhalmozódása mentális zavarokhoz, idiotizmushoz vezet. Az elmebaj meg lehet előzni alacsony fenilalanin tartalmú diétával.



A génmutáció patológiás fenotípusban való megjelenése a *hibás fehérjeszintézisen* keresztül is kialakulhat. Így alakul ki a *sarlósejtes anémia*. A betegség lényege a vörös vértetek jellegzetes sarló alakú alakváltozása, és a membrán felszakadása következtében kialakuló súlyos hemolitikus anémia. Az ok kóros recesszív öröklődésmenetben keresendő, ahol az anémia csak a homozigótákon alakul ki, a heterozigóták a jelenlévő sarlósejteken kívül az egyéb tüneteket nem mutatják.

A genetikai elváltozás molekuláris alapjait a vérben az oxigén szállítását végző hemoglobin molekulában egyetlen aminosav megváltozása okozza. Jól nyomunkkövethető, hogy a DNS átírási hibájának következtében az egyik peptidbe a fehérjeszintézis során glutaminsav helyett valin épül be.

A legsúlyosabb születési rendellenességeket a kromoszóma aberrációk, ill. kromoszóma hiány vagy szám feletti kromoszóma okozzák:

Down-kór (mongolizmus) - a 21. kromoszómapárhoz extra kromoszóma tapad (trisómia).

Hasonló kromoszóma rendellenességek különféle típusú torzfejlődéshez vezethetnek, amelyekkel a teratológia címszó alatt foglalkozunk.

Ivari kromoszóma aberrációk

Egyik lehetséges mechanizmus, amikor a szülői hím gaméták normálisak, a petesejtek abnormálisak, mert vagy hiányzik egyik X kromoszóma, vagy XX-el rendelkeznek. Ilyen petesejtek megtermékenyülése négy lehetséges variációt hozhat létre, melyek közül egy abnormális, a többi életképtelen.

Nemhez kötött öröklődés

Nemhez kötött géneknek nevezzük azokat az ivari kromoszómákhoz kötött géneket, amelyek nem vesznek részt a nem kialakításában. Az emberben a nem meghatározása XY típusu, és a nemhez kötött öröklődésnek 3 típusa van:

- X kromoszómához kötött. Tipikus példája a vörös-zöld színtévesztés és a hemophília.
- Y kromoszómához kötött. Így öröklődnek egyes bőrbetegségek.
- XY kromoszómához kötött. Ebben azok a gének játszanak szerepet, melyek az X és Y kromoszóma homológ szegmentumában helyezkednek el. Tipikus példája a farkasvakság.

Az emberi öröklődés a biológiai öröklődésen kívül lehet a minta öröklődése, amelyet az etológia tárgyal. Itt arról van szó, hogy a szülőtől, elsősorban az anyától látott és tanult minták átvétele, utánzása, az úgynevezett imprinting valósul meg. Fenti öröklődési formák az élővilágban mindenütt megtalálhatók. A harmadik az emberi faj esetében az öröklődés új, specifikus formája az úgynevezett szociokulturális öröklődés. Ez azt jelenti, hogy a nyelv, a beszéd és az írás kialakulásának köszönhetően az ember képessé vált a biológiai öröklődés és a minta egyszerű átvételének a hatékonyságát megsokszorozni.

A szociokulturális öröklődés hosszú távon javítja a környezeti feltételeket, amennyiben az emberi DNS-ben meglévő potenciális adottságoknak egyre nagyobb részét tudjuk felszínre hozni.

Ezzel a folyamattal szemben egy ellenható tényező érvényesül: a **genetikai ártalmak elterjedése az emberre jellemző speciális szelekciós folyamatok következtében.** Az emberi populáció nem tekinthető ideális populációnak, többek között azért, mert állandóan van új mutáció és ezen új mutációk túlnyomó része szelekciós hátrányt jelent, ugyanakkor az orvostudomány a szelekció ellen dolgozik. Az orvosi ellátás fokozódó hatékonyságának köszönhetően ma már a régebben

halálos, dominánsan öröklődő mutánsok nagy része életben tartható, sőt családot is alapíthatnak. Gyermeküknek genetikailag meghatározott része recesszíven öröklődő módon újra reprodukálja, vagy domináns öröklődéssel létrehozza azt a súlyos betegséget amely a kevésbé fejlett orvostudomány mellett az utódalapítást eleve lehetetlenné tette.

A recesszív letális gének esetében ezek a gének az egymást követő nemzedékekben felszaporodnak, és kiküszöbölésükre csak akkor nyílik lehetőség, ha néhány nemzedék után megjelennek az első recesszív homozigóták. Az egyensúly akkor áll be, ha a recesszív homozigóták és az új mutációk száma azonos.

Amennyiben egy populációban genetikai egyensúly áll fenn, a szelekció biológiai úton érvényesül. A biológiai szelekció a letalitásban (reprodukciós kor előtti halálozásban) és a meddőségben, tehát az egyén biológiai folytathatatlanságában nyilvánul meg.

Ha nem letális mutációról van szó, akkor a recesszív gének felszaporodása sokkal nagyobb is lehet, ha pedig a heterozigóta egyedek kialakulása valamilyen szempontból szelekciós előnyt is jelent, akkor egy mutáns recesszív gén a populációban extrém módon elterjedhet. Erre példa a sarlósejtes anémia, mert ugyanannak a génnek a jelenléte, amely a súlyos betegséget okozza, egyben rezisztenciát jelent a plasmodium fertőzés ellen.

5. A veleszületett rendellenességek alapjai

A veleszületett rendellenességek egy része **genetikai eredetű**, más része a környezeti **teratogén ártalmakra** vezethető vissza, míg igen nagy százaléka **multifaktoriális eredetű**, azaz létrejöttükben a poligénesen öröklődő hajlam és a környezet egyaránt részt vesz. A fejlődési rendellenességek igen nagy százalékában tehát a külső környezet is szerepet játszik, akár közvetlenül, akár az öröklött hajlam felszínre hozásában.

A fejlődési rendellenesség végső kimenetele attól függ, hogy az azt kiváltó tényező az egyedfejlődés (ontogenezis) melyik szakaszában hat. Ennek megértéséhez röviden át kell tekintenünk az egyedfejlődés folyamatát.

Differenciálódás

A többsejtű szervezet egyetlen sejtből (megtermékenyített petesejt = zigóta) alakul ki. A fejlődés vázlatosan az alábbi folyamat-sémával írható le:

Zigóta → mitózis → morula blasztula (eddig csak kvantitativ változások) → gasztruláció (megindul a sejt differenciálódás) → szövetek, szervek kialakulása

Az egyedfejlődés első szakasza a barázdálódás, amely közvetlenül a megtermékenyítés után kezdődik. A petesejt anyagcsere-folyamatai a megtermékenyítés után nagymértékben fokozódnak. A sejt oxigénfogyasztása az eredeti érték többszörösére emelkedik. A zigóta osztódni kezd. Nevét arról kapta, hogy a zigóta osztódása miatt a felszínén párhuzamosan barázdák jelennek meg. A

közös sejtosztódásokkal szemben a barázdálódás során az osztódások között nincs hosszú nyugalmi szakasz.

A sejteknek már nem érintkezik egész felülete a környezettel, sőt minél több sejt jön létre, annál kisebb a sejtek környezettel érintkező felülete, egyre nagyobb viszont a szomszédos sejtekkel érintkező felület, amelyen át a sejtek kölcsönösen befolyásolják egymás életfolyamatait.

A sejtosztódások kialakítják a *szedercsírá*t (*morula*). Később a szedercsíra középső sejtjei a felületre vándorolnak, kis részük pedig fokozatosan elhal, elfolyósodik. Így alakul ki a *hólyagcsíra* (*blasztula*), és ebből a *bélcsíra* (*gasztrula*), majd kialakulnak a *csíralemezek*. A három csíralemezből alakulnak ki a szövetek, szervek, szervrendszerek.

Meghatározott időpontig az adott sejt elhelyezkedése szabja meg fejlődésének irányát, majd egy idő után a fejlődés irányát nem lehet megváltoztatni → determináció.

Determinációnak azt a jelenséget nevezzük, amikor eldől a sejt fejlődési iránya. Ez gén-szinten lezajló folyamat, a fenotípusban még nem feltétlenül nyilvánul meg.

A differenciálódás olyan folyamat, melynek során egy sejt alkalmazkodik valamilyen speciális funkcióhoz, egyidejűleg viszont elveszti fejlődési potenciáját. A differenciálódás már anatómiai és funkcionális változásokkal jár.

A szervezet minden egyes sejtjében a teljes szervezetre vonatkozó információ jelen van, ennek azonban csak egy része nyilvánul meg. *Az egész szervezet létrehozásának képességével csak a zigóta rendelkezik, e sejt totipotens. Ez pluripotenciává, majd unipotenciává szűkül be a differenciálódás folyamán:* a sejt már csak saját magához hasonlót tud létrehozni, vagy azt sem. A szabályozást a regulátor gének és a hiszton-nonhiszton típusu fehérjék végzik.

5.1. Reproductív ciklus

Születés előtti - **prenatális** - időszak (embrionális állapot).

Az u.n. primordiális ivarsejtek ("ős-ivarsejtek") már az embrionális állapotban jelen vannak. Differenciálódás után *petesejtek* és *hímivarsejtek* (spermatocyták) alakulnak ki.

Minden petesejt a prenatális időszakban alakul ki, egyetlen sejt sem keletkezik a szülés után. Ezzel szemben az érett hímivarsejtek csak a szülés után alakulnak ki, és szaporodási periódusuk az egész életen át tart.

Születés utáni - **posztnatális** - időszak

A szülés pillanatától kezdődik, és a halálig tart. Állomásai: újszülött → csecsemő → növekedés, fejlődés (súlygyarapodás) → gyermekkor → pubertás → ivarérettség.

Petesejtek: az osztódás gátolt állapotában vannak. Az osztódás az első ovuláció előtt indul meg, és a megtermékenyítés utánig tart.

Hímivarsejtek: az embrionális spermatogén epithelium sorozatosan osztódik, melynek során még nem alakulnak ki differenciált spermatocták. A differenciálódás (spermiogenezis) állandó osztódás során zajlik, a pubertas korban indul, és folyamatos az élet során.

Az ivarérettség elérését követően megtörténik az érett ivarsejtek egyesülése, azaz a **megtermékenyítés**. Előkészítésében részt vesznek:

- reprodukív szervek (ovarium, uterus ill. testis és ondóhólyag)
- hormonális rendszer

5.2. Az ember embrionális fejlődése

A *barázdálódó pete* 12 sejtés állapotban ágyazódik a méhnyálkahártyába.

A hólyagcsíra belső és külső sejtrétegéből létrejön a *belső és a külső magzatburok*. Ez védi az embriót a külső hatások ellen, és megtermi az anyaméhvel való kapcsolatát is.

Differenciálódás → kialakulnak a *csíralemezek*. Bennük olyan sejtcsoportok jönnek létre, amelyek később szerveket, szervrészeket alakítanak ki. E sejtcsoportok a *szervtelepek*. Az embriópajzsban megjelenik az idegrendszer kezdeménye, a *velőlemez*, majd a *velőcső* és a *gerinchúr*.

A velőcső a külső csíralemezből jön létre, a belső csíralemezből pedig a *bélcső*. A középső csíralemezből - a gerinchúron kívül - a test *vázizomzata*, *vázrendszere*, a *szív* és az *érrendszer* is kifejlődik.

A fejlődő embriót a *magzatburok* veszi körül. A belső magzatburok ürege az embrióval párhuzamosan növekszik. Az üreget a burok által termelt víztiszta folyadék, a *magzatvíz* tölti ki. A külső magzatburok teremti meg az összeköttetést az anya és a magzat között.

Kívül *bolyhok* jelennek meg rajta, amelyekkel belenő az anyaméh falába, és azzal együtt alakítja ki a **méhlepényt**. A kialakult méhlepénnyel a magzat a *köldökzsinóron* keresztül érrendszeri kapcsolatban áll. A méhlepényen keresztül kapcsolódik össze a magzat és az anya szervezete. A magzati és az anyai vér közvetlenül nem keveredik, de a méhlepényben anyagcserélődés megy végbe közöttük.

Korai fejlődési szakasz: differenciálódás. Az első holdhónapban az embrió szervei már kezdenek kialakulni (minden holdhónap 28 napig tart). A második holdhónapban megindul a végtagok fejlődése is, de az embrió arányai még torzak. Feje aránytalanul nagy. A harmadik holdhónapban a magzat már teljesen emberformájú, keze-lába kialakult, ujjain megjelennek a körmök. A negyedik holdhónapban a magzatnak már a neme is megállapítható. Az ötödik holdhónapban a magzat szív működése már az anya hasfalán át is hallható. Az anya ekkor érzi először a magzatmozgásokat. A 6.-9. hónapban a fejlődés tovább tart.

5.3. A reprodukтив toxicitás és teratogén hatások

Az emlős állatok, de főként az ember reprodukтив folyamataiban szinte a teljes szervezet résztvesz, nemcsak a reprodukтив szervek, ezért több közvetlen és közvetett károsító hatás érvényesülhet. Ezeket a hatásokat két fő csoportra oszthatjuk aszerint, hogy **felnőtt, ivarérett állapotban, vagy az embrionális fejlődés során** következnek-e be. (1. táblázat).

1. táblázat Reprodukтив toxicitás

Felnőtt állapotban:

- Libidóra való hatás
- Fertilitásra való hatás
- Fecunditásra való hatás
- Postnatalis hatás

Embrionális fejlődés során:

- Mortalitás (vetelés)
- Embriotoxicitás
- Teratogenitás (torzfejlődés vagy funkcionális elváltozás)

Embrionális hatások

A legszélesebbkörű figyelmet az embrionális fejlődés során bekövetkezett prenatális elváltozások váltják ki. A veleszületett fejlődési rendellenességek közé soroljuk az összes, örökletes és nem örökletes zavart, amelyek makro- és mikroszkópos morfológiai és biokémiai szinten nyilvánulnak meg. Ezeknek egy része már a megszületéskor, más része csak a későbbiekben jelentkezik. A különféle hatások nem választható szét élesen (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó).

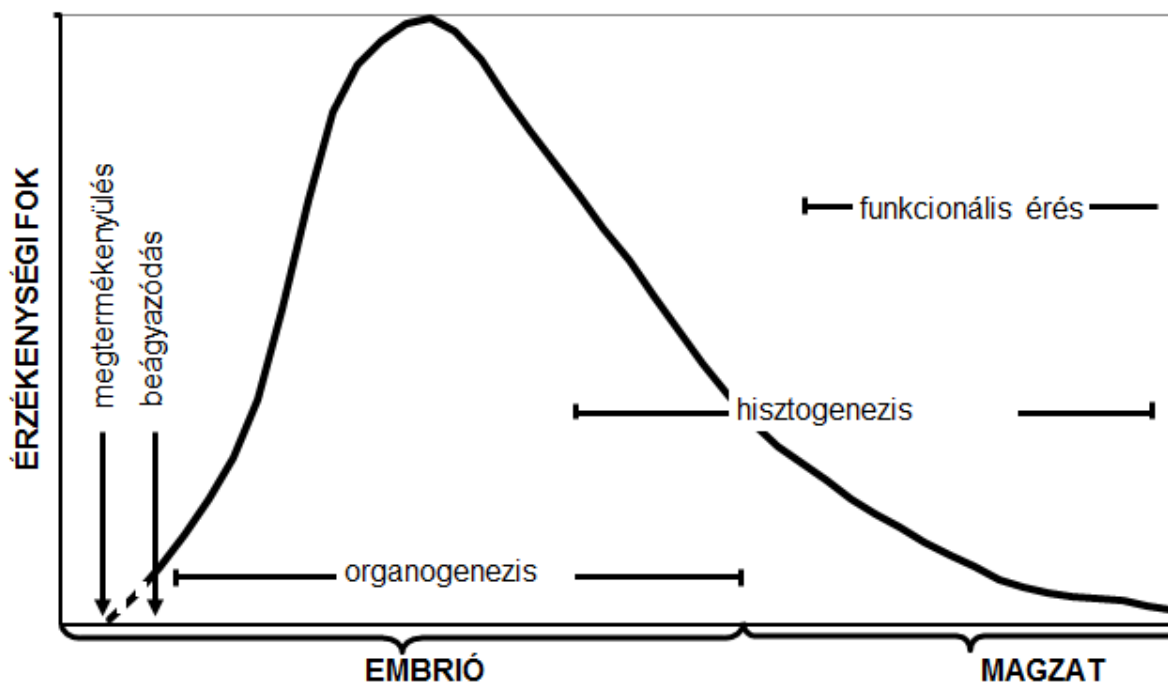
Embriotoxicitás szélesebbkörű fogalom: magában foglal minden méhen belüli hatást, magzat tömeg csökkenését, magzat beágyazódási (*implantációs*) hibát. Ez utóbbinak különös jelentősége van a hatásmechanizmus megértése szempontjából, ezért a magzati halálozás esetében el szokták különíteni a preimplantációs és posztimplantációs veszteséget.

Teratogén hatás: az embrionális fejlődés érzékeny szakaszában (organogenezis) a fejlődő magzatot ért hatás következtében kialakult torzfejlődés (u.n. *malformációk*).

A fejlődő embrió érzékenysége teratogén hatásokra az egyedfejlődés során változik. Megtermékenyítés után a barázdálódás periódusában az érzékenység ugyan nagy, azonban az osztódó petesejt az esetek 80 %-ában elpusztul. A fejlődés előrehaladtával csökken a pusztulás gyakorisága, és ezzel párhuzamosan nő a malformációk száma. A szervtelepek kialakulásának stádiumában elsősorban egyes célszervek sérülnek. Emberben a 8-10. héten befejeződik a differenciálódás, és előtérbe kerül a növekedés. A mortalitás és a torzképződés alacsonnyá válik, fontosabb a növekedést gátló hatás (*retardáció*) és az idegrendszer sérülése.

A létrejött malformációk megjelenhetnek csontvázban - jellegzetes, u.n. major malformációk:
- nyitott koponya, gerinc

- szám feletti borda
 - végtag torzulás
- zsigerekben - jellegzetes, u.n. major malformációk:
- | | |
|--------|------------------|
| - vese | rendellenességek |
| - szív | |
| - agy | |



4. ábra Fejlődési rendellenességek kialakulása az egyedfejlődés különböző szakaszaiban

A kémiai anyag hatása nem mindenkor jár feltétlenül torzfejlődéssel. Az egyedfejlődés szakaszai az érzékenység szempontjából eltérőek egymástól (CSABA, GY.: Orvosi biológia; 1994; Semmelweis Kiadó, Budapest). A kialakult fejlődési rendellenességekből következtetni lehet arra, hogy a szervezet mikor került kapcsolatba teratogén effektussal (teratogén determinációs időszak).

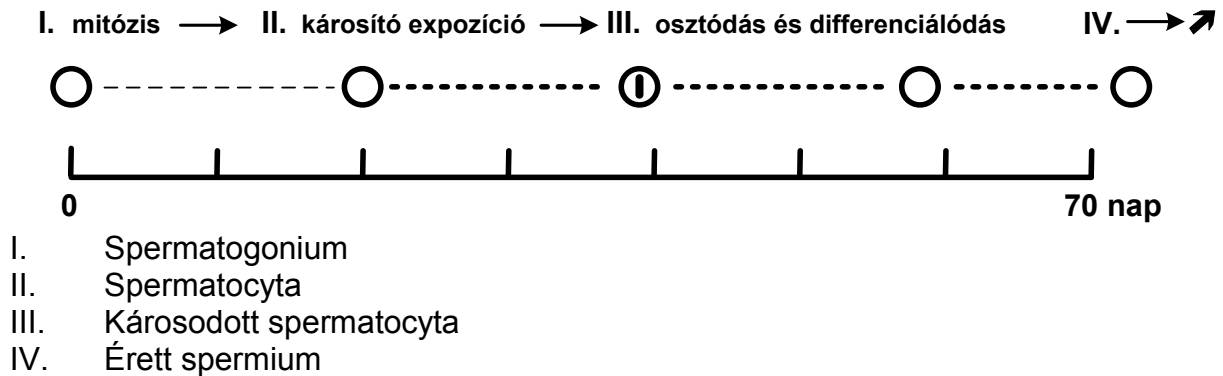
5.4. Káros hatások a reprodukciós ciklus megtermékenyítést megelőző szakaszában

a. A fejlődő ivarsejtekre gyakorolt hatás.

A legkorábbi lehetséges hatás az apára irányul, és a spermatogenezis károsításában nyilvánul meg. Átlagosan naponta 100 milliót meghaladó számú spermium képződik, de közülük csak 100-200 éri el a megtermékenyítés helyét, és csak egy szükséges a megtermékenyítéshez. A nagymértékű túlbiztosítás ellenére bármely hatás, amely a spermiogenezist nagyobb mértékben redukálja, csökkenti a megtermékenyítés valószínűségét.

Míg a spermiumok számának mérése egyszerű diagnosztikus teszt, addig a spermium termékenyítő képességének mérése sokkal bonyolultabb.

A humán spermiumok érési periódusa 70 nap, és ez alatt a hosszú idő alatt elvileg több lehetőség van a károsodásra:



Az I. - II. fázis között ható károsító tényezők a mutagének és a mitózis-gátlók, melyek erősen csökkentik a végső spermiumszámot;

A II. - III. fázis között ható károsító tényezők roncsolják a sejteket;

A II. - III. fázis között ható károsító tényezők befolyásolják a differenciálódást és a termékenyítőképes spermiumszámot.

A fentiekből az is következik, hogy a károsító hatások igen nagy késéssel manifesztálódnak, és ez a tény is növeli a kockázatbecslés bizonytalanságát.

A spermiogenezis időszakában ható mutagén tényezők öröklődő, tehát a következő generációban is kimutatható betegségeket (pl. leukémia) indukálhatnak. Ezért fontos az esetleges hatások több generáción keresztül történő nyomonkövetése.

b. A megtermékenyítő-képesség (fertilitás) és fogamzóképeség (fekunditás) befolyásolása

A megtermékenyítő képesség egész sor fiziológiai, viselkedési és környezeti faktor végső eredője. A fertilitás csökkenése ennek megfelelően lehet egyes öröklött vagy környezeti hatásokra kialakult szervi elváltozások direkt vagy indirekt következménye, és kialakulhat a szabályozó rendszerek egyensúlyzavarainak köszönhetően. Ismert, hogy a nemi működések bonyolult hormonális szabályozás alatt állnak, melyhez az ember esetében még a magasabbrendű idegműködés is jelentősen hozzájárul. A szexuális aktivitást és fertilitást tehát minden olyan tényező csökkenti, amely

- a hormonális egyensúlyt károsítja
- jelentős mértékű stressz hatást vált ki.

Selye szerint (SELYE H.: Életünk és a stressz; 1975; Gondolat Kiadó, Budapest) a fenti két tényező azonos reakcióson keresztül hat, ugyanis normál körülmények között a nemi mirigyeket a hipofízis gonadotrop hormonjai serkentik, és ugyancsak a hipofízisben termelődik a stressz reakcióban kulcsszerepet játszó ACTH (adrenocorticotrop) hormon. A stressz tartama alatt a hipofízisnek aránytalanul sok ACTH-t kell termelnie, és egyidejűleg más, nem életfontosságú hormonok szekréciója csökken. Ilyenkor férfiaknál mind a szexuális aktivitás, mind a

spermiumtermelés csökken, vagy szünetel, nőknél pedig a menstruációs ciklus szabálytalanná válik.

c. A terhes anyát ért káros hatások

Bár a placenta komoly védőgátat képez az anya és a magzat között, az uterusban fejlődő magzatot természetesen erősebben érintik az anyai, mint az apai betegségek és toxikus hatások következményei. Az epidemiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy erős az életmód meghatározó szerepe.

Az anyai károsodások elsősorban a következő paramétereket befolyásolják:

- Spontán abortusz gyakorisága
- Koraszülés és halvaszületés gyakorisága
- Magzati retardáció és az újszülöttek alacsony születési súlya

A vegyi anyagok magzatkárosító hatásukat akkor tudják kifejteni, ha a placentán képesek áthaladni. Ebben a képességben jelentős eltérés van az állatfaj és vemhességi/terhességi szakasz függvényében. Általában elfogadott megállapítás azonban az, hogy a 600-nál kisebb molekula tömegű vegyületek átjutnak a méhlepény védőgátján.

Jelenleg mintegy 500 vegyi anyagról ismert biztosan, hogy bizonyos körülmények között teratogének. További több mint 1000 vegyület szerepel a USA University of Maryland adatbázisában ([Partial list of Teratogens; University of Maryland, Environmental Safety Division Database](#)), mint olyan anyag, amely az eddigi vizsgálatok szerint teratogénnek bizonyult. Ezek között csupán néhány olyan van, amelyik egyúttal igazoltan mutagén is (pl. az aflatoxin, a kolchicin, alkilálók, benzpirén-származékok). A teratogén hatás megnyilvánulását több tényező befolyásolja, ezeket foglaljuk össze röviden a következőkben (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 118-129).

Genetikai hajlam. Az egyes fajok, törzsek teratogén érzékenysége eltérő. A dioxin (TCDD) pl. 0,5 mg/ttkg dóziséig egéren, hörcsögön teratogén, patkányon, nyúlra, majmonra nem az. A szalicilsav, amely emberen általában nem okoz torzfejlődést, kis rágcsálókra teratogén hatású. Jellemző a faji specifitás a thalidomid esetében. Nyúlra, majmonra és emberen teratogén, patkányra csak igen magas dózis okoz fejlődési rendellenességet, a torzkeltés típusa eltér az emberben okozottól.

Fejlődési szakasz. A már említett teratogén determinációs időszak.

Hatástartam. Amennyiben a torzkeltő vegyület hatása folyamatosan érvényesül, akkor a citotipikus (sejtfejlődés), az organotipikus (szervfejlődés) szakaszban bekövetkezett elváltozások összegeződve jelennek meg. A makroszkópos és mikroszkópos morfológiai eltérések mellett funkcionális zavarok is jelentkezhetnek.

Anyagspecifitás. A teratogén tulajdonságú anyagok támadáspontja a szervezeten belül eltérő. A thalidomid emberen főként végtag- és fülkagyló

rendellenességet okozott, az érzéstelenítők egy része rágcsőkon csontelváltozásokat okoz a csigolyákban és a végtagokon.

Dózis. Elvileg minden vegyi anyaggal ki lehet váltani torzfejlődést, ehhez esetenként azonban nagy adagokat kell alkalmazni. Az egyes vegyületek teratogén tulajdonságát mindig a dózis függvényében kell megítélni, figyelembe véve a gyakorlati alkalmazás körülményeit. Egy-egy teratogén potenciállal rendelkező vegyület dózisa viszonylag szűk sávban található. Az ennél magasabb dózisok hatására a magzatok elpusztulnak, az alacsonyabb dózis-szinten pedig nincs megítélhető hatása. Ebből következően megállapítható, hogy az adott vegyületnek csupán a magzatban folyó jellemző fejlődési folyamatokkal kölcsönhatásba kerülő dózisai teratogének.

A *thalidomid* (Contergan) terápiás dózisban okozott fejlődési rendellenességet, amikor terhes nők a magzati fejlődés 24-47. napja között szedték a tablettákat. Ebből kiindulva, igen fontos és szükséges feladat a hatástalan, a teratogén, az embrioletális vagy az anyára halálos dózisok meghatározása.

A peszticidek között az egyik leginkább tanulmányozott hatóanyag csoport a klór-fenoxi-ecetsav-származékok. A herbicid (gyomirtó) típusú vegyületek között a 2,4,5-T (2,4,5-triklór-fenoxi-ecetsav) tartalmazhat egy szennyező, teratogén potenciáljáról jól ismert vegyületet, a 2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-p-dioxint (TCDD).

Közismert, hogy a vietnámi háború során 1962-1971-ig nagy mennyiségben juttatta ki az amerikai hadsereg az Agent Orange nevű gyomirtó szert, amely 50 mg/kg-ot is tartalmazott a veszélyes dioxinból, aminek súlyos teratológiai következményei lettek a lakosság körében.

Az Olaszországban Seveso városában 1976-ban történt baleset, robbanás következtében társadalmi méretekben jelentett veszélyt a dioxin. A lakosság esetében előfordult teratológiai hatásokat részletesen tanulmányozták.

Új-Zélandon az 1960-1977-ig 2,4,5-T hatóanyagú herbiciddel végzett növényvédelmi munkák nyomán előfordult fejlődési rendellenességek esetében szoros összefüggést lehetett kimutatni a peszticiddel történt kezelések és az egyes malformációk között.

Az eddig bizonyítottan emberen teratogén vegyületek (szexuál-szteroidok, thalidomid, thyreostaticumok, folsavantagonisták, metil-higany) állatkísérletben is teratogének voltak.

Az amerikai FDA (Food and Drug Administration) 1980-ban 165, eddig teratogenitás gyanúja alá nem eső vegyületet is ellenőrzött az irodalmi adatok alapján. Azt állapították meg, hogy a vegyületek 28%-a minden vizsgált állatfajban negatív volt, 50%-a pedig egynél több speciesben volt negatív hatású, míg az anyagok 1%-a több mint egy állatfajban bizonyult pozitívnak.

Az előzőket figyelembe véve megállapítható az a tény, hogy jelenleg nincs olyan állatfaj, amely segítségével, teljes biztonsággal meghatározhatnánk a vegyi anyagok teratogén voltát. Ezért a toxikológiai szabványok legalább két faj vizsgálatát írják elő.

A teratogén vegyületek néhány fontos támadáspontja (KISS ANNA,
diplomamunka; 1999; SOTE Budapest)

Az intracelluláris receptorok közé tartozó szteroid (leginkább ösztrogén) receptorok, az aromás szénhidrogén (AH) receptor és a peroxiszóma proliferátor aktivált receptor olyan hatáshelyek, melyeken ható vegyületek késői károsodásokat hoznak létre, pl. enzimek aktivitásának megváltozása, endokrin szabályozás zavara. Amennyiben a toxikus molekula bejut a magzati szervezetbe, ott a fejlődésben levő szervek ill. szabályozórendszerek működését életreszólóan befolyásolhatja. A felsorolt receptorokon ható idegen, nem endogén molekulákkal való találkozás a perinatális korban egyes hormonreceptorok kóros fejlődését okozza, ami számos felnőttkorban jelentkező probléma, anyagcserezavarok, szexuális aktivitás zavara, alapját képezheti.

A PAH vegyületek (pl. a benzpirén, dioxin, PCB-k) esetében a pre- ill. perinatális periódusban jelenlevő molekula hibás imprintinget eredményezhet a mikroszomális enzimrendszerben, mely felnőttkorban érzékenyebben fog reagálni más mikroszomális induktorokra is. A poliaromás szénhidrogének továbbá az ontogenezis során a receptor érés kritikus periódusában befolyásolhatják a szteroidreceptorok fejlődését. Az AH és szteroidreceptorok közti hasonlóság hibás imprintinget tesz lehetővé, amely az érett receptorok mennyiségének és/vagy érzékenységének megváltozásában nyilvánul meg. Ez alapját képezheti az ún. *endokrin diszruptor* hatásnak.

5.5. A peri- és posztnatalis fejlődés károsodásai

Az utóbbi évtizedekben egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak azoknak a hatásoknak, amelyek a terhesség alatt érik a magzatot, de nem vezetnek letális, vagy azonnal szembetűnő teratogén hatáshoz.

Az u.n. posztnatalis károsodások látszólag kismértékű, szubklinikai elváltozások, amelyek az utódgeneráció későbbi fejlődését befolyásolhatják, és gyakran csak hosszú lappangási idő után manifesztálódnak:

- Idegrendszeri ill. pszichés elváltozások
- Érzékszervi károsodások (látás, hallás)
- Az újszülöttek testsúly-növekedésének csökkent üteme (posztnatalis retardáció)
- Az utódgeneráció mortalitásának növekedése
- Az utódgeneráció fertilitásának változása

Az emberi populáción belül a szellemi (mentális) teljesítőképesség a Gauss eloszlásnak megfelelően változik. Öröklődési törvényszerűségeinek megismeréséhez mindenekelőtt meg kell ismerkednünk az aktuális mérőszámmal, amelyre az átlagtól való eltérés számítását alapozzuk. A szellemi teljesítőképességet az intelligenciával mérjük. Az intelligenciát már sokféleképpen próbálták meghatározni. Legegyszerűbb, kissé mechanikus definíciója: **Az intelligencia az a képesség, amely lehetővé teszi a múltbeli tapasztalatok felhasználását a jövőre nézve.** Ez a készségrendszer teszi képessé az embert a helyzetek megfelelő felismerésére és a legcélszerűbb magatartás megválasztására. A kissé nehézkes meghatározás ellenére az intelligencia jól mérhető különféle tesztek felhasználásával, melyek

végeredményeként mérhető, másokkal összehasonlítható teljesítményt kapunk (VAJDA ZS.: Az intelligencia és az IQ vita; 2002; Akadémiai Kiadó, Budapest). **Ezt intelligencia hányadosnak (IQ) nevezzük.** Az IQ átlagos értéke 100.

Az IQ nagymértékű elmaradása az átlagtól kóros állapot. Ha születéstől fogva elégtelen a mentális teljesítmény, akkor **értelmi fogyatékos**ságról beszélünk. A kóros elmaradás határa a 68-as érték. Az értelmi fogyatékoság a gyermek fejlődése során tesztvizsgálat nélkül is feltűnik: későn tanul meg állni, járni, megkésve és keveset beszél. Nem lesz szobatiszta, mozgása esetlen, ügyetlen.

A szellemi elmaradottság mértékének osztályozására a következő kategóriákat használják:

Debilitás	IQ = 50 - 68
Imbecillitás	IQ = 25 - 50
Idiotizmus	IQ = < 25

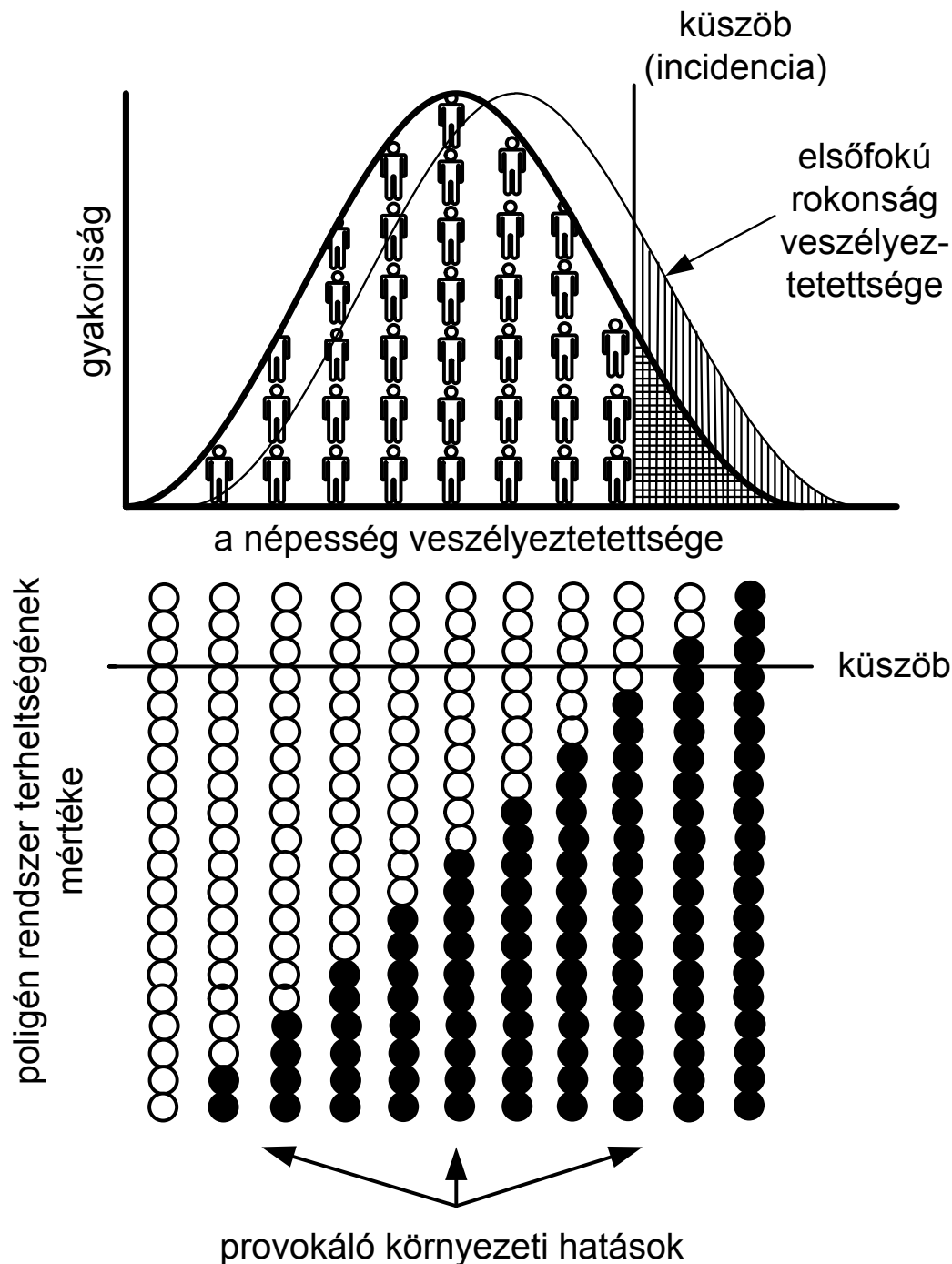
A központi idegrendszer jellemzőinek kifejlődéséért az általános örökléstani ismereteknek megfelelően nagy (major) és kis (minor) gének felelősek. E gének résztvételi aránya szerint csoportosíthatjuk tovább az elváltozásokat:

(a) Egyértelműen öröklődő u.n. defektállapot, amelyért egy vagy több nagy gén felelős. Emellett súlyos szülési sérülések, terhesség alatti fertőzések is vezethetnek ilyen állapothoz. Egyes teratogén hatások is szerepet játszhatnak (ilyen ritka eset az anyai metabolikus eredetű kreténizmus és a súlyos vércsoport összeférhetetlenség), mert a magzati fejlődés korai stádiumában inkább a letális hatások dominálnak, míg az organogenezis késői szakaszában kialakuló idegrendszeri károsodás legtöbbször a posztnatalis magatartási fejlődést befolyásolja, ami alapvetően nem a súlyos defektállapotban nyilvánul meg.

(b) Szubnormális állapot. A defektállapottól egyrészt mennyiségileg különbözik, hiszen általában az IQ > 45 jellemző. **Az ilyen fogyatékoság eredete multifaktoriális (többgyökerű) sok kis-génes öröklődés és környezeti hatás eredője.**

A poligénes (kis-génes) öröklődés lényege, hogy, bár a minor géneknek nincs önálló szerepe, de azonos irányú hatásuk alapján rendszerbe tömörülhetnek, és így összegeződve fejtik ki hatásukat. A sok minor génből álló rendszerek hatása képlékeny, következményeit a környezeti tényezők számottevően befolyásolhatják. Ezzel az öröklődési típussal magyarázható a hajlam kialakulása és szerepe. Az ember sokezres nagyságrendű minor gén- állományában igen nagy valószínűséggel előfordul hibás gén. Ezek hatása azonban csak bizonyos küszöbön túl érvényesülhet. Normál körülmények között a népesség valamely genetikai rendellenességre való hajlama /genetikai predesztináció, vagy determináció/ normál eloszlást mutat (5. ábra felső része). A hibás gének gyakoriságának növekedése a kis-génes rendszerben - ha egyidejűleg kedvezőtlen környezeti hatások is érvényesülnek - fejlődési rendellenességet okoz. A küszöb az a határ, amelyen túl a rendszer terheltsége és az ezt provokáló környezeti tényezők együttes hatása miatt a rendellenesség megjelenik (5. ábra alsó része). A populáció valamely

rendellenességre vonatkozó küszöbértéke megegyezik az adott rendellenesség incidenciájával.



5. ábra A poligén öröklődés és a multifaktoriális kóreredit.

Forrás: Czeizel E.: A veleszületett rendellenességek aktuális problémái, 1976.

A kis-génes öröklődés során tehát a hibás minor gének előfordulási gyakorisága szabja meg valamely fejlődési rendellenesség kialakulására való hajlamot. A valóságban a rendellenességek száma a lehetséges maximumnál jóval kisebb, sőt kedvezőtlen külső körülmények hiányában a hajlam rejtve maradhat. Hasonló mechanizmussal öröklődik több elmebetegségre való hajlam is. Az öröklődő jelleget

iker kutatással lehet vizsgálni, főleg egyetértő ikreken. Az elmebetegségek a populációban általában nem folytonos, hanem diszkrét eloszlást mutatnak, azaz a jellegzetes tünetek meglétét vagy hiányát detektálhatjuk. Ezért az öröklődés megítélésére olyan ikreket választunk, akiknek legalább egyikénél a vizsgálandó jelenség fennáll. Ha mindkét ikertestvérben fellépett a tünetegyüttes, akkor konkordanciáról, ha csak az egyikben, akkor diszkonkordanciáról beszélünk.

Az örökletesség számítása a következő képlettel történik:

$$H = \frac{CMZ - CDZ}{100 - CDZ}$$

ahol H = örökletesség,
CMZ a konkordáns monoizigoták,
CDZ a konkordáns kétetértő ikrek százalékos előfordulási gyakorisága.

Egyes elmebetegségek familiáris halmozódását a család-veszélyeztetettségi vizsgálatokkal vizsgáljuk. Sajnos az érintett beteg rokonainak tünetmentessége nem jelenti szükségszerűen azt, hogy az életkor előrehaladtával tünetmentesek is maradnak. Egy adott állapot prevalenciája tehát nem tekinthető informatívnak, helyette az expektancia-hányadossal (várható valószínűség) kell számolni.

Weinberg módszere szerint a tört számlálójában az érintett rokonok száma szerepel, de nem a teljes számuk, hanem csak azoké, akik már megélték a betegség manifesztációjához szükséges életszakaszt. A tört nevezőjében a manifesztációs időszakban élő személyek fele szerepel. A *mániás-depresszió* esetében mindkét fent említett módszer öröklődő jellegre utal, még hozzá valószínűleg X kromoszómához kapcsolt öröklésről.

A másik poligénesen öröklődő elmebetegség a skizofrénia, amelyet ugyancsak a fenti módszerekkel vizsgáltak. Nem ilyen egyértelmű a helyzet a neurózisoknál, ahol a tipikusabb, idegességgel (anxietas) és szkizoid reakciókkal járó neurózisoknak valószínűleg jelentős genetikai háttere van, ezzel szemben a hisztériás neurózis esetében csak kisebb mértékben, vagy egyáltalán nem tudtak kimutatni genetikai komponenst.

Az újabb vizsgálatok arra mutatnak, hogy az értelmi fogyatékosok előfordulása nem pontosan követi a normál eloszlás alapján várható értéket, hanem annál nagyobb gyakoriságot mutat a populációban. Itt azonban figyelembe kell venni néhány fontos szempontot.

- A párválasztásban általában a hasonló értelmi képességű egyének találhatnak egymásra, várható tehát, hogy az utódban is hasonlóan alacsony lesz az intelligencia.
- Az öröklődésben érvényesül egy olyan szabály, melyet Czeizel "visszatérés az átlaghoz" szabályként fogalmazott meg. Ennek lényege, hogy az utódok átlagos intelligenciája közelebb esik a népesség átlagához, mint a szülők intelligenciája saját nemzedékük átlagához.
- Amennyiben a szülők átlagos értelmi adottságúak, elvileg az utódba 50-50%, vagy ehhez közeli arányú pozitív és negatív gén kerül át. Meg van azonban a

valószínűsége annak, hogy két közepes adottságú embernek akár zseniális, akár értelmi fogyatékos gyermeke születik. A szélsőséges esetek annál nagyobb valószínűséggel fordulhatnak elő, minél több a gyermekek száma. Ez utóbbi kérdés azonban már átvezet a szociokulturális öröklődéshez.

Fentieknek megfelelően az egészséges és fogyatékos szellemi képességek kialakulásában a következő mechanizmusok vehetnek részt:

6. Genetikai determináció.

A patológiás kategóriában drasztikus genetikai hatás következik be a magzati idegrendszer fejlődése közben. Az e csoportba tartozó gyermekek állapota külsőleg is kóros benyomást kelt. A szülők viszont csaknem mindig egészségesek, értelmi állapotuk a szokásos eloszlásnak felel meg. A másik kategóriába a familiáris értelmi fogyatékosok tartoznak. Náluk nem mutatható ki semmiféle egyértelmű örökletes hatás. Értelmi fogyatékoságuk enyhébb, testi tünetek általában nincsenek. A családvizsgálat az ilyen esetekben csaknem mindig kideríti, hogy a szülők értelmi képessége is messze elmarad az átlagostól, sőt gyakran maguk is értelmi fogyatékosok. Feltételezik, hogy a familiáris kategóriában a sok kis-génes öröklődés és a hátrányos környezeti hatások együttesen vezetnek a fogyatékoság megjelenéséhez.

A legeggyértelműbben a teratogén hatások következtében létrejött idegrendszeri, magatartási károsodások tartoznak ide. Ezekkel a hatásokkal külön fejezetben foglalkozunk, illetve a vegyszerek által okozott toxikus hatások között tárgyaljuk a xenobiotikumok, gyógyszer mellékhatások, fogamzásgátlók hatását. Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy ellentétben az emlősök nagy részével az emberi újszülött nem teljesen érett állapotban jön a világra. Logikus tehát, hogy a születés folyamán és közvetlenül a születés utáni időszakban is érhetik a csecsemőt olyan környezeti hatások, amelyek súlyos idegrendszeri, szellemi károsodáshoz vezetnek. Ezeknek a folyamatoknak egy része már az anyaméhben kezdődik, és kialakulásuk részben megakadályozható. Ide tartozik az élvezeti szerek terhesség alatti hatása, továbbá a többször végrehajtott abortusz halmozott hatása. A legjobb higiénés körülmények között végzett művi abortusz is okozhat maradandó károsodásokat, a méh és petefészek gyulladásos elváltozásait, illetve egyéb szövődeményeket legfontosabb azonban a koraszülésre és spontán vetélésre való hajlam.

A megtermékenyült pete egészséges fejlődésének feltétele a kedvező táplálást biztosító, ép méhnyálkahártya, ezzel függ össze, hogy a gyakori vetélések következtében emelkedik a koraszülések száma. A koraszülöttek pedig gyakrabban születnek fejlődési rendellenességgel, és fogékonyabbak a betegségek iránt. A koraszülés szempontjából az éretlen központi idegrendszerrel rendelkező csecsemők vannak leginkább kitéve a károsító hatásoknak. Definíció szerint az az újszülött tekinthető éretlennek, akinek idegrendszere, különösen a központi idegrendszer magasabbrendű idegközpontjai még nem képesek a méhen kívüli élet feltételeihez alkalmazkodni.

Csecsemőkorban megvannak a rendezett mozgásokat irányító pályák is, de velőtlenek, nyúlványaik még fejletlenek, a köztük lévő kapcsolatok tökéletlenek.

Hároméves korra alakulnak ki az idegpályák közötti szigetelő rétegek, a velős hüvelyek. Ez az alapfeltétele a rendezett mozgásoknak.

Az agykéreg a mozgás és minden más életműködés legfőbb irányítója. Már a születéskor megvan az agykéreg valamennyi sejtje, de nyúlványai még nem tökéletesek. Az agykéreg sejtjei között még nincs kapcsolat, és az agykéreg és az alsóbb központok közötti kapcsolat is tökéletlen. Életkori sajátosság, hogy minél fiatalabb a gyermek, annál labilisabb az agykéregben az ingerlékenység és a belső gátlás egyensúlya, annál fejletlenebb a negatív indukciós folyamat, annál könnyebb irradiál az ingerület. Az agykéreg hat rétege és a kérgi sejtek kapcsolathálózata általában csak a 6. életév táján alakul ki, de még legalább 30 éven át bonyolódhat, tökéletesedhet.

A fejlődő gyermekre az jellemző, hogy a kéreg alatti, tehát az ösztönös működése sokkal erősebb, mint a tudatos agykérgi tevékenység. A fejlődés tehát abban nyilvánul meg, hogy a kérgi tevékenység fokozatosan az ösztönös fölé kerekedik.

Az optimális teljesítőképességhez ép corticalis funkciók, tökéletes érzékszervi működés, ép motoros funkciók (mozgáskoordináció, beszédmotorika, kifejezésmotorika) és ép pszichés állapot szükséges.

Előfordul, hogy 6 éves korra a gyermek testi fejlettsége, funkcionális állapota vagy a már jelzett idegrendszeri mutatók egyike-másika vagy egyik sem éri el az iskolai követelményekhez szükséges szintet. Előfordul a szociális érettség, az osztályközösségbe történő beilleszkedési szabályokhoz alkalmazkodási hiánya is. Ilyenkor beszélünk iskolaéretlenségről, amelyet az értelmi fogyatékoságtól el kell különíteni. Az előbbi átmeneti, reverzibilis állapot, az utóbbi irreverzibilis, krónikus jelenség: az értelmi és a személyiségfejlődés korábbi időpontban meghatározott szinten véglegesen megáll. Az iskolaéretlenség oka lehet koraszülöttség, perinatalis ártalom, hosszan tartó betegség, azaz organikus ok, lehetnek azonban környezeti okai is.

7. Szociokulturális tényezők

Az átlagos intelligenciájú emberek esetében a szellemi képességek fejlődésében kiemelt szerepet játszanak a szociális körülmények, társadalmi hatások, amelyek már az intrauterin életben megmutatkoznak (pl. kedvezőbb táplálkozási körülmények). A születés után pedig a család által biztosított körülmények is jelentősek. Ezen belül is az anyának döntőbb szerepe van.

A családon belül a csecsemő visszamaradt szellemi fejlődésének több környezeti oka is lehet:

- Az anyával fennálló érzelmi kontaktushány, amelyben szerepet játszhat a szoptatás hiánya is
- A rossz családi légkör, válás
- A helytelen szülői minta utánzása. Ez fokozottan érvényesül pszichopata, alkoholisták, bűnöző szülők gyermekeinél, olyannyira, hogy egyes pszichiátriai iskolák azt tartják, hogy fontosabb szerepet játszik, mint a genetikai

determináció. Megfigyelhető, hogy az ilyen családban felnőtt gyerekek később az élet konfliktusaira is szüleikhez hasonlóan reagálnak, ily módon szinte *kiprovokálják* a neurotizáló tényezők megjelenését.

- Ingerszegény környezet

A népesség egyes csoportjainak hátrányos helyzete is hozzájárul a szellemi fejlődés visszamaradásához. Az itt ható tényezők legnagyobb részével más fejezetekben foglalkozunk, itt csak összefoglaljuk azokat (főleg a szegényebb, továbbá az u.n. "lumpen" rétegre jellemzők:

- Éhezés, alultápláltság
- Alkoholizmus, drogok, cigaretta
- Urbanizációs ártalmak (most ne a vegyi ártalmakra gondoljunk!)
- Elmaradott kulturális helyzet

IV. Karcinogenezis - daganatok kialakulása

Karcinogenezis = a szomatikus sejtek öröklődési anyagában létrejövő kóros elváltozás, lényegében szomatikus mutáció, amely nem öröklődik. Feltételezik, hogy ez együtt jár a növekedést szabályozó egyes proteinek megváltozásával és a sejtreceptorok elvesztésével, miáltal megszűnik a normál intercelluláris felismerési folyamat. Az így létrejött **daganat sejtek (tumor sejtek)** osztódási képességüket a környező szövetek rovasára végtelenül hosszú ideig megtartják. A daganat-sejtek anatómiai és működési szempontból is megváltoznak, és a szakember számára könnyen felismerhetők.

A szervezet védekező mechanizmusai

- **Szabályozó gének szerepe:** Normális körülmények között az onkogén szakaszok túl nagy aktivitását a szupresszor gének szabályozzák, nyomják el, így gátolva a daganat kialakulást, és a sejtosztódások sebességét az éppen szükséges szinten tartják.
- **Repair** (helyreállító) enzimek működése, melyek kompenzálják a DNS molekula változásait úgy, hogy kivágják a hibás génszakaszt és újat, jót szintetizálnak helyette.
- **Immunológiai védelmi rendszer:** A daganatsejtek felszínén található tumor-specifikus antigéneket a szervezet immunsejtjei felismerik, letapogatják, és az idegenként azonosított sejtet elpusztítják.

Amennyiben a fenti rendszerek sem képesek megfelelően hatékony védelmet nyújtani, megindul a sejtek tumoros transzformációja.

Genotoxikus és nem-genotoxikus karcinogén hatások

Ames úttörő jelentőségű munkája nyomán (AMES B.N. et al.: Proc. Natn. Acad. Sci. USA; 1973) az a hipotézis terjedt el, hogy minden karcinogén hatás a DNS-re kifejtett közvetlen hatás („Carcinogens are mutagens”). 1977 óta az IARC intézet munkája nyomán körvonalazódott a hatások két csoportba sorolása. Részleteiben ezt a koncepciót Ashby és Tennant dolgozta ki. (ASHBY J., TENNANT R.W.: Definitive relationships among chemical structure, carcinogenicity and mutagenicity for 301 chemicals tested by the U.S. NTP. Mutat. Res.1991;257, 229-306.):

- Genotoxikus karcinogén hatások:** a DNS-re fejtenek ki közvetlen hatást;
- Nem-genotoxikus (epigenetikus) karcinogén hatások:** a DNS-re nem fejtenek ki közvetlen hatást, hanem pl. nukleinsav szintézis gátlás, mitózis gátlás, enzimszintézis befolyásolásával hatnak.

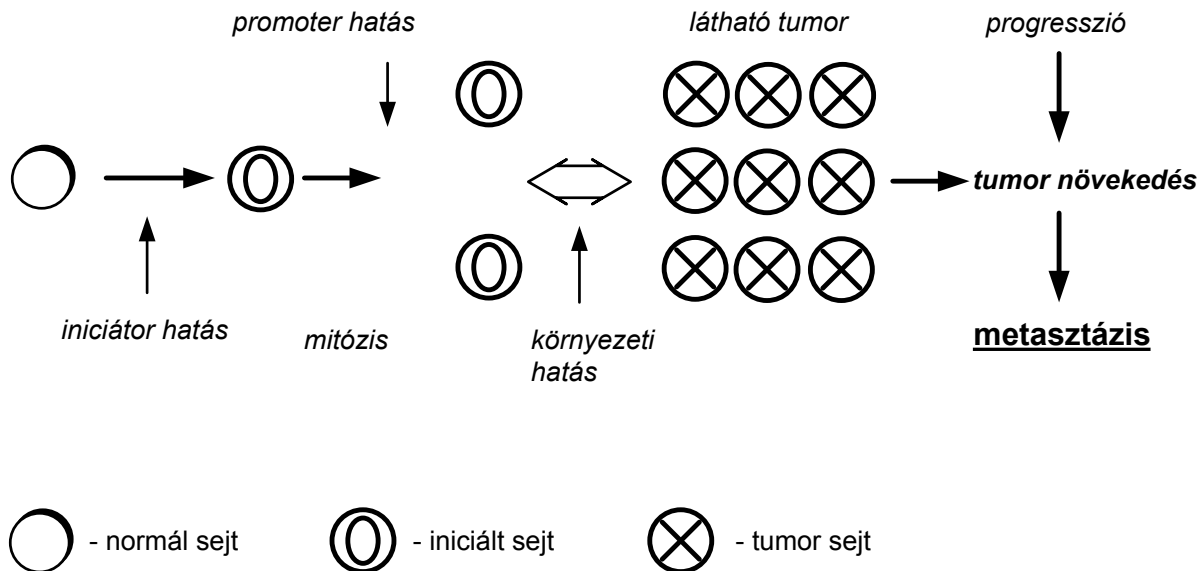
Lehetséges epigenetikus mechanizmusok:

- promoter
- citotoxikus (citoletalitás) → fokozott regeneráció → osztódási sebesség erős megnövekedése (profleráció)
- hormonhatás modifikációja
- immunszupresszor hatás

A kétféle hatás közti különbség csak a karcinogenezis 1. szakaszában jelentős.

Karcinogenitás kialakulási szakaszai (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó):

- iniciáció (iniciátor hatás)
- promóció (promoter hatás)
- progresszió



6. ábra A karcinogenitás kialakulási szakaszai

A karcinogenitás fázisai

- **Iniciátor hatás**
 - Genotoxikus: a hatás következtében létrejött szomatikus mutáció
 - Nem - genotoxikus: osztódási sebesség erős megnövekedése következtében DNS replikációs hibák halmozódása.

A daganatos betegségek korai felismerése szempontjából alapvető jelentőségű lenne az iniciált sejtben lezajló folyamatok pontos ismerete, azonban néhány kivételtől eltekintve ma még nem tudjuk pontosan identifikálni ezeket a sejteket.
- **Promoter hatás:** reverzibilis károsodásként az iniciált sejtek klónokat alkotnak. A promoter hatás egy foszforilációs enzimrendszeren, a *protein kináz* C-n keresztül valósul meg, s így az információ változás, mely önmagában nem okozna daganatot most már elősegíti az eleve megváltozott, iniciált sejtben a mennyiségileg, vagy minőségileg megváltozott gének termékeinek, az úgynevezett transzformáló proteineknek a hatását. Ez már a morfológiai képen is látható rosszindulatú átalakulás kezdete. A daganatképződés tehát függetlenül a kiváltó októl, egységesen értelmezhető.
- **Progresszió:** Káros környezeti hatásra morfológiailag jól észlelhető tumor jön létre, amely a progresszió stádiumában már irreverzibilis, végül áttéteket (metasztázis) hoz létre.

Jó és rosszindulatú tumorok

- **Jóindulatú (benignus) tumor:** növekedése lassú, áttétet nem képez, általában az élettel összeegyeztethető.
- **Roszhindulatú (malignus) tumor:** növekedése gyors, áttétet képez, a betegség kimenetele általában fatális.

A karcinogenezis egytalálatos ("one-hit") és többtalálatos modellje

a. Egytalálatos elmélet

Az elmélet arra a feltételezésre épült, hogy a daganat keletkezéséhez vezető szomatikus mutáció "minden vagy semmi" jellegű esemény. Ez azt jelentené, hogy akár egyetlen DNS-molekulában lezajló pillanatszerű változás elegendő a karcinogén hatásához. Az elméletet alátámasztani látszott a *radioaktív sugárzás* daganatkeltő hatásának jellege, és a *genotoxikus karcinogének* hatásmechanizmusa.

b. Több-találatos elmélet

A karcinogén folyamat mindig egynél több változás eredménye. Induljunk ki abból, hogy valamely lokusz génpárján belül az egyik mutációt szenved, vagy onkogén. Az első találattal szenvedett gén nem tudja elindítani a karcinogén folyamatot, mert a szupresszor gén megakadályozza azt. A tumor kialakulása csak akkor indul meg, ha a második gén is mutációt szenved, és így megszűnik a gátló hatás.

Spontán és indukált karcinogenezis

Tekintettel arra, hogy a tumorképződés szomatikus mutáció eredménye, a mutációkról pedig tudjuk, hogy meghatározott valószínűséggel spontán is fellépnek, nyilvánvaló, hogy spontán karcinogenezis is létezik. Az életkor előrehaladtával a tumorok incidenciája megnő. Idős korban sokkal gyakoribbak a daganatok, mert csökken a védekezőrendszer aktivitása, továbbá mind a repair, mind az immunrendszer aktivitása.

"Spontán" iniciációként értékeljük ezenfelül a karcinogén környezeti tényezők normál háttérszintje által kiváltott hatásokat (pl. háttérsugárzások). Ebből a szempontból az idősebb egyén sok évtizedes expozíciónak lehetett kitéve.

Indukált karcinogenezisnek nevezzük a környezeti hatások által kiváltott tumorképződést. A kiváltó tényezőket aszerint szoktuk csoportosítani, hogy a karcinogenezis mely fázisában hatnak:

Karcinogén anyagok

Karcinogéneknek nevezzük azokat az anyagokat, amelyek képesek tumor indukálására. Ez a karcinogén kifejezés tágabb értelmezése, szükség van azonban egy szűkebb értelmezésre, amely szerint szigorúan véve csak a malignus transzformációt kiváltó vegyületek tartoznak ebbe a csoportba.

Iniciátor ágensek	Genotoxikus vagy nem-genotoxikus iniciátor hatást fejtenek ki.
Promoterek	A már iniciált állapotban lévő sejtek kiterjedt daganatos transzformációjáért felelősek.
Progresszor ágensek	Az iniciált és/vagy promoter hatáson átesett sejtcsoport malignus transz-formációját segítik elő.
Komplett karcinogének	Azzal a képességgel rendelkeznek, hogy normál sejtet rákos sejtté alakítsanak. Általában rendelkeznek mind iniciátor, mind promoter és progresszor sajátsággal.

A promoter hatás megértése azért nagyon lényeges, mert általában a spontán iniciált sejtek önmagukban nem vezetnek megbetegedéshez; a daganat továbbfejlődéséhez promoter hatás szükséges.

Komplett karcinogén ágens jelen tudásunk szerint kevés van, közülük tartozik a 2-naphthylamin, a vinilklorid, a dohányfüst és egyes sugárzások.

A karcinogén anyagok hatásmechanizmusa

Az első világháborúban bevetett **mustárgáz** és származékai voltak azok, amelyek elindították a tumorok keletkezésének megértéséhez vezető kutatásokat. Hatásmechanizmusukat ma már pontosan ismerjük, **lényegében megegyezik az alkilező szerek mutagén hatásánál tárgyaltakkal.**

A szervezetben elektrofil csoportok alakulnak ki belőlük, amelyek kovalens kötést képeznek a DNS-el, alkilezni tudják a különféle nukleofil csoportokat, megzavarják a DNS szintézisét, amit az osztódó sejtekben a javító enzimrendszer (repair) nem tud kijavítani. A nyugvó sejtekre azért hatnak gyengén, mert ott az elváltozást a javító enzimrendszer képes helyrehozni.

A kémia karcinogenezis során az anyag *nem közvetlenül, hanem biotranszformáció után elektrofil formában, kovalens módon kötődik a DNS-hez, in vivo* tehát át kell alakulnia. Ez azt is jelzi, hogy a karcinogén hatást *in vivo* is bizonyítani kell, az *in vitro* mutagén vagy karcinogén tesztek nem elegendőek.

- Az adott vegyület mindenekelőtt **a sejtmembrán meghatározott receptorához kötődik.**

A legfontosabbak ebből a szempontból a *növekedési faktorok* tirozin-kináz receptorai és az u.n. intracelluláris receptorok. A karcinogén molekulák egy része képes a növekedési faktorok tirozin-kináz receptorokkal működő szignál-transzdukciós pályáinak aktiválására, tehát a növekedési faktorokhoz hasonlóan aktiválja az intracelluláris jelátvitelért felelős speciális *GTP kötő H-ras fehérjét*.

A jelátviteli rendszerben normál körülmények között is jelen van ilyen *ras* protein, azonban nem rendelkezik jelentős saját GTP-áz (GTP-t GDP-re és anorganikus foszfátra hidrolizáló) aktivitással. Jelen esetben a *ras* proteint kódoló gén a protoonkogén, és ennek mutációt szenvedett formája a *GTP kötő ras fehérjét kódoló onkogén*.

Ahhoz, hogy a receptorhoz kötött karcinogén vegyület képes legyen befolyásolni a genetikai folyamatokat, transzlokálódnia kell a sejtmagba, ahol közvetlenül az adott onkogén közelében elhelyezkedő specifikus fehérje kötődik. A növekedési faktor jelpálya szinte minden tagját kódoló génnek ismert onkogén változata is.

A dioxin és származékai (TCDD) jól ismert karcinogének, és szignál-transzdukciós pályájuk nagyon hasonló a glükokortikoidokhoz (25. ábra). **A TCDD és más klórozott bifenil (PCB) receptorát Ah receptornak nevezzük. E receptor szignálként a karcinogén vegyület indukciós hatását közvetíti.** (Régebben úgy gondolták, hogy az indukciós hatás közvetlenül a biotranszformációban résztvevő enzimre irányul, a mai felfogás szerint azonban a szabályozásban különböző gének vesznek részt, amelyek az adott enzimeket kódolják). Gyakran az indukálódott enzimek felelősek az *eredetileg ártalmatlan vegyület karcinogén biotranszformációjáért*. A policiklusos aromás szénhidrogének például a szervezetbe kerülve epoxiddá alakulnak, így lokálisan ható iniciátorok keletkezhetnek belőlük.

- **A karcinogén vegyület vagy metabolitja a DNS-hez kovalensen kötődik,** u.n. DNS-adduktot képez.

Ismerünk olyan genotoxikus karcinogéneket, amelyek biotranszformáció nélkül, **közvetlenül kötődnek a DNS molekulához.** Ilyen vegyületek pl. az 1,2,3,4-butadién epoxid, β -propiolakton, szulfátészterek, mustárgáz, és aktív halogénvegyületek (benzilklorid, stb.). Ezek a molekulák mind elektrofil reagensek, amelyek általában könnyen reagálnak a nukleofil molekulákkal, így a DNS-sel is.

Növényvédőszerek és gyógyszerek karcinogén hatása.

Bár a növényvédőszerek és gyógyszerek toxicitásával külön foglalkozunk, a karcinogén hatás szempontjából néhány megjegyzést itt kell megtennünk. Tekintettel arra, hogy a kemikáliák e csoportjában viszonylag sok karcinogén vagy legalábbis gyanús vegyületet találunk, alapvető kérdésként vetődik fel a *kockázat tolerálhatóságának kérdése*. Ha abból indulunk ki, hogy abszolút biztonság nem létezhet, fel kell tenni a kérdést, hogy hol húzzuk meg a határt a humán populációra nézve elfogadhatatlan veszély és a még elfogadható kockázat között. A választ mindig a részleteiben később tárgyalandó "risk/benefit" arány adja meg, tehát annak felmérése, hogy milyen mértékű jótékony hatás áll a kockázattal szemben. Ennek számítása pedig nyilvánvalóan más a peszticidek és gyógyszerek esetében.

A peszticidek esetében a **DDT** példáját szokták felhozni, amelyet a legtöbb országban kivontak már a forgalomból, mert állatkísérletekben a legváltozatosabb daganatféléket sikerült vele indukálni. Másrészt ismert perzisztens volta is, tehát évekig raktározódhat az élőlények zsírszövetében és felhalmozódik a táplálékláncban. A II. világháború után a DDT tette lehetővé a rovarok által terjesztett járványok megszűnését, és a hasonló növényvédőszerekkel együtt a terméseredmények folyamatos növelését is, így az éhínségek csökkentését a fejlődő országokban. Betiltását követően a harmadik világ egyes országaiban ismét nagyságrendekkel nőtt a maláriás megbetegedések előfordulási gyakorisága, másrészt ezeknek az országoknak a költségvetése nem tudja elviselni a drágább

vegyszerek használatát sem. A növényvédőszeres esetében a kockázat csökkenthető a technológiai fegyelem növelésével is, továbbá a maradványértékek megfelelő ellenőrzésével.

Ettől eltérő a helyzet a *gyógyszereknél*, ahol az életmentő hatásokkal együtt járó kiküszöbölhetetlen kockázat nagyobb mértékben elfogadható. Hangsúlyosan jelentkezik a kockázati tényező a karcinogén hatásoknál, mert egyre inkább ismertté válik, hogy az in vitro vagy állatkísérletekből levonható következtetések csak korlátozott mértékben extrapolálhatók emberre.

Látszólag egyértelmű eredmények kaphatók epidemiológiai vizsgálatokkal, azonban egy gyógyszer lehetséges karcinogén hatását megítélni így is nagyon nehéz. Ritkán kezelnek ugyanis egy beteget csak egyféle szerrel, és a kombinált terápiában a karcinogén hatás meghatározása nehézségekbe ütközik. Bonyolítja a kérdést, hogy sok esetben nem tudjuk pontosan meghatározni az alkalmazott dózisokat vagy szerkombinációkat, valamint azt, hogy az ember folyamatosan ki van téve a különböző környezeti hatásoknak, a lappangási idő pedig bizonytalan, illetve hosszú.

Az **orális fogamzásgátlók** széles körben elterjedtek az 1960-as évek vége óta. E szerek egy része a **laboratóriumi állatoknál** kifejezett **karcinogén hatást** mutat. (EMBER, I.: Környezetünk és a rák; 1993; "A rák ellen, az emberért, a holnapért" Alapítvány, Bp.).

Emberben eddig az endometrium karcinoma az egyedüli rosszindulatú daganat, amit kapcsolatba lehetett hozni az orális fogamzásgátlókkal. Az **orális fogamzásgátlók** és a **cervix karcinóma** közötti összefüggés megítélése nem egységes. Néhány adat arra utal, hogy hosszú időn át tartó szedés, valamint más rizikófaktor jelenléte növeli a cervix karcinómák megjelenésének Felmerül a **hepatocelluláris karcinóma** veszélye is; 30 év fölött a veszély már jóval nagyobb.

Annak ellenére, hogy a vizsgálatok alapján bizonyítékok vannak egyes **ösztrogén (női nemi hormon) származékok** karcinogén hatására, az ilyen gyógyszereket elterjedten és nagy dózisokban használták és használják az egészséges nők is. Ilyen vegyület pl. a **dietil-stilbösztrol (DES)**.

Az **emlőrák** és a **fogamzásgátlók** közötti kapcsolat nem kellőképpen tisztázott, egyes szerzők szerint fokozottabban veszélyeztetettek azok a nők, akik még nem szültek, vagy családi terheltség mutatható ki náluk, vagy azok, akiknél jóindulatú emlőbetegség áll fenn. Ugyanakkor azt is megfigyelték, hogy az emlődaganatok terjedésére és növekedésére egyes ilyen hormont tartalmazó szerek jó hatással lehetnek. Jelen tudásunk szerint az emlőrák gyógyítására világszerte használt gyógyszerek maguk is rendelkezhetnek más szerveken (pl. méh) karcinogén hatással. Ez annak köszönhető, hogy az antiösztrogén tulajdonság mellett kisebb mértékű ösztrogén jellegű aktivitásuk is van.

Az immunosuppresszív szerek karcinogén hatását olyan betegeken vizsgálták, akik **kortikoszteroidokat** kaptak. A gyógyszeres immunosuppressziót követően kialakuló daganatok megoszlása hasonló ahhoz, amit a genetikusan meghatározott immunhiányos betegségekkel kapcsolatban észleltek.

Emberben rákkeltő vagy potenciálisan karcinogén kémiai anyagok

Adriamicin	Androgén szteroidok
4-amino-bifenil	Akrilnitril
Auramin	Azbeszt
Aflatoxinok	Benzol
Arzén	Berillium
Biszklor-metil-éter	Benzantracén
Benzpirén	Benzidin
Ciklofoszfamid	Dibenzantracén
Dietilszulfát	Dietil-stilbosztrol
Dibrómetán	Fenacetin
Formaldehid	N-Nitrozo-dietilamin
Króm	Hematit bányatermék /radon/
Kátrány és olajszármazékok	Kadmium-oxid
Klór-metiléter	Izopropil olaj
Krómvegyületek	Mustárgáz
N,N-Bisz/2-klóretil/éter	2-naftilamin
Nikkelvegyületek	Oximetalon
Orto-toluidin	Poliklórozott bifenilek
Propilénoxid	Vinilklorid

V. Epidemiológia

(Forrás: Beaglehole R., Bonita R, Kjellström T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva)

Az epidemiológia kifejezést a szakirodalom kettős értelemben használja: az egyik értelmezés szerint a *fertőző betegségek elterjedtségével* foglalkozik, míg a másik értelmezés szerint a tömegesen elterjedt *népbetegségek gyakoriságának megoszlását és az azt befolyásoló tényezőket vizsgálja*.

A nem fertőző betegségek elterjedtségéről elsősorban a halálozási statisztikákból szerezhetünk információkat. Újabban a betegek nyilvántartásából, az orvosi naplókából és a szűrővizsgálati adatokból is értékes következtetéseket lehet levonni. Nyilvántartják általában a daganatos betegeket, a fejlődési rendellenességeket.

1. Epidemiológiai alapfogalmak

Incidencia: valamely betegség vagy egyéb károsodás incidenciája meghatározott időintervallumban előforduló esetszámot, gyakoriságot jelent. Az incidencia, mint arányszám, mindig a populáció meghatározott egységére vonatkozik. Az incidencia az új megbetegedések száma (gyakorisága) 1 évre és 100 000 lakosra számítva.

Prevalencia: A betegség vagy egyéb károsodás előfordulási gyakorisága egy adott lakosságcsoporthoz képest, meghatározott időpontban.

A két fogalom közti lényeges különbség, hogy a prevalencia számításánál a számláló magában foglalja a populáció összes egyedét, aki a kérdéses időpontban beteg volt, míg az incidencia csak az észlelt új megbetegedéseket. Ezt az alábbi példák szemléltetik:

2. táblázat Akut leukémiás páciensek egy körzetben 1988 - 1992

	Prevalencia	Incidencia	Mortalitás
Év	Az év elején élő betegek	Az év folyamán diagnosztizált új esetek	Az év folyamán bekövetkezett halálos esetek
1988	7	69	54
1989	15	91	86
1990	17	83	73
1991	24	99	101
1992	21	68	81
Összes	84	410	395

3. táblázat Krónikus leukémiás páciensek ugyanazon körzetben 1988 - 1992

	Prevalencia	Incidencia	Mortalitás
Év	Az év elején élő betegek	Az év folyamán diagnosztizált új esetek	Az év folyamán bekövetkezett halálos esetek
1988	129	79	50
1989	150	83	71
1990	157	90	90
1991	151	61	84
1992	121	53	89
Összes	708	366	384

Az incidencia (I) és prevalencia (P) közti összefüggés:

$$P = (I) (D), \text{ ahol } D = \text{a betegség időtartama}$$

$$\text{tehát } D = P / I$$

Meghatározott betegségre nézve

krónikus esetben $P > I$

akut esetben $P < I$

$P = I$, ha a betegség időtartama pontosan 1 év.

Morbiditás:

$$\text{Morbiditási arányszám} = \frac{\text{betegségek évi száma}}{\text{népességszám}} * 1000$$

A morbiditás csak az esetek egy részében vezet mortalitáshoz. Magyarország mortalitási táblázatában a legújabb időkben a szív és érrendszeri megbetegedések okozta halálozások vezetnek, ezután következnek a daganatos betegségek, újabban pedig a gümőkór és más fertőző betegségek következnek.

Mikor melyik értéket használjuk a gyakorlatban a kockázat becslésére?

a. A közegészségügyben és a klinikai, farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokban az incidencia a fontosabb. A közegészségügyben azért, mert ennek alapján kell számítanunk a kezelésbe veendő páciensek számát. A prevalencia ebből a szempontból nem adekvát, mert azokat a pácienseket veszi számba, akik már kezelés alatt állnak, vagy akiknél reménytelen a kezelés. A klinikai, farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokban az incidencia jelzi a kísérleti körülmények hatására bekövetkezett elváltozásokat.

b. A prevalencia értéke az u.n. történeti kontroll értékelésénél használatos, mert adott betegség előfordulási gyakoriságára, illetve előfordulási valószínűségére enged következtetni.

A túlélési függvény nonparametrikus statisztikai értékelése

A Kaplan-Meier túlélési függvény az epidemiológiában jól felhasználható két vagy több populáció állapotának statisztikai összehasonlítására. Azokat a függvényeket, ahol a halálozások számát az életkorral szemben ábrázoljuk, célszerű túlélési függvényre transzformálni, ha a köztük levő különbség szignifikáns vagy nem szignifikáns voltát akarjuk vizsgálni. Amennyiben gyanítható, hogy a különbséget valamilyen környezeti behatás okozta, akkor az azonos időpontban mért értékeket χ^2 vagy Fisher exact statisztikai teszttel hasonlíthatjuk össze.

E tesztek lényege, hogy a pontok közt talált eltérés az általunk eleve megadott valószínűségi érték esetére megfelel-e a matematikai null hipotézis alapján várható

értéknek. Ha nem felel meg, hanem annál nagyobb, tehát nem esik a valószínű ingadozások határán belül, úgy elfogadjuk, hogy az eltérést a vizsgált behatás okozta.

A nonparametrikus tesztek kiterjesztésével teljes túlélési függvényeket is összehasonlíthatunk, nemcsak egyes pontpárokat: A matematikai részleteket itt nem tárgyaljuk, bővebben ld. IARC Monográfia, 1986.

Fatális elváltozások értékelése

Fatális elváltozásnak nevezzük az élettel összeegyeztethetetlen betegséget vagy toxikus elváltozást, amely halálhoz vezet. A megítélésben sok bizonytalanság van, mert a fatális jelleget csak a halál után, retrospektív módon tudjuk feltételezni, másrészt gyakran nemcsak egy szervi sérülést találunk. Az említett bizonytalanság ellenére lényegesek azok ezzel kapcsolatos statisztikai adatok adott populáción belüli morbiditás és mortalitás összefüggésének megállapítására.

A következő eljárást alkalmazzuk: A túlélési függvényeket külön-külön az egyes elkülöníthető fatális elváltozásokra szerkesztjük meg, és a tárgyalt statisztikai módszerekkel összehasonlítjuk az általános mortalitást, és az adott fatális elváltozást mutató egyedek mortalitását. Ha ez utóbbi görbe meredeksége meghaladja az általános mortalitási görbét, akkor nagy valószínűséggel az illető elváltozás jelentős szerepet játszik a túlélési periódus csökkentésében.

Könnyen belátható, hogy az epidemiológiában alkalmazott statisztikai számításoknál az **élettartamot korrekciós tényezőként kell figyelembe venni**. Induljunk ki abból, hogy egy 100 egyedből álló populációban egy 24 hónapig tartó vizsgálat során valamely környezeti tényező drasztikus változásokat indukál (pl. tumor), amely azonban nem rövidíti meg a populáció átlagos túlélését.

4. táblázat

	Kontrol	Expozíciónak kitett
A 15. hó előtt elhaltak	001/020 (5 %)	018/090 (20 %)
A 15. hó után elhaltak	024/080 (30 %)	007/010 (70 %)
Összes elhalt	025/100 (25 %)	025/100 (25 %)

A táblázat szerint az expozíciónak kitett egyedek közül 90 pusztult el, közülük 18 esetében volt megfigyelhető az elváltozás, míg a kontrollok közül csak 20 pusztult el, közülük 1 esetében volt megfigyelhető az elváltozás. (A nevezőben mindenütt az elhalt egyedek szerepelnek, míg a számlálóban azok, amelyeknél elváltozást is találtak).

A továbbiakban feltesszük, hogy a túlélő 10 exponált egyed és a 80 kontroll közül 70 ill. 30 mutatott elváltozást a vizsgálat utolsó időszakában. Bár ezek meglehetősen nagy különbségek az egyes időintervallumokra vetítve, a teljes megfigyelési időszak eredménye ezt nem mutatja. Ha tehát nem teszünk korrekciót az eltérő túlélés miatt, akkor nem kapunk korrekt eredményt, hiszen nyilvánvaló, hogy a 2. vizsgálati

periódusban úgy tűnik, mintha a kontroll-csoportban fordulna elő nagyobb mértékű pusztulás. Ez a csalóka eredmény abból adódik, hogy a populáció túlélő, öregebb egyedeinél az életkor előrehaladtával egyre nagyobb a spontán elváltozások valószínűsége.

2. A kockázati faktorok számítása

Ha bármely környezeti tényezőnek történő expozíció és egy adott elváltozás között a matematikai statisztika ok-okozati összefüggést tár fel, akkor a környezeti faktort *kockázati tényezőnek* (rizikó faktor) nevezzük.

$$\text{Relatív kockázati tényező} = \frac{\text{adott expozíciónak kitett populációban található incidencia}}{\text{expozíciónak nem kitett populációban található incidencia}}$$

A kockázati tényező értéke prediktív értékétől függ. **A rizikó-faktor prediktív értéke nem az, hogy 100 %-os biztonsággal előre tudja jelezni a káros hatás bekövetkeztét.** Epidemiológiai szempontból a rizikó faktorok jelentősége sokkal inkább a közegészségügyben és az orvosi megelőző munkában van.

Példa:

Tegyük fel, hogy a tüdőrák prevalenciája egy populációban 100/100 000, és az adott populáció 33.3 %-a dohányos. Tegyük fel ezek után, hogy vizsgálataink az alábbi eredményre vezettek:

	Dohányos	Nemdohányzó	Összes
Tüdőrák	100	-	100
Nincs tüdőrák	33 233	66 667	99.9
Összes	33 333	66 667	100

Az adatok **arra utalnak, hogy a dohányzás rizikó faktor** a tüdőrák szempontjából. Az adatok azonban **nem mutatnak arra, hogy a dohányzás magasan prediktív** a tüdőrák szempontjából, mert a dohányzás prediktív értéke csak $100/33\,333 = 0.3\%$.

A rizikó faktorok általában nem önmagukban hatnak, hanem több más faktoral együtt.

3. Környezeti tényezők hatásának epidemiológiai vizsgálata

3.1. Prospektív vizsgálat

Az ideális vizsgálati módszer az adott populáció vizsgálata a jelenben és nyomon követése a jövőben. Annak ellenére, hogy a várható eredmények a legegységelműbbek, ritkán használják, elsősorban azért, mert több évtizedes megfigyelési időszakot kíván. Ennek oka, hogy a jelenben történő expozíció és a betegség kifejlődése között hosszú idő telik el.

3.2. Retrospektív vizsgálat

Ezt a vizsgálati módszert használják leggyakrabban: lényege, hogy a múlt egy meghatározott időpontjában /pl. 20-30 évvel ezelőtt/ kijelölünk egy populációt melynek paramétereit a jelen időpillanatig követjük. A vizsgálat értékelhető lefolytatása érdekében nagyon fontos, hogy bizonylatolva legyen a populáció minden tagja esetében annak élő mivolta, vagy időközben bekövetkezett halála esetén a halál oka. E módszer legnagyobb hátránya, hogy gyakorlatilag minden adatot /a populáció egyedeinek azonosítása és egészségügyi paraméterei, valamint a nyomon követendő környezeti hatások/ a múltban mértek, és nem az adott epidemiológiai vizsgálat céljainak megfelelően. Ennek következtében gyakoriak a hiányos adatok és több paraméter esetében utólag nehéz a kvantitatív leírás.

A szóbanforgó vizsgálatban valamely meghatározott okból bekövetkezett halál kockázata úgy származtatható, hogy kiszámítjuk a populációban megfigyelhető jellemző betegségek előfordulási gyakoriságát.

$$\text{Relatív kockázat} = \frac{\text{a betegség előfordulási gyakorisága a vizsgálati csoportban}}{\text{a betegség előfordulási gyakorisága a kontroll csoportban}}$$

A kontroll csoport ez esetben azt a populációt jelenti, amely nem volt kitéve a vizsgált környezeti hatásnak.

A **relatív kockázat** az a mérőszám, melyből statisztikai számítások alapján következtetést vonhatunk le a vizsgálati populációban bekövetkezett betegség, illetve halál gyakoriságának növekedésére, vagy csökkenésére.

A relatív kockázat másik számítási módja a **standardizált mortalitási hányados (SMR)** számítása.

$$SMR = \frac{\text{elhaltak száma a vizsgálati populációban}}{\text{az átlagos populációban várható mortalitás}} * 100$$

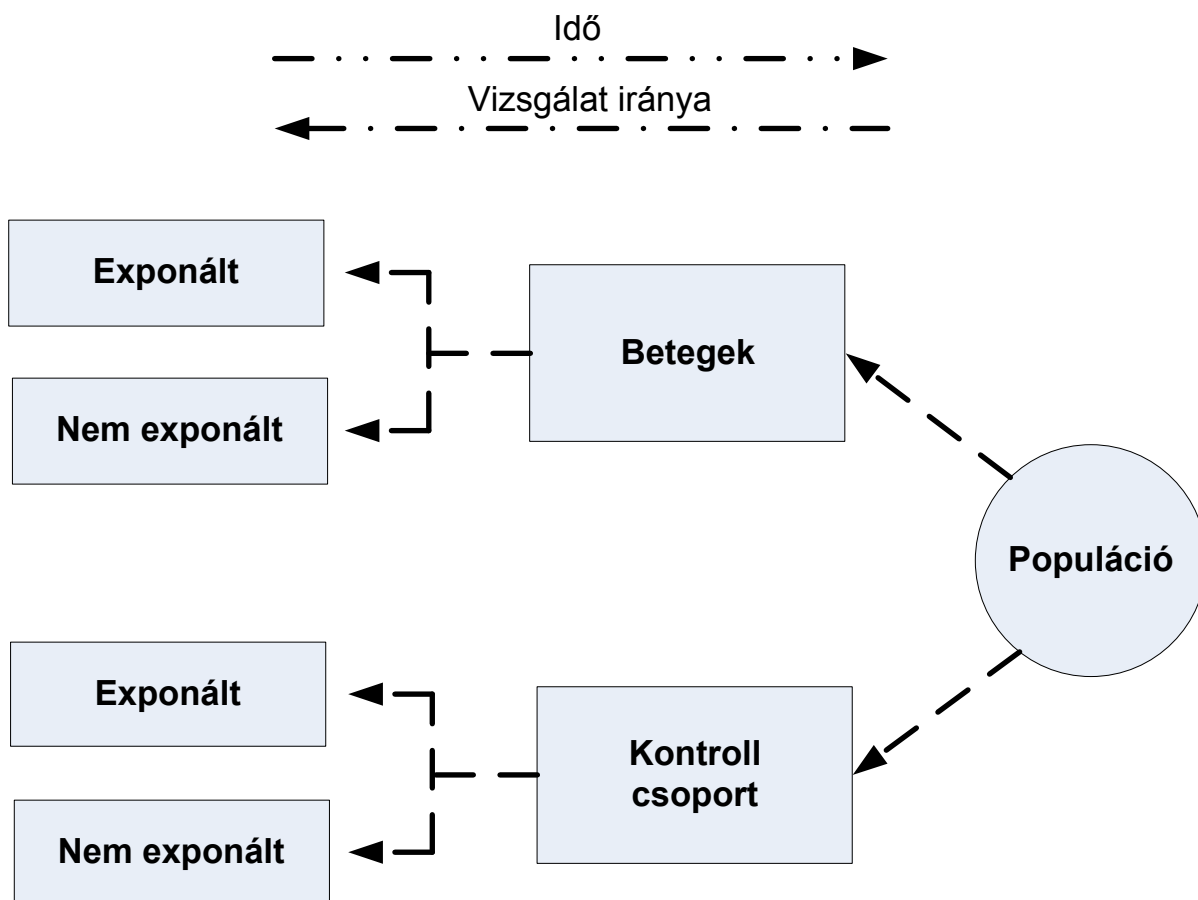
ahol az átlagos populáció összetétele kor, nem és rassz szempontjából teljes mértékben megfelel az általunk vizsgált populációnak.

3.3. Összehasonlító vizsgálat

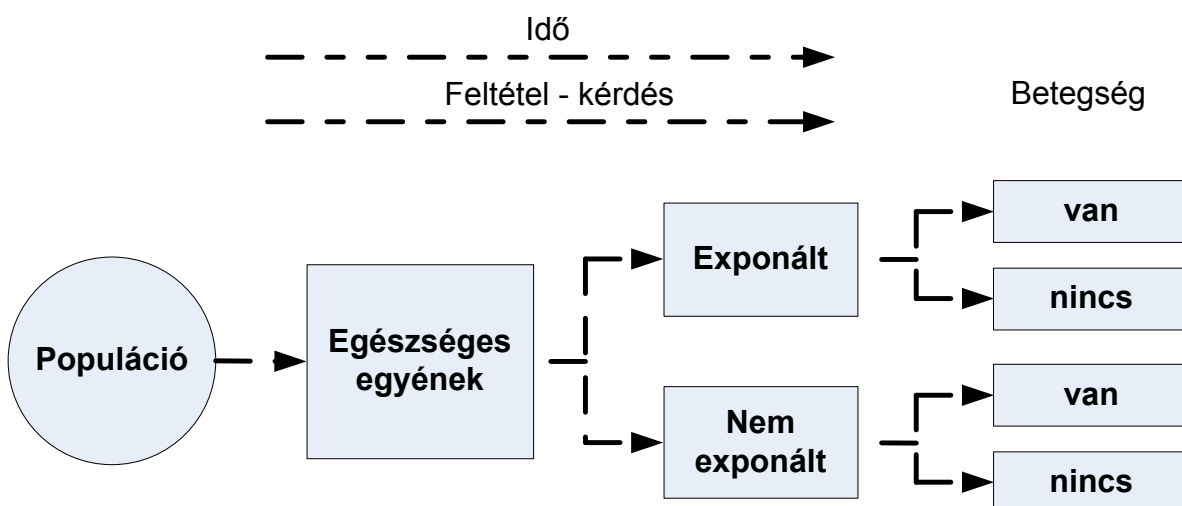
Ezt a vizsgálatot olyankor alkalmazzuk, ha a populáció pontos számszerű nagysága nem ismert, csak az adott betegség, illetve a betegség által okozott halálesetek voltak dokumentálva. Magától értetődő, hogy ez a módszer az előzőeknél kevésbé enged a tényleges kockázatra következtetni, mivel nem tartalmazza az összes egészséges személy adatait, és azokat sem, akik az adott periódusban kiléptek a populációból.

A felsorolt vizsgálatok esetében az adatok feldolgozása annál pontosabb eredményekkel szolgál, minél nagyobb földrajzi kiterjedésű területről gyűjtöttük a csoportokat, melyek bizonyos esetekben magukban foglalhatják az ugyanezen területen élő átlagembereket is. Az illető személyek foglalkozásával, lakóhelyével és

élettörténetével kapcsolatos adatokat vagy kérdőíves módszerrel, vagy adatbázisokból gyűjtjük.



7. ábra Retrospektív vizsgálat sémája



8. ábra Prospektív vizsgálat sémája

VI. Járványtan

1. A járványok kialakulása

A fertőző betegségek terjedésének, járványok kialakulásának három feltétele van.

- Fertőző forrás
- Fertőzés terjedésének lehetősége
- A kórokozó iránt fogékony szervezet

E három tényezőt a járványfolyamat **elsődleges mozgatóerőinek** tartjuk. Ezeken túl természeti és társadalmi okok is szerepet játszanak a járvány terjedésében. Ezek a **másodlagos tényezők** azonban önállóan nem képesek a járvány előidézésére, legfeljebb annak kiterjedésére, időtartamára lehetnek befolyással.

1.1. Elsődleges tényezők

A fertőző forrás az az élőlény, amelyben a kórokozó megtalálható (rezervoár) és amelynek testváladékával a külvilágra kerül a kórokozó, ilyen módon lehetőséget biztosítva egy másik szervezet fertőződésének. Ha a kórokozó hordozója ember, az ilyen betegségeket antroponozisnak nevezzük, ha állatról terjed a fertőzés emberre, antropozoonózis a fertőzés elnevezése.

Kórokozó hordozó ember

Az ember akkor is lehet fertőzőforrás, ha betegsége utaló klinikai tüneteket nem mutat.

- Inkubációs kórokozó hordozás
- Rekonvaleszcens, amikor a beteg már gyógyult, klinikai tüneteket nem mutat, de testváladékai tartalmazzák a kórokozót
- Krónikus, ha a kórokozó ürítése egy évnél tovább tart
- Egészséges, ha a kórokozót klinikai tünetmentes ember szervezete tartalmazza és akkor sem betegszik meg valamennyi ember, ha a fertőzés lehetősége fennáll.

A kórokozó hordozás ideje alatt többször megismételt laboratóriumi vizsgálattal kell ellenőrizni a kórokozó jelenlétét, mert a fertőző ágens ürítése időszakos jellegű állandóan nem mutatható ki.

Kórokozó–hordozás klinikai tünetek nélkül csak immunis, védett szervezetben alakulhat ki, ami azt jelenti, hogy a szervezett korábban már fertőződött az illető kórokozóval, specifikus védelem alakult ki, ilyen módon a korábban kialakult védettség elegendő ahhoz, hogy a klinikai tünetek ne alakulhassanak ki, a kórokozó azonban jelen van a szervezetben.

A kórokozók közül külön figyelmet érdemel a parazita-hordozás, ami azt jelenti, hogy a fertőzött szervezet, a parazita különböző fejlődési alakjait üríti.

Fertőzött állatok

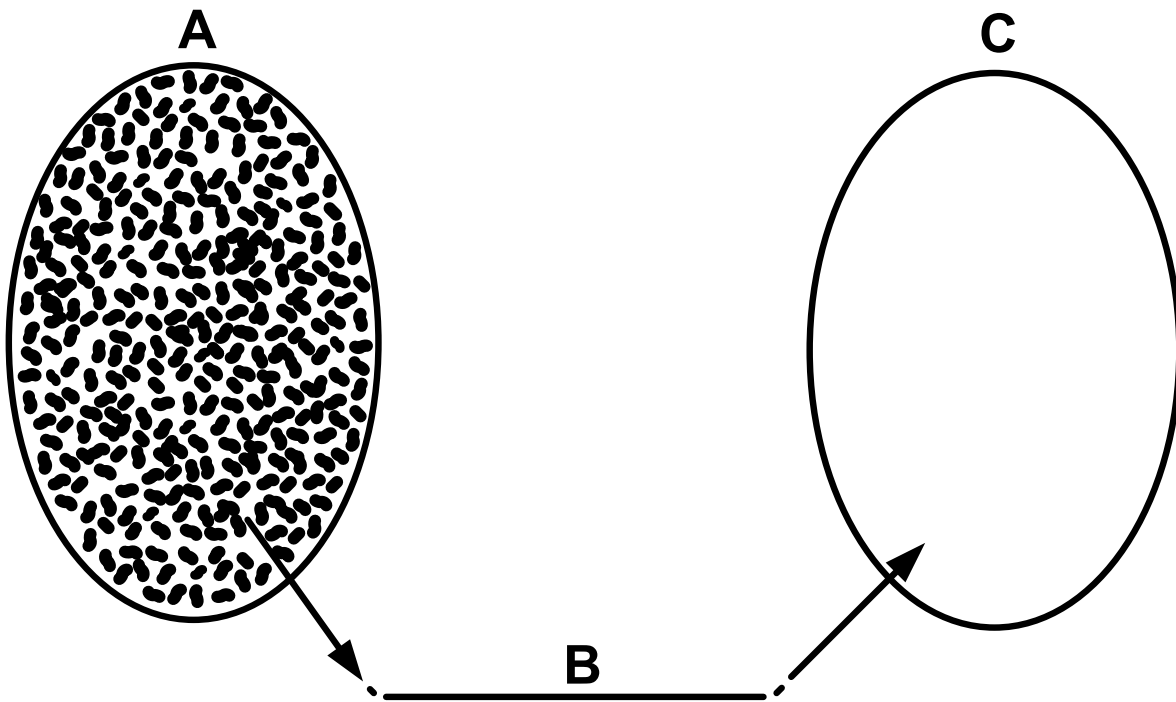
Olyan kórokozók bejutását a szervezetbe, amelyek az állatokról terjedhetnek az emberre, potenciális fertőzési veszélynek kell tekinteni. Minél közelebbi az állat és ember kapcsolata, annál inkább fokozódik a fertőzés lehetősége:

- Háziállatok (Lyssa esetében kutya, macska, brucellosis esetén szarvasmarha, juh kecske)
- Ház körül és vadon élő rágcsálók (pestis-patkány, tularaemia-vadnyúl)
- Madarak (ornithosis, madárinfluenza)
- Köztigazda állatok (toxoplasmosis-macska, trichinellosis-sertés)

Vérszívó ízeltlábúak (kullancs, szúnyog tetvek, bolhák)

Az ember fertőződésének akkor van lehetősége, ha az állatok gondozásával foglalkoznak, beteg állatok harapják meg, állati eredetű élelmiszert fogyasztanak (tej, hús), nyersen vagy kevésbé hőkezelt formában fogyasztják azokat.

A fertőzés terjedése



9. ábra A fertőző kórokozó terjedése Jurányi szerint

(JURÁNYI R.: A fertőző betegségek általános és részletes járványtana;1998;
Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest)

A fertőzés folyamata három lépésben valósul meg:

- A kórokozó kijut a szervezetből **A**
- A kórokozó a környezetben van **B**
- A kórokozó ismét az élő szervezetbe jut **C**

A kórokozó a fertőzött szervezetből a külvilágra kerül (vizelet, köpet, sebváladék) és a környezeti tényezők sokasága határozza meg a további sorsát. Segíthetik, vagy gátolhatják a kórokozó életben maradását.

A szervezetből kikerült kórokozók számtalan módon fertőzik az embert: a talaj, a víz, a levegő, használati tárgyak, munkaeszközök, élelmiszerek közvetítésével stb.

Közvetlen a fertőzés akkor, ha közvetítő közeg nélkül kerül a kórokozó a másik ember szervezetébe: kézfogás, nemi érintkezés, szülés, szoptatás stb.

Közvetlenül terjed a kórokozó az állatok harapásával, az állatok gondozása közben.

Közvetett fertőzés

Azt jelenti, hogy a kórokozó terjedéséhez közvetítő közegre van szükség, amelyek a leggyakrabban a környezeti tényezők valamelyike (víz, talaj, levegő). A *Levegőhigiéné* című fejezetben írunk a levegő élettani hatásáról. A közvetett fertőzések közül a cseppfertőzést említjük, amelynek közvetítő közege a **levegő**.

A fertőzési módra az a jellemző, hogy a kórokozó köhögéssel, tüsszentéssel, beszéddel a levegőbe jut és onnan, belégzéssel a másik ember szervezetébe jut. Ha a fertőző cseppeket mielőtt a földre hullanának, egy ember belélegzi, direkt, vagy Pflügge-féle cseppfertőzésről beszélünk. A nagyobb méretű cseppek a földre, használati tárgyakra hullnak, itt beszáradnak és a levegő porszenyveződésével ismét belégzésre kerülnek, újabb fogékony ember légúti fertőzését okozva.

A víz, mint a fertőzés közege

A víz fertőzőkövetítő szerepéről a Vízhigiéné című fejezetben említést tettünk, a víz, mint a közvetett fertőzés módja itt kerül ismertetésre.

Az ivóvíz fertőzés közvetítő szerepét már nagyon régen, az ókorban megfigyelték. Már az ókori népeket is számos egészségügyi szabály megtartására kötelezték, amelyek egészségük védelmét szolgálták. (pl. az ókori Egyiptomban forralt, szűrt vizet ittak).

Hippokratés írása világított rá, „a helyekről, vízről, levegőről” szóló munkájában, hogy a környezethatás milyen fontos a fertőző anyag terjedésében.

Magyarországon Fodor József írta egyik dolgozatában: „A fertőző anyag nem a vízben keletkezik, csak a víz terjeszti”.

A természetes vizekbe került kórokozók sorsa kétféleképpen alakul:

- A víz fizikai, kémiai tulajdonságainak (pl. hőmérséklet, oxigéntartalom, pH) megfelelően elszaporodik
- A víz öntisztulása miatt elpusztulnak

A szervezetbe jutás módja:

- Ivóvíz

- Tisztálkodásra használt víz
- Uszodai víz, fürdés

A víz fertőzöttsége elsősorban enterális fertőzéseket okoz. (pl. Dysenteria, Salmonellosis). Az esetek túlnyomó többségében (90%) a közüzemi víz a fertőzés okozója. A vezetékes víz szennyeződését legtöbbször üzemeltetési hiba okozza: a csatornadugulás, csőtörés, szennyvízbetörés.

Az ivóvíz okozta járványok jellemzői Jurányi szerint:

- Robbanásszerűen kezdődnek
- A járvány elején a megbetegedtek, valamennyien ittak az ivóvízből
- A betegek között nincs kor és nem szerint különbség
- A járványos terület megegyezik azzal a területtel, amelyet a fertőzött víz lát el
- Egyéb terjedési módok kizárhatók
- A vízáadó forrás lehetősége fennáll
- A fertőzött ivóvíz elvonásával a fertőzés megszűnik
- A járvány végén kontakt megbetegedések előfordulhatnak

A fürdővíz egészségügyi vonatkozásai

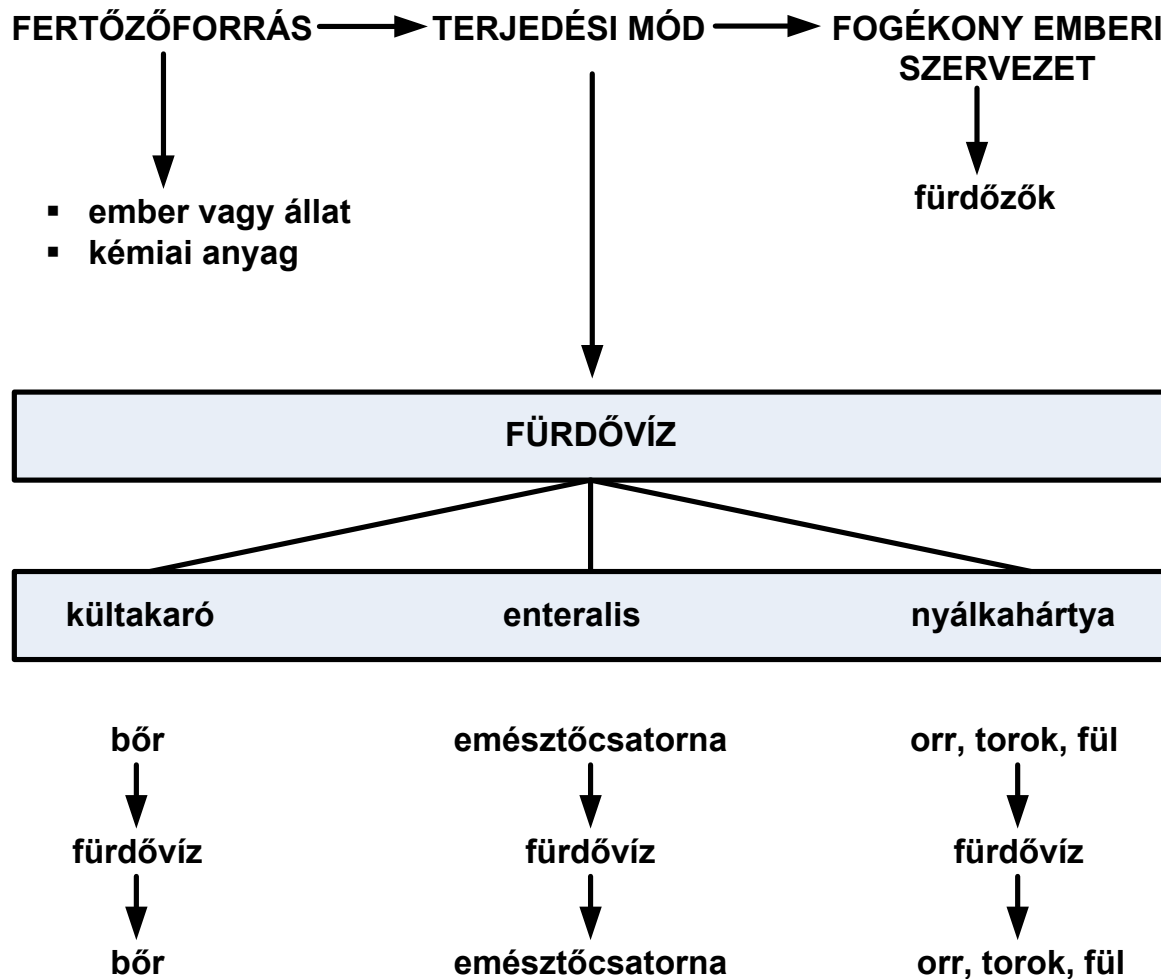
5. táblázat A fürdővizet szennyező fontosabb mikroorganizmusok

(Némedi nyomán)

A mikroorganizmusok fajai			
Baktériumok	Vírusok	Paraziták	Gombák
Shigella, Salmonella,	Adenovírus,	T.vaginalis	Dermatophyton
E.coli entero-	Coxsackie	különböző proto-	
pathogén típusai,	vírusok,	zoonok cistái,	
V.cholerae, Ps.	Polyomyelitis	féregpeték	
Aureginosa,	vírus, Hepatitis A		
Streptococcus,	vírus		
Mycobakterium,			
Leptospira			

A fürdőzés során létrejövő fertőzéseknek a szennyezett fürdővíz az oka. A természetes vizeink szennyezését az emberi tevékenység környezetszennyezése okozza (pl. szennyvíz bevezetése a folyókba, hulladékok vízbe dobása, az emberi ürülék stb.)

A mesterséges fürdővíz szennyeződése a medencét tápláló forrás szennyeződésétől, a környezet tisztaságától függ. A fertőzés terjedése, mind a természetes, mind a mesterséges fürdővizek esetében a víz.



10. ábra A fürdőzés által terjedő fertőzések (Müller szerint)

Az élelmiszerek által terjedő fertőzések

Az élelmiszerek a termelés, a feldolgozás, a tárolás a fogyasztás előkészítése során fertőződhetnek különböző mikroorganizmusokkal. A fertőző forrás lehet ember, környezet, vagy állati eredetű. Az élelmiszer higiéniéje különbséget tesz ételmérgezés és ételfertőzés között. A hazai szóhasználatban szerint minden olyan heveny egészségkárosodást, amelyet az élelmiszerben lévő vegyi anyag, vagy mikroba okoz, **ételmérgezésnek** neveznek. Az ételfertőzés az élelmiszerek által közvetített fertőző ágens terjedését jelenti.

A leggyakrabban azok az élelmiszerek okoznak enterális megbetegedéseket, amelyek hőkezelés nélkül, vagy felületes hőkezelést követően kerülnek a fogyasztókhoz. A baktériumok és egyéb mikrobák legtöbbjére ugyanis hőkezelés hatására elpusztul. (pl. Salmonella 70 fok C 10 percen át)

Az élelmiszerek közül külön figyelmet érdemelnek a hentesárak, (disznósajt) tojás, tej, és az ezek felhasználásával készülő élelmiszerek. A felbontott konzervek pedig igen rövid ideig tárolandók, a legrövidebb időn belül fel kell használni azokat.

A fertőzések leggyakoribb okozói a salmonella baktériumok: *S. enteritidis*, *S. infantis*, *S. Typhi murium* stb. valamelyike.

A századforduló óta több tanulmány foglalkozik a tej fertőzőközvetítő szerepével.

6. táblázat A tej fertőzési lehetőségei

(Jurányi nyomán)

A szennyeződés oka	A szennyeződés módja
Termelés közben	
Beteg tehén	Bang-kór, tbc, mastitis esetén streptococcus
Szennyes tőgy és kéz	enteralis baktériumok
Szennyezett istálló	talajbaktériumok. spórások a szalmából, enteralis baktériumok a trágyából
Tisztátalan fejőgép	vegyes flóra
Elégtelen hűtés, hosszú tárolás	csírák elszaporodása
Szállítás közben	
Elégtelen hűtés	a bejutott csírák elszaporodása
Hosszú, hűtés nélküli szállítás	a bejutott csírák elszaporodása
Tisztátlan tank	vegyes flóra
Feldoglozás közben	
Szennyezett csővezetés	vegyes flóra
Gondatlan elegyítés	a tiszta tejet szennyezi a fertőzött
Kontamináció a hőcserélőn	a pasztörözött tejhez keveredik a nyers tej
Tisztátlan töltőgép	vegyes flóra
Árúsítás közben	
Hosszú, hűtés nélküli tárolás	csírák elszaporodása

A tej okozta fertőzéseknek jellemzői:

- Robbanásszerű kezdet egyszerre sok megbetegedés
- A betegek közös helyről fogyasztanak tejet
- A járvány kezdetén csak azok betegednek meg, akik tejet fogyasztanak
- A betegek között a több tejet fogyasztók betegednek meg: nők és gyermekek
- A járvány vége felé kontakt esetek fordulnak el

A tej forralását, pasztörözését követően csökken a fertőző ágensek száma, azonban a baktériumok által termelt enterotoxin hűtés közben hosszabb ideig megtartja aktivitását.

A paraziták által okozott megbetegedések közvetlen ,vagy közvetett úton egyaránt kialakulhatnak. Az ember a kifejlett parazitával, vagy annak fejlődési alakjával fertőződik. A közvetlen fertőződés azt jelenti, hogy a külvilágon már nem kell fejlődnie a parazitának, képes fertőzni az embert, közvetett fertőzés akkor valósul meg, ha a parazita a környezetben, talajban, vízben egy ideig fejlődik, amíg fejlődési alakja képes megfertőzni az embert.

A talaj közvetítette fertőzések

A talaj a benne lévő szerves hulladékot elbontja, ugyanakkor a talaj felszínére kerülő többnyire fertőző anyag (féreg pete, baktérium) a talajban egy ideig megmarad. A talaj felszíni rétegei több kórokozót tartalmazhat, mint a mélyebb rétegek. A talaj patogén mikrobái különböző módon jutnak az ember szervezetébe: sebzéseken keresztül, akár az ép bőrtakarón át, szájon át és belégzéssel egyaránt.

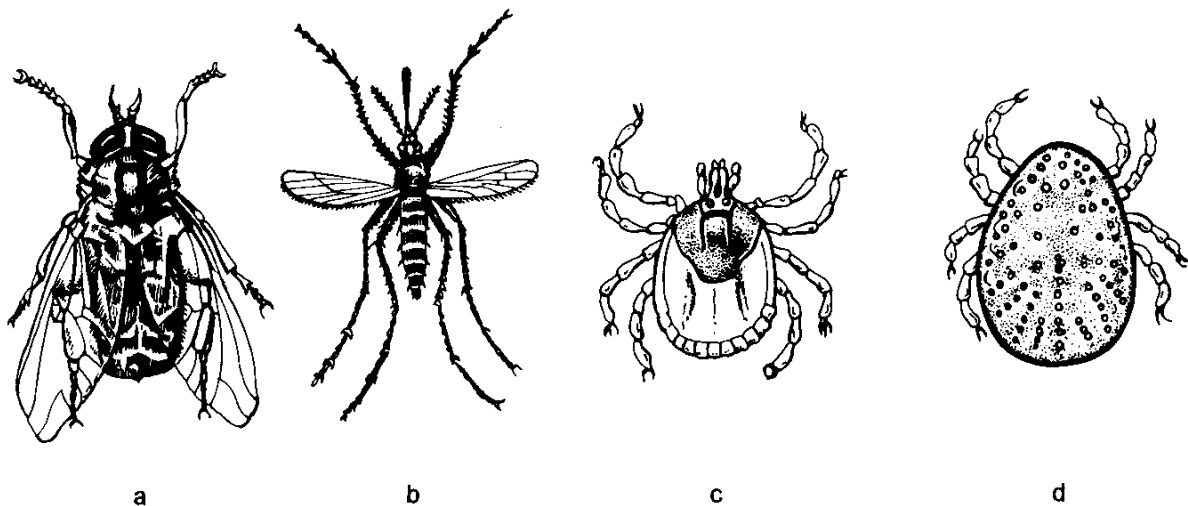
Fontos szerepe van a talajnak a sebfertőzések kialakulásában, különösen az anaerob spóras baktériumok (*Clostridium tetani*) terjedésében, amely napjainkban is halálos kimenetlű lehet.

Az állatok, állattartó telepek egyik környezetszennyező anyaga a trágya ill. trágyalé, amelynek hibás tárolása a talaj szennyeződését okozzák.

A talajra kerülő hulladékok szennyeződések és az azokban található patogén mikroorganizmusok hetekig, hónapokig megtarthatják fertőzőképességüket.

Környezethigiéniai megítélés szerint eltérő a városlakók és a falusi lakosság potenciális fertőződési lehetősége. A városlakók elsősorban az ember-ember, a falusi emberek az állat-ember fertőzési folyamat következtében betegedhetnek meg. Minden talajhigiéniai vizsgálat elbírálása attól függ, hogy a környezeti tényezők, a feltételezett patogének, a talajszennyeződés milyen hatással van egy adott talajra.

Rovarok és rágcsálók fertőzés közvetítése



11. ábra Vérszívó ízeltlábúak

- a: bögoly
- b: szúnyog
- c: kullancs
- d: óvantag

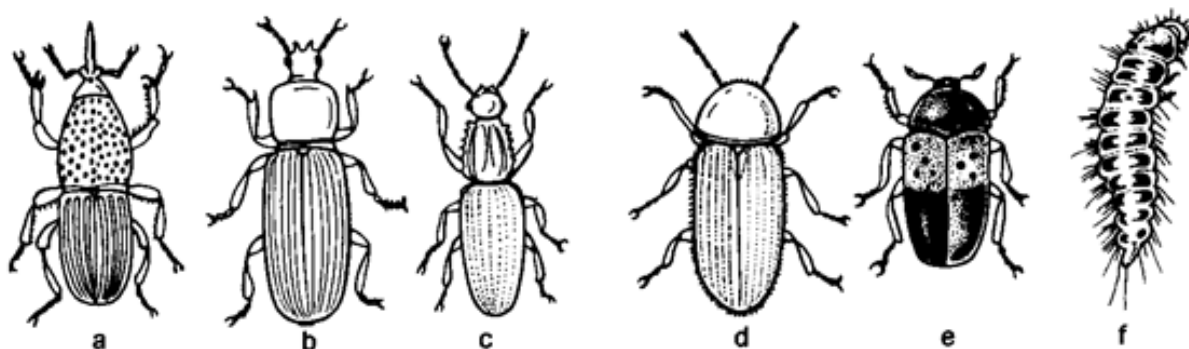
7. táblázat Vektorok által terjesztett fontosabb fertőző betegségek

Vektor	Megbetegedés	Kórokozó	Fertőzőforrás fenntartó (rezervoár)	Átvitel módja	A vektor előfordulási helye
Ruhatetű (Pediculus humanus)	Kiütéses tifusz	(R) Rickettsia prowazeki	Ember	A tetű széklete (bőrbe vakarás, szembe, nyálkahártyára kerülés)	Világszerte
	Lövészárók (ötödnapos) láz	(R) Rochalimaea quintana	Ember	A tetű széklete (bőrbe vakarás, szembe kerülés)	Világszerte
	Visszatérő láz	(B) Borrelia recurrentis	Ember	A tetű széklete (bőrbe vakarás, nyálkahártyára kerülés, bőrsérüléseken át)	Világszerte
Maláriaszúnyog (Anopheles sp.)	Malária	(P) Plasmodium	Ember	Vérszívás	Világszerte
Sárgaláz szúnyog (Aedes aegypti)	Sárgaláz	(V) Flavivírus	Ember	Vérszívás	Trópus, szubtrópus
	Dengue-láz	(V) Flavivírus	Ember (majom, sárgaláz szúnyog)	Vérszívás	Trópus, szubtrópus
Szúnyog (Culex sp.)	Japán encephalitis	(V) Flavivírus	Madarak	Vérszívás	Távol-Kelet, Ázsia, Afrika
Kullancs (Ixodes sp.)	Kullancs encephalitis	(V) Flavivírus	Kullancs, apró emlősök	Vérszívás	Eurázsia
	Lyme-kór	(B) Borrelia burgdorferi	Rágcsálók, szarvas, kutya	Vérszívás	Európa, Észak-Amerika, Ausztrália
Kullancs (Ornithodoros sp.)	Visszatérő láz	(B) Borrelia duttoni	Kullancs	Vérszívás	Amerika, Afrika, Közép-Ázsia, Portugália
Kullancs (Dermacentor sp.)	Sziklás-hegységi foltos láz	(R) Rickettsia rickettsi	Kullancs, nyúl, apró emlősök	Vérszívás	Amerika

R – Rickettsia, P – Protozoon, B – Baktérium, V – Vírus, N – Nematoda

A vérszívó ízeltlábúak közül azokat nevezzük biológiai vektoroknak, amelyek egy meghatározott fertőző betegséget terjesztenek. A vektorok által terjesztett fontosabb fertőző betegségeket, azok kórokozóit, valamint a fertőző forrást az átvitel módját a vektorok előfordulását a fenti táblázat tartalmazza.

Az ember környezetében olyan rovarok is élnek, amelyek az élelmiszerekre juttatott székletükkel, hányadékuikkal szennyezik az ember táplálékát, különböző elsősorban enterális fertőző betegséget terjesztenek. Azon túl, hogy ezeknek a rovaroknak a jelenléte undorkeltő, különösen kórházak, fertőző beteg környezetében nagyobb számban fordulhatnak elő, ilyen módon növelve a fertőző betegség terjedésének lehetőségét.



a: gabonasziszik b: kis lisztbogár c: fogasnyakú gabonabogár d: kenyérbogár
e: szalonnabogár f: a szalonnabogár lárvája

12. ábra Élelmiszerlátogató ízeltlábúak

A rágcsálók több olyan patogén kórokozó hordozói lehetnek, amelyek áterjedhetnek az emberre is. A székletben, hulladékban, csatornában élő patkányok mechanikus úton, vagy testváladékaikkal szennyezik az ember környezetét, ilyen módon okozva betegséget. Pl. a tularaemia, a brucellozis, a veszettség a vándorpatkányok közvetítésével is átkerülhetnek az emberre. Az egerek elsősorban a salmonellosis terjesztői, de a fertőző agyhártyagyulladás vírusának is rezervoárjai.

1.2. A járványok kialakulásának másodlagos tényezői

Az Egészségügyi Világszervezet megfogalmazása szerint nem csupán a betegségek hiányát jelenti, az egészséget a környezeti és társadalmi tényezők is befolyásolják.

Természeti tényezők

A természeti tényezők a földrajzi, légköri, klimatikus körülményeket jelentik. A természeti tényezők hatnak a fertőző mikroorganizmus terjedésére, megtelepedésére, szaporodására és terjedésére. Meghatározzák azokat az állatfajokat, beleértve az ízeltlábúakat is, amelyek az adott klimatikus viszonyok között képesek életfeltételeiket megtalálni. Pl. A mérsékelt égövi környezet télen a légút, nyáron az

enterális fertőzések kialakulásának kedvez. Trópusi körülmények között magas hőmérséklet-és páratartalom mellett jellegzetes betegségek alakulnak ki.

Ha a fertőzőforrás állat, különösen érvényesülnek a természeti hatások. Ha a környezet alkalmatlan egy állatfaj életbentartására, a fertőzés lehetősége is kizárható.

A vektorok közvetítette fertőzésekben hangsúlyos szerepet kap a rovarok életciklusa az éghajlati változások függvényében (szúnyogok elszaporodása nedves, meleg időben).

Társadalmi tényezők

A társadalmi tényezők közé azok a szociális tényezők tartoznak, amelyek meghatározzák az ember életkörülményeit: lakáskörülmények, munkavégzés, életszínvonal, a lakosság kulturális színvonala. A társadalmi tényezők az ember által befolyásolhatók, sokkal inkább, mint a természeti tényezők. A társadalmi tényezők mind kedvező, mind kedvezőtlen irányba befolyásolhatják a fertőző betegség terjedését.

A társadalmi tényezőknek igen fontos a járványfolyamatra gyakorolt hatása. A társadalmi viszonyoktól függ, hogy a fertőző betegség, járvány felismerése, bejelentése, a betegek elkülönítése megtörténik. Sok fertőző betegség kialakulásában játszanak szerepet a zsúfolt lakások, a higiénés viszonyok alacsony színvonala, az élelmezés-egészségügyi körülmények.

Elmondható, hogy a fertőző betegség kialakulásában jelentős a társadalom szerepe, jelentősen befolyásolja a járványok menetét a megbetegedések számát, a betegség lefolyását és a halottak számát.

2. A szervezet védelme, immunitás

A szervezet nem specifikus védelme

A szervezet a fertőző ágensekkel szembeni védelmét specifikus immunológiai folyamatok mellett más, ún. nem specifikus védekezési folyamatok is befolyásolják. **Az immunitás azt jelenti, hogy a szervezet felismeri a számára idegen anyagokat és velük szemben, szigorúan meghatározott lépéseken keresztül célzott immunválasszal reagál.** Ahhoz, hogy az immunrendszer az idegen anyagot (antigént,)közömbösítse, vagy eltávolítsa, a szervezetnek a nem specifikus védelmi rendszerére is szükség van. Amikor tehát a szervezet immunitásáról beszélünk, annak állapotához mind az **aspecifikus**, mind a **specifikus** folyamatok hozzájárulnak.

A bőr

A nem specifikus védekező folyamatok egyik fontos tényezője, jelentős gátat képez a mikroorganizmusokkal szemben. A bőr működését számos faktor befolyásolja, és ha

ez valamilyen okból megváltozik, azzal a bőr ellenállóképessége is változik, aminek következménye a kórokozók bejutása (pl. leptospira a felázott bőrön keresztül)

A gyomorban levő sósav

Baktericid és virucid hatású, a gyomor pH-ja csökkenti az E. coli baktériumok megtelepedését. Jelentős a nem specifikus védekezésben, hogy a gyomornyálkahártyája termeli a baktericid és virucid hatású lizozim enzimet

A húgszervek.

A húgszervekben a savas pH gátolja a baktériumok szaporodását. A hüvelynyálkahártya kedvező a laktobacillusok elszaporodásának, a laktobacillusok tejsavat termelnek, amely a savas pH biztosításával megakadályozza a hüvely fertőződését.

A tej antibakteriális anyagokat tartalmaz, komplemenetet, lizozimot, laktoferrint (vastartalmú fehérjét) és peroxidázt. A peroxidáz a tejben lévő neutrophil granulocitákban képződik, és kötődése következtében antibakteriális hatást fejt ki.

A tüdő az alveolusokon keresztül nagy felületű szerv, amely lényeges szűrő feladatot lát el. Képes az 5 mikrométernél nagyobb részecskéket visszatartani. Az alveolusok nyálkával vannak borítva, a lizozim mellett IgA-molekulát (a lokális immunitásért felelős immunglobulin) is tartalmaz. A tüdőbe jutott mikroorganizmusok az ellenanyaghoz kötődnek, így semlegesítésre kerülnek. Fontos szerep jut a nyálkahártya csillós henger hámsejtjeinek is, ugyanis az 5 mikrométernél kisebb partikulákat a csillók mozgása segítségével képes eltávolítani

Heveny gyulladás Selye János megfogalmazása szerint „a gyulladás nem más, mint a szervezet helyi alkalmazkodása”. A gyulladás olyan módon járul hozzá a szervezet nem specifikus védelméhez, hogy a veszélyeztetett területre a kitágult vérerek kapillárisokból nagyszámú fagocita mellett baktericid hatású gyulladásos folyadék (exsudatum) is áramlik.

Komplement rendszer

A szérumfehérjék kb. 10%-át kitevő komponens, amelyek fontos szerepet töltenek be a fertőzésekkel szembeni védelemben. Úgy fejt ki hatását, hogy akár sejtes, akár oldott antigén kötődik az ellenanyaggal, akkor a citotoxikus komplement feloldja azt. Az aspecifikus védelem jelentős eleme az **interferon** rendszer. A rendszer fajspecifikus, vagyis emberben kizárólag az emberi interferon termelődik, a mikrobával, elsősorban a vírussal fertőzött sejtben. Az interferon rendszer szoros kapcsolatban van a specifikus immunitással, befolyásolja a humoralis és cellularis immunitás kialakulását.

Természetes ellenállás

Az immunstátus kialakításában igen fontos elem a természetes ellenállás (rezisztencia). E védelmi mechanizmusban különleges szerepe van a könny, az orrváladék és a bélnedv lysosim tartalmának.

A nem specifikus védelmet számos hajlamosító tényező is befolyásolhatja: úgymint, életkor, testhőmérséklet, hormonális állapot, tápláltsági állapot stb. Pl. a cukorbetegségben szenvedőknek csökken az ellenállása a gennykeltő baktériumok iránt. Súlyosabb tünetekkel zajlik a dysentéria egy kifáradt emberben, mint kipihent egyénben.

A szervezet általános ellenálló-képességében szerepe van a szociális tényezőknek is. A jó szociális környezet növeli, a rossz szociális környezet csökkenti a szervezet általános ellenálló-képességét.

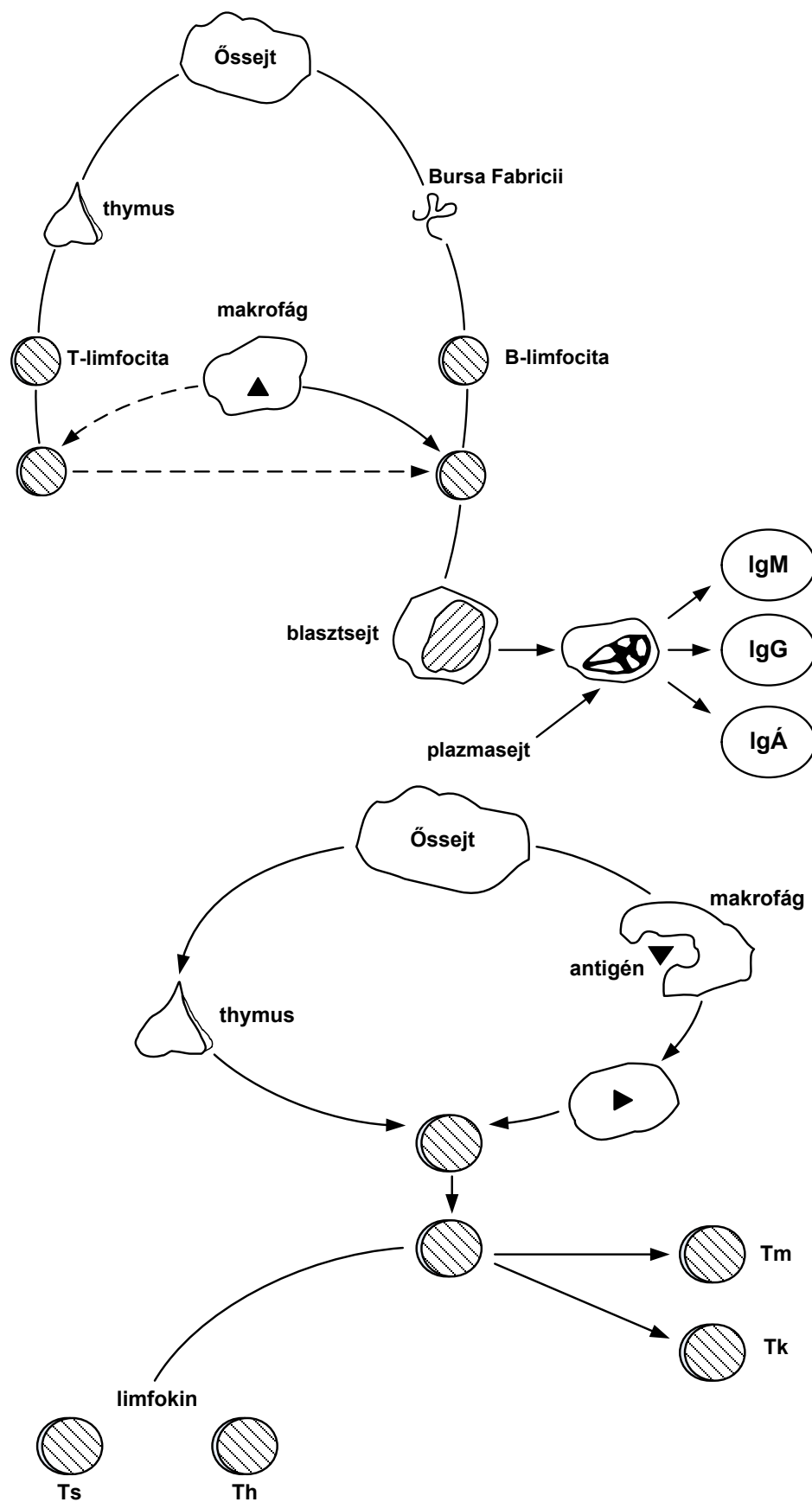
Specifikus védettség, immunitás

A szervezet specifikus védelmét az immunrendszer sejtjei biztosítják. Alapvető funkciója ezeknek a sejteknek a szervezet számára idegen anyagok (antigén) felismerése, illetve a saját anyag közti különbség tétel. Az antigének felismerésében a legnagyobb szerepe a macrophagoknak és lymphocytáknak van.

A macrophagoknak három fontos feladata van:

- Az elpusztult sejtek szövetek fagocitózisa eltávolítása
- A mikroorganizmusok elleni védelem
- Szoros együttműködés a lymphocytákkal

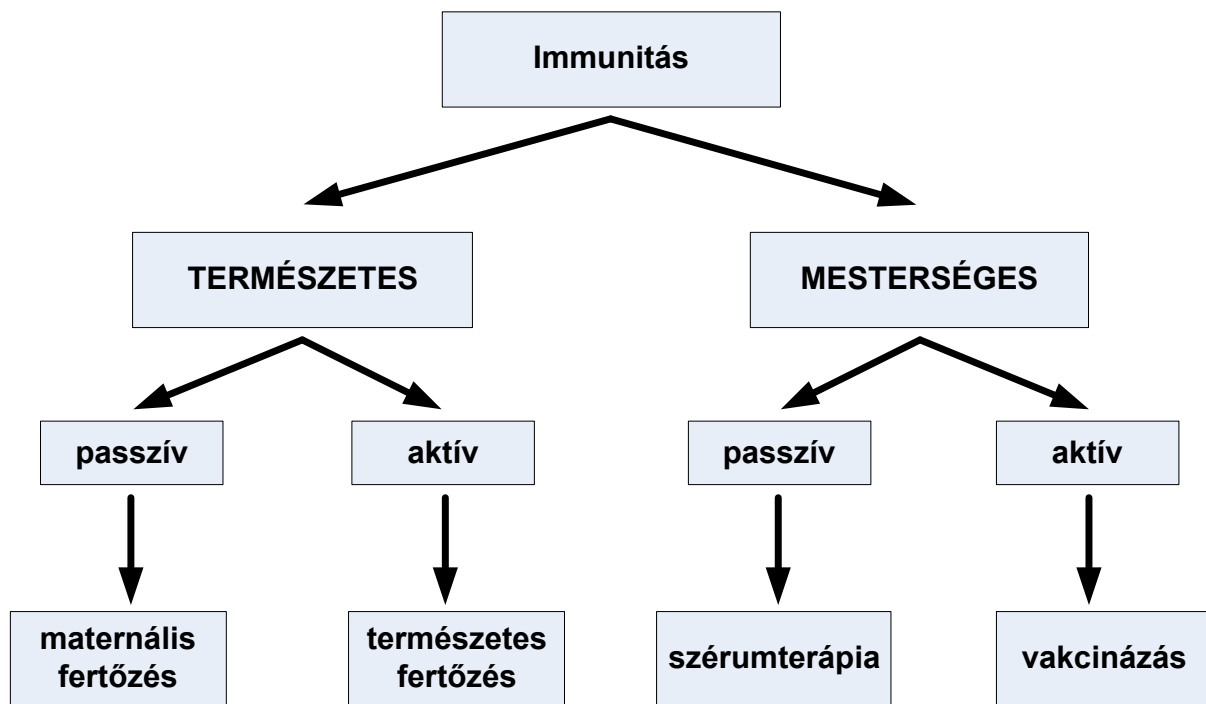
A lymphocyták egyedfejlődésük során Thymus (csecsemőmirigy) eredetű, T-típusú lymphocytákra és a Bursa Fabricii eredetű B-típusú lymphocytákra differenciálódtak. A celluláris, vagy sejtes immunválasz kialakulásáért a T, a keringő, vagy humorális ellenanyagok termelődéséért a B típusú lymphocyták felelősek. A humorális ellenanyagok a különféle osztályokba sorolt immunglobulinok: IgG, IgA, IgM, IgE.



13. ábra A humorális (fent) és a celluláris (lent) immunválasz (Tuboly nyomán)

BELÁK S, TUBOLY S., VARGA J.: Állatorvosi mikrobiológia; 1983; Mezőgazdasági Kiadó Budapest.

Az immunitás legtöbbször a szervezet aktív védekezésének eredményeként alakul ki, de létrejöhet úgy is, hogy az ellenanyagokat a szervezet készen kapja. Ennek megfelelően az immunitás aktív és passzív formáját különböztetjük meg. Az immunitás aktív és passzív formája kialakulhat természetes úton, vagy mesterséges úton hozzuk létre.



Természetes passzív (maternalis) immunitás

Az immunitásnak ez a formája úgy jön létre, hogy az anyai szervezetből specifikus ellenanyagok jutnak át az utód szervezetébe. Az ellenanyag átjutása az utódba emlősökben a méhlepény szerkezetétől függ. Az embernek és rágcsálóknak hemochorialis placentája van, így még a méhen belül magzati korban átjutnak az ellenanyagok az anyából a magzatba. Ezt a formát diaplacentáris (maternalis) immunitásnak nevezzük. Egyes emlős állatfajokban az ellenanyagok diaplacentáris úton nem jutnak át a magzatba (epitheliochorialis placenta), ezért ezek újszülöttei csak a cholostrummal (előtej) megszületésük után vehetik fel a szükséges ellenanyagokat. A maternalis immunitásnak ezt a formáját cholostralis immunitásnak nevezzük.

Természetes aktív immunitás

A fertőző betegségeken átesett emberek olyan védettséget szereznek, amelyet aktív immunitásnak nevezünk. Az ilyen immunitás kialakításában elsősorban az ellenanyagok és az immunocyták játszanak szerepet. Az aktív immunitás tartóssága változó. Egyes betegségek nyomán egy életre szóló védettség alakul ki, más

esetekben a védettség több évig tart, de számos kórokozót ismerünk, amely rövid időközzel (akár évente) betegíti meg az embereket.

Az aktív immunitásnak olyan formáját is ismerjük, amelyet fertőzőes immunitásnak nevezünk. Az immunitásnak e formájára az a jellemző, hogy ugyanazzal a kórokozóval való ismételt fertőződéssel szemben csak addig védett a szervezet, amíg a kórokozó jelen van a szervezetben.

Mesterséges immunitási formák

Passzív immunitás

A szervezet passzív védelmét úgy alakítjuk ki, hogy a kórokozóval szemben specifikus ellenanyag tartalmú vérsavót oltunk a megvédendő szervezetbe. A védettség azonnal kialakul, de csak rövid ideig tart. A passzív immunizálásra használhatjuk a betegségen átesett egyén vérsavóját – rekonvaleszcens savó – vagy hiperimmunizált egyén vérsavóját.

Passzív immunizálásra akkor kerül sor, ha a fertőzés veszélye miatt rövid idő áll rendelkezésre az ember védelmére. A passzív immunizálást elsősorban toxinok és vírusok ellen gyakorlati alkalmazásában az a törekvés érvényesül, hogy, fokozatosan kiszoruljon az állati eredetű szérumok használata, valamint tisztított és koncentrált humán immunglobulin használata kerüljön alkalmazásra teljes emberi szérum helyett.

Aktív immunitás

Aktív immunizáláskor ismert kórokozót, vagy annak antigénjeit juttatjuk a szervezetbe azzal a céllal, hogy a szervezetet ellenanyag termelésére készítsük. Az aktív immunizálási módszerrel, -szemben a passzív immunitási eljárással-, hosszabb időtartamú immunitás alakítható ki, másrészt az ismétlés az ellenanyagszint növekedését eredményezi.

Immunizálás attenuált kórokozókkal

Az aktív immunitás kialakítása érdekében olyan oltóanyagot alkalmazunk, amely előlt, vagy gyengített kórokozót tartalmaz így a szervezetre nem veszélyes. Ezeket az oltóanyagokat vakcináknak nevezzük.

Inaktivált kórokozó tartalmú vakcina

A kórokozó inaktiválására alkalmazott eljárástól elvárjuk, hogy az ember számára ártalmatlan legyen, a kórokozó fertőzőképességét pedig megszüntesse. Ezért a kórokozó elpusztítására számos kémiai anyagot vesznek igénybe annak érdekében, hogy a kórokozó antigenitstruktúrája ne sérüljön, a specifikus ellenanyag termelése biztosított legyen.

Inaktivált vakcinák:

- Bakteriális vakcinák, előlt baktérium tartalmú

- Vírus vakcinák –szövettenyészetben, csirkeembrióban, vagy élő állatban szaporított vírusok
- Toxoid (anatoxin)vakcinák a baktériumok exotoxinjai, detoxikált formában
- Kivonat vakcinák –a mikroba protektív (az immunválasz kialakulásáért felelős) antigénjét tartalmazza

Kombinált oltóanyagok használata azt a célt szolgálja, hogy csökkenjen az oltások száma, másrészt a különböző komponensek egymás antigenitását növelhetik.

Alegységvakcinák

A molekuláris biológiai és az immunológiai vizsgáló módszerek fejlődése lehetővé tette, hogy a baktérium-vagy a vírustörzs antigénjeinek tisztítása során a vakcinába csak az az antigénfrakció kerüljön, amellyel szemben a termelő antitestek a védőhatást hordozzák. Ezek az ún. alegységvakcinák, rendkívül hatékonyak nagy dózisban alkalmazhatók. (pl. veszettség elleni vakcina)

Kontagiozitási index

Kontagiozitási index az a szám, mely megmutatja, hogy 100 fertőzésnek kitett, fogékony és az illető betegség ellen nem immunizált egyénből hány betegszik meg a betegség jellegzetes tüneteivel. A kontagiozitási index egy-egy fertőző betegsége vonatkozóan igen eltérő, aszerint hogy a kórokozó milyen megbetegítő képességgel, a fogékony egyed milyen immunstátussal rendelkezik.

A fertőző betegségek megelőzése és leküzdése

Járványvédelem

A közegészségügyi-járványügyi és a gyógyító-megelőző hálózat együttműködése a fertőző betegek komplex ellátásában: (Jurányi nyomán)

A fertőző betegségek elleni küzdelem nem csupán a járványügyi intézkedéseket jelenti, hanem az általános közegészségügyi tevékenység szerves része. A fertőző betegségek leküzdésében aspecifikus (általános) megelőző intézkedéseket és specifikus(fajlagos) tevékenységet kell kifejteni.

Aspecifikus tevékenység

A fertőző betegségek terjedésében, a járványok kialakulásában fontos szerep jut a higiénés viszonyoknak. A higiénének minden területe (ivóvíz, talaj, levegő) szoros kapcsolatban van a járványvédelemmel. Az ember környezetének fertőzőszövetítő szerepe vitathatatlan, ennél az oknál fogva a megelőző tevékenységet is itt kell végezni.

A település-egészségtan a járványügyi tevékenység legfontosabb aspecifikus segítője. A legfontosabb tényezők, amelyek elősegítik a járványok terjedését, ezek javítása a fertőzési folyamatok megszakadását eredményezik:

- Sűrűn lakott, zsúfolt városok

- Rossz lakáskörülmények
- Kifogástalan ivóvíz biztosítása
- Szemét és szennyvízkezelés
- Csatornázás
- Rágcsálók és rovarok rendszeres irtása
- Kóbor állatok befogása (kutya, macska)
- Gyermekintézmények igényes, higiénés színvonalának biztosítása

Az élelmiszerek kifogástalan minőségét az élelmiszer higiénés ellenőrzések biztosítják:

- Csak kifogástalan élelmiszer kerülhet forgalomba
- Az élelmiszer kereskedelmet a higiénés szabályok betartására kell kötelezni
- A közétkeztetés és a vendéglátóipari egységek szigorú higiénés előírásait be kell tartatni

A munkaegészségtan olyan területe a közegészségtannak, amely a fertőző betegségek terjedésének lehetőségét bizonyos munkaterületeken vizsgálja. Ilyen módon felhívja a figyelmet azokra a foglalkozásokra, ahol bizonyos fertőző betegségek előfordulhatnak: pl. az állatról emberre terjedő fertőző betegségek (zoonózisok) a mezőgazdasági dolgozókat, állatorvosokat gyakrabban betegíthetik meg. Foglalkozási betegségként jelentkezhet pl. az erdészeti dolgozók tularaemiája, vagy kullancs-encephalitise.

Az egészségügyi intézmények higiénés viszonyai kiemelt figyelmet érdemelnek, ugyanis a kórházakban fekvő ember rossz egészségi állapota miatt, nagyobb fertőzési veszélynek van kitéve.

A személyi higiéné jelentősége fokozott a fertőző betegségek megelőzésében. A gyakori kézmosás, testünk és környezetünk tisztántartása, ápolása „segít” a jó általános ellenállóképesség fenntartásában, és távol tartja a fertőzéseket.

A fertőző betegségek megelőzésében és leküzdésében felvilágosító munkát kell végezni. Csak úgy lehet elnyerni a lakosság együttműködését, ha a fertőző betegségek megelőzési teendőiről rendszeresen tájékoztatjuk az embereket.

Különös jelentőségű a felvilágosító munka:

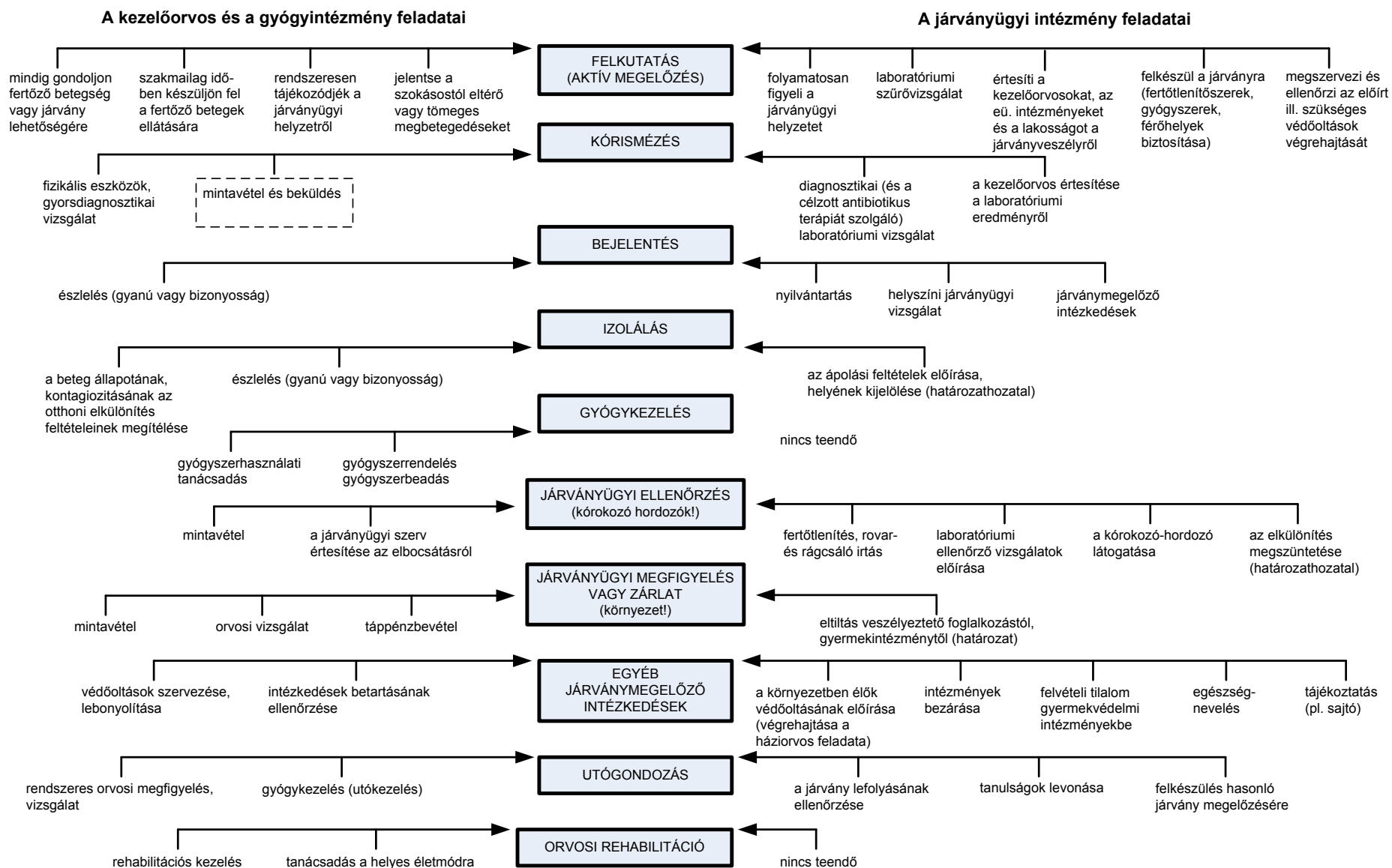
- Védőoltások, szűrővizsgálatok lebonyolítása során
- Kórházak fertőző osztályain
- Gyermekközösségekben (óvoda, iskola)
- Élelmiszeriparban dolgozók között

A járványügyi megelőzés része, hogy ismerni kell :

- A terület földrajzi helyzetét
- A népesség számát, kor szerinti megoszlását,
- Az egészségügyi intézmények számát és felkészültségét
- Az egészségügyi dolgozók számát, felkészültségét

- **Környezethigiéné ismeretek**

KOMPLEX TEENDŐK



Részletes járványügyi felmérés során az alábbi adatokra terjed ki a vizsgálat:

- Fertőző betegségek előfordulási gyakorisága
- Egyéb járványok
- A járványok területi megoszlása
- Életkor szerinti megbetegedések
- Foglalkozási megoszlás

A részletes járványügyi felmérésről érdemes térképet készíteni a könnyebb áttekinthetőség érdekében.

Fajlagos(specifikus) megelőző tevékenység

A specifikus fertőző betegség megelőzésének az eszköze az az oltóanyag (vö. aktív, passzív immunitás) amely képes megvédeni az embert a fertőző betegségekkel szemben.

8. táblázat Oltási naptár

Oltás	Életkor	Megjegyzés
Folyamatos oltások		
BCG	0-6 hét	Az esetek döntő többségében szülészeti intézményben
Tetracoq 0,5 (DPT I/a + IPV)	3 hónap	
DPT I/b + OPV	4 hónap	
DPT I/c + OPV	5 hónap	
MMR + OPV	15 hónap	
DPT II + OPV	3 év	
Kampányoltások		
DPT III + OPV	6 év	október hónapban az általános iskolák 1. osztályában
Mumps	10 év	március-április hónapban 4. osztályos tanulók
DT	11 év	szeptember hónapban az általános iskolák 6. osztályában
Morbilli revakcináció	11 év	október hónapban az általános iskolák 6. osztályában

BCG: Bacillus Calmette-Guérin (tuberculosis elleni oltóanyag)

DPT: diphtheria-pertussis-tetanus

IPV: inaktivált poliovírus vakcina

OPV: oralis poliovírus vakcina

MMR: morbilli+mumps+rubeola

DT: diphtheria-tetanus emlékeztető oltás céljára

Védőoltások Magyarországon

Hazánkban a világon az elsők között rendelték el a himlő elleni kötelező védőoltást. Fodor József a magyar közegészségtan és járványtan megalapítójának kidolgozása nyomán, kiadták az 1876. évi XIV törvénycikket, amely tartalmában és célkitűzéseiben a kor egészségmegőrző szemléletében lényegesen előbbre mutató volt.

A tuberculosis elleni oltást 1926-ban vezették be, 1938-ban már diphteria ellen is oltottak. 1963 óta alkalmazzák a hármas hatású DI-PER-TE Diphteria-Pertussis-Tetanus védőoltást. A polyomyelitis ellen 1957-1959 között használták a Salk-féle vakcinát, majd a Sabin csepp bevezetésére került sor. Kanyaró ellen 1969 óta kötelező a védőoltás. Magyarországon 1962 óta folyamatos oltási rendszert dolgoztak ki, amelynek az éppen időszerű rendelkezéseit minden évben megjelenő oltási utasítás tartalmazza.

Az oltások védőhatását a következő képlettel számítjuk ki: Csak olyan oltóanyag kerülhet forgalomba, amely ártalmatlan steril és hatékony.

$$\text{Oltások védőhatása} = \frac{\text{Oltatlanok morbiditása} - \text{oltottak morbiditása}}{\text{Oltatlanok morbiditása}} * 100$$

Az oltóanyagok alkalmazása

Az oltóanyagokat az ÁNTSZ biztosítja a lakosság számára, ugyanakkor vannak olyan oltóanyagok, amelyek gyógyszerárban is megvásárolhatók.

Az oltóanyagon feltüntetett használati utasításon változtatni nem szabad! Az oltóanyagok szervezetbe juttatási módja:

- Parenterális oltás(bőr alá, izomba)
- Per oralis , szájon át
- Intranasalis (orrba) oltás

Az oltóanyagok szigorú hatásági ellenőrzése ellenére előfordulhatnak:

- Oltási reakciók
- Oltási szövődmény
- Oltási baleset

Az oltási reakció azt jelenti, hogy az oltást követően akit beoltottak, valamennyiükön tapasztalhatók azonos tünetek, pl.: láz bágyadság étvágytalanság

Az oltási szövődmény csak egyes embereken jelentkezik, a megszokott tünetektől eltérő érzékenység formájában.

Oltási baleset akkor fordul elő, ha az oltóanyag minősége nem megfelelő, vagy az oltás végrehajtása nem a használati útmutató szerint történik:

- Az oltás nem steril
- Az oltást rosszul alkalmazzák
- Az oltást követően jelentkező tüneteket kezelni kell Pl. lázcsillapítás

A védőoltások alkalmazásánál figyelembe kell venni olyan körülményeket is, amelyek nem javasolják az oltás elvégzését:

- Lázas betegség
- Immunológiai károsodás
- Súlyos oltási szövődmény korábbi előfordulása
- Terhesség
- Gyermek idegrendszeri elváltozása

- Tojásfehérje és antibiotikum érzékenység (bőrpróbát kell előtte végezni).

Beadható az oltóanyag :

- Allergia, asztma, vagy más allergia nyugalmi szakaszában
- Lokális szteroid kezelés idején
- Dermatitis, ekcéma
- Krónikus szív, tüdő, máj elégtelenség
- Újszülöttkori kis súly, sárgaság, alultápláltság

Az oltások alkalmazása:

- Életkorhoz kötött, kötelező védőoltások
- Megbetegedési veszély esetén kötelező védőoltások
- Megbetegedési veszély megelőzése
- Külföldi utak miatt

VII. Az életfeltételek hatása az ember egészségére

Környezethigiéné

1. Levegőhiigiéné

A levegő összetétele

Azt a gázelegyet, amely Földünket körülveszi, és amelyet a centrifugális erőkkel szemben a gravitációs erő rögzít a föld felszínéhez, légkörnek nevezzük. Legalsó rétegében, mintegy 10-20 km magasságig, emelkedő és süllyedő légmozgások, ez az úgynevezett **troposféra**.

A levegőnek mintegy 99 %-a a nitrogén és az oxigén. További, 0,9%-ot jelent az argon, így az összes többi gáz alkotórész 0,1%.

A **széndioxid**, mint állandó összetevő 0,03tf%. Mennyisége folyamatosan emelkedik, ami valószínű, hogy a nagy mértékű tüzelőanyag felhasználásból adódik. Az ún. „üvegházhatás” kialakulásáért is a széndioxid mennyiségének a növekedés az oka. A széndioxid a rövidhullámú napsugárzást elnyelés nélkül átengedi, de a felmelegedett földfelszín hosszú hullámú hősugárzását elnyeli. Ilyen módon a széndioxid növekedése a légkörben felmelegedéshez, a csökkenése pedig lehűléshez vezet.

Az **ózon** magasabb légrétegekben keletkezik, az ibolyántúli sugárzás elnyelésével védi az élő világot a káros mennyiségű ibolyántúli sugárzástól.

A **nitrogénvegyületek** közül a dinitrogén-oxid majd az ammónia és a nitrogén-dioxid fordulnak elő a légköri levegőben.

A légköri levegő fizikai tulajdonságai

A levegő fizikai állandói:

- a hőmérséklet
- a nedvesség, (páratartalom)
- a légnyomás
- a sugárzás és az elektromosság

A következőkben nem térünk ki az ezekkel a tényezőkkel összefüggő jelenségekre, az emberi szervezetre gyakorolt hatásával foglalkozunk.

A **levegő hőmérséklete** a napsugárzásból, a földsugárzásból, a talajfelszíni reakciókból és a légáramlás hatásából alakul ki.

Megkülönböztetünk abszolút **nedvességtartalmat** és relatív nedvességtartalmat. Az abszolút nedvesség tartalom a 1 m³ levegőben levő víz mennyisége g-ban kifejezve. A relatív nedvességtartalom a levegő párateltsége %-ban kifejezve.

A légköri levegő nyomása a földfelszín vagy a légkör helyén a légkör határáig terjedő légoszlop súlya. 1 l levegő súlya tengerszinten mérve, 0 C-on 1,294 g.

A légkör elektromossága azt jelenti, hogy különféle sugárzások és részecskemozgások következtében jelentős elektromos töltések halmozódnak fel

A levegő és a légkör élettani vonatkozásai

A ember légzés útján veszi fel az **oxigént**. Egy légvétellel kb. 0,5 l levegőt szívunk be, a percenkénti légvételek száma 16-18. Az atmoszferikus levegő oxigénjének parciális nyomása a teljes légnyomás 21%-a. Ez az arány 0,5-1 %-nyit változhat 17% mellett az égés csökken, az ember szervezete mégis kisebb oxigén mennyiséget is képes elviselni. Különleges körülmények között 16-15% (tengeralattjárókon) oxigéntartalom sem ritka. Irodalmi adatok szerint a nyugvó állapotban levő ember 12%-os oxigéntartalmat képes eltűrni. A fulladásos halál a levegő oxigénjének 7 %-ra csökkenésekor következik be.

A kilélegzett levegőben széndioxid 2,5-5% között mozog. Az atmoszferikus levegő széndioxid tartalma 0,03 térfogat %, a higiénés határérték 0,1.térfogat %.

2,5-3%-os széndioxid terhelést órákig elvisel a szervezet, 5-6 % belégzése gyors, mély légzést, szédülést, fejfájást okoz, 8-10% pedig életveszélyes.

A **levegő nyomása** olyan mértékben „nehézedik” az emberre, amekkora az ember testfelülete, 1 l levegő súlya 0 C fokon 1,293 g. A Föld felszínén a mindennapos légnyomás ingadozása 0,7-2,7 kPa, aki érzékeny a légnyomás ingadozására, azokban az egyedekben fejfájást, fáradékonyságot okozhat

A **levegő hőmérséklete** az egyik legfontosabb környezeti tényező, amely hatással van az ember közérzetére, valamint az élettani folyamatokat is befolyásolja. Fokozatos szoktatással elérhető, hogy az ember szélsőséges hőmérsékleti körülményeket is elvisel (± 40 C fok).

A levegő hőmérséklete a környezet kórokozóinak, vérszívó rovaroknak a baktériumoknak a jelenlétét is befolyásolják. A hőmérséklet változása tehát a mikroorganizmusok potenciális fertőzés veszélyét is jelenti.(vesd össze szezonális járványok).

A levegő nedvességtartalma az ember közérzetére van hatással. Az alacsony páratartalmú levegőt „száraznak” érezzük. Magas páratartalom mellett a hőérzet változik. A nedves meleget melegebbnek, a nedves hideget hidegebbnek érzi a valóságosnál az ember szervezete. A légmozgás segítségével az emberi test körüli levegő hőmérséklete, nedvességtartalma változik ilyen módon a szervezetre ható közvetlen környezeti tényezőket befolyásolja.

Légköri **elektromosság** főként az időjárási frontok idején a légkörben felhalmozódó elektromos töltések révén fejtik ki a hatásukat .Ha a pozitív ionok vannak túlsúlyban a légkörben, az a szervezetre kedvezőtlen hatású, míg a negatív ionok kedvező hatást gyakorolnak

A **napsugárzás** pozitív és negatív hatásai egyaránt érvényesülnek a szervezetben. Az ultraibolya-sugárzás lehet kedvező is, ugyanis a D3 vitamin átalakulása ergoszterinből a napsugárzás hatására alakul ki, de a szem károsodását is előidézhetheti, vagy a természetes immunvédekezést is akadályozhatja.

Az UV-B sugárzás igen súlyos bőrgyulladást okozhat, károsítja a hám sejtjeinek genetikai állományát. Ilyen módon kóros sejtek keletkeznek, amelyek daganatos elváltozáshoz vezetnek. Különösen az intenzív napozás okozhat ilyen elváltozásokat. Világszerte, így Magyarországon is nőtt a bőr daganatos megbetegedéseinek száma.

Zajnak nevezzük az olyan hallható hangot, vagy hangkeveréket, amely az emberben kellemetlen érzést vált ki, fárasztó, elvonja a figyelmet. Ha ezek a hatások reverzibilis ill. irreverzibilis hatást váltanak ki a szervezetben zajártalom a hatás neve.

A hanghatások különböző erősségűek, ennek számértéke a bel és tizedrésze a decibel. A decibel a hangintenzitás és a hangnyomásszint objektív mérőszáma.

A környezetünkben keletkező zaj objektív mérésére a hangnyomásszint-mérők szolgálnak. Ezek a műszerek kondenzátor-, dinamikus, illetve kristálmikrofonok segítségével a hangnyomásszintet érzékelik és mérik.

A hanghullámok által a hallószervre gyakorolt dinamikus hatások az emberben szubjektív természetű hangérzetté alakulnak. Ennek erőssége a hangosság szint is kifejezhető mérőszámmal, amely szubjektív jellegű mérőszám, ennek a neve phon.

Az emberek egészségvédelme érdekében a zajártalom kártételeinek (halláskárosodás, fejfájás, figyelmetlenség) megelőzésére van szükség.

A levegőszennyeződés

A légkörbe jutó szennyező anyagok részben természetes eredetűek, részben szoros összefüggést mutatnak az energiafelhasználás növekedésével, a gépjármű-közlekedés növekedésével, a vegyipar fejlődésével (mezőgazdasági kemizálás). A mesterséges eredetű levegőszennyeződés legnagyobb részét az ipar, a közlekedés, a háztartások tüzelése, valamint a városok okozzák. A közlekedés mérgező gázokat, kormot, szénmonoxidot juttat a levegőbe. A háztartási tüzelések közül a gázzal való tüzelés szennyezi legkevésbé a levegőt, a legszennyezőbb tüzelőanyag a szén.

A levegő szennyeződése folyamán alakult ki a „savas eső”, amely abból ered, hogy a levegő egyes égéstermékei és a levegő nedvességtartalma következtében savak képződnek és csapadék formájában lehullnak.

A levegőszennyezés szervezetre gyakorolt hatása

Szén-monoxid

Színtelen szagtalan, vízben kevésbé oldódó gáz. Tökéletes égés során keletkezik mintegy 250-szer nagyobb az affinitása a vér hemoglobinjához, mint az oxigénnek. Ezért, ha a levegőben, kis mennyiségben is van jelen a hemoglobin jelentős százalékban szén-monoxid-hemoglobinná alakulhat át.

Szilárd szennyeződések

A légkör szilárd szennyeződését ülepedő pornak nevezzük, amely vízben oldódó és oldhatatlan lehet, valamint eredetét tekintve szerves és szervetlen lehet. Mérgezőek lehetnek azok a kemikáliák, amelyeket a mezőgazdasági munkák alkalmával használnak fel, valamint a nehézfémek, policiklusos-aromás szénhidrogének, és a füstködök, vagy szmogok.

A levegőnek, az élő vizekhez hasonlóan öntisztulása is van:

- szedimentáció, ülepedés
- impakció, precipitáció súrlódás, tapadás
- ad –és abszorpció a gázmolekulák megkötése
- rain out a szennyező anyagok kondenzációs magvai a csapadéknak
- wash out kimosódás
- a szennyező anyag kémiai bomlása
- a szennyező anyag felhígulása

A légszennyezettség hatása az egészségre

A levegő szennyeződése többféle ártalmat jelenthet az ember számára: szennyezi a bőrt és a nyálkahártyát irritálja, károsítja a szemet, kellemetlen szagú lehet.

A legnagyobb károsodást a légutakon keresztül bejutó egészségkárosító hatású anyagok okozhatják. Ezek a hatások rövid vagy hosszú ideig tartanak (short-term, long-term). Nagymértékben függ az élettani folyamatokra gyakorolt hatás a szennyező anyag koncentrációjától, egyéb más anyagokkal való reakciójától, a levegő páratartalmától, mozgásától stb. Ami a szervezetre gyakorolt hatását illeti, az a szervezet ellenálló képességétől és érzékenységétől függ az illető anyag iránt.

A fenti hatások eredőjeként a szervezetben a következő elváltozásokkal kell számolnunk: Halál, egyes életfolyamatok maradandó károsodása heveny megbetegedés, idült megbetegedés. A szennyezett levegő egészségkárosító hatását élettani és epidemiológiai módszerekkel ellenőrizhetjük

2. Talajhigiéné

A talaj közegészségügyi hatása közvetve érvényesül az ember egészségének megtartásában.

Az ember létét, biológiai és társadalmi fejlődését meghatározó természetes és mesterséges környezet egységes rendszer, amelynek természetes (talaj, levegő, víz, növény, állat) elemeire a gyakran változó mesterséges környezet (urbanizáció, közlekedés) nagy hatással van.

Az emberiség állandóan növekvő igényeit kiszolgáló mesterséges környezet az ember számára káros és irreverzibilis változást idéz elő a természetes környezet egyes elemeiben, különösen a talaj és a természetes vizek szennyezésével.

A környezet károsodása összetett és a talajt, a vizet és a levegőt együttesen, de más erősséggel éri. Ezek a hatások gyengülhetnek, de fel is erősödhetnek, pl a talaj savasodása.

A talajban lévő makro és mikroelemek jelentősen befolyásolják a termesztett növények beltartalmát, amely meghatározza a takarmányt fogyasztó állatok anyagforgalmát, ami az állati eredetű élelmiszerek minőségében realizálódik. Ennek a láncolatnak a végén az ember van. A talaj-növény-állat-ember kapcsolatában valamennyi tényező hatással bír a másokra.

A talaj higiéniés jelentősége

A talaj betegségek, kórokozók terjesztője lehet. Fontos szerepe van a bélférgesség és a sebfertőzések kialakulásában.

A talajban található ásványi sók kioldódása vízdékonyságuk függvénye. A talajban található makro – és mikroelemek kioldódásuk után a talaj egyes rétegeiben jelen vannak. Az ivóvízben a talaj egyes anyagai megjelennek, amelyek az ivóvíz fogyasztása után káros hatásúak lehetnek az ember egészségére. A legfontosabb makroelemek: Ca, Mg, Fe, K, Na és mikroelem: Mn, Cu, B, I, F.

Fertőzött talajokból, kedvezőtlen esetben életképes patogén mikroorganizmusok is bekerülhetnek az ivóvízbe és járványokat idézhetnek elő.

A talajban található anyagok a növények számára tápanyagforrássul szolgálnak. A talajban levő anyagok közül olyanok is bekerülnek a növényekbe és ilyen módon a táplálékláncba, mint a DDT, a benzpirén.

Az emberiség évezredek óta használja a talajt, mint a hulladékok befogadására alkalmas közeget, azonban a talaj szennyeződésének igen súlyos forrása lehet.

A talaj klímára gyakorolt hatását az azt borító növényzet nagymértékben befolyásolja, ugyanis a növényzet hőszabályozó szerepe miatt hat az ember komfort érzetére.

A talaj közvetett, az ember egészségére gyakorolt hatása miatt különösen fontos a

- talajszennyezés elleni védelem,
- az ipari és mezőgazdasági tevékenység környezetkímélő folytatása
- a hulladékkezelés talajvédő megvalósítása

Talajszennyezés

A talaj szennyezése azt jelenti, ha a talajba olyan anyagok kerülnek, amelyek a talaj biológiai egyensúlyát felborítják.

Tisztának nevezzük azt a talajt, amely csak olyan élő és élettelen anyagokat tartalmaz, amelyek közvetve vagy közvetlenül nem, befolyásolják az ember egészségét.

A talajt szennyező anyagok közül első helyen kell megemlítenünk a településekről származó szilárd és folyékony halmazállapotú hulladékot, az ipari és mezőgazdasági hulladékokat, a szennyvíziszapot, a mezőgazdaság növényvédőszereit, stb.

Ami a talaj szennyeződését előidéző anyagokat illeti, két csoportra oszthatjuk azokat:

Azok a szennyezők, amelyek szerves eredetűek, a talaj mikroorganizmusai képesek tevékenységükkel ártalmatlanítani, vagy koncentrációjukat csökkenteni. Ezek az anyagok a fekália, a trágya, a házi szennyvíz stb.

A másik csoportba azok a talajszennyező anyagok tartoznak, amelyek nem, vagy nagyon hosszú idő elteltével válnak ártalmatlanná. Ilyen anyagok a fémipari hulladékok, a nehézfémek, cián származékok, peszticidek, kőolajszármazékok.

A mezőgazdasági kemizáció közegészségügyi hatása

Az egyre növekvő mezőgazdasági termék előállítás, a talaj termelőképességének fokozására a mezőgazdasági termelés során kémiai szereket alkalmaznak. A mezőgazdasági kártevők gyérítésére növényvédőszereket használnak. Ezek olyan talajszennyezési formák, amelyek a talajt nagy kiterjedésben képesek szennyezni.

A műtrágyázás az egyik olyan művelet, mely során a földre juttatott kémiai szereknek egy része a növény számára nem hasznosítható, így a talajban marad.

A nitrogén műtrágya az egyik legjelentősebb talaj és talajvíz szennyező. A foszfor tartalmú műtrágyák a felszíni vizek szennyezői.

A növényvédelemben használatos szerek közül a legnagyobb mennyiségben a szerves foszforsav észtereket alkalmazzák. Ezen szerek használata során szigorú várakozási időt állapítanak meg a termék fogyasztásáig. A növényvédőszerek permetezése során a lakott terület távolságát is figyelembe kell venni.

3. Vízhigiéné

A víz élettani szerepe

A víz a levegő után az élőlények legfontosabb életfeltétele, nélküle élőlény nem maradhat fenn. A sejtek a táplálkozáshoz szükséges szerves és szervetlen vegyületeket vizes oldatban kapják és a bomlástermékek is vizes oldatban távoznak. A vérplazmának a 90 %-a víz. Az ember szervezetében a vízfelvétel és vízleadás egészséges körülmények között egyensúlyban van. Ez egyben azt is jelenti, hogy a plazma állandó ozmózisnyomásának biztosítása érdekében a szervezetben a szabad és a kötött víz egyensúlyban van.

Az emberi szervezet naponta átlagosan 2 l vizet igényel. Ez a mennyiség átlagos mennyiséget jelent, ettől nagy eltérések lehetnek a klimatikus viszonyok, a munkavégzés, a légköri páratartalom szerint. Az ivóvíz egy része a ténylegesen elfogyasztott víz, másik része pedig a táplálékkal (kb. 850 ml) kerül a szervezetbe.

A víz legnagyobb mennyiségben a vizelettel távozik (1500 ml), a bőr párologtatása útján 630 ml, a légzés során 420 ml, a széklet 150 ml vizet tartalmaz.

A víz csak akkor alkalmas az ember számára, ha a minősége megfelelő, egészségkárosító hatása nincsen.

A jó ivóvíz tulajdonságai

Az ivóvíz nem túl hideg, nem túl meleg, kellemes ízű, átlátszó, színtelen, szagtalan, mentes az undort keltő anyagoktól. Ha az ivóvíz hőmérséklete 20 C fok fölött van, nem hat üdítően a szervezetre. Minél melegebb a víz hőmérséklete, annál jobban érezhetőek az íz hibái.

A víz ízét a benne oldott szerves és szervetlen vegyületek határozzák meg. A természetes vizekben több fajta oldott só van jelen, ezek közül az oldott magnézium és kalcium sók a víz keménységét adják. 1 német keménységi fok azt jelenti, hogy 1 l víz 10 mg kalcium-oxiddal egyenértékű kalcium, vagy magnézium vegyületet tartalmaz.

Általában a 10-20 keménységi fokú víz fogyasztása kellemes hatású.

Az ivóvíz „Ne tartalmazzon olyan anyagokat vagy élőlényeket, amelyek az emberi szervezetet bármilyen módon károsíthatják. Másrészt tartalmazza az ivóvíz mindazokat a kémiai anyagokat, amelyekre a szervezetnek szüksége van.” (Mudri Katalin Mikroszkópikus és spektrofotometriás vízvizsgálatok speciálkollégium a PTE-TTK környezettan-, biológus szakos hallgatóknak; 2004/2005. tanév. 1. előadás: Az ivóvíz biológiája I.

Az ivóvíz természetes anyagai

Az ivóvíz a természetben vegyileg tisztán nem fordul elő. A tiszta természetes vízis tartalmaz **kalcium- magnézium-, hidrogénkarbonátot és széndioxidot**. Az ilyen „összetételű” víz tartalmazza a szervezet számára az ozmózis nyomáshoz szükséges oldott sókat. Fontos, hogy a vízben a szénsav-tartalom a kalcium-magnézium-hidrokarbonáttal egyensúlyban legyen, mert ez határozza meg a víz ph-ját is. Ebből eredően az egyensúly eltolódás a víz oldási viselkedését változtatja meg, ami azt eredményezi, hogy olyan anyagok is oldatba kerülnek, amelyek az egyensúly esetében nem.

A természetes víz kloridot, szulfátot is tartalmazhat, ha csak néhány mg/l mennyiségben is.

A **vas** és **mangán** jelenléte függ a talaj ph-tól, ha oldatba kerülnek a levegővel érintkezve oxidálódnak, a vas kiválik, rozsdás, pelyhes csapadék formájában zavarossá téve a vizet. A tiszta természetes víz nitrogénvegyületeket nem tartalmaz.

Vízszennyezés

A fentiekben ismertetett, vízben előforduló anyagok akkor minősülnek szennyezésnek, ha a megengedett határértéknél nagyobb koncentrációban fordulnak elő, vagy olyan anyagok vannak a vízben, amelyek egészségkárosító hatásúak.

A vizet szennyező anyagokat két csoportra osztjuk:

- természetes szennyező anyagok, (emberi beavatkozás nélkül)
- mesterséges szennyezők, (amelyek az ember tevékenységével kerülnek a vízbe)

A víz szerepe nem - fertőző betegségek kialakulásában

Ha a víz keménysége túl nagy, az elősegítheti a vesekőképződést, a lágy vízzel ellátott területeken pedig az érrendszeri betegségek előfordulási gyakorisága nagyobb.

Jód

Magyarországon az ivóvíz jód tartalmában igen nagy eltérések mutatkoznak. A Dunántúl, az Északi Középhegység, a főváros lakossága jódban szegény ivóvizet fogyaszt. A jód a pajzsmirigy hormonnak a tiroxinnak az alkotórésze, hiányában a golyva kialakulásának a veszélye áll fenn. Jód hiányban az alapanyagcsere lelassul, emelkedik a kalcium és

koleszterin szint, keringési elégtelenség alakul ki. A jódhányos lakosság kezelésére jódozott konyhasó kerül forgalomba

Az ivásra használt víz élvezhető legyen, és ne tartalmazzon a szervezet számára káros anyagokat. Ezeket a tulajdonságokat az élelmiszer-feldolgozásra, a tisztálkodásra felhasznált víztől is megköveteljük.

Fluor

A szervezetben a csontok és a fogazat fejlődéséhez szükséges a fluor felvétele. Ezt elsősorban az ivóvízzel kapja meg a szervezet. A magzati kortól 15-16 éves korig a jó ellenállóképességű, egyenletes fogzománc kialakulásáért a fluor a felelős. Hazai vizeink fluorid-koncentrációja alacsony az 1 mg/l helyett kevesebb, a fluorid pótlás indokolt lehet. Fontos azonban megjegyezni, hogy 2,0 mg/l fluorid tartalom káros, fogzománc foltosságot, fogzománc szétesést okozhat. Nagyobb mennyiségben fogyasztott fluor pedig csontképződési zavarokat okozhat (fluorosis).

Arzén

Az arzén a bélből való felszívódását követően képes felhalmozódni a májban, vesében, bőrben. Kismennyiségben serkenti a vérképzést, a növekedést, és fokozza az ellenállóképességet. Nagy adagban azonban a szervek megbetegedését okozza. Akut mérgezésben az idegrendszer károsodik, krónikus mérgezésben pedig izomgyengeség, étvágytalanság és bőrtünetek jelentkeznek, bőrrákot is okozhat.

Szelén

A szelén az ember számára fontos mikroelem, csökkenteni képes az arzén kedvezőtlen hatását. Egyesek a szelénhiányt teszik felelőssé a gyermekek szívizom betegsége (Keshan-kór) miatt.

Nátrium

A legnagyobb mennyiségben levő kation, amely a szervezet ozmózis háztartásának fontos szabályozója hatással van az idegrendszerre és a hormon háztartásra. A tengervízben sok van, ami fogyasztásra nem alkalmas, az édesvizekben a nátrium a kőzetből oldódik ki. Az ivóvíz nátrium tartalmának növekedése magas vérnyomást okoz, amely az ételek túlzott sózásából ered, ugyanakkor számos ásványvíz nátrium koncentrációja magas.

Nitrát

Általában a z ember mezőgazdasági tevékenysége következtében dúsul fel a talajvízben és az ásott kutakban (műtrágyázás, állattartás). Veszélyt a mesterségesen táplált csecsemők számára jelent, ugyanis a gyomorban a nitrátok egy része nitritté alakul és a vér hemoglobinjának egy része methemoglobinná alakul, amely oxigénszállításra alkalmatlan. Mivel a csecsemők fajlagos vízfelvétele magasabb, a foetális hemoglobin átalakulása methemoglobinná fokozott, a három hónaposnál fiatalabb csecsemők vannak veszélyben.

Az oxigénszállítás zavara gátolja a méhen belüli fejlődést, testi, szellemi elmaradást okoz.

Nitrit

A nitrátok okozta megbetegedések minden esetben azért fordulnak elő mert a nitrátból nitrit képződik, így a nitrit fokozott veszélyt jelent mert közvetlenül fejti ki hatását. Elsősorban langyos vizekben ammóniumból képződik.

Króm

Hiányában a szervezet cukorháztartása felborul, cukorbetegség alakulhat ki. Azt is megfigyelték, hogy a krómhiány érelmeszesedést okoz. A talajban hosszú ideig kimutatható ipari szennyeződéseket követően.

Szerves klórvegyületek

Korábban az inszekticidek jelentettek veszélyt, amelyek elsősorban klórozott szénhidrogének formájában kerülhettek az ivóvízbe. Csökkenő használatuk illetve visszavonásuk óta kisebb a környezetterhelő hatásuk. Daganatkeltő hatásuk van, bármilyen kis mennyiségben jelenlétük az ivó és talajvízben megengedhetetlen.

A víz szerepe a fertőző betegségek terjesztésében

A víz fogyasztásával és felhasználásával a leggyakoribb veszélyt a vízben lévő mikroorganizmusok jelentik. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) irányelvei szerint ezek közül elsődleges jelentőségű az a fertőzési veszély, (vö. a víz fertőzés közvetítő szerepe) amely járványok kialakulását okozhatja: Salmonella, Shigella, Escherichia Coli, V.cholera, Y. enterocolitica, Campylobacter jejuni és a Campylobacter coli, jelentős számú vírus valamint protozoon, Pl. Giardia, Entamoeba histolitica. A kórokozók állati ürülékkel, széklettel, szennyvízzel kerülhetnek az ivóvízbe. A víz szennyeződése következtében kialakuló járvány a kórokozó mennyiségétől, és fertőzőképességétől függ. A kórokozók előfordulását életben maradását és elszaporodását a továbbiakban a víz hőmérséklete, kémhatása (lúgos ill. savas) is befolyásolja.

Szennyvizek

Szennyvíznek az emberi tevékenység következtében a kémiai anyagokkal és mikroorganizmusokkal szennyezett vizet nevezzük.

A szennyezés eredete szerint a következők szerint csoportosítjuk:

- Kommunális
- Ipari
- Mezőgazdasági

Kommunális szennyvíz keletkezik a településeken, háztartásokban. Ide tartozik a mosásra, mosogatásra használt víz, fürdő- és felmosó víz, wc öblítő víz.

Ipari szennyvíz ott keletkezik, ahol ipari létesítmények, feldolgozó üzemek működnek, köztük tej és húsfeldolgozók. Az ipari szennyvíz szennyező anyag tartalmában nagy eltérést mutat.

Mezőgazdasági tevékenység nyomán növényvédőszeres, kemikáliák szennyezhetik a vizet. A nagy állatlétszámú állattartásból származó hígtrágya nem minősül szennyvíznek.

VIII. Táplálkozás és élelmezés-egészség

1. Táplálkozás

A táplálkozás olyan élettani folyamat, amely a táplálék kémiai és biológiai jól definiált alkotórészeinek a tápanyagoknak elfogyasztásából, felszívódásából és hasznosításából áll.

Élelmezés: olyan társadalmi tevékenység, amely az élelmiszer anyagok termeléséből begyűjtéséből és raktározásából, annak élelmiszerekké történő ipari feldolgozásából, elosztásából, végül a konyhatechnika segítségével étellé való elkészítéséből áll.

A fenti definíciókból következik, hogy a táplálkozás problémái hiányállapot, vagy túltáplálás formájában jelentkeznek, míg az élelmezés hibái heveny, vagy krónikus mérgezésekhez, illetve fertőzésekhez vezetnek.

Az egészség megőrzése szempontjából nem hagyhatók figyelmen kívül bizonyos alapvető táplálkozás-élettani kérdések, annak előrebocsátásával, hogy nem táplálkozástudománnyal foglalkozunk.

Úgy látszott, hogy az 1950-es években a következő alapelvekben a tudomány megnyugtató, végleges eredményre jutott:

- Az ember mindenevő biológiai lény, melyet emésztőrendszerének felépítése, élettana és biokémiája egyértelműen alátámaszt.
- Az átlagos energiaszükséglet mérsékelt aktivitás mellett 11,3 MJ naponta.
- Fenti energiaszükségletét a szervezet különböző tápanyagokkal fedezi, melyeket tápanyagszükségleti normákkal lehet megadni.
Fehérje: 56-110 g, ebből állati fehérje 50 g
Zsír: 75-100 g
Szénhidrát: 300-470 g

A hetvenes évek végén azután divattá vált annak bármi áron való bizonyítása /néha még komoly tudományos körökben is/, hogy a *Homo sapiens* tulajdonképpen eredendően növényevő species, és csak evolúciójának egy későbbi szakaszán kapott rá a húsevésre. Természetesen ezek az elméletek nem evolúcióval foglalkozó szakemberektől származtak, hiszen ők nem hanyagolhatták volna el a következő paradoxont: Az evolúció során a faj túlélése szempontjából kedvezőtlen irányú változások nem válhatnak dominánssá. Az ember történelme során pedig a hús fogyasztás dominánssá vált, annak ellenére, hogy a vegetarianizmus hívei szerint évtizedekkel csökkentette az átlagos életkort, és a szervezet állóképességét.

Ennél bonyolultabb kérdés a napi energiaszükséglet fedezése, és az egyes tápanyagok ebben játszott szerepe. Nem foglalkozunk itt azokkal a végletes szemléletekkel, melyek szerint a gyümölcs és nyers zöldségfélék elegendők a napi optimális bevitel biztosítására. Ezeknek a természetgyógyászat, vagy a természetes fogyókúrák módszerei között lehet a maguk helye. Foglalkoznunk kell azonban a fenti fehérje:zsír:szénhidrát arányt megkérdőjelező számtalan tudományos fejtegetéssel, mert ezeknek komoly jelentősége van a globális méretű táplálkozási problémák megoldása szempontjából.

A szervezet számára szükséges fehérje meghatározásánál Kertai 1982-es levezetését fogadjuk el kiindulási alapként (KERTAI P: Közegészségtan; 1982; Medicina.)

Mivel nitrogén csak a táplálék fehérjével kerül a szervezetbe, az ember pedig gyakorlatilag csak a vizelettel és a széklettel ürít nitrogént, a táplálék nitrogéntartalma, valamint a vizelettel és a széklettel ürített nitrogénmennyiségből kiszámítható, hogy a vizsgált időszakban növekedett, vagy csökkent-e a test fehérjeállománya.

Azt a minimális fehérjebevitelt, amivel a nitrogén egyensúly éppen elérhető, élettani fehérje-minimumnak nevezzük, és mennyiségét átlagos táplálkozás mellett 6 g nitrogénre azaz 40 g fehérjére becsüljük. Optimális környezetben a minimális norma biztosítja az egészséges szervezet számára az elegendő táplálékot. A környezet bármilyen irányú változása (klímaviszonyok változása, fizikai megterhelés, vagy a szervezet állapotában bekövetkezett változások) módosítja ezt az értéket. E miatt olyan nézőpont is kialakult, hogy ki kell dolgozni azt az ideális normát, amely az egyes tápanyagokból, így a fehérjékből is a minimálisnál többet tartalmaz, és lehetővé teszi a megfelelő raktározást a szervezetben. A kérdést komplikálja az, hogy a fehérjék aminosav összetétele különböző.

A táplálék fehérjei látják el a szervezetet a test felépítéséhez szükséges aminosavakkal. A test dinamikus egyensúlyi állapotban van, mert a fehérjék és egyéb nitrogéntartalmú vegyületek folyamatosan leépülnek és majd újra beépülnek a sejtekbe, szövetekbe, így a szervezeten belül a fehérjeforgalom meghaladja azt a mennyiséget, amit naponta a táplálékkal elfogyasztunk. A fehérje anyagcsere végtermékei /kreatinin, húgysav és egyéb nitrogéntartalmú anyagok/ a vizelettel választódnak ki, de a széklet, az izzadság és egyéb testnedvek is nitrogénvesztést okoznak.

Az úgynevezett **esszenciális aminosavakat** (hisztidin, izoleucin, leucin, lizin, metionin, fenilalanin, tirozin, triptofán és valin) **az emlős szervezet nem képes előállítani** és így ezek bevitele nélkülözhetetlen. Minél több a fehérje esszenciális aminosav tartalma, a szervezet annál több fehérjét fog visszatartani és annál kevesebb lesz a relatív nitrogénvesztés. Ezzel kapcsolatban a fehérjék biológiai értékéről beszélünk, amely azt fejezi ki, hogy a felszívódott nitrogén hány százaléka került visszatartásra a szervezetben.

A fehérjékkel illetve aminosavakkal kapcsolatban két kérdést lehet feltenni:

1. A fehérjebevitel abszolút értéke.
2. Milyen táplálék tartalmaz nagyobb mennyiségben esszenciális aminosavakat? (Ez a második kérdés tulajdonképpen a fehérjék biológiai értékére vonatkozik.)

9. táblázat Egy felnőtt ember napi esszenciális aminosav szükséglete mg-ban:

Az aminosav neve	Szükséglet (mg)
Izoleucin	550-700
leucin	727-1100
lizin	544-800
metionin	700-1100
fenilalanin	258-1100
Treonin	375-500
Triptofán	168-250
Valin	375-800

Ami a szükséges fehérjebevitel tényleges értékét illeti, a táblázatból kitűnik az igen nagymértékű szórás, ami a különböző irodalmi adatok között fellelhető. Ez nyilvánvalóan egy bizonytalanságot jelent, ami alapot ad arra, hogy más szerzők azt állítsák, miszerint csaknem nagyságrendileg kevesebb fehérjére van szüksége az emberi szervezetnek. Ennél többet nem célszerű bevinni, mert egészségtelen lehet, másrészt a feleslegben lévő fehérje nem hasznosul. A következő kérdés az, hogy a WHO ajánlása szerint célszerű a fehérje mennyiség felét állati eredetű fehérje formájában biztosítani. Az állati fehérjék közül többek közül a hal tartalmazza az összes ember számára fontos esszenciális fehérjét, azonban a gomba is hasonlóképpen értékes tápláléknak tekinthető és egyes növények, mint például a bab, szójabab ugyancsak teljesértékű fehérjét tartalmaznak.

A kérdés nem elsősorban Magyarországon létfontosságú, hanem sokkal inkább a fejlődő országokban, ott is azokon a területeken, ahol az általános táplálékhiány miatt az alultápláltság jelentős, akik számára a kérdés alapvetően nem úgy vetődik fel, mint a húsevés, vagy vegetarizmus dilemmája, hanem mint az éhezés, vagy alultápláltság megszüntetése.

Szénhidrátok. Szénhidrát hiánybetegségről gyakorlatilag nem beszélhetünk, csak a szénhidrátok esetleges túlzott mértékű bevitelére, melynek különleges káros, specifikus hatásai nincsenek, hanem a belőle származó energiát a zsírszövet raktározza el.

Lipidek. A vér túlzott elzsírosodását *hyperlipidémiának* nevezzük. Az előbbieken alapján ez különösen akkor veszélyes, hogyha az LDL (Low Density Lipoprotein) koleszterin és a trigliceridek koncentrációja nő meg a szérumban (KISS I.: Toxikológia ; 1998; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 57-58).

A zsírok vízben nem oldódnak, ezért csak speciális módon, fehérjékhez kötve juthatnak be a vérbe és keringhetnek a vérkeringésben. Így úgynevezett zsírfehérje molekulák alakulnak ki. A bélből a vérbe a koleszterin és a triglicerid óriási vérfehérje részecskék formájában kerül. Ezek a trigliceridek leválasztásával átalakulnak olyan formába, amelyeket a máj már képes felvenni, ugyanakkor a triglicerideket az izomszövet saját szükségleteként energiaként használja fel. A májban a koleszterinből részben epesavak lesznek, amelyek azután segítik a táplálékzsírok felszívódását.

A máj másrészt a felvett koleszterinből egy kicsi zsírfehérjét, úgynevezett VLDL-t bocsát a keringésbe. Ez mind koleszterint, mind trigliceridet tartalmaz. Ebből választódik ki egyrészt a könnyű fajsúlyú zsírfehérje, az úgynevezett LDL, amely a vérben a koleszterin legfontosabb szállítója, ez vagy visszakerül a májba, vagy eljut a sejtekhez. A könnyű zsírfehérjék szinte minden sejthez elkerülnek és ezeknek a felszínén lévő receptorok szűrik ki a vérből a döntő részüket. A sejtek a koleszterint felhasználják, vagy elraktározzák, esetleg visszabocsájtják a vérbe. Ez utóbbit a nehéz vérfehérje, a HDL veszi fel és szállítja el a májba. Leegyszerűsítve, a könnyű zsírfehérjét u.n. ártó, míg a nehéz zsírfehérjét védő zsírfehérjének nevezzük.

A fokozott koleszterin tartalmú ételek fogyasztása, és a szív-érrendszeri betegségek kapcsolata régóta foglalkoztatja az orvostudományt és egymástól eltérő elméletek születtek. A legegyszerűbb elmélet szerint minél magasabb a koleszterin plazmaszintje, annál nagyobb az infarktus kockázata.

A vérzsírok egészségtelen túltengésének kétféle oka lehet.

- Genetikai. Ezen esetben tipikus gén-hibáról van szó, nevezetesen jellegzetes pontmutációról.
- Étkezési szokások.

Fenti energiaszükségletét a szervezet különböző tápanyagokkal fedezi, melyeket Az emberi szervezeten belül több védelmi vonal alakult ki, melyek feladata egyrészt az éhezés kompenzálása, másrészt a vérben szabadon keringő zsírok, főleg a koleszterin maximális megkötésére, hasznosítására. Ehhez alkalmazkodott a máj, a különböző szövetek sejtjei, illetve az e sejteken levő receptorok. Az emberi faj szintjén ez a mechanizmus tette többek között lehetővé a gyakori éhínségek túlélését. A fejlett országokban a 20. század folyamán olyan jólét alakult ki, amire az emberi szervezet sejtjei nem voltak felkészülve, mert természetüknél fogva a biológiai védekezési rendszerek ennek ellentétéhez, az éhezéshez alkalmazkodtak.

Vitaminok. A vitaminok olyan vízben, vagy zsírban oldódó, egymás között nem, vagy csak csekély kémiai rokonságot mutató szerves molekulák, amelyek az emberi szervezetbe főleg táplálékkal jutnak be (egy részüket a bélbaktériumok szintetizálják), az anyagcsere folyamatokban általában enzimek prosztetikus csoportjaiként vesznek részt, hiányuk kísérleti állatokban és emberben jellegzetes tüneteket okoz, melyek a megfelelő vitaminnal megszüntethetők. A zsírban oldódó vitaminok elsősorban tejben, tejtermékekben, húsból, májban és növényi olajokban, míg a vízben oldódó vitaminok nagyobb arányban zöld főzelékekben, gyümölcsökben és élesztőben fordulnak elő.

Zsírban oldódó vitaminok.

A-vitamin. Az A-vitamin hiány elsősorban szemtüneteket okoz /farkasvakság/. Egyidejűleg bőrtünetek észlelhetők, a bőr és a körmök szárazsága és repedezettsége. a légutak hámja is esetenként degenerálódik, csökken a csillószőrök aktivitása és a hámszövet által termelt nyálka mennyisége. A légutak e természetes védelmének romlásával megnő a léguti fertőzések veszélye. Hypervitaminózis csak kifejezett túladagolás következtében alakulhat ki, amely terhesség alatt teratogén hatású.

D-Vitamin. A D-vitamin hiány legjellegzetesebb tünete az angolkór /rachitis/, amit a csökkent bevitelen kívül felszívódási zavar, vagy az UV sugárzás elégtelensége, amely az endogén D-vitamin képződést indítja el, okozhat. Az esetleges túladagolás következtében fellépő hypervitaminózis főbb tünetei étvágytalanság, hányinger, fejfájás.

Vízben oldódó vitaminok.

B1 vitamin, Aneurin. Fő forrása gabonamagvak, élesztő, máj, hús. A legsúlyosabb tiamin hiánynak az úgynevezett beri-berinek főbb tünetei hányinger, gyengeség, polineuritisz. Előrehaladott állapotban súlyos motoros és érző idegrendszeri zavarok jönnek létre. A beri-beri még a századfordulón is egyike volt a legelterjedtebb megbetegedéseknek, elsősorban a távolkeleti országokban. Ismert, hogy a járványt az állandó hántolatlan rizs fogyasztás okozta.

B2 vitamin, Riboflavin. Hiányának tünetei: fáradtság, anémia, fertőzésre való hajlam.

Niacin, nikotinsavamid. Hiányának klinikai tünetei a gyomor-bélrendszer tüneteivel pl. hasmenéssel kezdődnek. Jellegzetes bőrelváltozások kísérhetik, dermatitisz, pigmentáció

és a nyálkahártyák is megbetegedhetnek. A betegség kísérő tünetei még gyengeség, fejfájás, álmoság, fáradtság.

B6 vitamin /piridoxál, piridoxamin/ Szepe: az anyagcserében szereplő több enzim, például transzaminázok koenzimje. Hiánya elsősorban gyermekeken fokozott ingerelhetőséggel és görcsökkel járó idegrendszeri tünetekhez vezet.

Pantoténsav. Az úgynevezett "burning feet" szindrómához vezet a hiánya, melynek tünetei égető és szorító érzés a lábokban, ezt cianózis követi. Idegrendszeri tünetek is előfordulnak mint atakszia és depresszió.

Folsav. Hipovitaminózis elsősorban terhes anyákon fordul elő.

B12 vitamin. Elsősorban a májban fordul elő. A B12 vitamin hiánya egyrészt anémiát okoz csontvelői vérbékeszervi zavarokkal, másrészt idegrendszeri tünetekkel is jár.

C vitamin. A C vitamint az emberi szervezet nem képes előállítani ezért a táplálékkal kell bejuttatni. Hiánya skorbuthoz vezet, melynek legjellemzőbb tünete a kis erek kiterjedt vérzése. Nagyon fontos szerepe van a stressz állapotok elleni védekezésben A szervezet védekezőképessége a C vitamin hiányában a fertőzésekkel szemben csökken.

2. Éhezés és túltápláltság

Napjainkban az éhezés az emberek millióinak problémája az elmaradott országokban. Az **éhezés hatása:** Az emberi szervezet szénhidrát raktárai aránylag kicsinyek, kb. kétnapos éhezéssel kimeríthetők. a zsírraktárak megfelelő energiát szolgáltatnak még ekkor és hosszú ideig meg tudnak védeni az éhhaláltól. Egészséges ember kb. kéthetes éhezést jól át tud vészelni, egészségkárosodás nélkül. Eközben a szervezet csökkenti energiafogyasztását, fenntartásához így kevesebb energiára van szüksége.

A szervezetnek fehérjeraktárai nincsenek, így éhezés alatt a szövetekből pl. izmokból fehérje szabadul fel és építőköveire, aminosavakra bomlik, így lehetővé válik, hogy a szervezet az életfontos szövetek és szervek számára saját fehérjeraktáraiból átcsoportosítsa a szükséges aminosavakat. A kritikus fehérjevesztesség a testtömeg kb. 25 % -át jelenti. Ehhez járulnak még a vitaminhiány tünetek.

A krónikus éhezés és fehérjehiány tünetei

Fehérjehiány többféle okból alakulhat ki, nemcsak éhezés következtében. Kisgyermekeknél többek között kialakulhat következetes vegetáriánus táplálás tüneteiként is. A beteg csonttá és bőrré fog, arcán és végtagjain vizenyő alakul ki, a testi erő csökken, a szellemi érdeklődés megcsappan. Laboratóriumi tünetei az anémia és hypoproteinémia. A fehérjehiány jelentkezhet az úgynevezett éhezési ödémák formájában és kialakulhat súlyos máj ártalom is.

A tünetek azért ilyen drámaiak, mert az ember egyes szerveinek végleges kifejlődése csak a születés után történik meg. Az egészséges csecsemő számára az anyatej általában megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékot biztosít a zavartalan fejlődéshez. A terhes anya táplálkozása akkor ideális, ha nemcsak saját és magzata életét, hanem szülés után az újszülött zavartalan fejlődését is biztosítja. A harmadik világ éhező asszonyai azonban erre nem képesek. Végeredményben kialakulnak a fehérjehiányra jellemző betegségek,

melyek közül a legismertebb a Kwashiorkor. A vesztes soványság (kachexia) mellett az alultápláltságnak ezt a formáját a szellemi fejlődés visszamaradottsága jellemzi, amely súlyos esetben az éhezés megszűnése után is fennmarad.

Túltápláltság: A túltápláltság részben olyan körülményeket feltételez, hogy a fokozódó energiafeltétel meghaladja a 12-13 NJ/nap szintet, ezen belül pedig nő a fehérje, zsírfogyasztás és esetenként a szénhidrát-fogyasztás. A fejlett országok némelyikében az 50 éven felüli lakosság 50-70 %-a rendelkezik jelentős súlytöbblettel. Az elhízás veszélyére utaló statisztikai adatok: már néhány kg súlytöbblet okozza a 45-50 év fölötti férfiak mortalitását, 20 kg-on felüli súlytöbblet pedig már 50 % -kal. Az elhízás önmagában még nem halálos, hanem egyike a rizikófaktoroknak. Epidemiológiai vizsgálatokból kiderült, hogy más rizikófaktorokkal együtt hat és nagy szerepet játszik a diabetes, az érlelmeszesedés és egyéb szív-érrendszeri megbetegedések kialakulásában, többek között a szívinfarktus kialakulásánál szerepel nagyon komoly rizikófaktorként. (EMBER, I.: Környezetünk és a rák;1993; "A rák ellen, az emberért, a holnapért" Alapítvány, Bp)

3. Az élelmiszerekben előforduló mesterséges és szennyező anyagok

Az emberi táplálékban előforduló egészségkárosító vegyületek eredetük szerint három csoportra oszthatók. Ilyen idegen anyagok:

- a. az élelmiszerekhez véletlenül
- b. szándékosan hozzáadott vegyi anyagok.

Utóbbiak közé soroljuk azokat, amelyek az élelmiszer valamely tulajdonságának megőrzését, javítását célozzák, vagy új kíváncsatos tulajdonság elérése miatt kerülnek az élelmiszerekbe. Ilyenek a konzerválószerke, élelmiszerfestékek és ízesítő anyagok. Ezeknek túlzott koncentrációban való bejutása az élelmiszerbe megbetegedést, esetleg mérgezést okozhat.

- c. Az élelmiszerekben előforduló természetes eredetű toxikus anyagok. Ide tartoznak a mérgező gombák toxinjai, az egyes csonthéjas gyümölcsök magjából felszabaduló cianidok, a burgonya szolaninja, illetve egyes növényekben előforduló atropin.

Az élelmiszereket szennyező toxikus anyagok: fémek, peszticidek, műanyagok, különféle szerves vegyületek.

A *fémek* nagy fémtartalmú műtrágyákból, szennyvizekből és növényvédőszerkekből juthatnak be a növényevő állatok szervezetébe, majd a tápláléklánc mentén felhalmozódhatnak. Ezenkívül fémek oldódhatnak ki a feldolgozó és tároló berendezésekből.

Növényvédőszer szennyeződések. A növényvédőszerke részben úgy kerülhetnek az élelmiszerbe, hogy a növényevő állatok belső szerveiben, főleg májában, zsírában és idegrendszerében felhalmozódnak, illetve a tejjel kiválasztódnak. Növényvédőszer maradványok juthatnak be az emberi szervezetbe abban az esetben is, ha a permetezések után nem várjuk ki az úgynevezett egészségügyi várakozási időt.

Műanyagok gépalaktrészekből és csomagolóanyagokból juthatnak a táplálékba, detergenssek az élelmiszeripari technológia során.

Hormonok és antibiotikumok. Az állattenyésztés nem kívánt mellékhatásaként kerülhetnek a zsírba, húsba, tejbe vagy tojásba.

Az élelmiszereket szennyező mikroorganizmusok kérdésével más fejezetben foglalkozunk.

4. A táplálkozás és a rosszindulatú daganatok lehetséges összefüggései

(Forrás: EMBER I., KISS I.: A táplálkozás és a rák; 2001; Új Diéta. A magyar dietetikusok lapja).

A táplálkozási eredetű ártalmak elsősorban a civilizáció térhódításával sokasodtak meg. Az ember szervezete genetikai szempontból több ezer év alatt alig változott, azonban a XX. sz. étkezési szokásai igen nagy mértékben változtak, főleg a zsírbevitel növekedett igen nagy értékben a viszonylag zsírszegény, rostgadag, magas C-vitamin és kalcium tartalmú táplálék rovására. Ráadásul a mai élelmiszerek sok idegen kémiai anyagot tartalmaznak, mint pl. az aroma és állományjavító szerek és egyéb környezeti eredetű kémiai szennyezés. A táplálékkal bejutó anyagok egy része a *genotoxikus iniciátor* hatásért felelős, míg nagyobb részük *promoter* szereppel bír. Ezeknek az anyagoknak elsősorban a sejtmembránra van hatása.

Legegyértelműbben a *zsírokról derült ki, hogy fokozzák a különféle daganatok kialakulását*. Ezt a tendenciát az állatkísérletes tapasztalatok is igazolták, ugyanis zsírdús diétán tartott patkányokban halmozottan fordulnak elő úgynevezett spontán emlődaganatok.

Egyes vizsgálatok kimutatták, hogy a kalóriaszegény diétáknak tumor gyakoriság csökkentő hatása van, olyan kísérleti rendszerben, ahol kémiai karcinogénekkal biztosan daganatot lehetett előidézni. A diéta hatására a sejtek megnövekedett osztódóképessége is csökken, sőt az áttét képződés is redukálódott. Ezzel szemben a kalóriadús diéták a tumorok számának szaporodását idézték elő.

Az elhízás, főleg a túl sok állati eredetű zsíradék fogyasztása következtében kialakult elhízás megnöveli bizonyos tumorok így pl. a prosztatarák kialakulásának valószínűségét. Egyes vizsgálatok kimutattak összefüggést a zsírfogyasztás mennyisége és az emlő karcinóma előfordulása között. Ilyen vizsgálatokat végeztek az USA-ban és Anglia különböző területein, eltérő táplálkozású szokású populációkon.

Érdekes az összefüggés a fejlődő és a fejlett ipari országok korhoz igazított halálozási statisztikája között, melyből az látszik, hogy az iparosodással és a jóléttel fokozatosan nő a kalóriabevitel és ez korrelációt mutat a nőkben az emlőrák előfordulásával, míg a férfiakban a prosztata és vastagbélrák előfordulásával. Az is megfigyelhető e tendenciákban, hogy míg a fejletlenebb országokban a szénhidrátok között az összetett szénhidrátok dominálnak, addig a fejlettebb országokban eltolódás van az egyszerű szénhidrátok irányába, és ez korrelál ugyancsak az emlődaganatok előfordulási és halálozási gyakoriságával.

A zsírtartalom összetett fogalom, ezen belül a telített zsírsavak lehetnek veszélyesek, mint pl. a linolsavban gazdag diéta, ugyanakkor a telítetlen zsírsavak, főleg a linolénsav és még néhány esszenciális zsírsav inkább védőhatással bír a daganatkialakulással szemben.

Ezt olyan epidemiológiai megfigyelések is alátámasztották, amelyeket az eszkimók között, Grönlandon végeztek. Megállapították az emlőtumor igen alacsony előfordulását, noha a zsír aránya a táplálkozásukban átlagosan 62%, de ez tengeri emlős és hal eredetű, ez pedig elsősorban telítetlen zsírsavakat tartalmaz. A tengeri halak olajának hatásáról annyit már sikerült kideríteni, hogy gátolják a szervezetben a glicerín és zsírsavak összeépülését és ez előnyös hatású nemcsak a daganatkialakulás, hanem a szív és érbetegségek szempontjából is.

A fehérjékre vonatkozóan ellentmondásos adatok láttak napvilágot. Az IARC adatai alapján a túlzott állati fehérjebevitel daganat kockázati tényezőként szerepel. Egyidejűleg a szelektív proteinmentes diéták daganat-redukáló szerepét több kutató megerősítette. Másrészt viszont ismert, hogy a proteinszegény étkezés hatását ellenkező előjellel állatkísérletekben bizonyították, mert ha mennyiségileg, vagy minőségileg nem megfelelő a fehérjebevitel a szervezetbe, akkor létrejöhet egy általános leromlási és védtelenségi állapot és ez vezethet a daganatfrekvencia fokozódásához.

IX. Foglalkozási betegségek

A dolgozó embert munkája közben számos kémiai, fizikai és biológiai hatás éri. Ezek egy bizonyos határig közömbösek a szervezetre. Ha azonban e hatások egyike-másika hirtelen megerősödik, vagy tartósan egy küszöbszint fölé emelkedik, foglalkozási baleseteket, vagy foglalkozási betegségeket okoz.

1. A foglalkozási betegség olyan időleges, vagy tartós egészségkárosodás, amely a munkahellyel, vagy a végzett munkakörrel összefüggésbe hozható.

A betegségek a létrehozó okoktól függően jól meghatározható kórképekben jelentkeznek. E betegségekkel a munkaegészségtan foglalkozik, amelynek legfontosabb célja a foglalkozási betegségek megelőzésének megalapozása.

A foglalkozási betegségekkel kapcsolatban a következő fogalmakat kell definiálni:

- **Expozíció:** azok a fizikai, kémiai, vagy biológiai faktorok, amelyek foglalkozási betegségeket okozhatnak
- **Expozíciós idő:** fenti tényezők behatási ideje.

A foglalkozási betegségek kialakulása függ még a másodlagos tényezőktől, amelyek a betegségek kifejlődésére hatnak. A legtöbb munkakörben egyszerre több fizikai, kémiai tényező is hat.

A foglalkozási betegségek megjelenési ideje és súlyossága nagymértékben függ az expozíció intenzitásától és időtartamától. Ebből következik, hogy minden fizikai, kémiai és biológiai tényezőnek van egy olyan mennyisége, amely még hosszú éveken keresztül tartó napi nyolc órás behatási idő után sem okoz egészségkárosodást. **Azt a legnagyobb energiateljesítményt, vagy anyagkoncentrációt, amely ennek a követelménynek megfelel, határértéknek nevezik.**

A munkaegészségtani szabványok a munkatevékenység ergonómiai tárgyalásához az alábbi meghatározásokat használják:

Megterhelés: minden olyan külső hatás és a szervezetben lezajló változás, amely a belső környezet állandóságának megszüntetése irányában hat, és ezáltal befolyásolja az alkalmazkodási mechanizmusok működését. A megterhelés ismerete önmagában nem ad választ arra a kérdésre, hogy egy adott hatás mennyiben tekinthető károsnak. Az egyén sem magát a megterhelést érzékeli, hanem az ennek hatására a szervezetben bekövetkező funkcióváltozást. Ezért be kell vezetnünk az igénybevétel fogalmát.

Igénybevétel: a megterhelés hatására bekövetkező, egyénenként és esetenként különböző mértékű, jellegű és irányú funkcióváltozások összessége.

A megterhelés fogalmának értelmezésénél figyelembe kell vennünk, hogy minden élő rendszerben a működést meghatározó változók mindegyikének van egy stabilitási tartománya. Ebben a tartományban az eltérések korrekciójának mértéke minimális, vagy nulla, ezen a tartományon kívül viszont korrekció történik. Minden olyan anyag, energia

vagy információfelvétel, illetve leadás, amely az említett változókat stabilitási tartományukon kívülre kényszeríti, megterhelést jelent.

Fiziológiásnak nevezzük azt a megterhelést, amely az emberi faj fejlődése során mindvégig jelen volt a környezetben és így vele kapcsolatban vannak veleszületett alkalmazkodási mechanizmusaink. Nem fiziológiás azonban a megterhelés, ha az ember szempontjából a környezetnek nem nélkülözhetetlen összetevője és az emberi szervezetre kifejtett hatása kedvezőtlen.

2. A munkavégzés során fellépő megterhelések.

a. A gázcsere fokozódása.

Nyugalomban a szervezet teljes energiaforgalmának a külső atmosféra és a tüdőhólyagocskák közötti gázcsere kb. 5 %-át teszi ki. Ez az érték testi munka során többszöröse emelkedik, mert jelentkezik a felhasználó sejtek fokozott energiaigénye.

b. Só-víz háztartás egyensúlyának biztosítása.

A szabályozás mechanizmusa nyugalmi helyzetben is meglehetősen bonyolult, tekintettel arra, hogy a szív-keringési rendszernek a szervezet különböző vízterei között mindig az aktuális igényeknek megfelelően kell elosztani a testfolyadékot és abban oldott ionokat. A testhelyzet változtatása során a nehézségi erő hatására az artériákban elhelyezkedő vér igyekszik minél alacsonyabb szintre kerülni. Ennek kompenzálása energiaigényes folyamat.

c. A táplálék felvétele és anyagcsere.

A folyamatok alapját képező biokémiai mechanizmusokkal részleteiben itt nem foglalkozunk. Nyilvánvaló, hogy a környezeti megterhelések megváltoztatják a tápanyagok felszívódását, transzportját, de méginkább raktározását és a szükségleteknek megfelelő felhasználását.

d. Izommunka

Az izommunka felbontható dinamikus munkára, amikor az izom összehúzódás és elernyedés váltakozik, és eközben az oxigén és tápanyagellátás biztosított, továbbá statikus munkára, amikor az izom hosszabb-rövidebb ideig a folyamatos kontrakció állapotában van és eközben nem tudja biztosítani az oxigén és tápanyagellátást, sem a keletkező anyagcseretermékek eltávolítását. Néhány speciális tevékenység, mint a gépírás, vagy zongorázás dinamikus munka ugyan, de az aktív fázisok igen magas követési gyakorisága miatt a két kontrakció közötti nyugalmi periódus annyira rövid, hogy a biológiai hatás szempontjából ezek a tevékenységek is statikusnak tekinthetők.

e. Az állandó testhőmérséklet biztosítása

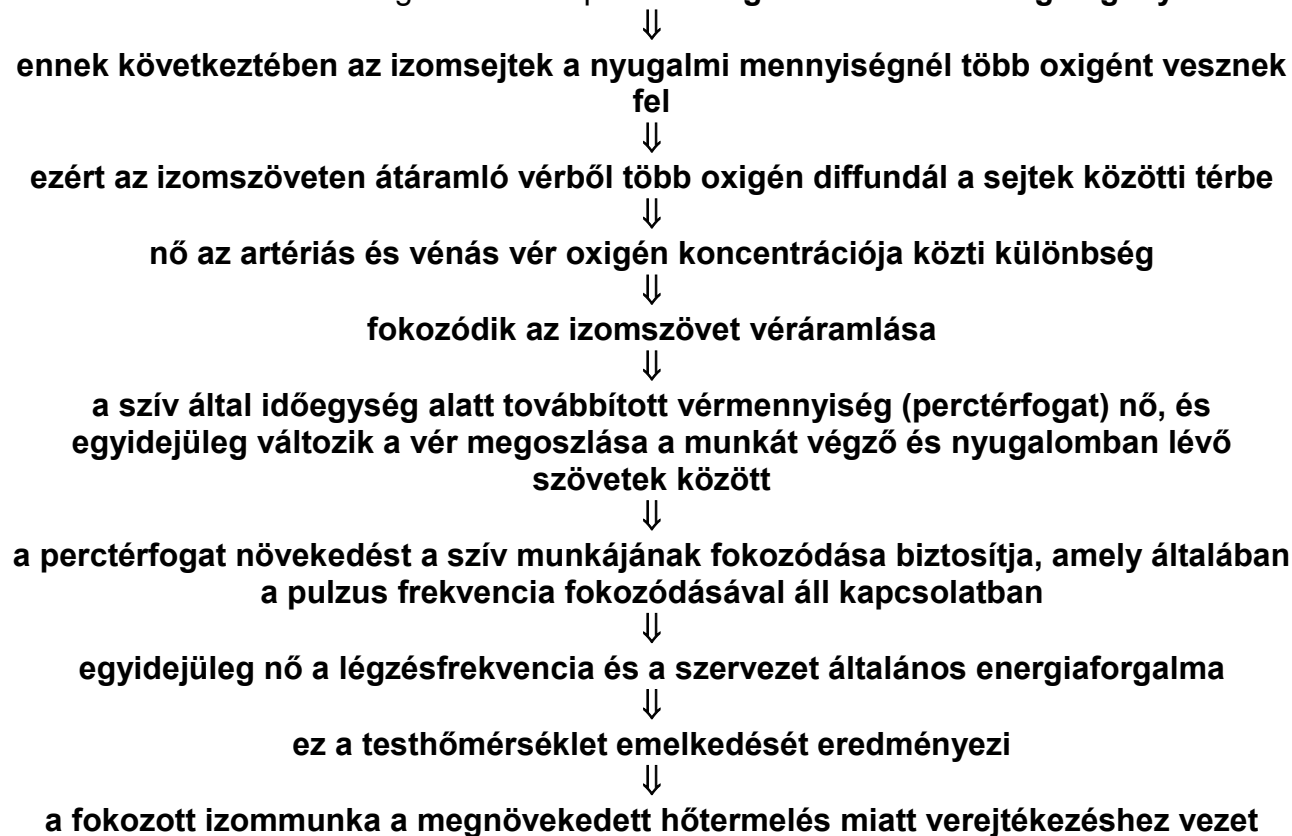
Az izommunka jelentősen fokozza a hőszabályozásra háruló feladatot, mivel az izommunkával kapcsolatos energiaforgalom mintegy 80 %-a jelenik meg hő formájában. Ugyanakkor a hideg expozíció is megterhelést jelent, mert a lehűléssel

szemben csak jelentős energiaráfordítással valósulhat meg a szervezet hatékony védekezése.

Fenti jól ismert mechanizmusokon túlmenően bevezetik az információáramlásra visszavezethető megterheléseket (ERDÉLYI A., MITSÁNYI A., HÓDOS T.: Ember – környezet – megterhelés – igénybevétel. In: Balaton Gy. Szerk; Munkavédelem; 1985; Tankönyvkiadó Budapest) A tudatos információfeldolgozás előbb-utóbb fáradáshoz, vagy kimerüléshez vezet, sőt a feltételezés szerint a tudat alatti információáramlás is hozzájárul az igénybevétel fokozódásához. Az információáramlás tudatosuló részét kísérő megterhelést nevezzük *pszichológiai információterhelésnek*.

A megterhelések általában nem önmagukban, hanem egyidejűleg érvényesülnek. Így az izommunkának mindig van dinamikus és statikus összetevője is, azt mindig hőtermelés kíséri és a felesleges hő leadása együtt jár a szervezeten belüli folyadékáramlás növekedésével. Ezen kívül minden emberi tevékenységnek vannak pszichés tényezői.

Azok a változások, amelyek összességükben az igénybevételt meghatározzák nagyon sokrétűek. Fizikai munkavégzés közben például **megnő a vázizmok oxigénigénye.**



A komplex megterhelésnek van egy lehetséges minimuma. Ebben a helyzetben /fekvő testhelyzet, ellazult izomzat/ nincs izommunka, minimális a környezeti hőterhelés. Az anyagáramlásra visszavezethető megterhelés minimális mértékét kb. 10-12 órás koplalás után mérsékelt ingerkezésségű környezetben és egészséges nyugalmi állapotban mérhetjük. Ez az állapot jellemezhető az *alapanyagcsere* értékével.

Nehéz testi munkánál a teljesítménynek határt szab a légzés és keringés alkalmazkodása. Általában elégtelenné válik az alkalmazkodás, ha férfiaknál a percenkénti

energiafogyasztás meghaladja az 50kJ/percet, vagy egyenletes és napi nyolc órás munka esetén a 16kJ/perc intenzitást. Nőknél ez az érték alacsonyabb.

Bizonyos mértékű munkavégzés után olyan állapot következik be, amelyet szubjektíve kellemetlen közérzet, objektíve pedig az oxigénfogyasztás emelkedése, szapora szív működés, a hőmérséklet emelkedése, valamint a munkateljesítmény csökkenése jellemez. Hiperglikémia is felléphet. A munkateljesítmény csökkenése laboratóriumi körülmények között is jól vizsgálható dinamométerrel, termométerrel, vagy pszichológiai tesztekkel. Ezt az állapotot *elfáradásnak* nevezzük.

Kimerülés: nehéz, vagy hosszú ideig tartó munka, ismétlődő és ki nem pihent fáradtság okozza, melynek során a szervezet rendelkezésére álló energiatartalék kimerül és megszűnik a munkavégző képesség. Az izomerő gyengül, a mozdulatok inkoordináttá válnak, a figyelem csökken. Jellemző az álmoság, és a éjjeli álmatlanság. A felsorolt tényezők nemcsak a munkateljesítményt rontják, de az egészséget is veszélyeztetik. A szervezet túlterhelése a szív és keringési rendszerbe betegségeihez vezethet, labilis vérnyomás értékekhez, az ízületek és izomzat kóros elváltozásai léphetnek fel elsősorban fizikai munka esetén. A szellemi túlterhelés pszichológiai illetőleg a vegetatív idegrendszeri szindrómák képében jelentkezhetnek, melynek tünetei, fokozott érzékenység, hullámzó kedélyállapot és alvászavar. Gyakran lép fel görcsös fejfájás, tachycardia, légszomj érzés, étvágytalanság, emésztési zavarok.

2.1. A fiziológiás megterhelés maximális szintje:

az az igénybevétel, amely adott körülmények között még káros következmények nélkül elviselhető. Valamely igénybevételi mutató mindig a domináns összetevőtől függ, sőt ez az összetevő időnként korlátozza a többi részösszetevő mértékét. Így például a dinamikus izommunka mértékét az oxigénfogyasztás lehetséges maximuma az **aerob kapacitás** szabja meg. Az aktuális igénybevétel mértékegységeként a *relatív aerob igénybevétel* (RAS) használjuk.

$$RAS = \frac{\text{aktuális oxigénfogyasztás}}{\text{oxigénfogyasztás maximuma}}$$

A maximális aerob megterhelés (RAS = 1) kimerítő munkaintenzitást jelent, amelyet csak néhány percen keresztül lehet fenntartani. Együtt jár a pulzusfrekvencia életkornak megfelelő maximumával és csak megfelelő edzés után érhető el.

A *statikus erő kifejtést az anaerob megterhelés időtartamával mérjük*, amely általában nem haladja meg a 0,5-1 percet tekintettel az izomzat szerkezeti adottságaira és az izomkontrakció helyi vérkeringést akadályozó hatására. A pulzusfrekvencia és az artériás vérnyomás emelkedése a relatív erő kifejtéstől, az időtartamtól és a kontrakcióban résztvevő izmok tömegétől függ. Statikus terhelés mellett a pulzusfrekvencia nem éri el a maximális aerob megterhelésre jellemző értéket, az artériás vérnyomás emelkedése viszont maximális nagyságot érhet el. (Maximális vérnyomásérték: az Országos Kardiológiai Intézet meghatározása szerint a terheléses vizsgálatok megszakítási indikációja. A szisztolés érték <250, és/vagy a diasztolés <130 Hgmm.)

Közismert, hogy még az aerob kapacitás kis hányadát kitevő izommunkát sem lehet folyamatosan akármilyen hosszú ideig végezni. Edzett sportolók a 0,8 RAS szintet kb. egy órán keresztül, 0,5 RAS szintet pedig maximum nyolc órán keresztül tudják fenntartani.

(SOLIMAN, Y.A., MÉSZÁROS, J., MOHÁCSI, J.: Aerobic power of qualified Hungarian runners; 2002; *Studia Kinanthropologica*, 3: 1. 51-56).

Összehasonlításképpen a mindennapi munka feltételei között 0,2-0,4 RAS-t meghaladó igénybevétel ritkán fordul elő.

Maximális hőterhelés: Az egészséges ember nyugalomban és ruhátlanul a levegő alacsony relatív páratartalma esetén 15-30 percen keresztül 110-120 °C hőmérsékletet képes elviselni anélkül, hogy testhőmérséklete emelkednék.

2.2. Az igénybevételi paraméterek és az időtartam összefüggése:

ha a szervezetre ható megterhelésben változás következik be, akkor a paraméterek a fentieknek megfelelően változnak és bizonyos időtartamon belül értékük új állandósult szinten stabilizálódik. Ez az állandósult állapot mindaddig fennmarad, amíg azonos marad a megterhelés és az alkalmazkodási mechanizmusok ki nem merülnek. Ezután az igénybevételi mutatók értéke folyamatosan nő vagy csökken. Ennek az abnormális állapotnak az elkerülése érdekében bevezetjük a *maximálisan megengedhető komplex megterhelés* fogalmát.

Maximálisnak tekintjük a megterhelést akkor, ha akármelyik igénybevételi mutató értéke

- Eléri lehetséges/megengedhető maximális/minimális értékét.
- Folyamatosan változik és nem alakul ki állandósult állapot.

A komplex megterhelés lehetséges maximuma veleszületett adottságoktól is függ, továbbá életmódbeli, edzettségbeli különbségektől. Az *optimális megterhelés* lehetővé teszi, hogy az ember fizikai teljesítőképessége a genetikusan meghatározott maximumig fejlődjön.

3. Az aktivitás és pihenés váltakozása.

A központi idegrendszer tevékenységének két fő fázisát különböztetjük meg: az aktivitást és a pihenést. Ez utóbbi állapot maximumát a természetes alvás legmélyebb fázisa képezi. A pihenés és alvás normál esetben nem kimerülés következménye, hanem aktív idegrendszeri, védő funkciójú folyamat, amelynek biológiai jelentősége éppen a kimerülés megelőzésében van.

Az aktív állapot pihenés, vagy alvás utáni kialakulásáért, illetve fokozódásáért a nyúltvelői és középagyi hálózatos állomány (formatio reticularis) felelős. A gerincvelői specifikus felszálló pályák kollaterális ágai ezt a területet aktiválják, és a formatio reticularis ennek hatására aktiváló ingereket küld az agykéreg felé. Az alvás és ébrenlét közötti lényeges különbség abban áll, hogy az előbbi állapotban a külvilágból származó ingereket feldolgozó alrendszerek aktivitási szintje alacsony, ugyanakkor a belső környezetből származó ingerek feldolgozása változatlanul folyik. Ez azt jelenti, hogy a központi idegrendszerben az információ feldolgozása a tevékenység minimumán, tehát a mély alvás állapotában is jelentős mértékű.

A mély alvás állapotával ellentétes véglet a vészreakció, amely pánikszerű menekülésben, maximális mozgásszervi aktivitásában és egész tudatos tevékenységünknek a külvilág egyetlen fontos szeletére történő beszűkülésében nyilvánul meg. Ebben az állapotban

szervezeti tartalékainkat egészen a végkimerülésig kihasználhatjuk és életveszélyes, sokkos állapot alakulhat ki.

Az idegrendszeri fáradtságot élettani kísérletek alapján perifériás és centrális fáradtságra osztják. A *perifériás fáradtság* a receptorok, vagy a neuromuszkuláris apparátus kifáradása, míg a *centrális fáradtság* a központi idegrendszeré.

Egészséges élőlényben a központi idegrendszer nem fárad, mert speciálisan szervezett keringési rendszere valamint az idegszövet felépítése /glia-sejtek/ mindig olyan körülményeket tudnak biztosítani a neuronok számára, amelyek között azok optimális működét fejtenek ki. Ennek ellenére tapasztalataink mégis fáradtságot jeleznek. Az idegi fáradtságnak több elmélete létezik.

- A Pavlov által felfedezett ugynevezett védőgátlás következtében alakul ki, melynek feladata a munkavégzésben résztvevő idegsejtek megvédése a károsodásoktól és idő biztosítása a normális állapot helyreállítására.
- Zajterhelés elmélete: Ebben az összefüggésben nem a mindennapi értelemben vett zajt értjük, mert a szokványos zaj idegéletteni szempontból fiziológiás információterhelésként fogható fel. Jelen definíció értelmezéséhez azt kell figyelembe venni, hogy a központi idegrendszer valamennyi szenzoros terület sok milliónyi csatornája közvetítésével állandóan kapja az információt, és szelektálja azt. Eközben az információ szelekciója és értékelése alapján egyrészt beállítja saját optimális aktivitási szintjét, másrészt kidolgozza és végrehajtja az adekvát feladatmegoldó programokat. Ez a folyamat összességében és csak hosszabb időtartam alatt okoz az idegrendszer integratív tevékenységében, illetve aktivitási szintjében zavarokat, melyeket az ember fáradásként érzékel.

A legfiziológiásabb megterhelést, a dinamikus izommunkát is kíséri az idegrendszer információterhelése, ami azonban még nem tekinthető károsnak. Az emberi szervezet az ilyen megterheléshez tökéletesen alkalmazkodott. A dinamikus testi munkával alkalmazkodási kapacitásunk határait általában meg sem közelítjük, feltéve hogy a tevékenység nem extrém körülmények között /vészreakció állapotában/ fordul elő.

A problémát az okozza, hogy a modern munkafeltételek között dinamikus fizikai munka gyakorlatilag nincs, vagy ha elő is fordul, akkor is természetellenes módon /pl. futószalag mellett bizonyos munkamozdulatok monoton ismétléseként/. *A monoton munka esetében a szubjektív elfáradás szintje az indokoltnál jóval nagyobb* és az idegrendszer integratív funkcióit is érintheti.

A statikus izommunka hatására nagyobb mértékű idegrendszeri izgalmi állapot alakul ki ami, reflexes szimpatikus aktivitás fokozódást eredményez: a megterhelés nagyságához viszonyítva egyes esetekben aránytalan mértékben emelkedhet a pulzusfrekvencia és a vérnyomás. A hosszantartó statikus kontrakció tehát munkahelyi ártalomként szerepelhet (ebbe a kategóriába tartozik a hosszú ideig tartó gépkocsivezetés is).

4. A foglalkozási toxikus ártalom kialakulási feltételei.

Ahhoz, hogy foglalkozási eredetű toxikus ártalomról beszéljünk, az alábbi tényezők fennállása szükséges:

- *Kémiai expozíció, amely megfelelő ideig hat, továbbá másodlagos munkahelyi és egyéni tényezők* (pl. elszívó berendezés hiánya, egyéni védőeszközök elégtelensége, a dolgozó betegsége).
- Olyan tünetek kialakulása, amely összefüggésbe hozható a munkafolyamatokkal
- Hasonló munkakörökben hasonló betegség előfordulása.

A méreghatást **belső és külső tényezők** befolyásolják. *Belső tényezőként* kell számításba venni a szervezet genetikai tulajdonságait, mely meghatározhatja, vagy befolyásolhatja a rezisztenciát, valamint a nemet és életkort, míg *külső tényezők* közül több toxikus anyag egyidejű jelenléte, a fizikai vagy szellemi munka jellege, továbbá a klíma és a táplálkozás fontos.

A szervezetbe jutó toxikus anyagok nem minden emberen váltanak ki azonos reakciókat, ugyanis a humán populációban mindig akadnak kisebb-nagyobb számban olyan egyedek, akik öröklött adottságaik következtében bizonyos szerekre másként reagálnak mint a populáció többi tagjai.

A külső tényezők közül fontos a **mérgek interakciója**. A szervezetbe jutó anyagok egymással többféle interakcióba léphetnek, melyek közül a legfontosabbak az *antagonizmus*, *szinergizmus* és *szummáció*. Utóbbi esetben a szervezetbe kerülő két, vagy több toxikus anyag hatása összeadódik. A szinergizmusnál két, vagy több anyag hatása összegeződés helyett megsokszorozódik, a hatás tehát nagyobb mint a szummáció alapján várnánk. Az antagonizmus esetén több toxikus anyag egymás hatását rontja, például közös receptorért versengenek.

A toxikus anyagok hatását befolyásolja a fizikai munka intenzitása. Erős fizikai munka közben ugyanis fokozódik a légzés, a belégzett levegő mennyisége, a keringő vér sebessége, ennek következtében több levegő-szennyező anyag kerül a szervezetbe, sőt gyorsabban éri el a toxikus anyag a célszerveket. Ugyanakkor növekedhet az anyagcsere intenzitása, így pl. a máj enzimek viszonylag gyorsabban dolgozzák fel a toxikus anyagot. Ennek tulajdonítható pl. hogy erős fizikai munka közben az ugyanolyan mennyiségű alkohol hatása kevésbé érezhető. Másirányu megterhelés, stressz erősíti a hatást.

A foglalkozási mérgek elsősorban a légutakon és a bőrön keresztül jutnak a szervezetbe és csak ritkábban a gyomor bélcsatornán át. Ha a mérgező anyagok porhoz vagy fűsthöz adszorbeálódva jutnak a szervezetbe, a por fagocitózissal jut át az alveolus falán, és a toxikus anyag bejut a keringésbe. A füst szemcséi a hámsejteket fedő nyákhoz kötődnek, itt kioldódnak, majd felszívódnak.

Külön kategóriát képeznek a **foglalkozási porártalmak**. Nagyobb porképződéssel járó iparágak a bányászat, építőipar, vasipar, textíliapár, malomipar és dohányipar. Ezekben az esetekben fontos a tüdő porvisszatartó képességének kiszámítása, mert így az expozíciós idő ismeretében kalkulálható a tüdő portartalma. A belégzett por nagy részét a tüdő eltávolítja. Egy része eltávozik (pl. köhögéssel), más részét a az alveoláris makrofág sejtek bekebelezik, és ezeken keresztül a nyirokcsomókba kerül.

A fenti kettős védelmi vonal áttörése után a por tüdőelváltozásokat hoz létre:

- légutak szűkülete
- tüdőfibrózis $\Rightarrow$ kisvérköri pangás $\Rightarrow$ keringési elégtelenség.

Megkülönböztetünk *progreáló fibrózist* és az inert porok által kiváltott *idegentest fibrózist*, valamint *növényi porok káros hatását*.

Progreszió fibrózisok:

- Szilikózis: kvarc vagy kvarctartalmú porok okozzák. Röntgenfelvétellel kimutatható göcképződést okoz, és végső soron tuberkulózishoz vezet.
- Azbesztózis: az alveolusokba behatoló azbesztpor és azbeszttűk körül rostos kötőszövet képződik, amely elfoglalja az ép tüdőszövet helyét. Szövődménye: szívelégtelenség és rák.
- Talkózis: A makrofágok által bekebelezett talkumpor körül sejtes göcök képződnek, melyek elzárják az alveolusokat.

Idegentest fibrózisok:

A szöveti reakció a porócok körül kialakuló kisfokú, nem-progreszió elváltozás (pl. cementosis, siderosis).

Növényi porok káros hatása: A növényi por rost- magtörmelék, homokkal, baktériumokkal és gombákkal szennyezve. Mechanikus, toxikus és allergizáló hatást fejthetnek ki. A legveszélyesebb formája a mezőgazdasági dolgozóknál előforduló *farmertüdő*, amely hosszú lappangási idő után elmeszesedéshez is vezethet.

10. táblázat A legfontosabb szervetlen foglalkozási mérgek

Foglalkozási mérgek	Előfordulás	Hatás
Ólom	Akkumulátor, közlekedés, nyomdaipar	Fe-beépülés gátlása, máj, vese, neurotoxikus
Higany	Gyógyszer-és műszeripar, labormunkák	vese és neurotoxikus
Kadmium	Fémötvözetek, hegesztés, galvanizálás	Akkumuláció, máj, vese, tüdő toxicitás
Berillium	Fémötvözetek, atomenergia ipar	Tüdő, máj, lép toxicitás
Mangán	Bányászat, vasipar	Parkinson kór
Króm	Krómozás, bőripar, fényképészet	Tüdő, bőrelváltozás, karcinogén
Nikkel	Korrózióvédelem, festék és üveggyártás	Tüdőrák
Arzén	Festékgyártás, mezőgazdaság	Akut mérgezés ritka, krónikus bőrtünetek, karcinogén
CO	Kohászat, fűtés, közlekedés	Hemoglobinhoz kötődik, fulladás
HCN	Vasipar, galvanoplasztika, fényképészet	Sejtlégzés gátlása, akut mérgezés: azonnali halál
Kénoxidok	Ércolvasztás, kén tartalmú szén égetése, vegyipar	Nyálkahártyaizgató, tüdőödéma, fulladás
H ₂ S	Szerves anyag rothadás	Nyálkahártyaizgató, tüdőödéma, fulladás
CS ₂	Műselyemgyártás, vegyipar	Neurotoxikus
Nitrogénoxidok	Műtrágyagyártás, hegesztés	Tüdőelváltozás, karcinogenitás
Cl	Textil, papír, vegyipar	Tüdőödéma, fulladás

11. táblázat A legfontosabb szerves foglalkozási mérgek

Foglalkozási mérég	Előfordulás	Hatás
Ipari oldószerek: Metilacetát Metilklorid Széntetraklorid Triklóretilén Benzol	Oldószer, gyógyszeripar, festék- és műanyagipar.	Neurotoxikus, máj- és vesekárosodás, gastrointesztinális elváltozások
Metilalkohol	Vegyipar, laborvegyszer	Akut hatás: dyspnoe, látási i zavarok, görcsök, kóma. Krónikus hatás: polineuritis Parkinson tünetek
Etilénglikol	Fagyálló folyadék	Neurotoxikus, gastrointesztinális tünetek, vérképzőszervi elváltozások
Festékek /pl. anilin származékok/	Iparban és háztartásban	Egyesek karcinogének, hatásukat az oldószerek erősítik, akut tünetek: fejfájás, neurotoxikus és vérképzőszervi tünetek
Nitrobenzol	Gyógyszer, robbanóanyag ipar	Májkárosodás, vérképzőszervi károsodás
Trinitrotoluol	Robbanóanyag	Májkárosodás, anémia
Műanyagok: sztírol vinilklorid orto-trikrezilfoszfát	Ipari és használati tárgyak csomagolóanyagok Gyártása	Karcinogén és tüdő károsító
Dioxin, TCDD	Nem-kívánatos ipari melléktermék	Májkárosító, mutagén, teratogén, karcinogén

A vegyi anyagok káros hatásának megelőzésére az első lépés a higiénés normák megállapítása. Minden toxikus tényezőnek van egy olyan dózisa, amely még hosszú éveken keresztül tartó napi nyolc órás behatási idő után sem okoz egészségkárosodást. **Ezt a legnagyobb anyagkoncentrációt határértéknek nevezzük.** A határérték mérőszámaként zárt térben a **MAK** értéket használjuk (maximálisan alkalmazható koncentráció): *A vegyi anyagoknak a munkahely levegőjében mért koncentrációja, ami napi nyolc órás tartózkodást és több évtizedes expozíciót számítva sem okoz a munkaképes élet alatt sem károsodást, sem betegséget.* (KOSÁRY J.: Munkavédelem; 2005; Corvinus Egyetem, Élelmiszer-tudományi Kar Alkalmazott Kémia Tanszék Budapest, Internetes kiadás www.ch.kee.hu).

A technikai MAK érték átlagkoncentráció, amely a munkaidő folyamán lefelé és felfelé egyaránt ingadozhat, ezért a felső értékeket is szabályozni kell. A légszennyező anyagoknak egy műszakon belül legfeljebb 30 percig megengedhető a MAK értéket meghaladó legnagyobb koncentrációja, a csúszkoncentráció /CK/.

A **biológiai MAK** értéken értik a vegyi anyagoknak azok metabolitjainak, illetve a vegyi anyagok hatására keletkezett, a kóros anyagcseretermékeknek a vizeletben vagy a vérben mért koncentrációját, amelynek jelenlétében sem szervi károsodás, sem betegség nem észlelhető.

A MAK értékek túlnyomórészt heveny, vagy félheveny állatkísérletek eredményein alapulnak, és igen kevés krónikus állatkísérlet és humán vizsgálat támasztja alá azokat. A toxikus anyag munkaegészségügyi ártalmainak megállapításának első lépésben az LD50 értéket, illetve LC50 értéket használjuk, ezután következnek a félheveny vizsgálatok.

Az American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) sok vegyi- anyagra küszöbértékeket dolgozott ki = threshold limit values, rövidítve **TLV**. Ezen értékek a levegőben található azon koncentrációt fejezik ki, amelynek nincs káros hatása egy dolgozó egész munkaideje alatt (40 órás hétet számítva).

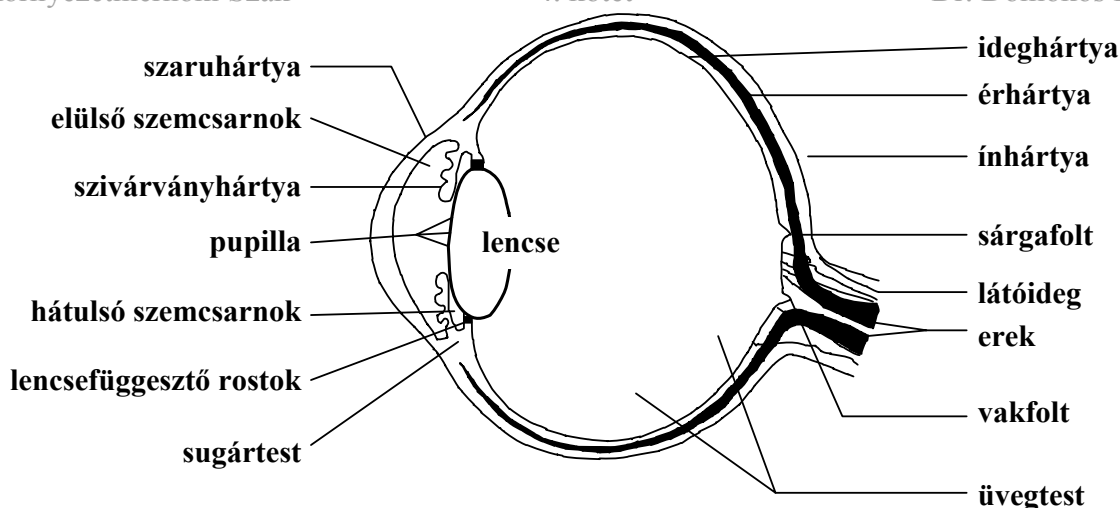
Az elmúlt években elsősorban a foglalkozási betegségek kutatása volt az a terület, amely legegységesebben kimutatta a malignus (rosszindulatú) daganatok kialakulása és a környezeti okok közötti szoros ok-okozati összefüggést. A környezeti szennyezésként jelenlevő vegyületek közül eddig túlságosan keveset vizsgáltak a feltételezhető karcinogén hatás szempontjából. Kíváncos lenne ezért minél több anyagot bevonni a vizsgálandó anyagok körébe.

A higénés határértékek meghatározása céljából emberi vizsgálatokat is végeznek önként jelentkezőkön, és a hatások intenzitásának változtatásával mérik a különböző élettani paramétereket.

5. Az érzékszervek foglalkozási eredetű betegségei

5.1. A szem károsodása

A fény a szem összetett gyűjtőlencse rendszerén halad keresztül, amely a környezet tárgyairól fordított, kicsinyített képet képez a retinán. A retinára vetődött kép fényérzetet kelt és az egyes hullámhosszaknak megfelelő színlátással kapcsolatos érzékeléssel jár együtt. A szemünk a megvilágított tárgyról visszaverődő fényt érzékeli, melyet a megvilágítás erősségével jellemzünk, ennek egysége a lux. *1 lux az a megvilágítási erősség*, amelyet 1 lumen 1 cm² területen hoz létre, ahol a lumen /lm/ a fényáram egysége. *A fényáram* az a fény mennyiség, amelyet egy pontszerű fényforrás a tér minden irányában időegység alatt kibocsát.



14. ábra Az emberi szem szerkezete

Az a fénysűrűség, amely egy órás sötétségben való tartózkodás után a vizsgált személyek 50 %-ában fényérzetet kelt, a látás ingerküszöbe. Szemünkben a színlátás úgy működik, hogy a fényt a pálcikák és csapok érzékelik, melyekben bonyolult fotokémiai reakciók játszódnak le. A retina e kétféle fényérzékelő receptorában található fényérzékeny pigmenteket rodopszinnak, jodopszinnak nevezzük. A pálcikákban és csapokban keletkezett ingerület a retinában elhelyezkedő bipoláris sejtekre tevődik át, majd a szemidegen keresztül a látópályán az agykéreg látóközpontjába kerül.

A látás romlása bekövetkezhet egyrészt a szemlencse rugalmasságának a megváltozása következtében. A szemlencse rugalmassága a korral romlik, kb. 60 éves korra akár teljesen meg is szűnhet. Ez esetben beszélünk öregkori távollátásról. Ilyenkor a közelre nézéshez a betegnek szemüveget kell viselnie. Fiatalabb korban is előfordulhat, hogy a szem tengelye hosszabb a normálisnál, vagy a szaruhártya törőképesége nagyobb az átlagosnál. Ilyenkor a fénysugarak az ideghártya előtt találkoznak, és ezt a fénytörési hibát, amelyet rövidlátásnak nevezünk, szintén szemüveg használatával kell javítani. A szemlencsét a lencsefüggeszítő rostok tartják kifeszítve, ilyenkor a sugártest izmai elernyedtek, és ezzel a sugártest távolodott a szemlencsétől. Ebben a helyzetben a lencse lapos. Közelre nézéskor a sugártest izmai összehúzódnak, a sugártest közeledik a szemlencséhez, így a lencsefüggeszítő rostok ellazulnak és a lencse rugalmasságánál fogva domborúbb lesz. Ezek a szemizmok a tartós terhelésre könnyen kifáradnak és a szemben kellemetlen, égető érzés és könnyezés keletkezik. A vizsgált tárgy képe a retinán elhomályosul, sőt kettős látás alakulhat ki. A kimerülést általános tünetként fejfájás, szédülés, vagy hányinger követheti.

További betegség az úgynevezett glaukóma, amikor a szemben a szem csarnokot kitöltő csarnokvíz felszaporodik és a nyomás megnövekedik, ami a szaruhártyát keménnyé teszi. Speciális betegség az úgynevezett szürkületi vakság, amelyet többek között, vagy leggyakrabban az A Vitamin hiánya okoz. az A Vitamin a rodopszin felépítésében résztvevő vitamin. Mint tudjuk a rodopszin fényhatására elbomlik opszinra és A Vitaminból képződő anyagra, sötétben pedig újra felépül. Ez magyarázza, hogy A Vitamin hiányába, mivel a rodopszin nem tud felépülni, az ember látása szürkületkor romlik.

Egyes emberek csak bizonyos színeket látnak, azt mondjuk, hogy színvakságban szenvednek. Mások színtévesztők, akik közt a leggyakoribb a piros-zöld színtévesztés. Ez a látáshiba alapvetően a közlekedésben okozhat problémákat.

Az agykéreg érző központjában bekövetkező káros környezeti hatások viszonylag ritkák és csak igen nagy megterhelés, vagy valamilyen betegség hatására jönnek létre. Amennyiben azonban bármilyen behatásra gátlás következik be az agykéregnek ezen a területén, az könnyen áttérjedhet más területre is és így romlik a kérgi funkciók egésze, következésképpen az ember teljesítőképesége.

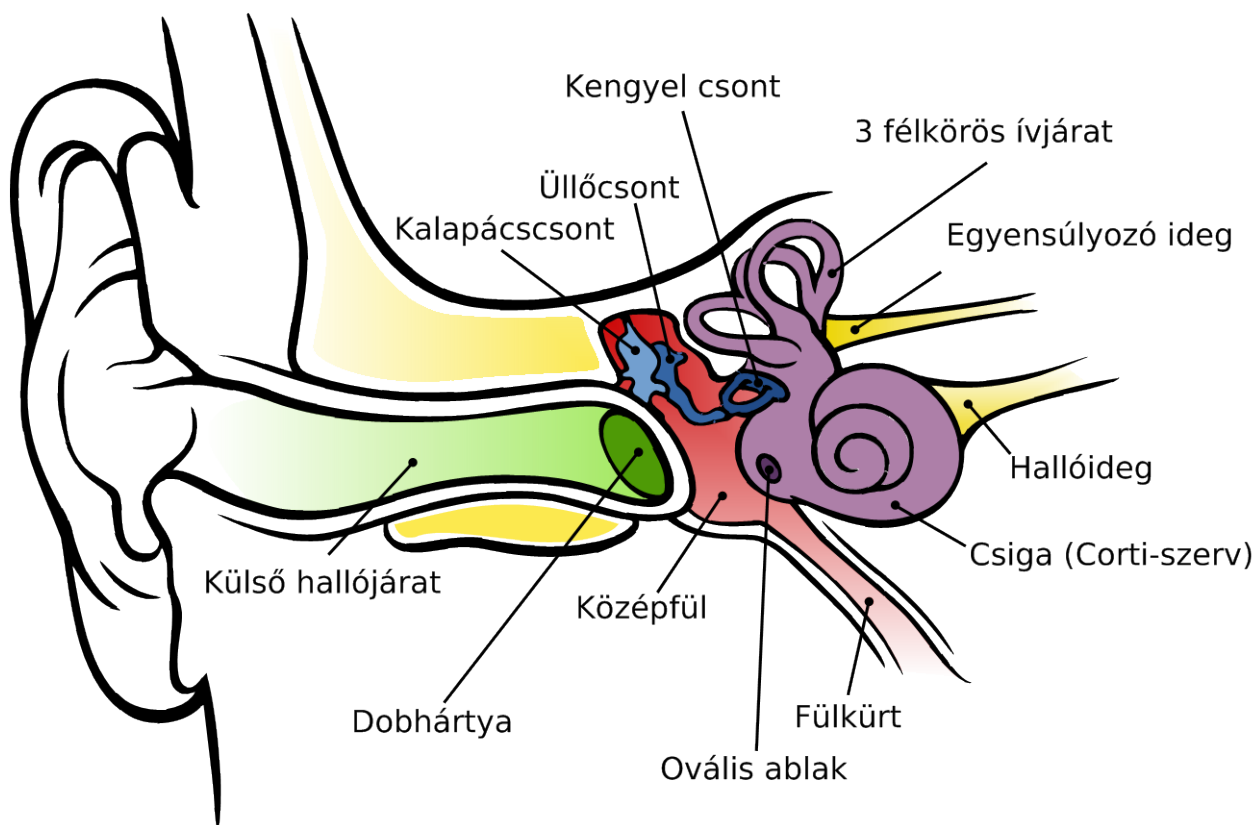
A kötőhártya és szaruhártya gyulladásait, melyek fokozott váladékképződéssel, duzzanattal, érbelövellés következtében kialakuló vörösséggel és fájdalommal járnak, az alábbi okok hozhatják létre (FERETIS E, THEODORAKOPOULOS P, et al. On the plausible association between environmental conditions and human eye damage;2002; Environ.Sci. Pollut. Res. Int. 9. 163-165):

- Fizikai sérülés
- Különböző sugárzások
- Irritatív vagy korrozív vegyi hatások
- Kórokozók

A szemlencse betegsége vagy sérülése, továbbá a retina leválása többnyire csak műtétilag gyógyítható.

A látásromlást megelőző normák magukban foglalják a fényforrás típusának kiválasztását, ernyőzését, megfelelő látószögbe helyezését, végül a világítás egyenletességét. Az üzemi sérülések elkerülésére védőszemüvegek és pajzsok szolgálnak.

5.2. A hallás károsodása



15. ábra Az emberi fül.

Forrás: <http://en.wikipedia.org> (Magyar változat: Dr. Domokos Endre)

A fül szerkezetével és hallás alapjaival kapcsolatos információkat bővebben ld: web.interware.hu/banan/audio/bogre3fla.swf

A halláskárosodás okai (LANG L.: Environmental impact on hearing; 1994; Environmental health perspectives 104. No. 12):

A hallójáratban felgyülemelő fülzsír összegyűlve a hallójáratot elzáró dugó képződik. Téves elképzelés az, hogy a tisztálkodás hiánya okozza, sőt a bejutó és beszáradó szappanhab még fokozhatja a képződést.

Hallójárat-gyulladás okai: A hallójáratba gyakran bejutó idegen testek. Számos más oka is lehet - így fertőzött uszodavíz, bőrgombásodás stb.

A dobhártya önálló megbetegedése nagyon ritka. Rendszerint a külső hallójárat, illetve a középfül betegségei terjednek rá. Középfülgyulladás esetén perforáció keletkezhet rajta.

Az Eustachius-féle fülkürt a dobüreget köti össze az orr-garattal. Felnőttben általában zárva van, de nyelés, ásítás alkalmával és a fej előrehajlásakor megnyílik. Ilyenkor a rajta át beáramló levegő kiegyenlíti a középfülben a nyálkahártyák oxigén- és nitrogénelnyelése következtében keletkező, és a *fülkürt elzáródása* esetén órák alatt mérhető nagyságú légnyomáscsökkenést. Különleges esetekben - hegyi utak, repülés következtében - vesszük észre, hogy fülünk eldugul.

A közép- és belső fül sérülései ipari, közlekedési balesetek következtében, gyakran *koponyasérülésekkel* együtt fordulnak elő.

A középfül heveny gyulladása elsősorban a felső légutak hüléses bántalmainak a fülkürtön keresztül a dobüregbe terjedése révén jön létre. A heveny középfülgyulladás napok, hetek alatt rendszerint meggyógyul. Idült középfülgyulladás halláscsökkenéssel, fülfolyással, néha fülzúgással, fejfájással jár. Súlyos fertőzés okozta szervezetet ért vagy elhanyagolt heveny és idült középfülgyulladás komoly, gyakran életveszélyes, szövődményekhez vezethet. *Beterjedhet a folyamat a koponyaűrbe, agyhártya- és agyvelőgyulladást, nagy- és kisagyi tályogot okozhat.*

Hallókéreg sérülése: Mindkét oldali kéreg mindkét hallószervvel összeköttetésben van, ezért nem okoz az egyik kéreg sérülése lényeges halláscsökkenést.

A hallásvizsgálat korszerű módja az audiometria. Hanggenerátor és szabályozó berendezés segítségével tetszés szerinti magasságú és erősségű hangot juttathatunk a vizsgálandó fülébe, és az így kapott eredményeket különböző időben és helyen összehasonlítjuk. A fiatal korban 16-22 000 hertzig terjedő hallásképességből rendszerint csak a mindennapi életben fontos 125-8000 hertzig terjedő tartományt vizsgáljuk. Az egyes hangmagasságokon megállapíthatjuk azt a legkisebb hangerősséget, amelyet a beteg éppen meghall. A készülékeket úgy szerkesztik, hogy fájdalomküszöböt közelítik meg, de nem érik el. A vizsgálat alkalmával nyert értéket grafikonon (audiogram) jegyzik fel, és megszerkesztik a *hallásküszöb görbét*.

A zajártalom kezdetben csak a magasabb frekvenciákban okoz halláskiesést, a beszédhallás sokáig ép marad. A beteg csak akkor jelentkezik az orvosnál, amikor már a beszédhallása is zavart szenvedett, ilyenkor azonban már jóval kisebb a hallásjavítás lehetősége.

Állatkísérletekben megállapították, hogy a gyenge zajok hatására a központi idegrendszer működése szenved károsodást, míg a közepes erősségű hangok alkalmazását a kapilláris erek szűkülete kíséri. Erős zajra a Korti-féle szerv elváltozásai állnak előtérben, olyan mértékben, hogy ebben a belső fülben elhelyezkedő szervben sejtpusztulás is történhet. Emberben a 40-65 dB hangnyomásszintű zajok pszichés magatartásbeli zavarokat okoznak, a koncentráció-képesség csökkenését, fáradtságérzést, de ez a zaj többé-kevésbé megszokható és nem okoz maradandó károsodást. Az e feletti hangnyomásszintű zajok vegetatív zavarok sorát idézik elő hasonlóan az állatkísérletes adatokhoz. 75 dB-ig maradandó károsodást azonban itt sem sikerült bizonyítani. Hallásromlás 75 dB felett következik be. A kezdeti szakaszban ez fejfájással, álmatlansággal és fülzúgással jár és a munka után átmeneti hallásromlás mutatható ki, melyet közvetlenül a terhelés megszűnte után, de legalább 2 percen belül mért hallásküszöb emelkedés nagyságával, majd 2 perc után a visszaalakulás idejével jellemzünk. A következő szakaszban az audiometriás vizsgálatok maradandó halláskárosodást mutatnak ki. Előbb az átmeneti hallás csökkenés nagysága és a visszaalakulás ideje nő, majd a betegség előrehaladtával a halláscsökkenés kiterjed, végül az utolsó szakasz akkor kezdődik, amikor a beteg már maga is észreveszi hallásának romlását és a nagyothallás megjelenésével fejeződik be.

Idegeredetű halláscsökkenés esetén a belső fül működése zavart. ez vele született (öröklés, terhesség első három hónapjában elszenvedett rózsahimlő /rubeola/, szülési sérülés stb.) vagy szerzett (agyhártyalob, fertőző betegségek toxinjai, mérgezések, gyógyszerátlalak, baleset stb.).

Egyszeri erős hang (robbanás, közeli lövés) okozta akusztikai trauma vagy tartós ertős zaj (zajos munkahely, gép) által előidézett zajártalom legtöbbször a 4000 hertz frekvenciájú hang hallásában okoz zavart. A halláscsökkenés lehet átmeneti - reverzibilis -, legtöbbször azonban tartós - irreverzibilis -, és súlyos esetben kiterjedhet valamennyi frekvenciára. Gyakorlatilag csak ötven éven felül és először a magas hangokkal kezdődő *öregkori nagyothallás*. A hallószerv természetes kopásának a következménye. Érdemes külön megemlíteni a sokféle okból létrejövő fülzúgást. Ez legtöbbször ún. szubjektív fülzúgás, amelyet csak a beteg hall. Származhat a hallójárat, a középfül, a belső fül, a hallóideg és a központi idegrendszer bántalmaiból.

A *siketnémaság* lehet veleszületett, vagy korán, a beszéd kialakulása előtt elszenvedett halláskiesés következménye. Az emberi gondolkodás alapja a beszéd, és ez csak hallás útján sajátítható el tökéletesen.

5.3. Egyensúlyérzékelő (vesztibularis) szerv

A belső fülben, a Corti-szerv töszomszédságában egy ettől teljesen eltérő működésű receptorstruktúra is kialakult, a **labirintus**, mely a térbeli tájékozódás felvételére, a fej helyzetének érzékelésére szolgál. Összehasonlító élettani szempontból a labirintusfunkció ősből a hangfelvevő működésnél.

A belső fül csontos járataiban elhelyezkedő vesztibuláris készülék, a hártyás labirintus a *három félkörös ívjáratból és két kis tömlőből, az utriculusból és sacculusból áll.*

A belső fül labirintusában 5-5 vesztibuláris receptorapparátus helyezkedik el: a félkörös ívjáratok ampulláiban levő 3-3 **crista**, valamint az utriculusban és a sacculusban levő 2-2

macula. A receptorkészülékek mindegyike hosszú **éző hámsejtekből (szőrsejtek) és támasztósejtekből áll.**

A maculák kocsonyás állományának felszínébe 2-3 db 1-15 μ m átmérőjű **kalciumkarbonát kristály, otolith** van beágyazva.

A vesztibuláris receptorok a fej térbeli helyzetét, valamint elmozdulását érzékelik. Az innen kiinduló reflexek két csoportját különítjük el: a gyorsulási (statokinetikus) és a statikus reflexet.

A labirintus eredetű felegyenesedési reflex, mely a nyakizomra hat, ilyen helyzeti, statikus reflexek.

A labirintus szerv betegségei 2 csoportra oszthatók:

- Kinetózisok (pl. tengeribetegség): szokatlan ingerek következménye, amikor a fej mozgásából eredő információ ellentmondásban van a látottakkal (összeköttetés a szemmel).
- Más betegségek tünetei.

Az egyensúlyérző rendszer szervezetünk egyik fontos, de nem nélkülözhetetlen szerve. Kísérletes kikapcsolása után kiderült, hogy az egyensúlyunk biztosításában részt vevő más szerveink - főleg kisagyi központok, szem, izom.részben pótolhatják.

5.4. A kemoreceptorok

A kemoreceptorok közé tartozik az ízérezékelés és szaglás receptor készüléke.

Az **ízlelő receptorok** a szájüreg nyálkahártyájában, az ízelelőbimbókban helyezkednek el. A 60-80 μ m hosszú ézősejtek a hámfelszínhez merőlegesen sorakoznak, számuk felnőttben mintegy 10 000. Megállapították, hogy emberben e receptorok 4 különböző ízqualitásra reagálnak: az édes és sós ízekre elsősorban a nyelv hegye, a savanyú ízekre a nyelv széle, keserű ízre pedig a nyelv gyökere érzékeny.

Mit értünk ízzen? Általában vízben oldható és diffundálni képes vegyi anyagok okoznak ízizingert az ízelelő végződéseken.

A szagérzékelő receptorok emberben az orrüreg felső hátsó részében foglalnak helyet. Az egész szaglófelszín nem több mint 500 mm². Normális, nyugodt légzés esetén a légáram a szaglóhámot elkerüli, amikor szagolunk, külön szippantással kell a levegőt a szaglóhámhoz irányítanunk. A szaglóhám receptorai pálcika alakú szőrsejtek. Az egyes sejteket kb. 1000 db 1-2 μ m hosszú szőröcske fedi, ezáltal a kb. 150 000 emberi szaglósejt felszíne igen megnő.

Alapszagokról az ízléssel ellentétben nem beszélhetünk, bár egyes kutatók (Adrian) az akciós potenciálok összehasonlítása alapján szagcsoportokat különböztetnek meg (acetón, benzin, oktán, dipentán).

A szaglószerz érzékenysége meghökkentően nagy. Pl. ha 1 milliliter levegőben mindössze 0,2 mikrogramm merkaptán van, azt is jól megérezzük. A szaglóhámot bevonó és nedvesen taró váladék egyébként oldja a vegyi anyagokat, ezért csekély töménységű szagos anyag is huzamos időn át felhalmozódhat a szaglóhámokban, és ott szagingert kelthet. A szaglószerz érzékszerzeink között a legfáradékonyabb.

A gerincesek között a szaglászékenység különböző mértékben fejlett. Az emlősök általában erős szaglással rendelkeznek. Életükben a szaglásnak igen fontos szerepe van, mert nemcsak a táplálék megkeresésében van segítségükre a finom szaglás, hanem képessé teszi őket arra is, hogy messze távolságból felismerjék a közeledő ellenséget, vagy párzás idején másnemű társukat.

Egészen a legutóbbi évekig szilárdan tartotta magát az a felfogás, hogy a szaglási receptorok agykérgi képviselője a corpus callosum körül elhelyezkedő ősi kéregterület, az ún. limbikus kéreg. Újabb adatok alapján egyes kutatók ezt kétségbe vonják.

5.5. Bőrzékelés

A bőr felszínét különböző pontszerű ingerekkel vizsgálva, az találjuk, hogy egyes pontjainak érzékenysége a különböző (hideg, meleg, tapintási stb.) ingerekkel szemben jelentősen eltér egymástól; az egyes bőrterületeken különböző sűrűségű, hidegre, melegre, nyomásra stb. érzékeny pontot találunk. Mai felfogás szerint a bőrben külön receptorok érzékenyek a tapintási, a nyomási, a hideg-, a meleg-, valamint a fájdalomingerekre. A **tapintási és nyomásérzékelést** a Meissner és Merkel-féle receptorok, valamint a szőrtüszőt körülvevő idegvégződés, illetve a Pacini-testek közvetítik. A Krause-féle végbunkók a bőr **hidegreceptorai**, a mélyben fekvő Ruffini-testek pedig a **meleg receptorainak** felelnek meg. A **fájdalomérzékletet** a bőrben elhelyezkedő, velőshüvely nélküli szabad idegvégződés közvetítik. Sokoldalúan igazolt tény, hogy a bőr receptorok a bőr különböző területein nem egyöntetű sűrűségben helyezkednek el. Érdekes, hogy pl. a melegreceptorok száma az ember bőrén sokkal kisebb a hidegreceptorénál. A bőr felszínén aránylag nagy területek találhatók, melyek hőmérsékletet egyáltalán nem érzékelnek.

A tapintás. A tapintáson a bőrre gyakorolt tiszta nyomásérzést értjük. Külön ki kell emelni a szőrzet fontosságát. Szövettanilag kimutatták, hogy a szőrtüszőt igen gazdag idegvégződés-hálózat veszi körül. A bőr felszíni része támaszként szerepel, amelynek segítségével a szőrszál kétkarú emelővé válik, és elhajtása fokozottan érvényesül a gyökerére. Felismerjük, hogy az inger testünknek melyik részét érintette. Ezt az egyes érzővégződésektől befutó idegrostok meghatározott anatómiai elrendeződése, a pályarendszereknek a központi idegrendszerben haladó "testszerű" lefutása, a tapasztalás és a testünkről alkotott alképzésünk – úgynevezett "testvázlat" – teszi lehetővé.

A fájdalomérzés. Ha bármilyen inger erőssége olyan fokot ér el, amely már ártalma, megfelelő érzékelésükhöz - tehát hideg-, meleg- vagy nyomásérzéshez - fájdalomérzés is kapcsolódik. Így pl. az 52 C-os víz már nemcsak meleg-, de fájdalmas érzést is kelt. Kimutatták, hogy ez a határ, amelyen túl már szövettanilag is károsodás éri a bőrt.

Központi idegrendszer szerepe

Környezetünkben nagyon sok információt veszünk fel, ennek azonban csak csekély hányada tudatosul, a többi feldolgozása tudattalanul történik, vagy nem is hasznosul. A tudat számára fontos információk szelektálódnak - figyelem szerepe.

Jelentős fejlődést mutatott a receptorok kutatásában a feltételesreflex-módszer (Pavlov) differenciálási próbájának alkalmazása, amely alkalmat adott arra, hogy az állatok receptorfunkcióit objektív módon megítélhessék. Adriannak a receptor idegrostjáról

levezetett akciós potenciálkísérleteivel pedig megindult az érzékszervek objektív elektrofiziológiai tanulmányozása. Ma a korszerű érzékszervkutatásban mindhárom fenti módszert komplex módon alakalmazzák. A szenzoros ingerek feldolgozása egészen a központi idegrendszeri integrációjukig objektíven nyomonkövethető pl. sejtpotenciálok mérésével. Tudatosulásuk azonban csak szubjektív megfigyelésnek vethető alá. Első lépcső: érzéki megfigyelés, érzet. A továbbiakban ezt az értelem értelmezi, ennek eredménye az észlelés (percepció).

5.6. Mechanikus vibráció káros hatása

A mechanikus vibráció lokális típusa a végtagokra korlátozódik és ha a szövetek által elnyelt energia mennyiség bizonyos szintet meghalad, vibrációs ártalom alakulhat ki. Hasonló hatást fejt ki az egész testre kiterjedő nagy intenzitású vibráció. Élettani szempontból különleges az olyan alacsony intenzitású vibráció hatása, amely nem haladja meg lényegesen a testfelület mechanoreceptorainak ingerküszöbét. Ennek hatására lokális keringési zavarok alakulhatnak ki a vibrációnak kitett területen, továbbá a helyzetérzékelésben érzéksalódások. Fenti vibrációterhelés munkaegészségügyi szempontból látszólag egymástól távolálló foglalkozási kategóriákban érvényesül, mint gépíró, fogorvos, gépkocsivezető.

X. A vegyi anyagok károsító hatása

1. Mit nevezünk méregnek?

Általában méregnek tekintünk minden olyan anyagot, amely károsító hatást fejt ki valamely biológiai rendszerre, súlyosan veszélyeztetve annak funkcióját, amely károsítás egészen a halálig terjedhet. Ez a meghatározás azonban - bár a gyakorlatban használható - elméleti szempontból nem helyes, mert a valóságban a **toxicitás minden anyag jellemző, belsőleg meghatározott, azaz inherens tulajdonsága**.

A toxicitás lényege: az anyagok olyan speciális fizikai-kémiai, biokémiai aktivitása, amely az élő rendszerekre potenciális veszélyt jelent.

A toxicitás nem fejezhető ki egyetlen számmal, vagy definícióval, mert több változó függvénye. Ezek közül a legfontosabb a **dózis**. A történelemben elsőként Paracelsus (1493-1541) írta le – messze meghaladva kora tudományát – hogy minden anyag méreg, azonban mérgező tulajdonsága a dózistól függ.

Dózis: valamely anyag azon mennyisége, amely az élő szervezetbe belép, illetve felszívódik. A dózist a vegyi anyagok mennyiségének leírására általánosan használt koncentráció egységek helyett **mg/testtömeg kg** egységben szoktuk megadni. Ebben a kifejezésben a számlálóban a mérgező vegyület mg-ban kifejezett tömege szerepel az adott élőlény testtömegének 1 kg-jára vonatkoztatva.

Pl. egy 70 kg-os emberbe szájon keresztül 70 mg arzén jut be, akkor ez 70 mg/ 70 kg = 1 mg/kg dózisnak felel meg.

Azt a tényt, hogy a környezetben jelenlévő vegyi anyagok a dózistól függően mérgezőek lehetnek, másképpen úgy fogalmazhatjuk meg, hogy veszélyt jelentenek az élő szervezetre. A **veszélyesség** (hazard) ebben az értelemben azt fejezi ki, hogy valamely **környezeti tényező potenciálisan káros befolyást gyakorolhat az egészségre**. Ez a "veszélyesség" két tényezőből tevődik össze:

- az anyag inherens sajátága, melyből kifolyólag alkalmas arra, hogy károsodást okozzon
- a károsodás tényleges realizálódásához szükséges környezeti tényezők fennállása.

Fentiek folytán a veszélyes környezeti tényezők **kockázatot (= risk)** jelentenek az élőlények számára. **A kockázat annak valószínűsége**, hogy a potenciális veszély ténylegesen károsító hatást okoz az expozíciót követő meghatározott időintervallumon belül. A potenciális valószínűség akkor válik valóra, ha megfelelő találkozás, kontaktus alakul ki a veszélyes tényezővel. Ezt a kontaktust **expozíciónak** nevezzük.

Egyszerű példán szemléltetve a benzin több olyan inherens tulajdonsággal rendelkezik (robbanékonyság, rákkeltő hatás, stb.), melynek folytán veszélyt jelent az ember számára. Amennyiben üzemanyagként ténylegesen jelen van az egyén környezetében, akkor bizonyos valószínűséggel kifejezhető kockázatot is képvisel. Normális körülmények között, megfelelő óvintézkedésekkel e kockázat valószínűsége elfogadhatóan alacsony szintre csökkenthető, amely körülmények között expozíció alig, vagy egyáltalán nem következik be.

A toxikológia önálló tudománnyá válásának elsősorban a századunk második felére világméretűvé váló környezetvédelmi és munkahigiénés problémák adtak döntő lökést. A vegyipar nagyarányú fejlődése során a legnagyobb mennyiségben gyártott vegyipari termékek kezdetben még nem okoztak környezeti krízist, mert kémiaiilag és biológiaiilag könnyen lebomlottak. A II. világháború időszakában a modern műanyagok és növényvédőszeres gyártásának elterjedése, valamint a gazdasági növekedés nagymértékű felgyorsulásának együttes hatására 1945-től az 1960-as évekig a környezet minőségének romlása a lakosság szintjén már komolyan érezhetővé vált.

Reakció: a 60-as, 70-es évek hatósági szabályozásai és civil környezetvédelmi mozgalmi a fejlett országokban erősen visszaszorította az egyértelműen toxikus anyagok és veszélyes hulladékok kibocsátását. **Ezzel egyidőben nem helyeztek azonban megfelelő súlyt a viszonylag kevésbé toxikus, de globális környezeti veszélyeket magukban rejtő anyagokra.**

A 80-as, 90-es években a környezetszennyezés eddigi legveszélyesebb hulláma következett be - a hagyományos szennyezés mellett új szennyező források és veszélyes anyagok nehezen kontrollálható, széleskörű megjelenése.

Mindezek a kihívások szükségessé tették az orvosok és gyógyszerészek mellett sok különféle képzettségű (vegyész, biológus, állatorvos, stb.) szakember együttműködését, akiknek a sorát ma már főfoglalkozású környezetvédelmi szakemberek egészítik ki. Ezzel egyidejűleg a toxikológiát nem lehetett többé a hagyományos farmakológia keretei közé szorítani, és kialakult az interdiszciplináris, önálló toxikológia.

2. A toxikológia szakágai

Az egyik elterjedt felosztás a a toxikus anyagok **felhasználásának célját és módját veszi alapul**, és ebből vezeti le az egyes szakágakat. Felhasználás szempontjából megkülönböztetünk

- gyógyszereket
- táplálék adalékanyagokat
- ipari vegyi anyagokat
- mezőgazdasági vegyszereket
- háztartási szereket
- természetes toxinokat

A felhasználás módjából eredő legnagyobb különbségek fenti csoportok között abból adódnak, hogy egyes csoportok, sőt ezeken belül alcsoportok pontszerű szennyező forrásokat alkotnak, míg mások kiterjedtebb területen oszlanak el. Ez párhuzamosan jelentkezik a könnyebb vagy nehezebb ellenőrizhetőség, az expozíció felmérésének egzaktabb vagy több bizonytalansági faktort rejtő módjaival.

Egyértelmű például, hogy az orális felhasználásra szánt humán gyógyszerek és táplálék adalékok ritkán szennyeznek lényegesen a környezetet, és pontos dozizálásuknak köszönhetően az expozíció igen jól kézbe tartható. A mezőgazdaságban is előfordulnak hasonlóan jól behatárolható expozíciós források, így pl. az haszonállatoknak adott állatgyógyászati készítmények jó része. Ugyanakkor az ipari vegyi anyagok és növényvédőszeres időnként nehezen ellenőrizhető módon és dózisban kerülnek ki a környezetbe, és főleg a vizekben és talajban oszlanak el oly módon, hogy nehéz meghatározni az összes lehetséges mechanizmust, melyek során a populáció vagy annak egyedei kapcsolatba kerülhetnek e potenciálisan veszélyes anyagokkal.

Az ipari vegyi anyagok esetében gyakran előfordul, hogy a technológiai hiányosságok következtében a vízbe vagy talajba kerülnek. A szennyezés gyors lokalizálása addig nem jár különösebb nehézséggel, amíg a pontszerű szennyező forrás még kontrollálható, és az expozíció számszerűsíthető. Jóval nehezebben kezelhető pl. a forgalmas utak mentén kialakuló nem-pontszerű ólomszennyeződés.

A háztartási vegyi anyagok közül a foszfáttartalmú detergenset kell kiemelni, amelyek a vizekbe jutva lényeges károkat okozhatnak az élővilágban. A peszticidek és műtrágyák nagymennyiségű szabadföldi használata főleg akkor veszélyes, ha nem bomlanak le könnyen és gyorsan (perzisztensek), és a tápláléklánc mentén felhalmozódnak.

a. Humán (preklinikai és klinikai toxikológia)

Egy species szintjére korlátozódik, ezen belül is az individuum áll a középpontjában. Elsősorban a gyógyszerek, gyógyhatású készítmények és táplálékkiegészítők fejlesztése során szükséges méregtani vizsgálatokat, mellékhatások vizsgálatát, a humán mérgezések pato-mechanizmusának tanulmányozását, és a mérgezések terápiájának kidolgozását célozza. Elsődleges célja a gyógyszer-molekulák mérgezési veszélytől mentes felhasználási feltételeinek biztosítása.

Itt említjük meg, hogy hasonlóképpen egy-egy adott speciesre korlátozódik az **állatorvosi toxikológia** is. Azt a fajt vagy egyedeket, amelyekre az expozíció hatását tanulmányozzuk, *célszervezetnek* nevezzük.

b. Környezetvédelmi toxikológia

A toxikológia viszonylag újabb területe, amely módszertani szempontból részben a preklinikai vizsgálatok elemeit használja fel, azonban jellegénél fogva ennél szélesebb körben mozog. Az expozíció kalkulációjához figyelembe kell vennünk az élő és élettelen környezetet, az adott vegyi anyag viselkedését e környezettel való kölcsönhatás során. Vizsgálja továbbá a környezetbe került vegyi anyag sorsát, fizikai, kémiai vagy biológiai átalakulását, esetleges felhalmozódását valamely környezeti elemekben, és az adott területen élő hatásviselők körét.

- **Ipari és mezőgazdasági toxikológia:** az ipari vegyi anyagok, mezőgazdasági vegyszerek (többek között inszekticidek, herbicidek, fungicidek, műtrágyák) és háztartási szerek toxikológiai vonzataival foglalkozik.
- **Élelmezésegészségügyi toxikológia:** az élelmiszerekben jelenlévő szennyező vegyületek mérgező hatásával foglalkozik kísérletes módszerek, analitikai kémia és monitoring segítségével.
- **Foglalkozási (munkahigiénés) toxikológia:** Egyes szerzők különálló szakágként kezelik, újabban azonban besorolják a környezetvédelmi toxikológia körébe (Malachowski, 1995). A munkahelyen felhasznált nyersanyagok, intermedierek és egyéb vegyi anyagok dolgozókra gyakorolt egészségkárosító hatásával foglalkozik. Specialitása többek között abban áll, hogy a vizsgált anyagok hatása szoros

kapcsolatban áll az adott munkahelyen használt technológiával. Módszerei között fontos helyet foglalnak el az epidemiológiai vizsgálatok.

- **Ökotoxikológia:** Célja a fajok milliói számára megfelelő védelmet és életkörülményeket biztosítani. A biológiai életközösségek különböző típusu fajokból és populációkból állnak.

Ebből adódik a **humán toxikológiától való egyik alapvető eltérés:** néhány egyed eltűnése a populációból nem igazán jelentős, mindaddig, amíg ez nem veszélyezteti a populáció normális fennmaradását és funkcióját. Az ökotoxikológiai hatásokat lényegében minden anyagra kell ismerni, mert – a gyártás, kiszerelés, szállítás során érintkezésbe kerülhet a környezettel, – a táplálékláncon keresztül eljuthat a kultúrnövényekig, magasabbrendű állatokig, végső soron az emberig.

c. Kémiai-analitikai toxikológia

A toxikus vegyületek, illetve azok bomlástermékei és élő szervezetben képződött metabolitjai mérésével, minőségi és mennyiségi meghatározásával foglalkozik. Speciális területe az igazságügyi méregtan, amely a mérgezések okának feltárására klinikai, patológiai módszereket is használ.

d. Vegyanyagok hatásági engedélyeztetése

Bár igen sok jogszabályi előírás ismeretét is feltételezi, alapvetően a toxikológiához sorolható. Ma már a világ minden fejlett országában bármely szer forgalomba hozatala és felhasználása hatásági engedélyhez kötött. Az engedélyeztetéshez megkívánt adatok szolgáltatása és azok elbírálása magas fokú speciális toxikológiai szakértelmet kíván.

3. A toxikológia alapfogalmai

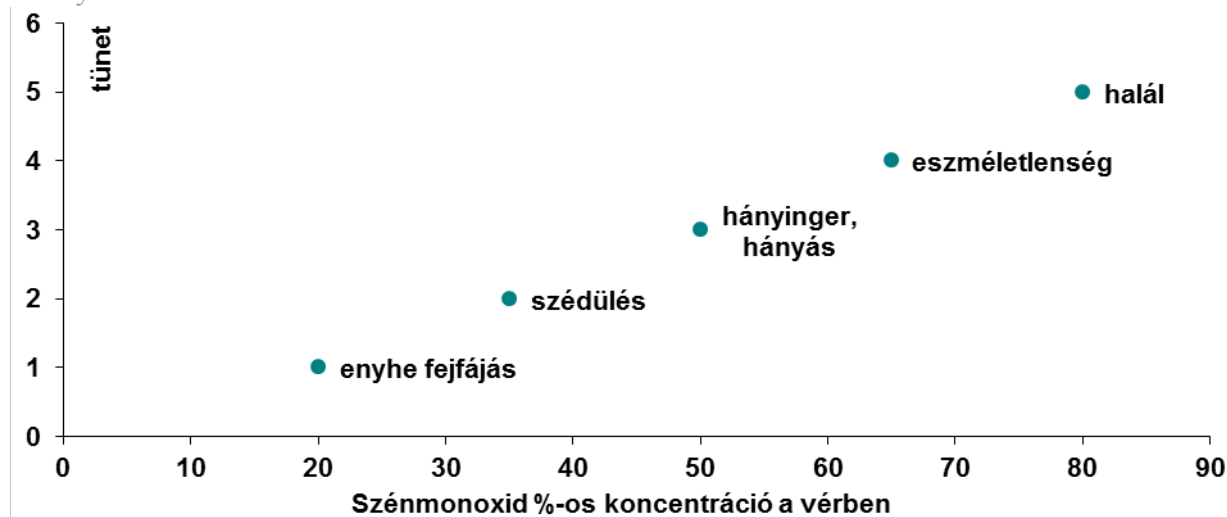
(KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó)

A toxikus hatás kialakulása az alábbi feltételektől függ

- dózis
- hatás időtartalma
- expozíció módja
- faj

a. Dózis:

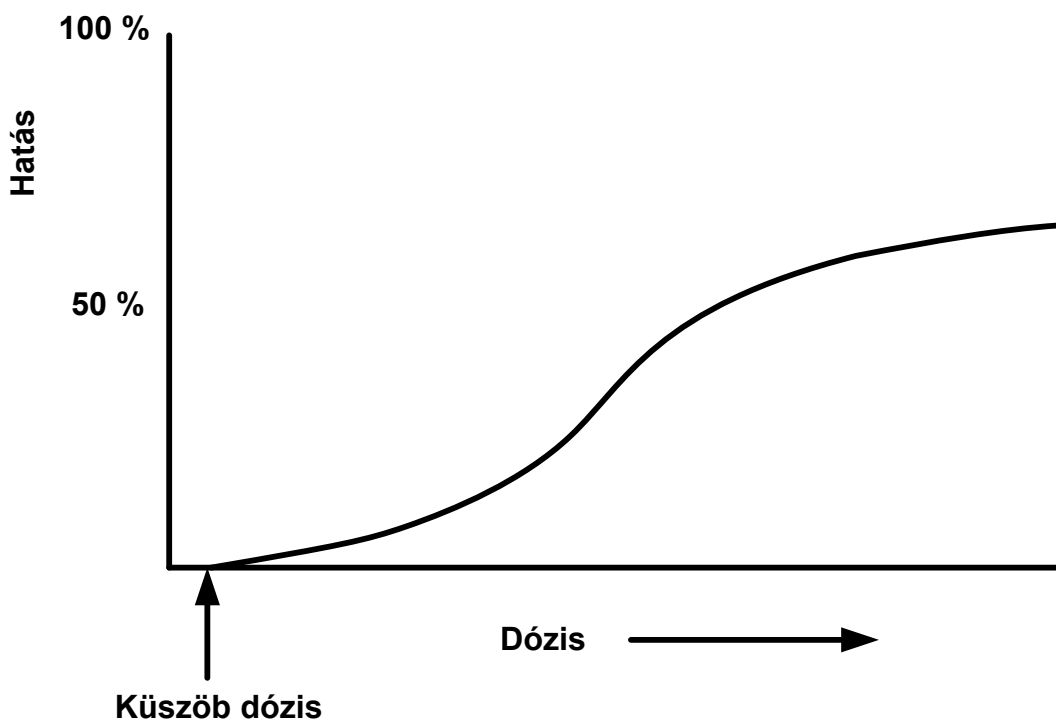
Minden anyag toxicitását egy **dózis- hatás (dose-effect) függvény**nel lehet jellemezni. Ez a függvény azt mutatja, hogy a dózis emelésével a károsító hatás erőssége hogyan növekszik. Az 16. ábrán látható, hogy növekvő dózisoknál a *hatás helye, mechanizmusa* is változik. **Azt a biológiai válaszreakciót, amely adott dózisonál a károsító hatás jellemzésére, indikációjára használható, a továbbiakban tüneteknek nevezzük.** Az ábrán a különböző tüneteket a szénmonoxid dózisának függvényében szemléltetjük.



16. ábra Dózis-hatás függvény.

Figyeljük meg már most, mert a későbbiekben alapvető fontosságú lesz, hogy a tünetek közül egyeseknek enyhétől súlyosig terjedő, *számszerűen kifejezhető (parametrikus)* fokozatai lehetnek, míg más tünetek csak "van/nincs" (tehát 0 vagy 1) formában írhatók fel. Utóbbiak közé tartozik a halál, mint a toxikológiában előforduló legsúlyosabb tünet.

Adott anyag hatását általában nem egyetlen egyeden, hanem több egyedből álló populáción vizsgáljuk. A tapasztalat azt mutatja, hogy bármely populáció különböző érzékenységgű egyedekből áll, ezért egy-egy toxikus tünet előfordulási gyakorisága az adott populációban bizonyos fokú szórást mutat. Ezt legegyszerűbben úgy szemléltethetjük, ha az X tengelyre a dózist, az Y tengelyre pedig azon egyedek %-os előfordulását vesszük fel, amelyeknél valamely tünet megjelent.

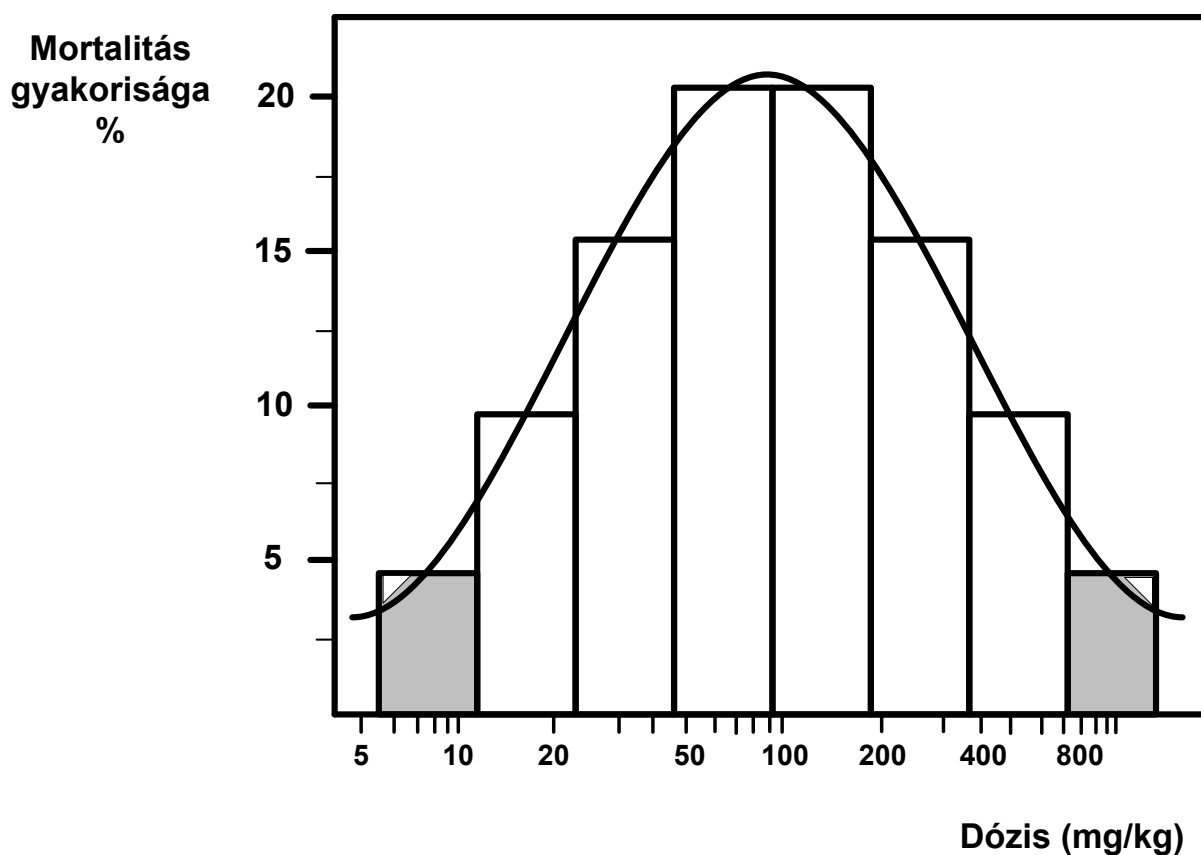


17. ábra Egy állatkísérlet során a kísérleti állatok egy csoportjának növekvő dózisban valamilyen vegyszert (u.n. tesztanyagot vagy vizsgálati anyagot) adagolunk, és a tüneteket értékeljük.

A dózis emelésével elérünk egy olyan értéket, amikor egy vagy néhány állat elpusztul, majd a dózis további emelésével a pusztulások gyakorisága egyre nő. Az adatok normál eloszlást mutatnak.

A kapott haranggörbe alatti terület baloldali része azon állatok adataiból képződik, amelyek az átlagosnál nagyobb érzékenységet mutatnak a vizsgálati anyagra, míg a jobboldali területet a toleráns állatok adatai alkotják.

A különböző tünetekre külön-külön felírhatjuk a kumulatív dózis-válasz (dose-response) függvényt, ahol az abszcisszán a dózis, vagy annak természetes alapú logaritmusa, míg az ordinátán az adott dózishoz történt expozíció nyomán kialakult tünetek százalékos gyakorisága szerepel.



18. ábra Mortalitás gyakoriság-eloszlási görbéje

Magától értetődő, hogy az egyes tünetekre felírt dózis-válasz függvények nem esnek egybe, és más lefutást is mutathatnak. Vannak olyan görbék, amelyek szűk dózistartományon belül meredeken változnak, mások kevésbé meredeken emelkednek, és csak igen magas dózistartományban érik el (vagy el sem érik) a 100 %-ot, vagyis azt a szintet, ahol a csoport minden egyede mutatja az illető kóros elváltozást

A vegyületek alapvető toxikológiai megítélésére a tünetek közül hagyományosan a halálozást (=mortalitás) használjuk. Ennek oka, hogy a mortalitás pontosan, egyértelműen mérhető, és kvantitatív módon kifejezhető a később tárgyalandó biometria módszerek segítségével. Mivel azonban említettük, hogy a toxicitás mértéke sok tényezőtől függ,

ezért az összes körülményt pontosítanunk kell, ha a mortalitást a hatás mértékeként kívánjuk definiálni:

A toxicitás mértékeként az akut közepes letális dózist használjuk, amely a vizsgálati anyag azon dózisértékét jelenti, amely egyszeri kezelés után az állatok 50%-ának pusztulását okozza. Ezt az értéket LD₅₀-nek nevezzük.

Az LD₅₀ használatát Trevan (1927) vezette be, és a mai napig alapparaméterként használjuk. Vizsgáljuk meg ezért az LD₅₀-et behatóbban. Értékét a dózis-válasz függvényből határozzuk meg, ebből következik, hogy az *LD₅₀ statisztikailag értelmezhető paraméter*, tehát meghatározása az élőlényeknek a matematikai statisztika szempontjából megfelelően kiválasztott populációját tételezi fel.

A szakirodalomban legtöbbször **a patkányon mért akut orális LD₅₀-et** adják meg, amely értéket meghatározott laboratóriumi patkánytörzs egyedein határozzák meg a tesztanyag szájon át, gyomorszondával történő egyszeri adagolásával. Az utóbbi évtizedekben számítógépes adatbázisokban nyilvántartják ezeket az adatokat, és ily módon meglehetősen exakt módon lehetséges az egyes anyagok toxicitásának összehasonlítása.

Az alábbi táblázat különböző anyagok LD₅₀ értékeit mutatja (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó).

12. táblázat Különböző anyagok LD₅₀ értékei

ANYAG	LD ₅₀ (mg/testsúly kg)
Etilalkohol	10 000
Konyhasó	4 000
Morfin	900
Na-fenobarbitál	150
Pikrotoxin	5
Sztrichnin	2
Nikotin	1
d-tubokurarin	0,5
Tetrodotoxin	0,1
Dioxin	0,001
Botulin toxin	0,00001

Az LD₅₀ meghatározásánál kapott dózis-válasz függvény meredekségéből is fontos következtetéseket vonhatunk le.

b. Expozíció módja

Az expozíció fogalmát a toxikológiában mindig abban az értelemben használjuk, hogy vizsgáljuk a potenciálisan veszélyes kémiai anyagoknak az élő szervezettel való érintkezését, meghatározott dózisban. Ha a dózis ismert, lényeges, hogy az adott organizmus ezt hogyan és milyen mértékben veszi fel, azaz milyen az illető anyag biológiai hozzáférhetősége.

A biológiai hozzáférhetőség több tényezőtől függ:

- **A toxikus anyag viselkedése az adott fizikai, kémiai környezetben.**

Az expozíció meghatározásához figyelembe kell vennünk a fizikai környezetet, az adott vegyi anyag viselkedését e környezettel való kölcsönhatás során. A környezet jellemzéséhez szükséges adatok:

- időjárási jellemzők (pl. hőmérséklet, csapadék, szél irány és sebesség)
- geológiai viszonyok (pl. kőzetek)
- növénytakaró (pl. erdős, füves)
- talaj típus (pl. homokos, agyagos, humuszos)
- talajvizek hidrológiai jellemzői (pl. vízszint, áramlás irányok)
- felszíni vizek jellemzői (pl. fizikai elhelyezkedés, áramlási viszonyok)

- **A toxikus anyag bejutása a szervezetbe (az expozíció utjai)**

Az expozíciót jelentő vegyi anyag és az élő szervezet kölcsönhatása következtében kialakulhat

- *helyi mérgezés*
- *szisztémás mérgező hatás*

A helyi mérgezés csak ott nyilvánul meg, ahol a mérge közvetlenül kapcsolatba kerül az élő felülettel, így u.n. **lokális irritációs hatások** alakulhatnak ki a *bőrön, nyálkahártyákon* (különösen a szemén), és a *légutakban*.

Sokkal lényegesebbek a **szisztémás hatások**: Az anyag felszívódik a vérbe, majd más szövetekbe, szervekbe kerül. A szisztémás mérgező hatás kifejtéséhez a toxikus anyagnak mindenekelőtt be kell jutnia a szervezetbe (expozíciós út) és ott fel kell szívódnia.

A legfontosabb expozíciós utak a következők:

- Orális - szájon át történő expozíció, felszívódás a gastrointestinalis rendszeren (gyomor-bélcsatornán) keresztül;
- Inhalációs - belégzéssel történő expozíció, felszívódás a tüdőn keresztül;
- Dermális - bőrön át történő expozíció;
- Egyéb parenterális út - pl. intravénás (i.v.), intramuscularis (i.m.), subcutan (bőr alá történő), stb.

A legerősebb hatást i.v. bejuttatással kapjuk, az expozíciónak ez a módja többnyire a gyógyszerek felhasználásával kapcsolatos. A különböző expozíciós módok közti toxicitás-különbség hasznos információt szolgáltat az anyag sorsáról a szervezetben.

A foglalkozási mérgek elsősorban a légutakon és a bőrön keresztül jutnak a szervezetbe és csak ritkábban a gyomor-bélcsatornán át. Ezzel ellentétben a véletlen és öngyilkossági szándékkal történő mérgezés többnyire orális úton történik.

c. Időtartam

- akut toxicitás - egyszeri adagolás, vagy < 24 órás expozíció
- szubakut és krónikus toxicitás - ismételt, többszöri adagolás, hosszabb időn át

Az anyagok többsége esetében az akut és hosszabb ideig tartó expozíció hatása jelentősen különbözik. A gyorsan felszívódó vegyületek azonnali akut mérgezést okoznak, de ugyanazon anyag kiválthat késleltetett hatásokat is, amelyek vagy megegyeznek az akut tünetekkel, vagy különböznek azoktól.

A kiváltott hatás jellege szempontjából az egyes adagok közti időintervallum (az expozíció frekvenciája) is meghatározó, az újabb kutatások szerint még nagyobb mértékben, mint az expozíció teljes időtartama.

A szubakut és krónikus toxikus hatás szempontjából megkülönböztetünk olyan anyagokat, amelyek hatása a hosszantartó, folyamatos expozíció során felhalmozódik: ezt a folyamatot **kumulációnak nevezzük**. Ilyen esetben az önmagában alig toxikus dózisok hatására hosszabb távon kialakuló toxikus hatás meghaladja az akut LD₅₀ érték alapján várható szintet. E folyamat ellentéte, amikor a krónikus expozíció folyamán hozzászokás, **tolerancia alakul ki**.

d. A toxikus hatás fajtól való függése

Régóta ismert, hogy ugyanaz a vegyi anyag erősen toxikus valamely állatfajra, míg más - akár hozzá rendszertanilag közelálló - fajra nézve nem, vagy sokkal kevésbé mérgező. A rovarirtószerek hatása gerinctelen állatokon és emlősökön például kifejezetten különbözik. Éppen ez a *szelektív toxicitás* tette lehetővé a mezőgazdasági felhasználást. A növényi hatóanyagok esetében jellegzetes, hogy egymáshoz taxonómiaiilag közelálló fajok közül egyesek számára kifejezetten erős mérgek, más fajok minden észrevehető károsodás nélkül fogyasztják ugyanazt a hatóanyagot tartalmazó növényt.

A fajok közti különbségeket a következő fő szempontok magyarázzák:

- Anatómiai felépítés

Ebben a körben említhetjük meg a kültakaró és a gyomor-bél rendszer különbségeit, amelyek az anyag felszívódását befolyásolják.

- Az anyagcsere jellegzetességei

Itt elsősorban a szervezetben történő biológiai átalakulást katalizáló enzimek különbsége játszik szerepet. A későbbiekben látni fogjuk, hogy e tényezők hogyan határozzák meg valamely vegyületből az élő szervezetben keletkező hatékony metabolitokat, azok esetleges felhalmozódását és kiürülését.

- Genetikai faktorok

A legismertebb példa a rosszindulatú daganatok kialakulását megelőző sejten belüli folyamatok különbözősége. Ezenkívül az immunrendszer fajspecifikus sajátosságainak kérdése ma már külön tudományterületet képvisel.

Az eddigiekben tárgyalt alapjelenségek, de még inkább a toxikus hatások mechanizmusának jobb megértéséhez át kell tekintenünk a toxikus vegyületek felszívódását és szervezetben való sorsát.

4. Toxikokinetika – a toxikus anyagok felszívódása és sorsa a szervezetben

A szisztémás toxicitás során a toxikus vegyület meghatározott célszerveken fejti ki a hatását, ezért a toxicitást nem az expozíció helyén mért dózis, hanem a célszervben megjelenő koncentráció szabja meg.

4.1. Mitől függ a vegyi anyagok felszívódása az élő szervezetbe?

Ezt a kérdést már nagyon régen feltették, és tanulmányozták az élő rendszereket határoló membránok kölcsönhatását a rajtuk áthatoló anyagokkal. *Hansch* (1968; 1981) először a helyi érzéstelenítők és altatók tanulmányozása során jutott arra a megállapításra, hogy a hatáserősség a lipid/víz megoszlási hányados függvénye, és ezzel megalapozta a **QSAR** - Quantitative structure-activity relationship (kvantitatív hatás szerkezet összefüggés) tanulmányok alapjait. A QSAR szerint a vegyi anyagok kémiai szerkezetéből és fizikokémiai sajátságaiból következtetni lehet felszívódásukra, sőt, biológiai hatásosságuk is előrejelezhető.

A lipid/víz megoszlás mértékeként az octanol/víz megoszlási hányados (P) logaritmusát használják.

A görbe egyenlete:

$$\log \frac{1}{C} = -k(\log P)^2 + k' \log P + k''$$

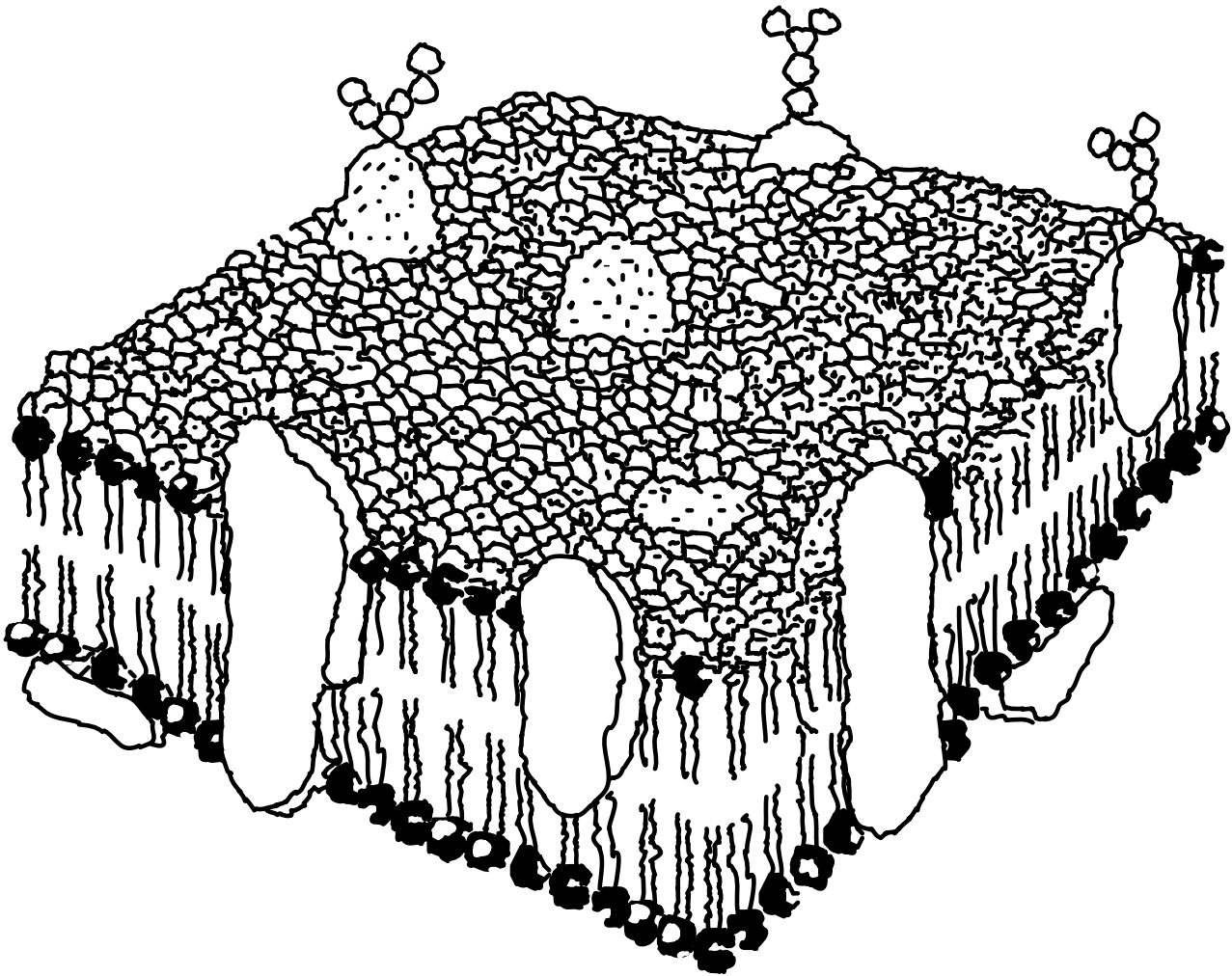
ahol

k, k' és k''	-	az adott vegyületekre számított konstansok
C	-	moláris koncentráció.

A későbbiekben más szerzők kiegészítették, és számítógépes modellezésre alkalmassá tették a QSAR alapvető elméletét, amelynek ma is a kémiai szerkezetbeli analógiák és a hidrofíli-hidrofób karakter vizsgálata adja az alapját. A logP határozza meg az akkumuláció mértékét is.

A QSAR általános biológiai használhatósága azon alapszik, hogy a felszívódás során minden testidegen anyagnak (**xenobiotikum**) át kell jutni a biológiai rendszerekben meglehetősen egységes felépítésű membránokon. A membránkutatások igen sok új eredményt értek ugyan el az utóbbi években, azonban a jelen folyamat leírására még ma is jól használható a Davson-Danielli membrán-modell. A xenobiotikumok az átlagosan 75 Å átmérőjű kettős lipidréteg vázából álló membránon (19. ábra) passzív vagy aktív transzport segítségével hatolnak át.

Jól látszik a kettős lipidréteg, valamint az ebbe ágyazott fehérje, enzim, és enzim-kofaktor molekulák. A penetrációt megelőzően a xenobiotikumnak a membránon levő specifikus receptorhelyhez kell kapcsolódnia.



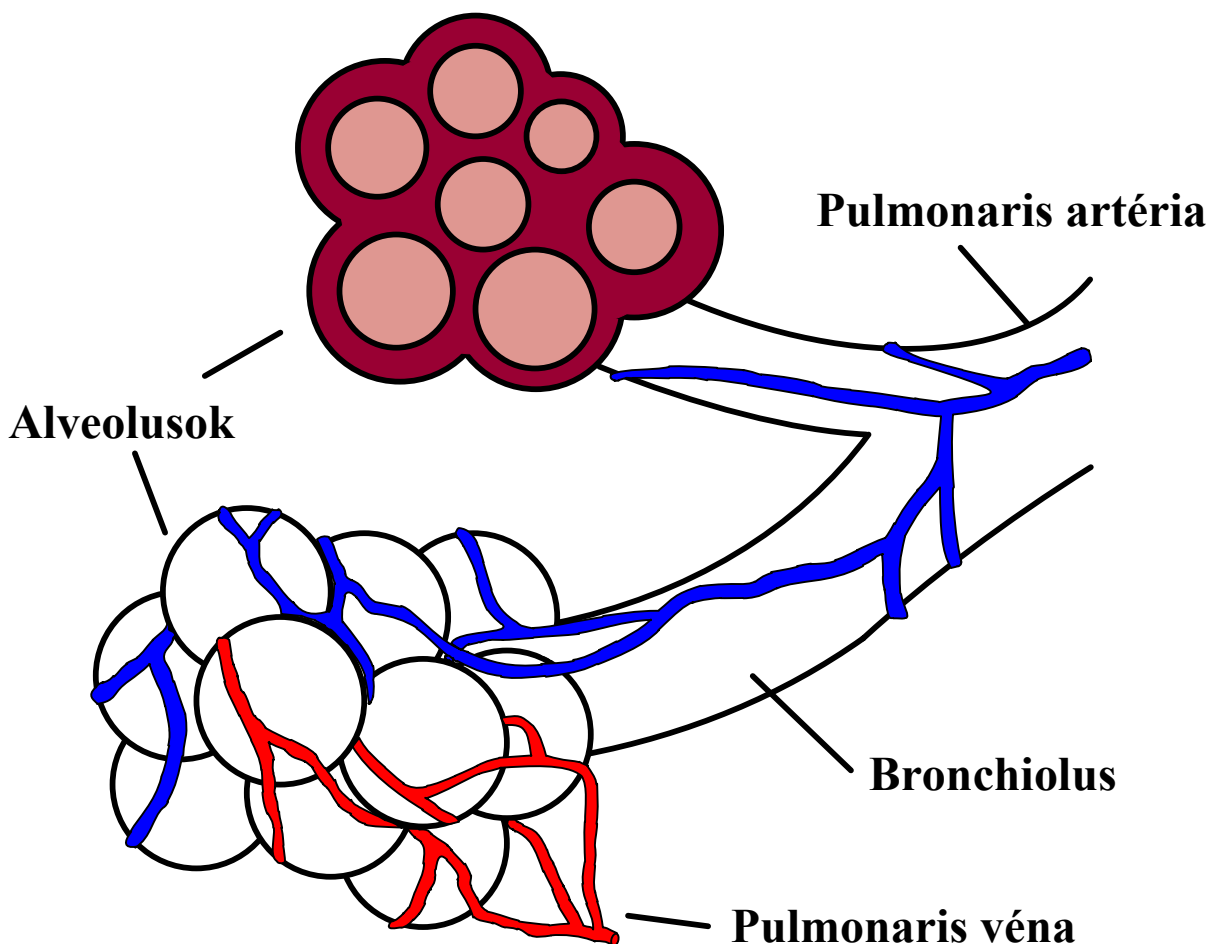
19. ábra A membrán felépítése.

Az elsőszámú barrier, amelyen a toxikus molekuláknak át kell hatolniuk, mindig valamilyen **hámsejt membránja**. Hogy ez a hámsejt hol helyezkedik el, az az expozíciós módtól függ.

- **Orális expozíció** esetén a felszívódó anyagok egy része *passzív diffúzióval* jut a bélhámsejt belsejébe, és ez esetben a diffúzió sebességét a bélben elhelyezkedő és a hámsejten belüli anyagok koncentrációjának különbsége szabja meg. A zsírban oldódó toxikus anyagok a membrán lipid rétegén hatolnak keresztül, míg a víz, vagy a vízben oldódó kismolekulájú anyagok a bélhámsejt membránjának hidrofil pórusain át. A vízben oldódó, de a pórusok átmérőjét meghaladó méreganyagokat szállító fehérjék, úgynevezett *carrier*ek segítségével jutnak át a membránon. A *carrier*rel történő transzportot is befolyásolja a bélüreg és a bélhám intracellurális tere között fennálló koncentráció különbség, az esetek más részében azonban a *carrier*hez kötött méreganyag akkor is felszívódik, ha a sejten belüli koncentráció sokkal nagyobb a bélüregben levő koncentrációnál. A nagyobb koncentrációjú hely felé történő transzport energiát igényel, és *aktív transzportnak* nevezzük. A transzporthoz az energiát az ATP hasításával felszabaduló energia szolgáltatja.

- **Inhalációs expozíció** esetén a légutakon keresztül történő felszívódást elősegíti az a körülmény, hogy a bronchiolusokat és az alveolusokat egyrétegű hámsejtek fedik, amelyek igen nagy felületet képviselnek és az ez alatt elterülő kapilláris érhálózaton gyakorlatilag az egész szervezet vérmennyisége átáramlik. A gázok és gőzök felszívódásában a hámsejtek kevéssé jelentenek akadályt, ezért a felszívódás sebessége szinte kizárólag attól függ, hogy a véráram milyen gyorsan tudja elszállítani a vérbe jutott gázt. Ezt a gáznak, vagy gőznek a vérben való relatív oldékonysága határozza meg. A plazma/gázfázis arányt az oldódási együtthatóval (Oswald koeficienssel) jellemezzük: azok a gázok és gőzök, amelyeknek magas az Oswald koeficiensük, sokkal gyorsabban szívódnak fel az alveolusból, mint az alacsonyabb koeficienssel rendelkezők.

Ha a mérgező anyagok porhoz, vagy füstökhöz kötődve jutnak a szervezetbe, a por fagocitózissal jut át az alveolusok falán és a toxikus anyag a makrofágok belsejében válik szabaddá, majd jut ki az extracelluláris térbe, onnan pedig a keringésbe. A füst szemcséi ugyanakkor a hámsejteket fedő nyákhoz kötődnek, itt történik meg a toxikus anyagok kioldódása, majd felszívódása.



20. ábra Légutak és léghólygocskák

- **Dermális expozíció.** Az anyagok egy része képes a bőrön keresztül felszívódni. Az emberi bőr komplex többrétegű szövet, amely viszonylag impermeabilis vizes oldatokra és ionokra nézve. Ugyanakkor különböző mértékben permeabilis szilárd, folyékony és gáz halmazállapotú xenobiotikumokra. Néhány anyag különösen nagy

mértékben képes dermális felszívódásra, pl. a parathion dermális LD₅₀ értéke 20 mg/kg.

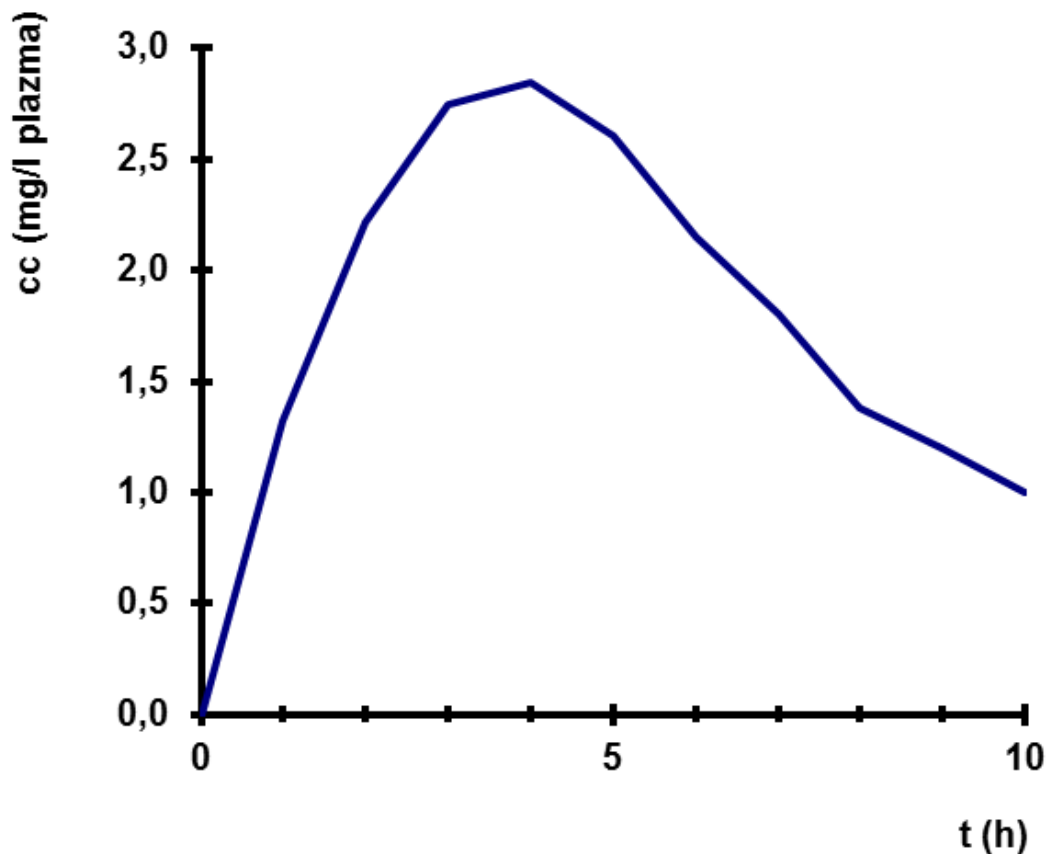
A legfontosabb barriert az idegen anyagokkal szemben a *stratum corneum*-nak nevezett réteg alkotja, amely mintegy tíz réteg keratinnal telt sejtből áll, melyek összességükben kb. 10 µm vastag réteget alkotnak. A vizsgálatok azt mutatták, hogy a stratum corneum sérülése a bőr xenobiotikumokkal szembeni védekező képességét minimálisra csökkenti. A bőr többi rétege alig képez akadályt a felszívódással szemben és a toxikus anyagok rajtuk keresztül könnyen eljutnak a hajszálerekkel sűrűn behálózott területekig.

A bőrt legerősebben károsító anyagok közé tartoznak a detergensek, melyek erősen megnövelik a károsító anyagok bőrön keresztüli áthatolását.

4.2. A toxikus anyag eloszlása a szervezetben

Elsőrendű (first-order) kinetika

A felszívódást követően a toxikus anyag a vérbe kerül, és meghatározott idő múlva a vérplazmában kialakul a maximális koncentráció (C_{max}), majd a koncentráció lassan csökkenni kezd, ahogy folytatódik az anyag további eloszlása a test különböző tereiben.



21. ábra A maximális plazmakoncentráció kialakulási görbéje, és annak kezdeti csökkenése.

A csökkenés folyamatának leírására a legegyszerűbb matematikai közelítés:

$$-\frac{dy}{dt} = ky$$

ahol k az úgynevezett sebességi állandó

A csökkenés mértékét a felezési idővel ($t_{1/2}$) fejezzük ki. Logaritmikus skálát alkalmazva az exponenciálisan csökkenő görbe helyett egyenest kapunk, amelynek meredeksége alapján a felezési idő kiszámítható.

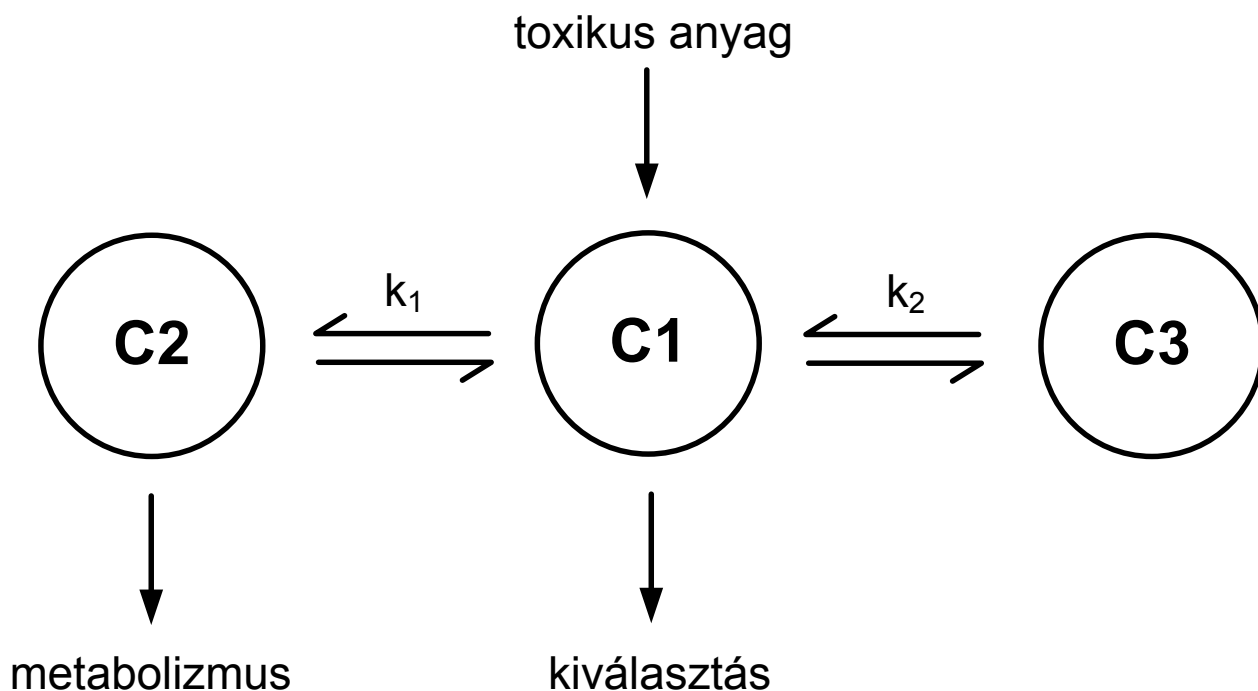
A toxikus anyagok vagy metabolitjaik előbb utóbb különböző utakon **kiválasztódnak** a szervezetből. A felszívódás és kiválasztás egyensúlya határozza meg a farmakokinetikai görbék jellegét, ha a plazma koncentrációt az idővel szemben ábrázoljuk.

Kompartment modellek

Kompartment: a toxikus anyag azon része, amely azonos kinetikával alakul át (metabolizálódik), hasonlóan transzportálódik, és ezáltal elkülönül a más kompartmentben lévő anyagtól.

A legegyszerűbb modell (**egy-kompartment modell**) a szervezetet úgy fogja fel, mint egyetlen homogén egységet, amelyen belül az adott toxikus vegyület bármely időpontban egyenletesen oszlik el. Ez esetben a kiürülés megközelítőleg elsőrendű kinetikával megy végbe:

Az egy-kompartment modell alapfeltétele, hogy elhanyagolhatóan rövid legyen az eloszlási idő, és rendkívül gyorsan kialakuljon a szervezeten belül az egyensúlyi helyzet. A szervezet azonban nem tekinthető egységes homogén eloszlási térnek, és a fenti feltételek általában nem teljesülnek. Ezért kifejlesztették a **3 kompartmentes modellt** (22. ábra). Ebben az elsődleges központi kompartment a vér.



Központi kompartment: **C1** → vér és minden szállító testfolyadék. (A vérben a plazmát szoktuk figyelembevenni). Az I és O a felszívódást és kiválasztást jelöli. A folyamat első fázisában **C1** veszi fel a xenobiotikumot, és a felszívódást követően a vérpályába belépő anyag elég gyorsan oszlik el ahhoz, hogy a **C1** kompartment homogén legyen.

Metabolizáló kompartment: **C2**. Emlőszállatnál és embernél elsősorban a máj.

C1 és C2 között a transzport sebességi állandó = k_2

Egyéb szöveti kompartment: **C3**

C1 és C3 közti transzport sebességi állandó = k_3 . A **C3** kompartmentbe vagy az anyavegyület kerül, vagy **C1**-en át a metabolit (ld. detoxifikáció v. aktiváció).

A felszívódott mérgek egy része a plazma fehérjékhez, vagy a hemoglobinhoz kötődik, más része szabadon kering a vérpályában. A szabadon keringő méreganyagok könnyen átdiffundálnak a kapillárisok falán és csakhamar eloszanak az egész extracelluláris térben. Az eloszlást számos mechanizmus befolyásolja. A központi idegrendszer extracelluláris terébe pl. elsősorban lipidoldékony anyagok jutnak, vízdoldékonyak pedig csak akkor, ha megfelelő karrier molekula áll rendelkezésükre. Ezt a folyamatot nevezzük véragy gátnak. Hasonlóan csak kísérletes úton határozható meg a placenta viselkedése, tehát, hogy melyek azok a méreganyagok, amelyek a magzati vérkeringésbe átjuthatnak a placentán.

Az extracelluláris térbe kijutó anyagok végső hatásukat az úgynevezett célszerven fejtik ki. A célszervek a toxikus anyagot általában reverzibilisen kötik meg és az vagy átalakulás nélkül, vagy metabolizálódva újból a keringésbe jut.

Erősen lipidoldékony vegyületek azonban a zsírszövetben hosszú ideig tárolódhatnak. Egyes esetekben a tárolódás ideje alatt ártalmatlanok, ha azonban éhezéskor mobilizálódnak, toxikussá válhatnak. Hasonló raktározódás figyelhető meg mindazokban a szövetekben, amelyeknek anyagcseréje csekély intenzitású. Pl. a csontban is több tipikus méreganyag képes tárolódni, így pl. az ólom, vagy a stroncium.

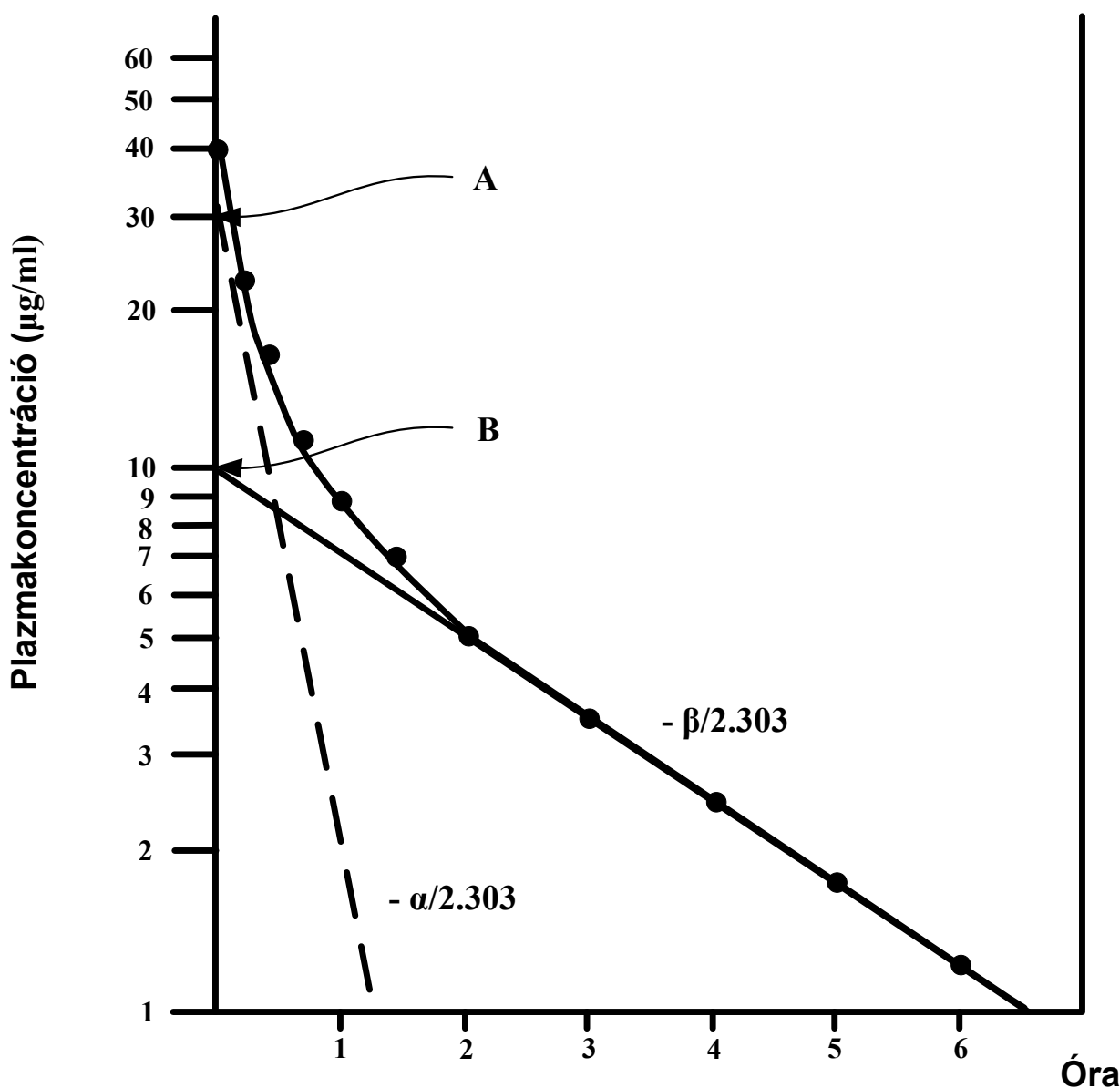
Az orális expozíció után a keringésbe bekerülő anyag mennyisége sok tényezőtől függ, amelyre itt részletesen nem térünk ki. Egyetlen fontos szempontot azonban ki kell emelnünk: gyakori eset, hogy nagymértékű biotranszformáció történik a még a vérbe történő felvétel előtt, a gastrointestinalis rendszerben, vagy a májban, tüdőben, és a keletkező metabolitok egy része eltávozik a szervezetből, még mielőtt bekerülne a véráramba. Ezt a méregtelenítési mechanizmust "first pass" hatásnak nevezzük. Az orális expozíció nyomán ténylegesen a plazmában mérhető koncentrációt százalékosan a biológiai hozzáférhetőség (bioavailability) kifejezéssel írjuk le. Ezt úgy kapjuk meg, hogy összehasonlítjuk az orális és i.v. expozíció hatására kialakult plazmaszintet.

4.3. Kiválasztás

A toxikus anyagok kiválasztása a szervezetből különböző úton történhet.

Vesén keresztüli kiválasztás. A xenobiotikumok nagy része a biotranszformáció során vízoldékony metabolitokká alakul, melyek viszonylag könnyen ki tudnak választódni a vesében.

A 23. ábra egy tipikus görbét mutat abban az esetben, ha a felszívódás és kiürülés ún. elsőrendű kinetikát követ. Az elsőrendű kinetika szerint viselkedő vegyületek plazma koncentrációja az időben folyamatosan csökken, melynek jellemzésére a itt is a **felezési időt** ($t_{1/2}$) használjuk. Matematikailag több felezési idő létezhet, mindegyik úgy definiálható, mint amely alatt az anyag fele ürül ki a szervezetből. A kiürülés felezési idejét a kiürülés - idő függvény egyes szakaszainak meredekségével lehet jellemezni.



23. ábra Kiürülési (exkréciós) függvények

Fenti kinetikai megfontolások feltételezték, hogy a dózis emelkedésével a kinetikai konstansok nem változnak. A valóságban azonban **magasabb dózisoknál telítődés következik be**, melynek következtében a kiválasztás sebessége csökken. Ennek oka, hogy a biotranszformáció, a transzport folyamatok és a szöveti kötődés mind olyan folyamat, mely telítési görbével írható le. Így az eredeti lineáris kinetika nem lineárisává válik. Ez az átmenet toxikológiai szempontból különösen fontos, mivel minőségi változást

jelent. Bizonyos xenobiotikumok esetén ez tekinthető küszöbdózisnak, amelyet meghaladva a toxikus anyag veszélyessé válik.

Tekintettel arra, hogy születéskor a vese funkciói még nem fejlődtek ki teljesen, a toxikus anyagok nagy része csecsemőkre veszélyesebb, mint felnőttekre.

Kiválasztás az epébe. A májból a biotranszformáció után a metabolitok nem feltétlenül kerülnek a vérbe, hanem közvetlenül kiválasztódhatnak az epébe is. Ezután az anyavegyület vagy annak metabolitjai az epéből a vékonybélbe kerülnek. Innen azután vagy kiürülnek, vagy reabszorbeálódnak és ez utóbbi esetben **enterohepatikus körforgás** alakulhat ki. A reabszorpciót egyes esetekben elősegítheti a bél mikroflórája, amely képes a májban képződött konjugátumokat hidrolizálni. Az enterohepatikus körforgásba bekerült anyag igen hosszú időt tölthet a szervezetben, ezért szükséges lehet a ciklust mesterségesen megszakítani, hogy elősegítsük a kiürülést. Ez történik pl. a szerves higany mérgezés kezelésekor, amikor speciális gyantával megkötjük a higany komponensét.

Más esetben az epébe való kiválasztás csökkentheti az anyagok toxicitását.

Kiválasztás a tüdőn keresztül:

A toxikus anyagok, vagy metabolitjaik egy része a tüdőn keresztül is eltávozhat a szervezetből. Az alveolusok membránján keresztül az oxigénen és széndioxidon kívül a legtöbb vegyület passzív transzporttal jut át. Ezért minden magas gőztenzióval rendelkező anyag könnyen eltávozik a kivégzett levegővel az alábbi uton:

Toxikus anyag $\Rightarrow$ vérkapillárisok $\Rightarrow$ tüdő alveolus-membrán $\Rightarrow$ kilégzés

Fentiek értelmében a gáz halmazállapotú vegyületek kiválasztása általában a tüdőn keresztül történik. Így választódnak ki például az altató hatású gázok, több szerves oldószer és részben az alkoholok. A kiválasztás sebessége a következőktől függ:

- a vegyület oldékonysága a vérben
- a tüdő vérátáramlási sebessége
- légzési frekvencia

A tüdőn keresztüli kiválasztásnak van egy másik, kevésbé gyakori mechanizmusa is: a xenobiotikum aktiv transzporttal szekretálódik a hörgőcskék belső falát borító lipoprotein rétegbe, és ott elnyelik a makrophág sejtek. A képződött váladék a hörgőkből és légcsőből az ismert mechanizmussal kijut.

Az anyatejbe történő kiválasztás:

Az anyatej zsíroknak fehérjék vizes oldatában kialakult emulziója, elvileg minden olyan vegyület belekerülhet, amely oldódik az anya testnedveiben, vagy hozzákötődik a vérzsírokhoz vagy vérfehérjékhez. A teljesség igénye nélkül, az *anyatejbe kiválasztódhat az alkohol, koffein, gyógyszerek, vitaminok, hormonok és halogénezett szénhidrogének*. Szerencsére a tejben megjelenő koncentráció a poláris vegyületek esetében viszonylag alacsony, ugyanis a felsorolt vegyületek általában gyorsan eliminálódnak a szervezet fő kiválasztórendszerein keresztül. Ez azonban nem zárja ki, hogy pl. egyes gyógyszerek rendszeres, hosszabb idejű adagolása krónikus toxikus tüneteket okozzon a csecsemőben.

Sokkal veszélyesebbek a hosszabb felezési idővel rendelkező lipofil xenobiotikumok, így pl. a *halogénezett szénhidrogének*, amelyek közül némelyiknek a 25 % - a is megjelenhet az anyatejben.

5. A máj, mint méregtelenítő szerv

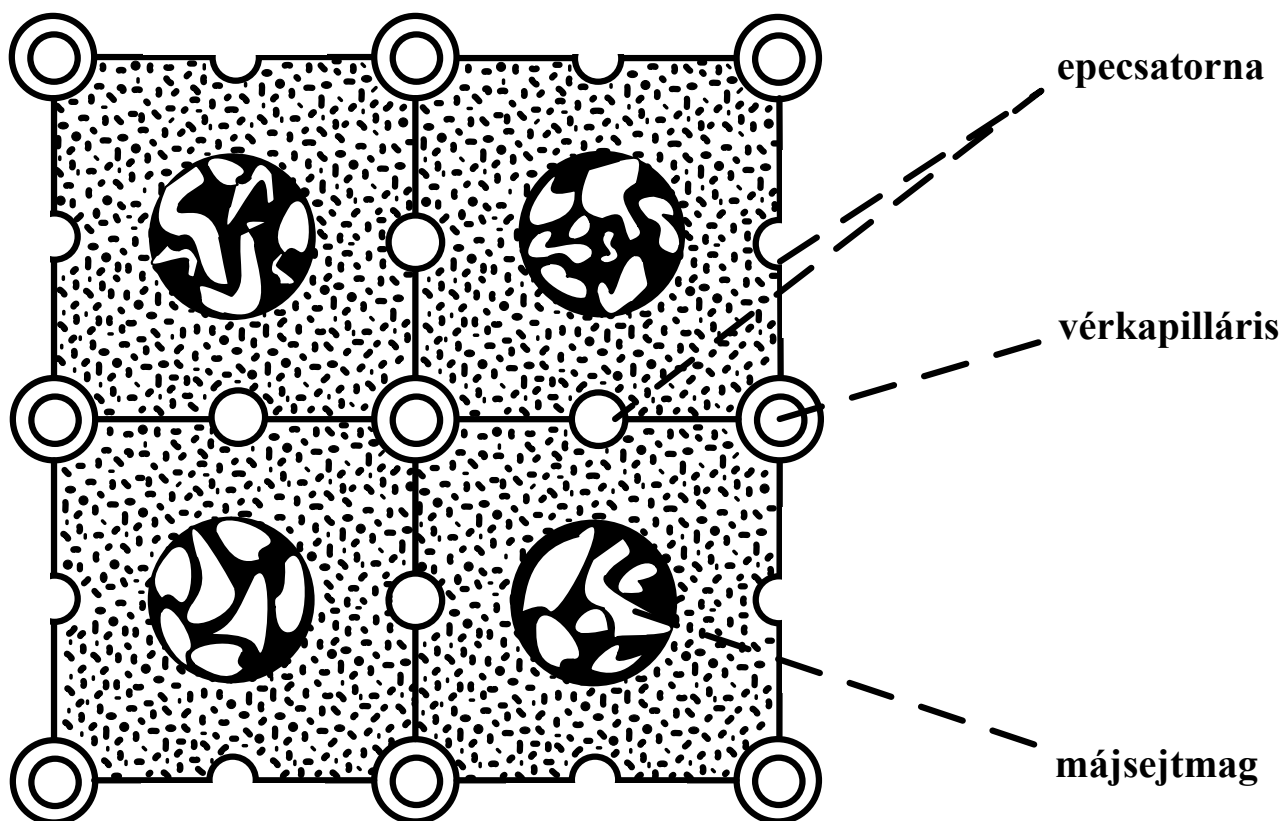
Az eddigiekben már szó esett arról, hogy a toxikus anyagok átalakulása legnagyobbbrészt a májban történik. A máj lebenyes szerv, amely a középbél kezdeti szakaszához kapcsolódik. Vérellátás szempontjából a *létfontosságú erek a májkapun keresztül lépnek be*: ezek közé tartozik a *májartéria* és a *kapu véna* /vena portae/. Ugyancsak a májkapun keresztül lép ki az *epevezeték*.

A májlebenyek lebenyekre /lobulusokra/ tagolódnak, melyek a máj szerkezeti és működési egységeit képezik. A májkapu véna (vena portae) a gyomorból, bélből, lépből és hasnyálmirigyből vénás vért visz a májba.

A máj legkisebb működési egységét a májsejtek /hepatocyták/ alkotják. A hepatocyták fejtik ki a máj négy fő élettani funkcióját:

- anyagcsere
- szekréció /pl. glükóz → vér/
- epekiválasztás
- méregtelenítés /detoxifikáció/

A májsejtek fenti funkcióknak megfelelő elrendeződésben a 24. ábra szerint helyezkednek el.



Toxikológiai szempontból itt csak a máj méregtelenítő funkcióját tárgyaljuk:

A xenobiotikumok túlnyomó többsége zsírolékony természetű vegyi anyag. Zsírolékonyaságuk miatt áthatolnak a biológiai membránokon, és a vérkeringés útján a szövetekbe és az azokat alkotó sejtekbe jutván káros hatásokat fejtenek ki.

A felszívódás során az emésztőszervekből a xenobiotikumok a májba jutnak. Bár minden sejtben vannak detoxifikációs /méregtelenítési/ lehetőségei, olyan enzimek vagy enzimszisztémái, melyek inaktiválni vagy részben semlegesíteni képesek a mérgező hatású anyagokat, mégis az emlősök esetében **a máj a detoxifikációs folyamatok központi szerve.**

A detoxifikáció azonban nem jár minden esetben a xenobiotikum hatástalanításával. Előfordul, hogy a keletkezett termékek még erősebb mérgeként viselkednek, mint a detoxifikációs folyamatokba került xenobiotikumok. Ilyen esetben **detoxifikációs aktivációval** állunk szemben. Előfordulhat az is, hogy egyes vegyi anyagok nem rendelkeznek mérgező hatással, hanem bizonyos metabolikus transzformáció folytán a szervezetben lesznek toxikusak, az ilyen anyagokat **xenogén anyagoknak nevezzük**. Klasszikus példa az organothiofoszfát *parathion* peszticid oxidációja a sokkal mérgezőbb *paraoxonná*.

Leegyszerűsítve a biotranszformáció folyamatai négy csoportba sorolhatók:

- oxidáció,
- redukció, } fázis I. reakciók
- hidrolízis

- konjugáció - fázis II. reakciók

a. Oxidatív biotranszformáció

A xenobiotikumok legnagyobb hányada oxidációval alakul át, miközben a polaritásuk és vízoldékonyságuk nő. (HODGSON, E., GUTHRIE, F. E.: Introduction to Biochemical Toxicology; 1980; Elsevier).

A biotranszformációt végző enzimek az "oxidázok", amelyek a sejtek citoplazmájában, mitokondriumokban és jelentős részben a síma endoplazmatikus retikulumában /SER/ lokalizáltak. A legtöbb esetben az oxidációt követi a különböző típusú konjugáció /glükuronidképződés, szulfatálás, metilálás, acetilálás/. Az oxidáló enzimek egy része működéséhez NADPH-t és molekuláris oxigént igényel.

Az oxidatív biotranszformáció folyamatába soroljuk az aromás- és alifás hidroxilálást, a N-, O- és S-dezalkilálást, a szulfoxidálálást, az N-oxidációt és az epoxidációt.

A máj és kisebb mértékben más szövetek sejtjei tartalmazzák a síma endoplazmatikus retikulumban található elektrontranszport rendszert, ami több lényeges vonásban különbözik a mitokondriumok légzési láncától. A hasonlóság viszont főleg abban áll, hogy molekuláris oxigént használ elektronakceptorként. A SER biokémiai izolálása közben apró vezikulumok, mikroszómák különülnek el, amelyek ezt az enzimszisztémát is tartalmazzák. A máj mikroszómális enzimszisztémája kb. 200 vegyületet képes metabolizálni.

A xenobiotikumok nagy többsége indukálni is képes az egyes enzimkomponensek bioszintézisét. Kitűnő mikroszómális enzim-induktorok a barbiturátok, a policiklus szénhidrogének /pl. a benzpirén/. A biotranszformációt katalizáló enzimek legfontosabb tagjai a citokróm P₄₅₀ enzim-családba tartoznak.

b. Reduktív biotranszformáció

Reduktív biotranszformációval az azo- és nitro-csoportokat tartalmazó vegyületeket /pl. nitrobenzol, a kloramfenikol nevű antibiotikum, az azofestékek, stb./ amino-vegyületekké alakulnak. A biotranszformáció, így az azoreduktáz-aktivitás is a NADPH-függő citokróm C-reduktáznak és a citokróm P₄₅₀ -nek tulajdonítható.

c. Hidrolitikus biotranszformáció

A májban, vérben, agyban, bélhámában, izomszövetben és számos sejtben nem-specifikus hidrolázok észterek bontását katalizálják. A májban található észterázok hidrolizissal bontják az acetanilidet, az alifás észtereket. A prokaináz a prokaint, novokaint, xilokaint hidrolizálja. Az epoxidhidráz az epoxidokat diolokká alakítja.

A legfontosabb méregtelenítő folyamatok a sima felszínű endoplazmatikus retikulumban történnek, melyek nagy részét egy komplex enzimrendszer, a citokróm P-450 monooxygenáz végzi. Az enzim a toxikus anyag oxidálásához molekuláris oxigént használ.



Jellegzetessége, hogy nagyon sokféle anyagot képes oxidálni. Ez nagy előny, ugyanis sokféle xenobiotikum létezik. Az oxidáció következményeként polárosabb anyagok képződnek a főleg lipofil anyagokból, így a szervezet könnyebben szabadul meg tőlük. Az ilyen típusú biotranszformáció elősegíti a zsírokban jól oldódó mérgek eltávolítását a szervezetből, ugyanis a poláros metabolitok a vizelettel kiválasztódnak.

d. Konjugáció

A sejtekbe kerülő méreganyagok egy része úgy metabolizálódik, hogy ennek során a molekulához kötődik egy endogén metabolit, ezt nevezzük konjugációnak. A biotranszformációhoz szükséges endogén metabolitok közül a glutation és a glukuronsav fontos, mint olyan vegyületek, amelyekkel a mérgek leghamarabb lépnek reakcióba.

6. A toxikus hatás lehetséges sejtszintű mechanizmusai:

- Sejtmembrán károsítása
- Sejt anyagcsere károsítása
- Sejtmag (örökítő anyag károsítása)
- A sejt általános károsodása, melynek legsúlyosabb formája az elhalás (necrosis).

A toxikus anyagok gyakori támadáspontját jelenti a **sejtmembrán**. Feltehető, hogy a vegyületek egy része megváltoztatja a membránok lipidjeinek, illetve globuláris fehérjéinek szerkezetét, így megkönnyíti, vagy megnehezíti az extracelluláris ionok be, illetve az intracelluláris ionok kiáramlását, esetleg elősegíti más méreganyagoknak a behatolását.

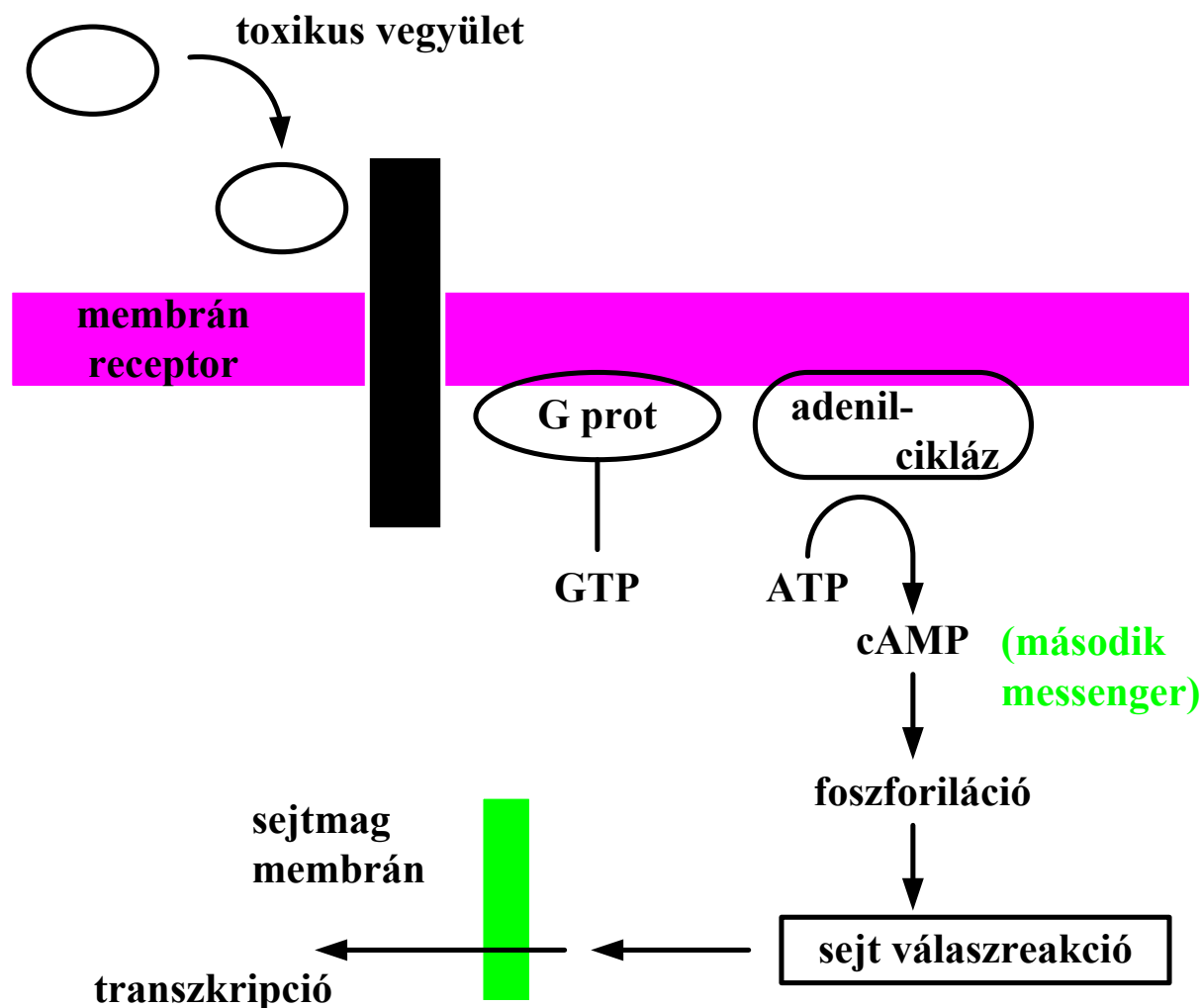
A *nem specifikus membránkárosítók* különösen az idegrendszerre való hatás szempontjából jelentősek. Az idegrendszer funkcionális egységének, a neuronnak a működése ugyanis ép membránstruktúra nélkül lehetetlen, hiszen sérült membrán esetében nem tud fennmaradni a normális nyugalmi potenciál, ill. kialakulni az ingerület terjedését biztosító akciós potenciál.

Tipikusan ilyen membránkárosítók a *detergens*ek és az *alkohol*. Hatásmechanizmusuk jólismert: a membrán Na-permeabilitás növelése → depolarizáció → sejthalál. Közismert hogy nagymértékű alkoholbevitel az idegsejtek nagy számának pusztulását eredményezi.

A *specifikus membránkárosítók* a membrán szerkezetét szelektíven károsítják. A szakirodalom szintjén széleskörűen tanulmányozott a membrán ioncsatornáira való hatás. A tetrodotoxin, amely a legerősebb mérgek közé tartozik, a Na csatornát blokkolja, és így károsítja a neuronok ingerületi folyamatát. Több fémion hatása azon alapszik, hogy kompetitív módon gátolják az idegsejtek működéséhez szükséges ionmozgásokat. Li^+ pl. a Na^+ -al, a Co^{++} pedig a Ca^{++} -al verseng a membrán azonos csatornájáért. Ugyancsak ioncsatorna blokkoló hatásnak köszönhető több gyógyszer, így pl. barbiturát típusú altatók és helyi érzéstelenítők hatása. Ennél bonyolultabb membránhatással rendelkeznek a szivglükozidok, mint a jólismert strophantin, amely az aktív transzportot blokkolja.

A szervezetbe kerülő kémiai anyagok nagy része a sejtmembránon elhelyezkedő specifikus helyekhez, a receptorokhoz kötődik. A receptorok specifikus membránstruktúrák, integráns membránfehérjék. Minden biológiailag aktív molekulának (ligand), amely a sejt felszínéhez képes kapcsolódni, van egy jellegzetes receptora, amelynek térbeli konfigurációja az adott molekula konfigurációjának felel meg (ÁDÁM V. szerk. Orvosi Biokémia, 5. fejezet; 1996; Semmelweis Kiadó Budapest). A ligand receptorhoz való kötődését a receptorfehérje térbeli konformációváltozása követi, amelynek hatására az egyik legismertebb esetben a receptor kölcsönhatásba lép a **GTP-kötő G-fehérjével**.

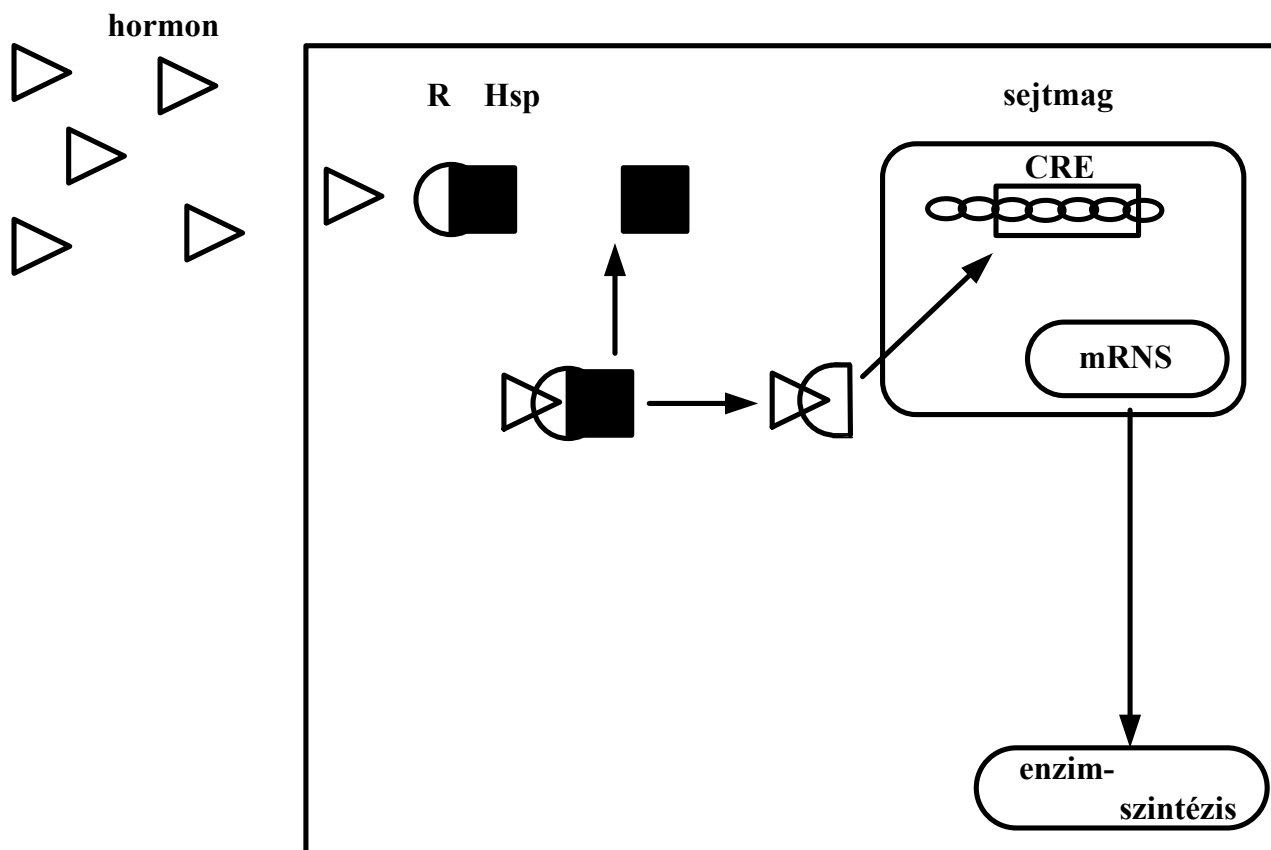
Az aktivált G-fehérje bizonyos alegysége a továbbiakban olyan enzimhez (pl. adenilcikláz) kapcsolódik, amely a jelátviteli mechanizmusban lényegi szerepet játszó u.n. **második messenger** (hírvivő) molekulát szintetizál. Ez továbbítja az üzenetet a sejt belsejébe. Egyik legismertebb ilyen hírvivő molekula a *ciklikus AMP (cAMP)*, amely azután meghatározott intracelluláris fehérjék foszforilációját eredményezi. A folyamat vázlatát a 25. ábra szemlélteti:



25. ábra Receptor működés általános sémája

A membrán receptorok közül toxikológiai szempontból legfontosabbak a tirozin-kináz receptorok és az u.n. intracelluláris receptorok.

- A növekedési faktorok tirozin-kináz receptorokkal működő szignál-transzdukciós pályái
A sejtproliferáció és differenciálódás szabályozásában résztvevő **növekedési faktorok** közül ismertebbek a *trombocita faktor (PDGF)*, a *fibroblaszt növekedési faktor (FGF)* és *epidermális növekedési faktor (EGF)*. Ezek membránreceptorokra tirozin-kináz aktivitással rendelkeznek. Hasonló típusú, de eltérő enzimatisz aktivitással rendelkező receptorokhoz kapcsolódnak az *interleukinek* és *interferonok*. A toxikus - különösen a karcinogén - molekulák egy része képes ugyaneken receptorok valamelyikéhez kapcsolódn, és a növekedési faktorokhoz hasonlóan aktiválni az intracelluláris jelátvitelért felelős speciális GTP-kötő fehérjét.
- Intracelluláris receptorok
Az intracelluláris receptorokhoz olyan kisebb, hidrofób molekulák kötődnek, amelyek diffúzióval tudnak áthatolni a sejtmembránon. Ebbe a csoportba tartoznak a **szteroid hormonok receptorai**. Normál körülmények között kötött állapotban vannak, és csak saját, specifikus ligandjuk megkötésekor aktiválódnak. Pontosan feltérképezett a *glükokortikoidok jelátviteli rendszere* (26. ábra).



26. ábra Az intracelluláris hormonreceptorok működése.

CRE = corticosteroid reszponsiv elemek a DNS molekulában, R = receptor

A receptor inaktív állapotban a citoplazmában található, ahol komplexet képez egy *hő sokkfehérjével* (Hsp), amely gátolja a működését. A hormon kötődésekor a receptorfehérje disszociál, és transzlokálódik a sejtmagba. Ott a sejtmagban található kötő fehérje segítségével a DNS egy speciális szekvenciájú szakaszához kötődik, a *corticosteroid reszponsiv elemhez* (CRE), ahol egymáshoz közel helyezkednek el különböző enzimek szintézisét kódoló gének. E gének indukciója sejtspecifikus expresszióban nyilvánul meg, melynek során az adott sejtre jellemző enzimek szintetizálódnak.

- Receptor ioncsatornák

A csatornafehérjék egy részének jellegzetessége, hogy alagségeik az iontranszportban szerepet játszó speciális csatornákat hoznak létre, melyek a neurotranszmitterek hatásában játszanak szerepet. Ezek működése alapvetően eltér mind a fentiekben tárgyalt receptoroktól, mind az u.n. feszültségfüggő ioncsatornáktól, amennyiben itt az ioncsatorna a ligand megkötése hatására nyílik, vagy zárul. Működésük során a receptor ioncsatornák kationokat (Na - ot, K - ot ill. Ca - ot), vagy anionokat (elsősorban Cl⁻ iont) engednek át, melynek következtében a poszt-szinaptikus membrán depolarizálódik vagy hiper-polarizálódik.

A receptoron kétféle toxikológiai hatás alakulhat ki (GAVIRAGHI G., TRIST D.G.: Receptor theory as an aid in drug discovery. In. Trends in drug development; 1989; Istituto di Ricerche Biomediche RBM; Ivrea).

Agonista - az eredeti szubsztráthoz hasonlóan kötődik és hatása ahhoz hasonló. Ilyen viszonyban vannak pl. a morfium és a különféle szintetikus morfium-származékok.

Antagonista - ugyanannak a receptornak egy más térbeli konformációjához kötődik, azt stabilizálja és kompetitíve gátol.

A különböző transzmitterekre érzékeny receptorokat kiterjedten tanulmányozták, és közülük soknak a szerkezetét és működését jól ismerjük:

- *Nikotin típusú ACh receptor*: agonistája az acetilkolin mellett a nikotin. Nem szelektív ioncsatorna, amint a ligand kötődése megnyitja a kapuját, permeabilitásaa Na, K és Ca ionra egyaránt megnő, és a beáramló ionok depolarizációt hoznak létre.
- Az aminosav (GABA, glicin és glutamát) receptorokat befolyosoló vegyületek általában jellegzetes központi idegrendszeri hatással rendelkeznek. E receptorok kutatása hozta közelebb egy sor erős idegméreg hatásmechanizmusának megértését: az altató, nyugtató hatású barbiturátok modulátor szerepet játszanak, a görcskeltő sztrichnin receptor-antagonista. A nyugtatók egyik jelentős csoportja, a benzodiazepinek, ugyancsak a GABA áttevődés befolyásolásával fejtik ki hatásukat.

A *GABA és glicin receptor* anioncsatorna, amelyeknek nyitott állapotban első-sorban a klorid permeabilitása jelentős.

A *glutamát receptorok* közül a legjelentősebb az N-metil-D-aszparaginát agonistával rendelkező *NMDA receptor*, melyre nagymértékű Ca-permeabilitás jellemző, és részben feszültségfüggű Ca-csatornának is tekinthető.

A *katecholamin receptorok* közül csak a *szerootonin* esetében ismerünk receptor ioncsatornákat, amelyek a K-csatornák aktiválásával működnek. A tipikus adrenerg receptorok, melyek közül a legjobban tanulmányozottak az α és β - adrenerg, továbbá a dopaminreceptorok, G - fehérje típusúak. A β receptorok felfedezésének jelentősége elsősorban abban van, hogy lehetővé tették a β receptorblokkolók (pl. propranolol) kidolgozását, melyeket a szívritmus vegetatív szabályozására ható gyógyszerként alkalmaznak.

Az egyéb monoamin jellegű transzmitterek, főleg a dopamin és szerootonin, szinaptikus receptorhatását befolyásoló vegyületek alapvető pozitív vagy negatív összefüggést mutatnak az agy abnormális állapotaival. A haloperidol és más neuroleptikumok az elmeorvoszatban hatásos szernek bizonyultak, másrészt a hallucinogén kábítószeres hatásmechanizmusa is monoaminerg receptorokon keresztül érvényesül.

Speciális jelentősége van az *opiát receptorok* felfedezésének, amelyekhez normális körülmények között az agyban jelenlévő, és fájdalomcsillapító, antidepresszív hatással rendelkező endorfinok kötődnek. Ugyanezen receptorokon a morfiúmszármazékok agonistaként hatnak.

Toxikológiai szempontból a legfontosabb vegyületek közé tartoznak a mitokondrium szintjén ható inhibitorok.

- az elektrontranszport szintjén ható gátlók a sejtlegzésben szereplő NAD-NADH rendszer különböző pontjaihoz kapcsolódva megszakítják az elektron áramlást (amytal, rotenon, cianid, azid és szénmonoxid);
- "uncoupler" szerek, melyek szétkapcsolják az elektron transzportot és oxidatív foszforolációt: klasszikus szétkapcsoló anyagok a penaklórfenol és dinitrofenol (PCP és DNP), továbbá az oligomicin

Az ipari és mezőgazdasági mérgek nagy része enzimbénítóként ismert. (HASSAL K.A.: The biochemistry and uses of pesticides; 1990; VCH Publishers Inc.) Az enzimbénítók a valódi szubsztráthoz hasonló szerkezettel rendelkeznek és megtévesztve az enzim aktív centrumát a valódi szubsztrátot kiszorítják kötőhelyéről (kompetitív gátlás). Az enzimbénítók másrésze irreverzibilis hatással rendelkezik, denaturálja az enzimfehérjéket pl. úgy, hogy azok szabad -SH csoportjait megköti. Így hat az ipari mérgek közül az ólom, a higany és az arzén. Ez esetben az enzimaktivitás csak akkor tér vissza a kiindulási szintre, amikor már kellő számú új enzimmolekula szintetizálódott.

Az enzimgátlásra általában az egyik legjobban ismert példaként az inszekticid szerves foszforsavészterek és karbamátok hatását szokták példaként említeni. E vegyületek úgy fejtik ki hatásukat, hogy bénítják az acetilkolinészteráz (AChE) enzim működését, amely enzimnek az a szerepe, hogy lebontja az idegvégződéseknél ingerületátvivő anyagként szereplő acetilkolint. Az enzim normális működése teszi lehetővé, hogy az acetilkolin csak addig maradjon aktív állapotban, amíg működésére szükség van.

7. A toxikus hatások csoportosítása és klinikai tünetei

A toxikus anyaghatások funkcionális vagy szervi elváltozásokban nyilvánulnak meg.

Funkcionális elváltozás: szervek, szervrendszerek, vagy az egész szervezet rendellenes működése, amely nem feltétlenül tükröződik az adott szervek makroszkópos vagy mikroszkópos struktúrájában.

Szervi vagy struktúrális elváltozás: a különböző szervek, szervrendszerek anatómiai struktúrájában megjelenő károsodások.

A tünetek fogalma

A toxikus anyaghatásoknak külső jelei vannak, ezeket **tüneteknek** nevezzük. Ennek jeleit a következő paraméterekben észleljük (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó):

- Testtömeg növekedés abszolút vagy relatív csökkenése.

A testtömeg növekedési görbe a toxikus hatásokra igen érzékenyen reagál. Gyakran a növekedés ütemének csökkenése az első és egyetlen jele a károsító hatásnak, olyan körülmények között, amikor még semmilyen más szervi elváltozás nem mutatható ki.

- Táplálék és vízfogyasztás változása

A mérhető csökkenés vagy növekedés elsősorban a gyomor-bélműködés és az anyagcsere, esetleg a hormonális szabályozás károsodására utalhat. Az egységnyi testtömeg növekedésre vonatkoztatott tápanyagfelvétel, az u.n. tápanyag hasznosulási tényező, hasznos információt ad mindenekelőtt arra vonatkozóan, hogy vajon a testtömeg csökkenés valóban toxikus hatásnak köszönhető, vagy a toxikus anyag valamilyen tulajdonsága (állaga, szaga stb.) gátolta a tápanyagfelvételt.

- A toxikus hatás kompenzálásának jeleként értékelhető a víz és ion visszatartás, vagy éppen a fokozottabb kiválasztás és a légzési frekvencia növekedése. Az esetek nagy részében a mérgezés kezdeti szakaszában a mozgási aktivitás csökken, ami energia tartalékolás illetve átcsoportosítás következménye lehet.

Valamely szerv károsodása kifelé is érzékelhető tünetekben nyilvánul meg: a tüdő károsodása légzési zavarokban nyilvánul meg, a vérkeringési zavarok jele a pulzusfrekvencia változása, a bőr kékes (cianotikus) elszíneződése, esetleg vérzés vagy véres váladék megjelenése a testnyílásoknál. Gyomor-bélrendszeri hatások külső tünete a hányás és a széklet állagának megváltozása.

A tünetek külön kategóriáját alkotják a közvetlen vagy közvetett idegrendszeri hatások megnyilvánulásai. A közvetlen, specifikus idegrendszeri tüneteken kívül minden betegségnek van idegrendszeri komponense, és olyan külső megnyilvánulása, amelyek első látásra nehezen különböztethetők meg a neurológiai tünetektől. Logikus például, hogy a mozgási aktivitás nagymértékű csökkenése lehet egyértelműen központi idegrendszeri eredetű (szedatív) hatás következménye, lehet azonban egyéb toxikus hatás másodlagos kísérőjelensége is.

A tünetek csoportosítása részben a maradandóságukat, részben súlyosságukat, illetve a dózistól való függőségüket veszi alapul.

A tünet lehet *reverzibilis*, ami azt jelenti hogy a károsító hatás megszűntével rövidebb-hosszabb időn belül visszaáll a normális, egészséges állapot. Általában a nem túlságosan hosszú időn át fennálló funkcionális elváltozások reverzibilisek, mert a szervezet szabályozó mechanizmusai még képesek visszaállítani az egyensúlyi állapotot. Amennyiben már szervi károsodás is fellépett, kisebb a gyógyulási esély. A szerveket felépítő szövetek egy része azonban rendelkezik kisebb-nagyobb mértékű regenerálódási képességgel, így a szervi elváltozások is megfordíthatók, ha a szövettani roncsolódás nem lépett túl egy bizonyos mértéket.

Ez a mérték az illető szerv regenerációs képességének függvénye, pl. a máj szövetek viszonylag nagymértékű regenerálódásra képesek, míg az idegrendszeri struktúra károsodásai alig visszafordíthatók, mert az elpusztult idegsejtek felnőtt korban nem osztódnak.

A tünetek súlyosabb formában *irreverzibilisek*, azaz a kóros állapot az anyaghatás megszűnése után is fennmarad, hosszabb – több hetes vagy hónapos – várakozási időt követően is.

Speciális tünetegyüttest alkotnak az úgynevezett **adaptív változások**. Ennek megértéséhez azt kell tudnunk, hogy a szervezet legfontosabb védelmi rendszerei

bizonyos dózishatárig és ideig képesek hatékonyan védekezni a toxikus károsító hatások ellen. Az elsődleges védelmi vonalak az immunrendszer, a máj biotranszformációs enzimrendszere és a neuroendokrin rendszer. A védekezésben résztvevő szervekben időlegesen reverzibilis tünetek, súlyosabb mérgezés esetén struktúrális elváltozásai is létrejönnek. Ennek tipikus példája a máj tömegének növekedése, amely a toxikus anyaghatás megszűntével normalizálódik. Az ilyen adaptív változások nem tekinthetők abnormális reakciónak, mert a szervezet védekezését, természetes reakcióját mutatják a testidegen anyagokra. A toxikológus számára nagyon fontos az adaptív változások felismerése és elkülönítése a tényleges veszélyt jelentő toxikus tünetektől.

Lényeges a tünetek értékelésénél a dózisfüggés vagy annak hiánya. A dózis-hatás függvény értelmében a dózis növelésével a toxikus tünetek súlyossága növekszik, tehát a *tünetek dózisfüggőek*.

A toxikus anyaghatások legsúlyosabb végkimenetele **az élő szervezet pusztulása**. Ezt egyre súlyosbodó tünetegyüttes előzi meg, melyet összefoglaló néven *terminális állapotnak*, vagy agóniának nevezünk.

A mérgezések okozta halál leggyakoribb oka a *vérkeringés összeomlása*. Ennek végeredményeképpen a szív leáll és a légzés megszűnik. A terminális állapotot görcsös, szabálytalan légzés, idegrendszeri eredetű görcsök és a vegetatív szabályozás teljes összeomlása jellemzi.

A központi idegrendszert halálosan károsító anyagok hatására a terminális állapotban gyakran *kóma* alakul ki, mely azonban más súlyos mérgezéseknél is előfordulhat. A kóma mély eszméletlenség állapota, amelynek során az idegrendszer ingerekre nem reagál, a mozgások megszűnnek, és általában minden életfunkció minimálisra csökken.

8. Szervek és szervrendszerek toxikológiája

Lokális bőr- és nyálkahártya irritáció

Bőrirritáló anyag alatt általában olyan vegyi anyagot értünk, amely a bőrrel közvetlen kontaktusba kerülve helyi gyulladást (dermatitist) okoz az immunrendszer aktiválása nélkül (CASARETT AND DOULL'S Toxicology;1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology p.529).

A bőrirritáció legfontosabb tünetei: erythema (bőrpír)
ödéma (vizenyő)

Fenti tünetek létrejötte az emlősállatok és az ember bőrének szerkezete alapján érthető meg. Az epidermis sérülése nyomán az alatta lévő dermisben gyulladós reakció alakul ki. A dermist nagyrészt kapilláris erekkel behálózott kötőszövet alkotja. A gyulladós reakció során értágulat lép fel, és az érfal epithelium permeabilitásának megnövekedése következtében, vérplazma lép ki a szövetközi térbe, és helyileg felszaporodnak a fehérvérsejtek. A lokális értágulat elsődleges következménye az erythema, a szövetközi térbe kilépett vérplazma pedig lokális ödémát okoz.

A gyulladós reakció általában reverzibilis, azaz a károsító tényező megszűnése után visszaáll a normál állapot. Egyes esetekben a gyulladós területen kötőszöveti proliferáció indul meg, és a gyulladás krónikussá válik.

A bőrirritáció fajtái:

- akut irritáció egyszeri expozíciót követően
- kumulatív irritáció olyan anyaggal történő hosszabb ideig tartó expozíciót követően, amely egyszeri kontaktussal nem váltja ki az irritáció tüneteit.

Viszonylag nagyszámú vegyi anyag rendelkezik akut vagy kumulatív irritatív hatással, melyek közös jellemzője, hogy kémiaiilag erősen aktív vegyületek - erős savak, lúgok, oldószeresek - azonban nehéz egyértelmű hatás-szerkezet összefüggést megállapítani. Néhány biokémiai mechanizmust, amely az irritáció alapját képezheti, azonban jól ismerünk: ilyen a keratin feloldása, a bőr dehidratációja, oxidációja, vagy egyes összetevőinek redukálása. A nagymértékű irritáció gyakran több, egymást erősítő hatás eredője, pl. a vegyi anyag károsítja a bőr legfelső rétegét, és védőréteg sérülése lehetővé teszi a patogén mikroorganizmusok behatolását.

A súlyosabb irritatív hatású, fekélyt, felületi illetve mélyebb hámszöveti nekrozist okozó vegyi anyagokat korrózív anyagoknak nevezzük. A legsúlyosabb esetekben a nekrozis egészen a bőr alatti kötőszövetig terjedhet, és a súlyos égési sérüléshez hasonló sebeket okozhat. Az ilyen sérülések jellege jó korrelációt mutat a korrózív vegyi anyag kémiai természetével.

Az *erős savak* többnyire szárazon hegesedő sebeket okoznak, míg a *lúgok* hatására nagyon fájdalmas, lágyabb felszínű nekrozis keletkezik. Több fenolszármazék helyi érzéstelenítő hatása miatt a fájdalom csak később jelentkezik. Néhány korrózív vegyület esetében maga a hatás is késleltetett, viszont az égési sérüléssel ellentétben nagyon nehezen gyógyuló fekélyek alakulhatnak ki.

Egy sor vegyi anyag (olajok, kátránytermékek, TCDD és néhány kozmetikum) okoz chloracné. Az exponált bőrfelület felső rétege alá behatolva e vegyületek indukálják a faggyúmirigyek follikuláris epitéliumsejtjeinek burjánzását, ami faggyúval és keratin lamellákkal töltött keratin ciszták megjelenéséhez vezet.

Nyálkahártya, szem szaruhártya (cornea) és kötőhártya (conjunctiva) irritáció

A szemre gyakorolt irritatív hatások bonyolultabb természete a szem összetett felépítéséből adódik. A lokális hatások mindenképp a legkülső rétegen, a corneán okozhatnak enyhébb vagy súlyosabb irritációt. A cornea a test többi részén elhelyezkedő nyálkahártyákhoz hasonló felépítésű egyrétegű laphám. Ezért a szakirodalomban és szabványokban gyakran együtt tárgyalják a szem- és nyálkahártya irritációt. Ez az analógia természetesen csak addig állja meg a helyét, míg a sérülés nem terjed rá a mélyebb rétegekben található lencsére, vagy az ideghártyára (retinára).

Hámszöveti jellegénél fogva a corneát és conjunctivát károsító vegyületek hasonló mechanizmussal hatnak, mint a bőrirritatív anyagok, azonban már a viszonylag enyhe gyulladás is súlyosabb következményekkel jár. Ennek oka, hogy ha a szem külső rétegeinek fénytörése megváltozik, az a normális működést alapvetően gátolja. A szemirritatív vegyületek egy része (pl. kénsav) vizet von el a szövetekből, ami tovább növeli a látást károsító homályt. Erősebb roncsolás var képződésével gyógyul. E folyamat, amely a sebek gyógyulásának természetes velejárója, a cornea esetében különösen veszélyes, mert a fénytörés irreverzibilis károsodásához vezet.

A corneában nem találhatók kapilláris erek, így az irritatív vegyületek okozta gyulladás az alatta található iris (szívárványhártya) és érhártya gazdag érhálózatát érinti. A gyulladás vérbőségben, duzzadásban nyilvánul meg, a szaruhártyán u.n. "érbelövellés" látható.

A korrozív anyagok a szem mélyebb rétegeit is roncsolhatják. A szemlencse különösen érzékeny a környezeti hatásokra, ami többek között azzal magyarázható, hogy nincs saját vérellátása, és a normál fénytörés fenntartása az őt alkotó egyszerű morfológiai felépítésű, de bonyolult anyagcserével rendelkező sejtek megfelelő élettani és biokémiai állapotának függvénye. A legveszélyesebb, és teljes mértékben irreverzibilis szemkárosodás a retina (ideghártya) roncsolódása vagy leválása.

A *szemirritatív vegyületek hatásmechanizmusa* meglehetősen jólismert. Közülük a legismertebbek a következők:

- Erős savak: hatásereőségük részben a pH függvénye, részben anionjuk fehérjéhez való kötődési hajlamától. Említettük, hogy egyes esetekben a vízelvonó képesség is szerepet játszik. Itt kell megemlítenünk a szennyezett levegőben található SO₂ speciális hatását, amely a corneát borító vizes közegben H₂SO₃-at képez, amely a corneába behatolva mély roncsolást okoz.
- Erős lúgok: hatásereőségük szintén elsősorban pH-függő, azonban a savakhoz képest jelentősebb a késleltetett hatásuk. A lúgok hatásának viszonylag egységes mechanizmusa alól kivételt képez az ammóniumhidroxid, amely sokkal gyorsabban, másodpercek alatt jut át a corneán, és jelenik meg a csarnokvízben. Feltételezik, hogy egyidejűleg két folyamat játszódik le: a lúg roncsolja a corneát és a nem-ionos, lipidoldékony NH₃ gyors áthatolásra képes a membránokon.
- Detergensok, szerves oldószerek közül a neutrális típusúaknál alapvetően a zsíroltó hatásuk érvényesül. Károsító hatás szempontjából a kationos detergensok a legveszélyesebbek közé tartoznak, egyesek erős irreverzibilis károsodást okoznak.
- Szmog és könnygázok: Vannak bizonyos vegyületek, amelyek igen alacsony koncentrációban ingerlik a nyálkahártyában található idegvégződéseket, és reflexes úton könnyezést váltanak ki. Ilyen anyagok mindig találhatók a szmogban, néhányat pedig katonai használatra fejlesztettek ki. Legtipikusabb képviselőik az α-klóracetofenon és etiljódacetát. Magasabb koncentrációban erősen irritatív hatásúak.

Kontakt allergizáló hatás - bőrszenzitizáció

Igen nagyszámú, különböző kémiai felépítésű vegyület tekinthető *kontakt szenzitizáló anyagnak*. Az allergizáló hatások zömét nem antigén tulajdonságú vegyületek, hanem kis molekulatömegű *haptének* okozzák, amelyek csak akkor válnak immunológiai szempontból aktívvá, ha a bőrbe felszívódva szállító (carrier) proteinhez kötődnek. Az antigén a hámsejtek vagy a makrofág sejtek felszínén elhelyezkedő specifikus receptorokhoz kötődik. A következő lépésben e sejtek kölcsönhatásba lépnek a *T-lymphocytákkal*, ez utóbbiak pedig bekerülnek a nyirokrendszerbe, és kiváltják a megfelelő immunreakciókat. Az immunológiai kérdéseket, melyek szakirodalmi széleskörű és könnyen hozzáférhető, e könyv keretein belül nem tárgyaljuk. Utalunk azonban arra, hogy e kérdések bizonyos szintű ismerete szükséges annak megértéséhez, hogy miért többfázisú a kontakt allergiás reakció kialakulási folyamata:

- *Refrakter fázis*: ennek időtartama alatt az expozíció nem vezet allergiás reakcióhoz.

- **Indukciós fázis:** 10 - 21 napig tartó expozíciót igényel, mely idő alatt a nyirokmirigyekben kialakulnak az effektor T-lymphocyták és a memóriasejtek, melyek képesek felismerni a haptén-protein komplexet.
- **Allergiás reakció kialakulása:** az indukciót követően legkorábban 12-48 óra múlva következik be, ha a bőr ismét érintkezik a kontakt szenszítizáló vegyülettel.

Az allergiás reakció tünetei sok szempontból hasonlóak a bőrirritatív hatáshoz: erythema, duzzadás, kiütések. Az allergizáló hatás bizonyos értelemben nem sorolható az akut hatások közé, amennyiben a refrakter fázis akár éveken keresztül is tarthat, így gyakran hosszú ideig tartó, ismételt expozíció szükséges az indukciós fázis megjelenéséhez. Más szempontból azonban akut toxicitásról van szó, ugyanis ha a szenzítizáció már megtörtént, akkor az allergénnel való ismételt találkozás 1-2 napon belül kiváltja a tüneteket.

A bőrszenzítizáció speciális esete a **fotoszenzítizáció, amely a bőrnek UV vagy látható fényre adott abnormális kóros reakciója**. A fotoszenzítizáció két legfontosabb típusa a fototoxicitás és a fotoallergizáló hatás. A **fototoxicitás a bőr vagy más szövet kémiai indukált, megnövekedett érzékenysége valamely vegyi anyagra, nem immunológiai alapon. A fotoallergizáló hatás során a haptén fény hatására hatékony allergénné alakul, amely immunológiai alapon váltja ki a tüneteket**. A fotoszenzítizáció fényenergia megkötésére képes vegyületek hatására jöhet létre. A fototoxikus vegyületek közé tartozik pl. több pliciklusos aromás szénhidrogén, tetraciklinek, szulfonamidok. Tipikus fotoallergének a halogénezett szalicilanilidek.

Szisztémás toxikus hatások - célszervek

A specifikusan károsított szerv a **célszerv** ([WHO/PCS/1. Nemzetközi Kémiai Biztonsági Program. Az emberi egészségre és a környezetre ható veszélyes vegyi anyagok; 2003: ÁNTSZ-OTH Budapest](#)). *Miért éppen a célszerv az anyag támadáspontja?* Több lehetséges ok közül megemlíjtük, hogy csak itt vannak a toxikus anyagot kötő receptorok, vagy itt zajlanak az adott toxikus anyag által támadott metabolikus folyamatok.

Metabolizáló szövetek - Hepatotoxicitás

Alapvető reakció a káros hatás kompenzálása, amely *nemspecifikus adaptációs* tünetegyütteshez vezet. Ennek során bekövetkezik a *detoxifikálást végző enzim indukciója*, amelynek strukturális megfelelője a májsejtek belső membránrendszerének és mitokondriumainak tágulása, méretbeli növekedése. Elsősorban ez a mechanizmus vezet a máj tömeg növekedéséhez, a szerv megnagyobbodásához (hipertrófia).

A máj károsodása gyakran együtt jár a sejten belül raktározott anyagok (glikogén, lipidek) mennyiségi növekedésével. A lipidek mennyiségének hepatocytákon belüli növekedése *zsíros degenerációt okoz*. Sok egymástól különböző kórok is vezethet ilyen nemspecifikus elváltozáshoz, így pl. túltápláltság vagy reverzibilis anyagcsere zavar, éhezés, hormonhatás.

A máj specifikus károsodását okozó hatásokat hepatotoxicitásnak nevezzük. Ez egyre súlyosbodó, irreverzibilis degeneratív folyamatok kialakulása, ami végülis nekrotizációhoz, azaz a sejtek, szövetek elhalásához vezet.

A hepatocitákban történő zsírfelhalmozódást a triglicerid ciklus folyamataiból vezethetjük le. E biokémiai körfolyamat lényege röviden az, hogy normál körülmények között a

szervezet zsírraktáraiból folyamatosan, a szükségleteknek megfelelően szabadulnak fel a szabad zsírsavak, amelyek azután a vér albuminokhoz kötött formában szállít a májba. Itt a zsírsavak vagy oxidálódnak, vagy trigliceriddé alakulnak.

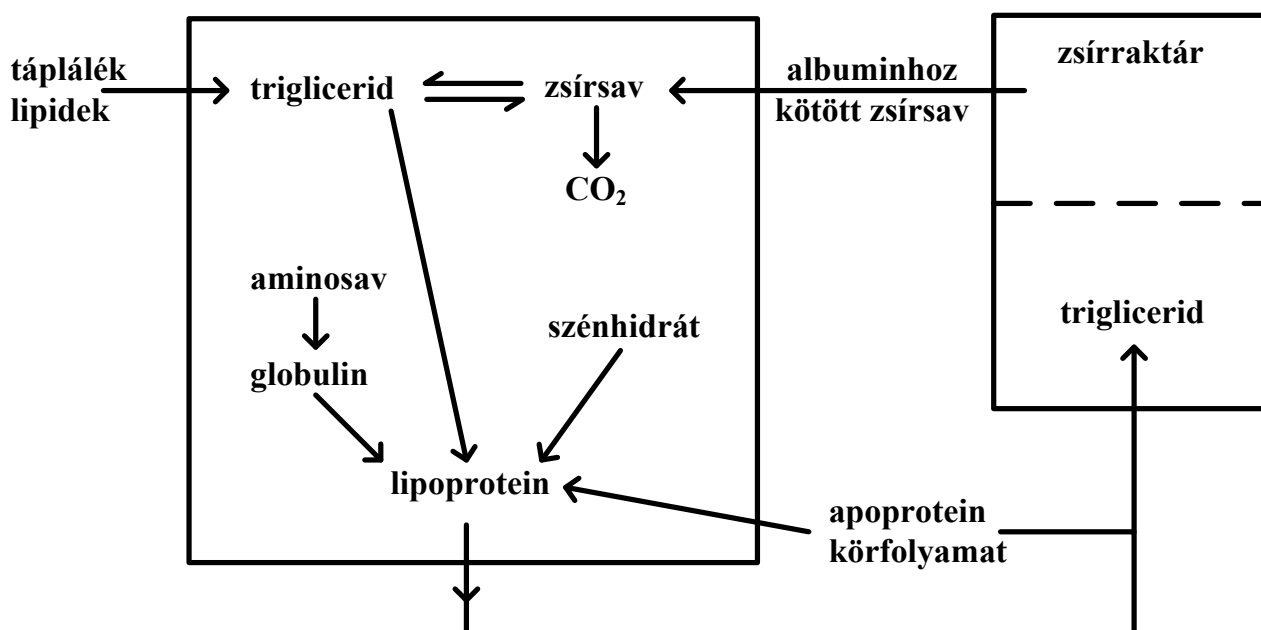
A szintetizálódott trigliceridek a koleszterinnel együtt szállító proteinekhez kötődnek, és így alakulnak ki a kis denzitású apoproteinek (VLDL), amelyek ismét a vérbe választódnak ki. A lipidek ezen az úton szállítódnak a perifériás szervekhez, pl. izmokhoz. A VLDL-ből a szervek enzimatis úton lehasítják a működésükhöz szükséges zsírsavakat. A vérben keringő VLDL kb. 50 %-a az apoproteinek nagy részének leadását követően a VLDL-nél nagyobb denzitású apoproteinné (LDL) alakul, és visszakerül a májba.

Fenti biokémiai ciklust figyelembevéve, a zsír a következő módokon halmozódhat fel a májban:

a/ a zsírraktárakból a zsírsavak olyan feleslegben lépnek be a májba, hogy a VLDL keletkezési sebessége nem tud ezzel lépést tartani.

b/ a triglicerid ciklus károsodik

- az apoprotein szintézise, vagy vérbe történő szekréciója gátolt
- a májban a zsírsavszintézis sebessége megnő, vagy a zsírsavak oxidációjának sebessége csökken
- a máj LDL felvétele károsodik



27. ábra A máj szerepe a zsírsanyagcserében – a triglicerid ciklus

A máj nekrózis mechanizmusa

A nekrózis a májsejtek előrehaladott és irreverzibilis károsodására vezethető vissza. Az ilyen károsodás sejten belüli mechanizmusai az alábbiak lehetnek:

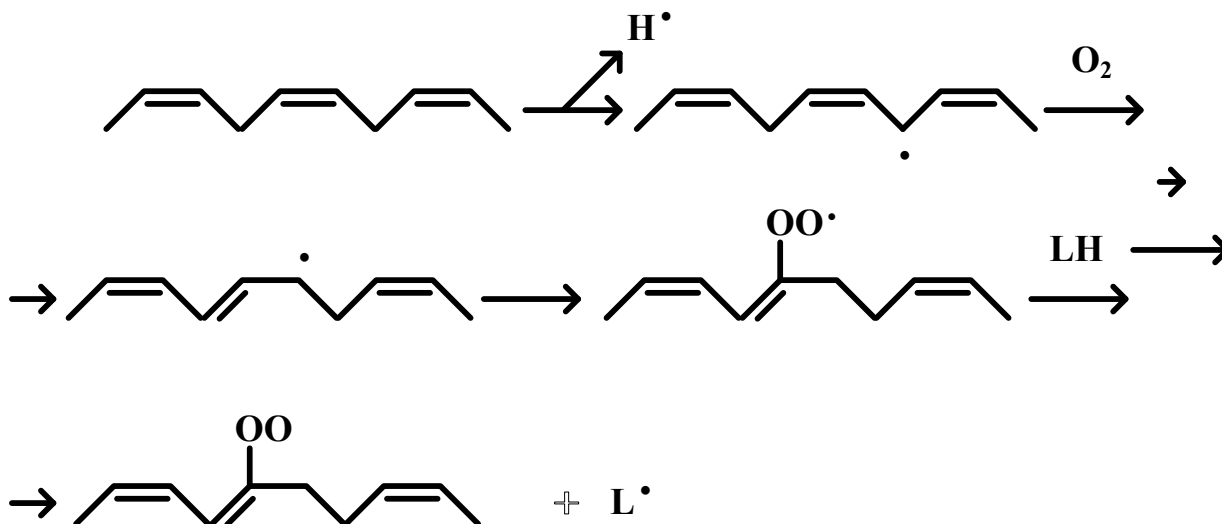
a/ a mitokondriumok és endoplazmatikus retikulum destrukciója

b/ a lizoszómák károsodása következtében felszabaduló enzimek okozta autolízis

c/ erősen reaktív metabolitok illetve szabad gyökök keletkezése, amelyek a hepatocitákban jelenlévő különböző makromolekulákhoz kötődhetnek, vagy lipid

peroxidációt indukálhatnak. A lipid peroxidáció a májkárosodás újabban felfedezett mechanizmusai közé tartozik, különösen gyakori oka lehet a gyógyszerek hepatotoxikus hatásának.

A lipid peroxidáció az alábbi reakciósémával leírható autokatalitikus láncreakció:



LH = többszörösen telített zsír

$L^\bullet$ = lipid gyök

A zsírsavakból instabil szabad gyökök képződnek, melyek molekuláris oxigénnel, vagy egy másik telítetlen zsírsav molekulával lépnek reakcióba. Mivel a sejten belüli membránok gazdagok telítetlen zsírsavakban, ezek vannak leginkább kitéve a lipid peroxidációs reakciónak, ezáltal az érintett sejtorganellumok struktúrája és funkciója sérül.

Figyelembe kell azonban venni azt a legújabban leírt tényt, hogy a lipid peroxidáció fajspecifikus. Több vegyületet ismerünk (pl. a széleskörűen használt clofibrat gyógyszer), amely rágszálókon, különösen a toxikológiai vizsgálatokban leggyakrabban használt patkánytörzseken, bizonyíthatóan lipid peroxidációt indukál, humán alkalmazásnál azonban ugyanez nem mutatható ki.

A vese kiválasztás funkcionális egysége a nephron. A vese funkció csökkenése bármely toxikus hatásra (= nephrotoxicitás) a működő nephronok számának csökkenését jelenti, és nem az egyes nephronok struktúrájában bekövetkező specifikus károsodást.

A legjellegzetesebb vesemérgek a nehézfémek, különösen a higany, platina, kadmium, ólom. A szerves vegyületek közül nephrotoxikus hatása van a klórozott szénhidrogéneknek, több peszticidnek és egyes gombamérgeknek. A mérgező anyagok nagy koncentrációban jelennek meg a vesében, mivel a vese vérátáramlása igen magas értékkel jellemezhető.

Egyes vegyi anyagok a nephron tubuláris folyadékában túltelített oldatot hoznak létre, amelyből kicsapódva a kialakult kristályok károsíthatják a vese működését. Ez többek között a szulfonamidok nephrotoxikus hatásának alapja. Ugyanígy toxikusak a vesére nézve mindazon anyagok, amelyek oxalát sókat tartalmaznak, vagy biotranszformációjuk

során oxalát kristályok (különösen kalciumoxalát) keletkeznek. Ez utóbbi vegyületek közé tartozik az etilénlikol.

A tüdő károsodása főleg inhalációs expozíció esetén lehet jelentős, de a biotranszformáció során képződött reaktív metabolitok is okozhatnak jellegzetes patológiás elváltozásokat.

Az inhaláció során várható károsodás megítélése szempontjából lényeges kérdés, hogy a toxikus anyag milyen formában jut be a szervezetbe.

A légnemű halmazállapotú anyagok a légutak teljes hosszában - a felső légutaktól a tüdőhólyagocskáig - képesek diffúzióval felszívódni.

Az aerosolok (szilárd vagy cseppfolyós részecskék gázban, levegőben eloszolva) leülepednek a légutakban. Alapvető jelentőségű az, hogy a leülepedés a légutak mely részén történik, mert elsődlegesen ez határozza meg a toxikus hatás jellegét. **A leülepedés az aeroszol részecskék méretétől függ.**

- A nagyobb részecskeméretű aerosolok nem jutnak tovább a felső légutaknál, legfeljebb az alsó légutak kezdeti szakaszáig. A légutak ezen részében lerakódott részecskéket az ornyálkahártyán található szűrők kiszűrik, vagy az orr és garat belső felszínét borító csillós hám csillóinak mozgása kifelé tereli. Ezért az ilyen anyagok kevéssé szívódnak fel, hatásuk inkább a nyálkahártya lokális irritációjára korlátozódik.
- Az 1-2 μm -es részecskék legnagyobb része bekerül az alveolusokba. Ugyanígy viselkednek a vékony - 1 μm , vagy annál kisebb átmérőjű - rostok, melyek legtipikusabb példája az azbeszt.

A tüdő és légutak toxikus károsodásai a következő fő típusokba sorolhatók:

A légutak lokális irritációja. Jellegzetes irritatív hatású az ammónia és klórgáz, továbbá a füstben és szmogban található többféle anyag, így pl. az arzénvegyületek. Az ammónia és klór hatása kisebb koncentrációban reverzibilis, ami nagyfokú vízzoldékonyságuknak köszönhető, így a szervezet viszonylag könnyen eltávolítja őket, anélkül, hogy az alsó légutak mélyebb régiójába kerülhetnének.

Hasonló irritatív hatása van néhány olyan *endogén* vegyületnek, amelyek a szervezetben természetes körülmények között is előfordulnak. Ilyen a hisztamin, bradikinin és prosztaglandinok. Az említett endogén vegyületek gyulladás során is felszabadulnak, és így hozzájárulnak az irritatív hatásra kialakuló légzéskárosodáshoz.

- Sejtkárosodás és ödéma. Mind a felső, mind az alsó légutakban előfordul. Egyes vegyületek, mint az ózon és NO_2 a nyálkahártya és az alveolusok légzőhámjának sejtjeit olyan mértékben károsítják, ami azok necroziséhoz vezet. Az elpusztult sejtek membránján keresztül szabadon kiáramló citoplazmatikus folyadék a hörgőkben és alveolusokban gyűlik össze, és különböző mértékű ödéma keletkezéséhez vezet.

Hasonló súlyos elváltozások keletkeznek a kis részecskeátmérőjű szemcsékből álló aeroszol hatására, amikor a szemcsék behatolnak az alveolusokba. Ez a folyamat különösen jellemző egyes nehézfém vegyületek (kadmium, nikkel) hatására.

Ismerünk néhány vegyületet, amely a tüdőszövet sejtjeit közvetlenül, illetve szabad gyökök keletkezésére keresztül károsítja, és azok teljes pusztulását is okozhatja. Ezek közül az egyik legismertebb a paraquat herbicid hatóanyag.

- Fibrózis. A SiO_2 és más porok által okozott szilikózis és az azbeszt hatására kialakuló azbesztózis közös tünete a fibrózis, amely egyike a legrégebben ismert foglalkozási ártalmaknak. A fibrózis az alveolusok légzőfelületét és az alveolusokat körülvevő kapillárisok gázcseréjét csökkentő kötőszöveti (kollagén rostos) elváltozás. Többnyire együtt jár a macrophag sejtek felszaporodásával, amelyek serkentik a normál körülmények között is jelenlévő fibroblasztokból történő kollagén rost képződést.
- Megemlíthetjük még a legkülönbözőbb környezeti tényezők által kiváltott allergiákat, melyek súlyosabb formájukban tüdővízenyőhöz, ill. interstitialis pneumonitishez vezethetnek. Az allergiás válasz több reakció együttes megjelenését foglalja magában, mint pl. az alveoláris macrophag sejtek felszaporodását, hisztamin és más gyulladásos folyamatra jellemző vegyület felszabadulását és az alsó légutak szűkületét.
- A legsúlyosabb krónikus károsodás a tumorképződés. A tüdő esetében a legismertebb karcinogén anyagok a policiklusos aromás szénhidrogének, amelyeket a tüdő sejtjeinek citokróm P450 enzimrendszere reaktív intermedierekké képes alakítani. Ilyen karcinogén anyagok találhatók a dohányfüstben.

A szív-keringési (cardiovasculáris) rendszer vegyszerek okozta károsodásai egyrészt a szívben, másrészt az erekben figyelhetők meg.

Lassan kialakuló szívizom degeneráció történik krónikus alkoholistáknál és pl. az anthracyclin típusú kemoterápiás gyógyszerek hatására. A nehézfémek közül a kadmium, ólom és kobalt rendelkezik kifejezett kardiotoxikus hatással. Az akut hatások patológiás tünetei közül leggyakoribb az arrhythmia, azaz a szív automatikus ritmikus működésének zavara.

Normál körülmények között a szív ritmikus működését biztosító pacemaker impulzusok az ingerület képzésre specializálódott sejtekben (embernél a szinuszcsomó sejtjei) keletkeznek. A vegyi anyagok kétféle módon befolyásolhatják ezt a folyamatot:

- *Közvetlen hatást gyakorolnak az ingerületképzés mechanizmusaira*, például az ingerület generálás alapját képező ioncsatornákra, vagy az ionpumpák működéséhez szükséges intracelluláris anyagcserére. Ilyen módon hat egyes glikozid jellegű gyógyszerek (digitalis készítmények) túladagolása, vagy a bárium és stroncium ionok, és a membrán Ca -ioncsatorna blokkolók;

- *Befolyásolják a szívizom vegetatív beidegzését*, amely különböző típusú transzmitter anyagokon és az azokra érzékeny receptorokon keresztül érvényesül. Így fokozza az adrenalin és noradrenalin a szív működési frekvenciáját, az adrenalin receptort blokkoló vegyületek pedig csökkentik a frekvenciát. Az acetilkolin a szinuszcsomó működését befolyásoló legfontosabb gátló transzmitter, az acetilkolin receptort gátló atropin közismerten erős mérge.

- Jellegzetes kardiotoxikus hatás a szívizomkontrakció erejének csökkentése, amely vagy az *izom energiatárolásának és hasznosításának* közvetlen károsodásával függ össze (ld.

anyagcseremérgek), vagy az *ingerület-kontrakció folyamat szétkapcsolásával*. Az ingerületvezető rendszer és az ingerület-kontrakció kapcsolat, valamint szívizom kontrakció károsításán keresztül hat egy egész sor kardiotoxikus anyag, mint a tetraetilammónium, verapamil, kinidin.

- Bizonyos típusú akut mérgezések során - központi idegrendszeri gátlószerek (nyugtatók, altatók), vérnyomáscsökkentő gyógyszerek túladagolása - gyakori az artériás vérnyomás olyan mértékű csökkenése, amely már veszélyezteti az életfontosságú szervek, különösen a idegrendszer, vérellátását.

- Nagyobb dózisban adott *citotoxikus vegyületek, nehézfémek, nagymértékű folyadék-vesztéssel járó gyulladásos állapotok és endotoxinok* hatására a keringés teljes összeomlása léphet fel, amely halálhoz vezet.

- Az artériás vérnyomás nagymértékű növekedése következik be *adrenerg transzmitter agonisták és kolinerg antagonisták* nagy dózisának adagolását követően. Más mechanizmussal váltanak ki vérnyomás emelkedést azok a vegyületek, amelyek szerkezetileg hasonlóak a mellékvese kéregállományában képződő *mineralokortikoid* hormonokhoz, és a vesében a hormonreceptorokhoz kötődve Na-visszatartást okoznak. A vese élettanából következően ez másodlagosan megnöveli a keringő vértérfogatot, és az érrendszerben ezáltal jön létre a nyomás növekedése. Mindazok a vegyületek növelik a vérnyomást, amelyek az *angiotenzin II szintézisét fokozzák*. Az angiotenzin II. fő élettani szerepe az aldoszterin szintézis stimulálása, azonban emelett jelentős érszűkítő hatással is rendelkezik. Az ösztrogén típusú fogamzásgátlók ezen az angiotenzin mechanizmuson keresztül okozhatnak vérnyomásemelkedést.

A magas vérnyomás egyike a legfontosabb kockázati tényezőknek a szívkoszorúér sclerózis és következményes szívinfarktus, továbbá az agy arteriosclerosis kialakulása szempontjából.

- Ugyancsak az érrendszerre kifejtett toxikus hatások között tartják nyilván az egyes vegyületek által előidézett trombózist. A trombózist úgy határozzuk meg, mint a keringésben a véralkotókból képződő félig szilárd halmazállapotú massa képződést. Kialakulásának leggyakoribb oka a véralvadási faktorok működési zavara és a trombociták összezsugorodása. Néhány vegyület, amely magasabb dózisban trombózist válthat ki: kumarin (a protrombin szintézis gátlásán keresztül), adrenalin, szteroid típusú fogamzásgátlók, ergotamin.

A **szubkrónikus és krónikus károsodások** között a legfontosabb az atherosclerosis kialakulása. Ez a betegség az artériákban megjelenő degeneratív folyamat, amely főleg a nagyobb átmérőjű erek belső epitheliában lipideket, komplex szénhidrátokat, kalciumot és egyéb véralkotórészeket tartalmazó egyre vastagodó lemezek kialakulásával jár.

A CO és hipoxia az erek permeabilitásának növelésével, más xenobiotikumok (CS₂) az erek belső hámrétegét károsítják.

A **vér alakos elemeinek károsodását** egyrészt a csontvelői vérképzés szintjén, másrészt a szervezetben keringő vérben követhetjük nyomon.

A vörösvértestek számát számos környezeti faktor befolyásolja, melyek közül mindenekelőtt a vas, a B12 vitamin és a folsav hiányát említjük. Egy sor gyógyszer

csökkenti a vérképzést, mint pl. több antibiotikum, rákellenes gyógyszer, vizelethajtók, míg metildopa és gentamicin növeli az érett vörösvértestek számát.

A vörösvértestek száma arányos a bennük lévő hemoglobin tartalommal, így a hemoglobin koncentráció mérésével vissza lehet arra következtetni. A sejtek számával arányosan növekszik a hemoglobin szint polycythemiában, amikor pl. hypoxia kompenzálására a vérképzés üteme megnő. A polycythemia ezenkívül kobaltmérgezés következménye is lehet. A keringő vérben a hemoglobin mennyisége azonban hemolízis következtében (a vörösvérsejtek membránjának feloldódása pl. immunológiai összeférhetetlenség vagy autoimmun folyamat miatt) is növekedhet.

Néhány erős mérgező anyag fejti ki hatását, hogy *csökkenti vagy inaktíválja a hemoglobin oxigénkötő képességét*. Ezek közé tartozik a CO, amely több százszor erősebben kötődik a hemoglobinhoz, mint az O₂ és azzal carboxihemoglobint képez. Más xenobiotikumok, elsősorban a nitrozo-vegyületek a hemoglobinnal oly módon reagálnak, melynek eredményeképpen methemoglobin képződik. Ez stabil vegyület, amely teljesen képtelen az oxigén megkötésére, és egyszeri expozíciót követően hosszabb idő szükséges a regenerálódásához.

Ellentétben a fenti toxikus hatásokkal, a HCN mérgezés nem a hemoglobin inaktivációján, hanem a szöveti oxidáció gátlásán keresztül hat, és végső soron fulladásos halált okoz a hemoglobin intakt oxigénkötő képessége mellett.

A fehérvérsejtek közül

- *A neutrophil sejtek számának növekedése* allergiás állapotokban következik be, a xenobiotikumok közül pedig az arzén, lítium, nehézfémek, benzol, továbbá szívglikozidok, adrenalin, hisztamin és ACTH hormon okozhat neutrophil növekedést.
- *A neutrophil sejt-csökkenés* jellemző lehet a B12 vitaminhiányra, csökkenést okozhat az alkohol, barbiturátok és phenacetin, továbbá egyes antimikrobiális szerek, mint penicillin, streptomycin és szulfonamid származékok. Ha a neutrophil sejtek száma 500/mm³ alá csökken, ez megnöveli a bakteriális fertőzés kockázatát, mivel a fehérvérsejteknek e típusa rendelkezik a legaktívabb fagocitáló képességgel.
- *Az eosinophil sejtek számának növekedését* általában nem kémiai tényezők okozzák, míg a *csökkenés* jó indikátora a különféle hormonszintek megnövekedésének. Különösen specifikus az ACTH hormonra.
- *A basophil sejtek száma csökken* krónikus szteroidbevitel hatására.
- *A lymphociták száma növekszik* krónikus ólom, berillium expozíció hatására, ezzel szemben *csökken* bizmut és DDT-mérgezés során. Ismert, hogy a T-lymphocyták a celluláris immunválasz kialakulásában játszanak szerepet. Közöttük megkülönböztetünk helper és szupresszor sejteket. Előbbiek elősegítik a B-lymphociták osztódását, aktiválják a makrofágokat, és így növelik a baktériumok és idegen sejtek elleni hatékonyságot. A szupresszor sejtek, melyek még antigénnel nem érintkeztek, gátolják a B-lymphociták túlszaporodását és megakadályozzák az autoimmun reakció kialakulását. *A kétféle T-lymphocita populáció közti arány*

meghatározó a xenobiotikumok által indukált hatások túlélése szempontjából, ezért a környezeti hatások szempontjából jelző értéke van.

A hormonális rendszer károsodásai

A hormonok a szervezet homeosztázisának tartós szabályozását végzik. Az idegrendszerrel összefüggésben a neuroendokrin rendszert alkotják, amely az életfolyamatoknak gyakorlatilag minden területét irányítja. Ebből következik, hogy bármely - e rendszert érintő - mérgezésnek komplex kihatásai vannak. (CASARETT AND DOULL'S Toxicology;1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology). A hormonális szabályozásban többszörösen összefüggő visszacsatolási rendszerek működnek, ezért bármely részébe történő mesterséges beavatkozás a szervezet egészének élettani és reprodukcióit befolyásolhatja.

A külső környezet hatásai nagyrészt az idegrendszer közvetítésével tevődnek át a hormonális rendszer szintjére, majd a hipotalamusz-hipofízis rendszer által termelt trophormonok a belsőelválasztású mirigyek - elsősorban a mellékvese és pajzsmirigy - működésének modulációjával változtatják a szervezet homeosztázisát.

(FONYÓ A.: Az orvosi élettan tankönyve; 1997; Medicina Budapest pp. 605-715)

a) A pajzsmirigy élettani szerepe és károsodásai

A pajzsmirigy hormonjainak - tiroxin (T4) és trijód-tironin (T3) - fő funkciója a génexpresszió szabályozása a különféle szövetek sejtjeiben, ami által másodlagosan szabályozza az egyes anyagcsere-folyamatokat, a szövetek fejlődését és differenciálódását. A pajzsmirigy hormonok hiányában elsősorban az idegi szabályozás és az anyagcserében résztvevő életfontosságú szerek működése károsodik.

A pajzsmirigy **hormonok szintéziséhez jód szükséges**. Minden olyan hatás tehát, amely jódhiányos állapotot termet, vagy gátolja a jód felvételét, a pajzsmirigyre toxikus hatást fejt ki:

- A J transzport kompetitív gátlószerei pl. a perklorát anion, amely a J-transzportrendszerrel belép a sejtbe;
- A szulfocianátok gátolják a jód felvételét;
- A jód tényleges hiánya a környezetben, pl ivóvízben.

A tiroxin szintéziséhez tireoglobulinra van szükség, a jódozás pedig redox folyamattal történik. Ezt a lépést **peroxidáz** enzim katalizálja, érthető tehát, hogy a peroxiszóma proliferátor vegyületek néhány más szövet mellett a pajzsmirigyet is károsítják.

A pajzsmirigyet a *toxikus vegyületek két irányban károsíthatják*: hiperfunkciós vagy hipofunkció alakulhat ki. A hatás vagy a pajzsmirigy szintjén érvényesül, vagy a szabályozás károsodik. Utóbbi a hipotalamusz - hipofízis - pajzsmirigy (TRH-TSH-T4/T3) feed-back körön keresztül valósul meg, tehát a hipotalamusz vagy hipofízis károsodása is közvetett úton befolyásolja a T4-T3 hormon termelését, ugyanakkor a hormonszintézis toxikus anyagokkal vagy gyógyszerekkel történő gátlása jelentős mértékű TSH szekréció növekedéséhez vezet.

Hiperfunkció tünetei: az anyagcsere nagymértékű megnövekedése, a szívfrekvencia növekedése és az idegrendszer izgalmi tünetei.

A *hipofunkció* fejlődő szervezetben a növekedés és szellemi fejlődés visszamaradását, felnőtteknél pedig az idegrendszer, keringés és anyagcsere csökkenését okozza.

Meg kell még említenünk a T4-T3 receptorokra ható toxikus tényezőket, amelyek meggátolhatják e hormonok kötődését és intracelluláris jelátviteli folyamatát, valamint azon hatásokat, amelyek a vérfehérjékhez való kötődést gátolják. A poliklórozott aromás szénhidrogének (PCB) mindkét hatást képesek kifejteni, különösen jelentős a plazma T4 hormonszintjének csökkenését okozó hatás.

b) Hipotalamusz - hipofízis rendszer

A belső elválasztású mirigyek legnagyobb részének működését a hipofízis irányítja. A hipofízis hormonszkrécója viszont a hipotalamusz neurohormonális szabályozása alatt áll, amennyiben a neuroszekréción sejtjei által termel liberin és statin hormonok serkentik illetve gátolják az adenhipofízis hormontermelését. **A hormonális áttevődéssel ható toxikus károsodások egy része ezért a hipotalamusz károsításának tulajdonítható.** A hipotalamusz egyben a vegetatív idegrendszer központja, és működésében fontos szerepet játszanak a központi idegrendszer más részeitől eltérő neurotranszmitterek, mint a *dopamin*, *szétronin* és *különböző polipeptidek*. Másrészt fontos azt is figyelembe venni, hogy a hipotalamuszból kiinduló idegrostok esetében a szinaptikus áttevődés gyakran *katecholamin jellegű transzmitterekkel* történik. Ezért a toxikus vegyületek listája meglehetősen széles, hatásmechanizmusuk pedig hasonló a neurotoxicitás ismertetésénél tárgyalandó mechanizmusokkal. Jellegzetes károsító vegyületek a *6-hidroxidopamin*, mint "fals transzmitter", a katecholamin szintézis gátló *α-metil-ptirozin*, továbbá a sejtek noradrenalin felvételét megakadályozó *reserpin*, és a katekolaminkoat oxidáló *monoamin oxidáz* (MAO) enzim gátlószerei.

A **neurohipofízis** hormonjai a hipotalamusz sejtjeiben termelődnek, és a hipofízisben tárolódnak.

A antiduretikus hormon (ADH) a vese tubulusok distalis részén a víz áteresztőképességét növeli, tehát a szervezet vízháztartásának, homeosztázisának szabályozásában vesz részt, továbbá szerepet játszik a vérnyomás szabályozásában. Az ADH szekréción kiváltásának adekvát ingere a vértérfogat csökkenése, vagy a vér ozmotikus koncentrációjának emelkedése. E hormon túlságosan magas vérszintje mind a vese, mind a vérkeringés normális működését funkcionálisan károsítja.

ADH szekréción fokozó xenobiotikumként ismert a *nikotin*, *alkohol* és *egyes központi idegrendszeri izgalmat okozó anyagok* (pl. *koffein*). A csökkent ADH szekréciónból adódó kóros állapot a *hipofízis eredetű diabetes (insipidus)*.

A neurohipofízis másik hormonja az oxitocin, amely serkenti a méh simaizomzat kontrakcióját és az emlőmirigy sejtjei által kiválasztott tej ürítését.

Az adenhipofízis károsításának következményei:

- **Az STH szekréción** alapvető szerepe az új fehérje szintézis serkentése. Ezen keresztül megszabja a *posztnatalis növekedés ütemét*, a *testtömeg gyarapodását is beleértve*. Az STH szekréción a sejtek fehérjekészlete szabályozza, ezért éhezéskor bizonyos határig fokozódik. Ugyanakkor az alultápláltságból, vagy egyéb okokból eredő súlyos fehérjehiány a testtömeg kóros csökkenéséhez vezet.

Az edenohipofízis hipofunkciójának következménye

- gyermekkorban $\Rightarrow$ fejletlen, de arányos testalkatú *törpeség és infantilizmus*
- felnőttkorban $\Rightarrow$ *cachexia* (kóros soványság) és korai öregedés

Az edenohipofízis hipofunkciójának következménye

- gyermekkorban, a növekedés lezárulás előtt $\Rightarrow$ *gigantizmus* (óriásnövés, túlzott növekedés)
- felnőttkorban, a csontosodási folyamat lezárulás után $\Rightarrow$ *akromegalia* (a lágyrészek és egyes zsigerek aránytalan növekedése).

- **A hipofízis-mellékvese kapcsolat, az ACTH szerepe**

Az adenohipofízis egyik legfontosabb trophormonja az ACTH =adrenocorticotrop hormon, amely a mellékvese kéreg szteroid hormonjainak szintézisét szabályozza.

A mellékvese kéreg kétféle kortikoszteroidot és szexuálszteroidokat termel:

A mineralocorticoidok (legfontosabb az aldoszteron) fő hatása a vese Na reabszorpció serkentése és a K-kiválasztás fokozása. Hiányában (ld. Addison-kór) Na veszteség és következményes vízvesztés lép fel, amely kiszívárgáshoz vezet, súlyos állapotban keringési sokkot okoz.

A glükokortikoidok: (kortizon, kortikoszteron) az intermedier anyagcserére hatnak, és a katabolikus folyamatok lejátékozódását segítik elő. Így elsősorban a glükoneogenezis irányában hatnak, részben az ebben résztvevő enzimek szintjének emelésével a májban, másrészt mobilizálják a szükséges aminosavakat, az izomban gátolják a glikolízist, és elősegítik a lipolízist, így a vérbe kerülő szabad zsírsavak mennyiségét. Összességében a glükokortikoid hatás emeli a vércukorszintet.

Nagyobb dózisban a glükokortikoidok jeletős gyulladáscsökkentő aktivitással rendelkeznek, mert csökkentik a gyulladást kiváltó molekulák (hisztamin, citokinek stb.) felszabadulását. Végül nagyon fontos e hormonok immunosuppresszív hatása, amelynek elsődleges mechanizmusa abban áll, hogy csökkentik a lymphocyták antigén hatására bekövetkező proliferációját.

A mellékvesekéregre irányuló legfőbb környezeti hatás a stressz (Selye-féle általános generalizált adaptációs szindróma). A szervezet a különböző környezeti ártalmakra az adenohipofízis-mellékvese tengely aktiválásával reagál. A károsító tényező egyaránt lehet toxikus hatás, és fizikai vagy pszichés megterhelés.

A stressz által kiváltott reakció vegetatív idegrendszeri történéseit összefoglaló néven **Cannon-féle vészreakciónak** nevezzük, melynek lényege a következő: különféle káros környezeti ingerek a vegetatív idegrendszer szimpatikus részének aktiválása útján adrenalin felszabadulásához vezetnek, és a viszonylag gyorsan, és nagy mennyiségben felszabaduló adrenalin vérbe kerülésének következtében megváltozik az erek illetve az érfal tónusa, a szervezet különböző részein egyenlőtlenül. Ennek következtében a különböző szerveken átfolyó vérmennyiség megváltozik, továbbá növekszik a szív terhelhetősége, a perctérfogató növekszik. Ezzel egyidejűleg a vércukorszint emelkedik,

egyidejűleg a gyomor bélcsatorna, továbbá a kiválasztórendszerek működésének gátlása következik be.

A mellékvese velő szerepe a vészreakcióban: A katecholaminokat, főleg **adrenalin** kiválasztó kromaffin sejtek szimpatikus beidegzés alatt állnak. A környezeti stressz hatására a beidegzést végző rendszer aktiválódik, és az adrenalin hirtelen, nagymértékű kiválasztását indítja meg.

A vérbe kerülő nagymennyiségű adrenalin eléri az α és β receptorok aktiválásához szükséges küszöbértéket azokban a szervekben, amelyek a szimpatikus hatásra reagálnak (elsősorban a szív és vérkeringés, máj, vese, stb.). Ennek következménye lesz a máj glukózkiválasztás fokozása a vér felé, és a vércukor-szint növekedése, továbbá az erős szimpatikus tónus az érintett szerveken.

Fentiekben a katecholamin szint növekedése aktiválja a hipotalamusz CRH szekréciójáért felelős mechanizmusát, és ezen keresztül a hipofízis ACTH elválasztását, így az ACTH-glükokortikoid rendszert. A katecholamin hatás viszonylag gyorsan lezajlik, és az alarm reakció legkorábbi fázisáért felelős, míg az ACTH által aktivált mellékvese kérgi válsz időben elnyújtottabb.

A stressz reakciónak több fázisát különböztethetjük meg (SELYE H.: Életünk és a stressz; 1975; Gondolat Kiadó, Budapest):

Az első fázis a szervezet ellenállóképességét mozgósítja, és jellegzetes tünetek következnek be a vér összetételében, illetve a vérképző rendszer működésében, a második fázis a szervezet fokozott rezisztenciájának fázisa, jellemző tünete a mellékvesekéreg erősebb működése amelyet a hypofízisben termelődő ACTH hormon stimulál. Egészséges szervezet hamar regenerálódik, tartós igénybevétel esetén azonban bekövetkezik a harmadik fázis, a kimerülés mind tartósabbá válik, kezdetben csak funkcióbeli rendellenességek, majd szervi elváltozásokban jelentkező betegségek alakulhatnak ki, és a folyamat végül is halálhoz vezet.

A szervezet alkalmazkodását a külső környezet változásaihoz veleszületett reflex folyamatok biztosítják. Ezenfelül azonban az egyéni élet folyamán szerzett, tanult tapasztalatok, feltételes reflexek alapvető jelentőséggel bírnak a környezeti változásokhoz történő alkalmazkodásban.

Amennyiben a károsító hatások áttörik a fenti védelmi rendszereket, akkor létre jönnek a különböző kóros folyamatok, melyeknek kialakulásában az első lehetőség, hogy a behatás specifikus kórfolyamatot hoz létre. A másik lehetőség, hogy a külső hatás elősegíti más endogén kórok okozta betegség kifejlődését, például a dohányzás, a szívbetegség illetve koronária elmeszesedés, sclerózis kialakulását (rizikófaktorok).

A harmadik lehetőség, hogy a környezeti tényezők fokozott alkalmazkodási reakcióra készítetik a szervezetet, ez pedig maga is kórképek kifejlődését segíti elő. Így jönnek létre az úgynevezett adaptációs betegségek, melyek egyik tipikus példája a gyomorfekély. haonlóképpen ilyen ártalomnak tekinthető a magas vérnyomás, az infarktus feltűnő gyakorisága, a daganatos betegségek megjelenésének nagyobb frekvenciája, és az idült légúti megbetegedések gyakoriságának növekedése. Az idegrendszer megváltozott működése neurózishoz illetve pszichoszomatikus betegségek kialakulásához vezet.

- **A hipotalamusz-hipofízis rendszer szerepe a nemi működések hormonális szabályozásában**

Az ivarszervek kétféle nemi hormont termelnek, ezek az u.n. szexuáliszteroidok. Az androgén hormon a **tesztoszteron vagy dihidrotesztoszteron**, míg az **ösztrogének és progeszteron** a női hormonok. Termelődésüket az adenhipofízis **gonadotrop hormonjai, az LH ill. FSH** szabályozzák.

Mind a szteroid jellegű nemi hormonok, mind a gonadotrop hormonok hatásában magasan specializált membrán illetve intracelluláris receptorok vesznek részt. Újabban kimutatták, hogy ezekhez a különböző intracelluláris receptorokhoz igen hasonló mechanizmussal működnek a PPAR (peroxisoma proliferátor) és Ah receptorok, amelyek erősen toxikus vegyületeket kötnek, mint pl. a vér lipidszintjét csökkentő gyógyszerek és egyes növényvédőszerek, továbbá a rendkívül veszélyes toxikus tulajdonsággal rendelkező dioxinszármazék, a TCDD. Ennek részben a karcinogén és teratogén folyamatokban lehet szerepe, hiszen ezeken a receptorokon keresztül az említett molekulák elérik a sejtmag genetikai állományát. Másrészt ugyanezen jelenség magyarázza a hasonló szerkezetű toxikus vegyületek fertilitást károsító hatását. (ld. *A környezet károsító hatásainak alapját képező biológiai folyamatok* c. fejezet)

Az idegrendszert károsító - neurotoxikus - anyagok

A normál idegműködéshez mindenekelőtt a **neuronális membrán strukturális és funkcionális épsége szükséges**. Ez teszi lehetővé az ionok megfelelő eloszlását az intracelluláris és extracelluláris tér között, és ezen keresztül a nyugalmi potenciál fennmaradását.

A toxikus hatásokra legérzékenyebb mechanizmusok:

- szelektív membránpermeabilitás
- aktiv transzportot biztosító elektrogén Na-K pumpa

(NARAHASHI T.: Nerve membrane ionic channels as the target site of insecticides. In Neurotoxicology of Insecticides and Pheromones; 1979; pp. 211-243. Plenum Press NY.)

A **membrán-transzport** energiaigényes folyamat (ATP), ezért minden hatás, amely gátolja az oxidatív foszforilációt, közvetve gátolja az ionpumpát. Ezenkívül az ATPase enzim közvetlen blokkolása, pl. strophantinnal vagy ólommal, szintén károsítja a neuron működését. A folyamat Ca-ot és Mg-ot igényel, tehát ezen ionok hiánya, vagy kötődésük gátlása a regulátor proteinhez szintén kedvezőtlen.

A specifikus és nonspecifikus membránkárosítókkal már foglalkoztunk, amelyek a membrán **ioncsatornáit blokkolják**, illetve **stabilizálják vagy labilizálják** a membránt. Ez utóbbi hatással függ össze

- a normál ingerküszöbötől való eltérés (pl. morfin vagy helyi érzéstelenítők emelik, míg oszcillációt generáló anyagok csökkentik)
- a membrán ingerületvezető képességének változása: egyes neurotoxikus anyagok vezetési blokkot okoznak.

Fentiekből is következik, hogy energiaigényessége miatt a neuronok különösen érzékenyek az oxigén- és tápanyag (glukóz) hiányra, és minden olyan faktorra, amely károsan befolyásolja a sejten belüli metabolizmust:

- Anoxia. A magas O₂ igény miatt az idegsejtek a legveszélyeztetettebb sejtek közé tartoznak. Anoxia kialakulhat a vérrellátás romlása, vagy cytotoxikus hatás következtében. Utóbbi részben ismert sejtmérgeknek köszönhető (HCN, dinitrophenol, stb).
- Hypoglikémia. Leggyakoribb oka az inzulin hiánya, vagy éhezés.

A neuron szubcelluláris strukturájának sérülése elsősorban a mitochondriumok szintjén mutatkozik. A mitochondriális, energiatermelő anyagcserefolyamatok megszűnése következtében a membrán speciális szemipermeabilitása megszűnik, és a neuron vizet vesz fel, és megduzzad. Ilyen hatás alakul ki a metabolikus inhibitorok és a vinca alkaloidák hatására, amelyek fehérjeszintézis gátlók.

Az idegrendszer a sejtek pusztulása után nem képes regenerálódni, mert a felnőtt szervezetben a neuronok nem osztódnak.

- Myelin- és perifériás axonkárosodás, vezetési blokk. A myelinkárosító hatás az ólom esetében tipikus. A károsodás kórszövettanilag is alátámasztható, és az axon elektromos vezetésében elektródákkal mérhető. Ezenkívül néhány más vegyület *közvetlenül a neuron membránjára fejt ki roncsoló hatását*: alkohol, akrilamid, egyes szerves oldószerek, CS₂, organofoszfátok. Hatásaik: ataxia (mozgáskoordináció csökkenése, súlyos esetben egészen a bénulásig), axonális transzportfolyamatok gátlása, axon degeneráció.

Az axonmembránra ható toxikus anyagok gyakran az ideg-izom áttevődést is befolyásolják. Ilyen pl. a DDT és a piretroidok, amelyek hatásos rovarirtó szerek.

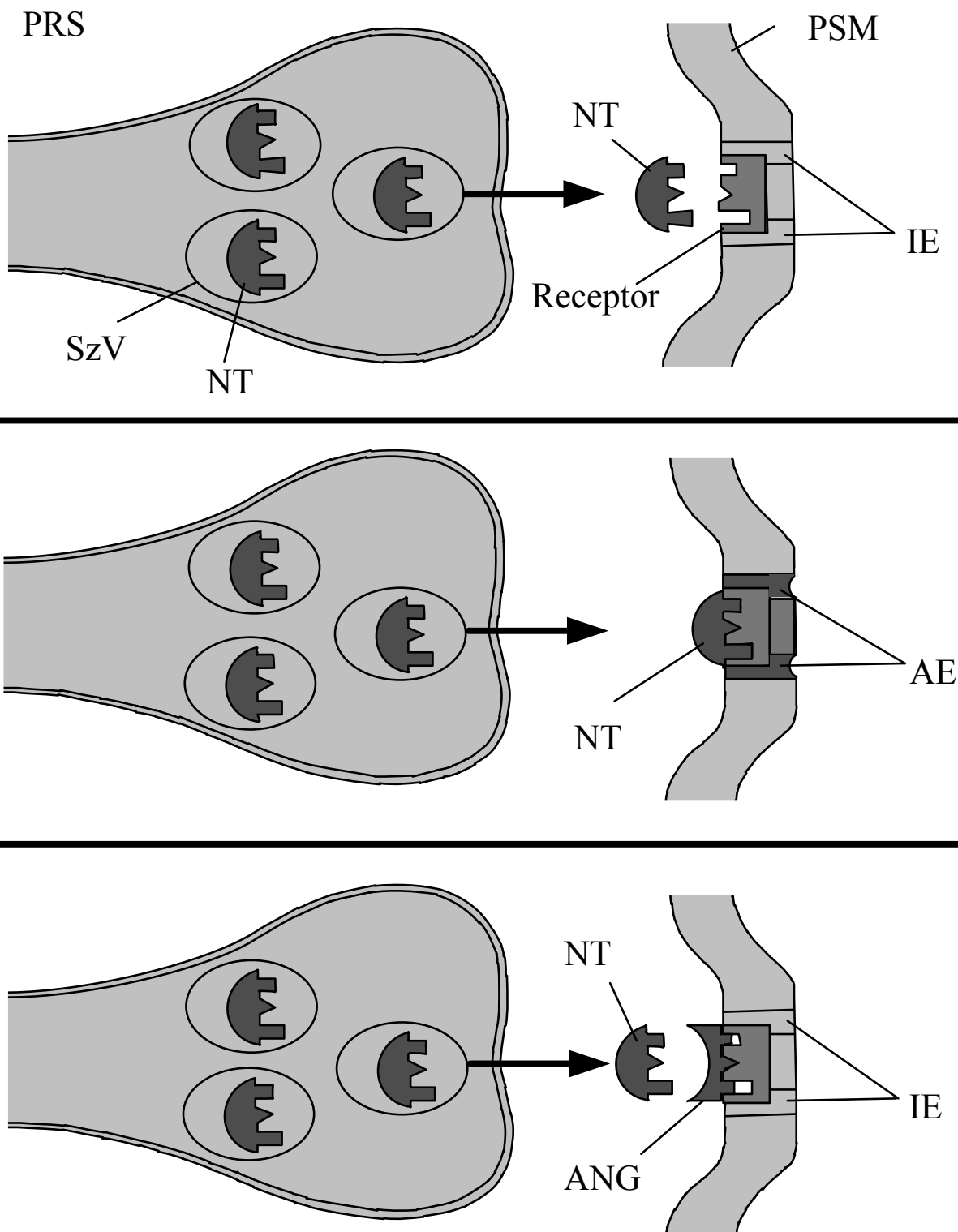
Fenti hatások eredménye a következő tüneteket foglalja magában: inkoordinált mozgás, remegés, gyengeség, esetleg görcsök.

- A membrán receptorokra gyakorolt hatások.

Az idegsejtek membránjain a 24. ábra szerinti receptorok, továbbá receptor ioncsatornák találhatóak, melyek legnagyobb sűrűségüket a szinapszisoknál érik el. A posztzinaptikus membrán az a hely, amely az ingerület áttevődésében speciális jelfogó szerepet játszik, és a rajta lévő receptorok sajátosságai szabják meg az ingerületátvivő (transzmitter) vagy modulátor vegyületek hatásának jellegét. A 28. ábrán láthatók azok a fő támadási pontok, ahol egy xenobiotikum ki tudja fejteni toxikus hatását.

A transzmitter anyagok koncentrációját a szintézis és lebomlás dinamikája határozza meg. Ezért minden anyag, amely a kettő közül bármelyik folyamatot befolyásolja, megváltoztatja az ingerület áttevődésének folyamatát. Példaként említhető az ACh esetében a kolin, mint prekursor bevitele, vagy az AChE lebontó enzim gátlása, a monoamin jellegű transzmitterek esetében pedig az anyagcserét különféle módon befolyásoló antidepresszáns gyógyszerek. A hatékony koncentrációt növelhetik azok a vegyületek is (pl. a katekolaminok esetében a rezerpin alkaloid), amelyek gyorsítják a transzmitterek kiürülését a preszinaptikus raktárakból.

A receptorra való hatást (ÁBRAHÁM S., KISS I.: Biokémia III. Funkcionális biokémia; 2001; Veszprémi Egyetemi Kiadó) az agonista és antagonisták vegyületek befolyásolják. Az ezzel összefüggő neurotoxikus hatások kialakulását bonyolítja az idegrendszernek az a speciális tulajdonsága, hogy a különböző anatómiai és funkcionális területeken található sejtek szelektíven károsodnak. Ez a kérdés különösen a központi idegrendszeri károsodásoknál kerül előtérbe: a különféle káros hatások az agy más-más régióiban érvényesülnek. A fentiek alapján ez nem meglepő, ha figyelembe vesszük az agykéregben és a kéregalatti struktúrákban a különféle transzmitterekkel működő neuroncsoportok és pályák meghatározott, egymástól eltérő funkcionális szerepét (FONYÓ A.: Az orvosi élettan tankönyve; 1997; Medicina Budapest).



28. ábra A szinapszis sémája és az ingerületátvitelt serkento és gátló tényezők.

NT-neurotranszmitter; PRS-preszinaptikus végződés; PSM-posztzinaptikus membrán; IE-inaktív effektor; AE-aktív effektor; ANG-antagonista; SzV- szinaptikus vezikulum.

A glutamát NMDA receptorok károsodása szerepet játszik a hipoxiás agyi károsodások létrejöttében. Az NMDA receptorok tartós aktivitása különböző mechanizmusokon keresztül kóros folyamatokat - pl. epilepsziát - válthat ki.

A GABA A -típusú receptorán fejti ki a hatását több szedatívum, barbiturátok és az alkohol.

A *dopamin és szerotonin receptorokon* hat több depresszió és szorongás-gátló pszichofarmakon.

A *második messenger rendszer* befolyásolásán keresztül hatnak egyes jólismert alkaloidok, mint a theophyllin (a tea hatóanyaga) és a koffein.

A központi idegrendszer aktivitási állapota xenobiotikumok hatására kétféleléppen változhat:

Serkentő hatás (pl. amfetamin). A serkentés utjai:

- Közvetlen hatás a kérgi neuronokon
- Agytörzsi reticularis állományon keresztül

Gátló hatás (pl. ditiokarbamátok, ólom, nyugtató és kábító hatású anyagok)

- kérgi vagy kéregalatti neuronok strukturális ill. funkcionális károsítása

A perifériás idegrendszeri hatások egyrészt a **vegetatív szabályozás**, másrészt a **szenzoros és motoros rendszer** károsodásaiban nyilvánulnak meg. Az idegi szabályozás károsodása gyakran a hormonális rendszeren keresztül érvényesül:

Ennek utja: vegetatív központ → hipotalamusz → hipofízis →
mellékvese → stressz

Az esetek többségében a *paraszimpatikus beidegzés a normál állapot, amely u.n. paraszimpatikus tónust tart fenn, míg a szimpatikus hozza létre a vészreakciót, a szervezet tartalékainak mozgósítását*. A vegetatív idegrendszer szinaptikus átvivőanyagai az ACh és noradrenalin. A vészreakcióban a mellékvese velőállományának hormonja, az **adrenalin** is szerepet játszik.

Fentiekből következik, hogy az adrenerg és kolinerg rendszert károsító xenobiotikumok vegetatív idegrendszeri mérgek. A szimpatikus és paraszimpatikus szabályozás kiterjedt és komplex jellegének köszönhetően e toxikus hatások a legváltozatosabb tüneteket okozhatják. Több növényvédőszernek és gyógyszernek vannak vegetatív idegrendszert érintő hatásai (KOELLE G.B.: Pharmacology and toxicology of organophosphates; 1992; In: Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates. Ballantyne B., Marrs T.C. eds. Butterworth-Heinemann-Oxford, pp. 35-39), melynek gyakori tünetei:

- táplálék és vízfogyasztás változása, emésztési zavarok, széklet változása, hányás
- víz és ion visszatartás vagy éppen fokozott kiválasztás, verejtékezés
- erőltetett légzés, általános légzési, keringési zavarok
- szív működés zavarai, pulzusszám változás

Összeségében az energia tartalékolás ill. átcsoportosítás következtében a tünetek a mozgási aktivitás változásaival is együjtjárnak.

A vegetatív funkciók létfontosságú szervek működését szabályozzák, ezért nagymértékű károsodásuk halálos. A leggyakoribb halálok a keringési sokk: a vérkeringés összeomlása, ami a görcsös, szabálytalan légzést követően a légzés megszűnéséhez és a szív leállításához vezet. A folyamatot gyakran idegrendszeri görcsök kísérik.

A szenzoros és motoros rendszer károsodásainak tüneteit csak komplex módon lehet értékelni (IRWIN S. Comprehensive observational assessment. In: Systematic, quantitative procedure for assessing the behavioral and physiologic state of the mouse;

1968; Psychopharmacologia, 13. 222-257.; US EPA FUNCTIONAL OBSERVATION BATTERY NO.798.6050; 1985; Office of Toxic Substances; BOYES W.K. et al.: EPA's neurotoxicity risk assessment guidelines; 1997; Fundam.Appl.Toxicol. 40. 175-184.), mert néha azonos tünetnek más-más oka lehet. Az izomtónus és koordináció szabályozása a reflexiven keresztül történik. Lehetséges támadáspontok:

Agyközpontok
Gerincvelő
Ideg vezeték
Átkapcsoló szinapszisok
Ideg-izom áttevődés

A reflex sebesség és általános mozgási aktivitás csökkenhet

- idegrendszeri hatásra (pl. akrilamid, szerves oldószerek, nehézfémek)
- izombénulás, ideg-izom áttevődés sérülése miatt (AChE gátlók, d-Tubokurarin)

Az aktivitás-növekedés mindig idegrendszeri tünet, és időnként kóros mozgásformákkal, inkoordinációval, görcsökkel jár együtt. Lehet agykérgi eredetű, agytörzsi-középagyi-kisagyi eredetű (egyensúly zavarok, kényszermozgások), extrapiramidális tünetek.

9. A toxicitás laboratóriumi értékelése

A külsőleg érzékelhető tüneteken kívül a toxikus hatások és mechanizmusok pontosabb értékelését teszik lehetővé a klinikai laboratóriumi, patológiai és műszeres vizsgálatok.

Klinikai kémia és hematológia

Vér enzimek

A különböző szervekben működő enzimek intracellulárisan képződnek, és nagyrészt a sejtmembránhoz kötötten fejtik ki hatásukat. Néhány enzim azonban kiválasztódik az extracelluláris térbe, és ott folynak le a biokémiai reakciók. Bizonyos betegségek, szövetkárosodások hatására a vérben lévő enzimek **mennyisége és aktivitása** megváltozik, illetve olyan enzimek is megjelenhetnek, amelyek normál körülmények között ott nem fordulnak elő. (TIETZ N.W. ed.: Textbook of clinical chemistry; 1986; Saunders Co.) Azokat az enzimeket, amelyeknek fenti tulajdonságai alapján következtethetünk a károsodás jellegére és a célszervre, **diagnosztikus értékű enzimeknek** nevezzük.

Legfontosabb diagnosztikus értékű enzimek

- Aszpartát Aminotranszferáz (AST) v. Glutamát oxálecetsav transzamináz (GOT) és Alanin Aminotranszferáz (ALT) v. Glutamát piruvát transzamináz (GPT)

Mindkét enzim az aminosavak anyagcseréjében játszik szerepet. Aktivitásuk növekedésének klinikai okai:

- A májsejtek elhalása
- Szívinfarktus és tüdőembólia.

- Kreatin kináz (CK)

Szerepe az anyagcserében: ATP → foszfo kreatin átalakítás → sejt (főleg izom) energetikai folyamatai. Az aktivitásnövekedés klinikai okai:

- Mindenfajta izomelhalás, beleértve a szívizmot is
- Központi idegrendszeri károsodás
- Pajzsmirigy csökkent működése.

- Laktát dehidrogenáz (LDH)

Szerepe az anyagcserében: A tejsav oxidációja NAD segítségével. Az aktivitásnövekedés klinikai okai:

- Szívelégtelenség + májdegeneráció
- Egyes tumorfajták
- Hemolízis.

- Gamma-Glutamiltranszferáz (GGT)

Szerepe az anyagcserében: Peptidek aminosavakra bontása. Az aktivitásnövekedés klinikai okai:

- Máj-epebetegségek, hepatitis
- Egyes tumorfajták.

- Acetilcolinészteráz (AChE)

Az emlősök vörösvértestjeiben van jelen, míg a vérplazmájában a pszeudokolinészteráz (pChE) található. Mindkét enzim az acetilcolint kolinra és ecetsavra bontja. Az idegrendszer különböző területein is előfordulnak ezek az enzimek, itt nagyobb az AChE jelentősége.

Szerves foszforsavészter, karbamát és más speciális toxikus anyag hatására a plazma pChE általában korábban és jelentősebb mértékben gátlódik, de ugyanakkor regenerációja gyorsabb. Ezzel szemben az AChE gátlása tartósabb és nehezebben reaktiválható.

Vérfehérjék

A vérfehérjéket a plazmából **elektroforetikus frakcionálással** tudjuk elkülöníteni. A fehérjefrakciók normális szérumban albumin és globulinfrakciókra válnak szét.

Valódi *hipoproteinémia* (a *plazmafehérje szint emelkedése*) jön létre a fehérjebevitel csökkenése (éhezés, felszívódási zavar), vagy a fehérjelebontás ill. veszteség fokozódása (vérzés, szteroid hormonok túladagolása, és a vese károsodás következtében kialakuló proteinuria) esetén.

Az esetek többségében a vérfehérje koncentráció változása együttjár az egyes *fehérjefrakciók arányának eltolódásával*, ezért a toxikológiai vizsgálatok során szokás elvégezni az elektroforetikus frakcionálást. Az ebből levonható következtetésekkel részleteiben nem foglalkozunk, csak példaként említjük, hogy diagnosztikus értékű lehet a *globulinszint relatív növekedése, amely gyulladásos folyamatokra és májártalmakra jellemző*.

A *γ-globulin frakció változásai alapján különféle immunológiai károsodásokra tudunk következtetni*. Meg kell azonban itt jegyezni, hogy az immunglobulinok kvantitatív analízise

rövidebb vizsgálatokban nem diagnosztikus értékű, mert egyes IG molekulák keletkezési és lebomlási élettartama (féléletideje) meghaladja a 14 napot.

Röviden megemlíthetjük még a *véralvadási tényezőkkel* kapcsolatos laboratóriumi meghatározásokat. Ezek közül leglényegesebb egyrészt a fibrinogén direkt meghatározása, másrészt a protrombin - trombin átalakulás mérése.

A vér egyéb szerves és szervetlen alkotórészei

- Elektrolit összetétel

A vér, mint a szervezet belső környezetének állandóságát normál körülmények a *vízháztartás és elektrolit összetétel homeosztatikus mechanizmusokon keresztüli szabályozása* teszi lehetővé. Az *elektrolit összetétel kóros megváltozásából tehát a homeosztázist biztosító szabályozási mechanizmusok károsodására* következtethetünk: a *veseműködés, hormonális rendszer (elsősorban a mellékvese), esetleg az idegrendszer körülírt része lehet érintett*.

Diagnosztikus jelentősége miatt elsősorban a Na^+ , K^+ , Ca^{++} , és Cl^- ionok szérumban koncentrációjának esetleges változását vizsgáljuk.

- Szerves vegyületek

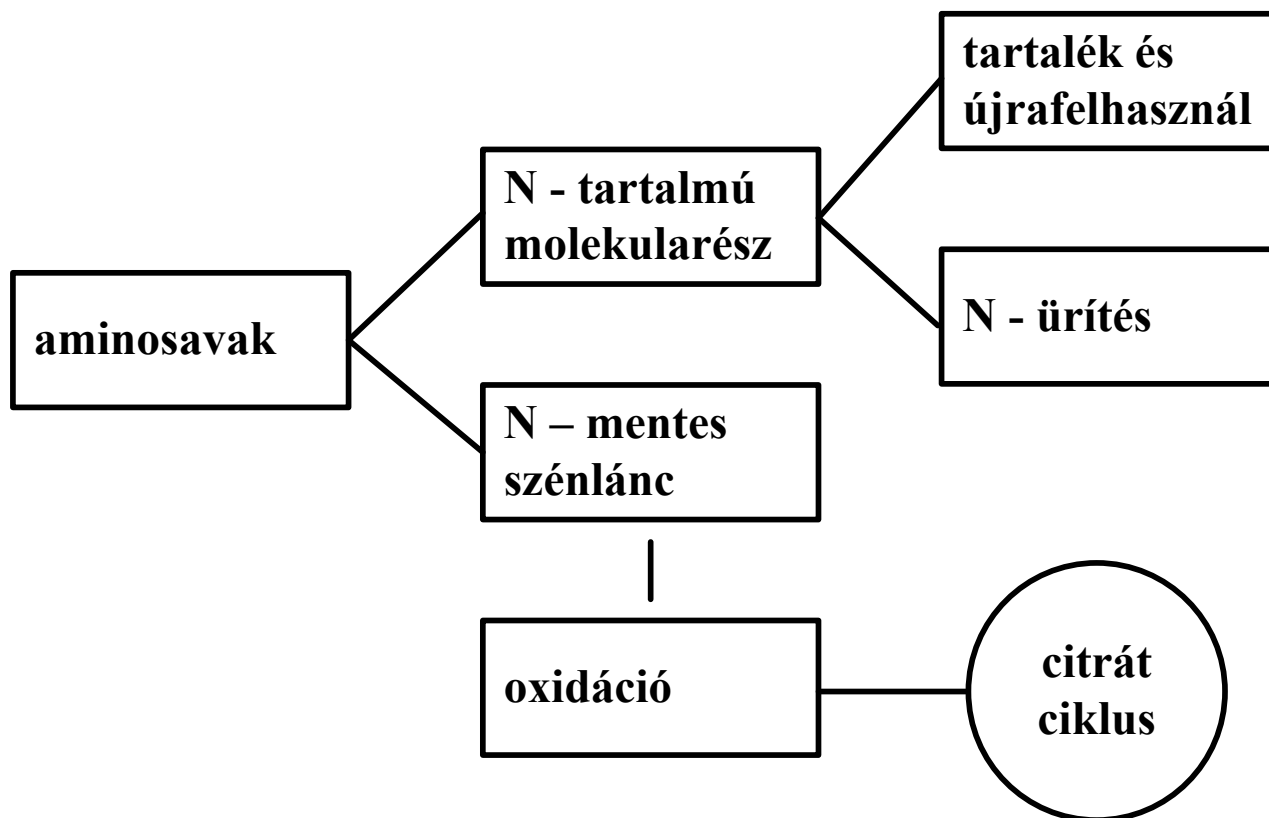
A vérben a bilirubin kétféle formában lehet jelen. Normál körülmények között albuminhoz kötve kering (*nem konjugált forma*). A májsejtek felszínén ez a komplex disszociál, és bekerül a hepatocyták belsejébe, ahol *glükuronsavval konjugált bilirubin* keletkezik. A konjugált bilirubin ép májsejtekből nem képes a vérbe jutni.

A vér bilirubin koncentrációjának emelkedése arra utal, hogy a bilirubin képződés és májban történő lebontása közti dinamikus egyensúly megbomlott. Ennek kísérő jelensége a sárgaság, a szem sclerán és a bőrben látható sárga elszíneződés. Mivel a bilirubin a porfirin anyagcsere terméke, ezért a vörösvértestek hemolízise, és a hemoglobin ezzel járó lebomlása következtében felszaporodhat a vérben. Ugyancsak emelkedett bilirubin szinthez vezet a májsejtek bilirubin felvételének csökkenése, illetve a májsejteken belüli anyagcserezavar.

Konjugált bilirubin is megjelenik a vérben mindazon toxikus hatások következtében, amikor a máj az elsődleges célszerv, illetve az epe kiválasztódása akadályozott (elzáródásos sárgaság).

A húgysav szintje, a vese súlyos működési zavara, vagy bizonyos anyagcsere defektusok esetében jelentősen megemelkedhet a vérben, és a különböző szövetekben felszaporodva máodlagos tünetekhez vezet, mint pl. vesekő képződés. A húgysav (urát) a purinbázisok lebontásának végterméke. Az alkoholfogyasztás és nagy mennyiségű purinban gazdag táplálék fogyasztása súlyosbíthatja a tüneteket.

A karbamid, mint az aminosav anyagcsere egyik terméke, meghatározott mennyiségben mindig megtalálható a vérben. Szerepének megítéléséhez tudnunk kell, hogy a karbamid (urea) az aminosavak nitrogéntartalmú molekula-részből keletkezik, dezaminálási reakcióval.



29. ábra Az urea ciklus

A nitrogénmentes szénlánc bekapcsolódik a citrátciklusba, míg a nitrogéntartalmú rész nem oxidálódik el, hanem vagy a vérben kering, és szükség szerint újra felhasználásra kerül, vagy kiürül a szervezetből. Az emlős szervezet N-ürítése karbamid formájában történik. Az aminosavak dezaminálása során képződött ammónia nagyon erős sejtmérge, ezért azt a máj az ureogenetikus ciklusban karbamiddá alakítja. Ha a karbamid képződése és/vagy ürítése zavart szenved, akkor az ammónia koncentráció a vérben nő, és súlyos toxikus tünetek jelentkeznek, amelyek a kóma bekövetkezéséig is eljuthatnak.

A karbamiddal történő N-ürítés zavarát a vér urea-nitrogén (BUN) tartalmának növekedése jelzi. A vesekárosodáson kívül BUN növekedéshez vezet minden olyan toxikus hatás, amely befolyásolja az aminosav anyagcserét, továbbá a máj ureogenetikus ciklusát. Így tehát a hepatotoxikus vegyületek másodlagos hatása is oka lehet az urea-nitrogén növekedésének.

A **vér glukóz tartalma** fontos paraméter, amit az egészséges szervezetnek állandó értéken kell tudni tartania. Az agy neuronjai tápanyagszükségletük fedezésére csak glukózt tudnak felhasználni, ugyanakkor a központi idegrendszer nem rendelkezik olyan tápanyagraktárral, amely akár csak rövid időre fedezhetné a működés tápanyagszükségletét. Ezért az agy állandó, folyamatos glukóz ellátásra szorul, amely ha csak néhány percre is kiesik, ez az agyszövet irreverzibilis károsodását okozhatja.

Fentiekből következik, hogy **a vércukor szabályozása a szervezet homeosztázisa fenntartásának egyik legfontosabb részfolyamatát képezi, amelynek összehangolása több szerv ill. szövet összehangolt működését igényli.** A glukóz anyagcserében, raktározásban és mobilizációban a *máj* játszik központi szerepet, alapvető továbbá az *izomszövet* funkciója a benne lezajló glikolízis miatt. Az egyensúlyi

állapot fenntartása *neurohumorális* szabályozás alatt áll. A vércukorszint csökkenés indukálja a *mellékvese velő adrenalin hormonjának* termelését, amely hormon emeli a vér glukóz szintjét. Ezzel ellentétes irányú a *hasnyálmirigy által termelt inzulin* hatása, amely fokozza a szövetek cukorfelvételét és oxidációját, és így a vérben keringő glukóz szintjét csökkenti. Mindezen mechanizmusokat összefoglalva, a glukóz a szervezet anyagcseréje folyamán a glikolízissel induló, és a tejsavon keresztül a májban lezajló glukoneogenezisen és glikogén tároláson keresztül záródó komplex körfolyamatban vesz részt, amit **CORI körnek** nevezünk. E folyamatokban sok különféle enzim vesz részt, melyek elsősorban oxidációs-redukációs folyamatokat katalizálnak, ebből következően többféle toxikus hatás (erős oxidáló és redukálószer, szabad gyökök, stb.) célpontjai lehetnek.

Összefoglalva, a vér glukóztartalma (fiziológias érték ≈ 5 mM) viszonylag szűk határok között ingadozik, és az ettől való bármilyen irányú eltérés (hipoglikémia vagy hiperglikémia) a bonyolult szabályozási folyamat valamelyik körének károsodására utal. A károsodást okozó vegyületek köre meglehetősen széles, ide sorolható egyes szimpatikus és paraszimpatikus izgató és gátlószer, hormonhatású készítmények, antidiabetikumok, továbbá minden olyan hatás, ami fokozza a stressz hatására beinduló hipofízis és mellékvese hormonok termelését, és nem utolsósorban azok a vegyületek, melyek számára a mellékvese vagy hasnyálmirigy a célszerv. A máj központi szerepe miatt a hepatotoxikus vegyületek nagy része kisebb vagy nagyobb mértékben ugyancsak befolyásolja a vércukorszintet.

Hematológiai paraméterek

A toxikus hatások laboratóriumi diagnózisában jelentős szerepet kap a hematológiai paraméterek vizsgálata.

• Kvantitatív analízisek

A vér élettanának és a vérre gyakorolt toxikus hatások ismeretében különösebb magyarázatot nem igényel, hogy miért fontos a vér alakos elemeinek számszerű analízise. A vérmintában kétféle módszerrel számolhatjuk meg az egységnyi térfogatra (1 μ l) eső **vörösvértest (vvt), összes fehérvérsejt és trombocita** mennyiségét: mikroszkóp alatt Bürker kamrában, vagy automata analizátorral (coulter counter). Utóbbi a sejteket a átmérőjük és/vagy alakjuk figyelembe-vételével osztályozza. Meghatározzuk ezenkívül a **hemoglobint (Hb) tartalmat**.

A sejtszámok és a vértérfogat ismeretében szokás néhány származtatott paraméter számítása is:

- *hematokrit (Ht) érték*: a vér alakos elemeinek térfogata/ plazmatérfogat
- *átlagos vörösvértest térfogat (MCV)*: Ht/ vvt szám
- *vörösvértestek átlagos Hb koncentrációja*: [Hb]/ vvt

A **alvadási idő meghatározása** egyes mérgezéseknél ugyancsak fontos kvantitatív információt szolgáltat, ennek meghatározási módszereit (pl. PTT - protrombin-time) itt nem részletezzük.

• Kvalitatív vérkép

A hatások pontosabb analízise csak a vörös- és fehérvérsejtek vérben keringő különböző fejlődési alakjainak meghatározásával lehetséges. Ezek százalékos megoszlását az összes sejthez viszonyítva megfelelően festett vérkenetekben, mikroszkóp alatt vizsgáljuk. Egészséges szervezetben a csontvelőben képződött sejtformákból a keringésbe elsősorban a teljesen érett neutrophil fehérvérsejtek kerülnek (szegmentált magvú granulocyták), de bizonyos százalékban jelen vannak az éretlenebb alakok (pálcikamagvú sejtek és metamyelocyták). Az ezeket megelőző alakoknak a perifériás vérben való megjelenése (*kvalitatív vérkép u.n. balratolódása az éretlenebb formák felé*) mindig súlyos toxikus hatásra utal. E hatások közül a legsúlyosabb az, amely közvetlenül a vörös csontvelőre, mint célszervre irányul. Ennek eldöntéséhez szükséges lehet a csontvelőből történő mintavétel (punkció), és az egyes sejt alakoknak csontvelői mintából történő elkülönítése.

A vizeletvizsgálat alapján nyert paraméterek

- A meghatározott idő (általában 24 óra) alatt gyűjtött vizelet vizsgálata elsősorban a vese érintettségére ad pontosabb felvilágosítást, azonban a vese speciális jellege miatt a kiválasztott vegyületek vizeletben mért koncentrációja alapján homeosztázis károsodására is következtethetünk.
- A vese funkció érzékeny indikátora a koncentráló működés épsége. Ezt a tényezőt vizsgáljuk a **vizelet fajsúlyának vagy ozmolalitásának** mérésével. Ha két egymást követő mintát hasonlítunk össze, feltéve, hogy a mintavételek között a kísérleti állat nem kapott ivóvizet, akkor az egészséges vese vizet tart vissza a megfelelő reabszorpciós folyamattal, tehát a később vett minta fajsúlya megnövekedik. A mérések természetesen feltételezik a vizelet térfogat meghatározását is.
- A **glukóz, aminosavak, albumin és inorganikus foszfát** normál körülmények között a vese proximális tubulusaiban reabszorbeálódnak, ezért a vese funkció károsodására utal, ha e vegyületek a fiziológiás maximumnál nagyobb koncentrációban jelennek meg a vizeletben.

Ha a vér *glukóz* koncentrációja a fiziológiás értéket jelentősen meghaladja, a reabszorpciós mechanizmus kapacitása kimerül, és a vizeletben jelentős mennyiségű glukóz jelenhet meg. Normálisan működő, ép vesében is előfordul, hogy nagymértékű glukózterhelés hatására átmeneti cukorvizezés lép fel. Patológias állapotokban azonban az elhúzódó nagymértékű glukózürítés az ozmotikus viszonyokat is olymértékben megváltoztatja, hogy az elektrolitok és a víz reabszorpciója is csökken, a szervezet folyadék és elektrolitdeficit állapotába kerül.

- Tekintettel arra, hogy az elektrolitok kiválasztása, illetve reabszorpciója a vesében rendkívül szigorú szabályozás alatt áll, a legfontosabb ionok, a Na^+ , K^+ , Ca^{++} , és Cl^- vizeletben mért koncentrációja csak két alapvető esetben szenved zavart: a nephronok súlyos károsodása, vagy a hormonális szabályozás zavarai esetében. Utóbbi esetben a vese csak másodlagos célszervként szerepel, mert a primer hatások a hipotalamusz-hipofízis rendszer, vagy a mellékvese szintjén érvényesülnek.
- A vizelet víz- és sóegyensúlya többek között az alábbi hatásokra változik jelentősen:

- A nagymértékű vízvesztéssel (hányás, hasmenés, verejtékezés) következményes sóhiányhoz vezet. Hasonló hatású az aldoszteron hormon hiánya, egyes idegrendszeri károsodások és a nephritis egyes fajtái.
- Az extracelluláris folyadék izozmotikus térfogatnövekedése következik be szívelégtelenség, nephrosis, májcirrhosis esetében. Ez intracelluláris ödémához, többek között agyi ödémához vezet.
 - Az extracelluláris tér sötöbblete - amely többek között fokozott aldoszteron elválasztás szteroid hormon hatású vegyületek és központi idegrendszeri sérülések következménye - extracelluláris ödémát, így sokszor végzetes tüdőödémát okoz.
 - Diuretikus (vizelethajtó) vegyületek, gyógyszerek hatására (pl. acetazolamid, furosemid)
- A vizelet pH-jának mérése hasznos információt ad a vese sav-bázis egyensúly fenntartásában játszott szerepére. A vizelet pH-ja 4,5-től 8,3-ig változhat, ez azonban csak a H⁺ szekréció mértékére ad felvilágosítást, nem mérhető azonban ilyen módon a HCO₃⁻ szekréció, amely az acidózis kompenzálására történhet. A diagnosztikában használható érték viszont az u.n. titrálható aciditás.
 - A normál vizelet semmilyen körülmények között nem tartalmazhat sejtes elemeket, hiszen azok nem kerülnek a glomerulus filtrátumba. Vér alakos elemek jelenléte súlyos gyulladásos, vagy más patológiás elváltozásra utal.

Kórbonctani és hisztopatológiai paraméterek

(KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó).

Alapvetően fontos információkat adnak azok az adatok, amelyeket az állatok boncolása után a különböző szervek ill. szövetek makroszkópos és mikroszkópos vizsgálata során nyerünk.

A kórboncolás során értékelt paraméterek

A boncolás előtt megmérjük a **testtömeget**, majd felnyitjuk a testüreget, és elvégezzük a **szervek külsődleget, makroszkópos vizsgálatát**. Ez a folyamat mind kvalitatív, mind kvantitatív megfigyeléseket tartalmaz. A szervek vizsgálatának leglényegesebb kvantitatív része a szervtömegek mérése, amely az első lépés két alapvető patológiás elváltozás, az atrófia és hipertrófia kimutatására.

Az **atrófia** valamely szerv tömegének a kóros csökkenése, amelynek alapját különböző mechanizmusok képezhetik:

- A sejtek viszonylag nagy részének nekrózisa vagy csökkent működése. Az atrófia bizonyos szervekben a többinél nagyobb gyakorisággal fordul elő, így pl. az izmokban és endokrin mirigyekben.
- Regenerációs problémák normál körülmények között megújulásra képes szövetekben. Ennek egy példája a pancreas emésztőenzimeket termelő acinus sejtjeinek atrófiája extrém alultápláltság esetében.

Sokkal gyakoribb, és a toxikus hatásokra általában jellemzőbb jelenség a **hipertrófia**, amelyen valamely szerv tömegének a kóros növekedését értjük. Ez is különböző mechanizmusokkal alakulhat ki, melyek közül a legjelentősebbek:

- Adaptációs reakciók többek között a máj, mellékvese, és az endokrin mirigyek esetében
- Kompenzációs szindrómák, amelyek jellemzője, hogy valamely szerv, pl. a szív, állandó fokozott megterhelés alatt megnagyobbodik. Az eredmény kétféle lehet: a sejtek nagyobb tömege képes ellátni a fokozott munkát, tehát a szerv *hiperfunkcióra* képes. A hipertrófia azonban egyes esetekben *hipofunkcióval* jár együtt, ez a helyzet áll elő a pajzsmirigyben a jódfelvétel gátlása során.
- Hiperplázia: a szöveti állomány túlzott burjánzása, amely még nem éri el a tumoros elváltozást, és gyakran jár együtt hiperfunkcióval
- Benignus vagy malignus tumorok, amelyek a szöveti állomány igen nagymértékű, tapintással is jól érzékelhető megnövekedéséhez vezethetnek.

A gyakorlati számítások céljára csaknem mindig a **testtömegre vagy agytömegre vonatkoztatott relatív szervtömegeket adjuk meg**.

A fentiekben láttuk, hogy a kórbonctani eredmények sok hasznos következtetést tesznek ugyan lehetővé, önmagukban azonban nem adnak választ a szervek kóros működésének okára. Lényeges továbbá, hogy vannak olyan elváltozások, amelyek a makroszkópos megfigyelések során nem láthatók, mert sejtszintű vagy szubcelluláris folyamatokban nyilvánulnak meg. Ezért elengedhetetlen a boncolásnál kivett szervek további feldolgozása mikroszkópos *hisztopatológiai* vizsgálatok céljára.

A toxikológiai vizsgálatokban elfogadott *rutin szövettani eljárás* során 1-10 µm vékony hematoxin-eosinnal (HE) festett metszeteket készítünk fénymikroszkópos vizsgálatok céljára. Bonyolultabb elváltozások kimutatására egyéb festési eljárásokat, továbbá fáziskontraszt, fluoreszcens vagy elektronmikroszkópot is használunk. A metszetek mikroszkópos vizsgálata adja meg a végső patológiai diagnózis lehetőségét.

A szisztémás toxikus hatásoknak megfelelő hisztopatológiai elváltozások az egyes szöveteken és célszerveken

Hámszövetek és kötőszövetek

A felszíni, degeneratív hámsejt elváltozások hisztopatológiai szempontból jól elkülöníthetők a mélyebb rétegeket érintő gyulladásos tünetektől. Ugyancsak jól nyomonkövethető a korrózív hatású vegyületek által okozott sebek gyógyulása.

Jellegzetes hámszöveti károsodás a metaplázia, ami valamilyen hámszövet típus transzformációját jelenti egy másik típusú hámszövetté. Dohányfüst krónikus expozíciója esetében alakulhat ki pl. ilyen metaplázia a hörgők falát borító epitheliumban.

A hámszövetek különösen érzékenyek karcinogén hatásokra. Mintegy 100 különböző típusú epitheliális eredetű tumort ismerünk.

Mind a lokális irritatív, mind a szisztémikus hatások esetében több szövettanilag jól körülírható változás zajlik le a hámsejtek rétege alatti *kötőszövetben*:

- a már említett ödéma hisztopatológiailag könnyen felismerhető: a sejtek közti tér folyadék okozta kitágulása figyelhető meg.
- a gyulladások során a kapilláris erekből kilépő macrophag sejtek jól láthatók a kötőszövetben.
- a kötőszövet nagymértékű regeneratív képességgel rendelkezik. A nehezebben gyógyuló szövetek folytonossági hiányaiba a kötőszöveti sejtek ilyenkor benyomulnak, és ott heget formálnak

Patológiai szempontból a nagyon fontosak a kollagénrostos kötőszövet elváltozásai, amelyek végsősoron a kollagén szintézis károsodására vezethetők vissza.

Az abnormális kollagén akkumuláció fibrózis formájában jelentkezik csaknem minden szervben, így pl. a bőrben, gasztrointesztinális rendszerben, vesében, és ahol megjelenik, tönkreteszi az adott szerv működését.

Máj

A hepatocyták *zsíros degenerációja (steatosis)* HE festéssel kevésbé tehető láthatóvá, a további degeneratív folyamat azonban a károsító vegyülettől függően a májlebenyek más-más - körülírt - kisebb területén, fokális nekrosis formájában jelentkezik. A toxikus hatás súlyosságától függően ez egyre nagyobb kiterjedésűvé válhat, és u.n. masszív nekrozissá alakul, amely egy lobulus szinte valamennyi sejtjére kiterjed.

A legsúlyosabb májkárosodás a cirrhosis, amelynek egyértelmű hisztopatológiai jelei vannak. A progresszív folyamat arról ismerhető fel, hogy a regeneráció nem tud lépést tartani a pusztuló hepatocytákkal, így a májsejtek és a kötőszövet proliferációja egymás mellett halad. Egy idő után a kötőszöveti sejtek osztódása gyorsabb lesz, és nagy számuk teljesen dezorganizálja a máj szerkezetét, és helyettesítik a hepatocytákat mind az ér- mind az epekapillárisokkal érintkező régióban.

A májban viszonylag gyakran alakulnak ki jó- vagy rosszindulatú tumorok. Ezek keletkezési helye többnyire a regenerálódó hepatociták környéke, vagy az epevezeték béléli hámszövet. A májcirrhosis gyakran folytatódik karcinogén transzformációval.

Vese

Az egyes nephronok speciális helyeinek károsodása hisztopatológiai módszerrel már akkor kimutatható, amikor a működő nephronok számának csökkenése még nem érte el azt a kritikus küszöböt, ahol már a funkció is csökken. E szövettani károsodások jól azonosíthatók a nephron meghatározott területén.

A nephrotoxikus vegyületek nagy része - logikusan - a filtráció helyét, a glomerulust érinti.

Azon vegyi anyagok esetében, amelyekből kicsapódva a vese különböző részein *kristályok* alakulnak ki, a vese működését károsító kristályok fénymikroszkóppal általában megfigyelhetők.

Végül meg kell említenünk, hogy bizonyos anyagok *vesegyulladást (nephritist)* okoznak, amely a húgyhólyagra is ráterjedhet. A *glomerulonephritis azért veszélyes*, mert a glomerulus filtrációt károsítja, amelynek épsége pedig feltétlenül szükséges a normális veseműködéshez. Ilyenkor a glomerulus kapillárisok falának sejtjeiben felismerhetők az elváltozások.

A vesében mind benignus, mind malignus tumor kialakulhat, a húgyhólag tumoros elváltozása pedig többnyire az annak falát alkotó hámszövetből indul ki.

Tüdő

Sejtkárosodás és ödéma. Mind a felső, mind az alsó légutakban előfordul. Egyes vegyületek a nyálkahártya és az alveolusok légzőhámjának sejtjeit olyan mértékben károsítják, ami azok necrosisához vezet.

Fibrózis: az alveolusok légzőfelületét és az alveolusokat körülvevő kapillárisok gázcseréjét csökkentő kötőszöveti (kollagén rostos) elváltozás.

Az alveolus fal destrukciója a tüdő légzőfelületét drámai mértékben csökkentheti. Ezt a károsodást *emphysemának* nevezzük.

A tüdőben előfordul Ca- vagy más kristályos anyag lerakódás, mint a toxikus hatás tünete. A legsúlyosabb krónikus károsodás a *tumorképződés*.

A neuroendokrin rendszer károsodásaival már részleteiben foglalkoztunk.

XI. Biotoxinok

Definíció szerint **biotoxin**-nak nevezünk minden olyan toxint (mérget), amelyet egy élő szervezet (baktérium, gomba, növény, állat) termel. Az 13. táblázatban látható a legmérgezőbbnek tartott biotoxinok áttekintése.

13. táblázat Fontosabb biotoxinok mérgezőképessége (egér ill. patkány orális adagolással kapott LD₅₀ értékek mg/kg testtömegben megadva)

Toxin	A szervezet neve	Halálos p.o. dózis (LD ₅₀) – mg/kg rat
BOTULINUM TOXIN-a	<i>Clostridium botulinum</i> (baktérium)	0.00003
TETANUS TOXIN	<i>Clostridium tetani</i> (baktérium)	0.0001
RICIN	<i>Ricinus communis</i> (közönséges ricinus, növény)	0.03
KOKI TOXIN	<i>Phyllobates bicolor</i> (nyílméreg-béka)	0.003
SAXITOXIN	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (cianobaktérium)	0.263
KOBRA TOXIN	<i>Naja naja</i> (kobra)	0.020 (i.p.)
NODULARIN	<i>Nodularia spumigena</i> (cianobaktérium)	0.150
MICROCYSTIN-LR	<i>Microcystis aeruginosa</i> (cianobaktérium)	5
ANATOXIN-a	<i>Anabaena flos-aquae</i> (cianobaktérium)	0.200
MICROCYSTIN-RR	<i>Microcystis aeruginosa</i> (cianobaktérium)	50
D-TUBOKURARIN	<i>Strychnos toxifera</i> (kuráre-folyondár)	0.500
SZTRICHNIN	<i>Strychnos nux-vomica</i> (sztrichninfa)	2
AMANITIN	<i>Amanita phalloides</i> (gyilkos galóca)	0.100
MUSCARIN	<i>Amanita muscaria</i> (légyölő galóca)	0.200

Meg kell jegyeznünk, hogy a feltüntetett értékek nem tekinthetők abszolút mértékben pontosnak, csak tájékoztató jellegűek, mert különböző szakirodalmi közlésekből származnak, így nyilván nem ugyanazon laboratórium adatai, továbbá a szerzők szórását sem tüntettek fel. Ismert tény, hogy az egyes laboratóriumok eredményei között igen nagy a szórás.

Jegyzetünk mérgezőképességük és környezeti vonatkozásaik miatt a botulinnal és a cianobaktériumok (kéalgák) által termelt cianotoxinokkal foglalkozik részletesen.

1. Botulin (botulizmus)

A botulizmus elnevezés Justinus Kerner-től származik, 1822-ből. Kerner összefüggést talált egyes kolbászféleségek fogyasztása és csoportos ételmérgezések között (a betegséget néhol kolbászkórnak is hívják, botulus = kolbász; latinul). A botulin exotoxin, amelyet egy gyakori, talajlakó baktérium, a *Clostridium botulinum* termel. A *Clostridium botulinum* pálcika alakú baktérium, amely legjobban oxigénszegény környezetben érzi magát. Spórákat képez, amelyek révén kedvezőtlen viszonyok között is fenn tud maradni. A botulin az acetilkolin kibocsátást gátolja. Orvosi alkalmazása is ismert, neuromuszkuláris

betegségek kezelésében. (A toxint a kozmetikai iparban is használják, a ráncok csökkentésére, Botox néven.)

A botulizmusnak három fő csoportját különböztetjük meg. Az élelmiszer-botulizmus ételmérgezés, amelyet botulinnal szennyezett táplálék fogyasztásával kaphatunk. Mivel a toxin magas hőmérsékleten lebomlik, az élelmiszer-botulizmus megjelenésének leggyakoribb oka valamilyen gyártási eljárásbeli hiba, pl. nem megfelelő felszerelés használata (LYNT et al., 1985). A kereskedelmi forgalomban kapható konzerveket magas hőmérsékleten kezelik (121°C 3 percig), ezek esetében igen ritka a fertőzés. Nagyobb kockázatot jelentenek a házilag tartósított élelmiszerek, akár a nem megfelelő higiénia, akár a megfelelő hőkezelés hiánya miatt. Történt ételmérgezés házilag tartósított sona miatt is (EWALD és HESSEN, 1987). Ezeket az élelmiszereket célszerű fogyasztás előtt 10 percig főzni.

A botulizmus klasszikus tünetei a kettős látás, nyelési nehézség, száraz száj, hányinger, hasmenés és általános izomgyengeség. Ha a kezelés elmarad, felléphet a karok, lábak és végül a légzőizmok bénulása. A tünetek általában a fertőzött élelmiszer elfogyasztása után 18-36 órával lépnek fel, de jelentkezhetnek akár 6 óra múlva is. (Az átlagosnál jóval később, 10 nap múlva is felléphetnek.) A légzőizmok bénulása miatt a betegeket esetleg lélegeztető-gépre kell kapcsolni. Korai diagnózis esetén az élelmiszer- és sebbotulizmust antitoxin adásával lehet kezelni, amely a vérben levő toxin hatását blokkolja.

A legkülönbézetesebb élelmiszerekkel lehet botulizmust kapni: ismert fertőzött joghurt (az Egyesült Királyságban 1989-ben 27 ember fertőződött meg mogorós joghurt fogyasztásával, egy közülük meg is halt /O'Mahony et al., 1990/). Okozott botulizmust tartósított olajbogyó (CASTELLI et al., 1998), Brie sajt (Svájcban és Franciaországból is ismertek esetek /SEBALD et al., 1974/)

Sebbotulizmust a sebben megtelepedő *Clostridium botulinum* által termelt toxin okoz, ez a legritkább forma. Csecsemőbotulizmust a baktériumspóra elfogyasztása okozhat, amelyek a bélrendszerben megtelepedve toxint bocsáthatnak ki. Csecsemők számára legveszélyesebb a méz, ebben ugyanis lehetnek *Clostridium botulinum* spórák. 12 hónaposnál fiatalabb gyerekek számára méz fogyasztása nem ajánlott. Felnőtteknél ugyanis ezek a spórák nem okoznak problémát, a gyomor savtartalma miatt, csecsemőknél az emésztőrendszer még nem eléggé fejlett ahhoz, hogy ezeket a spórákat elpusztítsa. Másik magyarázat lehet, hogy a csecsemők bélflórája még nem alakult ki, és ezért nincsenek olyan szervezetek, amelyek kompetíció révén hatékonyan kiszorítanák a *C. botulinum*-ot.

Mindhárom forma lehet halálos. Az élelmiszer-botulizmus azért veszélyes, mert egyszerre több ember is megbetegedhet. Ezt a betegséget nemcsak emberekben, hanem szennyezett táplálékot fogyasztó állatokban (többnyire vízimadarakban) is kimutatták.

A fajt a toxinok szerológiai specifikációja alapján hét típusra (A-G) osztották fel, ugyanígy csoportosították az egyes toxintípusokat is. Emberi megbetegedéseket az A, B, E és F típusok okoznak. Egy amerikai felmérés szerint az A típus a legveszélyesebb (WOODRUFF et al., 1992). Az E típusú botulizmus elsősorban azokban az országokban gyakori, ahol nyers halat, ill. esetenként tengeri emlősöket fogyasztanak, így például az eszkimóknál, akik nyers fóka, rozmár és bálnahúst esznek (STUART et al., 1970). Egyiptomban 1991-ben 91 ember betegedett meg sózott hal fogyasztása miatt, 18-an

meghaltak (a mortalitási arány 20% volt!) (WEBER et al., 1993). Az E toxin más *Clostridium* fajban, a *C. butyricum*-ban is előfordul (FRANCIOSA et al., 1994).

Európában - így hazánkban is - főleg a B toxintípus felelős, míg madár-botulizmust főleg C és E típusú toxin okoznak (ez utóbbit eddig az amerikai Nagy-tavaknál mutatták ki). Madár-botulizmus olyan környezetben alakul ki, ahol a sár spórákkal fertőződik, itt a toxin akár hónapokig fennmaradhat. A betegséget az Egyesült Államokban az 1900-as évektől kezdődően rendszeresen megfigyelték, az 1969-es kaliforniai botulizmusban több mint 140 ezer vízimadár pusztult el, a betegség visszaszorítása több mint 300.000 dollárt emésztett fel (HUNTER, 1970). 1999-2003 között volt év, amikor egyedül az Erie-tóból több mint 10.000 vízimadár hullott el.

Európában is ismertek botulizmus által okozott nagyarányú madárpusztulások, az egyik legkorábbi ismert eset 1935-ben, a Fertő-tó osztrák oldalán fordult elő (GRUELL, 1983). Megfigyelték más országokban is: pl. Hollandiában 1970-ben (HAAGSMA et al., 1971), Londonban a St. James parkban 1972-ben (KEYMER et al., 1972), Thuringiában 1991-ben (CALSOW et al., 1995).

Hazai előfordulásról is tudunk, a Kis-Balaton Vízinőségvédelmi Rendszeren 2 ízben, 1988-ban és 1993-ban figyeltek meg botulizmus okozta nagyarányú madárpusztulást. A toxin elsősorban a táplálékkal jut a szervezetbe, a bélben felszívódik, végül az idegrendszert károsítja. A mérgezést szenvedett állatok lassan, nehezen mozognak, nyakukat mereven, görcsösen tartják. A halál a légzőizmok bénulása miatt következik be.

A *Clostridium botulinum* elszaporodásának a meleg, anaerob körülmények kedveznek, elképzelhető, hogy a botulizmus előfordulása az eutrofizációval is összefüggésbe hozható. A költöző madarak valószínűleg nagy szerepet játszanak a patogén baktériumok terjesztésében (MATVEJEV és KONSTANTINOVA, 1974)

2. Cianotoxinok

A világon szinte mindenhol előfordulnak olyan emberi és állategészségügyi problémák, amelyeket cianotoxinok okoznak. Valószínűleg a legelső utalás, amely cianobaktériumok okozta mérgezéssel hozható összefüggésbe, a Han-dinasztia korából származik. Nagyjából 1000 évvel ezelőtt, Zhu-Ge-Ling hadvezér egy Dél-Kínai hadjárat során egy folyón való átkelés során emberveszteségekről számol b,. Leírása szerint a folyó vize zöld színű volt és az emberei ittak a zöld vízből. Az első tudományos leírás FRANCIS (1878) tollából származik, beszámolója szerint több háziállat pusztult elő azért, mert algatoxinokkal szennyezett vízből ivott.

A legtöbb ismert eset ivóvíz fogyasztásával bekövetkezett mérgezés, a leggyakoribb tünet a gastroenteritis, de számos olyan eset is ismert, amikor bőrirritácók kerültek kapcsolatba úszó, fürdőző emberekkel. Tudunk halálesetekről is (Brazília), amikor a katasztrófát mikrocisztin ivóvízbe kerülése okozta (BELL és CODD., 1994).

2.1 A cianobaktériumokról általában

A cianobaktériumok, más néven kéalgák egy- és többsejtű prokarióták, melyek klorofill-a-t tartalmaznak, fotoszintetizálnak, de sejtfelépítésüket tekintve inkább a baktériumokhoz állnak közelebb (a cianobaktériumok nem rendelkeznek membránnal körülhatárolt

sejtszervecskékkal, nincs membránnal körülhatárolt sejtmagjuk, sejtmembránjuk peptidoglikán rétegen alapul, és inkább 70S típusú riboszómákat tartalmaznak, mint 80S típusút.

Azon pionír élőlények közé tartoznak, melyek elsőként benépesítették a Földet. Az északnyugat-ausztráliai Warrawoona (egy üledékes sziklatömb) kőzetében 3,45 milliárd éves kőületekre bukkantak a kutatók, melyekről csaknem teljes biztonsággal kijelenthető, hogy prokarióta élőlények fossziliái. Ezek a fotoszintetizáló mikroorganizmusok lehettek a korai Föld szerves anyagának elsődleges producensei, és az első organizmusok, amelyek elemi oxigént bocsátottak az ősi légkörbe. A DNS-elemzések bebizonyították, hogy a legelső élőlények hőtűrő tulajdonsággal bírtak és képesek voltak életben maradni a vulkánok által fűtött óceánokban és forró forrásokban.

A cianobaktériumok anyagcseréjének szempontjából fontos tulajdonság a nitrogénfixáció, mely biztosítja számukra a minden élőlény számára elengedhetetlen szerves tápanyagot. A nitrogenáz enzim által a levegő N_2 tartalmát képesek közvetlenül ammóniává alakítani (amely által a nitrogén belép a táplálékláncba) és a nap energiáját használva a metabolikus és bioszintetikus folyamataik energiaszükségleteinek fedezésére, növekedésükhöz csupán nitrogénre, széndioxidra, vízre, valamint nyomelemekre van szükségük. Nitrogénfixáló cianobaktériumokkal nagy számban találkozhatunk a filamentumokat, heterocisztákat képző fajok között (pl. *Anabaena*, *Nostoc*). Olyan esetekben, amikor alapvetően a nitrogén szerepel limitáló tényezőként, de minden egyéb tápanyag rendelkezésre áll, a nitrogénfixáló cianobaktériumok kerülnek kompetíciós előnybe.

Sok cianobaktérium faj képez gáz-vezikulumokat. Ezek gázzal töltött, henger alakú zárványok a citoplazmán belül, melyek felhajtóerőt kölcsönöznek a sejtnak. Ezek lehetővé teszik a sejtek számára, hogy a víztestben vertikális irányban befolyásolni tudják helyzetüket.

A cianobaktériumok előfordulhatnak édesvizekben, folyó-torkolatokban, valamint tengerekben, a parthoz közeli vizekben. Azon fajok, melyek a víztestben lebegve élnek, a fitoplankton részei, míg az aljzatlakók a fitobentosz tagjai. Alapvetően melegigényes fajok, a 25 °C hőmérsékletű vízben kezdenek szaporodni, ezért tömeges előfordulások a mérsékelt övön az év meghatározott hónapjaira korlátozódik. A kedvezőtlen időszak átvészelésére tartalék tápanyagokat raktározó cisztákat képeznek

Nagymértékű elszaporodásuk, az ún. algavirágzás a kedvező hőmérsékleten kívül még köthető a víz tápanyagtartalmához is. Ilyenkor a víz felszínén intenzív elszíneződést (leggyakrabban zöld, ill. kékeszöld, esetleg sárgászöld, sárga, vörös, barna) és zavarosodást lehet megfigyelni. A felszínen felgyülemelő élő és elhalt tömeg habot is képezhet. Az algavirágzások a felszíni vizek eutrofizálódásával váltak egyre gyakoribbá, bár vannak arra is adatok, hogy szórványosan ez előtt is figyeltek meg tömeges elszaporodást. **Entz Géza és Sebestyén Olga (1942) A Balaton élete** című könyvükben azt írták a vízvirágzásokról: "Ilyen jelenség a Balatonunk életében olyannyira kivétel, hogy mindeddig csak néhány, kivételes feljegyzésünk van róla". Mára az algavirágzás, ill. az algák által termelt toxinok környezetegészségügyi hatása világméretű problémává nőtték ki magukat.

2.2 A cianobaktériumok által termelt toxinok – a cianotoxinok

Általánosságban elmondható, hogy ugyanazon toxint több cianobaktérium törzs (faj) termelheti, ill. egy adott törzs (faj) több toxint is termelhet. A mérsékelt övben a következő nemzetségek fajai lehetnek toxikusak: *Microcystis*, *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Oscillatoria*, *Coelosphaerium*, *Gloeotrichia*, *Gomphosphaeria*, *Synechocystis*, *Cylindrospermopsis*, *Nodularia*.

A cianobakteriális toxinok kémiai szerkezetüket tekintve heterogén csoport, de hatásuk alapján sok közös vonást mutatnak., ezért nehéz felállítani körülhatárolt kategóriákat.

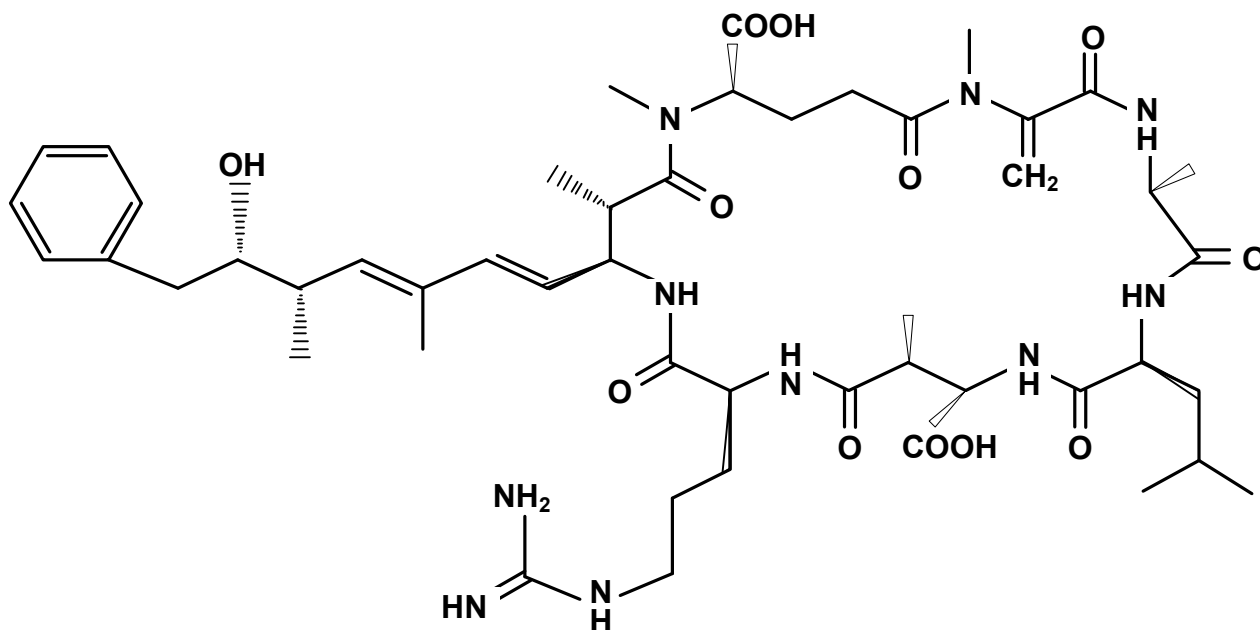
Hatásmechanizmus szempontjából megkülönböztetünk *neurotoxinokat* ill. *hepatotoxinokat*. Emellett még előfordulhatnak elváltozások a külső felszíneken (pl. bőr) (dermatotoxicitás). Egy adott toxinnak nemcsak egyféle hatása lehet.

A cianotoxinok három nagy kémiai csoportba sorolhatóak, ezek: ciklikus peptidek, alkaloidák, és lipopoliszacharidok (LPS).

2.2.1 Hepatotoxikus ciklikus peptidek – microcystinek és nodularinok

A ciklikus peptidek viszonylag nagy természetes anyagok, molekulatömegük (MW)≈800 és 1000 között van, bár más sejtekben megtalálható oligo- és polipeptidhez képest (MW>10000) ez kicsinek számít. Vagy öt (nodularinok), vagy hét (mikrocisztinek) aminosavból épülnek fel, melyek közül a két láncvégi összekapcsolódik, így formálva gyűrűt. Vízzoldékonyak, és néhány kivételtől eltekintve nem képesek áthaladni közvetlenül az állati és növényi sejtek lipid-membránján. Ezért, hogy kifejthessék toxikus hatásukat, bejutásuk a sejtbe csak membrán transzport folyamatok révén lehetséges, ahogy egyébként csak bizonyos esszenciális biokémiai, vagy ásványi anyagok jutnak át a membránon. A proteinfoszfataz enzimek specifikus inhibitorai, itt most nem részletezett folyamatok miatt, emlősök esetében ezért a máj lesz az elsődleges célszerv. Egereken végzett toxikológiai kísérletek során, melyeket hagyományosan laboratóriumi és terepi minták toxicitásának meghatározására használnak, a cianobakteriális hepatotoxinok akut dózis esetén, mindössze néhány óra alatt halált okoznak, a fellépő májvérzés miatt.

A leggyakoribb és legismertebb hepatotoxin a mikrocisztin, amelyet a *Microcystis*, az *Anabaena*, a *Nostoc* és a *Planktothrix* (régebbi nevén *Oscillatoria*) genuszba tartozó cianobaktériumok termelnek. Az első ilyen toxinokat a *Microcystis aeruginosa* nevű fajból izolálták, innen ered a mikrocisztin név is. A mikrocisztinek L-aminósav tartalmuk alapján nevezték el, így pl. a mikrocisztin-LR leucint (L) és arginint ® tartalmaz, míg a mikrocisztin –YA tirozint (Y) és alanint (A) (CARMICHAEL, 1992a). Eddig mintegy 65 mikrocisztin variánst izoláltak, amelyek LD50 értéke az 50-300 µg/testsúlykg tartományba esik (WHO, 1999). A *Microcystis aeruginosa* ill. egyéb cianobaktérium fajok által termelt szekunder metabolit, a mikrocisztin-LR feltehetőleg a leggyakrabban előforduló mikrocisztin (CARMICHAEL, 1992b). Ez egyben a legtoxikusabb, LD50 értéke 50 µg/testsúlykg. (Lokális különbségek természetesen előfordulhatnak: több esetben az MC-RR dominanciáját figyelték meg, így pl. japán tavakban /SHIRAI et al., 1991/, marokkói víztározókban /OUDRA et al., 2001/, valamint a spanyol Guadiana folyóban /MORENO et al., 2004/).



30. ábra Mikrocisztin LR kémiai szerkezete

Mikrocisztinre (pontosabban mikrocisztin-LR-re) a WHO által előírt határérték 1 µg/l (CHORUS és BARTMAN, 1999). (A mikrocisztin-LR kimutathatósági határa HPLC-vel 0.05 µg/l, ELISA teszttel 0.2 µg/l.) Ezt a határértéket FAWELL et al. (1994) egereken végzett tesztjei alapján állapították meg, a határérték kiszámítása a következő függvény alapján történt:

$$\text{Határérték} = ADI * BW * \frac{P}{L}$$

Ahol ADI megengedhető napi felvehető mennyiség
BW testsúly
P napi fogyasztás ivóvízre eső százalékos aránya
L az elfogyasztott víz mennyisége (literben)

Az ADI értéke 0.04 mg/testsúlykg/nap. Ezt a májtoxicitásra meghatározott 40 µg/testsúlykg/nap NOAEL érték alapján kapták, 1000x értékelési faktorról számolva.

BW értéke 60 kg.

P: 80%.

L: 2l.

A Kanadai Ivóvízminőségi Irányelv ivóvízben mikrocisztin-LR-re maximális elfogadható koncentrációnak 0.0015mg/l (1,5µg/l) értéket ad meg. Feltevésük szerint ez egyben a többi mikrocisztin várható előfordulását tekintve is megbízható határérték. Ausztráliában 1,3µg/l határértéket fogadtak el (WESTRICK, 2003).

A nodularint, egy másik hepatotoxint csak a *Nodularia spumigena* termeli (CARMICHAEL, 1989).

Mikrocisztin vagy nodularin okozta mérgezés esetén a máj működésének súlyos zavara lép fel, szövettani deformitások is kialakulnak (a májsejtek fellazulnak, később elhalnak, a kórbonctani vizsgálat során a máj fakó színű, megnagyobbodott, pontszerű és nagyobb vérzéseket lehet megfigyelni).

2.2.2 Neurotoxikus alkaloidák – anatoxinok és saxitoxinok

A neurotoxinok támadáspontja az idegrendszer. A mérgezés legjellemzőbb tünete izomrángás és izomgörcs (muszkuláris tremor). Halál a légzési izmok gátlása miatt léphet fel. Az anatoxin-a egy alacsony molekulatömegű alkaloida (MW=165), az *Anabaena*, *Oscillatoria* és *Aphanizomenon* fajokból ismert, hatása megegyezik az acetil-kolinéval. A homoanatoxin-a (MW=179) az anatoxin-a homológja, egy *Oscillatoria formosa* (*Phormidium formosum*) törzsből izolálták, hatásmechanizmusa megegyezik az előző alkaloiddal. Anatoxin-a-ra ajánlás szinten a 3 µg/l határérték szerepel (WESTRICK, 2003).

A **saxitoxin** és a **neosaxitoxin** az idegsejtek nátriumcsatornáit blokkolják, az idegsejtek gátlásával az izomsejtek ingerület hiányában megbénulnak. Ezeket az *Aphanizomenon*, *Anabaena*, *Lyngbya* és *Cylindrospermopsis* nemzetségek egyes fajai termelik. Saxitoxinokat először tengeri, emberi fogyasztásra alkalmas kagylókból izoláltak, ahol ezek a toxikus anyagok bioakkumulálódtak és emberi haláleseteket okoztak.

A saxitoxinokat a nemzetközi Vegyifegyver Egyezmény (Chemical Weapons Convention) is számon tartja (METCALF és CODD, 2004).

2.2.3 Citotoxikus alkaloidák

A legismertebb ezek közül a *Cylindrospermopsis raciborskii*-ről elnevezett hepatoxikus alkaloida, a cylindrospermopsin. Ez egy ciklikus guanidin alkaloida 415-ös molekulatömeggel, melyet a *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Umezakia natans* és az *Aphanizomenon ovalisporum* termel. Vegytiszta formában a cylindrospermopsin a májat támadja, de a *C. raciborskii*-ből készült nyers kivonatot egerekbe injektálva más szerveken is patológiai tüneteket okoztak (vesékben, lépben, thymusban és a szívben). A tiszta cylindrospermopsin LD₅₀ értéke egerek hasfalába injektálva 2.1 mg kg⁻¹bw 24 óra alatt, valamint 0.2 mg kg⁻¹ bw 5-6 nap alatt.

A *Cylindrospermopsis raciborskii* szubtrópusi eredetű, eredetileg Indiában határozták meg (DESIKACHARY, 1959). Európában és észak-Amerikában egyaránt elterjedt, gyakorlatilag invazív faj (ST. AMAND, 2002). Sokáig úgy tartották, hogy ez az algafaj csak melegebb éghajlatú országokban képes megélni, de Magyarországon és Ausztriában is előfordul, spórái könnyen terjednek (KOMÁREK, 1999). Optimális növekedési sebessége mindazonáltal 25 °C vagy ennél magasabb hőmérsékleten van. Egyetlen *C. raciborskii* sejt toxintartalma 0.0041 és 0.026 pg között változhat, ez megfelel 1.5-5.5 mg cylindrospermopsin g szárított sejt. HIRIPI et al. (1997) szerint ez a Balatonban a domináns algafaj, ráadásul az általuk izolált törzs in vivo tesztekben rovarokra és halakra letálisnak bizonyult.

DUY et al. (2000) szerint cylindrospermopsinra a TDI (tolerably daily intake) 0.02g testsúlykg nap. Az ajánlás felnőttekre 0.48, gyerekekre 0.16, csecsemőkre 0.11 g l, egy 60 kg os felnőtt esetében 2l-es, 10 kg-os gyerek esetében 1l-es, egy 5 kg-os csecsemő esetében pedig 0.75 l vízfogyasztást tételezve fel. Ugyanez a szerző algaszámra is megadja az ajánlott maximumot: 4231 csecsemők, 6154 gyerekek és 18 461 felnőttek esetében (0.026pg cylindrospermopsin sejt koncentrációt feltéve). (Ezek csak ajánlások, hatásági határérték cylindrospermopsinra **nincs**. Egyelőre még szintén az ajánlás szintjén szerepel cylindrospermopsinra az 1 µg/l határérték /a mikrocisztinnel megegyezően/ /FASTNER és CHORUS, 2006/.)

2.2.4 Irritatív toxinok – lipopoliszaharidok

A lipopoliszaharidokat (LPS) először egy *Anacystis nidulans* nevű cianobaktérium fajból izolálták az 1970-es években. Az LPS-ek általában a Gram-negatív (ilyenek a cianobaktériumok is) baktériumok sejtmembránjának külső felületén találhatóak, ahol komplexeket alkotnak fehérjékkel és foszfolipidekkel. A sejtfal alkotójaként minden cianobaktériumban jelen vannak.

A lipopoliszaharidok, ahogy az elnevezés is sejteti, kondenzált cukor származékok, általában egy hexózból és valamilyen lipidből állnak, leggyakrabban egy hidroxil C₁₄-C₁₈ zsírsavból. Többnyire a zsírsav komponens az, amely irritatív, allergénként hat az emberre és az emlősökre. A cianobakteriális LPS azonban határozottan gyengébb hatású, mint az egyéb, patogén Gram-negatív baktériumok lipopoliszaharidjai, mint például a Salmonelláé. Az LPS-ek kémiai stabilitása a felszíni vizekben ismeretlen.

2.3 Algatoxinok ill. algatoxicitás kimutatásának módszerei

Nagyon sokféle eljárás létezik cianotoxinok és cianobaktériumok vízbeli jelenlétének kimutatására. Ezen a módszerek pontossága nagyban függ az általuk nyert adatok későbbi felhasználásától. Viszonylag olcsó módszereket találhatunk a toxicitás meghatározására, de találhatunk drága és nagyon pontos analitikai módszereket az egyes összetevők kvantitatív és kvalitatív elkülönítésére. Nagyszámú biológiai eljárás használja ki a cianotoxinok bioaktivitását, hepatotoxicitását, neurotoxicitását, citotoxicitását, enzimaktivitását, vagy immunológiai kölcsönhatásait.

Ökotoxikológiai tesztek alkalmazhatunk vízvirágzásból származó vízminták, laboratóriumi tenyészetek, sejtextraktumok tesztelésére. A toxicitás meghatározására a közelmúltig általánosan elfogadott eljárás volt az egérteszt, amelyben a membrán ultraszűrővel sterilizált és ultrahangos vagy fagyasztásos-felengedéssel előkészített oldatból az egerek hasüregébe 0,1-1,0 ml-nyit injektálnak. Az LD₅₀ értékeket mg száraz tömeg per kg egér testsúlyra (bw) adják meg. Az értékeket a következők alapján osztják fel:

- >1,000 nem mérgező
- 500-1,000 enyhén mérgező
- 100-500 közepesen mérgező
- < 100 erősen mérgező

A megfigyelt tünetek és a szövetvizsgálatok alapján határozhatóak meg, hogy milyen toxinok vannak jelen a mintákban: elkülöníthetők a hepatotoxinok a neurotoxinoktól, sőt a neurotoxinok egyes típusai is.

Gerinces állatokon végzett kísérletről lévén szó, a teszt etikai szempontból aggályos, másrészt nem is reprezentálja a természetben kialakuló expozíciós utat. Az Európai Unió vegyi anyagokkal kapcsolatos stratégiája (White Paper, European Commission, 2001) explicite kimondja, hogy a magasabbrendű állatokkal végzett tesztek számát csökkenteni kell. Az egérteszt kiváltására számos konvencionális ill. nem-konvencionális tesztet vizsgáltak meg. Több gerinctelen tesztszervezetet alkalmazó teszt ígéretes eredményeket adott, többek között az *Artemia* teszt (LAWTON et al., 1994), a

Thamnocephalus teszt (TÖRÖKNÉ et al., 2000, KEIL et al., 2002), valamint a sáskateszt (HIRIPI et al., 1998). További lehetséges alternatíva a *Tetrahymena pyriformis* (csillós egysejtű) (WARD és CODD, 1999).

Több szerző vizsgálta a *Vibrio fischeri* biolumineszcencia gátláson alapuló Microtox teszt alkalmazhatóságát algatoxinok kimutatására. A teszt általában érzékeny algák okozta toxikus hatás detektálására, de eddig még nem sikerült az ismert cianotoxinok és a kiváltott toxikus hatás között korrelációt kimutatni (pl. VEZIE et al., 1996).

Liofilizált algákkal ill. algakivonattal végzett Thamnocephalus tesztek során is előfordult, hogy magasabb toxikus hatás mutatkozott, mint az a microcystin tartalommal egyedül magyarázható lenne (TÖRÖKNÉ et al., 2000, KEIL et al., 2002). Ezek az eredmények arra utalhatnak, hogy más, jelenleg még nem azonosított toxinokkal is számolni kell. Hasonló jelenséget tapasztalt OBEREMM et al. (1997) halakon végzett kísérletei során.

Szenzibilizációs tesztek (a minta bőrirritáló hatását megállapítandó) tengerimalacokon végeznek.

Az egyes toxinok minőségi és mennyiségi kimutatására leggyakrabban HPLC analízist alkalmaznak. A toxinok meghatározását általában liofilizált (fagyasztásos szárítás) kultúrákból, algavirágzás során gyűjtött mintákból, vagy szesztón (szemcsés anyag, vízben szuszpendálva, amely nemcsak cianobaktérium sejteket tartalmaz, hanem zooplanktont, valamint egyéb szerves anyagot, például iszapot is) mintákból történik. Az eredményeket általában milligramm, vagy mikrogrammban toxin per gramm szárazanyagra (dw) adják meg. Miután az első két esetben a minta teljes tömegét az alga adja, az utóbbi esetben pedig egyéb anyagokat is beleszámítanak az eredménybe, nyilvánvaló, hogy a szesztón mérése során pontatlanságokra kell számítanunk. A legnagyobb valaha mért és publikált értékek a következők:

- microcystin - 7,300 µg g⁻¹ dw Kínából és Portugáliából,
- nodularin - 18,000 µg g⁻¹ dw a Balti-tengerből,
- cylindrospermopsin - 5,500 µg g⁻¹ dw Ausztráliából,
- anatoxin-a - 4,400 µg g⁻¹ dw Finnországból,
- saxitoxins - 3,400 µg g⁻¹ dw Ausztráliából,
- anatoxin-a(S) - 3,300 µg g⁻¹ dw USA-ból.

A HPLC analízis során a toxinok meghatározását többnyire liofilizált (fagyasztásos szárítás) kultúrákból, algavirágzás során gyűjtött mintákból, vagy szesztón (szemcsés anyag, vízben szuszpendálva, amely nemcsak cianobaktérium sejteket tartalmaz, hanem zooplanktont, valamint egyéb szerves anyagot, például iszapot is) mintákból történik. Az eredményeket általában milligramm, vagy mikrogramm toxin per gramm szárazanyagra (dw) adják meg. Miután az első két esetben a minta teljes tömegét az alga adja, az utóbbi esetben pedig egyéb anyagokat is beleszámítanak az eredménybe, nyilvánvaló, hogy a szesztón mérése során pontatlanságokra kell számítanunk.

Vízből történő kimutatás esetén, 1-2 µg/l (azaz határérték közeli) koncentrációk esetén a kimutatást nagymértékben megnehezíti, hogy magas koncentrációs faktort kell alkalmazni. Az ISO (International Organisation for Standardisation) mikrocisztinek ill. nodularinok kimutatására értékel és javasol szilárd fázisú extrakciós és HPLC-UV eljárásokat (METCALF és CODD, 2004).

HPLC mellett alkalmaznak még nagynyomású vékonyréteg-kromatográfiás (HPTLC), vékony réteg kromatográfiás (POON et al., 1987) ill. MALDI-TOF tömegspektroszkópiás eljárásokat, továbbá gázkromatográfiát (BUMKE-VOGT et al., 1996) és kapilláris elektroforézis eljárásokat (BOUAICHA, 1993).

Az ELISA teszt (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay - enzimhez kötött immun-abszorbens teszt) kifejezetten mikrocisztinek kimutatására kidolgozott immunológiai eljárás (Kfir et al., 1986). Az alkalmazott poliklonális antitest jó keresztreakciót ad az MC-LR, MC-RR, MC-YR és nodularin toxinokkal, kevésbé érzékeny az MC-LY és MC-LA mikrocisztin formákra. Elsősorban gyorsasága és könnyű kivitelezhetősége miatt érdemel figyelmet. Az eljárás elve, hogy a mintát olyan lemezre visszük, amelyen antigén van rögzítve. Miután ehhez a mikrocisztin hozzákötődött, egy másik, enzimmel jelzett ellenanyaggal reagáltatjuk, amely szintén a mikrocisztinhez kötődik. Ezt az együttest azután színyanyaggal való reagáltatással láthatóvá tesszük.

Biokémiai módszerek közé tartozik még a szerin-threonin protein foszfatázgátlás teszt (TUBARO et al. 1996) és az acetilkolinészteráz inhibíciós teszt (HENRIKSEN et al., 1997)

2.4 Expozíció

A cianobakteriális toxinok kötődhetnek a sejtmembránhoz, de a sejtben szabadon is előfordulhatnak. Laboratóriumi vizsgálatok szerint az öreg sejtekből passzív módon „kiszivároghat” a toxin, fiatal, aktívan növekvő sejtek esetében megfigyeltek aktív kibocsátást (CARMICHAEL, 1992a). LAM és mts. (1995) szerint a mikrocisztin-LR a sejtben marad mindaddig, míg a sejt fel nem bomlik. Ugyanakkor az algavirágzások ellen alkalmazott kemikáliák (pl. CUSO_4 , NaOCl , KMnO_4 , stb.) hatására a sejt felbomlik, a toxin pedig kiszabadul a vízbe. Ez elsősorban emberi fogyasztásra szánt vízbázis esetében jelent problémát, valamint az ilyen vízből ivó állatok számára. Ausztráliában 1979-ben egy víztározó vizét algiciddal kezelték, egy héttel a kezelés után közel 150-en hepatitisz jellegű tünetekre panaszkodtak, a betegek kb. 20%-ánál komoly vesekárosodás alakult ki. A víztározó vizéből izolált *C. raciborskii* egérbe injekciózva hasonló tüneteket váltott ki (BOURKE et al., 1983). Az állatok számára növeli a kockázatot, hogy a legtöbb toxintermelő faj gázvakuolummal rendelkezik és így ezek segítségével felúszva a cianobaktérium sejtek felhalmozódhatnak a vízfelszínen, és gyakran előfordul, hogy áramlási illetve szélviszonyok hatására az alगतömeg a parti sávban halmozódik fel.

Maga az algaközösség összetétele és abundanciája is gyorsan változhat időben és térben, akár pár óra alatt is (CODD et al., 1999). Ennek hátterében egyrészt az áll, hogy az algák képesek helyváltoztatásra, részben a források hozzáférhetőségének függvényében. (ez egyben arra hívja fel a figyelmet, hogy a tényleges környezeti kockázat meghatározására átgondolt mintavételi stratégia kidolgozására van szükség.)

A humán expozíció elsődleges útja az algatoxinokkal szennyezett víz fogyasztása, ill. kisebb mértékben a szennyezett vízben történő fürdés (dermális és orális expozíció). Egyelőre még nem vizsgálták részletesen, a toxinok milyen mértékben vándorolhatnak a táplálékláncban felfelé, bár kovalensen kötött mikrocisztineket már sikerült kimutatni édesvízi (WATANABE et al., 1997) ill. tengeri kagylókban (WILLIAMS et al., 1997a), valamint lazacmájban (WILLIAMS et al., 1997b).

A *C. raciborskii* általában pár méterrel a felszín alatt koncentrálódik, növelve az ivóvíz által történő expozíció kockázatát. Vízben való fürdés során dermális expozíció

alakulhat ki. Egyes adatok tanúsága szerint édesvízi halakban is felhalmozódhat (SAKER and EAGLESHAM, 1999), a bioakkumuláció elsősorban akkor lehet jelentős mértékű, ha a halak viszonylag hosszú ideig vannak expozícióban.

A toxinok lebomlásáért elsősorban biodegradációs folyamatok felelősek. COUSINS et al. (1996) víztározó vizének vizsgálata során azt figyelték meg, hogy a mikrocisztin toxin degradációja kevesebb mint egy hét alatt bekövetkezett, 4 napos felezési idővel. Ugyanakkor deionizált vízben a toxin 27 napig stabil maradt, sterilizált vízben pedig több mint 12 napig, mindez azt mutatja, hogy természetes körülmények között a lebomlás a biodegradáció és fotolízis következménye. Más adatok szerint egy *Microcystis aeruginosa* vízvirágzás során alkalmazott algicides kezelés után még 21 napig volt jelen a vízben MC-LR (JONES and ORR, 1994).

2.5 A toxintermelés és a környezeti hatások összefüggése

A cianobaktériumok tömeges elszaporodásának feltételeként négy kritérium állapítható meg:

1. Szélcsendes, vagy enyhén szeles idő,
2. 15-30 °C közötti víz hőmérséklet,
3. A víz pH 6 és 9 közötti értékű
4. Elegendő növényi tápanyag.

Ezek a tényezők csak a cianobaktériumok előfordulásával hozhatók összefüggésbe, jelenleg nem tudjuk, mi a toxintermelés kiváltó oka. Ugyanazon mintavételi ponton vett minták toxicitása időben nagyfokú eltérést mutathat, ill. ugyanazon faj különböző mintavételi helyen vett mintái esetében is tapasztalható különbség a mérgezőképességet illetően.

Természetesen számos kutató próbált egyes környezeti tényezők és a toxintermelés között összefüggést találni. VAN DER WESTHUIZEN és ELOFF (1985) laboratóriumi vizsgálatai szerint a Microcystin tenyészet leggyorsabban 32 C-os hőmérsékleten növekedett, viszont a legnagyobb toxicitást 20 C-on figyelték meg. A toxicitás (toxintermelés) 28C feletti hőmérsékleten esett vissza. A szerzők szerint ez azzal magyarázható, hogy 20 C felett csökken a környezeti stressz – más szóval, az alga a környezeti stresszre reagál toxintermeléssel. Ugyancsak környezeti stressznek tekinthető a vashiány, amelyre a *Microcystis* új polipeptidek szintézisével válaszol (LUKAC és AEGERTER, 1993).

Ennek első pillantásra ellentmondhat MORENO és mts. (2004) megfigyelése. A spanyolországi Guadiana folyóból vett mintákban a legmagasabb algasűrűséget és toxinkoncentrációt egyaránt nyárközepi mintákban regisztrálták. Az ellentmondás feloldható ugyanakkor azzal, hogy ebben az esetben nem az egyes algák (algatenyészet) toxintermelését vizsgálták, hanem a vízben kimutatható toxin mennyiségét. A megnövekedett egyedszám esetleg kompenzálhatta a csökkent toxintermelést.

2.6 Kezelési lehetőségek

A modern idők több kutatója is beszámol arról, hogy kínai, afrikai, dél- és észak-amerikai, valamint ausztrál lakók, akik ivóvizüket zöld habbal szennyezett víztestekből nyerik, gödröket ásnak a vízparthoz közel, és ezzel szabályszerűen kiszűrik a vízből a zöld szennyeződést az ivóvízből. Ez az eljárás hasonló ahhoz a modern eljáráshoz, amely során manapság a parti szűrésű vizeket nyerjük. A szűrés ugyanakkor nem minden

esetben hatékony, és ha a szűrőkön roncsolódnak az algasejtek, a toxin kijuthat a vízbe (HOEGER et al., 2002). Sokkal hatékonyabb lehet az aktív szénen való szűrés, ill. az ózonizálás. ROSITANO et al. (1998) kimutatta, hogy az MC-LR és a nodularin pár perc, ill. pár másodperc alatt oxidálható.

2.7 Hazai helyzet

Magyarországon a leggyakoribb cianobaktérium faj a *Microcystis aeruginosa*, ill. ugyancsak gyakori az *Aphanizomenon flos-aquae*. Mint már említettük, hazánkban vízvirágzást először SEBESTYÉN OLGA figyelt meg 1934-ben a Balatonon, ekkor a *Microcystis aeruginosa* és a *Microcystis flos-aquae* vált tömegessé. A balatoni eutrofizáció miatt az 1980-as évektől fogva több alkalommal észleltek hasonló vízvirágzást, 1994-ben a tó teljes területén lehetett látni a *Cylindrospermopsis raciborskii* által okozott tömegprodukción (PADISÁK, 1997). 2002-es adatok szerint a *C. raciborskii* mennyisége nagymértékben lecsökkent a korábbi értékekhez képest, ebben az évben dominánsnak az *Aphanizomenon klebahnii*, *A. flos-aquae* és *A. issatschenkoi*, valamint a *Planktothrix agardhii* fajok mutatkoztak (PADISÁK et al., 2003).

1991-ben a Velencei-tavon fordult elő toxikus vízvirágzás, amikor is egy *M. aeruginosa* törzs szaporodott el (KÓS et al., 1995). A fürdőzők bőrkirritációkkal, valamint szédüléssel, fejfájással, lázzal kerültek orvoshoz. Napjainkban a tó vízminősége javul, de ennek ellenére a *M. aeruginosa* nem tűnt el, és kimutatható a planktonokból és az üledékből.

Toxikus vízvirágzás a Kis-Balaton Vízügyi Rendszeren is jelentkezett (TÖRÖKNÉ 1988, 2002).



31. ábra *Microcystis* okozta vízvirágzás a Kis-Balaton Vízügyi Rendszer Kazetta nevű területén, 2005 július...



32. ábra ... és 2006 szeptember (Fotó Paulovits Gábor)

XII. Toxikológiai megalapozású kockázatbecslés és környezeti állapotértékelés

1. Környezeti kockázatelemzés

A kockázatelemzés és -becslés meglehetősen új tudományterület, ennek minden előnyével és hátrányával. Lényege, hogy nemkívánatos vagy károsnak tartott események (veszély) bekövetkezésének valószínűségét minősíti, méghozzá lehetőleg számszerű formában. Jellege szerint interdiszciplináris: fontos szerepet kap benne a matematika (valószínűségi számítás, modellezés), kémia (a szennyező anyagok tulajdonságainak, környezetben való viselkedésének vizsgálata), biológia, toxikológia (a toxikus anyagok hatásmechanizmusának ismerete és vizsgálata élő szervezetekben), de például egyre nagyobb hangsúlyt kap az ökológia (a káros hatások nagyobb, komplex élő rendszerekre gyakorolt hatásának vizsgálata).

A kockázatbecslés tehát önmagában egy sajátos tudományterület, többé-kevésbé egzakt módszerekkel (a bizonytalanságokról majd később). Ugyanakkor nem csak tudomány: a kockázatbecslés elsősorban környezeti döntéseket megalapozó, a döntéshozókat megtámogató gyakorlat. Nem önmagáért, l'art pour l'art végezzük: csak akkor van létjogosultsága, ha tényleges döntések születhetnek a kockázat csökkentésére, azaz ha a kockázat kezelhető.

A kockázatbecslés eredményeképpen a döntéshozó olyan számszerű értéket kap, amelynek segítségével össze tud egymással különböző alternatívákat vetni vagy pedig meg tudja mondani, milyen mértékben kell az adott kockázati tényező (stresszor) szintjét csökkenteni ahhoz, hogy a kockázat elfogadható legyen. A kockázatbecslés alapján lehetőség van az egyes kockázatok összehasonlítására, rangsorolására, valamint a prioritások megállapítására. Az eredmények azután felhasználhatók a költség-haszon, ill. költség-hatékonyság elemzésekben, amelyek az alternatív kezelési döntések hatásainak további interpretációját jelentik.

A környezetpolitikai-környezetgazdaságtani megfontolások nemcsak a kockázatbecslést követő kockázatkezelési fázisban érvényesülnek, hanem már annak kezdetekor is megjelennek. Kockázatbecslést ugyanis a környezet valamely szempontból prioritást élvező, értékesnek tekintett elemére végzünk. Mivel a kockázatbecslés iteratív folyamat, minden fázisában lehetőség van az új információk figyelembevételére, amely azután a környezeti döntéshozatal során is megjelenik.

Ahhoz, hogy a kockázatbecslés valóban megfelelő döntéshozatalt megalapozó eszköz legyen, a következő hat kritériumnak kell megfelelnie (COVELLO ÉS MEKHOFER, 1993): (1) a logikai megalapozottság, (2) teljesség, (3) pontosság, (4) elfogadhatóság, (5) gyakorlatiasság és (6) hatékonyság.

A logikai megalapozottság azt jelenti, hogy maga a kockázatbecslés mennyire felel meg az adott tudományterület(ek) elméleti feltevéseinek. A teljesség arra vonatkozik, hogy a kockázatbecslés során mennyire vesszük figyelembe az egyes alternatívákat. A pontosság annak a mértéke, hogy mennyire pontosan tárjuk fel a bizonytalanságokat, ezek forrásait, ill. hatásait. Az elfogadhatóság a döntéshozókra vonatkozik: mennyire értik meg ill. fogadják el a kockázatbecslés végeredményét. A gyakorlati alkalmazhatóság elsősorban a források limitált hozzáférhetősége miatt fontos: a kockázatbecslést a megszabott időhatárok és rendelkezésre álló források keretében kell elvégezni. Végül

pedig a hatékonyság annak a mértéke, hogy a kockázatbecslés mennyire járul hozzá a kockázat csökkentéséhez.

A pontosság és az elfogadhatóság néha egymással ütköző szempontnak bizonyulhat. A kockázatbecslés során igenis fellépnek bizonytalanságok, hiszen az élő rendszerek, amelyeket vizsgálunk, nagyon összetettek és ráadásul korántsem tudunk róluk annyit, amelynek alapján kizárólagos pontossággal megjósolhatnánk a viselkedésüket. A becslést végző szakember, aki tudományos alapossággal jár el, tisztában van a lehetőségekkel és korlátokkal, a becslés során fellépő bizonytalanságokat is jelzi. Ugyanakkor éppen ezek a bizonytalanságok csökkenthetik a kockázatbecslés értékét a döntéshozó szemében, aki esetleg a felvetett problémára explicit választ vár.

A kockázatbecslés elfogadhatósága gyakran a kockázatbecslést végző személyétől függ, az eljárás során ugyanis többször is szerepet kap a tapasztalaton alapuló döntés (expert judgement).

Különbséget kell tenni a környezeti kockázatbecslés (environmental risk assessment) és az ökológiai kockázatbecslés (ecological risk assessment) között. A környezeti kockázatbecslés azzal a kockázattal foglalkozik, amely "a levegőben, vízben, talajban vagy a táplálékláncban keletkezik ill. ezeken keresztül jut el az emberhez" (WHYTE ÉS BURTON, 1980). A környezet védendő elemei:

- vízi ökoszisztémák,
- szárazföldi ökoszisztémák,
- csúcsragadozók,
- a szennyvíztisztítók mikroorganizmusai,
- a légkör.

A környezeti kockázatbecslés nemcsak antropogén eredetű környezeti hatásokkal foglalkozik, hanem természeti katasztrófáknak (földrengés, vulkánkitörés, stb.) az emberi környezetre gyakorolt hatását is vizsgálja.

Az ökológiai kockázatelemzés és -becslés viszont a környezeti kockázati tényezők (kémiai, fizikai vagy biológiai) által a nem humán biótára (élőlények összessége) gyakorolt káros hatások (kockázati tényezők) valószínűségének és nagyságrendjének (kockázat) meghatározása (SUTER, 1993).

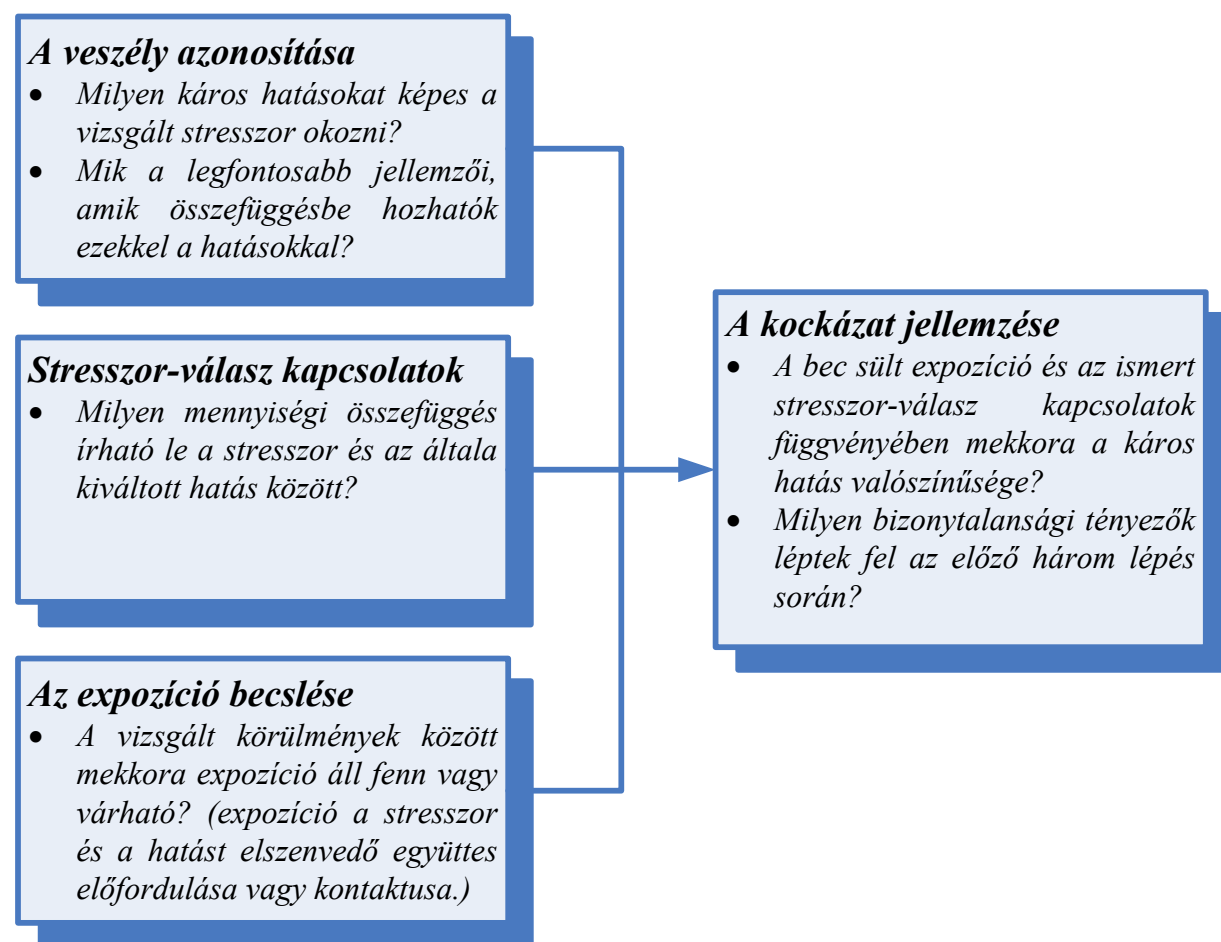
Kockázatbecslést és kockázatfelmérést többféle céllal készíthetünk. Ezek közé tartozik valamely potenciális környezeti kárral járó tevékenység (pl. egy adott kemikália forgalomba hozatalának) engedélyezése. Szükség lehet már hosszabb ideje alkalmazásban levő vegyszerek vagy vegyszertípusok (pl. detergensok, kőolajszármazékok), illetve meglevő létesítmények, folyó tevékenységek környezeti kockázatának utólagos elemzésére is. Előfordulnak olyan környezeti katasztrófák (pl. egy olajszállító hajó balesete, az olaj kiömlése) amely a kockázat azonnali becslését kívánja meg.

A humán kockázatbecslés során az értékesnek ítélt, védendő elem mindig az egyed (ennek megfelelően alakul persze az elfogadható kockázat meghatározása is). Az ökológiai kockázatbecslés ezzel szemben alkalmazható a biológiai organizáció különböző szintjein – populációk, ökoszisztémák szintjén. Néhány kivételtől eltekintve (pl. valamilyen értékes, ritka faj) akár még az egyedek pusztulása is megengedhető, ha a populáció fennmaradása emellett biztosítható.

1.1 A környezeti kockázatbecslés algoritmus

A környezeti kockázatbecslés menetét több jogszabály is előírja (a 93/67/EGK számú Bizottsági Irányelv és az (EK) 1488/94 számú Bizottsági Rendelet, hazai jogszabályok közül A kémiai biztonságról szóló 2000. évi XXV. törvény, az 12/2001. (V. 4.) KÖM-EÜM együttes rendelet a vegyi anyagok kockázatának becsléséről és a kockázat csökkentéséről, a 38/2003. (VII. 7.) ESZCSM-FVM-KVVM együttes rendelet a biocid termékek előállításának és forgalomba hozatalának feltételeiről, ill. a 82/2003. (VII. 16.) FVM rendelet a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó nyilvántartás és adatszolgáltatás rendjéről, valamint a géntechnológiai tevékenységhez szükséges engedély iránti kérelemhez csatolandó dokumentációról).

A kockázatbecslés menete a következő: veszély azonosítása; dózis (koncentráció) - válasz (hatás) összefüggés elemzése (stresszor – válasz kapcsolatok); az expozíció becslése és a kockázat jellemzése.



33. ábra A hagyományos kockázatbecslés fő komponensei.

1.1.1 A veszély azonosítása

A veszély azonosítása az adott hatásviselőre ténylegesen fenyegetést jelentő stresszor vagy stresszorok feltárását és jellemzését jelenti. A jellemzés alatt elsősorban az adott stresszor azon tulajdonságainak megadását értjük, amelyek elméletben meghatározhatják a stresszor viselkedését (azaz pl. terjedését a környezet különböző kompartmentjeiben, az élőlényekbe való bejutás módját, hatás jellegét, stb.).

Az irodalomban gyakran lehet a forrás és stresszor fogalmakkal találkozni, használatuk némiképp következetlen. A forrást alapvetően kétféleképpen lehet definiálni: az a (fizikai) hely, ahonnan a stresszor ered (pl. egy szennyező gázokat kibocsátó kémény), vagy pedig az a tevékenység, amelynek az eredményeképpen a stresszor létrejön (pl. csatornázás).

Elképzelhető, hogy a forrás, amely eredetileg a szennyező anyagot kibocsátotta már nem létezik, viszont a szennyező anyag olyan nagy mennyiségben rakódott le valamilyen közegben, hogy másodlagos forrássá vált. Így például a Balaton vízminőségvédelme kapcsán hiába történtek eredményes intézkedések egyes eutrofizációt okozó tápanyagforrások kiküszöbölésére vagy csökkentésére, az üledékben már megkötődött foszfor folyamatosan oldódik vissza a vízbe, állandó tápanyagkínálatot jelentve. Ebben az esetben az üledék tekinthető a forrásnak.

Előfordulhat, hogy ugyanazon stresszor több forrásból is származik, ebben az esetben ezeket is be kell azonosítani és jellemezni. A források között lehet antropogén és természetes is.

Az EPA (1998) definíciója szerint: "a stresszor olyan fizikai, kémiai vagy biológiai entitás, amely káros hatást válthat ki".

Jellegüket tekintve beszélünk kémiai, fizikai és biológiai stresszorokról, keletkezésük helyétől függően pedig elsődleges és másodlagos stresszorokról.

Kémiai stresszorok

A környezeti kockázatbecslés leggyakrabban kémiai stresszorokkal, ezek meglevő vagy potenciális hatásával foglalkozik. Évről-évre több millió tonna természetes és szintetikus vegyi anyag kerül a környezetbe¹. Ennek nagy része más vegyületekké, végül pedig széndioxidá alakul át a fizikai, kémiai és biológiai folyamatok komplex hálóján keresztül.

A veszély azonosítása azt jelenti, hogy a vegyi anyagoknak azokat a jellemzőit tárjuk fel, amelyek révén potenciálisan képesek káros hatást okozni. Így például meg kell adni a hatóanyag fizikai-kémiai jellemzőit, úgymint: kémiai elnevezés, tapasztalati és szerkezeti képlet, molekulatömeg, halmazállapot, szín, szag, olvadáspont, forráspont, sűrűség, gőznyomás, vízzoldékonyság, stabilitás (tűz és robbanás esetén is), pH, reaktivitás, oxidációs szám. Előzetes ökológiai információkra is szükség lehet, pl. az adott anyag hatása a növényi metabolizmusra, bomlása ill. felhalmozódása az élőlényekben, bomlása vízben, talajban és levegőben, bomlási maradékai.

Ezek a jellemzők egy vegyületre ugyan könnyen megszerezhetők, hála a ma már óriási mértékben felhalmozódott ismereteknek, de a gyakorlatban számos esetben nem vegyülettel, hanem keverékkel találkozunk. Ebben az esetben szükség lehet azoknak a kölcsönhatásoknak az ismeretére, amelyet a keverékben levő egyes vegyületek egymásra gyakorolnak, hiszen ezek révén a keverék egyes jellemzői jelentősen eltérhetnek attól, mint amit az egyes alkotóelemek alapján várhatnánk.

¹ Az 1930-as évi 1 millió tonnáról mára 400 millió tonnára nőtt a vegyi anyagok termelése. Az EU-ban kb. 100000 különböző vegyi anyagot regisztráltak, amelyből mintegy 10000-et évente 10 tonnát meghaladó mennyiségben dobnak piacra, további 20000-et pedig 11-10 t közötti mennyiségben ([Commission of the European Communities, 2001](#)).

A kölcsönhatás lehet fizikai (pl. az egyik anyag oldódik a másikban), lehet kémiai (pl. az alkotóelemek egymással kémiai reakcióba lépnek), valamint lehet toxikológiai (antagonisztikus, szinergisztikus, additív). Sok esetben (pl. számos peszticidnél) a hatóanyagot valamilyen oldószerben juttatják ki a környezetbe. Ebben az esetben az oldószert külön kell jellemezni, hiszen a kémiailag inert oldószerek (pl. szén-tetraklorid, benzol, toluol, stb.) toxikusak.

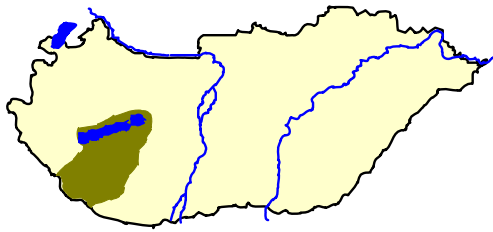
Biológiai stresszorok

Az exóta (idegenhonos) fajok, különösen az agresszíven terjeszkedő, ún. invazív fajok világszerte komoly ökológiai és ebből fakadóan gazdasági károkat okoznak. Egyes szerzők odáig mennek, hogy az exótákban látják a természetes élőhelyeket és ezek biodiverzitását fenyegető legnagyobb kockázati tényezőt. Ökológiai káruk abban rejlik, hogy az őshonos populációk versenytársaiként lépnek fel (pl. megegyezik a táplálékforrásuk), de az is elképzelhető, hogy ezek parazitáivá vagy ragadozóivá válnak. Egyes adventív fajok humán egészségügyi kockázatot jelentenek, erre jó példa a hazánkban sajnos igen elterjedt és allergizáló hatású amerikai eredetű parlagfű.

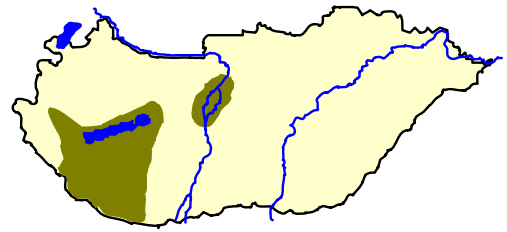


34. ábra Parlagfű (*Ambrosia elatior*) (Fotó: Paulovits Gábor)

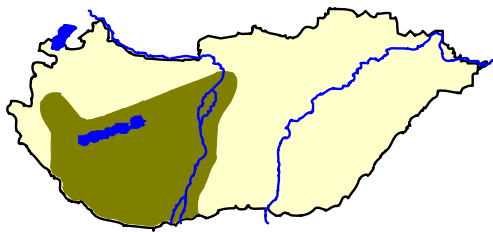
A parlagfű (*Ambrosia elatior*) észak-amerikai eredetű, magját a múlt század elején gabona szállítmányokkal hurcolták be. Kezdetben a 20-as években csak Somogy-megyében volt fellelhető, mára gyakorlatilag az egész ország fertőzöttnek tekinthető. Mint neve is mutatja, legkedvezőbb életteret a bolygatott, majd parlagon hagyott területek jelentenek számára. A magasabb, hűvösebb helyeken kevésbé tud elszaporodni, ezért Sopron és környéke, ill. a Mátra-középhegység még viszonylag fertőzésmentes. Nemcsak igénytelen, hanem igen szapora: 10 ezer magot hoz, amelyek ráadásul 40 évig is csíráképesek maradhatnak.



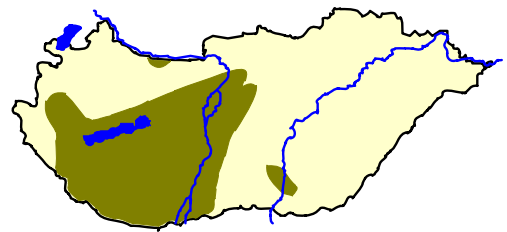
1922-1926



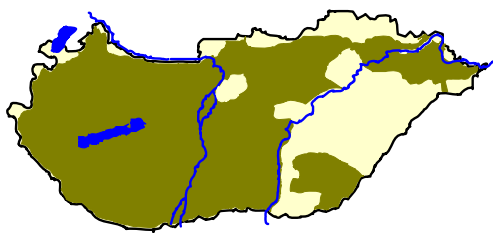
1927-1945



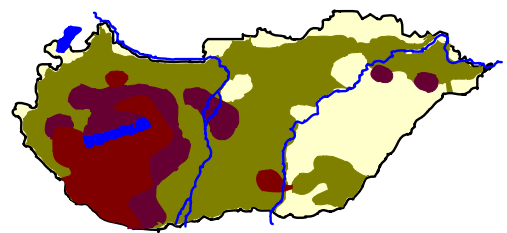
1946-1959



1960-1965



1966-1977



1978

35. ábra A parlagfű terjedése Magyarországon (Dr. Béres Imre térképvázatai alapján)

A parlagfű pollenje allergiás megbetegedéseket okoz. Az allergia (túlérzékenység) az immunrendszer eltúlzott válaszütemekciója egy egyébként ártalmatlan anyagra. Az allergiára való hajlam öröklődő, de a kialakulásához környezeti hatások is szükségesek. Az allergizáló anyag szenzibilizációt indít el, ezért az első találkozásakor még nem jelentkeznek a tünetek, hanem csak egy későbbi alkalommal. Legfőbb allergéneknek azok tekinthetők, amelyek belégzés útján kerülnek a szervezetbe, ez az expozíciós útvonal ugyanis nem küszöbölhető ki. Ilyenek ún. inhalatív allergén a virágpór (pollen). Hazánkban pollenallergiát leggyakrabban egyes fűfélék és a parlagfű váltanak ki. Ez utóbbi tekinthető a legveszélyesebbnek, mivel júliustól késő őszig virágzik, és nagyszámú pollent termel (egyetlen növény akár 8 milliárdnyit). Ezek tüskések, így könnyen megtapadnak az ornyálkahártyán. A levegőszennyező por, korom felületén még jobban megtapad, így a városi lakosság nagyobb kockázatnak van kitéve.

A kémiai anyagok okozta kockázat becslésével ellentétben biológiai stresszorok esetében nem mindig egyszerű pontosan meghatározni a forrást. Hogyan lehet eldönteni, hogy egy faj adventív-e vagy sem? Néha viszonylag egyszerű a dolog: ha vannak például történelmi feljegyzések egy expedícióról vagy más jelentős eseményről, akár még a pontos évszámot is meg tudjuk mondani. Más esetekben viszont hosszadalmasabb vizsgálatokra van szükség, az illető állat-vagy növényfaj elterjedését, viselkedését illetően. Ha például az elterjedési területet feltérképezve sok apró, igen szétszórólt folt is van, akkor ezeken a vizsgált faj minden bizonnyal adventív. Ugyanilyen jó információkkal szolgálhat egyes viselkedési mintázatok tanulmányozása: ha például a vizsgált állatfaj monofág táplálkozási, és a gazda/tápláléknövénye adventív vagy betelepített, akkor maga a kérdéses faj is az.

Az exóta szervezetek kockázatbecslése abban is különbözik a vegyi anyagokétól, hogy ez utóbbiak mennyisége a környezetben a kibocsátástól számítva nem fog növekedni. Ezzel szemben az élőlények, ha kedvező feltételek közé kerülnek, képesek elszaporodni, és továbbterjedni, ezzel mintegy újabb és újabb fertőzési góccokat képezve. Másképpen fogalmazva: ha az expozíciót a populációsűrűséggel tudjuk értelmezni, ennek növekedésével időben az expozíció is nőni fog. Biológiai stresszorok esetében az expozíció elemzése a bejutás, elterjedés, túlélés és szaporodás értékelését jelenti.

A terjedési mechanizmusok, amelyek lehetnek aktívak vagy passzívak, gyakorlatilag alig modellezhetők. Passzív elterjedésnek nevezzük, ha az élőlény valamilyen közvetítő útján terjed: ez lehet a szél, víz vagy valamilyen más élőlény. Más élőlény útján történő (biochor) terjedésre jó példa a szúrós szerbtövis (*Xanthium spinosum*). Ez dél-amerikai eredetű növény, Európába a 17. század végén került. Több adat van arról, hogy 1819-20-ban Moldva, Besszarábia és Románia területére elsősorban a kozák lovak sörényében és farkában megtapadva került ez a veszélyes gyom (PRISZTER, 1994).

A passzív módon terjeszkedő élőlények ki vannak szolgáltatva az őket szállító közegnek és akkor tudnak az új élőhelyen megtelepedni, ha ott a környezeti feltételek számukra megfelelőek. Az aktívan terjeszkedő élőlények előnye abban rejlik, hogy egy újonnan meghódított területen meg tudják keresni a számukra leginkább megfelelő élőhelyeket.

A biológiai stresszorok térbelileg kétféleképpen terjedhetnek: diffúzió, ill. ugrásszerű elterjedés révén. A diffúzió az első megtelepedés helyétől való fokozatos elterjeszkedést jelenti, ezt elsősorban a mozgásképesség és a reprodukciós ráta befolyásolja. Az ugrásszerű elterjedés főként a passzív módon terjedő szervezetekre vonatkozik, ilyenkor mindig újabb és újabb centrumok jönnek létre.

Ahhoz, hogy meg tudjuk jósolni, egy szervezet ill. populáció hogyan fog viselkedni egy új élőhelyen, azaz mennyiben tud ott megélni és elszaporodni, segítséget nyújthat, ha vannak adataink az illető populáció ökológiai igényeiről, azaz arról, milyen környezeti feltételek között képes élni és reprodukálódni. Ezek között a környezeti feltételek között vannak abiotikusak, azaz olyan fizikai és kémiai paraméterek, mint pl. a talaj szerkezete, tápanyagtartalma, pH-ja, stb. A biotikus tényezők alatt a populációk egymásra gyakorolt hatását értjük, tehát ha például a jövevény ragadozó, fontos számára, hogy az új élőhelyén is találjon megfelelő zsákmányt.

Az exóta szervezetek külön csoportját alkotják a genetikailag módosított organizmusok (GMO-k). Ezek jelentős része a biológiai védekezésben alkalmazott

szervezet. Így például a *Bacillus thuringiensis* spp. israelensis nevű baktériumot a biológiai szúnyogirtásban alkalmazzák. Ez egy olyan kristályos fehérjét termel, amely a szúnyoglárva emésztőrendszerébe jutva az epiteliális sejtek strukturális deformációját okozza, így a lárva éhen pusztul. Több ilyen, a fehérje termeléséért felelős gént sikerült már izolálni, ezek közül az egyik a cryIVB gén. A baktériumspórák viszont egy vizes közegben (a szúnyoglárvák természetes élőhelyén) hamar leülepednek, így mérgező hatásukat csak rövid ideig fejthetik ki. Ha viszont a kezelést túl gyakran ismétlik meg, fennáll a veszélye annak, hogy egy másik gén produktuma, egy a magasabbrendűekre, köztük az emberekre is hemolitikus hatással bíró fehérje is a környezetbe kerül. Az egyik lehetséges megoldás a toxintermelésért felelős cryIV gének átültetése kékalgákba. Ezek, mivel lebegnek a vízben, hosszabb ideig hozzáférhetőek a szúnyoglárvák számára és így mérgező hatásuk is kifejezettebb. Ez már a gyakorlatban is kivitelezhető eljárás (SOLTES-RAK et al., 1993).

GMO-kat számos más területen is alkalmaznak, így többek között szennyezett talajok mentesítésében (bioremediáció). A legelső szabadalmaztatott GMO is egy olyan szervezet volt, amely képes volt többféle kis molekulású szénhidrogén bontására (BEEBY, 1993).

A GMO-k esetében az egyik legnagyobb veszély a gének átkerülése a manipulált szervezetből egy másikba. A géntranszfer a természetben is előforduló folyamat, amely végbemehet különböző törzsek, de fajok között is.

A génszűrés ugyanakkor olyan eszközökkel is rendelkezik, amelyek segítségével csökkenteni lehet a kockázatot. Olyan géneket lehet beépíteni ezekbe a szervezetekbe, amelyek csökkentik annak a veszélyét, hogy a tervezettnél más funkciókat lássanak el vagy más közegben is életképesek legyenek. Erre egy extrém példa az ún. öngyilkos gének beépítése (pl. a fentebb említett kékalba esetében az öngyilkos gén egy bizonyos idő múlva működésbe lép, így azok a kékalgák sem tudnak életben maradni és elszaporodni, amelyeket nem fogyasztanak el a szúnyoglárvák).

Az Európai Unióban, így hazánkban is egy génmódosított szervezet alkalmazását ill. a génmódosított szervezet felhasználása során nyert anyag alkalmazását/fogyasztását szigorú engedélyezési eljárás előzi meg. Elvileg olyan termék kerülhet csak piacra, amelyet részletes kockázatbecslési eljárás során engedélyeztek. A 82/2003. (VII. 16.) FVM rendelet rendelkezik a géntechnológiai tevékenységre vonatkozó nyilvántartás és adatszolgáltatás rendjéről, valamint a géntechnológiai tevékenységhez szükséges engedély iránti kérelemhez csatolandó dokumentációról. Ebben részletesen felsorolják azokat a paramétereket, amelyeket a veszély jellemzéséhez meg kell adni. Külön kell jellemezni a donort, a recipienst (ill. magasabb rendű növények esetében a szülőszervezeteket, valamint magát a génmódosítással előállított lényegében új szervezetet. A donor és a recipiens esetében ki kell térni arra, hogy ezek természetes körülmények között hol fordulnak elő, természetes élőhelyeiken milyen ragadozók, paraziták, kompetítorok ill. szimbionták vannak. Jellemezni kell magát a génmódosítást is: milyen módszerrel történt, és pontosan mi került át a recipiensbe (ezt nevezik inszertumnak). A génmódosított szervezetről azt is tudnunk kell, mennyire stabil genetikailag.

A 132/2004. (IV. 29.) Korm. Rendelet szerint (ez a géntechnológiai tevékenység engedélyezési eljárási rendjéről, valamint az eljárás során az Európai Bizottsággal való kapcsolattartásról rendelkezik) „A géntechnológiával módosított mikroorganizmus nem okozhat betegséget vagy bármely károsodást embernek, növénynek vagy állatnak.” Így ki lehet zárni a toxicitást és allergénitást is.

Fizikai stresszorok

A fizikai stresszorok között meg kell említeni pl. a zaj- vagy hőterhelést, ill. olyan jellegű beavatkozásokat, amelyek az élőhely szerkezetét változtatják meg. Ilyenek lehetnek pl. egy területen kialakított csatornák, völgyzáró gátak. Ugyancsak fizikai stresszornak tekinthető, ha egy ökoszisztéma egyes élő elemeit közvetlenül eltávolítjuk (pl. halakat kifogunk).

Elsődleges és másodlagos stresszorok

Másodlagos stresszorok felléphetnek az elsődleges stresszor átalakulásával (pl. egy vegyület bomlásakor keletkező metabolitok), illetve azáltal, hogy az elsődleges stresszor olyan módon változtatja meg az ökológiai entitás valamely elemét, hogy az a továbbiakban stresszorként fog fellépni. Így például a Balatonba kerülő szervesetlen növényi tápanyagok (N és P) elsődleges stresszorként elősegítették a toxintermelő kéalgák elszaporodását (másodlagos stresszor). A másodlagos stresszorok bizonyos esetekben az elsődleges stresszornál is fontosabbak lehetnek.

Stresszorok egymásrahatása

Gyakori eset, hogy egy időben nem egy, hanem több stresszor is fenyeget egy élő rendszert. Éppen ezért nem elegendő egy stresszor – egy válasz kapcsolatot definiálni, hanem meg kell vizsgálni, az egyes stresszorok hogyan befolyásolják egymás hatását. Hathatnak szinergista módon, azaz egymást felerősítve, de lehetnek antagonisták is.

Két toxikus anyag hatását még kísérletesen is lehet vizsgálni. KUFCSÁK et al. (1998) ill. POLYHOS et al. (1999) két biocid, a permethrin és a dietil-toluamid (DEET) halakra gyakorolt hatását vizsgálta. A permethrin egyike a Balaton térségében alkalmazott szúnyogirtó szereknek. A DEET, amely a Magyarországon forgalmazott repellensek hatóanyaga, a legújabb vizsgálatok szerint az Öböl-szindrómának nevezett tünetegyüttes feltételezett okozója volt (az Öböl-háború idején a katonáknál észlelt tünetek). A két szer halaknál együttesen alkalmazva igen súlyos ideg- és izomrendszeri károsodást okoz.

1.1.2 Stresszor-válasz kapcsolatok

A stresszor-válasz kapcsolat meghatározása során feltételezzük, hogy ok-okozati összefüggés van a stresszor és az általa kiváltott biológiai hatás között és ez az összefüggés mennyiségileg is meghatározható. Ilyen értelemben válasz lehet bármilyen biológiai vagy biokémiai reakció: enzimaktivitás megváltozása, szívműködés, légzési hányados megváltozása, viselkedésbeli anomáliák, szélsőséges esetben pedig bekövetkezik a halál (ez utóbbi az egyed szempontjából persze egy igen-nem lehetőség: csak akkor lesz értelme mennyiségi adatokról beszélni, ha több egyedet vizsgálunk.)

Megkülönböztetünk akut, krónikus és szubkrónikus hatásokat (bár ezek definíciójában és értelmezésében nem minden teszt konzekvens). Akut hatásról akkor beszélünk, ha a vizsgált organizmus élettartamához képest rövid expozíciós idő alatt letális vagy szubletális hatás következik be.

A krónikus hatások értelmezésében ill. vizsgálatában van a legtöbb eltérés. Definíció szerint (OECD, 1998) krónikus az a hatás, amely az organizmus egész élettartama alatt fennálló expozíció alatt következik be. Ezzel szemben a krónikusnak

nevezett tesztek gyakran nem fedik le az organizmus teljes élettartamát, néha éppen a legérzékenyebb életstádiumokat hagyva ki. A szubkrónikus hatások pedig a szervezet élettartamának jelentős részét lefedő expozíció alatt következnek be².

Stresszor-válasz kapcsolatok számszerűsítése

A gyakorlatban találkozhatunk a dózis-válasz (pl. ZEEMAN és GILFORD, 1993), koncentráció-válasz (USEPA, 2000) valamint a stresszor-válasz (USEPA, 1998) fogalmakkal is. A dózis jellegzetesen a humán kockázatbecslésben alkalmazott fogalom, azt az anyagmennyiséget értjük alatta, amely a szervezetbe bejut. Testtömegre vonatkoztatjuk, általában mg/testtömeg kg egységben adjuk meg.

Az ökológiai kockázatbecslésben nem az egyes egyedekbe bejutó anyagmennyiséget vizsgáljuk, erre a gyakorlatban nincs sem lehetőség, sem szükség. Itt vagy a feltételezett környezeti koncentráció mértékét adjuk meg, azaz a toxikus anyagnak azon koncentrációját, amely a vizsgált közegben (talaj, víz, levegő) feltételezésünk szerint elő fog fordulni, vagy pedig általában stresszor-válasz kapcsolatokról beszélünk, azaz a hatást kiváltó ágens (stresszor) valamilyen mennyiségi reprezentációjához kötjük az általa kiváltott hatás szintén valamilyen mennyiségi reprezentációját. Ez annyiban különbözik a koncentráció-válasz kapcsolatoktól, hogy bizonyos típusú stresszorok (pl. biológiai stresszorok) esetében nincs értelme környezeti koncentrációról beszélni. Mivel ez tekinthető a legtagabb értelmezésben, a következőkben ezt használjuk.

A stresszor-válasz kapcsolatok számszerűsítésére a legelterjedtebb mutatószám a halálos vagy halált okozó koncentráció, a concentratio letalis (LC). Technikai okok miatt leggyakrabban a közepes halálos koncentráció (LC₅₀) meghatározása történik. Ez az a koncentráció, amely a vizsgált élőlények felét (50%-át) elpusztítja. Ezzel szemben az LC₁₀₀ értéke azt a töménységet adja meg, amely az összes vizsgált szervezet pusztulását okozza. Amennyiben a vizsgálni kívánt reakció nem a pusztulás mértéke hanem valamilyen egyéb, enyhébb tünet (pl. növekedésgátlás), hatékony (effektív) koncentrációról beszélünk (EC).

Approximatív letális koncentráció (ALC) az a legkisebb töménység, amelynél még megfigyelhető a kísérleti szervezetek károsodása (pusztulása).

Ártalmatlan (NOEC – No Observed Effective Concentration) koncentráció az az érték, amely a vizsgálati körülmények között nem okoz (még) semmi mérhető károsodást.

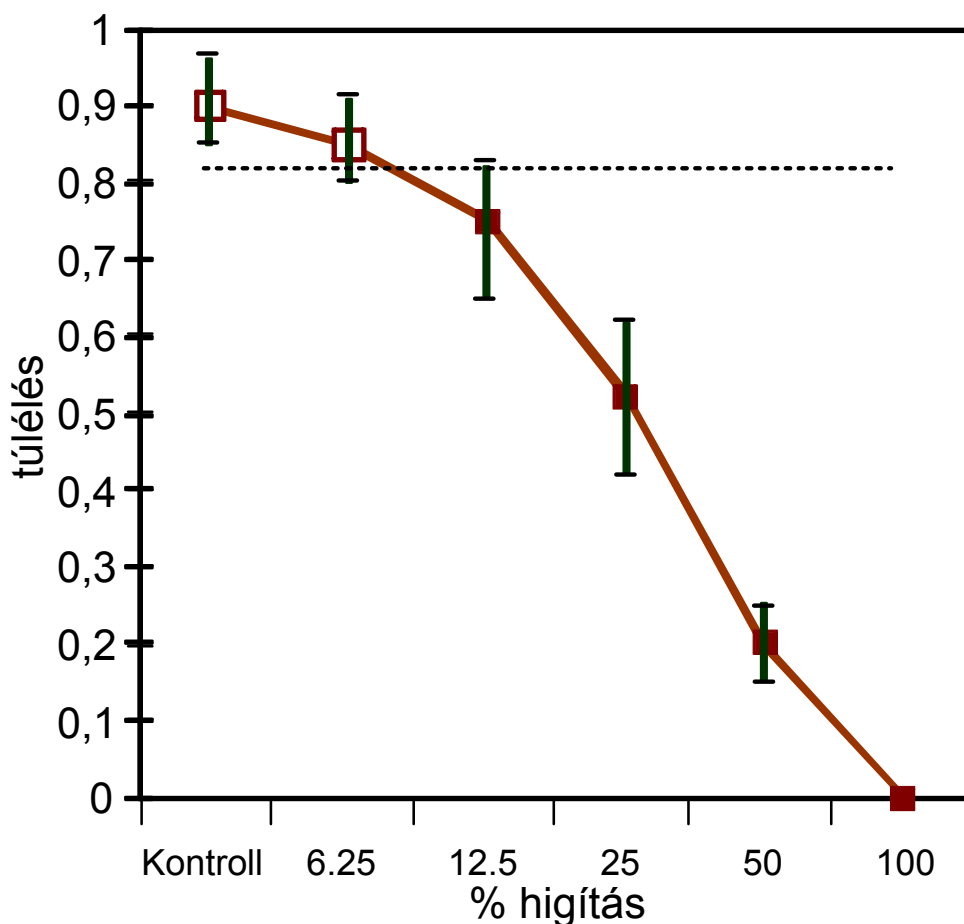
Kritikus koncentráció (LOEC – Lowest Observed Effective Concentration) az az érték, amelynél az élőlények károsodásának első jelei jelentkeznek. Ezek a legtöbbször élettani ill. viselkedésszerű tünetek lesznek: pl. a halak esetében egyensúlyi zavarok figyelhetők meg, a Daphniák (vízibolhák) pedig például a felszínre úsznak és ott maradnak.

Vannak ugyanakkor olyan stresszorok, amelyek esetében a töménység nem értelmezhető (pl. zaj, hősök). Ezért volt szükség a mértékegység minőségét nem tartalmazó közepes tűrés határa (T_{Lm} – tolerantiae limes medialis) bevezetésére. Ez a

² Az OECD javaslata szerint (OECD, 1998) a szubkrónikus elnevezés nem helyénvaló. Krónikunak javasolják azokat a teszteteket nevezni, amelyek az organizmus élettartamának jelentős részét (legalább 15%-át), ezen belül valamilyen fontos életfolyamatot (pl. reprodukció) lefedik. Valójában ez felelne meg az eddig szubkrónikusnak definiált teszteknek. A szervezet teljes életciklusát lefedő expozíciós idővel dolgozó tesztek (eddig ezeket definiáltuk krónikus teszteknek), ill. azok a tesztek, ahol az expozíciós idő több generációt is lefed, a továbbiakban az életciklus/multigenerációs teszt elnevezést viselnék.

stresszor olyan mennyisége, amelynél a vizsgált szervezetek fele elpusztul vagy a mért életjelenség erőssége felére csökken. A TL_0 a stresszor olyan szintje, ahol még nem figyelhető meg káros hatás, a TL_{100} pedig a teljes gátlás mértéke, azaz itt minden élettevékenység megszűnik.

Ezeknek a kapcsolatoknak a grafikus reprezentációja a stresszor-válasz görbe. Az abszcisszán a stresszor mennyisége szerepel, ill. amennyiben releváns, ennek természetes alapú logaritmus, az ordinátán pedig a kialakult válasz mértéke. A klasszikus stresszor-válasz görbe S-alakú (ld. ábra). A görbe megalkotásához a stresszor több szintjén mérjük a kialakult választ, ezután különböző transzformációs módszerekkel (pl. probit) linearizáljuk a görbét. Erre azért van szükség, hogy pontszerű értékeket kapjunk, amelyekkel a stresszor hatását jellemezni tudjuk. A leggyakrabban alkalmazott pontszerű érték az LC50, azaz az a halálos (L=letális) koncentráció, amely a vizsgált populációban 50%-os pusztulást okoz. Olyan stresszor-válasz görbék is felállíthatók, amelyek a stresszor függvényében nem a pusztulás ill. más negatív hatás mértékét, hanem valamilyen pozitív hatás mértékét (túlélés, növekedés, szaporodás, stb.) adják meg.



36. ábra Ideális koncentráció-válasz kapcsolat.

A pontozott vonal jelzi a kontroll középérték mínusz a minimum szignifikáns különbség értékét, azaz azt a szintet, ahol az eltérés szignifikánsnak tekinthető. Az ennél kisebb válasz értékeket tehát a kontrolltól szignifikánsan különbözőnek tekintjük (tele négyzetek). Az üres négyzetek azokat az értékeket jelzik, amelyek nem különböztek szignifikánsan a kontrolltól.

Végpontok kijelölése

Bár egy stresszor valós ökoszisztémákban, valós környezetben számtalan élő szervezetre hatást fejt ki (ezeket nevezzük receptoroknak), természetesen nincs lehetőségünk arra, hogy valamennyiüket vizsgáljuk. Éppen ezért szükség van ún. végpontok kijelölésére.

Az ökológiai kockázatbecslés végpontja a nem humán bióta olyan értékesnek tartott eleme, amelyet véleményünk szerint a kockázat érint. Az érték kifejezetten antropocentrikus fogalom: az adott elemnek olyan előrelátható haszna, amelyet a társadalom realizál és felismer. Éppen ezért, egyrészt mivel az ökológiai kockázatbecslés alapvetően a környezeti döntéshozók számára készül, másrészt pedig a kockázatbecslés során alkalmazandó tesztek kidolgozása és elvégzése meglehetősen ráfordítás-igényes, a gyakorlatban nincs lehetőség az élő rendszerek olyan elemeit közvetlenül is figyelembe venni, amelyek a társadalom szempontjából nem bírnak fontossággal (tehát ha egy toxikus hatás vízi szervezetekre hat, a végpont nem mondjuk a planktonikus kismacskák együttese lesz, hanem az őket fogyasztó halak, amelyek sérülhetnek közvetlenül, a toxikus hatás révén, de közvetetten, a táplálékszervezetek megfogyatkozása miatt).

A végpontok kijelölésénél három szempontnak kell érvényesülni:

- Ökológiailag relevánsnak kell lennie (a rendszer fontos jellemzőit kell tükröznie).
- Érzékenynek (fogékonnak) kell lennie ismert vagy feltételezett stresszorokra. A kockázatbecslés első fázisában, amikor a stresszorok még nem vagy csak részben ismertek, az ilyen végpontok kiválasztása nehézséget okozhat.
- A kockázatkezelés célját is tükröznie kell. Ez ismét az érték fogalmával van összefüggésben: legyen olyan, a társadalom által értékesnek tartott elem, amely "megéri" a beavatkozást³.
- Ökológiai szempontból olyan tesztorganizmusok a legrelevánsabbak, amelyek az ökoszisztémán belüli kulcsfontosságú funkciókra utalnak. Ilyen a mineralizáció, energiaáramlás valamint a tápanyag/szén ciklus.

A kiválasztást követően a végpont meghatározásának alapvetően két eleme van. Először is meg kell határozni azt az ökológiai entitást, amely veszélyben van. Ez jelentkezhetsz a biológiai organizáció több szintjén: lehet egy faj (pl. pisztráng), több hasonló funkciót betöltő faj csoportja (pl. ragadozó halak), egy közösség (pl. bentikus gerinctelenek), egy ökoszisztéma (pl. egy tó) vagy valamilyen értékes élőhely (pl. egy láprét). Magának az entitásnak a definiálásán kívül ugyanakkor meg kell határozni azt a jellemzőjét (attribútumát), amelyet a kockázat érint. Ezen megfontolásból vizsgálhatjuk a mortalitást, növekedés/fejlődés, valamint szaporodás megváltozását (ZEEMAN és GILFORD, 1993).

Több stresszor esetében is kijelölhető egy olyan végpont, amely megfelelően reagál az egyes stresszorokra. Ilyenkor arra kell ügyelni, hogy a végpontot ért hatások ugyanabban az egységben legyenek kifejezhetők (pl. adott korosztályú halak egyedszámának csökkenése toxicitás, halászat vagy az élőhely megszűnése következtében (BARNTHOUSE et al., 1990). Amikor egy szárazföldi vagy vízi ökoszisztémára vagy élőhelyre több stresszor hatásával kell számolni, nagy valószínűséggel több olyan végpontot kell kijelölni, amelyek a szóban forgó rendszert és a benne zajló ökológiai folyamatokat megfelelően képviselik. Több végpont kijelölése azért

³ A kockázatbecslés végpontja az objektumot tekintve nagy valószínűséggel meg fog egyezni a kockázatkezelés céljával is. Ez utóbbi ugyanakkor már magában foglalja a szükséges tennivalókat ill. az objektum kívánt állapotára is utal (azaz pl. védeni az illető fajt vagy fajcsoportot; megővni vagy rehabilitálni az élőhelyet, stb.), míg maga a végpont ilyen szempontból semleges.

is célravezető lehet, mert elképzelhető olyan hatás, amely az egyik végpontot közvetlenül, a többit viszont közvetve, az adott végpont megváltoztatásával befolyásolja (példák).

A kockázatbecslés végpontjától meg kell különböztetnünk a teszt végpontját. A kockázatbecslés végpontja (tehát a kiválasztott környezeti elemre vonatkozó kockázat) lehet egy értékes, halászható halfaj állományának csökkenése, például egy herbicid következtében. A kockázat mértékének meghatározására valamilyen indikátort választunk, egy olyan tesztorganizmust, amelyen laboratóriumi körülmények között elvégezhetünk egy megfelelő ökotoxikológiai tesztet. Ebben az esetben a teszt végpontja a toxicitásra vonatkozó, könnyen mérhető paraméter lesz, az LC_{50} érték.

A teszt végpontokra általánosan elmondható hogy könnyen mérhető paraméterek. Nemcsak a mortalitás, ill. ennek LC_{50} formájában kifejezett értéke (bár ez a legáltalánosabban alkalmazott paraméter), hanem pl. légzésgátlás, enzimaktivitás gátlása, reprodukció megváltozása, növekedésgátlás, stb.

Stresszor-válasz kapcsolatok minősítésére alkalmazott ökotoxikológiai tesztek

Az egyfajú tesztek során szigorú paraméterek figyelembe vételével kiválasztott adott számú tesztorganizmus nem tekinthető klasszikus értelemben vett populációnak. Ezek a tesztek sokkal inkább az egyedek szintjén megfigyelhető reakciókat vizsgálják. Ezek a reakciók lehetnek pl. szövettani elváltozások, viselkedésbeli, élettani eltérések, szélsőséges esetben pedig mortalitás (LD_{50} ill. LC_{50} értékek). Egyfajú tesztek elsősorban toxikológiai, ökotoxikológiai vizsgálatok során alkalmaznak. Alkalmazásuk jelentős előnye az egyszerűség, kis ráfordításigény valamint a reprodukálhatóság. Elsősorban a reprodukálhatóság miatt ezeknek a teszteknek jelentős része szabványosításra került. A szabvány tesztekben alkalmazott organizmusokra jellemző, hogy széles geográfiai elterjedésűek, természetes környezetükben gyakoriak és az adott ökoszisztémában fontos strukturális/funkcionális szerepet töltenek be.

A rendelkezésre álló hely csak a hazai szabványok rövid áttekintését teszi lehetővé. Meg kell ugyanakkor jegyezni, hogy Európában az OECD által kidolgozott, validált szabványok ezeknél lényegesen szélesebb körűek.

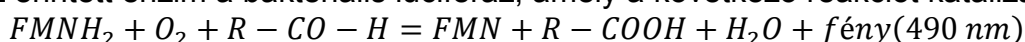
XIII. Hazai szabványos egyfajú tesztek

Vizes közegben

Vibrio fischeri biolumineszcencia-gátlás teszt

A teszt során alkalmazott modellszervezet a *Vibrio fischeri* (régebbi nevén *Photobacterium phosphoreum*), egy mélytengeri fakultatív anaerob, gram negatív baktérium. A mért jelenség a biolumineszcencia (biokémiai folyamat, amely az élő szervezetek esetében fénykibocsátással járó jelenséget idéz elő). A teszt elve, hogy a mérgező anyag változásokat idéz elő a sejt állapotában – sejtfal, sejtmembrán, az elektrontranszportrendszer, enzimek, a citoplazma alkotói – amelyek a biolumineszcencia csökkenésében mutatkoznak meg.

Az érintett enzim a bakteriális luciferáz, amely a következő reakciót katalizálja:



A baktérium által kibocsátott fény intenzitását luminométerrel mérjük, amelynek több, kereskedelemben hozzáférhető változata létezik (legelterjedtebb az Azur által fémjelzett Microtox, de hozzáférhetők európai termékek is, pl. a Merck által gyártott ToxAlert, a szintén német LUMISTox, ill. a finn BioTox). A 35. ábra a ToxAlert®100 luminométert mutatja be. Ez a biolumineszcencia-gátlás értékét automatikusan kiszámítja.

Használhatunk tartósított fotobaktériumokat is, ezek kereskedelemben kaphatók és mélyhűtőben (-18 °C és -20 °C között) tárolhatók. Víz (rekonstitúciós oldat) hozzáadása után a baktériumok azonnal fényt bocsátanak ki, ezért a tesztben közvetlenül alkalmazhatók.



37. ábra ToxAlert®100 luminométer (Fotó Kovács Nóra)

A teszt kompatibilis a MSZ 20382-2000 Magyar Szabvánnyal, „A Photobacterium phosphoreum általi fénykibocsátás szennyvíz okozta gátlásának meghatározása” (a *Photobacterium phosphoreum* a *Vibrio fischeri* régebbi elnevezése), valamint az ISO/EN/DIN 11348-2:2000 (Vízminőség. Vízminták gátló hatásának meghatározása a Vibrio fischeri fénykibocsátására (lumineszcensbaktérium-teszt). 2. rész: Vizsgálat folyadékból származó baktériumokkal) és ISO/EN/DIN 11348-3:2000 szabvánnyal (Vízminőség. Vízminták gátló hatásának meghatározása a *Vibrio fischeri* fénykibocsátására (lumineszcensbaktérium-teszt). 3. rész: Vizsgálat fagyasztva származó baktériumokkal).

Víztoxikológiai vizsgálatok (MSZ 22902-1:1989)

Ez a szabvány tartalmazza az ismert anyagok, a kemikáliák, a peszticidek, a herbicidek, stb. a különféle eredetű szennyvizek, a felszíni és a felszín alatti vizek, valamint a kezelt vizek mérgezőképességének (toxicitásának) biológiai teszteléssel történő vizsgálatára vonatkozó általános előírásokat (többek között a mintavételre, a hígítási sor elkészítésére vonatkozóan). A szabvány definiálja, hogy meg kell határozni az ártalmatlan koncentrációt vagy hígítást, továbbá azt, amelyben 50%-os a pusztulás, vagy az ennek megfelelő változás.

Kimondja azt is, hogy helyes toxikológiai véleményt csak akkor alakíthatunk ki, ha az anyagnak különböző élőlényekkel, illetve egy adott élőlénycsoport különböző érzékenységgű fajaival végezzük el a vizsgálatot (pl. különböző halfajok). A minősítéskor a legérzékenyebbnek mutató tesztorganizmussal kapott érték a mértékadó.

Statikus halteszt (MSZ 22902-3:1990)

A vizsgált víz és a különböző anyagok mérgező hatására a tesztorganizmusként használt halak állapotából és az elpusztult egyedek számából következtetünk. A statikus elnevezés utal arra, hogy a tesztet zárt medencében, vízcsere nélkül, 96 órán keresztül végezzük.

Tesztorganizmus lehet bármely olyan faj, amely a hazai természetes vizekben előfordul, laboratóriumban vagy tógazdaságban tömegesen tenyészthető, illetve beszerezhető, laboratóriumi körülmények között könnyen tartható, és kellően érzékeny. Ezek lehetnek pl. ragadozók közül a szivárványos pisztráng (*Salmo gairdneri* Richardson), fogassüllő (*Stizostedion lucioperca* L.), harcsa (*Silurus glanis* L.), a vegyes táplálkozású ezüstkárász (*Carassius auratus* L.), ponty (*Cyprinus carpio* L.), a növényevő amur (*Ctenopharyngodon idella* Cuv. et Val.) és a planktonvívó fehér busa (*Hypophthalmichthys molitrix* Cuv. et Val.). Természetesen az említett halak csak megadott mérettartományig (a nagyobb termetű busa pl. max. 25 cm) alkalmazható tesztorganizmusként.

Megfelelő hígítási sor elkészítése után a tesztedényekbe (akváriumokba) 10-10 kísérleti állatot teszünk. A halakat előzetesen 24 óráig éhezettük, mivel az ürülék olyan bomlástermékeket eredményezhet, amelyek megzavarhatják a teszt kimenetelét. Hasonlóképpen, a vizsgálat ideje alatt a halakat nem szabad táplálni. 1, 4, 24 és minden további 24 óra elteltével ellenőrizzük a halak állapotát és megállapítjuk a mortalitás mértékét (az elpusztult halak számát).

Csíránövényteszt (Magyar Szabvány MSZ 22902-4:1990)

A tesztet elsősorban a felszíni és a felszín alatti vizek vizsgálatára, a szennyvizek öntözővízként történő felhasználásának megítélésére, illetve más víztoxikológiai tesztek kiegészítésére használjuk.

Friss, kezeletlen, azonos méretű és színű, sértetlen küllemű, ellenőrzött csírázási képességű fehér mustármagvakat (*Sinapis alba* L.) a vizsgálandó minta hígítási sorozatával nedvesített szűrőpapíron csíráztatunk, a kontrollal azonos körülmények között. A víz hatását a csírázás elmaradásával (gátlás) és a csíránövények gyökerének növekedés–különbségével értékeljük.

Víztoxikológiai vizsgálatok. Szennyvizek és befogadók minősítése (MSZ 22902-7:1982)

E szabvány tárgya a befogadókba bocsátott kezelt vagy kezeletlen szennyvizek és a befogadók (felszíni vizek) vízi szervezetekre kifejtett mérgező hatásának minősítése víztoxikológiai vizsgálatok alapján.

Szennyvizek minősítése esetén az MSZ 22902/6 és az MSZ 22902/3 szerint meg kell határozni a dil.⁴ TLm48 h -értéket, továbbá az MSZ 22902/2 szerint a dil. TLm01 h -értéket. (TLm = LC₅₀). A három tesztorganizm (Daphnia, hal és alga) külön-külön meghatározott dil. TLm48 h , illetve dil.TLm01 h -érték közül a legnagyobbat kell a vizsgált szennyvíz dil. TLm értékeként elfogadni („leggyengébb láncszem elve”).

A toxikológiai tesztek alapján a vizsgált szennyvíz a következő minősítéseket kaphatja:

- Hígítást nem igénylő, a vizsgált vízi szervezetre gyengén mérgező
- Kis hígítást igénylő, a vizsgált vízi szervezetre mérgező
- Közepes hígítást igénylő, a vizsgált vízi szervezetre mérgező
- Nagy hígítást igénylő, a vizsgált vízi szervezetre mérgező
- Igen nagy hígítást igénylő, a vizsgált vízi szervezetre mérgező
- Különösen nagy hígítást igénylő, a vizsgált vízi szervezetre mérgező

Befogadók minősítése esetén a Daphniateszt, a statikus halteszt és az algateszt eredményéből meg kell állapítani a pozitív választ (ez vagy az elpusztult szervezetek száma a kiindulási szervezetszám százalékában vagy a vizsgált biológiai folyamat változása a kontrollérték százalékában).

A vizsgált befogadó vizének minősítésénél a három tesztorganizmattal külön-külön meghatározott pozitív válasz százalékérték közül a legnagyobbat kell mértékadónak tekinteni.

A legnagyobb pozitív válasz százalék alapján adható minősítés a következő lehet:

- A befogadó a vizsgált vízi szervezetre nem mérgező hatású
- A befogadó a vizsgált vízi szervezetre gyengén mérgező hatású
- A befogadó a vizsgált vízi szervezetre közepesen mérgező hatású
- A befogadó a vizsgált vízi szervezetre erősen mérgező hatású

⁴ dil.: dilutio, hígítás

- A befogadó a vizsgált vízi szervezetre igen erősen mérgező hatású

Vízminőség. Édesvízi alga növekedésgátlási tesztje egysejtű zöldalgafajokkal (ISO 8692:2004, MSZ EN ISO 8692:2005)

E szerint a nemzetközi szabvány szerint a vegyi anyagok toxikus hatásának mértékét édesvízi algafajok növekedésgátlásának meghatározásával végezzük. A teszt minden olyan, vízben könnyen oldódó anyag hatásának mérésére használható, amelyik a tesztrendszerben nem bomlik le ill. nem illékony.

A tesztoldatokat legalább 72 órán keresztül inkubáljuk, amely időtartam alatt legalább minden 24 órában mérjük a sejtek sűrűségét. A növekedésgátlást úgy állapítjuk meg, hogy a növekedést (a sejtsűrűség növekedését) vagy a növekedési sebesség csökkenését viszonyítjuk az azonos körülmények között tartott kontrollkultúrákhoz.

A vizsgálathoz a *Scenedesmus subspicatus* Chodat és a *Selenastrum capricornutum* Printz édesvízi, planktonikus algafajok használhatók.

Vízminőség. A mobilitásgátlás meghatározása *Daphnia magna* Strauson (Cladocera, Crustacea). Akut toxicitási teszt (ISO 6341:1996, MSZ EN ISO 6341:1998)

A nemzetközi szabvány előírásai szerint a módszer alkalmazható a) a vizsgálati feltételek között oldható vegyi anyagok, vagy a vizsgálati feltételek között fenntartható állandó szuszpenzió vagy diszperzió; b) kezelt vagy kezeletlen ipari vagy kommunális szennyvízfolyások, szükség szerint dekantálás, szűrés vagy centrifugálás után; ill. c) felszíni vagy talajvizek akut toxicitásának meghatározására.



38. ábra A vízibolha (*Daphnia magna*) (Fotó: Kovács Nóra)

A vizsgálat során meghatározzuk azt a kezdeti koncentrációt (azaz a teszt megkezdésekor mérhető koncentrációt), amely 24 órás expozíciós idő alatt a *Daphnia magnák* (ábra) 50%-át mozgásképtelenné teszi, az ebben a nemzetközi szabványban meghatározott feltételek között. Ezt a töménységet kezdeti hatásos gátló koncentrációnak nevezzük, és 24 h – EC_{50i} -vel jelöljük. Ha lehetséges, és ha szükséges, meg lehet határozni azt a kezdeti koncentrációt is, amely 48 órás expozíciós idő alatt teszi mozgásképtelenné a *D. magnák* 50%-át. Ezt a töménységet 48 h – EC_{50i} -vel jelöljük.

A vízibolha talán a leggyakrabban alkalmazott tesztorganizmus. Mivel a vízi ökoszisztémákban az elsődleges fogyasztókat képviseli, reprezentativitása igen magas.

Vízminőség. Az édesvízi halakra veszélyes anyagok akut halálos mérgezőhatásának meghatározása [*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)] felhasználásával

1. rész: Statikus módszer (ISO 7346-1:1996, MSZ EN ISO 7346-1:2000)

Az ISO 7346 szabványsorozatnak ez a része egy statikus módszert ad meg stabil, nem párologó, egyszerű, a megadott feltételek között vízzöldékony vegyületek akut halálos toxicitásának meghatározására zebradánió (*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan). A módszer a vizsgálati körülmények megfelelő módosításával egyéb édesvízi vagy tengeri halfajokra is adaptálható, különös tekintettel a hígítóvíz összetételére, mennyiségére és a hőmérsékletre.

A statikus teszt során az oldatot nem cseréljük, ez azzal az előnnyel jár, hogy egyszerű berendezést igényel. Ugyanakkor a vizsgálat ideje alatt a tesztoldatból bizonyos anyagok eltűnhetnek és a víz általános összetétele leromolhat. Ezért ez a módszer azon anyagok vizsgálatára korlátozódik, amelyek vizsgált koncentrációi viszonylag állandóak maradnak a teszt időtartamán belül.

A teszt során megadott feltételek között meghatározzuk azokat a koncentrációkat, amelyek természetes vízben 24, 48, 72, illetve 96 órás expozíciós idő alatt, a *Brachydanio rerio* vizsgált populációjának 50%-ára halálos mennyiségű anyagot tartalmaznak. Ezeket a féltálas koncentrációkat 24 h – LC₅₀-nek, 48 h – LC₅₀-nek, 72 h – LC₅₀-nek és 96 h – LC₅₀-nek nevezzük.

2. rész: Féltálas módszer (ISO 7346-2:1996, MSZ EN ISO 7346-2:2000)

Az ISO 7346-2-ben leírt féltálas módszer esetén a tesztoldatok 24 vagy 48 óránként megújítjuk, így a módszer kompromisszum a statikus és az átfolyós teszt között. Ez a módszer azon anyagok vizsgálatára használható, amelyek koncentrációi a teszt időtartamán belül 24 vagy 48 óránkénti oldatcserével elegendő mértékben állandó szinten tarthatók.

A tesztfajok, ill. a mérési végpontok (24 h – LC₅₀, 48 h – LC₅₀, 72 h – LC₅₀ ill. és 96 h – LC₅₀) megegyeznek az előzőekben leírtakkal.

3. rész: Átfolyós módszer (ISO 7346-3:1996, MSZ EN ISO 7346-3:2000)

Az ISO 7346-3-ban leírt átfolyós módszer, amelynek végzése során a vizsgálandó oldat folyamatosan megújul, megoldja az előző két teszt esetében leírt problémákat, azonban sokkal bonyolultabb berendezést igényel. A legtöbb anyag esetében alkalmazható, beleértve azokat is, amelyek vízben nem stabilak.

A tesztfajok, ill. a mérési végpontok (24 h – LC₅₀, 48 h – LC₅₀, 72 h – LC₅₀ ill. és 96 h – LC₅₀) megegyeznek az 1. részben leírtakkal.

Vízminőség. Tengerialga-növekedés gátlásának vizsgálata *Skeletonema costatum*mal és *Phaeodactylum tricornutum*mal (ISO 10253:1995, MSZ EN ISO 10253:1999)

Ez a nemzetközi szabvány vegyi anyagok toxikus hatásának meghatározására írt elő módszert tengeri algafajok növekedésgátlásának meghatározásával. A módszer olyan anyagok vizsgálatára használható, amelyek vízben jól oldódnak, és jelentős mértékben nem bomlanak le, illetve nem eliminálódnak a tesztrendszerből. Kisebb változtatásokkal a módszer használható a szennyvízfelfolyások gátló hatásának meghatározására is.

A vizsgálathoz a következő tengeri algák ajánlottak: *Skeletonema costatum* és *Phaeodactylum tricornutum*. Mindkettő torkolatvizekben és tengerparti területeken fontos és széles körben elterjedt, planktonikus jellegű fitoplankton faj (Bacillariophyta törzs). Az ajánlott alga törzsek külföldi forrásokból szerezhetők be (pl. NIVA: Norwegian Institute for Water Research vagy Institute of Plant Physiology, University of Göttingen).

A vizsgálat során a tesztoldatokat (amelyek a tesztanyag különböző koncentrációit, tápoldatot, ill. az exponenciális növekedési szakaszban levő algasejtekből készített inokulumot tartalmazzák) legalább 72 órán keresztül inkubáljuk, és ezalatt a sejtsűrűséget mindegyik oldatban legalább 24 óránként megmérjük. A növekedésgátlást úgy állapítjuk meg, hogy a növekedést vagy a növekedési sebességet viszonyítjuk az azonos körülmények között tenyésztett kontrollkultúrákhoz. (Növekedés a sejtsűrűség növekedése, míg növekedési sebesség a sejtsűrűség növekedésének kifejezése az időfüggvényében.)

Vízminőség. *Pseudomonas putida* növekedésgátlási (sejtszaporodás-gátlási) tesztje (ISO 10712:1995, MSZ EN ISO 10712: 1998)

Ez a nemzetközi szabvány módszert ír le a felszíni, a talaj- és a szennyvíz, ill. vízben oldódó anyagok *Pseudomonas putida* baktériumra gyakorolt gátló hatásának meghatározására.

A mintáknak a *Pseudomonas putida* baktériumra (a Pseudomonadaceae családba tartozó gram-negatív aerob baktérium, amely talajban és felszíni vizekben él) gyakorolt gátló hatását a sejtnövekedés mérésével meghatározzuk a tesztminta különböző hígításainál, és összehasonlítjuk egy olyan kultúra sejtnövekedési adataival, amelyet azonos körülmények között vizsgáltunk a tesztminta nélkül. Számszerűleg azt a hatékony koncentrációt (EC) határozzuk meg, amely 16 ± 1 órán belül a *Pseudomonas putida* sejtszaporodásának számított vagy interpolált gátlását eredményezi a kontrollkultúrához képest. (EC₁₀ és EC₅₀ értékek, azaz ahol a sejtszaporodás 10%-kal, illetve 50%-kal gátolva van a kontrollkultúrához képest.)

Talaj-ill. hulladékminősítés

Települési szilárd hulladékok vizsgálata. Csíranövényteszt (MSZ 21976-17:1993)

E szabvány tárgya a különféle eredetű szilárd hulladékok kivonata mérgező tulajdonságának megítélése a gyökérnövekedés- és a csírázásgátlás vizsgálat alapján.

A gyökérnövekedés gátlásának mértékét úgy határozzuk meg, hogy a szilárd hulladékok kivonatából kapott folyékony fázis különböző arányú hígítási sorozatával nedvesített szűrőpapíron friss, kezeletlen, azonos méretű, színű és sértetlen küllemű

megfelelő csírázási tulajdonságot mutató, fehérmustár-magvakat csíráztatunk. A szilárd hulladékok környezetkárosító, mérgező hatására a kontroll közeghez viszonyított gyökérnövekedés mértékéből következtetünk.

Települési szilárd hulladékok vizsgálata. Daphnia teszt (MSZ 21976-18: 1993)

A vizsgálat szilárd hulladékból kioldódó anyag(ok) toxicitását határozza meg Daphnia teszttel a már ismertetett módon, így alkalmas az ilyen szilárd hulladékkal (szeméttel) érintkező talaj illetve a talajvíz védelmének megítélésére.

Veszélyes hulladékok vizsgálata, algateszt (MSZ 21978/2–86)

Meghatározott laboratóriumi körülmények között tartott egysejtű algához, *Scenedesmus obtusiusculus*-hoz folyékony hulladékot, illetve szilárd hulladék kivonatát adjuk. A folyékony hulladék, illetve a hulladékkivonat az algák szaporodását befolyásolja. A szaporodás változását sejtszámlálással, vagy klorofilltartalom-meghatározással vagy zavarosság-méréssel vizsgáljuk.

Veszélyes hulladékok vizsgálata, halteszt (MSZ 21978/3–86)

A vizsgálattal a folyékony hulladékok és a szilárd hulladékokból készített hulladékkivonatok mérgező képességét határozzuk meg halakra. Tesztorganizmet a szivárványos guppi (*Lebistes reticula*), a teszt időtartama 48 óra. A vizsgálat végpontja a halak pusztulásának százalékban kifejezett értéke.

Veszélyes hulladékok vizsgálata, csíranövényteszt (MSZ 21978/8–85)

A folyékony, az iszapszerű, valamint a szilárd hulladékok kivonatából kapott folyékony fázis különböző arányú hígítási sorával nedvesített szűrőpapíron fehér mustármagvakat csíráztatunk. A mérgező hatásra, vagyis a hulladékok környezetkárosító hatására, a kontroll közeghez viszonyított csírázásgátlás ill. gyökérnövekedés mértékéből következtetünk. A csírázásgátlást a kontroll közegben kifejlődött növények számához viszonyítva, százalékban adjuk meg, keverékenként. A gyökérnövekedés-gátlást a kontroll közegben kicsírázott magvak gyökerének hosszúságához viszonyítva, százalékban adjuk meg, hígításonként.

Veszélyes hulladékok vizsgálata, Daphnia teszt (MSZ 21978/13-85)

A vizsgálattal a folyékony hulladékok és a szilárd hulladékok kivonatának toxicitását ítéljük meg. Tesztorganizmet a *Daphnia magna* Straus, a mérgező hatás mértékét azzal a hígítással fejezzük ki, amely a tesztorganizmetek 50%-át 48 óra alatt elpusztítja (dil. TLm, 48h).

Veszélyes hulladékok vizsgálata, Azotobacter agile teszt (MSZ 21978/30–1988)

A hulladék ökotoxikus hatását a tesztbaktérium 20°C hőmérsékleten meghatározott inkubációs idő (48 óra) alatti szaporodása, illetve a szaporodás gátlása alapján értékeljük. A szaporodást vörös szín megjelenése kíséri, amely a táptalajhoz adott trifenil-tetrazolium-klorid dehidrogenáz enzim jelenlétében redukálódott formájától, a trifenil-formazántól származik.

Veszélyes hulladékok vizsgálata, a mérgezőképesség meghatározása algatenyésztéssel (MSZ 21978/36-1989)

A módszerrel folyékony hulladék, ill. szilárd hulladék kivonatának toxicitását határozzuk meg. Tesztorganizm a *Selenastrum capricornutum* Printz zöldalga. A szaporodást a 4. napon szárazanyag méréssel, a klorofill meghatározásával, zavarosság-méréssel, vagy sejtszámlálással meghatározzuk. A kontrollhoz viszonyított szaporodáscsökkenést gátlásnak tekintjük. A dil. TLM 96 h (= EC₅₀) azt a hígítást jelöli, amelyben a szaporodásgátlás pontosan 50%.

Pseudomonas fluorescens talajtoxicitási teszt (Magyar Szabvány MSZ 21470-88: 1993)

A *Pseudomonas fluorescens* 173001 számú törzs-tenyésztete alkalmas a talajban levő szerves és szervetlen szennyezők talajbaktériumokra gyakorolt káros hatásának kimutatására, a talaj szennyezettségének jelzésére. A talajtoxicitás vizsgálatát a tesztbaktérium szaporodására gyakorolt gátló hatás kimutatásával végezzük. A tesztbaktérium zavartalan szaporodása esetén a táptalajban levő szintelen trifenil-tetrazolium-klorid vörös színű tri-fenil-tetrazoliumformazánná redukálódik. Toxikus anyagok jelenlétében a táptalaj elszíneződésének mértéke a szaporodás gátlásával arányosan csökken.

Mikrobiotesztek

Az ökotoxikológiai tesztek során az egyik legnagyobb nehézség a tesztorganizm megfelelő állományának fenntartása. Az állománynak ugyanis ellenőrzött és állandó érzékenységgűnek kell lennie, ami a gyakorlati nehézségeken kívül minőségügyi problémákat is felvet. A tenyésztet fenntartása kiküszöbölhető tartósított tesztorganizm felhasználásával, ún. mikrobiotesztek alkalmazásával.

Az irodalomban a mikrobioteszt fogalomnak többféle értelmezése ismert. Legszerűbb értelemben a Ghenti Egyetemen a LABRAP (Laboratory for Biological Research in Aquatic Pollution) Prof. G. Persoone vezetésével kifejlesztett toxikákat értik e fogalom alatt (PERSOONE, 1996). A tesztek közös jellemvonása, hogy a tesztorganizmokat immobilizált vagy alvó formában lehet tárolni, életképességüket – tesztorganizmtól függően – fél-egy évig megőrzik. Szükség esetén ezeket meghatározott triggerkörülmények közé helyezve kikeltethetők, a teszt gyorsan, kis költség- és időráfordítással elvégezhető. A tesztorganizmok széles skálája létezik:

- ALGALTOXKIT FTM: 72 órás alga inhibíciós teszt, tesztorganizm a *Scenedesmus capricornutum* (újabb nevén *Raphidocelis subcapitata*, ill. legújabban *Pseudokirchneriella subcapitata*);
- PROTOXKIT FTM: 24 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Tetrahymena thermophila* (csillós egysejtű);
- ROTOXKIT FTM: 24 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Branchionus calyciflorus* (kerekesféreg, zooplankton szervezet);
- THAMNOTOXKIT FTM: 24 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Thamnocephalus platyurus* (kisrák, zooplankton szervezet);
- CERIODAPHTOXKIT FTM: 24 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Ceriodaphnia dubia* (kisrák, zooplankton szervezet);
- DAPHTOXKIT FTM magna: 24 - 48 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Daphnia magna* (kisrák, zooplankton szervezet);
- DAPHTOXKIT FTM pulex: 24 - 48 órás toxicitás teszt, tesztorganizm a *Daphnia pulex*. (A ábra egy ún. tartóspetéből éppen kikelt *D. pulex* lárvát mutat be.)

Tágabb értelemben mikrobiotesztnek minősül bármilyen olyan teszt, amely tartósított tesztorganizmusokat alkalmaz, így a *Vibrio fischeri* biolumineszcenciagátláson alapuló teszt több fajtája is.



39. ábra Frissen kikelt *D. pulex* lárva (bal oldalt látható a tartóspete) (Fotó Kováts Nóra)

A Persoone-féle toxkitek zöme az ökotoxikológiai gyakorlatban bevált, az előző fejezetben említett szabvány tesztorganizmusokat alkalmazza, „előrecsomagolt” formában. Minőségileg újnak tekinthető a Protox és a Thamnotox, azaz ezek esetében a tesztorganizmus is újnak számít. A Protox alkalmazásáról az irodalomban viszonylag kevés adat áll rendelkezésre (pl. FOCHTMAN et al., 2000), úgy tűnik, nem igazán terjedt el a gyakorlatban.

A kitek a tartósított tesztorganizmusokon kívül valamennyi, a teszt elvégzéséhez szükséges laborszakert is tartalmazzák (mikropipetták, mikroplate-k, ill. a különböző oldatok elkészítéséhez szükséges vegyszerek) (40. ábra). A minőségbiztosítás érdekében a mikropipetták és egyéb műanyag eszközök egyszer használatosak.



40. ábra Thamnotox kit (Fotó Keszte Barbara)

Egyéb nem szabványos tesztek

A gyakorlatban egyre újabb és újabb vizsgálati eljárásokat dolgoznak ki. Ezt számos tényező indokolhatja pl. újabb, az ökoszisztémának eddig még nem vizsgált elemét/szintjét reprezentáló szervezetek alkalmazhatóságának a tesztelése ill. alternatív tesztek kifejlesztése. Ez igen fontos, hiszen az Európai Unióban egyre nagyobb erőfeszítést tesznek azért, hogy az állatokkal végzett tesztek számát csökkentsék ill. alternatív tesztekkel dolgozzanak ki (WORTH and BALLS, 2002). Az Európai Unió vegyi anyagokkal kapcsolatos stratégiája (White Paper, European Commission, 2001) kimondja, hogy az állatokkal végzett tesztek számát csökkenteni kell. További igény lehet gyors reagálású, ill. valamilyen toxikus komponensre specifikus tesztszervezet ill. teszt kifejlesztése.

Természetesen vannak olyan vizsgálatok, tesztek, amelyek nem kerültek szabványosításra (és jó részük feltehetően soha nem is fog). Egy részüket ennek ellenére elterjedten alkalmazzák a környezet minősítésére, más részük inkább csak tudományos célokat szolgál. A teljesség igénye nélkül a következőkben ilyen novum, ill. nem szabványos tesztelést ismertetünk.

A *Vibrio fischeri* biolumineszcencia-gátláson alapuló eljárásnak az akut teszten kívül kifejlesztették a krónikus változatát is, de ez egyelőre inkább kísérleti jelleggel alkalmazott (pl. EL-ALAWI et al., 2002). A krónikus változatot (amely a maga 18 órás expozíciós idejével még mindig hamarabb elvégezhető, mint a zooplankton szervezeteket alkalmazó akut tesztek) a szerzők szerint az indokolja, hogy így lehetőség nyílik olyan toxikus komponensek vizsgálatára, amelyek „hatóideje” hosszabb.

Előkészületben van a teszt szilárd közegre történő alkalmazását leíró szabvány (ISO/CD 21338: Water quality -- Kinetic determination of the inhibitory effects of sediment and other solids and colour containing samples on the light emission of *Vibrio fischeri* (kinetic luminescent bacteria test)).

Ismertek más biolumineszcens szervezetek is, algák, gombák, szivacsok. sőt még halak is. Ezek élőhelye általában a mélytenger, de találhatók közöttük szárazföldi baktériumok is, pl. a *Xenorhabdus* nemzetségből. A *Vibrio fischeri*-n kívül más fajok alkalmazásával is kísérleteznek, így pl. az amerikai haditengerészet kifejlesztette a QwikLite nevű tesztrendszert, amely a *Gonyaulax polyedra* nevű alga biolumineszcenciagátlásán alapszik (pl. LAPOTA et al., 1998). Ez egyelőre viszont tenyészet fenntartását követeli meg.

A kagylók (*Bivalvia*) nagyon jól megfelelnek toxicitás vizsgálatok céljára. Ezek az állatok helyhez kötöttek, elég gyakoriak és egész évben vizsgálhatók.

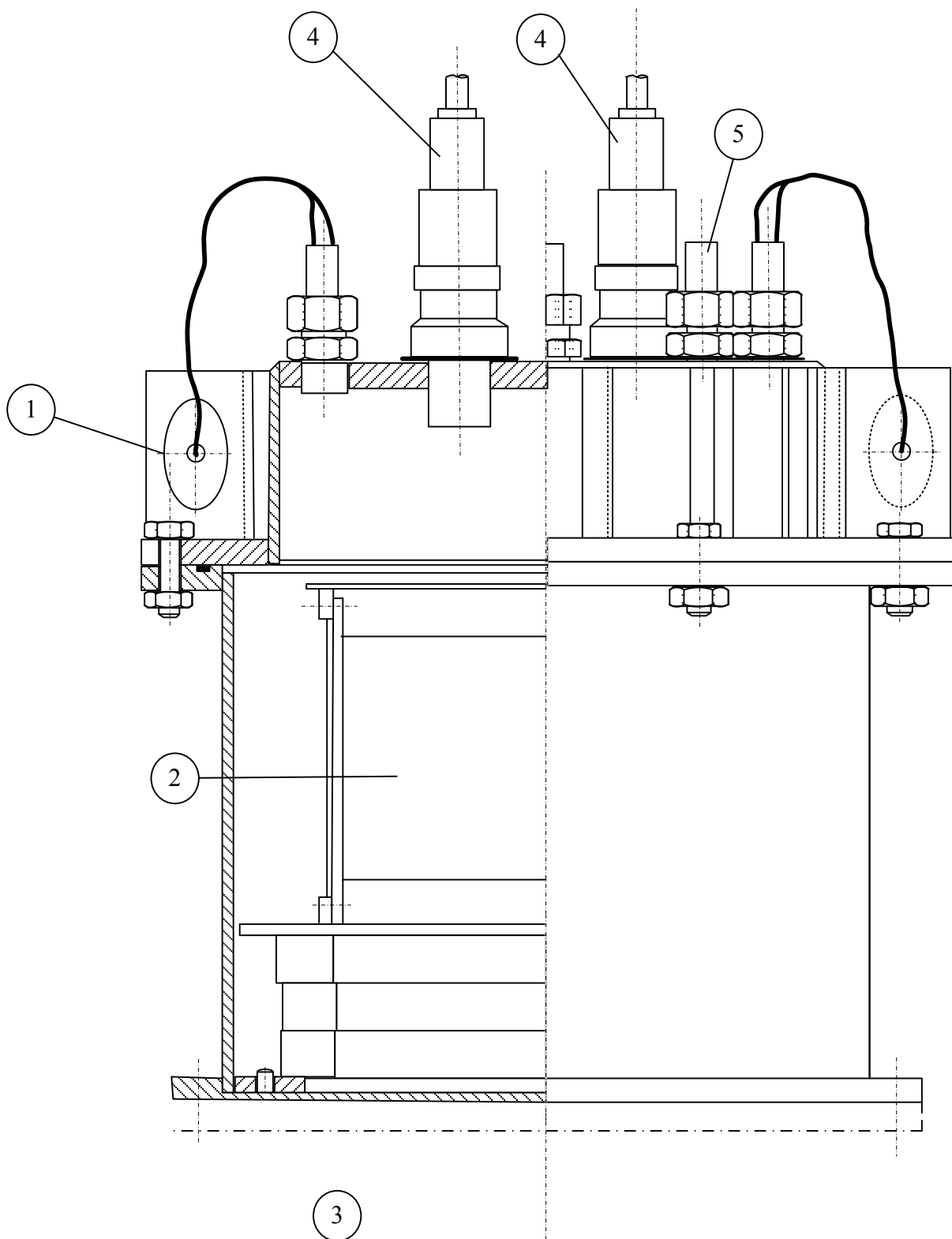
A szifómozgás-reakció vizsgálatának módszere azon alapul, hogy a kagylók légzés céljából nyitva tartják a héjukat, és az idő legnagyobb részét táplálkozással töltik. Kimutatták, hogy stressz alatt héjukat zárva tartják. Ezt a jelenséget számos természetes és antropogén hatás esetében is megvizsgálták, beleértve több toxikus anyagot, közöttük nyomelemeket is.

Először a szifómozgást mechanikai eszközökkel regisztrálták. A jelenleg alkalmazott rendszer magasfrekvenciás elektromágneses indukción alapul. Az elektronikus érzékelő két kis tekercsből áll, amelyeket a szemközti kagylóhéjakra rögzítenek. Az egyik tekercs a transzmitter, a másik a fogadó, ilyen módon lineáris reakciót kapunk. SLOOFF és DE ZWART (1983), illetve KRAMER et al. (1989) olyan rendszert alakítottak ki, amely in situ vizsgálatokra is alkalmas. Ebben 8 kagylót vizsgálnak egyidejűleg (41. ábra).

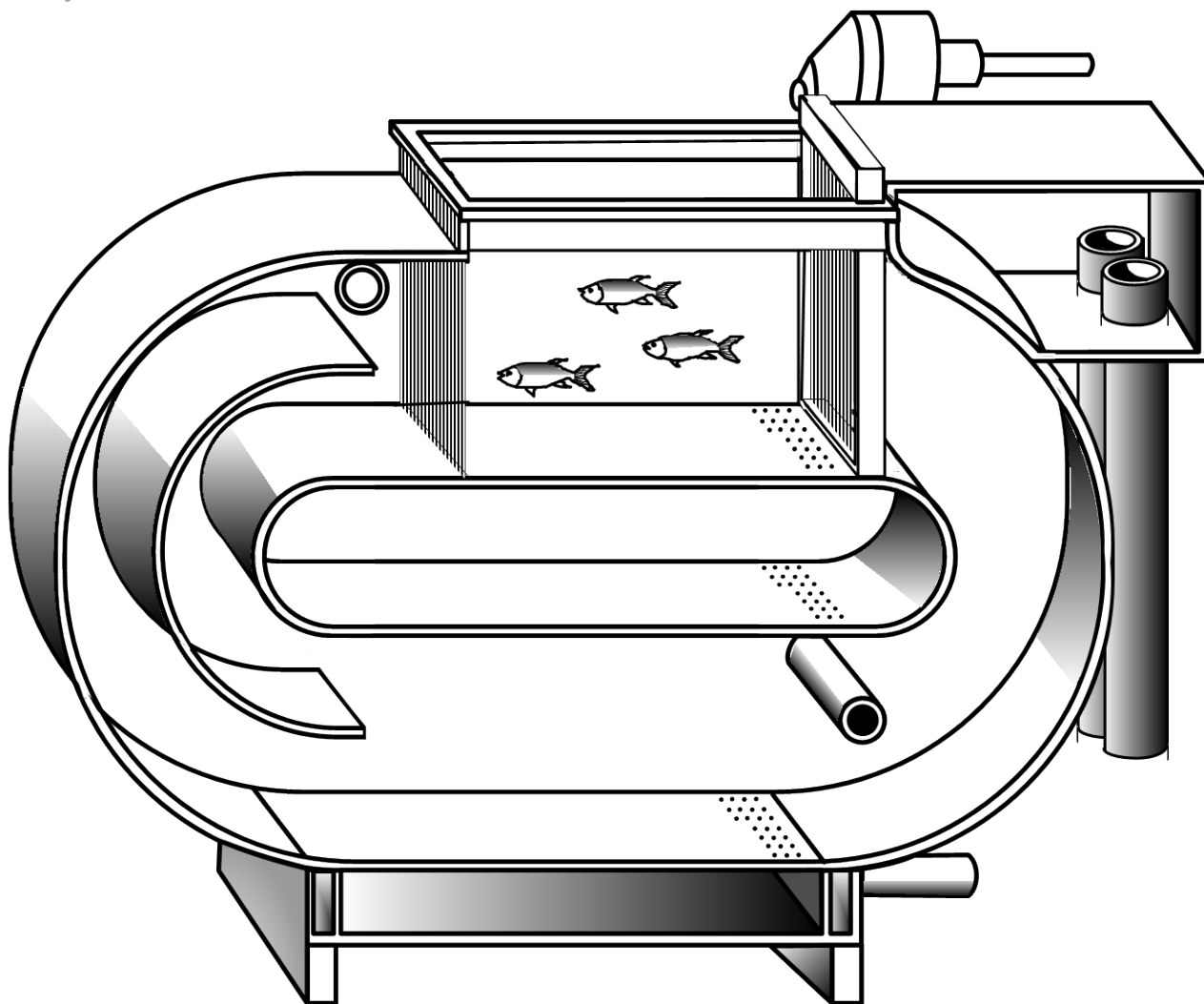
A leggyakrabban használt fajok a vándorkagyló (*Dreissena polymorpha*), valamint a kékkagyló (*Mytilus*) fajok.

Halak esetében is ismertek olyan tesztek, ahol a végpont valamilyen szubletális (pl. viselkedésbeli) eltérés. A rotációs kamrateszt (42. ábra) a folyóvízben élő halak egyik jellemző viselkedésmódjára, az ún. pozitív rheotaxisra alapul. Ennek lényege, hogy a halak mindig árral szemben úsznak. Ha valamilyen szennyezés hatására ez a viselkedési mechanizmus sérül, a halak vagy megpróbálnak elúszni a forrástól, vagy pedig elvesztik azt a képességüket, hogy az áramlással szemben ússzanak, tehát mindkét esetben lefelé fognak sodródni.

Elsődleges termelők reakcióinak minősítésére a csíranövény-teszten kívül a gyakorlatban még a békalencse tesztet alkalmazzák (ez a protokoll Magyarországon egyelőre nem került szabványosításra). A békalencse (*Lemna sp.*), mely az egész Földön elterjedt, a víz felszínén úszó edényes növény, hazánkban is közönséges (41. ábra). Leggyakrabban alkalmazott faj a *Lemna minor* és a *Lemna gibba*. Kis mérete, szerkezeti egyszerűsége (gyökér és levelek), könnyű tenyésztethetősége ígéretes tesztstruktúrává tette. Számos teszteljárás létezik a békalencsékkel végzett ökotoxikológiai vizsgálatok kivitelezésére. Ezek általában 4-7 napig tartanak 1615 és 6700 lux fényerősségű folyamatos megvilágítással. A teszt során a békalencsének azt a tulajdonságát használjuk ki, hogy vegetatív módon, új levélkéik képzésével szaporodik (42. ábra), a teszt végpontja a toxikus anyagnak a reprodukcióra (új levélkéik képzésére) gyakorolt gátló hatása.



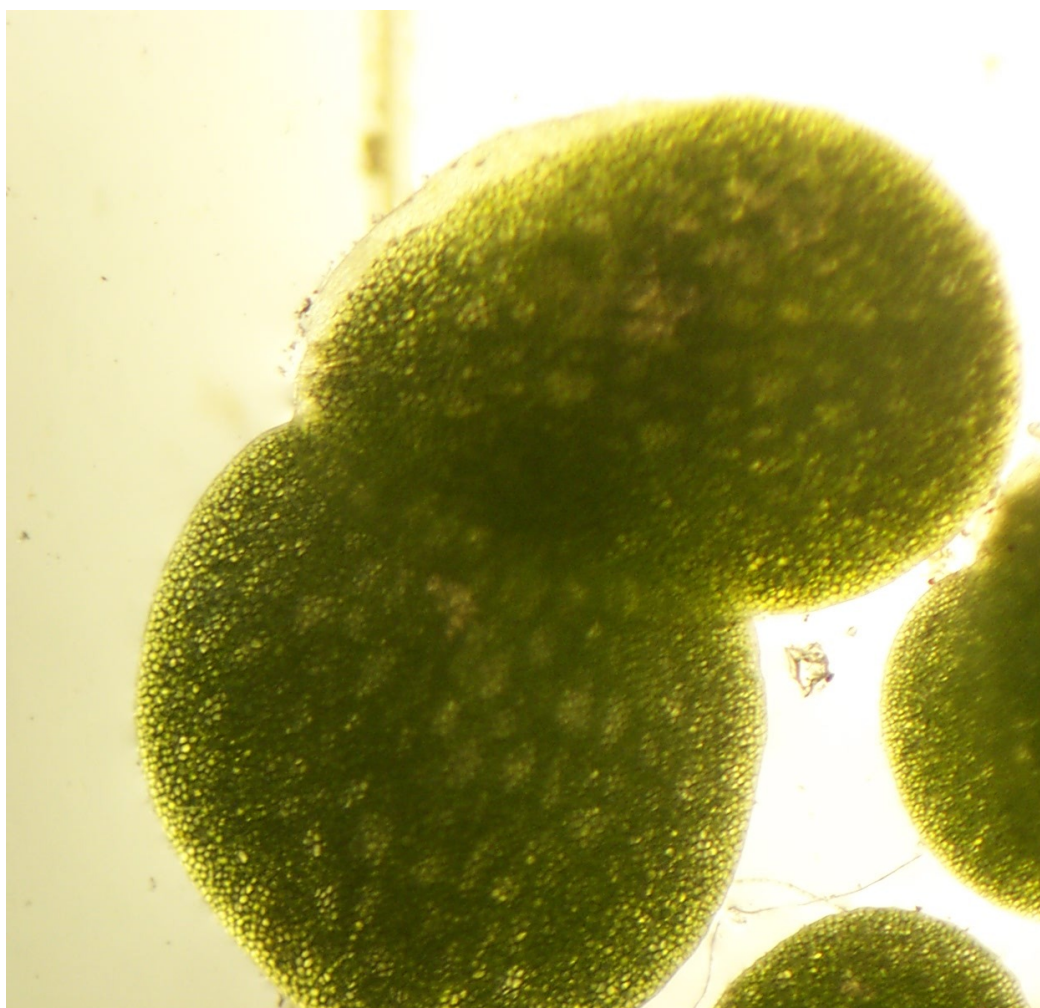
41. ábra A 'kagylómonitor' vázlata: 1: szenzorokkal ellátott kagylók; 2: elektronika; 3: elemek; 4: víz alatti konnektorok; 5: az érzékelők csatlakozói. (Forrás: Kramer, 1991)



40. ábra: Rotációs kamrateszt. 1. tesztkamra; 2: detektor; 3. ernyő; 4. nyomásdetektor; 10. befolyó; 11. lamináris áramlás; 12. túlfolyás; 13. recirkuláció; 14. kifolyás
(*Forrás: Kramer, 1991*)



42. ábra Egy jellemző békalencse-élőhely (Fotó Paulovits Gábor)



43. ábra Osztódó békalencse (Fotó Kováts Nóra)

Talaj szennyezettségének minősítésére alkalmazható a televényféreg (*Enchytraeus albidus*) teszt. Ezt a módszert a Department of Applied Ecology and Environmental Biology, University of Ghent, Belgium dolgozta ki. Az *E. albidus* gyakorlatilag az egész világon elterjedt kevésértékű gyűrűsféreg, főleg szerves anyagban gazdag talajokban él. A kísérletek időtartama 6 hét, ezalatt a televényférgek mortalitását és reprodukcióját vizsgálják. A módszer segítségével meg lehet állapítani, hogy a vizsgált talaj gátolja-e, és ha igen, milyen mértékben a tesztállatok televényférgek szaporodását.

Talajlakó szervezetek reakciójára alapozva több szabvány is előkészületben van, a csigákat alkalmazó ISO/DIS 15952 sz. (Soil quality -- Effects of pollutants on juvenile land snails (Helicidae) -- Determination of the effects on growth by soil contamination) és a gilisztákat alkalmazó ISO/DIS 17512-1 sz. (Soil quality -- Avoidance test for testing the quality of soils and effects of chemicals on behaviour -- Part 1: Test with earthworms (*Eisenia fetida* and *Eisenia andrei*)).

Többféle laboratóriumi tesztmódszer ismert szennyező anyagoknak az ugróvillások mortalitására gyakorolt hatás-vizsgálatára.

Az egyik legelső ilyen eljárást KISS és BAKONYI (1992) dolgozta ki. A talajzoológiában használatos laboratóriumi teszt-módszereket, az ugróvillásokra vonatkozó információkat is magába foglalva egy új kézikönyv tartalmazza (LOKKE és VAN GESTEL, 1998). Az összegyűlt információk alapján dolgozták ki az ISO 11267 sz. szabványt, amely a *Folsomia candida* faj reprodukciójának vizsgálatára vonatkozik.

A *Folsomia candida* az egyik leggyakoribb hasznos ugróvillás. Fehér színű, szemei nincsenek. Az adult állatok testhossza 1,5-3,0 mm között van. Ugróvillája hosszú és erős. A *Folsomia candida* egész Európában elterjedt, ahol a talajok szerves anyagokban gazdagok. Laboratóriumi körülmények között parthenogenetikus úton szaporodik. Könnyű tenyészteni. A teszt végpontja az expozíció leteltével az utódok létszámának a megállapítása és a reprodukció gátlásának az értékelése.

Valójában kevés olyan teszt van, amely valódi üledéklakó élőlények és a szennyezett üledék direkt kontaktusát vizsgálná. A terepi üledékminta hatásának kitett organizmusok adta válasz reakciót gyakran összehasonlítják egy kontroll és/vagy referencia üledék okozta reakcióval. Hasonlóképpen a talajtoxicitás vizsgálatához, a tesztelés lehet direkt és történhet kivonatból. Az ún. direkt tesztek esetében a tesztorganizmus üledéklakó szervezet, amely ténylegesen kontaktusba kerül a vizsgált üledékkal. Direkt tesztekre a legjobb példa a *Chironomus* teszt, amely két árvaszúnyog fajt, a *Chironomus riparius*-t és a *Ch. tentans*-t alkalmaz. Ez a két faj hazánkban is előfordul, a tesztelés az árvaszúnyogok üledékben élő lárváin történik. (Csak zárójelben jegyezzük meg, ezek a lárvák fontos vízminőségvédelmi szerepet töltenek be, hiszen az életük során megkötött ill. felépített szerves anyagot kirepülésükkor eltávolítják a rendszerből.) A *Chironomus* teszt Európában elfogadott és alkalmazott változata szerint a teszt időtartama 20-28 nap, a hosszú expozíciós idő egyben a teszt legnagyobb hátránya. Nemcsak a teszt elvégzése válik nehézkessé, hanem minőségbiztosítási problémák is felléphetnek, ugyanis a hosszú expozíciós idő miatt elképzelhető zavaró tényezők közrejátszása (a tesztorganizmusok fenntartásának nehézségei, nehézségek a megfelelő és állandó körülmények fenntartásában, stb.). (Az Egyesült Államokban az EPA által alkalmazott változat expozíciós ideje rövidebb, 14 nap, Magyarországon a teszt nem szabványos).

1.1.3 Expozíció és becslése

Az expozíció a stresszor és a receptor együttes előfordulása vagy kontaktusa. A legtöbb stresszor (elsősorban a vegyi anyagok) esetében tényleges kontaktus van a stresszor és a receptor között. A kontaktus lehet külső ill. belső. Egyik oldalról meghatározza a stresszornak a közegben hozzáférhető mennyisége, a másik oldalról pedig a receptor viselkedése. Így például az élőlények elkerülhetik azokat a területeket, táplálékot vagy vizet, amelyek szennyezettek.

Biológiai ill. fizikai stresszorok esetében az együttes előfordulás már elegendő az expozíció feltételezéséhez. Így például ha egy exóta fajról ismert, hogy jó kompetíciós képességgel rendelkezik, valamint tudjuk azt is, hogy környezeti igényei alapján melyik bennszülött fajt szoríthatja ki az élőhelyéről, a két faj együttes előfordulása esetén már expozícióról beszélhetünk, nincs szükség közöttük tényleges fizikai érintkezésre.

A környezeti expozíció becslésére szolgáló módszerek, eljárások gyakorlatilag kizárólag kémiai stresszorokra készültek. Természetesen lehetséges biológiai stresszorokra is expozícióbecslést végezni, az elvi eltérésekre és gyakorlati nehézségekre majd a vonatkozó részeknél kitérünk.

A környezeti expozíció becslése arra szolgál, hogy megadjuk, egy vagy több populáció mekkora mértékben van adott vegyi anyagnak kitéve (pl. Environment Canada, 1997; USEPA 1992), ill. az Európai Unióban elterjedt értelmezés szerint, hogy megadjuk adott vegyi anyagnak, amely potenciálisan hatást gyakorolhat az élő szervezetekre, mekkora egyes környezeti kompartmentekben a koncentrációja. Az expozíció becslésénél három tényezőt kell figyelembe venni: intenzitás, térbeli és időbeli eloszlás. Az időbeli eloszláson belül meghatározó az időtartam, gyakoriság és az előfordulás időpontja.

Az expozícióbecslés során először meg kell határozni az expozíciós mechanizmust, azaz azt az utat, amelyet egy adott stresszor a forrástól a végpontig megtesz. Ez a következő elemekből áll:

- a környezetbe kerülés helye és módja
- szállítás és megoszlás az egyes környezeti kompartmentek között
- a végponttal való kapcsolatba kerülés, ill. a végpontba való bekerülés módja

1. A környezetbe kerülés helye és módja

Az első lépés annak felbecslése, hogy az adott kemikália milyen mennyiségben és formában kerül ki a környezetbe (gyártási folyamat, felhasználás módja, stb.). Jelentős különbség van a peszticidek és az általános kemikáliák között: míg a peszticideket szándékosan, ismert helyen, ismert mennyiségben juttatják ki a környezetbe, a legtöbb általános vegyszer életciklusának több fázisában, több diffúz forrásból is kijuthat (éppen ezért egyre inkább terjed az életciklus-elemzésen alapuló megközelítés).

2. Szállítás és megoszlás az egyes környezeti kompartmentek között

A nehézséget az adja, hogy egy valós vagy feltételezett környezetet kell modellezni, amelyben a szennyező anyag mozoghat az egyes környezeti elemek (kompartmentek) között (bár számos kockázatbecslésben ezt nem veszik figyelembe és csak egy környezeti elemre szűkítik le a vizsgálatot).

Először tehát meg kell határozni azokat a környezeti kompartmenteket, amelyekben az illető vegyület előfordul vagy előfordulhat. Az OECD javaslata szerint (OECD, 1995) először meg kell határozni azokat az *elsődleges kompartmenteket*, amelyekbe az anyag közvetlenül kikerül, utána a *másodlagos kompartmenteket*, amelyekbe az anyag közegből jut be, valamint a *harmadlagos kompartmenteket*, amelyekben az anyag bonyolult szállítási folyamatokon megy keresztül (pl. tápláléklánc). Az adott kemikália fizikai-kémiai jellemzői alapján lehet következtetni a majdani környezeti eloszlásra: így például azok a vegyületek, amelyekre jellemző a magas adszorpció, nagy valószínűséggel vizekbe bejutva előbb-utóbb meg fognak kötődni az üledékben.

Az illető anyag fizikai-kémiai tulajdonságai ezen kívül a bioakkumulációs hajlamot is előre jelezhetik. Itt elsősorban a hidrofóbitásnak és a molekulaméretnek van szerepe. A hidrofóbitás jellemzésére az oktanol/víz rendszerben mérhető megoszlási hányadost, ill. kényelmi okokból ennek pozitív logaritmusát adjuk meg ($\log K_{ow}$). Általános szabály, hogyha $\log K_{ow} < 3$, akkor az illető vegyület bioakkumulációs veszélye minimális. (A $\log K_{ow}$ értéke a DDT-re pl. 6.)

Ahhoz, hogy megadhassuk az egyes környezeti kompartmentekben adott kemikáliára a becsült környezeti koncentráció (Predicted Environmental Concentration, PEC) értékét, azt is fel kell térképeznünk, hogy a kérdéses anyag milyen módon mozog az adott környezeti kompartmentek között. Ha például az anyag fizikai-kémiai jellemzőiből arra következtetünk, hogy a vízből megkötődik az üledék szemcséin, további kérdésekre kell válaszolni. Mi ennek a folyamatnak a pontos mechanizmusa? Mi a sebességi állandója? Mennyi ideig tartózkodik az anyag az egyes környezeti elemekben?

Az anyag kémiai természetének és a környezeti kompartmenteknek az ismeretében arra is meg kell próbálni válaszolni, hogy az egyes kompartmentekben mik az átalakulás vagy lebomlás elsődleges mechanizmusai? Ha a kemikália valamelyik kompartmentben bomlásokon megy keresztül, mik lesznek a bomlástermékek (hiszen ettől megváltozhat a toxicitásuk)?

A környezetben történő mozgás, a transzport folyamatok modellezéséhez, leírásához a valós vagy hipotetikus környezet jellemzőit is meg kell adnunk. Valós környezetről beszélünk pl. egy környezeti katasztrófa esetén: egy olajkiömlés esetén pl. definiálható az a terület, amelyet a szennyezés ténylegesen érint vagy érinthet. Valós környezet esetén az érintett környezeti kompartmenteket jellemző információk begyűjthetők irodalomból vagy tényleges mérésekből. A környezet jellemzésénél alapvetően azokat az információkat kell begyűjteni, amelyek az expozíciót (a szennyezés terjedését, viselkedését) befolyásolhatja. Ezek lehetnek pl. a talajvizek, felszíni vizek hidrológiai jellemzői, a talaj típusa, időjárási viszonyok.

Nehézfémek esetében pl. ezek toxikussága függ a víz pH értékétől. Cink esetében pl. akut laboratóriumi kísérletek tanúsága szerint pH 6 értéken az LC_{50} érték 12,5 mg/l, míg pH 7 értéken csak 4,7 mg/l.

3. A végponttal való kapcsolatba kerülés, ill. a végpontba való bekerülés módja

Az expozíciót nemcsak az adott vegyi anyag és a környezet fizikai-kémiai jellemzői befolyásolhatják, hanem a hatásviselő élőlények viselkedése. Ezért a tényleges expozíció meghatározásához a hatásviselő - vagy legalábbis végpontnak kijelölt szervezetek - ökológiai igényeit, jellemző viselkedési mechanizmusait is ismerni kell. Így például vizekben szennyezett üledék felett előfordulhatnak anoxikus zónák (abiotikus paraméter), amit elkerülnek az üledékből táplálkozó halak. Ilyen módon kontaktusuk a szennyezett

üledékek csökken. Ugyanakkor ha egy megfelelő (nem szennyezett, háborítatlan) élőhelyért kompetíció folyik (biotikus interakció), a vesztes kiszorulhat a bolygatott, szennyezett területre, így kontaktusba kerülhet a szennyező anyaggal.

Az elkerülő magatartás szennyezett táplálékkal ill. ivóvízzel szemben is megfigyelhető. HILL (1972) pl. háziverebeknek inszekticiddel fertőzött ill. tiszta táplálékot adott és megfigyelései szerint a madarak képesek voltak a szennyezésmentes táplálék kiválasztására.

A hatásviselő szervezetekbe a mérgező anyagok a következőképpen juthatnak be:

- az emésztőrendszeren keresztül
- a légzőszerveken keresztül
- kültakarón keresztül
- a kültakaró sérülése útján közvetlenül a szervezetbe.
-

A kültakarón keresztül való bejutás legnagyobb mértékben a vízi szervezeteknél teljesül hiszen ezek egész testfelületükkel kontaktusban vannak a szennyezett közeggel. Kisebb mértékben ugyan, de szárazföldön is fennáll ez a bejutási lehetőség. FOWLE (1972) adatai alapján az organofoszfáttal szennyezett növényzeten fészkelő madarakba a lábakon keresztül halálos dózis jutott be.

Az expozíciós út (utak) feltérképezése után következik az expozíció számszerűsítése. Az expozíció mértékét a becsült környezeti koncentráció (PEC) számszerűsített értékével fejezzük ki. A PEC értékét vagy tényleges mérésekből állapítjuk meg, vagy ha erre nincs lehetőség (pl. nem valós környezetben dolgozunk), akkor modellezzük. Néhány országban (pl. Japán, Kanada, Egyesült Államok) inkább monitoring adatokból állapítják meg a PEC értékét, jellemzőek a megfelelően tervezett és elvégzett monitoring programok. Az Egyesült Államok Geológiai Szolgálatának által végzett toxikus anyagok hidrológiájára vonatkozó program (United States Geological Survey Toxic Substances Hydrology Program) célja az, hogy bizonyos szennyező anyagok viselkedését és mozgását a vízi környezetben nyomon kövesse, megfelelően kiválasztott monitoring helyeken végzett mérések segítségével. Az egyik ilyen mintaterület a Massachusetts államban levő Cape Cod, ahol egy vízáradó réteget szennyvízbeszűrődés szennyezett el (BARBER, 2000).

Az Európai Unióban az expozíció becslése inkább modelleken alapul (OECD, 2000a). Mindkét megközelítésnek vannak előnyei és hátrányai. A jó minőségű monitoring adatok megfelelően reprezentálják a valós terhelést, ám előállításuk igen drága. Ugyanakkor, ha a PEC értékét modellek alapján állapítjuk meg, az eljárás bár korántsem ilyen költségigényes, de a bizonytalanság mértéke is nagyobb. Vannak esetek, mikor csak modellek alapján becsülhetjük meg a PEC értékét – ilyen eset pl. ha valamilyen új, forgalomba még nem került vegyi anyag expozícióját kívánjuk becsülni. A monitoring adatok természetesen arra is szolgálhatnak, hogy a PEC megállapítására szolgáló modelleket kalibrálják és verifikálják.

A PEC értékek megadásánál - amennyiben erre mód van - ki kell térni a bizonytalanságok értékelésére is. Ebben az esetben a bizonytalanság azt jelenti, hogy bizonyos okok miatt nincs módunk megismerni adott PEC pontos (valós) értékét. Ettől meg kell tudnunk különböztetni azt a variabilitást, amelyet a PEC valós értékei térben és/vagy időben mutatnak (természetes variabilitás).

Az expozíció becslésénél további probléma a háttérszennyezettség megállapítása. A háttérszennyezettség származhat antropogén és természetes forrásokból. Amennyiben valós környezetre végezzük az expozíció becslését, a háttérszennyezettséget megállapíthatjuk tényleges monitoring adatokból. Ha az expozíció becslését hipotetikus környezetre végezzük, a szóban forgó vegyi anyag háttér-koncentrációjának megállapítására alkalmazhatunk regionális vagy helyi modelleket (OECD, 1999).

Míg kémiai stresszoroknál meghatározható ezek feltételezett környezeti koncentrációja, biológiai stresszorok esetében ez szinte kivitelezhetetlen. Egy vegyi anyag ugyanis bekerül (vagy kikerül) egy ökoszisztémába, itt ismert és meglehetősen jól modellezhető folyamatokon megy keresztül: hígul, terjed, kémiai átalakuláson megy át, megkötődik az üledékben vagy esetleg valamilyen élő szövetben – egyszóval a bekerülés helyétől számítva csökkenni fog a koncentrációja. Az élőlények viszont nem így működnek. Egy exóta populáció, ha számára megfelelő körülmények közé kerül, elszaporodik, ilyen módon új fertőzési gócot képez, ahonnan tovább tud terjeszkedni – a környezeti koncentrációja tehát nem csökken, hanem növekszik. Ennek a folyamatnak a leírására jelen pillanatban nem állnak rendelkezésre megfelelő modellek legjobb közelítést talán a populációdinamikai modellek adhatnak.

A terjeszkedés – megtelepedés - elszaporodás – továbbterjeszkedés láncolatban tehát a fő komponensek a terjeszkedési mechanizmusok, reprodukciós hatékonyság és a megtelepedés sikerét meghatározó tényezők ismerete. A megtelepedés sikere viszonylag jól megjósolható, ha ismerjük az élőlény alapvető ökológiai igényeit. Amennyiben az új élőhely ezeket megközelítően kielégíti, feltehetően az exóta populáció meg fog telepedni és szaporodni is képes lesz⁵. SUTER (1993) szerint az egyik lehetőség a már megtelepedett populációk elemzésén alapuló expozícióbecslés.

Az expozíció becslésére az EPA által kidolgozott és alkalmazott módszer az ún. Valószínű Maximális Expozíció (hiperkonzervatív) becslése. Ennek során feltételezzük, hogy valamennyi, az expozíció mértékét növelő faktor maximálisan, az expozíció mértékét csökkentő faktor pedig minimálisan hat. Így például ha egy víztestben modellezzük egy adott vegyi anyag koncentrációját, a bekerüléskor mért vagy valószínűsíthető koncentrációt vesszük alapul, és feltételezzük, hogy ehhez képest nincs hígulás. Általában ezt a fajta hiperkonzervatív becslést arra alkalmazzák, hogy a leginkább érintett hatásviselőket és expozíciós utakat meghatározzák. Ha például egy adott élőlényre a Valószínű Maximális Expozíció kisebb, mint az ökotoxikológiai tesztek alapján becsült hatástalan koncentráció (PNEC – predicted no effect concentration), a továbbiakban nincs arra szükség, hogy adott hatásviselőre további vizsgálatokat végezzenek. Ha viszont a hiperkonzervatív PEC értéke meghaladja a PNEC értékét, további, kevésbé pesszimista becslésekre van szükség.

Eszerint az eljárás szerint az expozíció becslése egy iteratív folyamat: az elképzelhető legrosszabb eset felől a valószínűsíthető legrosszabb eset felé haladunk. A valószínűsíthető legrosszabb eset azt jelenti, hogy meghatározzák azokat a maximális expozíciós értékeket, amelyek adott környezetben (környezeti kompartmentekben) ténylegesen valószínűsíthetőek. Az is előfordul, hogy az előző, hiperkonzervatív becslésre nem is kerül sor, hanem az expozíció becslését egyből a valószínűsíthető legrosszabb esettel kezdik.

⁵ Itt is vannak persze bizonytalansági tényezők. Az élőlények nem passzívan viszonyulnak a környezetükhöz: képesek ahhoz alkalmazkodni, de képesek azt akár meg is változtatni.

1.1.4 A kockázat jellemzése

A kockázat jellemzésekor az előző lépések során felszínre került adatokat és összefüggéseket szintetizáljuk abból a célból, hogy a kockázatot megfelelő egzakttsággal meghatározhassuk.

Ugyancsak ebben a fázisban kerül sor a bizonytalansági tényezők értékelésére, a bizonytalanság megadására.

Bizonytalansági tényezők

Az ökológiai kockázatbecslés során jobb híján gyakran standard vagy nem standard, de klasszikus toxikológiai tesztekre támaszkodunk. Ezek ún. egyfajú tesztek. Ugyanakkor a biológiai organizáció egymást követő szintjein olyan újabb tulajdonságok jelennek meg, amelyek nem következtethetők le az alacsonyabb szintek mégoly mélyreható vizsgálatából. Ebből az is következik, hogy ezek az egyfajú tesztek nem lehetnek megbízhatók akkor, ha például egy ökoszisztémában kívánunk az abiotikus - biotikus komponensek közötti bonyolult összefüggésekre fényt deríteni. Másképpen fogalmazva: a toxikológiai teszteknek olyan információt kellene adni, amelynek alapján meg lehet becsülni egy adott toxikus anyagnak azon koncentrációját, amely a biológiai organizáció egyetlen szintjén sem jelent környezetkárosítást. És ez az, amire a jelenleg használatos egyfajú tesztek nem képesek (CAIRNS, 1983).

A klasszikus, prediktív jellegű toxikológiai tesztekben a vegyületek viselkedését nem tudjuk reprodukálni. Először is figyelembe kell vennünk, hogy maguk a szennyező komponensek, és ezek hatása is megváltozhat a környezetben.

Ráadásul mivel a környezetben az adott szennyező komponens más vegyületekkel is találkozhat, ezért egymásra gyakorolt hatásukat is figyelembe kell venni, amely lehet antagonist, szinergista ill. additív.

Nem szabad arról sem megfeledkeznünk, hogy a lejátszódó folyamatok következtében változik a szennyezés térbeli eloszlása. Ez elsősorban a mintavétel gondos megtervezését teszi szükségessé. Célszerű a szennyező gradiens feltételezhető koncentrációcsökkenésének irányában kijelölni a mintavételi pontokat.

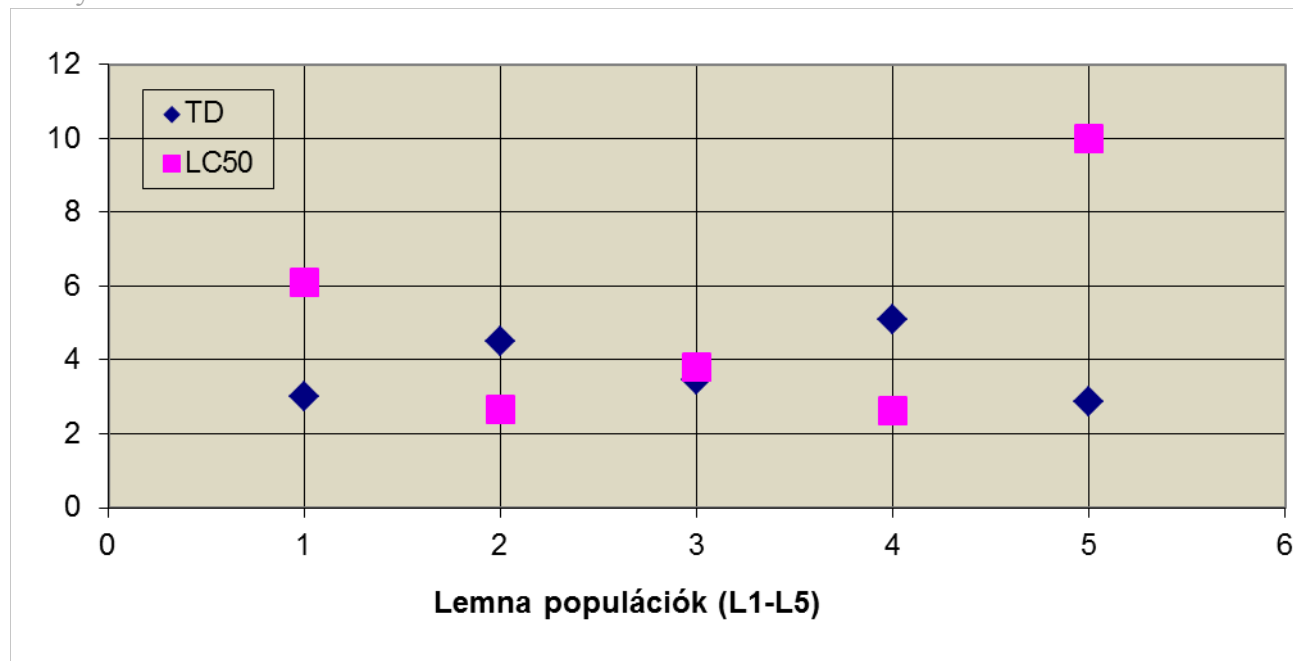
A laboratóriumban általában egy adott vegyület általunk meghatározott koncentrációival dolgozunk, ugyanakkor a valóságban előfordulhat, hogy nemcsak egy szennyező vegyülettel állunk szemben, hanem egy számos komponenst tartalmazó keverékkel. Következő probléma lehet ezen környezeti minták toxicitásának meghatározása. BARRY (1989) szerint például a keverékben előforduló vagy feltételezett toxikus anyagok toxicitását külön-külön kell meghatározni és egy általános additivitási modellt alkalmazni. DI TORO et al. (1988) ugyanakkor leírja, hogy ez az additivitási modell túlbecsüli a toxikus hatást. Legegyszerűbbnek tűnik magának a környezeti mintának mint toxikus anyagnak a felhasználása. Nemcsak a kivitelezést tekintve egyszerűbb ez a módszer (hiszen nincs szükség ezt megelőzőleg az egyes komponensek meghatározására, illetve a külön-külön végzett tesztek is megtakaríthatók), hanem a szennyező komponensek - élő rendszerek relációjában is ez adja a legmegbízhatóbb becsléseket.

A tesztorganizmusok viselkedése is lehet a hiba forrása. Az ebből adódó problémák a következőképpen foglalhatók össze:

- Tesztorganizmusként eleve azokat a szervezeteket alkalmazzák, amelyek laboratóriumban fenntarthatók, ráadásul a kontrollban tapasztalt mortalitásuk nem haladja meg a 10%-ot. Kiválasztásuknál tehát eleve ez a gyakorlati szempont volt a vezérelv, és korántsem az, hogy milyen szerepet töltenek be az ökoszisztémában. (Van rá persze példa, hogy sikerül olyan fajt találni amely könnyen tenyészthető laboratóriumban és fontos szerepet tölt be az ökoszisztémában. Ilyenek például a bolharák (*Daphnia*), amelyeknek a vízi táplálékláncban van kulcspozíciójuk.)
- Az előző ponthoz kapcsolódóan: a laboratóriumban fenntartható szervezetek érzékenységet tekintve nem mindig reprezentatívak. Így például a gyakran alkalmazott algafajok (*Chlorella*, *Chlamydomonas*, *Selenastrum*) között elsősorban olyanok vannak, amelyeket könnyű laboratóriumban tenyészteni. Ezek viszont a természetben tág tűrőképességű gyomfajok, amelyek eleve bolygatott körülmények között szaporodnak el. Feltehetőleg ezek a fajok nagyobb tűrőképességet mutatnak kémiai anyagokra, mint például a kovaalgák. Az általuk mutatott toxicitási küszöbértékek nagy valószínűséggel már jóval meghaladják az ökoszisztéma számos, érzékenyebb szervezetének tűrőképességét. Howarth (1989) egyenesen úgy fogalmaz, hogy az LD₅₀ és egyéb toxikológiai tesztek kifejezetten opportunistá fajokat alkalmaznak, amelyek természetes közegükben elviselik a stresszt, köztük a környezetszennyezés egyes formáit is, és amelyek éppen ezért könnyen elviselik a laboratóriumokban jellemző stresszes környezetet.
- Tesztorganizmusként olyan egyedeket választunk ki, amelyek azonos vagy közel azonos korúak. Éppen ezért egy ilyen laboratóriumi tesztpopuláció távolról sem tudja egy valós korstrukturált populáció viselkedését reprodukálni. Természetes populációk esetében az adott élőlénycsoporttól függ, hogy melyik korcsoport illetve stádium a legérzékenyebb. Vízi ízeltlábúaknál legkritikusabb a vedlés időszaka, míg halak esetében a legveszélyeztetettebb periódus a embrionális-lárvakor, illetve a korai juvenilis stádium (SPRAGUE, 1985).
- A tesztorganizmusként sok esetben, főleg szabványos tesztek esetében laboratóriumi törzstenyészetekből származnak, amelyek érzékenységét időről-időre ellenőrzik. Egy ilyen törzstenyészet genetikai diverzitása lényegesen alacsonyabb, mint a legtöbb valós populációé.
- A valós populációk ún. mozaikos környezetben élnek, azaz egy populáció élőhelyén a környezeti paraméterek esetében is kisebb-nagyobb variabilitás figyelhető meg. Ez elsősorban a szennyező anyag viselkedését (hígulás, ülepedés, bomlás, stb.), azaz hozzáférhetőségét határozza meg. Éppen ezért egy adott élőhelyen a populáció tagjai eltérő szennyező anyag koncentrációnak lehetnek kitéve.
- Standard körülmények között általában egészséges állatokkal/növényekkel dolgoznak. Alapkövetelmény, hogy a laboratóriumi tartás alatt a mortalitás alacsony maradjon. A természetes populációkban viszont előfordulhatnak olyan fertőzések amelyek növelik az érzékenységet. ADELMAN és SMITH (1976) egy egészséges és egy fertőzött aranyhal állomány érzékenységét hasonlította össze. Az utóbbi csoport LC₅₀ értéke NaCl kezelés esetében alacsonyabb volt az egészséges csoportban tapasztalt értéknél, annak mindössze 84%-a.

Valós populációk közötti variabilitás

Az egyes populáción belül is nagy különbség mutatkozik az egyedek érzékenységében. Ugyanazon faj különböző populációi között is jelentős különbségek mutakozhatnak 'átlagérzékenységük' nagyságában. Kis békalelcsével végzett vizsgálatok illusztrálják, hogy különböző élőhelyről származó populációik között mekkora eltérések lehetnek mind a reprodukciós ráta, mind a szennyező anyagra adott válasz tekintetében (44. ábra) (KISS et al., 2001).



44. ábra A különböző élőhelyekről származó Lemna minor törzseken végzett vizsgálatok eredményeinek összevetése.

1-2 a törzstenyészet, 3-4 természetes élőhelyről (Kis-Balaton), 5 pedig egy illegális hulladéklerakó mellett csurgalékvízből képződött kis tóban gyűjtött békalencse populáció. T_D a duplázódási idő, azaz napokban kifejezve az az idő, ami alatt a békalencse levélkéinek száma megduplázódik. Mivel a békalencse vegetatívan szaporodó moduláris szervezet, ahol új egyedek az anyanövényről leváló levélkével keletkeznek, a levélkék számának növekedése nemcsak a növekedési rátára, hanem a reprodukciós rátára is utal. Látható, hogy a csurgalékvízből gyűjtött békalencsék sokkal ellenállóbbak a toxikus hatással szemben.

Akklimatizáció és rezisztencia

Az élőlények képesek arra, hogy alkalmazkodjanak a környezetükben bekövetkezett változásokhoz. Alkalmazkodásra szükség van még a természetes környezeti tényezőkkel (tehát pl. hőmérséklet-ingadozás) szemben is. Ezeket a fluktuációkat meg kell tudnunk különböztetni, illetve el kell tudjuk választani attól, ami a szennyezőanyagnak tulajdonítható.

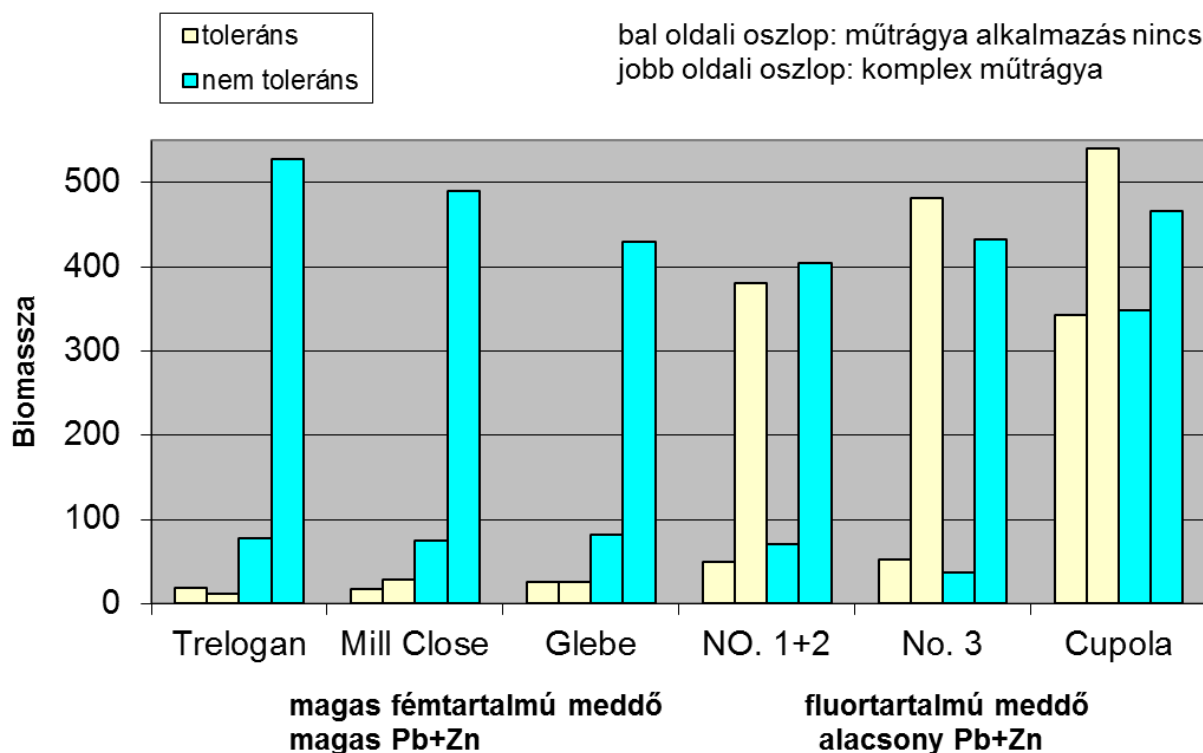
A sejten vagy az egész szervezeten belül homeosztatisztikus mechanizmusok működnek, hogy fenntartsák azokat a viszonylag stabil körülményeket, amelyeket az anyagcsere megkíván. A stressz elkerülhető viselkedésbeli változásokkal, vagy kivédhető az élettani funkciókban bekövetkezett változásokkal. Ezek fenotipikus reakciók, amelyek nem öröklődnek át az utódokra, ilyenkor beszélünk akklimatizációról. Több generáció alatt ugyanakkor egy tartós stressz hatására adott genotípusok szelektálódhatnak ki. Ezeknek a genotípusoknak a fennmaradási vagy szaporodási esélyei az adott körülmények között kedvezőbbek lesznek, amely az egész populáció genotípusos adaptációját eredményezi. Ez a rezisztencia.

Számos jele van annak, hogy egyes szervezetek bizonyos toxikus anyagokhoz hozzászokhatnak. Így például DIXON és SPRAGUE (1981) kísérletükben 3 hétig tartottak pisztrángokat különböző toxikus anyagok szubletális (pusztulást még nem okozó) koncentrációiban. Arzén esetében ez a koncentráció pl. a letális koncentráció 0.22-e volt. Ezután vizsgálták az LC_{50} értéket. Azt tapasztalták, hogy az akklimatizáció révén az LC_{50}

érték az 1.5-szeresére növekedett azokkal a pisztrángokkal szemben, amelyeket előzetesen nem akklimatizáltak.

Bizonyos szennyezőanyagokra toleráns genotípusok szelektálódhatnak ki (rezisztencia). Ez értelemszerűen populációszintű reakció, amelynek következtében a toleráns genotípusok szaporodnak el. Egyik jól kutatott területe toxikus fémekre való tolerancia kifejlődése növényekben. Ez esetenként meglehetősen gyors folyamat lehet: ERNST (1986) szerint már 3 évvel egy cink-kadmium kohó működésének megkezdése után megjelentek a cérnatippan (*Agrostis capillaris*) és ebtippan (*A. canina*) toleráns ökotípusai.

Az 44. ábra ércbányák meddőin tenyésztett normális és Zn-Pb toleráns *Festuca rubra* (vörös csenkesz) produktivitási értékeit mutatja. Látható, hogy szélsőséges viszonyok között a toleráns egyedek lényegesen versenyképesebbek, ami szervesanyag-termelésükben (azaz növekedésükben) is megnyilvánul. (A 4 - 6. esetben a normális, tehát nem toleráns egyedek csak komplex műtrágyázás hatására váltak versenyképessé a toleráns egyedekkel szemben.)



45. ábra Pb és Zn tartalmú meddőkön tenyésztett normális és Pb-Zn toleráns *Festuca rubra* produktivitás értékei (Forrás: Bradshaw, 1984)

A laboratóriumi tesztek ugyanakkor nem tudjuk sem megkerülni, sem kiváltani. Ahhoz, hogy a tesztek során meghatározott NOEC értékekből az egész ökoszisztémára veszélytelen, megengedhető koncentrációt (PNEC: Predicted No Effect Concentration, azaz becsült hatástalan koncentráció) megkapjuk, ún. értékelési tényezőket alkalmazunk. Az értékelési tényezőket az EPA OTS (Office for Toxic Substances) fejlesztette ki (EPA, 1984). Alapvető cél az volt, hogy olyan faktorokat, szorzókat vezessenek be, amelyek alkalmasak arra, hogy a meglévő tesztadatok extrapolációjával környezeti határértékeket állapítsanak meg. Ezek a határértékek adott kemikália esetében meghatározzák azt az

alapszintet, amely feletti koncentrációban a kemikália jelentős környezeti kockázatot okoz, ill. kockázatkezelésre van szükség. Az értékelési tényezők értéke a rendelkezésre álló információ mennyiségétől függ, így arra is alkalmasak, hogy meghatározzuk, van-e szükség további információkra, azaz további tesztek elvégzésére (ZEEMAN és GILFORD, 1993).

Az OTS által alkalmazott gyakorlat szerint négyféle értékelési tényezőt különböztetnek meg, amelyek nagysága közvetlenül viszonyul a szóban forgó vegyi anyagról rendelkezésre álló ökotoxikológiai adatok mennyiségéhez (vagy egy olyan vegyi anyagról, amely szerkezetileg igen közel áll a vizsgálni kívánt kemikáliához). Így például ha mindössze egyetlen akut LC_{50} vagy EC_{50} adat ismert egy vegyületről, az értékelési tényező 1000, azaz az LC_{50} vagy EC_{50} értéket 1000-el osztják és így kapják meg adott vegyületre a környezeti alapértéket.

Az így kapott alapértéket ezután összevetik a tényleges vagy becsült környezeti koncentráció (PEC) értékével. Amennyiben az alapszint meghaladja a tényleges vagy becsült környezeti koncentráció értékét, további ökotoxikológiai tesztekre van szükség.

Amennyiben az alaptesztekre (hal, alga és vízi gerinctelen, pl. Daphnia) rendelkezésre állnak az ökotoxikológiai adatok (a legtöbbször EC_{50} értékek), az értékelési tényező értéke 100. Ha a vizsgált vegyületre vagy ennek analóg vegyületére ismert a maximális megengedett toxikus koncentráció (Maximum Acceptable Toxicant Concentration – MATC), az alkalmazott értékelési tényező értéke 10. Végül pedig amennyiben a vizsgált vegyületre érvényes terepteszteket is végeztek, a értékelési tényező értéke 1.

Az OECD által alkalmazott alternatív eljárásban a szabványos tesztek elvégzése során kapott legalacsonyabb LC_{50} (EC_{50}) értéket 0,1-el szorozzák és így vélik megkapni azt az értéket, amely egy adott valós környezetben az ott élő szervezetek védelmét jelenti. A 14. táblázat foglalja össze az alkalmazandó értékelési tényezőket.

14. táblázat PNEC meghatározásához használt értékelési tényezők

	Értékelési tényező
Három trofikus szint mindegyikéről (hal, Daphnia, alga) legalább egy rövid idejű $L(E)C_{50}$	1000
Egy hosszú idejű NOEC (vagy hal, vagy Daphnia)	100
Két hosszú idejű NOEC két különböző trofikus szintet képviselő fajból (hal és/vagy Daphnia és/vagy alga)	50
Hosszú idejű NOEC legalább három különböző trofikus szintet képviselő fajból (általában hal, Daphnia és alga)	10
Terep vizsgálati adatok vagy modell-ökoszisztémák	Egyedileg meghatározandó

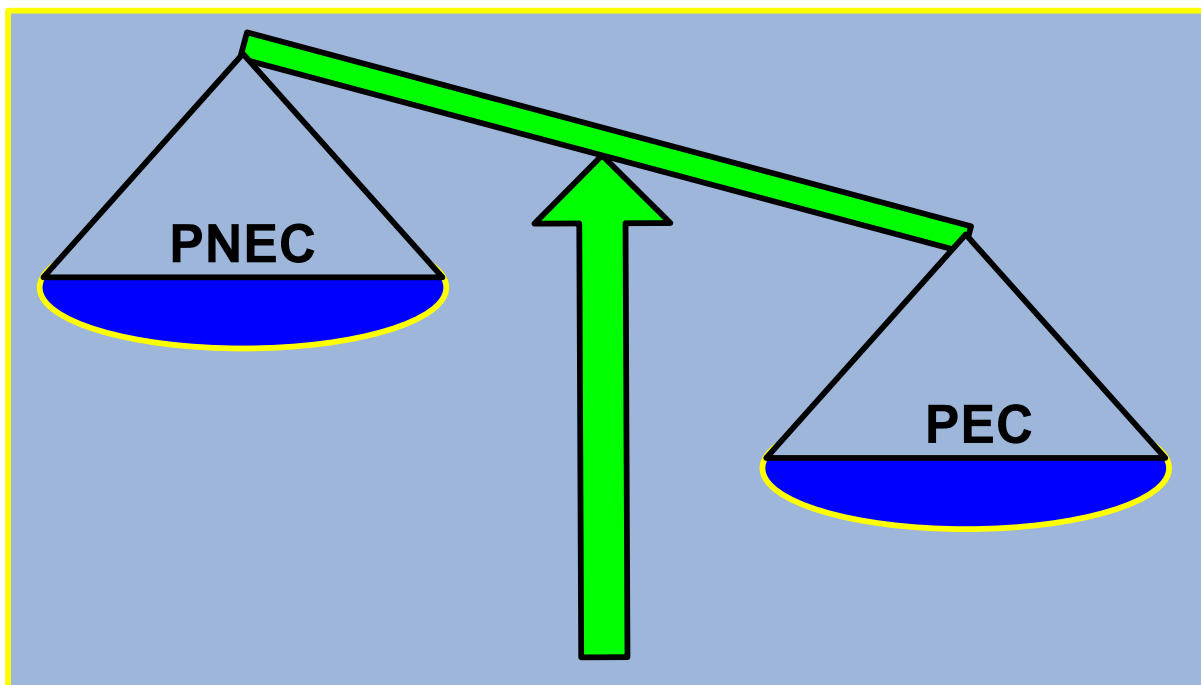
A kockázat számszerűsítése

Leggyakrabban alkalmazott az úgynevezett hányados módszer. E szerint a módszer szerint a teszt végpontját vagy a becsült hatástalan koncentrációt (PNEC) hasonlítják össze a becsült vagy mért környezeti koncentrációval (PEC) (46. ábra).

$$\text{hányados} = \frac{\text{környezeti koncentráció}}{\text{becsült hatástalan koncentráció}}$$

A PNEC értékét akut toxicitási tesztekől (LC_{50}), ill. hosszú távú, szubletális hatásokat vizsgáló tesztekől lehet meghatározni. Ha a hányados értéke 1-nél magasabb, valószínű a kockázat fennállása, ha a hányados 1-nél kisebb, a kockázat valószínűsége csekélyebb.

Ezt az értékelést el lehet végezni különböző környezeti kompartmentekre, ill. különböző területi szinten (lokális, regionális).



46. ábra A hányados módszer sematizálva.

1.2. Prediktív és retrospektív kockázatbecslés

A kockázatbecslés időbeli irányát tekintve két lehetséges módon történhet, így beszélhetünk *prediktív* és *retrospektív* kockázatelemzésről. A prediktív kockázatbecslés egy stresszor (általában egy feltételezhetően toxikus szubsztancia) egy adott, kiválasztott környezeti elemre ill. rendszerre gyakorolt jövőbeni hatását írja le. A retrospektív kockázatbecslés a már meglévő szennyezett környezet vizsgálatából és méréséből indul ki. A prediktív és a retrospektív kockázatbecslés főbb jellemzőit a 15. táblázat tartalmazza.

A prediktív kockázatbecslés egy lehetséges károsító anyag egy vagy több környezeti elemre gyakorolt környezeti hatását írja le. A károsító anyag lehet egykomponensű, de tartalmazhat több toxikus elemet is. Prediktív kockázatbecslést kell elvégezni bizonyos kemikáliák, pld. növényvédő szerek forgalomba hozatalát illetően. Újabban nemcsak kemikáliák, hanem egyéb potenciálisan veszélyes stresszorok, pld. genetikailag módosított organizmusok forgalomba hozatalát is ilyen jellegű kockázatbecslés előzi meg. Mivel a kockázatbecslés eredményétől függ az illető szubsztancia piacra dobásának engedélyezése, fontos, hogy maga a kockázatbecslés során alkalmazott algoritmus, ill. az egyes mérések, kísérletek minimális minőségbiztosítási követelményeknek eleget tegyenek, azaz minden esetben reprodukálhatók legyenek.

A minőségbiztosítási követelményeknek legegyszerűbben akkor lehet tenni, ha szabvány tesztek alkalmazunk. Az Európai Unióban, ill. Magyarországon rendeletek

rögzítik, milyen esetekben kell kockázatbecslést végezni, és magának az eljárásnak milyen algoritmust kell követnie illetve milyen tesztekkel kell tartalmaznia.

15. táblázat A prediktív és retrospektív kockázatbecslés összehasonlítása

Prediktív kockázatbecslés	Retrospektív kockázatbecslés
A kockázatbecslés kiindulása (a kockázatbecslés indítékai)	
forrásból	forrásból, vagy hatásból, vagy expozícióból
A rendelkezésünkre álló információk	
<i>A környezet leírásához</i>	
a jövőbeli, hipotetikus környezet jellemzői	az expozíciónak kitett környezet jellemzői, vagy a környezetbe kikerült kemikáliák jellemzőinek megváltozása
<i>Források feltérképezéséhez</i>	
becsült források	becsült, vagy mért források
<i>Expozíciós vizsgálatokhoz</i>	
a szennyező anyagok fizikai-kémiai tulajdonságai	a szennyező anyagok fizikai-kémiai tulajdonságai, vagy ezen anyagok környezetben mért koncentrációja és szétterjedése
a hatásnak kitett feltételezett környezeti elemek eloszlása és viselkedése	a feltételezett hatásviselők (receptorok) eloszlása és viselkedése, vagy a tényleges hatásviselőkben akkumuláció-biomarkerek ⁶
<i>Hatásvizsgálathoz</i>	
ökotoxikológiai tesztek	ökotoxikológiai tesztek, vagy az adott területen végzett vizsgálatok

A retrospektív kockázatbecslés jelentősége manapság egyre inkább előtérbe kerül, háttérbe szorítva az eddig széles körben használt, csaknem egyeduralkodó prediktív jellegű megközelítési módszereket. Ennek oka az, hogy a prediktív kockázatbecslés nem képes felmérni egy már régebben fennálló káros hatást.

A retrospektív kockázatelemzésnek három fő típusa van:

(1) forrásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés,

⁶ Biomarkerek ebben az értelmezésben a testnedveknek, sejteknek vagy szöveteknek olyan mérhető reakciói, amelyek biokémiai vagy sejtszinten jelzik egy toxikus anyagnak vagy ellenreakciónak a meglétét és nagyságrendjét.

- (2) hatásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés és
(3) expozícióból kiinduló retrospektív kockázatelemzés (46. ábra).

Forrásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés



Hatásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés



Expozícióból kiinduló retrospektív kockázatelemzés



47. ábra A retrospektív kockázatbecslés lehetséges kiindulópontjai

Forrásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés

A forrásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés során egy megfigyelt szennyezésből indulunk ki, és a lehetséges hatásaira vagyunk kíváncsiak. A megfigyelt szennyezés származhat egy múltbeli eseményből vagy egy még most is szivárgó forrásból (pl. hulladéklerakó, szivárgó szennyvíz).

Hatásból kiinduló retrospektív kockázatelemzés

A hatásból kiinduló retrospektív kockázatelemzésre akkor van szükség, amikor egy ismeretlen szennyezés miatt bekövetkező hatásra figyelünk föl, és az ismeretlen szennyezőforrást keressük. Valójában amikor már ezek a tünetek megjelennek, a forrás feltehetően hosszabb ideje létezik. Ráadásul igen gyakori az is, hogy a hatást mutató ökoszisztéma már súlyosan károsodott. Sajnos a meglevő tünethez, ami lehet például valamilyen populáción belül megfigyelt pusztulás, néha igen nehéz pontosan meghatározni az ezt kiváltó okot.

A Balatonban több ízben is előfordult tömeges angolnapusztulás. 1985 nyarán mintegy 2 tonna angolna hullt el. 1991-ben ennél sokkal nagyobb arányú elhullás következett be, 300-350 tonnára becsülték az elpusztult angolnák mennyiségét. A harmadik angolnapusztulás 1995-ben következett be, ekkor a becsült veszteség mintegy 30 t volt. A legnagyobb vitát, nyilván annak méretei miatt, az 1991-es pusztulás váltotta ki. A pusztulás okai között a következők szerepeltek (BÁLINT et al., 1995):

- Az *Aeromonas punctata* baktérium által okozott ún. vöröskór.
- Az angolnák fonálféreg (*Anguillicola crassus*) által okozott fertőzöttsége. Ez a fertőzöttség többek között az úszóhólyagot károsítja.
- Toxikus szennyezés. Ez lehet algaltoxin ill. több szerző szerint deltametrin (a szúnyogirtásban alkalmazott vegyszer).

Az 1995-ös halpusztulás elemzésekor elsősorban az utóbbi két tábor képviselői csaptak össze. A fonálféreg-fertőzöttség okozta elhullás mellett érvelők azt hozzák fel a szúnyogirtó szer okozta mérgezés mint halálok ellen, hogy egy toxikus anyag nagy

valószínűséggel más szervezetek pusztulását is okozta volna, másrészt nem tartják valószínűnek, hogy a Balatonban elég magas rovarirtó szer koncentráció kialakulhatott, hiszen ezeknek a szereknek a felezési ideje vízben 3-4 nap. Az ellentábor szerint ugyanakkor a deltametrin az iszapban lényegesen lassabban bomlik, felezési ideje az iszap tulajdonságaitól függően 11-72 nap. Az iszap tehát jóval a kezelés után is expozíciós útnak tekinthető.

A hatásindukált kockázatbecslést a gyakorlatban legtöbbször az is megnehezíti, hogy az adott hatás nem egy, hanem több stresszor következményeképpen alakult ki.

Expozícióból kiinduló retrospektív kockázatelemzés

Expozícióból kiinduló retrospektív kockázatelemzést akkor végzünk, ha bizonyítékunk van az expozíció fennállásáról, de ezt megelőzően nem rendelkezünk bizonyítékkal sem a forrásról, sem a hatásról. Az ilyen jellegű kockázatelemzés a gyakorlatban meglehetősen ritka.

2. Humánegészségügyi kockázatbecslés

A bevitt szennyezőanyag egészségkárosító hatásának megítélése a teljes expozíciós idő alatti átlagos napi dózis számított értékén alapul. Fontos megjegyeznünk, hogy ezeknél a számításoknál a környezetben mért toxikus anyag koncentrációkat át kell konvertálnunk az emberi szervezetre értelmezhető dózis értékekre. Amennyiben pedig valamely új vegyianyag (pl. originális gyógyszer, növényvédőszer) kockázatbecslését végezzük, kiindulópont mindig az emlőszállatokon végzett szubkrónikus ill. krónikus toxikológiai tesztek eredményeit használjuk.

Az anyagok toxicitásából adódó kockázat kritikus tényezője a gyakorlatban nem is csak az alapvető mennyiségi paraméterekkel megadható toxicitás, **hanem az adott anyag használatával összefüggő kockázat.** A kockázat annak a valószínűsége, hogy az adott vegyszer meghatározott körülmények között károsodást okoz az élő szervezetben. **A biztonság (safety) a kockázat reciproka:** annak a valószínűsége, hogy a károsító hatás nem fog bekövetkezni meghatározott feltételek között. Ha ezt figyelembe vesszük, akkor potenciálisan igen erősen toxikus vegyületeket is lehet biztonságosan használni, amennyiben a körülményeket úgy szabályozzuk, hogy ezáltal megelőzzük a toxikus hatás produkálásához szükséges mennyiségnek az élő szervezetbe jutását.

Mit nevezhetünk elfogadható kockázatnak? Ez végeredményben olyan döntés kérdése, amely a használatból eredő kockázat és előny felmérését - **risk-benefit arány** - foglalja magában. Az elfogadható kockázat meghatározása szempontjából a következőket kell figyelembe vennünk:

- A vegyület használatából származó előnyöket
- Annak eldöntését, hogy nem áll e rendelkezésre alternatív módszer, illetőleg vegyület a kívánt cél elérésére
- A tervezett használat kiterjedtségét
- Munkaegészségügyi és gazdasági megfontolások
- A környezetre illetve természeti forrásokra való hatás

Alapvetően figyelembe kell venni természetesen azt, hogy a felhasználás módja milyen területen történik. Ebből a szempontból a vegyületek legfontosabb felhasználási területei:

gyógyszerek, növényvédőszer, állatgyógyászati készítmények, kozmetikumok, háztartási vegyi anyagok, ipari vegyi anyagok, műtrágyák. A felosztás logikai alapja az, hogy bizonyos kategóriák, pl. az életmentő gyógyszerek esetében viszonylag nagy kockázat is elfogadható, ugyanez elfogadhatatlan lenne a táplálékadalék anyagok vagy kozmetikumok esetében.

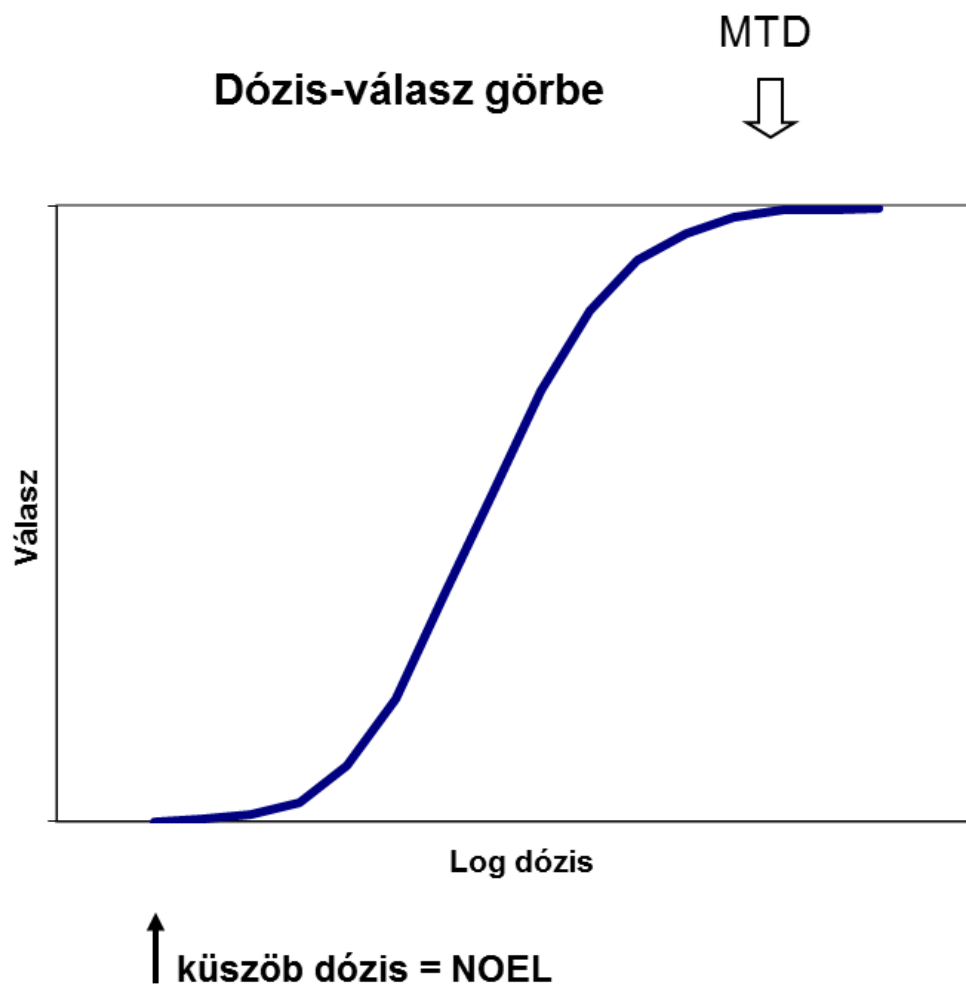
Ideális körülmények között **az előírások olyan koncentrációkat határoznának meg a különböző kémiai vegyületekre a környezetben, amely semmiféle kockázatot nem jelent a humán populáció számára. Azonban valójában ezt elérni nem lehetséges**, ezért meg kell határoznunk a különbséget az teljes biztonság és a még elfogadható kockázat között.

A toxikológiai megalapozottságú kockázatbecslés alapvető kiindulópontja a krónikus vizsgálatokból származtatható dózis-hatás függvény (HAYES A.W. (ed): Principles and methods of Toxicology; 1986; Raven Press N.Y.). Ez annyiban különbözik az akut dózis-hatás összefüggéstől, hogy nem letális koncentrációtartományban vesszük fel, hanem az alábbi két szélső érték közé esik: MTD (**Maximálisan Tolerálható Dózis**) és NEL (**No Effect Level = Hatástalan dózisszint**).

A 47. ábra krónikus vizsgálatban felvett dózis-hatás görbét mutat. Az **MTD** mesterséges, de experimentális úton származtatott érték: az a krónikus állatkísérletben mérhető legalacsonyabb dózis, amely már jól mérhető toxikus hatást fejt ki az élettani, biokémiai paraméterekre, azonban nem okoz jelentős elhullást, ami lehetetlenné tenné e paraméterek értékelését.

A **NOEL** az adott speciesre nézve hatástalan dózis. Legnagyobb problémája, hogy fiktív fogalom, matematikai jelentése ugyanis az lenne, hogy végtelen nagyságú populációban a hatás értéke = 0. Ezenkívül feltételezi, hogy bármely típusú hatásra származtatható küszöbdózis, amelyen alul a vegyület nem vált ki biológiai hatást. A valóságban azonban az iniciátor típusú karcinogénekre, mutagénekre és egyes szerzők szerint a teratogének egy csoportjára nem létezik küszöbdózis (ld. egy-találat elmélet). Ezek u.n. *sztochasztikus hatásoknak* tekinthetők, és az 48. ábra szerinti függvényekkel írhatók le.

Rövidítés	Kifejtés	Leírás
NOEL	No Observed Effect Level	Az a legmagasabb dózisszint, amelynél nincs megfigyelhető hatás.
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	Az a legmagasabb dózisszint, amelynél nincs megfigyelhető káros hatás.
LOEL	Lowest Observed Effect Level	Az a legalacsonyabb dózisszint, amely már statisztikailag és/vagy biológiailag észlelhető hatást okoz az expozíciónak kitett populációban. Használatának előnye, hogy értéke nem 0 . Az elv egyszerű, a meghatározás már kevésbé, ugyanis ilyen alacsony dózis mellett nehezen különíthetők el a véletlenszerű és a kísérleti anyag okozta elváltozások.



48. ábra Az MTD és NOEL fogalma



49. ábra Sztochasztikus dózis-hatás függvény

2.1. A toxikológiai kockázatelemzés bizonytalanságának problémája.

Mi lehet az oka az ilyen bizonytalanságoknak?

- Species különbségek
metabolizmusban
élettani és biokémiai folyamatokban
eltérő genotípus, fenotípus
- Túl magas dózis → nemlineáris kinetika
- Kétszámú egyedből álló csoport - nem adekvát statisztika
- Nem megfelelő detektálási módszer

A bizonytalanságot növeli a **minták statisztikailag viszonylag kis száma**, még abban az esetben is, hogy ha látszólag nagy populációt vizsgálunk. Belátható, hogy egy elég nagy kiterjedésű, esetleg több laboratóriumot átfogó vizsgálatsorozatban is csak néhány száz, esetleg ezer egyed adatait tudjuk felhasználni, amely látszólag nem kevés, statisztikai szempontból azonban nem biztos, hogy kiküszöböli a populáción belüli egyenlőtlenségeket. Figyelembe kell vennünk azonkívül, hogy az ilyen populációkat nem tudjuk a reprezentatív mintavétel szabályai szerint összeállítani, és főleg nem valószínű, hogy reprezentálni fogja a végsősoron exponált teljes populációt.

További bizonytalansági faktor, amely gyakorlatilag kiküszöbölhetetlen, hogy a toxikológiai vizsgálatokat éppen a szabványosítás következtében nagyon speciális körülmények között végezzük és ez nem teszi lehetővé, hogy az ilyen behatárolt körülményeket egy az egyben alkalmazzuk azokra a körülményekre, illetve összehasonlítsuk azokkal a körülményekkel, amelyek a reális életben léteznek. A vizsgálatok ismétlése csökkenti a bizonytalanságot, azonban természetesen csak véges számú ismétlésről lehet szó, márpedig a bizonytalanság nullára való csökkentéséhez elvileg végtelen számú ismétlésre lenne szükség. Az ismétlések számát nemcsak matematikai szempontból kell csak vizsgálnunk, hanem a túl nagy számú ismétlést gazdasági, pénzügyi okokból sem lehet általában megengedni.

Az ilyen típusú bizonytalanságot csökkentheti, ha minél több környezeti és egyéb metodikai faktort tudunk stabilizálni a vizsgálat folyamán, azonban ezt is csak egy véges számú faktorról tehetjük meg.

A laboratóriumi állatokról az emberre történő extrapoláció Ez jelenti a toxikológiában a legfőbb bizonytalansági faktort, amelyet végsősoron csak a tényleges humán expozíció hatásának ismeretében lehet kiküszöbölni.

A jelenlegi szabályozás szerint a különféle vegyületek forgalombahozatalának szabályozása kizárólag a forgalombahozatalt megelőző toxikológiai tesztek alapján történik, tehát ilyenkor a tényleges hatást az emberre még nem ismerjük, és fennállnak a fentemlített bizonytalansági tényezők. Éppen ezért rendkívül fontosak azok az adatok, amelyeket akkor nyerünk, akár epidemiológiai, vagy klinikai toxikológiai eredmények formájában, amikor az illető vegyület már a piacon van. Szükség esetén ezek figyelembevételével korrigálni lehet az engedélyeztetés előtti nem teljesen adekvát toxikológiai eredményeket.

Miből adódik az emberre történő extrapoláció bizonytalansága?

- a. A különböző fajok közti különbségek a farmakokinetikában és metabolizmusban
- b. A biológiai hozzáférhetőségben fennálló különbségek
- c. A xenobiotikumot megkötni képes receptorok különbsége (ez lényegében a fajspecifikus fehérjék közti különbségekkel függ össze)
- d. A kísérleti állat és az ember anatómiai és élettani különbségei.

Nagyon nehezen küszöbölhető ki az extrapolációs bizonytalanság, amikor a viszonylag rövid időtartamú vizsgálatok eredményeit próbáljuk átvinni a sokkal hosszabb élettartamú emberre, ugyanakkor nem mindig állnak rendelkezésre állatokon élettartam-vizsgálatok adatai.

Az alapvető probléma, amit soha nem tudunk kiküszöbölni, az **egyéni érzékenység** széleskörű variációja a humán populáción belül. Ha nemcsak egyetlen emberben, hanem nagyobb populációkban gondolkozunk, akkor figyelembe kell venni, hogy a populáció egyes csoportjai különösen érzékenyek lehetnek bizonyos vegyületeknek a káros hatásaival szemben és ennek alapját a populáció genetikai összetétele adja. Szerepet játszik ebben a bizonyos betegségekre való genetikailag determinált hajlam. A jelenlegi szabályozási rendszer nem tudja kiküszöbölni ezt a bizonytalanságot, tehát nem tudja figyelembe venni a populáció különlegesen érzékeny részét, bár egyes csoportokat, mint a gyerekeket és a nőket ki szokták emelni a populációból és külön vizsgálat tárgyává teszik azokat. Az emberre történő extrapoláció esetén az egyéneknek eltérő kora, táplálkozása, életstílusa és meglévő betegségei sem teszik lehetővé a genetikailag túlérzékeny populáció egyértelmű kiszűrését. Ezért a következő típusú vizsgálatokat ajánlják:

- Igen nagy heterogén populációkon végzett vizsgálatokat, amelyek nagy valószínűséggel tartalmazznak eltérő érzékenységű csoportokat és polimorf génállománnyal rendelkeznek. Ennek következtében különbözőképpen kezelik, aktiválják, vagy detoxifikálják az illető vegyszert. Ez az érteleme annak, hogy a gyógyszereket például úgynevezett multisite vizsgálatokban próbálják ki, amelyek különböző klinikákat, sőt népcsoportokat magukban foglalhatnak, esetleg több országban párhuzamosan végzik az ilyen vizsgálatokat.
- Genetikai markerek kikísérletezését, amelyek alkalmasak a túlérzékeny csoportok kiszűrésére.

Az utóbbi években a szakirodalom egyre többet foglalkozik a **magas dózistartományból alacsony dózisokra történő extrapoláció problematikájával** (KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 118-129), ezért az alábbiakban ezzel külön foglalkozunk.

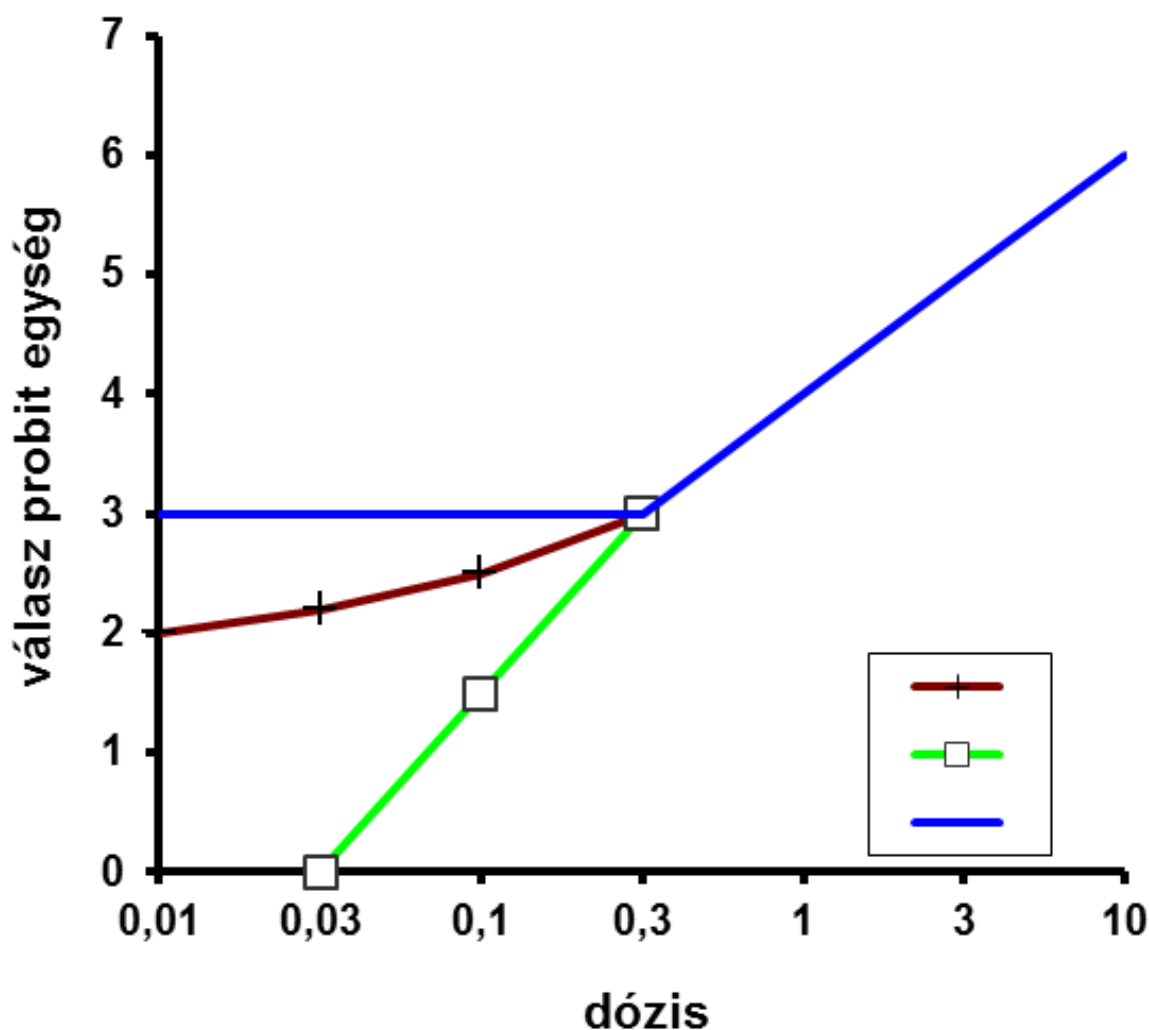
A laboratóriumi állatkísérleteket viszonylag magas dózissal végezzük, mert ez

- bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a mért hatás valószínűleg oksági összefüggésben áll a tesztanyag adagolással;
- lehetővé teszi a dózis-hatás összefüggés felvételét;
- nagy valószínűséggel olyan elváltozásokat provokál, amelyek alkalmasak a célszerv meghatározására.

A NOEL ill. LOEL értékét a fentemlített vizsgálatok során határozzuk meg, és ennek alapján végezzük a humán extrapolációt. Ez a procedura jelentős bizonytalansági faktort jelent, hiszen a környezetben a laboratóriumban használnál alacsonyabb expozíció

várható. Így a legmagasabb dózis nem mindig ad releváns információt a tényleges kockázatra, mert

- a magas dózis a biotranszformációs mechanizmusokat telitheti, és a metabolizmus eltérhet a normálistól;
- az anyagcsere és a különböző szabályozási folyamatok egyensúlyát felboríthatja, és így módon a ténylegesen várható expozíciónál megjelenő folyamatokat elfedi.



50. ábra A magasról alacsony dózistartományra történő extrapoláció nehézsége.

Magyarázatot ld. alább a szövegben.

Az 50. ábra az extrapoláció problematikus voltát illusztrálja sematikusán. Tételezzük fel, hogy a krónikus toxicitás vizsgálatát a 0.3-10 dózis "egységek" közti tartományban végeztük, és a válaszokat logaritmikus probit transzformációval adtuk meg. Ilyen peremfeltételek mellett lineáris összefüggést kapunk, mint az a grafikon felső részén látható. Az extrapoláció a bal alsó, bekeretezett tartomány felé történik. Ha nem ismerjük az alacsony dózis hatásmechanizmusát, nem tudjuk eldönteni, hogy jogunk van-e lineáris extrapolációt végezni, vagy a – + – -vel, esetleg a – □ – -vel jelölt görbe érvényes.

A gyakorlatban különféle modelleket dolgoztak ki, amelyek általánosságban az $f(D) = kD^m$ függvénnyel írható le, ahol D a dózis; k és m pedig konstansok.

A bizonytalanságok lehetőség szerinti kiküszöbölése céljából a kockázatbecslési modellekbe az úgynevezett biztonsági faktort (safety factor) építették be. Ennek célja, hogy kvantitatív módon megfogalmazzuk az egészségre vonatkozó még elfogadható káros hatás kritériumát. A továbbiakban a biztonsági faktort SF-el jelöljük. Az SF nagysága függ a vegyszer felhasználási módjától, értéke 10 és 5000 között változik.

A biztonsági faktor legelfogadottabb levezetése az EPA élelmiszer és közszükségleti törvény hatálya alá eső anyagokra, nem-karcinogén végponton:

$$SF = UF * MF$$

ahol

- *UF egy 10-es szorzófaktort jelent*, amelynek fő összetevője a fajok közti és fajon belüli variabilitásból vezethető le, továbbá a szubkrónikus és krónikus hatások közti bizonytalanságból. Az UF használatának peremfeltételei:
 - o Mivel az UF-t az állatkísérletes eredmények emberre való extrapolációjában használjuk, fel kell tennünk, hogy az ember legalább olyan érzékeny, mint a legérzékenyebb kísérletileg tesztelt emlősállat (általában rágcsáló). A valóságban inkább azzal a feltételezéssel élünk, hogy az ember érzékenysége néhányszor nagyobb.
 - o A NOEL a nagy dózis felől lineárisan extrapolálható az alacsony dózisok felé.
- MF = modifikációs faktor, értéke leggyakrabban 0 és 3000 közé esik.

Lényegében a vizsgálati és interpretációs tényezőkből származó bizonytalanságot fejezi ki.

A leggyakrabban használt SF érték = 100. Ennek jogosultságát sokan vitatják, mert mechanikusan származtatott tényezőnek tartják, amely nem veszi figyelembe a reális biológiai dózis-hatás összefüggéseket. Ennek ellenére mindmáig használják a kockázatbecslésben, és segítségével kalkulálják a megengedhető napi felvétel (Acceptable Daily Intake = ADI) értékét. Az ADI érték (mg/kg/nap) a NOEL-ből számítható a biztonsági faktorialló osztás révén:

$$ADI = \frac{NOEL}{SF}$$

Újabban a biztonsági faktor körüli zűrzavart a toxikus anyagok osztályokba sorolásával próbálják enyhíteni:

- **SF < 100**, ha kielégítő tapasztalatok állnak rendelkezésre emberekkel kapcsolatban.
- **SF = 100**, ha kielégítő krónikus kísérletek állnak rendelkezésre állatokon.
- **SF > 100**, ha nem-kielégítő toxikológiai vizsgálatok állnak rendelkezésre, vagy karcinogén anyagról van szó.

Megemlíjtük még az WHO, EPA és más nemzetközileg elismert szervezetek által nem-karcinogén anyagokra használt **"orális referencia dózis = RfD"** fogalmát, amelyet az ADI szinonimájaként használnak. (JEFFREY C. SWARTOUT, PAUL S. PRICE, MICHAEL L. DOURSON, HEATHER L. CARLSON-LYNCH, RUSSELL E. KEENAN: A Probabilistic

Framework for the Reference Dose (Probabilistic RfD); 1998; Risk Analysis 18 (3), 271–282). Ezek az értékek a megfelelő adatbázisokban rendelkezésre állnak, mint megállapított napi tolerábilis szintek, és időről időre felülvizsgálatra kerülnek.

2.2. A kockázatbecslési modell

Forrás: DURA G., GRUIZ K., LÁSZLÓ E., VADÁSZ Z.: Kármentesítési kézikönyv szerk. NÉMETH T; 2001; 3. Szennyezett területek részletes mennyiségi felmérése; Környezetvédelmi Minisztérium
LÁSZLÓ E., DURA G.: Kármentesítési kézikönyv szerk. NÉMETH T; 2001; 5.A talaj vegyi szennyezettségéből adódó egészségkockázat felmérése; Környezetvédelmi Minisztérium

A kockázat értékelése két fő módszerrel történhet:

- A környezetben (talajban, rétegvízben és talajvízben) mért koncentrációk közvetlen felhasználásával. Elvileg ez a legegyszerűbb, de egyben legpontatlanabb módszer. Itt ugyanis nem tudjuk figyelembevenni a tényleges humán anyagfelvételt, sőt az anyagok bonyolult útját a környezetben az analitikai mérés helyétől a hatásviselő receptorokig.
- Valamilyen expozíciós modell igénybevételével, amely fenti hiányosságokat kiküszöböli. (Pl. a HUMAN-RISC szoftver).

Az emberi felvételek számítása

Expozíciós szituációk és utak

A vizsgált területekre vonatkozóan - a terület használati jellegéből adódóan - a szennyezőanyag belégzése és lenyelése, vagy a dermális expozíció tekinthető meghatározónak.

A szennyezett talaj és talajvíz útján történő expozíció számszerűsítésére az alábbi expozíciós szituációkat vehetjük figyelembe:

- Kis mennyiségű talaj és por lenyelése
- A levegőbe került szennyezőanyagok kondenzátumának inhalációja
- A talajvízből nyert ivóvíz (napi 2 liter) felvétele

Az expozíció számítása során a modell figyelembe veszi a talajból eredő kiporzást, a talajvíz és a felszíni vizek párolgását, a szántóföldi kultúrák és állati eredetű élelem útján a táplálékláncba, majd az emberbe bekerülő szennyezőanyagokat. A számítógépes analízis lehetővé teszi, hogy egyetlen koncentráció – pl. a talajvízben ill. rétegvízben mért anyag koncentráció – betáplálásával a fentemlített számítások automatikusan megtörténjenek, feltéve, hogy rendelkezésünkre állnak az alábbi paraméterek:

- A szennyező anyag tulajdonságai
- A szennyezett talaj tulajdonságai
- A területektől függően a szennyező anyag elhelyezkedésének átlagos mélysége
- Ha a talajvízben mért koncentrációkat használjuk, a program megkívánja annak deklarálását, hogy a talajvízből nyerjük az ivóvizet.

Az expozíció humánbiológiai paraméterei

A becslések során megkapjuk az ember szervezetébe jutó expozíciós dózisokat, melyek nemcsak a környezeti elemek szennyezettsége és az expozíciós utak függvényei, hanem azokat az expozíciós szituációkban használt élettani értékek is nagymértékben befolyásolják.

Az expozíció becsléséhez általában az alábbi humánbiológiai értékeket használjuk:

Felnőtt testtömege	70 kg
Élettartam	64 év
Respiráció mértéke	5 m ³ /nap

Az expozíció mértékének kifejezési formái

Az expozíció a szervezetbe került vegyi anyag mennyiségét jelöli testtömeg és időegységre vonatkoztatva, mg/kg testtömeg/nap-ban kifejezve.

A szervezetbe jutott mennyiség, más szóval az átlagos napi bevitel dózisainak kiszámítása az alábbi tényezők figyelembe vételével történik:

$$\text{Bevitel} \left[\frac{\frac{\text{mg}}{\text{kg}}}{\text{nap}} \right] = \frac{C_k * B_m * E_g * E_h}{T_t}$$

ahol:

- C_k - a vegyi anyag koncentrációja a szennyezett közegben,
- B_m - bevitt, lenyelt, belélegzett mennyiség [mg/nap],
- E_g - expozíció gyakorisága [nap/év],
- E_h - expozíció időtartama [év],
- T_t - testtömeg [kg].

A bevitt szennyezőanyag egészségkárosító hatásának megítélése a teljes expozíciós idő alatti átlagos napi dózis számított értékén alapul.

Mérési adatok felhasználása

A gyakorlatban a rendelkezésre álló analitikai jegyzőkönyvekből az aktuális mintavételi pontok és szennyezőanyagok koncentrációival számolunk. Ezekből számoljuk ki az átlagos napi bevitt dózis értékeit külön-külön a szerves vegyületekre ill. toxikus fémekre. A kiszámolt értékeket a nemzetközileg elismert szervezetek (WHO, EPA) által megállapított napi tolerábilis szintekhez, az ún. referencia dózisokhoz viszonyítjuk (Risk Assessment Guidance for Superfund; 1989; Vol.1. Human Health Evaluation Manual (Part A.) US EPA Washington, D.C.), ezúton arányszámokat kapunk, és azt kockázati hányadosként (K.h.) kezeljük.

A szoftverrel számított napi humán felvétel logaritmusát az adott kockázati hányados logaritmusával szemben ábrázoljuk, és a kapott függvényt K.h.= 1-re extrapoláljuk. Így megkapjuk azt a maximálisan felvehető dózis értéket, amely még éppen nem okoz krónikus károsodást az élő szervezetben. Ezután a számított dóziséból, mely az összes lényeges expozíciós úton felvett dózis összege, egyszerű aránypárral visszaszámolhatjuk, hogy az adott dózis milyen felszín alatti víz-koncentrációból adódott. Ezt a koncentrációt kezeljük (D) kármentesítési szennyezettségi határértéknek.

A továbbiakban azon anyagokra, amelyekre nézve a rendeletek konkrét határértékeket definiáltak a terület érzékenységek függvényében, az általunk számított (D) értéket a létező határértékek arányában visszaosztjuk, és így megkapjuk az intézkedési határértékhez tartozó kármentesítési szennyezettségi határértéket.

Az egészségkárosító hatás számszerűsítésére, a nem genetikai anyagot, hanem a szerveket- szervrendszereket károsító hatás jellemzésére a kockázati mutatót használjuk, amely a becsült expozíció mértékének és a toxicitás szempontjából megengedhető dózis aránya.

Az általános toxikus hatás okozta egészségkárosodás lehetősége – az egészségkockázat – nagynak ítéltető, ha a kockázati mutató egynél nagyobb.

Ha a vizsgált anyagok között található néhány olyan is, amely mutagén ill. karcinogén elváltozásokat okoz állatkísérletekben vagy emberben, ezt külön figyelembe kell venni.

A kockázatértékelés folyamatát a benzol esetében vezetjük le. A BTEX vegyületek közül különös jelentőségű a benzol, jelentős krónikus toxicitása és bizonyított karcinogenitása miatt. Az ilyen anyagok esetében kettős kockázatbecslést kell végezni, különválasztva a karcinogén és nem-karcinogén hatásmechanizmust.

A fő expozíciós utak figyelembevételével megadható az u.n. referencia dózis (nem-karcinogén hatásnál):

RfD (orális) = 4×10^{-3} mg/kg/nap

RfC (inhalációs) = 3×10^{-2} mg/m⁻³

Mivel alap definíció szerint a karcinogén vegyületekre a NOAEL érték nem értelmezhető, az adatbázis a LOAEL érték becslésére szorítkozik:

Orális LOAEL (hozzávetőlegesen) = 25 mg/kg/nap.

A kockázatbecslés egyik lehetséges útja, hogy a tényleges expozíciós dózissal (EED) = (D) indulunk ki. Az EED számításánál figyelembe kell vennünk a talajban vagy talajvízben meghatározott koncentrációjú vegyület útját a környezeti kompartmentek között és koncentrációjának változásait, míg a szennyezés elsődleges helyétől a hatásviselő receptorokig ér.

A következőkben levezetjük a modell számítást, néhány általunk ténylegesen vizsgált területen mért talajvíz benzol koncentráció alapján.

A következő adatsort kapjuk:

Mintavétel helye	talajvíz cc. (ug/l)	Humán expozíció (mg/kg/nap dózis)	dózis/RfD = k.h. kockázati hányados
K-12	35.4	1.70×10^{-2}	3.96
K-13	37	1.39×10^{-3}	3.23×10^{-1}
K-14	42.4	1.21×10^{-3}	2.82×10^{-1}
K-15	520.8	1.16×10^{-2}	2.70×10^{-1}

A fenti számítás alapján D = 36.4 ul/l.

A benzol bizonyítottan humán karcinogén, nemzetközi osztályozás szerint (EPA, IARC), az "A" kategóriába tartozik (US National Toxicology Program Carcinogenic Potency Database - CPDB. (LOIS SWIRSKY GOLD, NEELA B. MANLEY, THOMAS H. SLONE,

AND LARS ROHRBACH: Supplement to the Carcinogenic Potency Database: Results of Animal Bioassays Published in the General Literature in 1993 to 1994 and by the National Toxicology Program in 1995 to 1996; Environmental Health Perspectives, Vol 107, Supplement 4, 527-600, 1999). Az ilyen vegyületek esetében a kockázatbecslésnél meg kell adni egy u.n. "extra risk" kockázati faktort, amely a karcinogén kockázat becslésére szolgál. Bár ez a kockázat expozíciós utanként eltérő lehet (pl. más értéket kapunk az inhalációs úton belégzett és a talajvízben oldott anyagra, az EPA javaslata alapján nem követünk el nagy hibát, ha kárfelmérési célra egyetlen számot használunk, amely az adatbázisban található "slope faktor = meredekségi tényező" felhasználásával származtatható az alábbi képlettel:

Karcinogén extra kockázat (C.risk) = CDI x SF,

ahol

CDI a teljes élettartamra származtatott átlagos napi felvett dózis mg/kg-ban

SF a meredekségi tényező (a benzolra 3.5×10^{-2})

Ha a legmagasabb értékre számítjuk ki, akkor

$$(C.risk) = 2,18 \times 10^{-2} \times 3,5 \times 10^{-2} = 7,63 \times 10^{-4}$$

Az extra kockázatból két dolog következik. Az egyik, hogy ennek értékét minden potenciálisan rákkeltő szennyező anyagra ki kell számítani, és adott területre összegezni. A másik következmény, hogy a karcinogén anyagokra nem fogadható el minden további nélkül az UF faktor, mint a nem-karcinogén kockázatokra származtatott bizonytalansági tényező, hanem mérlegelnünk kell nagyobb UF érték használatát.

A toxikológiában evidenciának számít, hogy karcinogén anyagokra nézve UF x MF legalább 1000. Vegyük tehát alapul a benzol esetében ezt a számot az adatbázisban a nem-karcinogén kockázatokra megadott UF = 300 helyett. Így módon egy $300/1000 = 0.3$ faktort kapunk. A fenti táblázatban tehát ennyivel becsültük alul a tényleges kockázatot. Ennek megfelelően a benzol toxikológiai szempontból teljesen korrekt határértékeit 0.3-al történő szorzással kapjuk meg.

2.3. A növényvédőszer

A növényvédőszer különleges helyet foglalnak el a biológiailag aktív anyagok között, mivel felhasználásuk célja az élő szervezetek bizonyos formáinak károsítása. Mivel az élő rendszerekben alapvető általános mechanizmusok működnek, ezért elméletileg lehetetlen előállítani száz százalékosan *szelktív* növényvédőszert, amely kizárólag a célszervezetre fejt ki toxikus hatást.

A növényvédőszer (pesticidek) gyártása és felhasználása egyaránt veszélyt jelent az egészségre. A gyártás során az üzem légtérébe juthatnak a toxikus intermedierek és maguk a pesticidek, vagy azok bomlástermékei. Környezetegészségügyi szempontból nagyobb veszélyt jelent a késztermék szállítása, raktározása és felhasználása. A vegyszerek kijuttatása a földekre általában olyan technológiával történik, melynek során a légköri levegő a talaj, sőt az esővízzel bemosódó vegyszerek révén a felszíni vizek és a talajvíz is szennyeződhet. Amennyiben valamely vegyianyag nehezen bomlik /perzisztens/, akkor többszöri kijuttatás során kumulálódik.

További veszélyt jelent a növényekben, állatokban, illetve az azokból készült élelmiszerekben található peszticid maradék. **Az élelmiszerek felületén, illetve azok belsejében a forgalombahozatalkor, illetve fogyasztáskor található peszticid hatóanyagok és azok biológiailag aktív bomlástermékei együttes mennyisége tartozik a növényvédőszer maradék kategóriába.** (EUR-LEX, az EU *Hivatalos Lapja*; 1991; L 230 , 19/08/1991 o. 0001 – 0032)

A peszticidek okozhatnak akut és krónikus mérgezéseket. Akut mérgezések általában gondatlanság vagy szándékosság esetén fordulnak elő, míg a krónikus mérgezések látszólag nem toxikus (szubletális) dózisoknak történő hosszantartó expozíció következtében. Ennek során vagy maga a szer, vagy annak hatása kumulálódhat.

Peszticidekre nézve nagyobb jelentősége van az inhalációs és dermális expozíciónak, míg a gyógyszerek preklinikai vizsgálatában ilyen expozíciót csak speciális esetekben használunk. Az egyik legjelentősebb eltérés a neurotoxicitás vizsgálatában van: Gyógyszerek idegrendszeri hatását eleve a klinikai mellékhatások kiszűrése, és a hozzászokás (addikció) mértékének meghatározása céljából végezzük. A peszticideknek néhány speciális vegyületcsoportjára jellemző a neurotoxicitás (organofoszfátok, pirethroidok), és ezt különleges protokoll szerinti tesztekben kell ellenőrizni (*Neurotoxicology Functional Battery*, eredetileg USA szabvány).

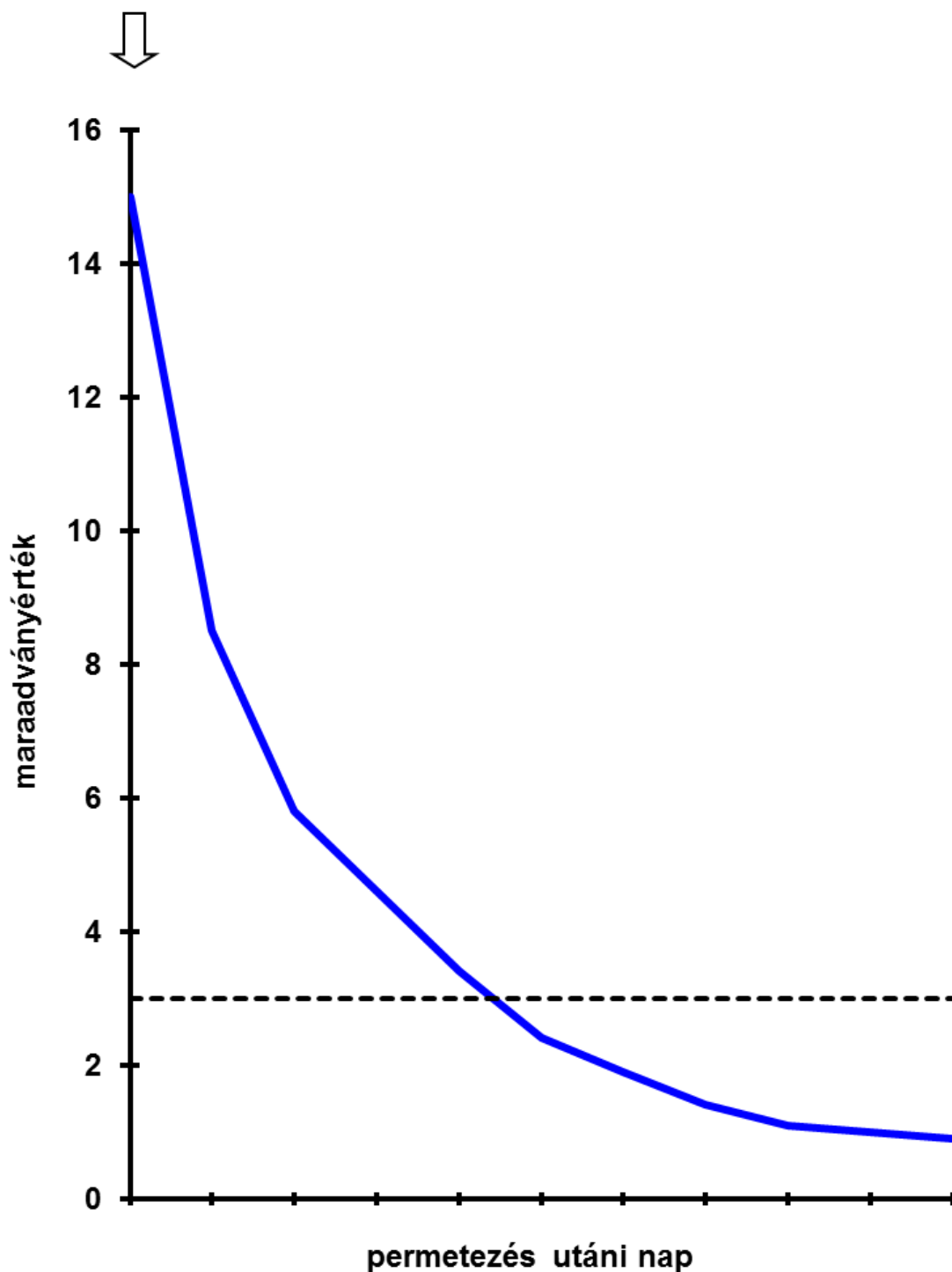
Mivel a peszticidek nem tervszerűen kerülnek be az emberi szervezetbe, hanem leggyakrabban a táplálékban található szermaradék formájában, célszerű meghatározni a **megengedhető maradványszintet (MRL)**. Ez utóbbi főleg a növényvédőszerrel permetezett élelmiszernövények esetében jelentős, hiszen az emberek igen nagy hányada esetében az expozíció szinte kizárólag az élelmiszer közvetítésével valósulhat meg.

Az élelmiszernövény által tartalmazott, vagy annak felületén található maradványérték közvetlenül a permetezés után a legmagasabb, majd bomlás és lemosódás következtében csökken (51. ábra). A görbéből meghatározható az egészségügyi várakozási idő = az az időpont, amikor a görbe metszi a megengedett maradványérték szintjét (tehát az adott esetben 5 nap). A legutolsó permetezés és a betakarítás között minimum ennyi időnek kell eltelnie.

A szaggatott vonal a megengedett maradványérték.

Vannak peszticidek, amelyek nem bomlanak le a fenti modell-görbének megfelelően, hanem felhalmozódnak. Ezeket perzisztens vegyületeknek nevezzük.

Permetezés



51. ábra Növényvédőszer maradványértékek változása a permetezést követően.

2.4. A toxikológiai megalapozású kockázatbecslés alkalmazása a gyógyszerek kutatás-fejlesztésében és alkalmazásában

Gyógyszernek tekintünk minden olyan anyagot, amelyet az emberi és állati szervezet kóros állapotának kezelésére, felismerésére, vagy megelőzésére, ill. a szervezet szabályos életfolyamatainak (terhesség, szülés, öregedés) gyógyászati befolyásolására alkalmazunk. <http://www.medical-tribune.hu>

Forgalombahozatalhoz szükségesek:

- hatástani vizsgálatok
- preklinikai toxikológia (biztonsági) vizsgálatok
- klinikai vizsgálatok

Gyógyhatású anyag és készítmény <http://www.medical-tribune.hu>:

az a természetes eredetű anyagot tartalmazó készítmény, mely kedvező biológiai hatással rendelkezik, orvosi előírás nélkül is alkalmazható, és előírászerű alkalmazás esetén egészségi ártalmat nem okoz.

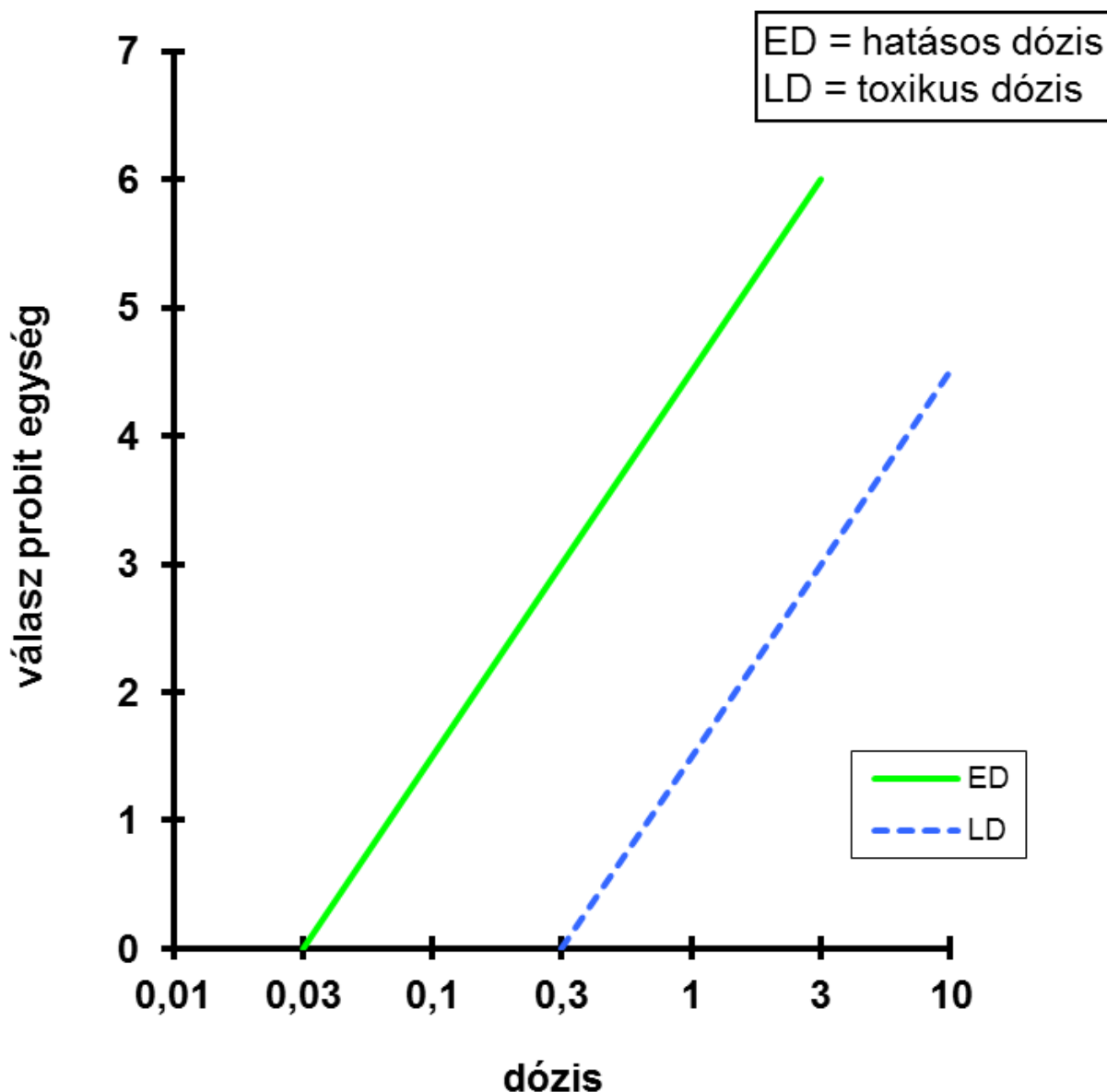
Valamely új gyógyszer emberre vonatkoztatott kockázatbecslése komplex, többfázisú folyamat, amely több állatkísérletből álló sorozat eredményeinek összegezésén, majd humán extrapolációján alapul. **A klinikai bevezetés előtt elvégzett biztonsági farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokat összefoglaló néven preklinikai vizsgálatoknak nevezzük.** Amennyiben ennek folyamán nem merülnek fel lényeges, a risk/benefit arányt kedvezőtlen irányba befolyásoló mellékhatások, akkor kerülhet sor az új szer klinikai kipróbálására. Az ún. klinikai I. fázis során a kezdeti kipróbálás kontrollált körülmények között, egészséges önkénteseken történik.

Az állatkísérletekből emberre történő extrapoláció alapja az a feltételezés, hogy a vizsgálatok során megfigyelhető minden hatás emberen is bekövetkezhet. Mint már említettük, ez nem teljesen korrekt feltételezés, de az esetek többségében működik. A fajtól függő bizonytalanságok kiküszöbölése céljából a vizsgálatok többségét legalább két speciesen (egy rágcsáló és egy nem rágcsáló faj) kell elvégezni. Ilymódon elkerülhetők a metabolizmus különbségéből adódó hibák.

Mindazoknál a gyógyszereknél, melyeket folyamatosan hosszú időn keresztül terveznek adagolni, lényeges a krónikus toxicitás, továbbá az esetleges reproduktív és karcinogén hatások pontos ismerete. A növényvédőszerrel ellentétben ugyanis az ember szervezete nem esetlegesen, véletlenszerű időközönként, hanem tervszerűen és folyamatosan exponálódik az adott gyógyszerrel, a lehetőség szerint olymódon, hogy stabil vérszintet tartunk fenn. Ez utóbbi követelmény indokolja a gyógyszer-jelöltek nagyon részletes és átfogó farmakodinamikai, és farmakokinetikai vizsgálatát. Meg kell jegyeznünk, hogy ebből a szempontból alapvető a biológiai hozzáférhetőség ismerete, hiszen nem mindegy, hogy a kialakított vérszint mellett a gyógyszer mekkora hányada éri el a megcélolni kívánt szervet, illetve szövetet.

A gyógyszerek vizsgálatánál el kell különíteni a szer farmakológiai hatásával összefüggésbe hozható tüneteket. Ennek megértéséhez vegyünk példaként egy béta-receptor blokkoló gyógyszert. Ezt azért fejlesztették ki, hogy a szimpatikus túlsúlyt ellensúlyozó hatásával a szapora szív működést normalizálja. Ez a gyógyszer farmakológiai hatása. Túladagolás esetén semmiféle új típusú toxikus hatást nem figyelhetünk meg, csak a receptorblokkoló hatás olymértékben növekszik, hogy ezáltal a vegetatív egyensúlyi állapot ellenkező irányba billen át. Ezzel szemben előfordulhat, hogy a terápiás dózis adagolása mellett az akut toxicitás legkisebb jele nélkül a szer roncsolja a májat, vagy tüdőt. Ez utóbbit tekintjük klasszikus értelemben toxikus hatásnak. A farmakológiai hatásból eredő mérgezés általában megszűnik a gyógyszer kiürülését követően, tehát reverzibilis, míg a más jellegű toxikus hatások gyakran irreverzibilisek.

A legtöbb gyógyszer esetében a toxikus és a farmakológiai hatásra felvett dózis-hatás függvény párhuzamosan fut, mint az 52. ábrán látható.



52. ábra A toxicitás és a farmakológiai hatás dóziszfüggése

A két fenti függvény viszonyát a terápiás index fejezi ki, amely a gyógyszerbiztonság legfontosabb mérőszáma. A terápiás index a toxikus hatást kiváltó dózis és a kívánt terápiás hatást kiváltó dózis egymáshoz viszonyított aránya (FÜRST ZS. szerk., Gyógyszertan; 1998; Medicina Könyvkiadó: Budapest).

A terápiás indexet az LD50 és ED50 arányával fejezhetjük ki:

$$TI = \frac{LD50}{ED50}$$

Minél nagyobb a fenti hányados, annál biztonságosabb a gyógyszer. A 10-es érték már relative biztonságos gyógyszert jelent, bár a veszélyesebb - potenciális reprodukcióval, vagy karcinogenitással rendelkező - gyógyszerek esetében ennél nagyobb index kívánatos.

Napjainkban egyre több természetes eredetű anyagot használnak fel gyógyszerként (pl. nyomelemekből, vitaminokból álló keverékek). Ezekre nézve nem könnyű a terápiás index számítása, ugyanis a szervezetben igen alacsony koncentrációban vannak jelen, de ebben a tartományban jelenlétük szükséges. A gyógyszer lényegében hiánytűnetet szüntet meg. Az ilyen esetekben az 54. ábra terápiás tartománya = a szükséges bevitel koncentráció tartománya. Gyakori, hogy az ilyen jellegű készítmények terápiás indexe alacsony, mert csak a szükséges bevitel szűk koncentráció tartományában nyilvánul meg a kedvező hatásuk.

Mivel a terápiás index nem utal az alapját képező függvények meredekségére, ezért helyette gyakran a biztonsági faktort (safety margin) használjuk a gyógyszerek kockázatbecslésére.

$$Safety\ margin = \frac{LD1}{ED99}$$

A sikeres preklinikai vizsgálatokat a gyógyszerfejlesztés során a **klinikai vizsgálatok** követik. A klinikai vizsgálatok során újabb matematikai statisztikai bizonytalanság vetődik fel: *az egyedeken végzett vizsgálatokat a teljes populációra kell alkalmazni.* Ezért a populációból történő reprezentatív mintavétel alapvető fontosságú. Ez azt jelenti, hogy a vizsgálati csoportot a populációt statisztikai szempontból teljesen reprezentáló paciensekből kell összeállítani.

A klinikai vizsgálatok során megállapítjuk a **nemkívánatos mellékhatásokat**. Ezen a területen a kockázat teljes mértékű kiküszöbölését nem lehet elérni.

Néhány speciális humán populáció különösen érzékeny lehet egyes gyógyszertípusokra, pl. a nők, különösen a terhes anyák. Gyakran előfordulnak káros mellékhatások idős betegeken, olyan szerekre, amelyekre a fiatalok nem túlérzékenyek. Példa erre az ösztrogének és különféle daganatok kialakulásának veszélye közötti kapcsolat is a menopauza előtt és után.

A legtöbb nyugtató, altató és antidepresszáns idős embereknél a szellemi funkciók romlásához vezet. A pszichiátriában használt több szer okoz Parkinson-kórt.

XIV. A gyógyszerek használatával kapcsolatos néhány probléma

(a) Interakciók. A gyógyszerek száma állandóan növekszik, és a betegek gyakran több különböző gyógyszert szednek egyidőben. Ezek a szerek különféle módon kölcsönhatásba léphetnek, ezt nevezzük interakciónak. Az interakció lehet

- szinergizmus, amikor két vegyület fokozza egymás hatását;
- antagonizmus, amikor két vegyület ellensúlyozza egymás hatását.

Több különböző gyógyszer kombinálódhat a beteg szervezetében, anélkül, hogy ilyenirányú hatásukat előre megtervezték volna. Az ilyen interakciók néha életveszélyhez vezetnek, mint pl. a máj biotranszformációs enzimrendszerét indukáló altatók együtthatása véralvadást gátlókkal vagy alkohollal. Jellegzetes, de gyakran előre kiszámíthatatlan hatás következhet be, ha két gyógyszer versenyez ugyanahhoz a szérumfehérjéhez való kötődésért. A kompetitív antagonizmus jegyében az egyik leszorítja a másikat a receptorról, mire a szabaddá váló vegyület vérszintje hirtelen toxikus szintre emelkedik.

Az interakciókat világszerte folyamatosan tanulmányozzák, ennek ellenére még messze nem tudunk mindent ezen a területen, amit ráadásul komplikálnak a fentemlített kiemelt populációk (terhes anyák, öregek) között tapasztalható különbségek.

Az interakciókat tudatosan fel lehet használni a gyógyítás szolgálatában, ezen alapulnak a régóta használt gyógyszerkombinációk. Szinergizmus esetén két vagy több szer együtt adásával kedvezőbb terápiás eredményt lehet elérni. Az antagonizmus ott hasznosítható, ha az egyik szer nemkívánatos mellékhatását a másikkal ellensúlyozzuk.

(b) Gyógyszerallergia: A szervezet allergiás túlérzékenysége valamely gyógyszerrel szemben. Ilyenkor az adott szer antigénként viselkedik, és a szervezetnek a gyógyszerrel való ismételt találkozása végzetes mellékhatáshoz vezet. Jó példa erre az antibiotikum, - ezek közül is a penicillinérzékenység kialakulása. Történetileg a penicillin alkalmazásának kezdeti periódusában ilyen reakció nem lépett fel. Miután a penicillint hosszú időn át, széles körben alkalmazták, az egyes embereken ismételt adagolás hatására megjelent az allergia, amely ma már a kezelt betegek 15-20 %-ában fordul elő. Kialakulhat azonban két - egymással bizonyos kémiai rokonságban álló gyógyszer között - u.n. keresztallergia is, és ilyenkor egy új gyógyszer szedése teljesen váratlanul vált ki allergiás reakciót.

A szervezet fertőzésekkel szembeni védekezőeszközei részben azonosak azokkal a mechanizmusokkal, amelyek az allergiában is szerepet játszanak. Ez azzal a következménnyel jár, hogy az allergia elleni szerek egyben a szervezet védekezőképességét is csökkentik.

(c) Rezisztencia kialakulása. Ha a baktériumok által okozott fertőzések leküzdésére adott gyógyszerek nem érik el és tartják fenn a szükséges plazmaszintet, akkor csak a mikroorganizmusok egy része pusztul el, más részük pedig rezisztenciát alakít ki az adott gyógyszerrel szemben. Így tehát a beteg szervezetben olyan kórokozók élnek tovább és szaporodnak el, amelyek már az adott gyógyszer nagy dóziséval szemben is ellenállóak, *rezisztensek*, ezután tehát a beteg az eredetileg helyesen javallott kezelésre nem reagál. A rezisztens kórokozók kialakulása és elterjedése csökkenti a régebben hatásos gyógyszerek értékét, és új, nagyobb hatással (esetleg mellékhatással is) rendelkező szerek kifejlesztését teszi szükségessé.

(d) A szervezeten belüli mikrobiális egyensúly megbontása ugyancsak az antibiotikumokkal kapcsolatos paradoxon. Az ember gasztrointesztinális rendszerében

normál körülmények között különböző baktériumok élnek, melyek egyéb funkcióik mellett megakadályozzák, hogy bizonyos kórokozók, pl. mikroszkópikus gombák, elszaporodjanak a szervezetben. Az antibiotikumok ezeket az emberrel szimbiózisban élő baktériumokat is elpusztítják, ami egyes esetekben szövődményként más kórokozó mikrobák, gombák elszaporodásán keresztül nehezen gyógyítható, súlyosabb fertőzéshez vezet.

(e) A gyógyszerfogyasztási szokások megváltozása elsősorban a mai felgyorsult élettempó következménye. Az ember a teljesítőképességének fokozása érdekében fokozza az izgató, élénkítőszerek fogyasztását (legenyhébb formában koffein). Másrészt a túlzott feszültség és neurotikus szorongás elősegíti a nyugtatók, altatók egyre szélesebb körben történő elterjedését.

(f) Hozzászokás (addikció) csak bizonyos típusú gyógyszerek (főleg a központi idegrendszerre ható serkentők és nyugtatók) esetében alakul ki. **A hosszú időn át rendszeresen szedett gyógyszer hatása csökken, a szervezet alkalmazkodik a krónikus hatáshoz, és a továbbiakban egyre nagyobb dózist kíván.** Egyes gyógyszereknél (pl. altatók) a folyamat kialakulása többfázisú: a gyógyszer hiánya kellemetlen tüneteket okoz (hasonló az alkohol elvonási tünetekhez) → krónikus toxikus hatás → gyógyszer-dependencia (függőség) → személyiség torzulása

XV. Kémiai ágensekkel kapcsolatos szenvedély- betegségek

A szenvedélybetegségek alapját bizonyos vegyszerek központi idegrendszerre gyakorolt speciális hatása képezi: a tudati, érzelmi és értelmi állapot olyan áthangolódása, amely általában kellemes érzést, élvezetet okoz. (Szenvedélybetegségek 2000. 1:4-17) A pillanatnyi következmények megnyilvánulhatnak a testi és/vagy szellemi képességek fokozásában, a belső feszültségek, szorongások oldásában.

A szenvedélybetegség definíciójához alapvetően hozzátartozik a függőség (dependencia) kialakulása. (Nemes J. szerk. Függőség; 2004; Magyar Virtuális Enciklopédia, MTA). A függőségnek két formája van: pszichés és testi.

- **Pszichés függőség:** elnyomhatatlan vágy, amely a szer periodikus bevitelére irányul, minden lehetséges eszköz segítségével. A cél a hiányérzet kellemetlen állapotának elkerülése, egyben az anyag hatására kialakuló jó érzés biztosítása.
- **Testi (fizikai) függőség:** a szervezet sejtjei olyan mértékben szoktak hozzá a vegyszerhez, hogy csak annak jelenlétében tudják ellátni a feladatukat.

Az adott szer **hiányában elvonási tünetek** alakulnak ki. A tünetek magyarázatához tartozik, hogy a biológiai rendszerben a vegyi anyagok fogadására alkalmas receptorok vannak. A xenobiotikumok, gyógyszerek és kábítószeresek képesek e receptorokhoz kötődni, és megváltoztatni annak a sejtnek a működését, melynek felszínén a receptor található. A változás a sejt működés serkentésében vagy gátlásában nyilvánul meg.

A szenvedélybetegségek szűkebb értelemben: **alkoholizmus és kábítószerélvezet**

Tágabb értelemben a szenvedélybetegségekhez sorolunk néhány, a társadalom által elfogadott vagy megtűrt szer, így a **dohány, kávé és tea** élvezetét is, azon az alapon, hogy ezek a szerek sok szempontból kielégítik a fent megfogalmazott kritériumokat. Hatásukat és veszélyességüket tekintve természetesen utóbbiak nem összehasonlíthatók az alkohollal és drogokkal.

1. A dohányzás

A dohányzás nagymértékű elterjedésének okára a világon még nem sikerült végleges és megnyugtató magyarázatot találni. A dohány az egyetlen olyan élvezeti szer, amelynek érzékelhető káros hatásai nem állnak arányban a rágyújtás okozta jó érzéssel. A dohányban többféle biológiailag aktív anyag található (HOFFMAN D., HOFFMAN I.: The changing cigarette 1950-1995; 1997; J. Toxicol. Environ. Health 50. 307-364), amely nyilvánvalóan hat mind a központi, mind a perifériás idegrendszerre, ezek közül a legfontosabb a **nikotin**. A nikotinről tudjuk, hogy az **acetilkolin receptorokhoz kötődik**, és az erős dohányosok által állított, de élettani módszerekkel nehezen kimutatható serkentő hatását nyilván ezen keresztül fejt ki. Erős idegméreg, neurotoxikus hatása jól ismert.

Annyit tudunk, hogy a dohányzás *csökkenti az idegi feszültséget és az éhségérzetet, továbbá bizonyos feloldódást elősegítő, élénkítő hatást fejt ki*. Ennek a kellemes érzésnek azonban nagy ára van. A hatást csak egyre nagyobb adagok tudják kifejteni, az erős dependencia kialakulását követően pedig már csak az elvonási tünetektől való félelem kényszeríti a rágyújtásra.

A károsító hatásokat célszerű a dohányfüst alkotórészeinek megfelelően tárgyalni.

1.1. A nikotin káros hatásai

A nikotin elsősorban akut toxikus hatásokat fejt ki (<http://www.hazipatika.com>). Inhalációs úton már egyetlen cigarettából olyan dózist veszünk fel, amely a vegetatív idegrendszer befolyásolásán keresztül mérhetően hat a szívműködésre és az ereket (különösen a szív koszorúereket) szűkíti. Ezáltal közvetett úton a vérnyomást is emeli. Ugyancsak paraszimpatikus áttételen keresztül befolyásolja a gyomornedvek szekrécióját. Mindezekon felül a nikotin hat a központi idegrendszer kolinerg receptoraira.

Az *érszűkület* természetesen a szövetek vérellátásának csökkenésével jár. Ezt erősíti a *cigarettafüst szénmonoxidja*: gátolja a hemoglobin oxigén-kötését, és ezáltal *csökken a szövetek oxigénellátása*. Az idült dohányosok bizonyos részében az átmeneti érszűkület tartóssá válik, elsősorban az alsó végtagokon.

Végül a cigarettázás *csökkenti a "védő" nehéz zsírfehérjék vérszintjét*. A fenti komplex okok magyarázzák, hogy több vizsgálat egybehangzó eredménye szerint az infarktusok 25%-áért a cigarettázás a felelős. (U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking*; 2004).

Kétségtől igaz azonban az a megállapítás is, hogy nem minden dohányos hal meg infarktusban. Idézzük itt vissza a genetikai hajlamról leírtakat. Vannak az infarktussal szemben genetikailag védett emberek, amit a családvizsgálatok és laboratóriumi eredmények is igazolnak. Ez a "Churchill-effektus" néven ismert jelenség. Churchill ugyanis kövér volt, keveset mozgott, rengeteget dohányzott és ivott, mégis 90 évet ért meg.

Az utóbbi években leírták, hogy a fogamzásgátló tabletták és a cigarettázás egymás ártalmas hatását jelentősen felerősítik. (Rodé M: A dohányzás problémája; 2004; LAM;14(3):181-6). A cigarettázás érszűkületet okoz, és ez eleve kedvez a vér megalvasadásának, tehát a trombózisnak. A cigarettázás miatt beszűkült erekben viszont fokozottan érvényesülhet a tabletta trombózt okozó hatása is. A két azonos támadáspontú ártalmas hatás tehát szinergistaként működik. Emiatt az Egyesült Államokban rányomták a tabletták dobozára: cigarettázók számára szedésük veszélyes lehet.

A tüdő belső felületét nedves, csillószőrös hám borítja. A nedvesség képes a belélegzett levegőben levő szennyeződések megfogására, majd a csillószőrök révén eltávolításukra és a szervezet különböző védekező reakciói révén közömbösítésükre. A cigarettázás hatására elsősorban ezek a *csillószőrök bénulnak* meg. Emiatt a szervezet védtelenné válik a levegőben amúgy is meglevő szennyeződéssel (pl. korom) és kórokozókkal szemben.

1.2. A dohányfüst egyéb káros komponensei: CO, policiklusos szénhidrogének, arzén, nitrozaminok.

Ezek hatása 3 csoportba sorolható:

- A légzőfelület és a szöveti oxigénellátás csökkenése

- Akut léguti bántalmak, hörghurut amely a nyálkahártya irritáció következménye, és a cigarettázás megkezdését követően hamarosan idültté válhat. Ez szinte minden dohányosban bekövetkezik, ennek következménye a dohányosok jellegzetes köhögése. Az éjszakai alvás során ugyanis a légzőrendszer nem képes az állandóan termelődő gyulladásos váladékot kiköhögni, és az reggelre összegyűlik a légutakban. Idős korra tüdőelégtelenség alakulhat ki.
- A dohányosokban gyakoribb a tüdőrák előfordulása. A dohányfüst felsorolt komponensei a CO kivételével mind ismert karcinogén vegyületek, melyek a több szempontból védtelenné váló légzőrendszerben könnyebben érvényesítik hatásukat. Sőt mivel a rák okozó anyagok a tüdőből könnyen felszívódnak és a vér útján máshová is eljutnak, a dohányzás egyéb szervek és szövetek daganatos megbetegedésben is szerepet játszhat (Magyar Orvosi Kamara; 2001; A dohányzás lassú öngyilkosság?)

Nem minden dohányos kap azonban tüdőrákot. Ennek a magyarázatát valószínűleg megint csak az *eltérő genetikai hajlamosságban* kell keresnünk. A policiklus szénhidrogének esetében a genetikai hajlam érvényesülésének a pontosabb mechanizmusa is ismert. Szervezetünkben a lebontásukat végző enzim működésének szabályozását egy adott gén végzi. Az egyik enzimtípus a biotranszformáció során epoxidot állít elő, amely közvetlenül felelős a rákért, míg a másik nem végez ilyen átalakítást. A két típusú gén által kialakított enzimműködési formák határozzák meg a tüdőrák kialakulásának a gyakoriságát.

1.3. A dohányzás reprodukció toxikológiai hatásai, az utódok veszélyeztetettsége

A cigarettázás **csökkenti a termékenységet**. Ennek két oka is van. Az egyik a nemzőképesség károsodása (Vine NF. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis; 1994; Fertil Steril 61: 35-4), mert az ondósejtek csillója megbénul, ugyanúgy, mint a légzőhámé. A másik a nemi képesség, a potencia csökkenése. Nők esetében évekkel korábban marad el a havivérzés, tehát a klimax sokkal hamarabb jelentkezik, és ez a petefészkek működési zavarára utal (SAMET J.M., S.Y. Yoon: Women and the tobacco epidemic; 2001; WHO).

A *terhesség alatti dohányzás* során az érszűkület miatt a méhen átfolyó vérmenyiség jelentősen csökken. Ráadásul a vér oxigéntartalma sokkal alacsonyabb a szokásosnál. Emiatt a méhen belül fejlődő magzat az oxigénhiány következtében károsodik (Oncken, C., Kranzler, H., O'Malley, P., Gendreau, P., Campbell, W. A.: *The Effect of Cigarette Smoking on Fetal Heart Rate Characteristics*; 2002; Obstet Gynecol 99: 751-755). A cigarettázó terhesek körében a **magzati elhalás, spontán abortusz** sokkal gyakoribb. A dohányosok körében magas a **koraszülések gyakorisága**. Az így világra jött csecsemők mindenfajta külső hatással szemben sokkal érzékenyebbek és ezért tekintélyes részük hal meg a születést követően. De az életben maradók későbbi sorsát is befolyásolja a terhesség alatti cigarettázás. Egyrészt a magzat vérellátásának zavara az agyfejlődést hátráltatja, emiatt **értelmi fejlődésük a későbbiekben elmarad** kortársaiktól és saját veleszületett lehetőségeiktől. Másrészt a legújabb megfigyelések szerint a **rákos megbetegedések incidenciája** is nagyobb a körükben.

A *passzív dohányzás* veszélyezteti a csecsemőket és kisgyermeket. A fejlődő szervezetben a légzőrendszer fokozottan érzékeny az ártalmas hatásokkal, így a

cigarettafüsttel szemben. A csecsemők és kisgyermekek jelentétében történő cigarettázás a *légtuti megbetegedések* gyakoriságát jelentősen növeli.

2. Az alkoholizmus

Az alkohol káros hatása a központi idegrendszerre gyakorolt hatásának köszönhető. A belső feszültségek és szorongások oldódásában, a problémák elfeledésének a hátterében feltehetően az agykérgi gátlások gyengülése áll.

A szeszesitalok századunkban különleges társadalmi funkcióra tettek szert, mint a társas együttlét, szórakozás általánosan elfogadott tartozékai. A világ legtöbb országában (kivéve az iszlám államokat) az alkoholfogyasztásra és árusításra lényeges tilalmak nincsenek, tehát általánosan elfogadott, hogy az egészséges ember szervezete ártalom nélkül képes elviselni az alkohol nem túl magas dózisát. **Hol húzzuk tehát meg az alkoholizmus határát?** A meghatározásban segít a szenvedélybetegség definíciója, melynek alapvető része a pszichés és testi függőség, valamint az elvonási tünetek kialakulása.

Mindenekelőtt tehát különbséget kell tennünk az alkoholisták és iszákosok között (CZEIZEL E.: Az élet él és élni akar; 1987; RTV-Minerva). A szeszesitalt mértéktelenül fogyasztók sokat isznak, de egyelőre az alkoholbetegség tünetei még nem jelentkeznek náluk. Az alkoholizmus definíciója szempontjából nem lényeges a részegség megléte vagy hiánya, ez ugyanis sokkal inkább a felszívódás és biotranszformáció kinetikájával függ össze. Az orvosi gyakorlatban az alkoholista és az iszákos csoport általában összemosódik, és őket együttesen *alkoholbetegeknek* nevezzük.

Az *„alkoholisták”* esetében a mértéktelen szeszesital-fogyasztás már **alkoholfüggéshez** és - ital hiányában - **megvonásos tünetekhez** (remegés, rosszullet) vezet. Az alkoholizmus a pszichés függőség kialakulásával kezdődik, amikor valakinek a legfőbb célja az ital hatására kialakuló jó érzés biztosítása. Ez a megszokás (habituáció) korai jele, és még nem a tényleges alkoholizmus, de az itallal fenntartott lelki egyensúlyhoz egyre több alkoholra lesz szükség. Az egyre toxikusabb dózisok hatására kialakulnak a testi tünetek, a **metabolikus tolerancia**, és itt kezdődik a tényleges függőség.

Fenti jelenségek magyarázata az **alkohol-anyagcsere** sajátosságaiban van. A szervezetünkbe kerülő alkohol a gyomor-bélrendszerből felszívódik és a májba kerül. Itt az *alkoholdehidrogenáz* enzim hatására az alkoholból acetaldehid keletkezik. Az *acetaldehid* erős mérgező. A sok ivás utáni felszaporodása a szervezetben mérgező állapotot okoz, amely az ismert rossz közérzetben nyilvánul meg. A metabolikus tolerancia lényege, hogy a szer biotranszformációjának sebessége fokozódik, ezáltal az egyén számára megfelelő, szokásos hatás eléréséhez szükséges alkohol vérszintje csökken. Az acetaldehidet elbontó enzim működését az alkohol serkenti, így a magas véracetaldehid-szintre visszavezethető rossz közérzetet csak az újabb ráivás olthatja. Ez az ördögi kör vezet azután az alkohol utáni leküzdhetetlen vágyhoz. Az itt vázolt mechanizmust még kiegészíti a **magatartás-tolerancia**: az adaptív jellegű detoxifikáció-fokozódás következtében csökkent kellemes pszichés hatás miatt a szervezet képes megtanulni, hogy a korábban tapasztalt élmény újabb eléréséhez nagyobb dózis bevitele szükséges.

2.1. Az alkohol egészségkárosító hatásai:

(Agarwal Draham P., Buda B, Czeizel E., Goedde H. Werner: Alcohol Consumption and Alcoholism in Hungary. Ethnocultural, Epidemiological and Biomedical Aspects;1997;)

- Akut és krónikus hatásként egyaránt a **neurotoxikus tüneteket** kell kiemelnünk. A hatás lényege az idegsejt membránjának a transzportfolyamatának a károsítása (Szabó.Gy: Neurokémiai tényezők szerepe az alkohol idegrendszeri hatásában; 2000; Szenvedélybetegségek 1:4-17).
- Kis mennyiségben először csak az érzékenyebb gátló neuronok működését bénítja, ez vezet a kezdeti élénkítő, euforizáló hatáshoz. Magasabb véralkoholszint mellett kialakul a részegség, melynek kezdeti szakaszában még csak a figyelem koncentráció csökken, a reflexek tompulnak, majd bizonytalanság lesz úrrá a gondolkodásban, beszédben, cselekedetekben. A részegség egyensúly- és tudatzavarral jár.
- Ismételt és tartós alkoholbevitel az idegsejtek egy részének pusztulását eredményezi. Ennek következményeként alakul ki az alkoholista elbutulása, a szellemi képességek fokozatos leépülése. Párhuzamosan jelentkeznek a perifériás idegrendszeri hatások, amelyek részben ténylegesen a perifériás idegrostok degenerációjára, részben a kéregalatti extrapiramidális magvak krónikus működési zavarára vezethetők vissza (reszkető kéz, inkoordinált mozgás). A krónikus tünetek legvégső stádiuma a *delirium tremens*: hallucinációkkal, izgatottsággal és hiperaktivitással kísért tudatzavar, melynek során a beteg valóságos külvilággal való kapcsolata megszakad. Ha a betegség nem is megy el eddig minden esetben, de más típusú pszichiátriai kórképek gyakran kialakulnak, mint pl. a depresszió és szorongás, melyek mértéke az alkoholizmus súlyosságával arányosan fokozódik. Ez magyarázhatja az alkoholizálás és az öngyilkosság közötti jól ismert kapcsolatot is (Fodor M., Fadgyas Ildikó: Az alkohol mentális következményei; 2003; Hippocrates V/2)
- Gyomor-bélrendszer hurutos megbetegedése, amely az alkohol nyálkahártya irritáló hatásából következik. Akut változata a szervezet védekező reakciójaként is felfogható.
- Májbetegségek. Kialakulási mechanizmus: alapvető reakció a káros hatás kompenzálása (adaptációs reakció) → detoxifikáló enzimek aktivációja → a sejtek túlműködése és proliferációja → szervtömeg növekedése, máj megnagyobbodása (hipertrófia), sejten belül raktározott lipidek mennyiségi növekedése (steatosis, vagy zsíros degeneráció) → további degeneratív folyamatok. Krónikus alkoholhatás következtében ezek az elváltozások a teljes májra kiterjednek, és kialakul a halálos májcirrhosis.
- Májrák: Az állandó alkoholinger okozta patobiotikus állapot zsíros degenerációba, majd cirrhosisba megy át, a detoxifikáló funkció beszűkül, az immunvédekezés csökken és elég hosszú idő alatt e talajon májrák alakulhat ki. A májrák kialakulásán kívül több más rákos megbetegedés (nyelőcső, végbél stb.) létrejöttében meghatározó szerepe van az alkohol mérgező hatásának.

Az alkohol a szervezetben acetaldehiddé alakul, amely fokozza a sejtprolifерációt és kromoszóma aberrációkat képes okozni. Így tehát adott a DNS-károsítás lehetősége, tehát ez az anyag mint iniciátor szerepelhet. Az a tény pedig, hogy a nyálkahártya sejteiben lokálisan is átalakul /hiszen onnan is felszívódik/, arra utal, hogy elektrofil karcinogénné válhat, tehát a száj-, garat- és a nyelőcsődaganatokban lokális ingerként is jelen lehet.

2.2. Az alkohol reprodukciói toxikológiai hatása

Az alkoholizmus legnagyobb társadalmi veszélyességét a reprodukciói folyamatokra és az utódokra való hatása adja.

a. Az alkohol termékenység csökkenését ill. meddőséget okoz.

Az alkoholbetegek termékenység-csökkenése, meddősége jólismert, és ennek a következő okai lehetnek. Mindenekelőtt az ivarmirigyek, tehát a here és petefészek közvetlen károsodása az alkohol mérgező hatása miatt. Ennél lényegesebbek a közvetett hatások, különösen férfiakban. A májkárosodás miatt elmarad a nemi hormonok elbontása, ennek következtében megnő a férfiaknál a vérben különben alacsony szintű női hormonok mennyisége, és ez elnőiesíti a férfiakat (CELLER T: Méregtelenítés, hormonanyagcsere; 2006;: Népszerű orvostudomány). A májkárosodás miatt A-vitamin is alig termelődik, és ennek hiányában leáll a herében az ondósejtképződés. Végül széles körben elterjedt téves nézet, hogy az alkohol gátlást oldó hatásának segítségével a nemi aktivitás fokozható, a valóságban azonban ennek ellenkezője érvényesül.

b. Az alkohol erősebben károsítja a női szervezetet

Nőkben az iszákosság kezdetétől számítva jóval gyorsabban és hamarabb jelentkezik az egészségkárosítás, így pl. a májbetegség, a vérszegénység, a fekély- és idegbetegség. Mindezeket a nők vérének magasabb acetaldehid szintjére vezetik vissza. Az alkoholbeteg nők halálozási esélye hatszor nagyobb a hasonló korú nem alkoholizáló nőknél, és háromszor nagyobb az alkoholbeteg férfiakénál.

c. Az alkohol magzatkárosító hatása

Az alkoholbeteg nők terhessége alatt a méhen belül fejlődő magzat károsodásával kell számolni. Az alkohol az anya vérkeringéséből könnyen átjut a magzatba. Amíg azonban az anya májában levő enzimek viszonylag gyorsan elbontják az alkoholt, addig a magzati májsejtek éretlenek és hiányoznak belőlük az alkoholbontó enzimek is. Az alkohol okozta magzati károsodás legfontosabb tünetei a következők SCHNEIDER GYÖRGY: A megelőzhető tragédia: Magzati alkoholszindróma; 2000; Kids, 2000 márc.):

- A központi idegrendszer fejlődési ártalma. Ez elsősorban kisfejűségben, kisebb agyban nyilvánul meg. Később az értelmi fejlődés visszamaradása a legszembetűnőbb.
- A testi fejlődés visszamaradása: az újszülöttek kisebb súlyúak. Ez a növekedési visszamaradás a későbbi fejlődés során is megmarad.
- Az arc különlegesen torz. Szűk és keskeny a szemrés, az orr és a felső ajkak közötti távolság feltűnően széles, vékony a felső ajak.

A családvizsgálatok egyértelműen igazolták a mértéktelen italozás *családi halmozódását*. Az eseteknek több mint a felében ugyanis az alkoholbetegeknek az apja vagy anyja vagy mindkettő ugyancsak alkoholbeteg vagy iszákos. A családi halmozódás ezért elsősorban a családi minta és az ehhez való hasonulás, valamint a nevelés, illetve hiányának

következménye. Ezentúl a gyermekek személyiségfejlődésére az alkoholizáló szülők más magatartási és életmódbeli hatásai /rendezetlen családi helyzet, táplálkozási hiányosságok, a gyerekek gyakori itatása stb./ is lényegesek. Újabban több szakember szerepet tulajdonít az alkoholizmusra hajlamosító tényezők között valamiféle specifikus genetikai hajlamnak. Nem kizárt tehát, hogy a mértéktelen ivókon belül az alkoholisták genetikailag sajátos anyagcseréjű emberek, és ebből származik a veszélyeztetettségük.

3. A kábítószerek

A legismertebb kábítószereket három csoportba sorolhatjuk (Drogok és hatásai, www.medimix.hu):

Nyugtató, bódító hatású szerek. Ide tartozik az ópium és a legtöbb ópiumból készült természetes alkaloid. Ezek közül legközismertebb a morfium és származékai. Ugyancsak ide soroljuk a morfium mesterségesen előállított származékait. Ezek a vegyületek az utóbbi évtizedben intenzíven vizsgált opiát receptorokra hatnak a központi idegrendszerben.

A második csoportba tartoznak a *hallucinogén szerek*, melyek legismertebb képviselője az LSD.

A harmadik csoportba tartoznak azok a drogok, amelyek *az agykéreg izgatásával okoznak eufóriát*. Természetes eredetű képviselője a kokain, de ide tartoznak a szintetikus amfetamin származékok is.

Mint már említettük, hasonlóan a gyógyszerekhez és xenobiotikumokhoz a kábítószerek hatásának első lépése is valamilyen receptorhoz való kötődés. Felfedezték, hogy vannak az agyban olyan receptorok, amelyek az ismert gyógyszerek közül egyedül az ópiumszármazékokat veszik fel. Felvetődött a kérdés, hogy mi lehet ezeknek a receptoroknak az élettani szerepük. Kevéssel ezután megtalálták azt az emberi szervezetben képződő természetes anyagot, amelyik élettani körülmények között *kötődik* ezekhez az ún. *opiátreceptorokhoz*. Ezt az anyagot *endorfinnak* nevezték el.

Az altató- és kábítószerek fizikai-kémiai tulajdonságaira elsősorban az idegrendszer sejtjei érzékenyek. A bódultság állapotában az oxigénfogyasztás is csökken, ami oka lehet további káros következményeknek. A magasabb rendű gerincesek, így az ember idegrendszerének hierarchikus felépítésében a legmagasabb szinten levő struktúrák a legérzékenyebbek sejtanyagcseréjük minden változására. (Az érzékenység sorrendje: nagyagy - köztiagy - kisagy - gerincagy - nyúltagy.) Az élet elemi működéseinek (légzés, szív működés és vérkeringés) szabályozása azonban a legutoljára sérül. Így lehetséges kizárólag a nagyagykéregben levő fájdalomérző központ bódítása az életfontosságú központok működésének épsége mellett. Megfelelő adag kábítószer az érzőkéreg működését bódítja anélkül, hogy észrevehető zavarokat okozna a légzésben vagy a keringésben. Az adag fokozatos növelése már nemcsak a fájdalomérzést csillapítja, hanem rontja az akaratlagos mozgások koordinációját is. A narkotikum koncentrációjának növekedése a vérben és az agyfolyadékban egyensúlyvesztést, az öntudat fokozatos elhomályosodása révén alvást idéz elő, majd az eszmélet elvesztéséhez, kómához vezet. A kóma állapotában egy ideig még működik a szív, és a keringés, a légzés azonban egyre szabálytalanabb lesz (dyspnoe). Ebből az állapotból már csak az idejében végzett szakszerű orvosi beavatkozás tudja kihozni a beteget, aki ennek hiányában meghal.

A leggyakoribb mérgezés *túladagolás* következménye. Ez adódhat egyszerűen tévedésből vagy gondatlanságból, figyelmetlenségből. Adódhat abból is, hogy a narkomániás ember a megszokottól eltérő adagolási módra tér át, pl. a szívásról vagy a szájon át történő bevételről az injekcióra. Nem tudja ugyanis, hogy az injekcióban adott gyógyszer sokkal gyorsabban szívódik fel, s ezért az általa addig megszokott mennyiség is - a hirtelen túl magas vérszint következtében - halált okozhat.

A kábítószereket általában különböző zuglaboratóriumokban állítják elő. Míg a gyárakban mindenfajta gyógyszert a legszigorúbb minőségi ellenőrzésnek vetnek alá, addig a zuglaboratóriumokban természetesen nincs semmiféle ellenőrzés, ezért a szer rossz minősége, szennyeződése is okozhat baleseteket. Mindezeket tetézi még a bűntényből eredő halálozás, de igen nagy az öngyilkosok száma is. Az öngyilkosságok egy speciálisan a hallucinogén szerekre jellemző csoportját a nem tudatosan elkövetett esetek képezik. Ilyen az, amikor valamilyen hallucinogén anyag hatására valaki annyira elveszti realitásérzékét, hogy teljesen alábecsüli a környezeti veszélyeket.

A kábítószeresek egészségkárosító hatásai szempontjából - az alkohollal ellentétben - már nem a testi betegségek kialakulása a döntő (A drogok és hatásai; iqdepo.hu/dimenzió). A dependencia az alkohol esetében tapasztaltnál sokkal gyorsabban alakul ki, és a függőségnek ezen a fokon a szenvedélybeteg személyisége rövid időn belül teljesen leépül. Gyakori a súlyos pszichózisok kialakulása, amelyek nemegyszer az elmeegógyintézetbe vezetnek. Mindemellett természetesen nem elhanyagolandó a szervezet fizikai leromlása sem.

Az alkohollal ellentétben a károsodásokat nem lehet egyértelműen csoportosítani, mert a drogok hatásmechanizmusa a felsorolt néhány alapvető törvényszerűségeen kívül nagyon eltérő.

A krónikus függőség állapota a legtöbb kábítószer esetében szorosabban függ össze az elvonási tünetektől való félelemmel, mint a gyönyör megszerzésének igényével. Szinte minden drog közös vonása, hogy akár egyszeri, akár krónikus élvezete után a hiányérzet (megvonási tünet) az alkohollal összehasonlítva sokkal kínzóbb, és orvosi szempontból is nehezebben kezelhető. A dependencia elsősorban e kínzó, elviselhetetlen állapot elkerülésére irányuló törekvéssel függ össze, amelynek érdekében a szenvedély rabja szinte mindenre hajlandó.

Az elvonási tünetek rendkívül nehezen kezelhetők, és súlyosabb narkomániás esetekben halálosak is lehetnek. Ezért az elvonás csak fokozatosan, orvosi-kórházi felügyelet mellett alkalmazható.

XVI. Orvostudomány, természetgyógyászat, fitoterápia

Az orvostudomány fejlődése

Az ókori gondolkodóktól napjainkig az orvostudomány egyre gyorsuló ütemben fejlődik. A nagy ókori gondolkodók esetében a filozófia és orvostudomány még nem vált szét, de nem hagyhatjuk figyelmen kívül néhány zseniális tudós munkáit (Hippocrates, Alexandria orvosi iskolái), akik a spekulációkkal szemben az orvos működését megpróbálták anatómiai és élettani alapokra fektetni. Közülük a legnagyobb hatású talán Galenosz volt, aki kora orvosi ismereteit szinte teljeskörűen feldolgozta. A kora középkorban az orvostudomány fejlődése lassú volt ugyan, de évszázadokon keresztül hatalmas tudásanyag halmozódott fel. Köszönhető volt ez részben azoknak a törekvéseknek, amelyek hozzájárultak az ókori tudomány eredményeinek átmentéséhez, másrészt a skolasztika kibontakozásának, amely lényegét tekintve filozófiai irányzat volt ugyan, azonban bizonyos határok között támogatta a tudományos kutatásokat. Másik oldalról a középkor legtöbb empirikus tapasztalatát az alkímisták szerezték, ők azonban nem foglalták ezeket a tapasztalatokat egységes rendszerbe. Ettől függetlenül több olyan kaliberű felfedezést tettek (ld. Paracelsus), amely máig érvényes.

Az eddig leírtaktól függetlenül fejlődött a népi orvoslás, elsősorban a fitoterápia, amelynek szájhagyomány útján és kisebb részben írásban fennmaradt eredményei máig komoly történeti kutatásra érdemesek. Érdekes kiemelni, hogy az európai és keleti orvoslás fejlődése egymástól függetlenül, párhuzamosan haladt, és ez a mai napig fennálló kettősséget teremtett.

A sebészet és általában a diagnosztika fejlődését akadályozta, hogy a 16. századig hiányzott a rendszeres boncolás, és így az anatómia tudományos megalapozása. Bár a 15. században akadtak már olyanok (pl. Leonardo da Vinci), akik végeztek humán boncolást, azonban ez még kevés volt a komolyabb fejlődéshez. Másrészt azt is figyelembe kell vennünk, hogy abban az időben a sebészet még nem tartozott az orvosi szakma körébe. A 16. században több tényező összjátéka következtében viszont az emberi test megismerése és az anatómia tudománya igen gyors fejlődésnek indult. A döntő fordulatot Vesalius életműve jelentette. A padovai professzor hét kötetben jelentette meg fő művét.

Mindezen felfedezések mellett a gyakorlati gyógyítás meglehetősen gyerekcipőben járt, és az emberiséget gyakran tizedelték járványok. A fertőző betegségekkel szemben az orvostudomány teljesen tehetetlen volt, hiszen azok ok-okozati tényezőit nem ismerte, és tüneti kezelés alkalmazására is alig nyílt lehetőség.

A 17. század a biológiában és orvostudományban döntő fordulatot hozott: Harvey leírta a vérkeringés folyamatát, Leeuwenhoek pedig megalkotta a mikroszkópot. Ezek a felfedezések teljesen új lehetőségeket nyitottak meg, melyek hatására a diagnosztizálás és a klinikai orvoslás folyamatosan, egyre gyorsuló ütemben fejlődött. Érdekes módon a hatásmechanizmus kutatások, az élettani működések egzakt magyarázatai e korban lemaradtak a gyakorlat mögött. Az igazi, komplex, lényegi áttörések csak a 19. század során történtek meg. Ehhez olyan felfedezésekre volt szükség, mint a sejtelmélet (Schleiden, Schwann), valamint Virchow sejtktortana. Mindebből egyenesen következik a sejtosztódás leírása és az embriológia kialakulása. Ugyancsak e századra esett az öröklődés alapvető törvényszerűségeinek megfigyeltése, melynek úttörője Mendel. Mindezek után több szerző véleménye szerint a 19. század során alakult csak ki az igazi

orvostudomány. **BENEDEK ISTVÁN** (1994) a következőket írja erről: „Valódi belgyógyászatról nem lehetett szó a diagnosztika alapvető eszközei nélkül, valódi sebészetről anesztézia és aszepszis nélkül, valódi gyógyításról kórházak és specializáció nélkül, kóroktanról bakteriológia nélkül...Minezt a 19. század hozta meg”. BENEDEK I. A tudás útja; 1976; Gondolat, Bp. A század egyik legjelentősebb felfedezése a himlő elleni védőoltás. Az oltást Jenner dolgozta ki, zseniális módon az immunrendszer ismerete nélkül. A narkózis kidolgozása elvileg lehetővé tette a sebészet gyors ütemű fejlődését, azonban a fertőző mikroorganizmusok felfedezése előtt túl nagy volt a műtétek mortalitási aránya. A mikrobiológia tudományának megalapozása több nagy tudós nevéhez fűződik, közülük kiemelkedik Pasteur és Koch. Emellett kialakult a baktériumok tenyésztésének, és az ellenük való védekezésnek a módszertana. Ezzel megnyílt az út a fertőző betegségek megelőzése, gyógyítása és a műtéti halandóság csökkentése felé.

Az orvostudomány napjainkig tartó története szoros összefüggésben van a társtudományok, különösen a természettudományok hatalmas ütemű fejlődésével. A kémia, fizika, molekuláris biológia mind magasabb szintje lehetővé tette a sejtek, szövetek, szervek anyagcseréjének és működésük alapjainak tisztázását. A 20. század a gyógyszerkutatás, új, hatásmechanizmus-központú gyógyszerek felfedezésének kora. A műszeres diagnosztikai módszerek soha nem látott fejlődése mind pontosabb diagnózist tesz lehetővé. A modern anatómia és élettan a sebészeti és belgyógyászati módszerek széles skáláját teszi elérhetővé. Mindezek az eredmények elvileg lehetővé tennék a tevékeny emberi élet nagymértékű meghosszabbítását. Mit látunk ezzel szemben a valóságban? Az átlagember életében nem valósulnak meg e nagy lehetőségek. A születéskor várható átlagéletkor növekedett ugyan az ókorhoz ill. középkorhoz képest, mintegy 100 éve azonban egyes országokban stagnál, más országokban, így hazánkban is, még csökkenést is mutatott. A mai emberek nagy részének élete pedig nem a WHO meghatározás szerinti egészségben (Beaglehole R., Bonita R., Kjellström T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva), azaz a biológiai, pszichikai, társadalmi-kulturális jólét állapotában telik el, hanem konvencionális, vagy új típusú civilizációs betegségektől gyötörve. A homo sapiens ugyanis megteremtette a maga számára azokat a környezeti, gazdasági, társadalmi körülményeket, amelyek nem teszik lehetővé az egészségügyi ellátórendszerek normális, mindenki számára elérhető működését, valamint a betegségek megelőzését, a korszerű prevenciót.

Prevenció

Az egészségügynek közismerten hármas feladata van: megelőzés, gyógyítás, rehabilitáció. Eddig az orvostudomány túlságosan a gyógyító tevékenységre koncentrált. A modern szemlélet ezzel szemben elsősorban a megelőzést (prevenciót), az egészség megőrzését helyezi a középpontba. (HÁRDI I.: A lélek egészségvédelme, A lelki egészségvédelem jelene és távlatai, Primer prevenció; 1992; Springer Tudományos Kiadó Kft.). Ez a tevékenység csak úgy lehet sikeres, ha a teljes embert és környezetét vesszük alapul, tehát a holisztikus szemlélet felé mozdulunk el. A prevenció kétségtelenül összetettebb feladat, mint a hagyományos klinikai gyógyítás, hatása azonban hosszútávon nemcsak az egyén harmonikusabb életében, hanem mérhető gazdasági haszonban is realizálódik. A WHO már régen felismerte, hogy amennyiben csökken a betegségek incidenciája, tehát kevesebbet kell gyógyítani, az nagymértékben tehermentesíti az egészségügyi ellátórendszereket, az egészségbiztosítást, stb. Másrészt csökken a táppénzen töltött, kieső munkanapok száma, ugyanakkor az egészség tetteinket akadályozó tényezők sorától való mentességet jelent, és így jobban képesek vagyunk munkánkra, feladatainkra koncentrálni.

Tekintettel arra, hogy a betegségek kóroki tényezői gyakorlatilag mindig pszichoszomatikus síkon jelentkeznek, a primer prevenció hátrom fő területet ölel fel (HÁRDI I.: A lélek egészségvédelme, A lelki egészségvédelem jelene és távlatai, Primer prevenció; 1992; Springer Tudományos Kiadó Kft.):

1. *Testi – fizikai megelőzés.* A fizikai higiéne ugyanis szorosan összefügg a lelkivel, és bizonyos mértékig az utóbbinak az alapját képezi. Ide tartozik az alapvető emberi szükségletek kielégítése és a külső ártalmak elkerülése. Visszautalunk itt arra is, hogy azok az emberek, akik sok mindenben hiányt szenvednek, nyomorban élnek, fogékonyabbak lesznek a betegségekre.

Legalább ilyen fontos a szervek közötti kapcsolat figyelembevétele, ugyanis egyes szervek elsődleges megbetegedése kóroki tényezőként szerepel más szervek vonatkozásában. A cardiovasculáris károsodások, a megfelelő, stabil vérnyomás hiánya pl. alapja lehet az agyi vérkeringési katasztrófáknak, amelyek azután akár irreverzibilis, de mindenképpen az életminőséget súlyosan rontó beteg állapotokhoz vezetnek. Legalább ilyen fontos azonban a primer prevenció a fertőző betegségek vonatkozásában.

Külön kell említenünk a terhesgondozást. Az anya egészsége, pszichés állapota, esetleges terhesség alatti betegségei, nemkülönben a dohányzásnak és alkoholfogyasztásnak a terhesség alatt fokozott jelentősége van. Ebbe a témakörbe is tartozik a magzat védelme a teratogén hatások ill. peri- és posztnatalis károsodásokkal szemben. Napjainkban egyre nagyobb szerepe van a genetikai tanácsadásnak, már a párválasztás idején (pl. a pszichiátriai betegségek familiáris halmozódásának kivédésében), továbbá olyan genetikai rendellenességek megelőzésében, amelyek posztnatalis kialakulása megfelelő diétával megelőzhető. Végül megemlítjük a szülés során bekövetkező fizikai traumák kivédését, amely mind a csecsemő egészséges fejlődése, mind az anya pszichoszomatikus állapota szempontjából nagy jelentőséggel bír.

2. *A pszichoszociális igények kielégítése, azaz a személyiség szellemi, érzelmi fejlődésének biztosítása, összefoglalva az emberi kapcsolatok iránti igény kielégítése.* Ebből a szempontból kulcsszerepet játszik a család, különösen az anya-gyermek kapcsolat. Nagyon fontos kérdésről van itt szó: a személyiség harmonikus fejlődéséről és a társadalomba való beilleszkedésről. Az ember életében döntő lehet a kulcsszemélyek szerepe: így nevezzük a személyes életünkben kulcsszerepet játszó egyéneket, akiknek törődése, példamutatása, támogatása fontos az érzelmi stabilitáshoz, és a közösségi beilleszkedéshez. Ilyen személyek lehetnek a családtagok, barátok, fontosabb társadalmi szereplők. A kulcsszemély lehet negatív szereplő is, a paranoid téves eszmék kialakulása szempontjából.

A primer prevencióban fontos az ún. rizikószemélyiség felismerése. Ezek az emberek könnyen megbetegednek, fogékonyak a pszichés károsodásra. Ebben örökletes hajlamok és gyermekkori traumák, vagy azok kombinációja egyaránt szerepet játszhat. KISKER K. (1987) nyomán vezessük le a sérülékenységi kialakuláshoz vezető tényezőket a szívinfarktus esetében. A közismert élettani rizikófaktorokhoz labilis önértékelés, erős társadalmi presztízs iránti igény, merev és hajszolt munkatempó, agresszív rivalizálás társul. Mindehhez nemritkán érzelmi üresség, az embertársakkal szembeni nemtörődömség járul. Más esetekben a rizikószemélyiség hajlamos az alkohol vagy kábítószer függőségre. A rizikószemélyiség kiszűrése iskolában, nevelési tanácsadóban a primer prevenció fontos eszköze lehet.

3. A *szociokulturális* ellátás a személyiség fejlődését társadalmi értékekre és szokásokra épülően befolyásolja. (BUDA B.: A személyiségfejlődés és a nevelés szociálpszichológiája; 1996; Tankönyvkiadó, Budapest). A társadalomban elfoglalt hely, valamint annak változásai és perspektívái egyaránt jelentősek. A hátrányos helyzetű csoportokhoz való tartozás károsíthatja az abba tartozó egyének személyiségét. Ugyanígy súlyos pszichés megterheléssel járhat az új társadalomba vagy társadalmi csoportba való beilleszkedés (pl. bevándorlók). A munkanélküliségnek is vannak lelki egészségvédelmi vonzatai. Az állás elvesztése az önértékelésben, a jövő perspektíváinak megítélésében szorongást, depressziót okoz.

Végül, de nem utolsósorban meg kell említenünk az ember és környezetének viszonyával kapcsolatos „lelki környezetvédelmet”. Mivel a környezeti hatásokkal másutt részletesen foglalkoztunk, itt csak megemlítjük, hogy mind a természetes, mind az épített környezet okozhat káros hatásokat. Különösen fontos az urbanizációs ártalmak kiküszöbölése, a megfelelő otthon biztosítása. Újabb keletű szociokulturális probléma a hajléktalanság. A hajléktalanok rendszerint szegény és személyiségzavarban szenvedő, sérült lelkű emberek, akik a társadalom peremére kerültek. Nem csupán lakóhelyüket veszítik el, hanem emberi kapcsolataik is leépülnek, és gyökértelenné válnak.

Általánosságban a prevenció sikeressége sok tényező függvénye (HALMOS T., KAUTZKY L.: Az egészségmegőrzés jelentősége és hazai lehetőségei; 2001; Magyar Tudomány, 7):

- A páciens szubjektív tényezői. Nehéz megszüntetni azt a tévhitet, amely szerint az egyéneknek semmilyen személyes felelősségük nincs egészségük megtartásában, hanem az egészségmegőrzés feladata teljes mértékben áthárítható az egészségügyi ellátásra. Ezzel szemben az egészséges életmód, adott esetben az életmód megváltoztatása többet érhet, mint bármilyen költséges orvosi beavatkozás, és a gyógyuláshoz is a beteg közreműködése szükséges.
- Az egészségügyre fordított költség nagymértékű növelése helyett (vagy mellett) az oktatási, műveltségi, igényességi szint emelése hatékonyabban javítja a társadalom egészségi állapotát.
- A társadalom egészségi állapotáért csak mintegy 20 százalékban felelős az egészségügyi szolgálat. A nagyobb részt társadalmi, szociális, politikai, gazdasági, kulturális tényezők határozzák meg. A XX. század alapvető felismerése volt, hogy az egészség megtartásához béke, létbiztonság, foglalkoztatottság, megfelelő családi háttér szükséges, tehát olyan feltételek, amelyek az egészségügy szorosan vett kompetenciáján messze túlmutatnak.
- Át kellene térni az u.n. egészségmegőrző kórházi szemléletre (Ottawa Charta, 1986). Ehhez a gyakorlati útmutatást az 1991-es „Budapesti Deklaráció” adja. A csatlakozó kórházak újjáalakítják az orvosi diagnosztikus és terápiás folyamat rendszerét, az ápolási tevékenységet, a betegek elhelyezését, hogy csökkentsék az ezekből származó kockázatokat. Javítják a betegek elégedettségét, pl. a várakozási idő csökkentésével, lelki gondozással, a kórházi infrastruktúra emberbaráttá tételével. A beteggel el kell fogadtatni saját felelősségét egészségének visszanyeréséért a kórházból való távozás után is. Ennek érdekében a beteget részletesen tájékoztatni kell saját állapotáról, és segíteni kell annak elfogadásában.

A programok a betegségek előfordulási valószínűségének csökkentését, ill. korai megelőzését célozza. Ide sorolhatók olyan projektek, amelyek egyes krónikus betegségek korai felfedezését célozzák, pl. magas vérnyomás, cukorbetegség, vesebetegségek, daganatos betegségek szűrése, továbbá a rehabilitációt súlyos műtétek utáni állapotokban. Ide tartoznak a dohányzás- alkohol-, kábítószer ellenes programok, az egészséges táplálkozás elterjesztése, stb. Hazánkban a kórházak centrális szervező szerepe mellett szoros kapcsolat alakult ki egyes régiók civil szervezeteivel, egyházakkal, egyéb egészségmegőrző programokkal, és a háziorvosokkal. Különösen igaz ez az olyan regionális prevenciós projektekre, amelyek az egészséges táplálkozással, a dohányzás elleni küzdelemmel, ill. a mentálhigiéniával, a környezetvédelemmel kapcsolatosak.

Természetgyógyászat

A természetgyógyászat lényege az, hogy az egész embert testi-lelki-szellemi mivoltában szemléli, diagnosztizálja, gyógyítja. Holisztikus szemléletű gondolkodásával nagy hangsúlyt fektet az egészséges életmódra, a betegségek megelőzésére. Vallja, hogy a betegségek kialakulásában a szervezet működési harmóniájának felbomlása játszik szerepet, s a harmónia helyreállításával a szervezet öngyógyító tevékenysége is újra működésbe lép. Terápiáiban nem használ vegyi anyagokat (gyógyszereket). Kezelési programjai kialakításában a több ezer éves tapasztalattal rendelkező hagyományos kínai, tibeti orvoslás, és a népi gyógyászat eszköztárát használja. A természetgyógyászat a nyugati, hagyományos orvosi diszciplínába nem sorolható be. Egyaránt foglalkozik az ember és környezet fizikális és pszichikai állapotával, a káros tényezőkkel, és ellenük való védekezéssel.

Az alábbiakban néhány idézet következik különböző irányzatokat képviselő szerzőktől, amelyek a természetgyógyászati módszerek elméleti alapját képezik:

- a. A betegség a szervezet azon kísérletének kifejezése, hogy az egyensúlyából kizökkent élő szervezetet saját erőből újra rendezze, vagyis gyógyuláshoz vezesse.

Dr.Zajta Erik: Homeopátia, egy különleges természetes gyógymód

- b. Amikor az orvos gyógyít összhangba hozza az embert biológiailag a természet rendjével, helyreállítja az emberi test megbomlott harmóniáját.

Maria Treben: Egészség Isten patikájából

- c. A fitoterápiás kezelés hatására a patológiás folyamatok helyreállítását végző saját szervezeti mechanizmusok, szabályozási mechanizmusok aktiválódnak és/vagy felerősödnek

Dr.Petri Gizella: Gyógynövények korszerű terápiás alkalmazása

Figyeljük meg az idézett meghatározások összhangját. Mindegyik a maga módján tükrözi azt az alapelvet, ami magyarázhatja a paramedicinális hatásokat. Ez az u.n. aspecifikus hatás elve, mely minden olyan gyógyítási folyamat alapja, amely során a szervezet saját, meglévő, de a fennálló kóros állapot helyreállításához önmagában gyenge mechanizmusait fokozzák. Az elv szoros kapcsolatban áll azzal a holisztikus szemlélettel, amely a keleti orvoslás jellemzője. Ebből adódik az egyik gyakran elkövetett hiba, amikor az adott gyógymód művelője mindenáron összeköti azt egy keleti filozófiai vagy vallási tannal. Tudni kell azonban, hogy a paramedicinális gyógymódok többsége enélkül is

működik. Legalább akkora hiba azonban a túlzó racionalizmus, amely a nem ismert hatásmechanizmussal rendelkező módszernek erőltetett magyarázatot akar adni, visszavezetve azt a nyugati orvoslás ismert elveire.

A természetgyógyászok által időnként elkövetett hiba a módszerek abszolutizálása, "standardizálása", melynek során figyelmen kívül hagyják az egyéni tulajdonságot, alkatot, bioritmust, stb. Ezáltal pontosan a gyógymód előnye veszik el.

A természetgyógyászaton belül gyakori módszer a fitoterápia, amely különféle hatású és formában elkészített gyógynövény extraktumokat alkalmaz. A fentemlített keleti terápiákkal szemben a fitoterápia inkább a nyugati népi gyógyászatból fejlődött ki. A gyógynövény hatanyagot tartalmazó részét drognak nevezzük. Egyes gyógynövényekkel külön foglalkozunk, itt csak azt említjük meg, hogy a megfelelő drogok általában olyan komplex hatást fejtenek ki, amely nehezen érhető el az ismert hatanyagok mesterséges szintézisével, és az azokból készített elegyekkel. Ezek a hatások gyakran irányulnak az immunrendszer stimulálására, a méregtelenítő (detoxifikáló) folyamatok serkentésére, az emésztés elősegítésére, vagy a neuroendokrin rendszer szabályozó működésének finom beállítására. Ez utóbbi hatásokat az utóbbi időben nem tarthatjuk minden további nélkül veszélytelennek (az ismert tévhitnek megfelelően, hogy ami természetes anyag, az veszélytelen). Egyre több olyan hatóanyagot ismerünk meg ugyanis (pl. fitoösztrogének), amelyek magasabb dózisban u.n. endokrin diszruptor hatást fejtenek ki. Az ilyen típusú mellékhatás a reprodukív folyamatokat károsíthatja, az ivarsejtek érésétől a magzat fejlődéséig.

Homeopátiás készítmények

Az utóbbi évtizedekben hazánkban is elterjedtek, és szerepelnek a gyógyszertárak kínálatában. Eredeti meghatározásuk szerint:

ha a szervezet öngyógyító törekvései elégtelenek, a szer hasonló szabályozási folyamatokat indít be, mint amilyenek a betegséget kiváltó károsodás során természetes módon megindulnának. Ma inkább azt tartjuk a homeopátiás szerek legfontosabb sajátosságának, hogy a hatóanyagok igen alacsony koncentrációit használják - ellentétben a szintetikus gyógyszerekkel (BERNÁTH J.: Vadon termő és termesztett gyógynövények; 1993; Mezőgazda pp. 101-104). A gyógyszerek esetében megszokott dózis-alapú specifikációval ellentétben itt a hígításokat szokták feltüntetni, és az adagolást ennek figyelembevételével kell megállapítani. A hígítások időnként olyan alacsony koncentrációkat eredményeznek, amelynek alapján fel kell tételeznünk, hogy már nem is a gyógyszer molekula hat. Többféle magyarázat ismert ennek magyarázatára. Az egyik ezek közül az un. információelméleti elv, amely szerint a szer által szolgáltatott információk átvitelre kerülnek a hígító víz, alkohol, stb. molekulakötéseire

Gyógynövények dióhéjban

Nem lehet célunk, hogy részletesen bemutassuk valamennyi hazai gyógynövényt, erre egyrészt jelen jegyzet terjedelmi korlátai miatt sem lenne lehetőség, másrészt ebben a témában igen sok átfogó és szépen illusztrált könyv/CD-ROM jelent meg, ill. számos weblap is rendelkezésre áll⁷. Jelen jegyzet keretei között a legfontosabb fogalmak tisztázására, valamint egy-két illusztrációra szorítkozunk.

⁷ Egy-két példa:

<http://gportal.hu/portal/gyogynovenyek/>

A növény hatóanyagot tartalmazó részét nevezzük drognak. Drog lehet maga az egész növény, pontosabban a föld feletti része (latinul herba), a levél (folium v. folia), a virág (flos), a gyökér (radix) vagy a mag ill. gyümölcs (semen ill. fructus).

A leveleket általában akkor gyűjtjük be, amikor frissek, ezzel ellentétben a magokat és gyümölcsöket érett állapotban szedjük le. A gyökereket ill. egyéb föld alatti részeket célszerű akkor begyűjteni, amikor a növény még nem hajtott ki teljesen, azaz még nem élte fel a föld alatti részekben elraktározott fontos anyagokat. A gyökerek begyűjtésénél arra is vigyázzunk, hogy lehetőleg ne az egészet szedjük ki, hagyjunk a földben olyan darabkákat, amelyből a növény újra ki tud hajtani.

A begyűjtött gyógynövényeket felhasználhatjuk frissen vagy szárítva. Szárított állapotban max. 2 évig tarthatók el. A növényi részekből készíthetünk gyógyteát, főzetet, tinktúrát (ez alkoholos extraktum), vagy kenőcsöt. Speciális alkalmazás az illóolaj készítése.

Feltehetőleg minden növény tartalmaz valamilyen mennyiségben hatóanyagot, de csak azokat nevezzük gyógynövényeknek, ahol a hatóanyag-koncentráció gyógyászati szempontból felhasználható mértékű.

Legismertebb hatóanyagok közé tartoznak:

1. Alkaloidák. Szervesnitrogén tartalmú, lúgos kémhatású vegyületek. Közéjük tartozik pl. a nikotin is. Nyugtató, fájdalomcsillapító, vagy épp ellenkezőleg, élénkítő hatást fejthetnek ki.
2. Glikozidok. Cukortartalmú vegyületek. Vannak közöttük köptető, hashajtó, vizelethajtó, ill. szívműködésre ható anyagok.
3. Szaponinok. Glikozidaszerű anyagok.
4. Kesorúanyagok. Valójában nem egységes csoport: lehetnek közöttük glikozidok, alkaloidák, ill. ismeretlen szerkezetű vegyületek. A keserűanyagot tartalmazó drogok általában az emésztést, máj –és epeműködést serkentik.
5. Cseranyagok (cserzőanyagok). Szerepük a növényvilágban a rothadás, korhadás elleni védelem. Összehúzó hatásúak, ezért általában vérzéscsillapításra alkalmazzuk őket.
6. Szénhidrátok. Majdnem minden drogban megtalálhatók. Általában hurutos panaszok ellen hatásosak.
7. Kavasavak. Természetes szerepük a növényi sejtfal szilárdítása. Többnyire gyulladásokra alkalmazzuk őket.
8. Illóolajok. Különböző szerves szénhidrogén természetű vegyületek keverékei. Vannak közöttük baktériumölő, emésztésserkentő, vizelethajtó, köptető hatásúak.

A gyógynövények, ill. hatóanyagaik alapját képezhetik gyógyszereknek, gyógyhatású készítményeknek, számos gyógynövény viszont közvetlen formában is fogyasztható. Saját magunk lehetőleg csak olyan betegségeket kezeljünk gyógynövényekkel, ahol nem szükséges az ellenszert pontos, ismert dózisban adagolni. Fontos különbség ugyanis a gyógyszerek, gyógyhatású készítmények és a gyógynövények között, hogy ez utóbbiak változó koncentrációban tartalmazhatják az adott hatóanyagot. A hatóanyag mennyisége függhet az évszaktól, a napszaktól (pl. egyes illóolajokat tartalmazó növényeket a déli

legerősebb napsütés idején célszerű gyűjteni), de saját vizsgálataink szerint pl. a termőhely környezeti adottságai is meghatározzák koncentrációját.

Természetben található őshonos gyógynövényeink egy része szabadon, kockázat nélkül gyűjthető. Ilyen például a szinte minden falu szélén, ártéri erdőkben, üde lombdombokban, erdőszéleken megtelepedő fekete bodza (*Sambucus nigra*) (kép), amely virágai izzasztókúrához hűlés, influenza, légcsőhurut, egyéb légzőszervi panaszok esetén használhatók, fokozzák a szervezet ellenálló képességét. Többféle hatóanyag található bennük: szambunigrin, kolin, gyanta, alma-, borkő- és valeriánsav, illóolaj, cseranyag.



53. ábra Fekete bodza (*Sambucus nigra*) (Fotó: Kovács Nóra)

A tápanyagban gazdag talajban szinte mindenhol megtalálható csalán (*Urtica dioica*) (kép) fokozza a veseműködést, alkalmazható reuma, köszvény esetén, a tavaszi tisztítókúrák egyik leggyakoribb alkotóeleme. Itt különösen fontos, hogy a fiatal, friss hajtásokat fogyasszuk. Hatóanyagai: szekretin (enzim), hisztamin, acetilkolin, ecet- és hangyasav, klorofill, karotinoidok, C-vitamin, kvasav, glükoninek.



54. ábra Nagy csalán (*Urtica dioica*) (Fotó: Kováts Nóra)

Száraz gyepeink, gyomtársulásaink is sok gyógynövénynek adnak otthont. A kisezerjófű (*Centaureum minus*) (kép) máj és epebántalmak esetén kiváló, főbb hatóanyagai az eritrocentaurin, eritaurin, gencianin, genciopikrin, egyéb keserűanyagok, illóolajok, cukor.



55. ábra Kisezerjófű (*Centaureum minus*) (Fotó: Kováts Nóra)

A mezei cickafark (*Achillea collina*/*A. millefolium* spp. *collina*) (kép) parlagokon, kaszálókon, utak mentén, napos, száraz fekvésben fordul elő. Virágos hajtása elsősorban gyulladáscsökkentő. Hatóanyagai: kámfor, illóolajok, achillein, proazulén, kamazulén, cser- és keserűanyagok, gyanta, inulin, fitoszterin, aszparagin, savak.



56. ábra Mezei cickafark (*Achillea collina*) (Fotó: Kováts Nóra)

A növények egy része “speciális” élőhelyet kedvel. A vörös acsalapu (*Petasites hybridus*) patak- és folyópartokon található, gyöktörzse köptető, köhögésre, légzőszervi megbetegedésekre, asztmatikus panaszokra alkalmazható.



57. ábra Vörös acsalapu (*Petasites hybridus*) (Fotó: Kováts Nóra)

Termesztett zöldségnövényeink között is találunk gyógyhatással bírókat: a torna (*Armoracia lapathifolia*) (kép) gyöktörzsében emésztésjavító, keringésjavító, vizelethajtó hatóanyagok találhatók.



58. ábra Torna (*Armoracia lapathifolia*) (Fotó: Kováts Nóra)

Fűszernövényeink közül is számos olyat termesztünk, amely gyógyhatással rendelkezik, pl. a középkorban Magyarországra hozott, mediterrán eredetű orvosi zsálya (*Salvia officinalis*) (kép), amelynek levelei tujont, cineolt, kámfort (illóolajok), cser- és keserűanyagokat, aszparagint és glutamint tartalmaz, izzadásgátló és nyálkaoldó hatású. Régen tüdőbajosok éjszakai izzadása esetén ajánlották, hurutos panaszokra kiváló.



59. ábra Orvosi zsálya (*Salvia officinalis*) (Fotó: Kováts Nóra)

Hasonlóan a középkorban került hozzánk a Mediterráneumból az izzóp (*Hyssopus officinalis*) (kép), amelynek virágos hajtása heszperidint, cseranyagokat, gyantát, illóolajokat, savakat tartalmaz. Köhögéscsillapító, emésztésserkentő hatású, elsősorban hörghurutra ajánlott.



60. ábra Izsóp (*Hyssopus officinalis*) (Fotó: Kováts Nóra)

A gyógynövények egy része csak külsőleg alkalmazható, mivel olyan hatóanyagokat (pl. alkaloidok) tartalmaznak, amelyek mérgezőek. A fekete nadálytővet (*Symphytum officinale*) (kép) régebben alkalmazták belsőleg, tea formájában gyomor- és bélhurut, belső vérzés esetén. Ma már belsőleg nem ajánlott; alkaloidtartalma májkárosodást okozhat. Patakpártokon, nedves réteken gyakori, a gyökeréből készült pakolás külsőleg gennyesedés, vérömleny, csontrepedés, csontthártyagyulladás, visszérgyulladás esetén hatásos.



61. ábra Fekete nadálytő (*Symphytum officinale*) (Fotó: Kovács Nóra)

Olyan gyógynövényeket is ismerünk, amelyek bár gyakoriak, nem ajánlott, hogy saját magunk gyűjtsük őket, mert könnyen összekeverhetők valamely rokon fajjal. Ilyen pl. a mezei zsurló, (*Equisetum arvense*), amely nedves réteken, láperdőkben él. Szára olyan hatóanyagokat tartalmaz (equisetonin, equisetin, gyanta, zsírok, keserűanyagok, kvasav (kb.5%), oxálsav, káliumsók), amelyek elsősorban vizelethajtó hatásúak. A növény alkalmazható máj, vese és köszvényes panaszoknál, krónikus bronchitiszre, tuberkulózis utókezelésére, kvasavtartalma következtében elősegíti a kötőszövetek regenerációját, fokozza rugalmasságukat, ill. külsőleg bőrbetegségekre, fekélyekre, ekcémára. Ugyanakkor összetéveszthető a mocsári zsurlóval (*E. palustre*), amely mérgező (palusztrin-alkaloidot tartalmaz)!

Egyes növények csak bizonyos korlátozásokkal alkalmazhatók. A közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) (kép) hatóanyaga a hypericin, amely a fényérzékenységet fokozza. Ezért elsősorban a téli, sötét időszak kiváltotta depresszió esetén ajánlott, viszont nem alkalmazható más, fényérzékenységet fokozó készítményekkel, pl. a Doxycyclin nevű antibiotikummal.



62. ábra Közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) (Fotó: Kováts Nóra)

Több, régebben a népi gyógyászatban alkalmazott növényünket ma már háziszerként nem alkalmazzuk. A száraz gyepekben, sziklagyepeken előforduló tavaszi hérics (*Adonis vernalis*) (kép) szívglikozidokat (adonitoxin, adonidozid, adonivernozid) tartalmaz. Ezek a szív működést javítják, de felszívódásuk szabálytalan, azaz a pontos dózis nem számítható ki (a növény ráadásul védett).



63. ábra Tavaszi hérics (*Adonis vernalis*) (Fotó: Kováts Nóra)

Több gyógynövényünk csak gyógyszeripari készítmények alapanyaga lehet, mint például a kereklevelű kapotnyak (*Asarum europaeum*), (kép) amelyet bár a középkorban

vízajtónak, reuma kezelésére és hánytatónak is használták, nem háziszér;
vesegyulladást, sőt halált is okozhat!



64. ábra Kereklevelű kapotnyak (*Asarum europaeum*) (Fotó: Kovács Nóra)

Ugyancsak gyógyszeripari alapanyag a maszlagos nadragulya (*Atropa belladonna*) (kép) a hegyvidéki lomb- és elegyes erdők övében, tarvágásokon, bükkös irtásokon fordul elő. Hatóanyaga, az atropin, görcsoldó, a vegetatív idegrendszert nyugtatja; túladagolása légzésbénulást okoz!



65. ábra Maszlagos nadragulya (*Atropa belladonna*) (Fotó: Kovács Nóra)

A csüngőbelénd v. farkasbogyó (*Scopolia carniolica*) (kép) az Északi-középhegység bükkösein előforduló, védett növény. Többféle alkaloidot tartalmaz: hioszciamin, atropin, szkopolamin, atropin.



66. ábra Csüngőbelénd v. farkasbogyó (*Scopolia carniolica*) (Fotó: Kováts Nóra)

Ugyancsak atropint tartalmaz és az előző fajhoz hasonlóan védett a bükkösökben előforduló farkasölő sisakvirág (*Aconitum anthora*). Ez utóbbi arról kapta a nevét, hogy régen dúvadak irtására alkalmas főzetet készítettek belőle.



67. ábra Farkasölő sisakvirág (*Aconitum anthora*) (Fotó: Kováts Nóra)

XVII. Egészségnevelés

Az egészségnevelés nagyon összetett ismeretbővítő tevékenység, tanítási folyamat. Az egészségnevelés hatékonyságát befolyásolják a korcsoport-specifikus programok, a tudatosan tervezett iskola-egészségügyi programok.

Az egészségi állapotot az alábbi négy alaptényező határozza meg:

- Genetikai
- Környezeti
- Életmód
- Az egészségügyi ellátó rendszer működése

Mivel az iskola a szocializáció kitüntetett színtere, így a fenti tényezők közül érdemi hatást az iskolaegészségügyi ellátás minőségére és az életmódra tudunk gyakorolni. Az egészségnevelés intézményi keretek között a leghatékonyabb, és erre a legjobb az iskolai környezet, ahol a gyerekek életük jelentős részét eltöltik, és személyiségük nagyban formálódik.

A helyzet felmérésére felméréseket végeztek (NE-VET BT és VARGA A.: A környezeti és egészségnevelés helyzete a magyar középiskolákban kutatási összefoglaló. www.prof.iif.hu/iucn/doc/osszefjo.doc)

Az 1000 magyarországi középiskolából reprezentatíván kiválasztott intézményeknek kiküldött 400 db kérdőív három kérdéscsoportot tartalmazott:

- Környezeti nevelés
- Az intézmény környezettudatos működtetése
- Egészségnevelés.

A vizsgálat eredményeképp megállapítható, hogy az egészséges életmódra nevelés nagymértékben jelen van az egészségnevelésben, minden iskola foglalkozik vele tanórai keretek között. Az intézmények 82%-a szaktanárt és külső előadót egyaránt bevon a munkába, ezzel sokkal nagyobb hatékonyságot érve el. Az iskolák 78%-a emellett tanórán kívül is foglalkozik az egészségneveléssel, programok, akciók vagy témnapok keretében. Viszont feltűnő, hogy az egészséggel összefüggő nevelőmunka nagy részét orvosok, védőnők és ápolónők végzik. A WHO egészségdefiníciója hangsúlyozza, hogy az egészség nem pusztán a betegségek hiánya, hanem testi-lelki és társadalmi jóllét, mely a fenntartható fejlődésnek is egyik elengedhetetlen alapfeltétele. Ennek a szemléletnek az erőteljesebb megjelenését jelenthetné, ha az egészségnevelési munkából nagyobb szerepet vállalnának a gyógyító szakmáktól független, az egészséges életmód kérdéseiben jártas szakemberek. Sokat segítené ugyanakkor az is, ha a fiatalok nem csak elméleti információkhoz jutnának, hanem sok dolgot a gyakorlatban is kipróbálhatnának (pl életmód-táborok, egészséges táplálkozás, stb.)

Az egészségnevelő programok célja, hogy a családokkal együttműködve az iskola kialakítsa a diákokban egészséges életmódra való igényt. Az egészséges életmódra nevelés szempontjából is a tantervekben kidolgozott biológiai, egészségtani, életvezetési ismeretek adják az alapokat. Feladatok:

- életvezetési ismeretek és készségek kialakítása
- harmonikus személyiségfejlesztés
- testi-lelki egészséges életmódra nevelés
- védő tényezők erősítése
- a szenvedélybetegség kialakulásában veszélyeztető tényezők csökkentése

- érzelmi intelligencia fejlesztése
- reális információnyújtás a drogokról
- tapasztalatokra alapozott, a tanulók aktív bevonására építő, interaktív pedagógiai módszer kialakítása.

Az egészségnevelés alapja a protektív tényezők ismeretén nyugszik, *Hawkins és mt sai* (1992) modellje alapján (Hawkins, J. D. - Catalano, R. F. - Miller, J.Y. : Risk and Protective Factors for Alcohol and Other Drug Problems in Adolescence and Early Adulthood: Implications for Substance Abuse Prevention; 1992; Psychological Bulletin 12, 64-105). Vizsgálандó tehát a protektív tényezők jelenléte a magyar iskoláskorú populációban.

Az iskolának az egészség értéként való kezelésére, a helyes egészségmagatartás kialakítására is vállalkoznia kell, továbbá a hatékony intervenció eszközeinek kifejlesztésére Meleg Cs.: Iskolai egészségnevelés – a feladat újrafogalmazása; 2002; Magyar Pedagógia, 102. 11-29.

A primer prevenciót segíti *a családi, az iskolai felvilágosító-nevelő munka*. Az *iskolai nevelésben* a testi, a fizikai mellett a lelki higiéniének is helyet kellene adni. A tájékoztatásnak a diákok életkorához kell alkalmazni. Ebben segít a pszichológia oktatása. Itt az összefüggéseket gyakori példák és élményszerű illusztrációk kell, hogy kövessék.

A pszichológiai szempontból tájékozott társadalomban jobban érvényesül a megelőzés. A lelki egészségvédelem ismeretterjesztése is hozzájárulhat az egészségesebb, kiegyensúlyozottabb közvélemény és szemlélet kialakításához. A közösségi hatások szempontjából különösen kiemelkedő a *tv szerepe*. Sajnos, a kedvező kulturális, művészi, emberi hatásai mellett számos olyan ártalmat is okoz, melyet - különösen gyermekeknél - kellő figyelemmel el lehetne kerülni. A tv intenzívebb nézése *passzivitásra* készítet, elvon a hasznos és szellemileg nagyobb aktivitást igénylő olvasástól.

Napjainkban csak akkor kezdünk foglalkozni az egészség érték mivoltával, amikor már baj van, ha már valódi betegség jelentkezik. Utána a küzdelem az ideális állapot helyreállításáért már nagyon nehéz.

A mai rohanó, túlcivilizált társadalmunkban az értékek devalválódása is oka annak, hogy kevesebb figyelmet szentelünk e kérdésnek. Természetesen felelős a család, a társadalom, a környezet, a média stb., de felelősek vagyunk mi magunk is egészségünkért.

Az óvodáskor a személyiségfejlődés, a tudatformálás tekintetében a legfontosabb időszak. Ezért az egészségnevelés terén ezt a korosztályt kell megcélózni (Hartl Éva: Egységnevelés és kapcsolattartás az óvodában; 2001; <http://www.iqdepo.hu/dimenzio/18/18-01-01.html>).

A magyar gyermekek 12 éves korukra kevésbé edzetek és megterhelhetők, mint más országok fiataljai, kevesebbet mozognak, sportolnak, azonban többet dohányoznak, higiéniés szokásaik is kedvezőtlenebbek. Serdülőkorban emelkednek a szorongásos kapcsolati problémák, az agresszív megnyilvánulások. A gyerekek pszichés terhelhetősége is alacsony.

A kisgyermekek egészségnevelése 3 alappilléren nyugszik:

- a család
- a nevelési intézmény
- az egészségügyi intézményrendszer.

Alapvető kérdés, hogy van-e megfelelő együttműködés a 3 rendszer között a prevenció érdekében.

Ahol az óvoda elvárásai egybeesnek a szülők elvárásaival, többnyire problémamentes a gyerekek óvodai élete, azoknál a családoknál, akik más értékeket, normákat közvetítenek a gyerek felé, mint amit az óvoda elvárna, ott a gyerekek nehezen élik meg óvodai életüket, a család nem tud kapcsolatba lépni az óvodával.

Az egészségnevelési programokban többféle koncepció van jelen (Füzesi Zs., Tistván L.: Ki kit nevel, avagy az egészségnevelés dilemmái; 2006; Soros Egészségterv Hírlevél 8-9).

A „hagyományos” egészségnevelési program fő jellemzője, hogy elsősorban az egészség-betegség fizikai oldalára fordít figyelmet. Módszere az információ-közvetítés, melyet a „nevelők” (az információ birtokában lévők) közvetítenek a „neveltek”, vagyis a célcsoportok számára (tehát azoknak, akikről feltételezik, nincsenek ezen információk birtokában) azért, hogy magatartásukat a „helyes irányba” tereljék. E programok jellemző sajátossága az is, hogy a programok résztvevőitől többnyire a „jelenlétet”, az információk „befogadását” és az ehhez kapcsolódó több-kevesebb aktivitást várják csupán el. A „hagyományos” egészségnevelés arra a feltevésre épül, hogy az emberek szabadon választhatnak az egészséggel kapcsolatos magatartások között, és kevés figyelmet fordít a társadalmi-gazdasági tényezőkre, az azokból fakadó korlátokra.

A „nem hagyományos” megközelítés

A „nem hagyományos” megközelítésű, komplex programok fő jellemzője, hogy az egészség fizikai, lelki, és társadalmi oldalát azonos súllyal kezeli. Ez a megközelítés sokkal szélesebb, mintha pusztán a fizikai egészségre koncentrálnánk.

A módszer - az ismeret-közvetítésen túl – módosítja az egészséggel kapcsolatos beállítódásokat és az egészségmagatartást. Ez a „magatartás-befolyásolási” folyamat elősegíti azt is, hogy az emberek tisztázzák az egészséggel kapcsolatos értékeiket, fejlesszék az életükkel, egészségükkel kapcsolatos döntési és cselekvési képességeiket, jártasságukat.

Ezekben a programokban az egészségnevelés az aktív, tevőleges „részvétel elve” alapján történik. A program résztvevőinek feladata olyan helyzetet teremteni, amelyben mindenki kifejtheti saját véleményét, álláspontját, tudását, ismereteit (élettapasztalatai alapján), s a résztvevők közösen alakítják, korrigálják e nézeteiket, ismereteiket az egészségesebb élet, az egészségesebb választások irányába. Ez akkor a leghatásosabb, ha a javasolt modelleknek a gyakorlatban való kipróbálására is lehetőségük van a résztvevőknek. E módszer tehát elsősorban a közösségre koncentrál, s a közösségen keresztül hat az egyénre.

A nem hagyományos egészségnevelés mindig figyelembe veszi azokat a társadalmi-gazdasági tényezőket, amelyek befolyásolhatják az egészségesebb élet, az életminőség

javítására irányuló választásokat, és e lehetőségek között keresi a legcélravezetőbb megoldásokat.

Konkrét egészségnevelési programok

1. *Betegség-orientált egészségnevelési programok*

E programok bizonyos betegségek megelőzésére irányulnak. Így pl. a szív- és érrendszeri, vagy a daganatos betegségek megelőzésére oly módon, hogy azokat a kockázati tényezőket csökkentsék, amelyek az adott megbetegedés kialakulásában jelentős szerepet játszanak.

Ami minden ilyen megközelítésben közös, hogy a szakértők mondják meg mi a helyes és helytelen. A résztvevők (a célcsoport) csupán passzív befogadói e programoknak, s nincs visszajelzés, vajon egyetértenek-e a szakértők álláspontjával és az általuk javasolt utak helyességével. Az egészség e programokban nem jelenik meg, helyette a betegségek elkerülésén van a hangsúly.

2. *Kockázati tényezők elkerülését támogató egészségnevelési programok*

Ezekben a programokban a fő hangsúly egy vagy több kockázati tényező elkerülésén van, s azon a felismerésen alapul, hogy egy adott kockázat (pl. az egészségtelen táplálkozás) többféle megbetegedéshez is vezethet.

3. *Egészség-orientált programok*

A cél e programok többségében kettős: javítani az életminőséget, az egészséget, s ezzel együtt megelőzni a betegségeket. Az egészség fizikai, lelki és a szociális dimenzióit egyaránt figyelembe próbálják venni, s ennek megfelelő programokat dolgoznak ki. Ezekben a programokban az elmélet és a gyakorlat megfelelő egyensúlyban van, azaz a résztvevők nemcsak hallhatják – láthatják, de ki is próbálhatják az ajánlottakat. Ha pedig ez még jó, kellemes, élvezetes is, könnyebben elfogadják és önkéntesen követik azokat. Ez a modell nem az egyénre, hanem elsősorban a közösségre koncentrál. Mivel az adott (sok esetben helyi) társadalmi és gazdasági körülményeknek megfelelő programokat dolgoz ki, így szüksége van a közösség tagjainak aktív részvételére - mind a programok kidolgozásában, mind azok megvalósításában. Ezeket a programokat az egészségnevelés közösség-fejlesztési modelljének is nevezhetjük.

Az egészségnevelés – ebben az értelmezésben tehát olyan - a közösségi (és ezen keresztül az egyéni) magatartás befolyásolására irányuló tevékenység, melynek célja az életminőség javítása, az egészség megerősítése és a betegségek megelőzése a hiedelmek, a beállítódások és a magatartás befolyásolásán keresztül.

Felsőoktatási szinten is folynak az iskoláskorú népesség egészségfejlesztésével kapcsolatos kutatások (Pl. BARABÁS KATALIN SZTE BTK Neveléstud. Doktori Iskola Egészségnevelés (Az iskoláskorú népesség egészségfejlesztésével kapcsolatos kutatások). A képzési program az egészségkultúra történelmi vonulatával, az egészség mint érték koronkénti változásaival, az egészségneveléstől az egészségfejlesztés modern elméletéig ismerteti meg a hallgatókat. Az elméleti felkészítés, az egészségnevelés és egészségfejlesztés filozófiai, szociológiai, pszichológiai, pedagógiai, etikai vonatkozásait mutatja be, továbbá, azokat a modern fejlesztési modelleket, amelyek alapján képesek lesznek a hallgatók, a komplex megközelítéseket alkalmazó hatékony munkára. Nagy

hangsúlyt helyez a magyar populáció egészségmagatartását befolyásoló iskolai, társadalmi (családi, környezeti), kulturális, vallási tényezőinek feltárására.

Az eddigi kutatások bebizonyították, hogy az egészségtudatos magatartás kialakulásában számos tényező játszik szerepet. A testi működésre és az egészségre vonatkozó tudás mellett jelentős szerepe van a beállítódásoknak, a meggyőződéseknek, a tartósan ható, kulturálisan meghatározott magatartásmintáknak és a konkrétan érvényesülő környezeti feltételeknek. A nemzetközileg alkalmazott és másutt bizonyítottan hatékony egészségfejlesztési módszerek hazai adaptálásának egyik fontos feltétele a magyar népesség egészségtudatos magatartását meghatározó tényezők részletesebb ismerete.

A modern antropológiai kutatások nyilvánvalóvá tették, hogy az effektív prevenció érdekében ismernünk kell egészségről alkotott egyéni vélekedéseket, továbbá azt, milyen hagyományok élnek ma is, amelyek befolyásolják az egyén egészséggel, betegséggel kapcsolatos nézeteit, és reakcióit.

A fentiekkel kapcsolatos kutatások:

(a) Az egészségről alkotott elképzelések kulturális és történelmi gyökereinek feltárása különböző életkorú tanulók körében végzett vizsgálatokkal.

(b) Az egészséggel és az egészséges életmóddal kapcsolatos családi, nevelési és társadalmi hatások feltárása különböző jellegű terepvizsgálatokkal.

(c) Ahogy a tudás és a képességek fejlődése terén jelentős különbségek vannak az egyes társadalmi rétegekből kikerülő tanulók között, úgy az egészségtudatos magatartás tekintetében is megfigyelhető a társadalmi problémák hatása.

Végül az OM honlapja alapján (Segédlet az iskolai egészségnevelési, egészségfejlesztési program elkészítéséhez; 2004; <http://www.om.hu>) közlünk néhány jogszabályt, amelyek elemzése segítséget adhat az egészségneveléssel foglalkozó pedagógusnak.

1. a 2003. évi LXI tv.-nyel módosított 1993. évi LXXIX. tv. a Köznevelésről 48. § (3) bek.
2. a Nemzeti alaptanterv kiadásáról, bevezetéséről és alkalmazásáról szóló 243/2003. (XII. 17.) Korm. Rendelet
3. a 96/2000. (XII. 11.) országgyűlési határozattal kiadott „Nemzeti stratégia a kábítószer-fogyasztás visszaszorítására”
4. A 1036/2003. (IV. 12.) Korm. határozat a 96/2000. Ogy. hat. rövid és középtávú céljainak végrehajtásával kapcsolatos kormányzati feladatokról
5. a 46/2003. sz. (IV. 16.) Országgyűlési határozat, az Egészség Évtizedének Johan Béla Nemzeti Programjáról
6. a nemdohányzók védelméről és a dohánytermékek fogyasztásának, forgalmazásának egyes szabályairól szóló 1999. évi XLII. törvény
7. az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV törvény, 38. § (1) és (2) bek.
8. az iskolaegészségügyi ellátásról szóló 26/1997. (IX.3.) NM rendelet 2. és 3. sz. melléklete
9. a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról szóló 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet
10. a gyermekek védelméről és a gyámügyi igazgatásról szóló 1997. évi XXXI tv.

Szűrővizsgálatok

A szűrővizsgálat magukat egészségesnek tartó emberek megelőző orvosi vizsgálata abból a célból, hogy esetleges betegségeket megállapítsanak, őket még időben gyógykezelésben részesíthessenek.

Magyarország népességének egészségi állapota közismerten rossz, és az utóbbi évtizedekben jelentősen rosszabbodó. A megbetegedések és a halálozás aránya arra mutat, hogy a betegek többsége előrehaladott állapotban kerül az egészségügyi

ellátórendszerbe, amikor még kezelhető ugyan, de eredményes gyógyításának a kilátásai már korlátozottak. Az elkerülhető halálokok körébe tartoznak azok a betegségek, amelyek korai, még tünetmentes állapotban *szűrővizsgálattal felismerhetők*, mert ezek idejében elkezdett kezelésével még teljes gyógyulás érhető el. Bizonyítékokon alapuló, egyszerűen elvégezhető és hatásos szűrővizsgálati eljárás az emlőrák, egyes nőgyógyászati daganatok (a méhnyakrák), és a vastagbélrák korai felfedezésére áll rendelkezésre. Az ezekben rejlő lehetőségek még nem kellően kihasználtak.

Ha lakosság legalább 70%-a részt venne az egészségügyi ellátórendszer által szervezett szűrővizsgálatokon, az idő előtti halálozás sok esetben elkerülhető lenne. Ez jelentősen hozzájárulna a népesség egészségi állapotának javulásához.

Ha a szűrővizsgálat eredménye negatív, a vizsgált személy megnyugodhat. Ha az eredmény pozitív, a szűrővizsgálat időben előbbre hozza a diagnózist és a kezelést. Az időnyerés nagyobb esélyt ad a súlyosabb következmények elkerülésére, vagy a teljes gyógyulásra, mintha a beteg a tünetek és panaszok megjelenése miatt fordult volna orvoshoz.

Az alkalmoszerű, azaz más célból végzett orvosi vizsgálatához kapcsolódó, vagy egyes munkahelyeken kezdeményezett, esetleg a spontán részvételre épülő kampány-szerű rákszűrés, például, évtizedek óta meghonosodott a hazai gyakorlatban is. Ennek a gyakorlatnak az a gyengéje, hogy egyesek azok, akiknek szokásává lett a szűrésre járás szükségtelen gyakorisággal részesülnek szűrővizsgálatban, míg a lakosság nagyobb, és a tapasztalat szerint rászorultabb hányada pedig sohasem. Ez az oka annak, hogy az eredmények nem mutatkoznak a népesség egészségi állapotában.

A szervezett szűrés népegészségügyi méretű, azaz nagy lakosságcsoportokra kiterjedő tevékenység. Az alkalmoszerű szűréstől abban különbözik, hogy azt az egészségügyi ellátórendszer kezdeményezi, és adminisztratív eszköz alkalmazásával: a szűrésre rászoruló személyes meghívása és követése útján igyekszik elősegíteni, hogy a veszélyeztetett életkorban lévők minél teljesebb számban vegyenek részt a szűrővizsgálaton.

Szervezett személyes meghíváson alapuló szűrést csak abban az esetben lehet kezdeményezni, ha annak eredményességére már van tudományos bizonyíték: csökkenti a célbetegségből származó halálozást a népességben. Az emlőszűrés, méhnyakszűrés és vastagbélszűrés megfelel ennek a feltételnek.

Általános szűrővizsgálat (<http://www.europmed.hu>)

- Széleskörű laborvizsgálat
- Vértkép (Hgb., Htc., Fvs., Vvt., MCV.), Vérsülyedés, Teljes vizelet + üledék, Széklet vérvizsgálat(Weber), Vércukor, Infarktus rizikó faktorok, Zsírsanyagcsere(koleszterin, HDL-koleszterin, triglicerid), Ionogramm(Na, K, Cl), Májfunkció(SGOT, SGPT, Gamma GT), Vesefunkció(kreatinin, carbamid).
- Belgyógyászati-kardiológiai vizsgálat
- A vizsgálat az egyéni és családi kórelőzmény felvételéből és fizikális vizsgálatból áll.
- EKG (nyugalmi)
Az EKG a szív működés műszeres vizsgálatára szolgál. Az EKG görbe kiértékelését a belgyógyász szakorvos végzi.
- Áttekintő hasi-és kismedencei ultrahang vizsgálat
- Nőgyógyászati vizsgálat, cytológiával
Fizikális és eszközös (kolposzkópos) vizsgálat

- Onkológiai szűrés- cytológia
- Urológia férfiaknak
Fizikális vizsgálat
Prosztata (onkológiai) szűrés
- Szemészeti vizsgálat
Szemfenék vizsgálat, szemnyomás mérés, látásélesség vizsgálat, szemüveg felírás
- Sebészeti vizsgálat
Fizikális, szükség esetén eszközös vizsgálat, onkológiai szűrés
- Fogászati szűrővizsgálat
- Nőknél emlővizsgálat, szakmai indikáció alapján mammográfia
- Mellkas röntgen
- Fül- orr- gégeszeti vizsgálat

XVIII. A szervezet életkortól függő sajátosságai

Csecsemőkor

(POLIN R.A., FOX W.W., ABMAN S.H. (eds): Fetal and neonatal physiology; 2003; Elsevier)

Légzés: Normál szülés után az első lélegzetvételt követően az újszülött azonnal normál ritmusban lélegzik. A normális légzés megindulásának élettani okai és feltételei: a hipoxiás állapot a szülés közben és után, valamint a test hirtelen lehűlése aktiválja a légzőközpontot.

Légzési problémák léphetnek fel szülés közbeni anesztézia vagy szülési komplikációk hatására. *Az oxigénhiány időben tolerálható mértéke: 10 - 15 perc.* Lehetséges káros hatás: súlyos agyi károsodás (thalamus, agytörzs, motoros funkciók)

Születéskor a tüdő kollabált állapotban van, az alveolusok nyitásához > 25 Hgmm nyomás kell. Ezt az első lélegzetvétel teremti meg⇒kialakul a negatív mellkasi nyomás (kb. 40 perc a születés után).

Hyalin membrán syndroma: a szervezet nem szekretál az alveolusokba felületaktív anyagot (hámeredetű szövettani elváltozás) amely elősegítené az alveolusok nyitását.

Keringés: A magzati keringés eltér az újszülöttétől, mert

- a tüdővérkör nem működött.
- a máj csak részlegesen működött
- a magzati szív a vér nagy részét a placenta felé továbbította a tüdők kiiktatásával. A vér nagyrésze a pitvar-válaszfalon levő lyukon (foramen ovalis) keresztül a jobb kamrából közvetlenül a balkamrába jut.



a szív kevesebb vért mozgat, kisebb ellenálláson keresztül.

Az újszülött keringésének kialakulása:

- a placentakör kikapcsolódik,
- a szív és a testvérkör ellenállása nő ⇒ a vérnyomás nő
- létrejön a tüdő-vérkör, a vérnyomás csökken a tüdő és artériák tágulása miatt
- a két vérkör véglegesen kialakul, a billentyűkkel, a foramen ovalis elzáródik.

Táplálkozás:

(ARATÓ A., VÁRKONYI ÁGNES: Az egészséges csecsemő táplálásának irányelvei; 2001; Gyermekgyógyászat, 52/3. pp.: 304-318)

- a magzat alapvetően az anyai szervezetből kapott glukózzal táplálkozik, és születéskor teljes egyensúlyban van, **ha az anya táplálása megfelelő**
- születés után a glikogén tartalékok néhány órára elégségesek, a májban még nem folyik elegendő glukoneogenezis
- a további 24-48 órában az táplálékigényt a raktározott zsírok és fehérjék biztosítják
- nagymértékű a folyadékvesztesség az első szopásig, az újszülött testtömege csökken
- az anyatejjel való táplálás általában gyorsan helyre-állítja az egyensúlyt, pótlódnak a tartalék tápanyagok.

Anyatej (MÁRIÁSS M.: Anyák Lapja 2001)

Összetétele: víz, ionok, tápanyagok
immunfehérjék

A tejelválasztásra irányuló hormonhatások:

Prolactin - serkentő

Ösztrogén, progeszteron - gátló

A xenobiotikumok tejbe történő kiválasztása: passzív diffúzióval történik A legveszélyesebb toxikus vegyületek jellemzői:

- lúgos pH-jú vegyületek
- zsírdékony vegyületek (anyatej zsírtartalma 3-5 %)
- Ca-antagonista fémionok (Pb)
- Sugárzó izotópok

Táplálkozási problémák

Az éhezés hatása:

A szervezetnek fehérjeraktárai nincsenek, így éhezés alatt a szövetekből pl. izmokból fehérje szabadul fel és építőköveire, aminosavakra bomlik, így lehetővé válik, hogy a szervezet az életfontos szövetek és szervek számára saját fehérjeraktáraiból átcsoportosítsa a szükséges aminosavakat. A kritikus fehérjevesztés a testtömeg kb. 25 % -át jelenti.

A krónikus éhezés tüneteivel megegyeznek a gyermekeken kialakuló fehérjehiány tünetei. Fehérjehiány többféle okból alakulhat ki

- éhezés következtében.
- kisgyermeknél következetes vegetáriánus táplálás tüneteiként

A beteg csonttá és bőrré fogy, arcán és végtagjain vizenyő alakul ki, a testi erő csökken, a szellemi érdeklődés megcsappan. Laboratóriumi tünetei az anémia és hypoproteinémia. Kialakulhat súlyos májártalom is.

Az egészséges csecsemő számára az anyatej általában megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékot biztosít a zavartalan fejlődéshez.

A terhesség anyai táplálkozása akkor ideális, ha nemcsak saját és magzata életét, hanem szülés után az újszülött zavartalan fejlődését is biztosítja. A harmadik világ éhezésszenyvi azonban erre nem képesek. Végeredményben kialakulnak a fehérje-hiányra jellemző betegségek, melyek közül a legismertebb a Kwashiorkór.

Az anyatej hiánya következtében

- fejlődési ütem csökkenése
- esszenciális elem és aminosav hiány
- immunglobulin hiány alakulhat ki.

Az anyatej pótlása tápszerekkel történik

tehéntej alapú - 6 hónapos korig csak hígítva

- az újszülött szervezete nem képes a zsírok megfelelő emésztésére és felszívására
- a bovin albumin át tud jutni a bél nyálkahártyán, és *allergiát okozhat*.
- *galaktozémia* esetén tilos a tehéntej (öröklött enzimhiány: a szemlencse felépítéséhez szükséges galaktóz átalakulás nem megy végbe).

Mesterséges, általában szója alapú

Előnye: ritkán okoz allergiát

esszenciális aminosavak bevitele (vegetáriánusoknál is megfelelő lehet)

Csecsemőknél könnyen alakul ki vitaminhiány

- Kalcium és D-vitaminhiány
D-vitaminhiány – a Ca felszívódás zavarával jár együtt
- Vashiány
Ha az anya tápláléka nem vashiányos, az újszülött-nél ritkán alakul ki anémia.
- C-vitaminhiány
A tej nem mindig tartalmaz eleget, pótlása szükséges lehet.
- K-vitaminhiány
Hiánya vérzékenységet okoz (protrombin keletkezéséhez szükséges). A bél baktériumflóra termeli a *születés utáni 2. héttől*.
- A Vitamin: hiánya elsősorban tüneteket okoz /farkasvakság/. Egyidejűleg bőrtünetek észlelhetők, a bőr és a körmök szárazsága és repedezettsége, a légutak hámja is esetenként degenerálódik. A légutak e természetes védelmének romlásával megnő a léguti fertőzések veszélye. *Hypervitaminózis* csak kifejezett túladagolás következtében alakulhat ki, amely teresség alatt teratogén hatású.
- B6 Vitamin Hiánya elsősorban gyermekeken fokozott ingerelhetőséggel és görcsökkel járó idegrendszeri tünetekhez vezet.

Máj funkciója: több anyagcserefunkció még nem működik megfelelően. Így pl. a bilirubin eltávolítása (glükoronsav konjugáció) még alig működik. Ezért gyakran kialakul az *újszülöttkori sárgaság*.

Vese funkciója: nem tart lépést az anyagcsere intenzitásával $\Rightarrow$ *acidózis, vízforgalom zavarai*.

Immunitás

Az újszülött immunitása jó, mert

- a placentán keresztül kapja az anyai antitesteket
- az anyatejjel kapja az immunglobulinokat

Később kialakul a csecsemő saját immunrendszere, erre az időre esik az esetleges allergia megjelenése

Idegi szabályozás, homeosztázis:

Fejletlen, minden környezeti hatásra erősebb reakció

A gyermek fejlődése legnagyobb mértékben az idegrendszer normális fejlődésétől függ. Ellentétben az emlősök nagy részével az emberi újszülött nem teljesen érett állapotban jön a világra. A születés folyamán és közvetlenül a születés utáni időszakban is érhetik a csecsemőt olyan környezeti hatások, amelyek súlyos idegrendszeri, szellemi károsodáshoz vezetnek.

Külső környezeti tényezők hatása a fejlődő szervezetre

A kisgyermekek idegrendszere fokozottan érzékeny a károsító hatásokra.

- közvetlen neurotoxikus hatások
- közvetett hatások - elsősorban az embrió ill. a csecsemő fejlődésben levő idegrendszerének csökkent oxigén vagy tápanyag-ellátásán keresztül jutnak érvényre.

A levegőszennyeződés

A levegőszennyeződés egészségkárosító hatásai a legdrámaibb formában a szmog megjelenésének idején jelentkeznek.

A szmog egyik legtoxikusabb komponense a **szénmonoxid**. A CO nagyságrendekkel erősebben kötődik a hemoglobinhoz, mint az oxigén, és így gátolja az oxigén szállítását.

A szennyezett levegőjű helyeken élő gyermekek között gyakoribbak az **anémiás megbetegedések**. Az anémia kiváltó oka lehet a levegő emelkedett **ólom és arzén tartalma**.

A vízszennyeződés és a nyomelemek hatása

Az ivóvíz nitráttartalma: Jellegzetes tünet a csecsemőkori *methemoglobinémia*.

$\text{NO}_3 \Rightarrow$ nitrát-redukáló baktériumok hatása $\Rightarrow$ a bélcsatornában nitritionokká redukálódnak és ebben a formában képesek felszívódni. $\Rightarrow$ Behatolnak a vörösvérsejtekbe $\Rightarrow$ gátolják a kataláz enzim működését $\Rightarrow$ a felszaporodó hidrogénperoxid molekulák a hemoglobin ferro vasát ferri vassá oxidálják. $\Rightarrow$ Az így képződött methemoglobin nem tudja ellátni az oxigénszállító funkciót.

Az ivóvizek nehézfém és nyomelem tartalma.

Szoros összefüggés van az ivóvíz jódtartalma és a golyvás megbetegedések száma között.



a pajzsmirigy csökkent működésében és állományának megduzzadásában nyilvánul meg, és általános anyagcserezavarhoz, végsősoron növekedési és szellemi elmaradottsághoz vezet.

Amennyiben az ólomvegyület felszívódik, kialakul a neurotoxikus hatás, amely a fejlődő gyermeki szervezetre különösen káros.

Állatkísérletekben kétféle hatást lehetett megfigyelni:

- a. A központi idegrendszer tanulási folyamataiba avatkozik be. Rontja a különféle feltételes reflexek kialakulási folyamatát
- b. Perifériás neuropátiát okoz

A szerves higanyvegyületek hatása elsősorban a központi idegrendszerre érvényesül, kisgyermekek között sok mentálisan visszamaradottat találtak.

Cink hiányban növekedési és csontképzési rendellenességeket tapasztaltak. Mind a *cink hiánya*, mind a *túlsúlya szerepet játszik a tanulási készség befolyásolásában*.

A peszticideknek elsősorban a krónikus, hosszantartó hatása fontos. A legtöbb növényvédőszer átjut a placentán, sőt az anyatejbe is kiválasztódhat.

A peszticidek között sok az idegméreg, ezért már kis adaggal történő (szubklinikai) rendszeres expozíció esetén jelentkeznek az idegrendszer működés-zavaraira utaló tünetek: Zavarok a tanulás és emlékezet folyamataiban, a figyelemben, továbbá alvászavarok alakulhatnak ki.

Alkoholista nőkben megfigyelték az u.n. *magzati alkoholszindrómát* (ld. előző fejezet):

- kisfejlűség,
- szem- és szívfejlődési rendellenesség
- fejlődésben való visszamaradás.

Kábítószer: gyakori a teratogén, embriotoxikus vagy poszt-natalis károsító hatás.

Gyógyszerek

Magatartási teratogének: A gyógyszer hatására a magzat idegrendszere károsodik, és ez egy későbbi időpontban magatartási változásban (agresszivitás, szocializációs képesség hiánya, tanulási zavarok, álmatlanság, stb.) mutatkozik meg. Ilyen hatással rendelkeznek az idegrendszerre ható gyógyszerek.

A serdülőkor

(pubertás) a 12-18 év közötti gyors változásokkal jellemezhető életszakasz, amely nagyon meghatározó az ember életében. Ezalatt az időszak alatt a fiatal személyiség szexuálisan

éretté válik és családjától független személyiségként határozza meg magát” (ATKINSON R.L.; 2005; Pszichológia. Osiris Kiadó).

A gyermek testi fejlődése felgyorsul, hormonháztartása alapvetően megváltozik. Nemi érése lezárul és ez alapvető lelki változásokkal is együtt jár. A kamasznak szembe kell néznie a családon kívüli világ elvárásaival, a nyilvános megmérettetés megpróbáltatásaival. Meg kell tanulnia önálló döntéseket hozni, ki kell alakítania saját identitását. Az identitás kialakítása, az újfajta társas kapcsolatrendszerhez, a másik nemhez, a teljesítményhez és az ambícióhoz kialakított viszony tapasztalatai életreszólóan meghatározhatják a személyiség alakulásának az irányait.

A serdülőkori fejlődésben nagymértékben játszanak szerepet a társadalmi-szociológiai tényezők. A modern társadalmakban különleges szakasznak tekintik a gyermekkorból a felnőttkorba való átmenetet, leginkább azóta, hogy jelentősen meghosszabbodott a tanulással, a felnőttiségre való felkészüléssel töltött idő. A felnőtt élet megkezdését nehezíti és egyre nagyobb nyomást gyakorol az egyénre a gyermekség és a felnőttiség határmezsgyéjének elmosódása. A felnőtt társadalomba való belépést jelentős mértékben megnehezítik, elnyújtják a társadalom gazdasági változásai. A munkanélküliség negatív hatással van a nemzedékek kapcsolatára és a nemi szerepek elsajátítására is. Továbbá a tanulással töltött idő viszonylag korán kezdődik el, és későn fejeződik be.

Az egyéni fejlődés menetét tekintve általában a nemi érés kezdetét tekintik a serdülőkor határának. (VAJDA ZS: A gyermek pszichológiai fejlődése;1999; Helikon, Bp.). A nemi érettséget megelőző másfél-két évben a növekedés jelentősen felgyorsul. Az első menstruáció idejére a lányok lényegében elérik későbbi testmagasságukat, a menstruáció után pedig a növekedés lelassul. A fiúk növekedése tizenhárom-tizennégy éves korban indul meg, amikor a lányok többsége már nagyjából eléri felnőttkori magasságát és testsúlyát. A fiúknál jellegzetes változás a gégefőjüknek, az ádámcsutkájuknak a megnagyobbodása, amely előidéz a mutálást

A serdülő eléri a szexuális érésnek azt az időszakát, amikor már képes lesz szaporodásra és az időszak végére biológiailag érett felnőtté alakul. Jellemzője a szaporítószervek és a másodlagos nemi jellegek kialakulása. A másodlagos nemi jellegek lányoknál a mellek megnövekedése, fiúknál pedig a szakáll kinövése valamint mindkét nemnél a szőr kialakulása a nemi szerveken.

Erik Erikson szerint a fiataloknak felnőtté válásuk során meg kell tanulniuk a szexuális késztetéseikkel bánni, ahhoz hogy a társadalomba be tudjanak illeszkedni. Ennek a folyamatnak az eredménye, amit Erikson **identitás kialakulásának** nevez. Identitásunk adja meg a választ arra, hogy mennyire sikerült összhangba kerülni önmagunkkal és a környezetünkben lévő emberekkel. Erikson ezt az időszakot az *identitáskrisz* időszakának nevezi. Az identitás kialakulása azokban a társadalmakban sokkal könnyebb, ahol kevesebb a minta, az azonosulási modell. A mai fiataloknak sokkal nehezebb megtalálni a nekik megfelelő modellt, mert a mai világban nagyon sok választási lehetőség van, rengeteg minta, sok rossz és sok jó is. Az identitáskrisz ideális esetekben a húszas évek felé befejeződik.

A pubertás végére a fiatal férfinak két alapvetően fontos dolgot kell elsajátítania. Az első az **önállóság**. Ez megköveteli a kötelek leoldását, amelyek a gyerekkort irányították egyszerű módon és általában különösebb konfliktus nélkül. Még ha ez a változás

gördülékenyen megy is végbe, a szülők nemritkán - tudat alatt - afelé hajlanak, hogy fékezzék ezt a folyamatot. Ezzel párhuzamosan egy bensőséges kapcsolat szakad meg főleg a fiatal férfi és anyja között, mely elkerülhetetlen. Az anya már nem maradhat olyan közel hozzá, mint amennyire gyerekkorában lehetséges volt.

A nemi életet megelőző időszakban a valóságot mentálisan úgy kell feldolgozni, hogy az beépüljön az egyén személyiségébe, akinek önmagát felnőttként kell majd kezelnie. Az ifjúkor legfontosabb feladata az, hogy felfogja a férfi és nő közötti összes különbséget és eltérést. A legnehezebb megvalósítani azt, hogy az ifjú fogadja el annak a gondolatát, miszerint egyik nem sem teljes a másik nélkül, és ezért meg kell találnia azt, amelyik a sajátját kiegészíti. Ezzel egyidejűleg be kell építenie a személyiségébe nemének a gondolatát.

A freudi elemzések szerinti Ödipusz-komplexus fejlődése mással alig helyettesíthető modellel szolgál a megszerzett ismeretek magyarázatára (FREUD, S.: Esszék; 1982; Gondolat, Bp.). Ezeknek a pszichikai átalakulásoknak a célja az, hogy egy autoerotikus szexuális működésből áttérítsen egy másfajta szexuális örömforrásra: egy ellentétes nemű lényel való viszonyra, aki idegen a családtól.

A női jelleg kialakulása az alapállapot egyenes folytatása, a megfelelő korai androgénhatás hiányában halad erre a nemi fejlődés. (ld. még: [homonális imprinting – Bánki Cs.](#)). A belső és külső nemi szervek gyermekkoruk megfelelő fejlettségen túl a pubertáskorig nem történik lényegesebb változás. A pubertás viszonylag hosszú folyamat, mely kezdődhet akár 9 éves kor körül is. Ilyenkor azonban még csak a belső változások indulnak meg, külső jele ezeknek nincs. A petefészek által termelt női nemi hormonok működésének eredménye, hogy ilyenkor megváltozik a kislány viselkedése.

A serdülőkort két szakaszra osztjuk. A növekedés és a fejlődés kezdeti szakaszát hívjuk prepubertásnak, s ez az első havi vérzés megjelenésével fejeződik be. Szembeötlő a végtagok hosszúnövekedése. A csontok is vastagodnak, az arc hosszirányban megnyúlik és elveszti gyermeki kerekdedségét. A nemi fejlődés első jele az emlőmirigyek növekedése. Megindul a külső nemi szervek fejlődési folyamata is. Szélesedik a medence is, kialakul a női alkatra jellemző kerek csípő.

A fejlődés második szakasza a pubertás, az első menstruációval indul el. Az agyban a megfelelő testi érettség elérésekor a hipotalamus-hipofízis rendszer ciklikus hormontermelése egyre szabályosabbá válik, ami szabályozza a petefészek nemi hormon termelését. A méh nyálkahártyája az ösztrogének hatására megvastagodik, felkészül az esetleges megtermékenyített petesejt befogadására. A petefészekben megkezdődik a petesejt érés, majd bekövetkezik az ovuláció. A menses előtti és közbeni napokban a hormonális változások miatt a nők egy részének hangulata változó, labilis.

A korai vagy későn érés nagymértékben befolyásolja a serdülő külsejével való elégedettséget. A korán érő fiúk elégedettebbek súlyukkal és megjelenésükkel, mint a későn érők, főleg azért is, mert sportosabb, izmosabb a testalkatuk, így a sportban is jobb eredményeket tudnak elérni. A kutatások szerint ugyanakkor a korán érő fiúk gyengébb önkontrollal és kisebb érzelmi stabilitással jellemezhetők. Nagyobb valószínűséggel isznak, dohányoznak, fogyasztanak kábítószert és kerülnek összeütközésbe a törvénnyel. Harvey Perkins úgy találta, hogy a korán érő fiúk sokkal komorabbak, nyugtalanabbak, kevésbé nyitottak, kisebb az intellektuális kíváncsiságuk. (COLE 1997, Fejlődéslélektan, a serdülőkori fejlődés biológiai és szociológiai alapjai. 5. rész, 15. fejezet).

A lányoknál az önértékelés fordítva működik, mert a korán érők hajlamosabbak a depresszióra, szorongásra, kevésbé elégedettek súlyukkal és külsejükkel, mint a később érő lányok. Ennek az az oka, hogy ezek a lányok nemcsak a velük egy idős lányoknál nagyobbak, hanem a fiúknál is. Szüleikkel is gyakrabban vannak konfliktusaik, és viselkedési problémákkal küzdenek.

Az agy fejlődése

"...az agyi szerkezet és tulajdonságok fejlődésének talán az egyik legfontosabb momentuma...: az idegsejtek közötti kapcsolatok, a szinapszisok stabilizációja. Csak a funkcionálisan "igazolt" szinapszisok maradnak meg, míg a "téves" szinaptikus kapcsolatok nagy többsége eltűnik."

"Az idegsejteknek természetesen kell egy hosszabb időszak, amíg kialakítják az agy idegi hálózatának végső formáját. Fejlődésük során a fiatal neuronok nyúlványaikkal a fa ágaihoz hasonló struktúrát hoznak létre, abban a reményben, hogy az egyes idegsejtek között létrejönnek a megfelelő kapcsolatok, az úgynevezett szinapszisok. Az információ a szinapszisokon keresztül továbbítódik az egyik sejttől a másikig. Ahogy a neuronok érettebbé válnak, a szomszédos idegsejtekkel kialakított kapcsolatok kezdeményeinek egy részéből stabilan működő szinapszis alakul ki, más részük pedig eltűnik, visszahúzódik. Az agyat átszövő idegi hálózat a szinapszisok létesítésének próbálgatásával jön létre."
www.origo.hu/tudomany/elet/20050714meglepo.html

Az öregedés

Alapvető különbség az embrionális és öregedő sejtek között:

Az öregedő sejt elveszti

- fejlődési potenciáját (differenciálódóképesség)
- regenerálódó képességét, rugalmas alkalmazkodóképességét

Az emberi élet felső határa 115-120 év. Általában a nők tovább élnek átlag hat-hét-nyolc évvel, mint a férfiak.

Mikor kezdődik az öregség?

Az öregedés folyamat, minden határvonal mesterséges (IVÁN L. Öregedés, örök ifjúság; 2004; Mindentudás Egyeteme).

- Ivarszervek fokozatosan szűntetik be működésüket. Nőknél 30 éves kortól fokozatosan emelkedik a szülési komplikációk száma.

A petefészek 50 éves korig beszünteti működését.

Férfiaknál elvileg nincs korhoz kötött határa az ép spermiumok termelésének.

A nők méhe és petefészke a fiatalkorinak töredékére zsugorodik, a férfiak prosztatája megnagyobbodhat.

- Idegrendszer

Az agy 20-25 év között éri el maximális tömegét.

25-70 év között a tömege 100 g-al csökken

70-80 év között a tömege 100 g-al csökken
Nő a gliasejtek aránya a neuronok rovására

Romlik az *agy tápanyag- és oxigénellátása*, az agy oxigénfogyasztása fokozatosan csökken.

- reflexidő növekedése
- a pupilla mozgása lomhább
- érzékszervek romlása. A szaglóképesség határozottan romlik, mivel a szaglőidegsejtek rostjai károsodnak. romlik a hallás, különösen a magas hangokra és romlik a látás.

- Romlik a homeosztázis szabályozása

- az alapanyagcsere fokozatosan csökken.
- hőszabályozás
- só- és vízháztartás

- Egyéb változások:

Az öregedő emberek magassága 2 - 5 centiméterrel csökken. Megritkul a hajuk, a szabad, külső hatásoknak kitett bőrfelületük szárazzá és ráncossá válik, valamint foltokban pigmentálódhat.

A tüdő zsugorodik, az ízületek merevebbé válnak, a reflexek romlanak, a máj tömege csökken. Kihullanak a fogak, sorvadnak az állkapcsok.

25 és 70 éves kor között a szervezet víztartalma 61%-ról 53%-ra csökken, a sejtek szárazanyag-tartalma pedig 19%-ról 12%-ra. A csontok ásványi anyag tartalma is csökken. Megjelenhet a dementia senilis: az agykori elmeengyengülés.

A sejtöregedés elméletei

(CSABA, GY.: Orvosi biológia; 1994; Semmelweis Kiadó, Budapest)

Sejtöregedés jelenségei:

- intracelluláris vízvesztés
- fehérjék lebomlása a felépítés rovására
- enzimek reakciókészségének csökkenése

Sejthalál = a sejt funkcióinak megszűnése, a sejt felbomlása (autolízis)

- **Programozott sejthalál**

A sejt élettartama, a lehetséges osztódások száma genetikailag meghatározott.

Bizonyítékok:

- szövettenyészet: - az emberi kötőszöveti őssejt átlagosan 50-60 osztódásra képes (Hayflick elv)
- transzplantáció - a fiatal sejtek környezete nincs fiatalító hatással az öreg sejtekre.
- a faj fennmaradása szempontjából a reprodukciós életkor megérése a lényeges. Utána az energiaigényes védekező mechanizmusok leépülnek.

Genetikai óra

- telomera = a kromoszóma-kar végén elhelyezkedő szakasz.
Az élet során a *szomatikus* sejtekben a telomera rövidül, az *ivarsejtekben és rákos sejtekben* nem.

- **Halmazódó hibák**

Mutáció:

- Az életkor előrehaladtával a spontán mutációk halmozódnak.
- indukált mutációk száma nő
- repair hatékonysága csökken

Hibakatasztrófa elmélet:

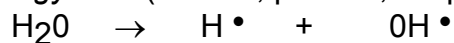
Információ fehérjét kódoló gén meg-hibásodása (pl. fehérjeszintézisben résztvevő enzim):



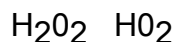
fehérjeszintézis károsodása ⇒ generalizált hiba.

Génredundancia: a több példányban jelenlévő (redundáns) génkészlet kimerülése, és a mutáns gének érvényrejutása.

Szabad gyökök (hidroxil, peroxid, szuperoxid)



lekötetlen elektront tartalmazó extrém reakciókészségű neutrális gyökök



Szabad gyökök hatása:

- közvetlen: DNS károsítás
lipidperoxidáció
fehérje szerkezetváltozás
- közvetett: membrán K permeabilitás csökkenése ⇒ K feldúsulása ⇒ transzkripció károsodása
- mitokondrium károsodása ⇒ sejt energiaellátási zavara

Toxikus anyagok, sugárzás elősegítik a szabad gyökök keletkezését.

- **Autoimmun elmélet**

A lymphocitákat képző rendszerben bekövetkező mutáció

- immunrendszer hatékonyságának csökkenése
- saját sejt idegenként való azonosítása

- **Bomlástermék teória**

A sejtekben felszaporodnak a káros bomlás-termékek.

A szervezet halála nem azonos a sejtek halálának összegével. Ennek egyik bizonyítéka, hogy többsejtűekben a szervezet halála után sejtek nem egyszerre pusztulnak el

1. idegsejtek
2. izomsejtek
3. hámszövet

A halál lehet öregedés következménye, vagy speciális szervkárosodás (betegség, mérgezés, baleset)

(MIGÁLY P.: A fiziológiás öregedést magyarázó elméletek;1985; In: A biológia aktuális problémái 33. Medicina Budapest).

Élettartam: Meghatározásában 2 tényező szerepel:

- genetikai (max. emberi életkor 120-140 év)
beltenyészetben a homozigóták, továbbá az egyipetű ikrek élettartama a szülőkkel és egymással azonos
- A környezeti tényezők a genetikailag adott élettartamot befolyásolhatják. Az embernél a szociális tényezők az élettartam növekedése irányában hatottak (a 20. század 2. feléig!).

Az öregedést befolyásoló tényezők

Foglalkozás

- foglalkozási ártalmak
- a szervezet túlzott igénybevétele

Életmód

- Fizikai és szellemi aktivitás
- Kiegyensúlyozottság
- Táplálkozás – testsúly, amely összefügg a tápanyagfelesleggel vagy tápanyaghiánnyal (az öregedés során a felszívódás romlik)
- Ivarszervek és hormonális rendszer állapota.
Átlagosan hosszabb életet élnek
 - gyermekes anyák
 - kiegyensúlyozott házasságban élő férfiakÁtlagosan rövidebb életet élnek
 - hormon túladagolás miatt (anabolikus szteroidok, androgén és ösztrogén hatású hormonok)
 - stressz következtében

A gerontológia az öregedés és öregkor élet- és kórtanával foglalkozó tudomány. Alap- és alkalmazott kutatásokkal vizsgálja az életfolyamatok időben előrehaladó változásait és megfogalmazza az öregedés és öregkor jellemző törvényszerűségeit. Az embert élettani, lélektani, társadalmi és ökológiai rendszerében tanulmányozza és öregedésének fajra és személyre jellemző sajátosságait "normál" és kóros csoportosításban értelmezi.

Az életfolyamatokat kapacitásban, időbeni ütemezésükben, egyediségükben, genetikailag kódolt alapprogramok biztosítják. Az ember személyes öregedésének megvalósulásában azonban ezekkel szorosan együttműködő szocializációs folyamatok, a mindenkori kockázatokkal, véletlenszerű ártalmakkal és veszélyekkel szembeni védekező-elhárító mechanizmusok rendszere meghatározó jelentőségű. Így értelmezhető az öregedés sokfélesége és így válik kezelhetővé az a dilemma, hogy egyszerre fajspecifikus és egyszerre személyre szabott.

Az emberiség népességszáma rohamosan növekszik, ezen belül számszerűen több az idős tagja. Magyarországon egyszerre tapasztalunk népességfogyást és az idősebbek arányának növekedését.

Mindinkább előtérbe kerül az egészség és életminőség kérdése az öregedésben és az időskorban. (IVÁN L.: Ne féljünk az öregedéstől; 1997; SubRosa Kiadó) Nyugat-Európában a születéskor várható élettartam átlagosan 77 év a férfiaknál és 82 év a nőknél, Magyarországon ez a férfiaknál 63-64 év, nőknél 73 év;

A 60 évnél idősebbek mintegy fele szenved krónikus betegségben, 45% szív-érrendszeri betegségben, 16% mozgásszervi megbetegedésben szenved, az egyéb megbetegedésben szenvedők aránya 40%, valamilyen pszichiátriai betegségben szenved 30%.

A nyugdíjasok 35%-a egyedül él, 30% egy másik időssel, 42% komfort nélküli lakásban.

Másik oldalról az elmúlt 10-15 évben megállapítást nyert, hogy a közegészségügy, a prevenció és a korrekt epidemiológiai elemzések megnövelik az életkilátásokat és az életminőséget.

A cél: megnövelni a betegségmentes életszakaszt, így biztosítva a pozitív és boldog öregkort.

Fontos az életmód: későbbi életkorunkban egészségünk nagymértékben függ korábbi életünk során kialakított életstílusunktól. Az életmód azonban szorosan összefügg anyagi, gazdasági, biztonsági tényezőkkel is.

Az egészség- és népjóléti politika állami intézményes rendszere mellett mindinkább meghatározóvá válik az egyének személyes részvétele életük minőségének alakításában - a személyes részvétel a megelőzésben, gyógyításban és helyreállításban -, de mindinkább kibontakozik az egyének önszerveződésével a kiterjedtebb önszervező, önkéntes civilszerveződések hálózata is

A gerontológia klinikai orvosi megvalósulását a geriátria biztosítja: a geriátria az idősödés és időskor orvoslása. Az érdeklődés fokozódik ez iránt a tudomány, és még inkább a gyakorlati módszerei iránt.

Amikor öregedésről beszélünk, mindig figyelemmel kell lennünk arra, hogy nem naptári évvel kapcsolható csupán, hanem az egyénre jellemző folyamatok minőségével, alkalmazkodásával, tanulási képességével, önellátásának fokával, és a világgal való viszonyával, nem utolsósorban aktivitásával írható körül.

Kétségtelen, hogy az életkornak számos következménye és befolyása van egyénre, családra, közösségre, csoportokra, intézményekre, társadalomra, kultúrára, tudományra, egészségre, politikára egyaránt. Veszteségek jelentkeznek az emberi kapcsolatokban és viszonylatokban is. A munka vagy az aktivitás és tevékenység elvesztése, a barátok és társak elvesztése - megszokott környezet és személyes tárgyak, élőlények elvesztése -, a gyerekek, unokák eltávovása, és nem utolsósorban az anyagi biztonságvesztés. Mindezek az életkorral előrehaladva halmozódnak. Hatásukra egyéni válaszok észlelhetők, de többnyire a kiszolgáltatottság, a függőség, a tehetetlenség valamilyen változata vagy együttese okoz nehézségeket, mert az idősödő egyén önállóságát, önellátását, önmegbecsülését érintik és sérthetik. Amennyiben magára marad, az egyedüllét következtében kialakulhat a magány, mely lélektanilag betegítheti meg, depresszió, zavartság, kóros visszahúzódás vagy személyiség és elmezavarok formájában, nemegyszer öngyilkossággal befejezve.

Az idősödéssel gyakran együtt jár az immunrendszer működésének megváltozása, gyengülése, pontatlanná válása és így megnő a fertőzések, az autoimmun betegségek és a daganatképződés lehetősége. Az évek múlásával a pszichoszomatikus károsodások is előfordulhatnak. A stresszekkel szembeni érzékenység vagy elégtelen szabályozás és modulációs biztonság miatt a pszichoszomatikus patogenezis hangsúlyozottá válik. Egy súlyos lelki trauma súlyos testi működészavarokkal, szabályozászavarokkal és betegségekkel járhat. Mindezek mellett problémát jelent, hogy a korosodó ember mind több panaszára mind több gyógyszert, mind több gyógybeavatkozást kap és ezek között sokszor összeférhetetlenség, ártalmas együttthadás, vagy késői, nem kívánt mellékhatás, utóhatás alakulhat ki, mely növeli az idős ember problémáit.

Vizsgálódási és statisztikai határeletkornak a 60 éves kort fogadjuk el konvencióként és így az e fölötti népességet idősödőkre (60-75 éves), idősekre (75-90 éves) és aggkorúakra (90 év fölött), valamint matuzsálemi korúakra (100 év felett) osztjuk.

A geriátria alapelveit a következőkben foglalhatjuk össze:

- A szervrendszerek homeosztatikus tartalékának folyamatos beszűkülésével kell számolni a 35-40 életévtől kezdve.
- Az egyének a korrall mindinkább különböznek egymástól, nincs ún. egységes öregedési minta.
- Egy szervrendszer vagy funkció gyors leromlása mindig betegség, nem pedig a normál öregedés következménye.
- A normál öregedést a rizikótényezők befolyásolják, módosíthatják, de kimondható, hogy van egészséges öregedés.
- Az idősödéssel mindinkább növekszik a mozgásképtelenség, instabilitás, intellektuális (szellemi-értelmi) hanyatlás.
- Mivel több homeosztatikus mechanizmus gyakran egyidejűleg szűkül be, több rendellenesség szorul kezelésre, ugyanakkor ezek bármelyikének hathatós javításával általános javulás érhető el. A többféle panaszt, tünetet és betegséget súlyossági és fontossági sorrend szerint tanácsos gyógyszerelni, gyógykezelni
- Az idősebbeknél az említett változások és jellemzők miatt a terápiás stratégiák speciálisak, körültekintő és gondos munkát igényelnek, személyre szabottan, és mégis hatékonyan.
- A fiatal- és felnőttkorúak gyógyszerdózisa általában nagyobb az idősebbekénél;
- A gyógyszeres kezelés beállításánál különös figyelmet kell fordítani a táplálkozásra, a folyadékfogyasztásra, a napi programokra, a gyógyszerbeviteli lehetőségekre és nem utolsósorban a beteg bevonhatóságára a gyógykezelésbe. A gyógyszerbevételek ellenőrzése indokolt, mivel gyakori az időskori feledékenység miatt vagy elmarad, vagy ismételt veszi be az idős beteg a gyógyszert.

A családi állapot és az egészség

A családi állapot kihat az ember egészségére, kedvezőtlen esetben u.n. elégséges kóroki tényezőként. (SURJÁN L.: Család és egészség). Már a prenatális állapotban és közvetlenül a születéskor is kimutatható az összefüggés. Az alacsony testsúllyal való születés növeli a betegségek kockázatát. A házasságon kívül születettek körében kétszer akkora az alacsony testtömeggel való születés esélye (8,4 %), mint ha a csecsemő házasságban élő anyától származik (3,9%) (http://www.co.ramsey.mn.us/ph/hi/hpp_lbz.asp) Többen ebben egyértelműen a házasság előnyeit látják bizonyítva. A várandós anya lelkiállapota érdemben befolyásolja a magzat fejlődését. Az pedig nem kíván

magyarázatot, hogy a jövőbeni gyermekkel magára maradt anyának nehézségekkel kell számolnia, mind gazdasági, mind mentálhigiénés szempontból.

Azt is kimutatták, hogy a társas életet élő embernek több esélye van egyes betegségek túlélésére. A szívinfarktus túlélésére a magánosoknak csak 50 százalék esélyük van, a házasoknak 80. Érdekes módon azok is a jobb túlélési esélyű csoportba tartoztak, akiknek házastársa ugyan nem volt, de bizalmas jó barátja igen. A „tartozom valakihez,” „fontos vagyok valakinek” érzése lehet a lényeg. Az a szerencsés helyzet, hogy valakinek mind házastársa, mind jó barátja van, már nem növelte tovább a szívinfarktus túlélésének esélyeit. Ez az adat is alátámasztja: az ember társas lény, s különféle társas kapcsolatai között az alapvető a házasság.

Sokak szerint a rossz házasságban élők számára a házasság pusztán léte nem véd az elmagányosodás ellen. A rossz házasság káros hatásai valóban kimutathatók. Egy ben megjelent tanulmányban (BAKER B. et al.: The influence of marital adjustment on 3-year left ventricular mass and ambulatory blood pressure in mild hypertension; 2000; *Archives of Internal Medicine*, 160:3453-3458) 103 betegen végzett vizsgálatot ismertettek. Azoknak, akik nem voltak megelégedve házasságukkal, a vérnyomás értékeik magasabbak voltak.

A Stockholmi Egyetemen a szívizom elhalálása illetve az agyvérzés utáni túlélés esélyeit hasonlították össze olyan emberek között, akik megházasodtak, és akik nem. Azt tapasztalták, hogy a házasság nélküli élet növelte a kockázatot, még azoknál is, akik korábban felbontották a házasságukat. Fentiek miatt meglepő, hogy a népegészségügyi programokból a családi szempont általában kimarad. Pedig a beteg családját nemcsak, mint a terhek viselőjét, hanem mint a gyógyulás tényezőjét kellene tekinteni.

Kopp Mária egy 1988-ban és 1995-ben elvégzett vizsgálat alapján (KOPP M, Skrabski Á.: Pszichoszociális tényezők és egészségi állapot; <http://www.nepinfo.hu>) - amely vizsgálat közel 13000 16 évesnél idősebb emberre vonatkozott - úgy találta, hogy a magyar lakosság testi egészségromlásában a legfontosabb tényező a depressziós tünetegyüttes. Ez nem depressziós megbetegedés, hanem olyan negatív érzelmi állapot, amelynek legfontosabb jellemzői a tehetetlenség, a mások iránti érdeklődés csökkenése, a döntésképtelenség, az önvádolás, a jövő reménytelenségének érzete. A depressziós állapot jelentősen fokozza az egészségi kockázatot, mind közvetve, azaz az önkárosító hatásai révén, mind közvetlen élettani hatásaival. A depressziós állapot kialakulása elsősorban világlátásunktól, beállítottságunktól, céljaink és lehetőségeink összhangjától illetve ezek zavaraitól függ. Ha valaki sokat vár el elsősorban saját magától, és közben mindenkivel szemben bizalmatlan lesz, szinte biztosan sodródik az egészségre káros depressziós állapotba. Fordítva, aki gondjaiban családtól, baráttól, ismerőstől biztosan számíthat segítségre, sokkal kevésbé válik depresszióssá, mint az előbbiek.

A depresszió vizsgálata a család szerepe szempontjából fontos összefüggéseket tárt fel. A családi háttér, amely mind anyagi, mind erkölcsi támogatást jelent, egyik meghatározó tényezője a testi és a lelki egészségnek. Ez a tényező ugyanakkor nem abszolút, az 1988-as felmérésben sokkal kisebb szerepet játszott, mint 1995-ben, amikor a gazdasági politikai változások árnyoldalaival is szembesülnie kellett a lakosságnak. (KOPP M.-Szedmák S.-Löke J.-Skrabsky Á.: A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. *Lege Artis Medicinae*, 1997. 3. 136-144.)

A család a modern világban

A család valamilyen formája minden emberi társadalomban létezett. Maguk a formák nagyon változatosak voltak ugyan, de egyetértés van abban, hogy a monogámia a leggyakoribb házasságtípus az emberiség történetében. A család *számos mélyreható változáson* ment át az idők folyamán. Sokféle feladatnak felelt meg: valaha egyszerre adott teret a legmélyebb és legszorosabb emberi kapcsolatoknak, de a munkának és a szórakozásnak is. A család volt a mindennapi élet alapvető kerete, a párkapcsolatok elfogadott intézménye, a gyermeknevelés természetes helye, a jövedelemszerzés és az élet fenntartásához szükséges munkamegosztás szervezője. A felnövekvő gyermekek a közösen végzett munkának kezdetben nézői, majd játékos utánzói voltak, később résztvevői is lettek. Ez teljes mértékben az ember természetéből fakad a korábbi fejezetekben az öröklődés kapcsán említett minta-követésről. A modern család már nagyon ritkán munkahely. A szülő vagy a szülők gyermekeik szemétől távoli munkahelyeken szerzik meg a megélhetéshez szükséges jövedelmet, s a gyermek számára jobb esetben a nagyobb testvér, vagy a barát jelenti a mintát, rosszabb esetben a televízió.

A család öt fontos funkciója: *termelési-, fogyasztási-, reprodukciós-funkció, a családtagok pszichés védelme, végül a gyermekek szocializációja*. Témánk szempontjából a két utóbbinak van különös jelentősége.

A válság jelei

- Napjainkban a család válságban van:
- Az első házasságkötés átlagos életkora növekszik.
- Megnőtt a házasságon kívül együttélők aránya.
- Az 1960-as évek közepétől nőtt a házasságon kívül születések aránya. Két típust létezik: fiatal, egyedülálló nők, illetve az együtt élő párok gyermekei.
- Emelkedik a válási arányszám.
- Megnőtt a gyermekével egyedül élő szülők száma. Az ilyen háztartások körében gyakoribb a szegénység.
- Megnőtt az egyszemélyes háztartásban élők aránya. Sok az özvegy, az elváltak nem házasodnak újra, a fiatal felnőttek még nem házasodnak meg, de önálló háztartásban élnek.
- Csökken a családok gyermekszáma.

Ugyanakkor a család védelmében felsorakozik a társadalom is: családmozgalmak alakulnak, a családvédelem - mind állami, mind civil oldalról - szervezetté válik. Bármily borús képet mutatnak a családok helyzetét leíró adatok, egyre inkább egyértelmű, hogy a modern társadalom sem mondhat le azokról a nyilvánvaló előnyökről, amelyet a hagyományos család biztosít tagjai számára.

A magyar családok helyzete

A nyers házasságkötési arányszám (az ezer főre jutó házasságok száma) a II. világháború utáni első tíz évben általában 10 fölött volt, azóta lassan csökkent, 1995-ben már csak 5,2. A nők első házasságkötésének átlagos életkora európai összehasonlításban még alacsony (1995-ben 22,2 év), de nálunk is emelkedik. Az első házasságot kötő férfiak átlagos életkora 25 év, a férjek és feleségek közötti átlagos korkülönbség 2,8 év. A nyugat-európai tendenciáktól eltérően Magyarországon elsősorban elvált és özvegy nők élnek élettárssal.

A nyers válási arányszám (az ezer lakosra jutó válások száma) az utóbbi években csökkent. A házasságon kívüli születések aránya az összes élveszülések között 1945 után először lecsökkent a két világháború közötti időszakhoz képest, majd lassan növekedni kezdett. Azonban még mindig sokkal alacsonyabb, mint egyes észak-európai országokban.

A XIX. századhoz képest alapvető változások történtek a családok életében. Meghosszabbodott a várható élettartam s ezzel együtt a házasságok hossza is. Ma egy házasság 40-50 évig eltarthat, régen csak 20-30 évig tartott. Ma a gazdasági szerepek és az anyagi-vagyoni szempontok kisebb szerepet játszanak a házastárs kiválasztásánál, mint 1945 előtt.

Több vizsgálat szól amellett, hogy a magyar lakosság értékrendjében a család és a gyermek más országokhoz viszonyítva fontosabb helyet foglal el.

A családok tényleges helyzetéről és az új nemzedék fejlődésére gyakorolt hatásairól készült 1998-as felmérés szerint, amely a 16-24 éves nők körére terjedt ki (SUSÁNSZKY Éva et al.: Család: erőforrás vagy veszélyforrás?;2000), és a fiatal női korosztály életminőségének, ezen belül elsősorban az egészséggel kapcsolatos életminőség feltárására irányult, azt tapasztalták, hogy a családoknak mindössze 47 százaléka mentes a veszélyforrásoktól. Ez a tény komoly aggodalomra adhat okot, bár jelenleg a fiatal női korosztály a morbiditási statisztikák szerint egészében véve egészséges. A fiatalok közel egyharmada (28%) azonban már most sem tartja megfelelőnek egészségi állapotát, és egyötödük (19%) pszichoszomatikus kondíciója rossz.

A negatív életérzésekre utaló jelek közül a tehetetlenség emelkedik ki. A különböző élethelyzetek kezelésében megjelenő nagyfokú bizonytalanság és döntésképtelenség a fiatal nők közel egyharmadára (28%) jellemző. Ezt követi a világgal, környezettel szembeni érdektelenség, (16%). Több mint egytizedük (13%) nem rendelkezik távlati célokkal, a jövőt reménytelennek látja. Minden tizedik fiatal nő szorong (10%).

A felmérés arra is kitért, hogy milyen következménnyel jár az, ha a család nem biztonság, támogatás a fiatalok számára, hanem veszélyforrás, szorongáskeltő, ellenséges közeg.

Más tanulmányok megállapításai szerint az elvált szülők gyerekei körében, függetlenül a válás óta eltelt időtől, szignifikáns mértékben gyakoribbak a magatartászavarok. A szorongás a halmozottan veszélyeztetett családokban élő fiatalok körében háromszor gyakoribb, mint a normál (azaz veszélyeztető tényezőtől mentes) családokban.

A család az elsődleges szocializáció színtere. A fiatal felnőtt korban és a tizenéves időszak második felében a család légköre, a közös értékrend, az egymás iránti bizalom hozzájárul a családi összetartozás élményéhez. Azokban az országokban, amelyeket a közös értékek elfogadása és az egymás iránti bizalom inkább jellemez, olyan viselkedési minták honosodtak meg, amelyeknek hatása a gazdaság működésében is lemérhető. (FUKUYAMA, F.: Bizalom. Budapest, 1977. Európa Könyvkiadó.)

A tanuló fiatal nőknek több mint egyharmada úgy vélekedik, hogy családjában nincs olyan bizalmi légkör, amely alkalmas lenne a felmerülő problémák megbeszélésére. A családok egy része nyilvánvalóan nem alkalmas ennek a feladatnak az ellátására. Megfelelő családterápiás beavatkozással ez a magas arányszám javítható. Sok esetben még tulajdonképpen családterápiára sincs szükség. Elég, ha valaki, akinek tekintélye van, elmondja: milyen fontos, hogy a nemzedékek között élő bizalmi kapcsolat legyen.

A középiskolai vagy felsőfokú tanulmányait folytató fiatal női korosztály közérzetének, illetve a közérzetet befolyásoló családi jellegzetességek elemzése annak megállapítására irányult, hogy mennyiben jelent a család biztonságot, támogatást és segítséget vagy közérzetrontó veszélyforrást a fiatalok számára. A szülők súlyos betegsége, a családban előforduló deviáns magatartások, a fenyegető légkör, valamint a család szegénysége, vagyis a család működési zavarai, válsága rontják a fiatalok közérzetét, s ezért veszélyforrást jelenthetnek.

Demográfiai mutatók, gyermekvállalás

Magyarországon már 1890-től fogva csökkennek a termékenységi mutatók. A születések száma és a termékenység nálunk is és Európa más részein is csökken, illetve tartósan alacsony szinten áll. Magyarországon 1981-ben megkezdődött a népesség számának abszolút csökkenése, – mely akkor Európában egyedülálló jelenség volt. Ebben a kedvezőtlennek, sőt drámainak ítélt népesedési helyzetben a cselekvés igénye állította ismét reflektorfénybe a család, a gyermekvállalás támogatásának kérdését. Európában először Magyarországon csökkent a termékenység az egyszeri reprodukciós szint alá, és ez a folyamat több mint 30 éve tart. Más szempontból viszont a magyar termékenységi magatartások lényegesen különböztek a nyugat-európai mintától. A fiatalkori házasságkötés a fiatalon vállalt anyasággal járt együtt, nem volt jellemző az akaratlagos gyermektelenség, mindenki kívánt legalább egy gyermeket, általánossá vált a kétgyermekes családmódel, ritka volt a 30 vagy 35 év feletti gyermekvállalás, alacsony volt a házasságon kívüli születések aránya.

Ez a termékenységi minta az 1980-as évek elején már a változások jeleit mutatta, ami az utóbbi években egyre határozottabbá vált. Főleg a 30 év feletti nők termékenysége esett vissza, a fiataloké viszont nem változott, sőt emelkedett. Az 1980-as évek elejétől viszont a termékenység továbbra is csökkenő irányzata az anyák "öregedésével" jár együtt.

Az anómia fogalma

A szétszakadó társadalmakban a depresszió hátterében elsősorban az anómia áll. (MERTON ROBERT K: Társadalmi struktúra és anómia; 2003; Szocháló Társadalomtudomány on-line). Az anómia: ellenségeség, a „legbiztosabb nem bízni senkiben” gondolkodás. Az anómiás jelenségek a depresszió igazi háttértényezői. A társadalom izolált egyénekre, individuumokra szakad, az egyén nem érzi úgy, hogy számíthat másokra, hogy beletartozna egy közösségbe. Ez az egészségkárosító tényező elsősorban a fiatal férfiak esetében vezethet igen súlyos következményekhez. Az anómiához kapcsolódó jelenségek nem genetikusan meghatározottak, hanem közösségi jellegűek, életmóddal kapcsolatosak. A japánoknál körülbelül tízszer ritkább az infarktus, mint Nyugat-Európában és Amerikában. Ám a Kaliforniában élő japánok között, ha amerikanizálódtak, és nem kapcsolódtak a hely japán közösséghez, ugyanolyanok a halálozási arányok, mint az amerikaiaknál. Aki viszont Amerikában is a japán közösséghez kapcsolódott, 45 év alatt ötször ritkábban kapott infarktust. Igen komoly védő hatása van a közösséghez tartozásnak.

Az anómia jelensége azonban nem egyszerűen „közösség-hiány betegség”. Szociálpszichológusok, szociológusok szerint *anómia* fogalmába beletartozik, amikor a társadalom nagyobb csoportjai nem tartják megfelelőnek a társadalmilag elfogadott szabályokat és normákat, mindennapi létük biztonsága a szokásos magatartási szabályokat követve *ellehetetlenü*.

A lehetséges kitörési pontok

1. Családtámogatás. A társadalmi tőke alapja a család. Ugyanakkor a társadalom a gyermekvállalást nem segíti eléggé. Jelenleg a gyerekszám arányosan nő a kimerültség, a krónikus stresszállapot. A kiegyensúlyozott és gyermekekben kiteljesedő családi élet védő hatású. Egy ezzel kapcsolatos felmérés szerint a diplomás férfiak esetén a depresszió a gyerekszám fordított arányban van.

2. Iskola. Ha az iskolákat fejlesztjük, akkor a lemaradó rétegeket tudjuk fölhozni. Nem csak a tanulási feltételek fejlesztéséről van szó, hanem a készségfejlesztésről, a megbirkózási készségekről.

3. Civil társadalom. A harmadik tényező a társadalom önszerveződésének az erősítése. A közösségnek ez a szintje ugyancsak fontos éppen az egészség megőrzése szempontjából.

Jó családtámogatáshoz világos családpolitika kell. A család nem egyszerűen a munkaerő újratermelődésének helye. Problémái nemcsak azért fontosak, mert esetleg nem lesz elég munkaerő. A családok megsegítése általában akkor kerül napirendre, amikor a népesség csökkenése fenyeget.

Az a szavunk, hogy „nagycsalád” valaha három vagy több generáció együttélését jelentette, ma a három vagy több gyermekes családra utal. Régen a három generációs család volt az általános, ez azonban mára eltűnőben van. A többgenerációs család egyik jellemzője a nemzedékeken átnyúló szolidaritás.

A XIX-XX. Században a erkölcsi kötöttségeket levető magatartás jogilag rendezett körülményeket teremtett a válás számára, a fogamzásgátlásra, majd az abortuszhoz való jogra. A szexualitás megítélésében pedig a reprodukív funkció fontosságát az egyéni örömszerzés elsődlegessége vette át.

A házasságoknak egy része könnyen felbomlik, nem tölti be funkcióját. Otthon és tartós emberi kapcsolatok hiányában igen sok ember elveszti erkölcsi-emberi tartását. E folyamat már évtizedek óta tart, és rossz példát ad az új nemzedéknek, akik eleve idegenkednek az életre szóló elkötelezettségtől. A családszerkezet átalakulása, illetőleg a gyermekek számának folyamatos csökkenése következtében az idős emberek többsége öregségére magára marad. Ellátásuk lényegében a társadalomra hárul. A fejlett országok érzik a veszélyt, hogy a népességszám csökkenése miatt a nyugdíjrendszerek az elviselhetetlen terhek alatt összeroppannak.

Van ilyen megoldás? Amíg a családok maguk gondoskodtak öregjeikről, az volt a szülők célja, hogy minél több utódjuk legyen, időskori eltartásuk terhe több gyermek között osztódjék majd szét. Ma a több gyermek nem anyagi biztonság, ellenkezőleg, a több gyermek vállalása több tehernek, olykor magának a szegénységnek a vállalását jelenti. Amikor a társadalomnak egyre több munkáskézre, a családoknak egyre több bevételre lett szüksége, megindult a nők munkába állása. Ez egyrészt pozitív jelenség, mert hozzásegített a nők kiszolgáltatott helyzetnek a megszűntéhez. Korábban a házasságok erősen *patriarchálisak* voltak: a férfi, volt a család feje, aki a család anyagi fenntartásáról gondoskodott. A feleség általában alárendelt szerepet töltött be. Nem végzett külön jövedelemmel járó munkát, viszont vezette a családi háztartást, és az ő feladata volt a gyermekek gondozása-nevelése, a család belső életéről való gondoskodás. A nők munkába állásának következménye: a társadalomnak a gyermekgondozás területén is intézményeket kellett létrehoznia. Ezek részben nagyon drágák, részben – különösen a

kisgyermek körében - sok egészségügyi problémát is felvetettek. Magyarország egyike volt a legelsőknek, ahol a kisgyerekes anyák néhány évre úgy maradhattak otthon a kicsivel, hogy közben nem veszítették el állásukat és a gyermeknevelés okán még készpénzben is támogatták őket. Nem az anya helyett kell átvállalni a feladatot, hanem az anyát kell segíteni a feladatai ellátásában. Ez a megoldás éppen abba az irányba való elmozdulás, amelyet más feszültséggel teli területeken is javasolható. Ahol a családok működésképtelenné válnak, ne elvegyük tőlük a feladatot, hanem segítsük hozzá őket a feladatok ellátásához.

A családpolitika része annak a támogató rendszernek a fenntartása is, amelyet közös szóval családsegítésnek nevezhetünk. Ide beletartozik a nevelési tanácsadástól kezdve az alkoholelvonásig nagyon sok minden. A konkrét családok gondjainak elemzése tárja fel azokat a területeket, amelyeken az államnak be kell avatkoznia.

A családok helyzetének, a népesség egészségének javítása érdekében az utóbbi évtizedben többféle javaslatot tettek. Ezek közül kommentár nélkül felsorolunk néhányat:

- Már a középfokú oktatásban ismertetni kell a fiatalokkal a házasság egészségvédő hatását.
- A házasságra való felkészítésnek szerepelnie kell a közoktatásban, és támogatni kell a civil szervezetek ezirányú kezdeményezéseit.
- A lakásépítésekénél előnyben kellene részesíteni a három generáció együttélésére alkalmas lakások építését.
- Az államnak nagyobb mértékben kellene hozzájárulni a családsegítő szolgálatok működéséhez. Meg kellene teremteni ezek és a gyermekvédelem közti szerves kapcsolatot.

Irodalom

A drogok és hatásaik; iqdepo.hu/dimenzió

ÁBRAHÁM S., KISS I.: Biokémia III. Funkcionális biokémia; 2001; Veszprémi Egyetemi Kiadó

ÁDÁM V. szerk. Orvosi Biokémia, 5. fejezet; 1996; Semmelweis Kiadó Budapest

Adelman, I.R. and Smith, L.L. Jr. (1976). Fathead minnows (*Pimephales promelas*) and goldfish (*Carassius auratus*) as standard fish in bioassays and their reaction to potential reference toxicants. J. Fish Res. Bd. Can. 33: 209-214

Agarwal Draham P., Buda B, Czeizel E., Goedde H. Werner: Alcohol Consumption and Alcoholism in Hungary. Ethnocultural, Epidemiological and Biomedical Aspects; 1997;

AMES B.N., DURSTON W.E., YAMASAKI E, LEE F.D.: Carcinogens are mutagens: A simple test system combining liver homogenates for activation and bacteria for detection; 1973; Proc. Natn. Acad. Sci. USA 70. 2281-2285;

ARATÓ A., VÁRKONYI ÁGNES: Az egészséges csecsemő táplálásának irányelvei; 2001; Gyermekgyógyászat, 52/3. pp.: 304-318

ASHBY J., TENNANT R.W.: Definitive relationships among chemical structure, carcinogenicity and mutagenicity for 301 chemicals tested by the U.S. NTP. Mutat. Res. 1991; 257, 229-306.

ATKINSON R.L.; 2005; Pszichológia. Osiris Kiadó

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA: A demográfiai változások kihívása, a nemzedékek közötti szolidaritás új formái; 2005; Zöld Könyv Brüsszel

BAKER B. et al.: The influence of marital adjustment on 3-year left ventricular mass and ambulatory blood pressure in mild hypertension; 2000; *Archives of Internal Medicine*, 160:3453-3458

Bálint, T., Kátai, F., Kufcsák, O., Láng, G., Polyhos, Cs. és Nemcsók, J. (1995). Vélemények az 1995. évi balatoni angolnapusztulás okairól. Halászat 88: 149-151

BÁNKI Cs.: Az agy évtizedében; 1994; Biográf pp. 179-200.

BARABÁS K.: SZTE BTK Neveléstud. Doktori Iskola Egészségnevelés (Az iskoláskorú népesség egészségfejlesztésével kapcsolatos kutatások

Barber, L.B. (2000). Monitoring Contaminants in the Hydrological Environment – a Multi Tiered Approach. In: OECD (2000). Report of the OECD Workshop on Improving the Use of Monitoring Data in the Exposure Assessment of Industrial Chemicals. OECD Series on Testing and Assessment No. 18. Paris pp 70-74.

Barnthouse, L.W., Suter, G.W. and Rosen, A.E. (1990). Risks of Toxic Contaminants to Exploited Fish Populations: Influence of Life History, Data Uncertainty and Exploitation Intensity. Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 9, pp. 297-311

Barry, T.M. (1989). An overview of health risk analysis in the Environmental Protection Agency. In Haimes, Y.Y. és Stakhiv, E.Z. (eds): Risk Analysis and Management of Natural and Man-Made Hazards, pp. 50-71. American Society of Civil Engineers, New York

BEAGLEHOLE R., BONITA R, KJELLSTRÖM T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva pp.13-14
HÁRDI I.: A lélek egészségvédelme, A lelki egészségvédelem jelene és távlatai, Primer prevenció; 1992; Springer Tudományos Kiadó Kft.

Beaglehole R., Bonita R, Kjellström T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva)

BEAGLEHOLE R., BONITA R, KJELLSTRÖM T.: Basic epidemiology; 1993; WHO Geneva

Beeby, A. (1993). Applying Ecology. Chapman & Hall, London

BELÁK S, TUBOLY S., VARGA J.: Állatorvosi mikrobiológia; 1983; Mezőgazdasági Kiadó Budapest.

Bell, S.G., Cood, G.A. (1994) The toxins of Cyanobacteria. Scientific American. January 64-72.

BENEDEK I. A tudás útja; 1976; Gondolat, Bp.

BERNÁTH J. (szerk): Vadon termő és termesztett gyógynövények; 1993; Mezőgazda pp. 101-104

Bouaicha, N., Rivasseau, C., Hennion, M.C., Sandra, P. (1996). Detection of cyanobacterial toxins (microcystins) in cell extracts by micellar electrokinetic chromatography. *Journal of Chromatography B* 685, pp. 53-57.

Bourke, A.T.C., Hawes, R.B., Nielson, A., Stallman, N.D. (1983). An outbreak of hepatoenteritis (the Palm Island mysterious disease) possibly caused by algal intoxication. *Toxicon Suppl.* 3: 45-48.

Bradshaw, A.D. (1984). Land restoration: now and in the future. *Proc. R. Soc. Lond.* 223: 1-23.

BUDA B.: A személyiségfejlődés és a nevelés szociálpszichológiája; 1996; Tankönyvkiadó, Budapest

Bumke-Vogt, C., Mailahn, W., Rotard, I., Chorus, I. (1996). A highly sensitive analytical method for the neurotoxin anatoxin-a, using GC-ECD, and first application to laboratory cultures. *Phycologia* 35, pp. 51-56.

Cairns, J. (1983). Are single species toxicity tests alone adequate for estimating environmental hazard? *Hydrobiologia* 100: 47-57

Calsow, P., Helbing, H., Ludwig, C., Schlegelmilch, R. (1995). An epidemic of botulism in waterfowl on a reservoir. *Tieraerztliche Umschau* 50 (7). 1995. 477-478, 480. During the autumn of 1991 an excessive mortality rate began to occur on a reservoir in Thuringen which contained 18,000 waterfowl.

Carmichael, W.W. (1989) Freshwater cyanobacteria (blue-green algae) toxins. in *Natural toxins* (Ownby C.L. and Odell G.V., Eds.). Pergamon Press, pp 3-16, Oxford/New York.

Carmichael, W.W. (1992a). A status report on planktonic cyanobacteria (Blue-green algae) and their toxins. EPA/60/R-92-079, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH. 141. pp.

Carmichael, W.W. (1992b). Cyanobacteria secondary metabolites – the cyanotoxins. *J. Appl. Bacteriol.*, 72: 445-459.

CASARETT AND DOULL'S Toxicology; 1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology

CASARETT AND DOULL'S Toxicology; 1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology pp. 269-301.

Castelli, P., Betti, F., Migliozi, F. (1998). On two cases of foodborne botulism caused by industry-made pickled olives. *Giornale Italiano di Malattie Infettive*. 4 (2). 1998. 108-109.

CELLER T: Méregtelenítés, hormonanyagcsere; 2006;: Népszerű orvostudomány

Chorus, I., Bartman, J. (1999). Toxic Cyanobacteria in Water. E&F Spon, New York

Codd, G.A., Chorus, I., Burch, M. (1999). Design of Monitoring Programmes. In: *Toxic Cyanobacteria in Water*. In: Chorus, I., Bartram, J. (eds.) A Guide to Their Public Health Consequences, Monitoring and Management. New York: E & FN Spon, pp. 313-345.

COLE, Fejlődéslélektan, a serdülőkori fejlődés biológiai és szociológiai alapjai.; 1997; 5 rész, 15. fejezet

Commission of the European Communities (2001) White Paper. Brussels

Commission of the European Communities (2001). White Paper. Brussels

Cousins, I.T., Bealing, D.J., James, H.A., Sutton, A. (1996). Biodegradation of microcystin-LR by indigenous mixed bacterial populations. *Water Res.* 30: 481-485.

Covello, V.T. & Merkhofer, M.W. (1993). Risk assessment methods: approaches for assessing health and environmental risks. New York, Plenum Press

CZEIZEL E.: A veleszületett rendellenességek aktuális problémái; 1976; In: A biológia aktuális problémái 6. pp. 155-210

CZEIZEL E.: Az élet él és élni akar; 1987; RTV-Minerva

CZEIZEL E.: Az élet él és élni akar; 1987; RTV-Minerva

- CSABA, GY.: Orvosi biológia; 1994; Semmelweis Kiadó, Budapest
- CSABA, GY.: Orvosi biológia; 1994; Semmelweis Kiadó, Budapest
- Desikachary, T.V. (1959). Cyanophyta. Indian Council of Agricultural research. New delhi. 653 pp.
- diToro, D.M., Halden, J.A. and Plafkin, J.L. (1988). Modelling ceriodaphnia toxicity in the Naugatuck River using additivity and independent action. In Evans, M.S. (ed): Toxic Contaminants and Ecosystem Health: a Great Lakes Focus, pp 403-425. John Wiley & Sons, New York
- Dixon, D.G. és Sprague, J.B. (1981). Acclimation-induced changes in toxicity of arsenic and cyanide to rainbow trout. J. Fish Biol. 18: 579-589.
- Drogok és hatásai, www.medimix.hu
- DURA G., GRUIZ K., LÁSZLÓ E., VADÁSZ Z.: Kármentesítési kézikönyv szerk. NÉMETH T; 2001; 3. Szennyezett területek részletes mennyiségi felmérése; Környezetvédelemi Minisztérium
- Duy, T.N., Lam, P.K.S., Shaw, G.R. and Connell, D.W. (2000). Toxicology and risk assessment of freshwater cyanobacterial (blue-green algal) toxins in water. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 163: 113-186.
- El-Alawi, J.S., Brendan, J., McConkey, J., Dixon, D.G. & Greenberg, B.M. (2002). Measurement of Short- and Long-term Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Using Luminescent Bacteria. Ecotoxicology and Environmental Safety 51: 12-21
- EMBER I., KISS I.: A táplálkozás és a rák; 2001; Új Diéta. A magyar dietetikusok lapja.
- EMBER, I.: Környezetünk és a rák;1993; "A rák ellen, az emberért, a holnapért" Alapítvány, Bp
- EMBER, I.: Környezetünk és a rák;1993; "A rák ellen, az emberért, a holnapért" Alapítvány, Bp
- Entz, G., Sebestyén, O. (1942) A Balaton élete. A Királyi Magyar Természettudományi Társulat. Vol. 124.
- Environment Canada (1997). Environmental assessments of priority substances under the Canadian Environmental Protection Act, Guidance Manual Version 1.0, EPS/2/CC/3E, Environmental Canada, Hull, Canada
- Ernst, W.H.O. (1986). Longterm pollution and stress. Proc. Int. Conf. Heavy Metal Pollution, Amsterdam, CEP, Edinburgh, pp. 10-15.
- EUR-LEX, az EU Hivatalos Lapja; 1991; L 230 , 19/08/1991 o. 0001 – 0032
- Ewald, S., Hessen, L. (1987). Botulism after eating homemade salted ham. Nor. Veterinaertidsskr. 99 (3). 225.
- Fastner, J., Chorus, I. (2006). Overview of human health aspects of cyanotoxins (including actual legislative, recreational and drinking water exposure). Cyanobacterial water blooms: effects, consequences and management. Satellite Workshop of Conference on reservoir Limnology and Water Quality. 2006 Sept. 1-2, Brno. Abstract Book, p. 14.
- Fawell, J.K., James, C.P., James, H.A. (1994). Toxins from Blue-Green Algae: Toxicological Assessment of Microcystin-LR and a method for Its determination in Water. FR0359/2/DoE 3358/2. Dept. Of the Env. and Fdn. for Water Res., Marlow, Bucks, UK
- FERETIS E, THEODORAKOPOULOS P, VAROTSOS C., EFSTATHION M, TZANIS C., XIRON T. ALEXANDRIDOU N., AQQUELON M.: On the plausible association between environmental conditions and human eye damage;2002; Environ.Sci. Pollut. Res. Int. 9. 163-165
- Fochtman, P., Raszka, A. & Nierzedzka, E. (2000). The use of conventional bioassays, microbiotests, and some rapid methods in the selection of an optimal test battery for the assessment of pesticides toxicity. Environmental Toxicology, Vol. 15, No. 5, pp. 376-384
- Fodor M., Fadgyas Ildikó: Az alkohol mentális következményei; 2003; Hippocrates V/2, március-április

- FONYÓ A.: Az orvosi élettan tankönyve; 1997; Medicina Budapest pp. 605-715
- Fowle, C.D. (1972). Effects of Phosphamidon on forest birds in New Brunswick. Canadian Wildlife Service Report Series No. 16:1-25.
- Franciosa, G., Ferreira, J.L., Hatheway, C.L. (1994). Detection of type A, B, and E botulism neurotoxin genes in *Clostridium botulinum* and other *Clostridium* species by PCR: Evidence of unexpressed type B toxin genes in type A toxigenic organisms. *Journal of Clinical Microbiology*; 32 (8). 1911-1917.
- Francis, G. (1878). Poisonous Australian lake. *Nature* 18: 11-12.
- FREUD, S.: Esszék; 1982; Gondolat, Bp.
- FUKUYAMA, F.: Bízalom. Budapest, 1977. Európa Könyvkiadó
- FÜRST ZS. szerk., Gyógyszertan; 1998; Medicina Könyvkiadó: Budapest.
- FÜZESI ZS., TISTYÁN L.: Ki kit nevel, avagy az egészségnevelés dilemmái; 2006; Soros Egészségterv Hírlevél 8-9).
- GAVIRAGHI G., TRIST D.G.: Receptor theory as an aid in drug discovery. In. Trends in drug development; 1989; Istituto di Ricerche Biomediche RBM; Ivrea
- Gruell, A. (1983). 1st assured occurrence of botulism in aquatic birds in Seewinkel, Burgenland, Austria. *Egretta*; 26 (2). 51-65.
- Haagsma, J., Over, H.J., Smit, T., Hoekstra, J. (1971). Botulism in waterfowl in 1970 in the Netherlands. *Tijdschr. Diergeneeskde.* 96 (16). 1072-1094
- HALMOS T., KAUTZKY L.: Az egészségmegőrzés jelentősége és hazai lehetőségei; 2001; Magyar Tudomány, 7
- HARTL ÉVA: Egészségnevelés és kapcsolattartás az óvodában; 2001; <http://www.iqdepo.hu/dimenzio/18/18-01-01.html>
- HASSAL K.A.: The biochemistry and uses of pesticides; 1990; VCH Publishers Inc.
- CASARETT AND DOULL'S Toxicology; 1995; McGraw Hill Co.; Genetic Toxicology p.529; 583
- HAWKINS, J. D. - CATALANO, R. F. - MILLER, J.Y. : Risk and Protective Factors for Alcohol and Other Drug Problems in Adolescence and Early Adulthood: Implications for Substance Abuse Prevention; 1992; Psychological Bulletin 12, 64-105
- MELEG CS.: Iskolai egészségnevelés – a feladat újrafogalmazása; 2002; Magyar Pedagógia, 102. 11-29.
- HAYES A.W. (ed): Principles and methods of Toxicology; 1986; Raven Press N.Y.
- Henriksen, P., Carmichael, W.W., An, J., Mosetrup, O. (1997). Detection of an anatoxin-a(s)-like anticholinesterase in natural blooms of cyanobacteria/ble-green algae from danish lakes and in the stomach contents of poisoned birds. *Toxicon* 35, pp. 901-913.
- Hill, E.F. (1972). Avoidance of lethal dietary concentrations of insecticide by house sparrows. *J. Wildl. Management* 36: 635-639.
- Hiripi, L., Nagy, L., Kalmár, T., Kovács, A., Vörös, L. (1998). Insect (*Locusta Migratoria Migratorioides*) Test Monitoring the Toxicity of Cyanobacteria. *NeuroToxicology* 19(4-5):605-608
- Hiripi, L., Nagy, L., Kovács, A., Vörös, L. (1997). Toxicity of the cylindrospermopsin produced by cyanobacteria *Cylindrospermopsis raciborskii*. Abstracts from the 6th Meeting of the International Neurotoxicology Association, Posters
- HODGSON, E., GUTHRIE, F. E.: Introduction to Biochemical Toxicology; 1980; Elsevier
- Hoeger, S.J., Dietrich, D.R., Hitzfeld, B.C. (2002). Effect of ozonation on the removal of cyanobacterial toxins during drinking water treatment. *Environmental Health Perspectives*, Vol. 110, No. 11., pp. 1127-1132.
- HOFFMAN D., HOFFMAN I.: The changing cigarette 1950-1995; 1997; J. Toxicol. Environ. Health 50. 307-364
- Rodé M: A dohányzás problémája; 2004; LAM; 14(3):181-6.
- Howarth, R. W. (1989). Determining the Ecological Effects of Oil Pollution in Marine Ecosystems. In Levin, S.A., Harwell, M.A., Kelly, J.R. és Kimball, K.D. (eds). *Ecotoxicology: Problems and Approaches*. Springer-Verlag, New York, pp. 69-97.

<http://en.wikipedia.org>
<http://gportal.hu/portal/gyogynovenyek/>
<http://gyogynoveny.lap.hu/>
<http://users.freestart.hu/furstner/gyogynoveny.html>
<http://web.interware.hu/banan/audio/bogre3fla.swf>
http://www.co.ramsey.mn.us/ph/hi/hpp_lbz.asp
<http://www.drogorigo.hu/gyogynovenyek.html>
<http://www.europmed.hu>
<http://www.kertpont.hu/gyogynoveny.htm>
<http://www.medical-tribune.hu>
<http://www.házipatika.com>

Hunter, B.F. (1970). Waterfowl botulism in California - 1969. Calif. Fish Game 56 (3).

IRWIN S. Comprehensive observational assessment. In: Systematic, quantitative procedure for assessing the behavioral and physiologic state of the mouse; 1968; Psychopharmacologia, 13. 222-257.;

IVÁN L. Öregedés, örök ifjúság; 2004; Mindentudás Egyeteme

IVÁN L.: Ne féljünk az öregedéstől; 1997; SubRosa Kiadó

JEFFREY C. SWARTOUT, PAUL S. PRICE, MICHAEL L. DOURSON, HEATHER L. CARLSON-LYNCH, RUSSELL E. KEENAN: A Probabilistic Framework for the Reference Dose (Probabilistic RfD); 1998; Risk Analysis 18 (3), 271–282

Jones, G.J. and Orr, P.T. (1994). Release and degradation of microcystin following algicide treatment of a Microcystis aeruginosa bloom in a recreational lake, as determined by HPLC and protein phosphatase inhibition assay. Water Res., 28(4): 871-876.

JURÁNYI R.: A fertőző betegségek általános és részletes járványtana;1998; Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest)

JURÁNYI R.: A fertőző betegségek általános és részletes járványtana;1998; Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest

Keil, C., Forchert, A., Fastner, J., Szewzyk, U., Rotard, W., Chorus, I., Kratke, R., 2002: Toxicity and microcystin content of extracts from a Planktothrix bloom and two laboratory strains. Water Research 36: 2133-2139

KERTAI P: Közegészségtan; 1982; Medicina

Keymer, I.F., Smith, G., Roberts, T.A., Heaney, S., Hibberd, D.J. (1972). Botulism as a factor in waterfowl mortality at St. James's Park, London. Vet. Rec.; 90(5): 111-114

KISS Anna, diplomamunka; 1999; SOTE Budapest

KISS I.: Toxikológia ; 1998; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 57-58

KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó

KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 118-129

KISS I.: Toxikológia; 1997; Veszprémi Egyetemi Kiadó pp. 118-129

Kiss, I. and Bakonyi, G. (1992): Guideline for testing the effects of pesticides on Folsomia candida Willem (Collembola): laboratory tests. in Hassan S. A. (ed.): Guidelines for Testing the Effects of Pesticides on Beneficial Organisms: Description of Test Methods. IOBC/WPRS Bulletin XV:131-138.

Kiss, I., Kováts, N. és Szalay, T. (2001). Role of environmental factors on the reproducibility of Lemna test. Acta Biologica Hungarica 52 (1), pp. 179-185.

KOELLE G.B.: Pharmacology and toxicology of organophosphates; 1992; In: Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates. Ballantyne B., Marrs T.C. eds. Butterworth-Heinemann-Oxford, pp. 35-39

Komárek, J. (1999). Diversity, distribution and taxonomic aspects of planktic cyanobacteria in lakes. 8th International Conference on the Conservation and Management of Lakes. 17-21 May 1999, Copenhagen

KONRAD LORENTZ: Mentsétek meg a reményt; 1991; Európa Kiadó, Bp

KOPP M, Skrabski Á.: Pszichoszociális tényezők és egészségi állapot; 1997;
<http://www.nepinfo.hu>

KOPP M.- Szedmák S.-Lőke J.-Skrabsky Á.: A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. *Lege Artis Medicinae*, 1997. 3. 136-144.)

Kós, P., Gorzó, G., Surányi, G. and Borbély, G. (1995) Simple and efficient method for isolation and measurement of cyanobacterial hepatotoxins by plant tests (*Sinapis alba*). *Anal. Biochem.* 225, 49-53.

KOSÁRY J.: Munkavédelem; 2005; Corvinus Egyetem, Élelmiszer-tudományi Kar Alkalmazott Kémia Tanszék Budapest, Internetes kiadás www.ch.kee.hu

Kovács Ferenc Állathigiénia;1990; Mezőgazdasági Kiadó Budapest.

Kramer, K. J. M., Jenner, H. A. & de Zwart, D. (1989). The valve movement response of mussels: a tool in biological monitoring. *Hydrobiologia*, **199/189**, 433-43.

Kufcsák, O., Láng, G., Hieu, L.H., Bálint, T., Kátai, F., Kráczner, L., Polyhos, Cs. (1998). A permethrin és a DEET potencírozó hatásának vizsgálata halakon és a Balaton DEET veszélyeztetettsége. In: A Balaton kutatásának 1997-es eredményei. eds: Salánki, J. és Padisák, J. MTA Veszprémi Területi Bizottsága és MEH Balatoni Titkársága, Veszprém, pp. 190-193.

Lam, A. K-Y., Prepas, E.E., Spink, D., Hrudey, S. (1995). Chemical control of hepatotoxic phytoplankton blooms: Implications for human health. *Water Res.* 29: 1845-1854.

LANG L.: Environmental impact on hearing; 1994; Environmental health perspectives 104. No. 12

Lapota, D., Liu, C.H., Rosenberger, D.E. & Banu, J.I. (1998). Use of a Rapid Bioluminescent Test (QwikLite) Using Dinoflagellates to Assess Potential Toxicity of Sediment Pore Waters. International Symposium on New Microbiotests for Routine Toxicity Screening and Biomonitoring. 1-3 June 1998, Brno, Czech Republic

LÁSZLÓ E., DURA G.: Kármentesítési kézikönyv szerk. NÉMETH T; 2001; 5.A talaj vegyi szennyezettségéből adódó egészségkockázat felmérése; Környezetvédelmi Minisztérium

Lawton, L.A., Beattie, K.A., Hawser, S.P., Campbell, D.L., Codd, G.A., 1994.: Evaluation of assay methods for the determination of cyanobacterial hepatotoxicity. In: G.A. Codd, T.M. Jefferies, C.W. Keevil and E. Potter (eds). Detection Methods for Cyanobacterial Toxins, Special Publication No 149, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 111 – 116.

Lokke, H. and Van Gestel, C.A.M. (1998): Handbook of soil invertebrate toxicity tests. John Wiley & Sohn.Chichester, England.

Lukac, M., Aegerter, R. (1993). Influence of trace metals on growth and toxin production of *Microcystius aeruginosa*. *Toxicon* 31: 293-305.

Lynt, R.K., Kautter, D.A., Read, R.B.Jr. (1975). Botulism in commercially canned foods. *J. Milk Food Technol.*; 38 (9). 546-550

Magyar Orvosi Kamara; 2001; A dohányzás lassú öngyilkosság?

MÁRIÁSS M.: Anyák Lapja; 2001;

Matvejev, K.I. és Konstantinova, N.D. (1974). Role of migratory birds in the spread of botulism pathogens. *Gig. Sanit.*; (12). 91-92

MERTON ROBERT K: Társadalmi struktúra és anómia; 2003; Szocháló Társadalomtudomány on-line

Metcalf, J.S., Codd, G.A. (2004). Cyanobacterial Toxins in the Water Environment. A Review of Current Knowledge. Foundation of Water Research, FR/R0009, 2004 feb., pp. 36.

MIGÁLY P.: A fiziológiás öregedést magyarázó elméletek;1985; In: A biológia aktuális problémái 33. Medicina Budapest

- Moreno, I.M., Pereira, P., Franca, S., Cameán, A. (2004). Toxic cyanobacteria strains isolated from blooms in the Guadiana River (southwestern Spain). *Biol. Res.* 37: 405-417.
- Mudri Katalin: Mikroszkópikus és spektrofotometriás vízvizsgálatok speciálkollégium a PTE-TTK környezettan-, biológus szakos hallgatóknak; 2004/2005. tanév. 1. előadás: Az ivóvíz biológiája I.
- NARAHASHI T.: Nerve membrane ionic channels as the target site of insecticides. In *Neurotoxicology of Insecticides and Pheromones*; 1979; pp. 211-243. Plenum Press NY
- Nemes J. szerk. Függőség; 2004; Magyar Virtuális Enciklopédia, MTA
- NE-VET BT és VARGA A.: A környezeti és egészségnevelés helyzete a magyar középiskolákban kutatási összefoglaló. www.prof.iif.hu/iucn/doc/osszefjo.doc
- O'Mahony, M., Mitchell, E., Gilbert, R.J., Hutchinson, D.N., Begg, N.T., Rodhouse, J.C., Morris, J.E. (1990). An outbreak of foodborne botulism associated with contaminated hazelnut yoghurt. *Epidemiol. Infect.* 104 (3). 389-396
- Oberemm, A., Fastner, J., Steinberg, C.E.W., 1997: Effects of microcystin-LR and cyanobacterial crude extracts on embryo-larval development of zebrafish (*Danio rerio*). *Wat. Res.* Vol. 31, No.11, pp. 2918-2921.
- OECD (1995). Report of the OECD Workshop on Environmental Hazard/Risk Assessment. OECD Environment Monographs No. 98. Paris
- OECD (1998). Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances. OECD
- OECD (1999). Environmental Exposure Assessment Strategies for Existing Industrial Chemicals in OECD Member Countries. OECD Series on Testing and Assessment No. 17. Paris.
- Oncken, C., Kranzler, H., O'Malley, P., Gendreau, P., Campbell, W. A.: *The Effect of Cigarette Smoking on Fetal Heart Rate Characteristics*; 2002; *Obstet Gynecol* 99: 751-755.
- OTTAWA Charter for Health Promotion; 1986; WHO
- Oudra, B., Loudiki, M., Sbiyyaa, B., Martins, R., Vasconcelos, V., Namikoshi, N. (2001). Isolation, characterization and quantification of microcystins (heptapeptides hepatotoxins) in *Microcystis aeruginosa* dominated bloom of Lallac Takerkoust Lake-Reservoir (Morocco). *Toxicon* 39: 1375-1381.
- Padisák, J. (1997) *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) Seenayya et Subba Raju, an expanding, highly adaptive cyanobacterium: worldwide distribution and review of its ecology. *Arch. Hydrobiol./Suppl.* 107, 563-593.
- Padisák, J., Soróczki, P.É., Zámóné, D.Zs. (2003). A fitoplankton diverzitása, tér- és időbeli mintázata a Balatonban 2002-ben. In Mahunka, S, Banczerowski, J. (eds): *A Balaton kutatásának 2002. évi eredményei*. MTA, Budapest, pp. 35-42.
- Partial list of Teratogens; University of Maryland, Environmental Safety Division Database
- Persoone, G.: Report for the Workshop on the Joint Flemish-Czech Programme on Toxkit Microbiotests Ghent, Dec 1996
- Petri G, Nyiredyné Mikita K., Nyiredy Sz.: *Gyógynövények korszerű terápiás alkalmazása*; 1989; Medicina, Budapest
- POLIN R.A., FOX W.W., ABMAN S.H. (eds): *Fetal and neonatal physiology*; 2003; Elsevier
- Polyhos, Cs., Láng, G., Kufcsák, O. és Nemcsók, J. (199). Fishtoxicological investigation of joint effect of an insecticide (Permethrin) and a repellent (DEET). 8th International Conference on the Conservation and Management of Lakes. 17-21 May 1999, Copenhagen
- Poon, G.K., Priestley, I.M., Hunt, S.M., Fawell, J.K. and Codd, G.A. (1987) Purification procedure for peptide toxins from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* involving high-performance liquid chromatography. *J. Chromatog.* 387 , 551–555.
- Priszter, Sz. (1994). Tallózás a gyomnövények világában. *Természet Világa*, 1994. június

- RE VELLE, P., RE VELLE, C: The global environment ;1992; Jones and Bartlett Publishers Inc. p. 105
- Risk Assessment Guidance for Superfund; 1989; Vol.1. Human Health Evaluation Manual (Part A.) US EPA Washington, D.C
- Rositano, J., Nicholson, B., Pierrone, P. (1998). Destruction of cyanobacterial cells by ozone. *Ozone Sci. Eng.* 20: 223-238.
- Saker, M., Eaglesham, G.K. (1999). The accumulation of cylindrospermopsin from the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* in tissues of the redclaw crayfish *Cherax quadricarinatus*. *Toxicon* 37: 1065-1077.
- SAMET J.M., S.Y. Yoon: Women and the tobacco epidemic; 2001; WHO
- SCHNEIDER GYÖRGY: A megelőzhető tragédia: Magzati alkoholszindróma; 2000; Kids, 2000 márc.
- Sebald, M., Jouglard, J., Gilles, G. (1974). B botulism in man due to cheese. *Ann. Microbiol. (Paris)*; 125A (3). 349-357
- Segédlet az iskolai egészségnevelési, egészségfejlesztési program elkészítéséhez; 2004; <http://www.om.hu>
- SELYE H.: Életünk és a stressz; 1975; Gondolat Kiadó, Budapest
- SELYE H.: Életünk és a stressz; 1975; Gondolat Kiadó, Budapest
- Shirai, M., Ohtake, A., Sano, T., Matsumoto, S., Sakamoto, T., Sato, A., Aida, T., Harada, K., Shimada, T., Suzuki, M., Nakano, M. (1991). Toxicity and toxins of natural blooms and isolated strains of *Microcystis* spp. (Cyanobacteria) and improved procedure for purification of cultures. *Applied and Environmental Microbiol.* 57: 1241-1245.
- Slooff, W., de Zwart, D. & Marquenie, J. M. (1983). Detection limits of a biological monitoring system for chemical water pollution based on muscle activity. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 30, 400-5.
- SOLIMAN, Y.A., MÉSZÁROS, J., MOHÁCSI, J.: Aerobic power of qualified Hungarian runners; 2002; *Studia Kinanthropologica*, 3: 1. 51-56
- Soltes-Rak, E., Kushner, D.J., Williams, D.D. és Coleman, J.R. (1993). Effect of promoter modification on mosquitocidal cryIVB gene expression in *Synechococcus* sp. strain PCC7942. *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 59, No.8, pp 2404-2410.
- Sprague, J.B. (1985). Factors that Modify Toxicity. In: *Fundamentals of Aquatic Toxicology*. Randd, G.M és Petrocelli, S.R. (eds), McGraw-Hill
- St. Amand, A. (2002). *Cylindrospermopsis: An Invasive Toxic Alga*. Lakeline, 2002 Spring, pp. 36-38
- Stuart, P.F., Wiebe, E.J., Mcelroy, R., Cameron, D.G., Todd, E.C.D., Erdman, I.E., Albalas, B., Pivnick, H. (1970). Botulism among Cape Dorset Eskimos and suspected botulism at Frobisher Bay and Wakeham Bay. *Can. J. Public Health*; 61 (6). 509-517
- SURJÁN L.: Család és egészség; 2005; <http://www.freeweb.hu>
- SURJÁN L.: Egészségügyi és demográfiai válság Magyarországon; 2005; Magyar Szemle, 7-8
- SUSÁNSZKY Éva et al.: Család: erőforrás vagy veszélyforrás?;2000; Századvég repertórium,16/45.
- Suter, G.W. (1993). *Ecological risk assessment*. Lewis Publishers, Boca Raton
- Szabó.Gy: Neurokémiai tényezők szerepe az alkohol idegrendszeri hatásában; 2000; *Szenvedélybetegségek* 1:4-17.
- TIETZ N.W. ed.: *Textbook of clinical chemistry*; 1986; Saunders Co.
- Törökné K.A., Mayer G.: Toxikus cyanobaktériumok hazai felszíni vizekben, *Hidrológiai Közlöny* 68: 49-54 (1988)
- Törökné, K.A. (2002). Jelentés a „Cianobaktérium toxin- és toxicitásvizsgálatok a KBVR területén” végzett kutatási feladatokról. *OVIBER*, pp. 54

- Törökné, K.A., László, E., Chorus, I., Fastner, J., Heinze, R., Padisák, J., Barbosa, F.A.R., 2000: Különböző országokból származó cianobaktérium populációk toxicitása. Hidrológiai Közlemény, 80. évf. 5: 350-351
- Tubaro, A., Florio, C., Luxich, E., Sosa, S., Della Loggia, R., Yasumoto, T. (1996). A protein phosphatase 2A inhibition assay for a fast and sensitive assessment of okadaic acid contamination in mussels. *Toxicon* 34, pp. 743-752.
- U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking*; 2004; *A Report of the Surgeon General*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health
- US EPA FUNCTIONAL OBSERVATION BATTERY NO.798.6050; 1985; Office of Toxic Substances; BOYES W.K. et al.: EPA's neurotoxicity risk assessment guidelines; 1997; *Fundam.Appl.Toxicol.* 40. 175-184.
- US National Toxicology Program Carcinogenic Potency Database - CPDB. (LOIS SWIRSKY GOLD, NEELA B. MANLEY, THOMAS H. SLONE, AND LARS ROHRBACH: Supplement to the Carcinogenic Potency Database: Results of Animal Bioassays Published in the General Literature in 1993 to 1994 and by the National Toxicology Program in 1995 to 1996; *Environmental Health Perspectives*, Vol 107, Supplement 4, 527-600, 1999
- USEPA (1984). Estimating Concern Levels for Concentrations of Chemical Substances in the Environment. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances, Health & Environmental Review Division, Environmental Effects Branch, Washington D.C., p.46.
- USEPA (1992). Guidelines for Environmental Exposure Assessment. *Federal Register* 57:22888-22936.
- USEPA (1998). Guidelines for Ecological Risk Assessment. U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum, Washington D.C.
- VAJDA ZS.: Az intelligencia és az IQ vita; 2002; Akadémiai Kiadó, Budapest
- VAJDA ZS: A gyermek pszichológiai fejlődése; 1999; Helikon, Bp.
- Van der Westhuizen, A.J., Eloff, J.N. (1985). Effects of temperature and light on toxicity and growth of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* (UV-006). *Planta*, 163: 55-59.
- Vezie, C., Benouffla, F., Sivonen, K., Bertru, G., Laplanche, A. (1996). Detection of toxicity of cyanobacterial strains using *Artemia salina* and Microtox assay compared with mouse bioassay results. *Phycologia* 35: 198-202
- Vine NF. Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1994; 61: 35-4.
- Ward, C.J., Codd, G.A., 1999: Comparative toxicity of four microcystins of different hydrophobicities to the protozoan, *tetrahymena pyriformis*. *Journal of Applied Microbiology*, 86: 874-882
- Watanabe, M.F., Park, H.-D., Kondo, F., Harada, K.-I., Hayashi, H. and Okino, T. (1997). Identification and estimation of microcystins in freshwater mussels. *Nat. Toxins*, 5:31-35.
- Weber, J.T., Hibbs, R.G.Jr., Darwish, A., Mishu, B., Corwin, A.L., Rakha, M., Hatheway, C.L., Sharkawy, S.E., El-Rahim, S.A. (1993). A massive outbreak of type E botulism associated with traditional salted fish in Cairo. *J. Infect. Dis.*; 167 (2). 451-454.
- Westrick, Y.A. (2003). Everything a Manager Should Know About Algal Toxins but was Afraid to Ask. *Journal AWWA*, Sept. 2003., pp.26-34.
- WHO/PCS/1. Nemzetközi Kémiai Biztonsági Program. Az emberi egészségre és a környezetre ható veszélyes vegyi anyagok; 2003; ÁNTSZ-OTH Budapest
- Whyte, A.V. és Burton, I. (1980). *Environmental Risk Assessment*, SCOPE 15. John Wiley & Sons, New York

Williams, D.E., Craig, M., Dawe, S.C., Kent, M.L., Holmes, C.F.B., and Andersen, R.J. (1997b). Evidence for a covalently bound form of microcystin-LR in salmon liver and dungeness crab larvae. *Chem. Res. Toxicol.*, 10: 463-469.

Williams, D.E., Dawe, S.C., Kent, M.L., Andersen, R.J., Craig, M. and Holmes, C.F.B. (1997a). Bioaccumulation and clearance of microcystins from salt water mussels, *Mytilus edulis*, and *in vivo* evidence for covalently bound microcystins in mussel tissues. *Toxicon*, 35(11): 1671-1625.

Woodruff, B.A., Griffin, P.M., McCroskey, L.M., Smart, J.F., Wainwright, R.B., Bryant, R.G., Hutwagner, L.C., Hatheway, C.L. (1992). Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. *J. Infect. Dis.* 166 (6). 1281-1286.

World Health Organization (1999). Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. Chorus, I. and Bartram, J. (eds). E & FN Spon, London, UK

Worth, A. és Balls, M. (2002). Alternative (non-animal) methods for chemical testing: current status and future prospects. ECVAM jelentés, Ispra

www.origo.hu/tudomany/elet/20050714meglepo.html

ZAJTA E.: Homeopátia, egy különleges természetes gyógymód; 1991; *Gyógyszerészet* 35. p. 121-132.

Treben M.: Egészség Isten patikájából; 2005; Duna Könyvkiadó

Zeeman, M. and Gilford, J. (1993). Ecological Hazard Evaluation and Risk Assessment Under EPA's Toxic Substances Control Act (TSCA): An Introduction. In: *Environmental Toxicology and Risk Assessment*, ASTM STP 1179, Wayne, G.L., Hughes, J.S. and Lewis, M.A. (eds), American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 7-21.

Zsiga László szerk. Közegészségtan; 1999; Budapest. Haynal I. Egészségtudományi Egyetem