

Kocsis György – Halász László – Boldis Ottó

colonel1971@freemail.hu - halasz.laszlo@uni-nke.hu - ottoboldis@citromail.hu

A BŐRMÉRGEK ÉS HERBICIDEK KÉSŐI HATÁSAI

Absztrakt

A hólyaghúzó mérgező harcanyagoknak a vegyi fegyverként történő alkalmazására már több alkalommal sor került (I. Világháború, Irán-Iraki háború). Háborús, illetve egy fegyveres konfliktusban résztvevő felek közötti alkalmazásának lehetősége (mint az Szíria esetében is látható) jelenleg csekély, tekintettel a várható nemzetközi szankciókra. A gyomirtó szerek (herbicidek) felhasználása azonban jelenleg is széles körben elterjedt, melynek révén, aeroszol, por vagy folyadék formájában a levegőbe, az ivóvízbe, vagy közvetve az élelmiszerekbe kerülve, mint potenciális egészség-károsító anyag jöhetnek számításba. Ebben a cikkben rövid áttekintést nyújtunk a legfontosabb hólyaghúzó anyagoknak és gyomirtó szereknek, az élő szervezetre nagy valószínűséggel, illetve bizonyítottan, gyakorolt egészségügyi hatásairól.

Blister agents have been used as chemical warfare agents for several times (in World War I. and the Iran-Iraq war). Currently use of wartime and armoured conflicts between belligerents fractions unlikely to be perform because of the international sanctions expected (Would like to see in Syria). The application of herbicides, however, are still widely used, whereby, aerosol, powder or liquid form getting out directly into the air, water, or indirectly into the food as s potential health-damaging substances can be considered. In this article we provide a brief overview of the most important blister (vesicant) agents and herbicides, the living organism is likely, and a proven impact on health.

Kulcsszavak: *hólyaghúzó anyagok, gyomirtó szerek, kénmustár, nitrogénmustár, Lewisit, rákkeltő, DNS, RNS, magzatkárosító, hosszútávú hatások ~ blister (vesicant) agents, herbicides, sulfur mustard, nitrogen mustard, Lewisite, cancerogene, DNA, RNA, teratogene, longterm effects.*

BEVEZETÉS

A hólyaghúzó anyagok, a testfelülettel érintkezésbe lépve kémiai típusú égést, súlyosabb esetben felhólyagosodást is okoznak. Nemcsak a bőr felületével, hanem szem, az orr-, száj-, és garat-nyálkahártyával, a tüdőszövettel, sőt a vérképző szervekkel is reakcióba lépnek. A gyomorba jutva (lenyelve) hányingert, hányást és hasmenést okoznak. A hólyaghúzókat a csontvelő károsodását, elhalását is okozhatják, illetve egyéb más, a szervezetben található baktérium sejt-flórára is hatással vannak.

A hólyaghúzó anyagok főbb típusai magukba foglalják: a technikai (szennyezett) kénmustárt (H), illetve a desztillációval kinyert tiszta (desztillált) kénmustárt (HD), a nitrogén-mustárt (NH), az arzént tartalmazó Lewisitet (L). Idesorolhatóak a fent felsorolt hólyaghúzóktól némileg eltérő hatásokkal bíró, olyan halogénezett oximok (CX) is, mint pl. a foszgén-oxim.

A növényekre gyakorolt hatásuk alapján, a herbicideket szelektív és nem szelektív csoportokra oszthatjuk fel. A szelektív szerek hatásukat elsősorban a gyomnövények, illetve azok bizonyos alfajai irányába fejtik ki, a nem szelektív, szerek képesek elpusztítanak minden növényt amennyiben megfelelő dózisban alkalmazzák azokat. Ez utóbbi megfogalmazásból is kitűnik, hogy nincs olyan gyomirtó szer, amely szigorúan az egyik vagy másik csoportba sorolható lenne, mivel túlzott adagolás esetén, még egy szelektív gyomirtó is fitotoxikussá válhat. A szelektivitás, nagymértékben függ attól, hogy az adott kémiai felépítésű és szerkezetű herbicidet, a kiölni szándékozott gyomnövény milyen növekedési szakaszában, mennyi ideig, milyen dózisban és módszerrel és nem utolsósorban, melyik évszakban, illetve időjárási körülmények között alkalmazzák.

CÉLKITŰZÉS

A hólyaghúzó harcanyagoknak, mint vegyifegyvereknek, a megítélése, a nemzetközi közvélemény és kormányok szemében (legalábbis hivatalosan) egyértelmű, azaz elítélik és szankcionálják a felhasználásukat. Ennek érdekében hozták létre a vegyifegyverek (metabolitjaik és prekursoraik) gyártását, illetve felhasználását szabályozó, tiltó (vagy legalábbis korlátozó) Nemzetközi Vegyifegyver Tilalmi Egyezményben foglaltak felügyeletére, a Vegyifegyver Tilalmi Szervezetet (OPCW: Organisation of Prohibited Weapons). A vegyifegyver tilalmi egyezményhez csatlakozott országok önként vállalják, hogy az ilyen típusú fegyverek felhasználását (legalábbis hivatalosan) megtiltják, szükség esetén szankcionálják, illetve a még meglévő készleteiket pedig megsemmisítik, illetve a kutatási célra fenntartott mennyiséget nemzetközi körkontroll alá helyezik. Ennek ellenére indokolt vizsgálni a hólyaghúzó vegyületek hosszú távú, indirekt hatásait, tekintettel arra, hogy egyes nagyhatalmak (Kína, India), valamint fejlődő-, illetve a harmadik világ országaiban még jelentős, nem felbecsülhető készletek lehetnek felhalmozva. Másrészt az előállításuk, a többi tömegpusztító (pl. radionukleáris) fegyverek gyártásához képest olcsóbb, s az alapanyagok beszerzése is egyszerűbb ezért nevezik őket többek között a „szegény országok atombombájának”.

A gyomirtó szerek (herbicidek) olyan vegyszerek, amelyek elpusztítják a növényeket, vagy gátolják a normális növekedésüket. Az felhasználható eszközök skálája igen széles, mivel számos olyan élettani folyamat ismert, amely elengedhetetlen növényi élet fenntartásához és fejlődéséhez. A hólyaghúzó anyagokkal ellentétben, a gyomirtó szerek (herbicidek) felhasználásáról, a nemzetközi közvélemény és különösen a kormányzatok, sokszor nem gazdasági, hanem belpolitikai megfontolásokból is, eltérően vélekednek. A mértékadó vélemények szerint, a gyomirtó szerek optimális felhasználásakor a helyenként változó agronómiai, ökológiai és gazdasági tényezőket is számításba kell venni.

A cikk alapvető célja, összefoglalni és felvázolni a hólyaghúzó és a gyomirtó szerek akut mérgező tünet együttléséből kiindulva, azok hosszú távú hatásait, a már ismert hatásmechanizmusuk alapján.

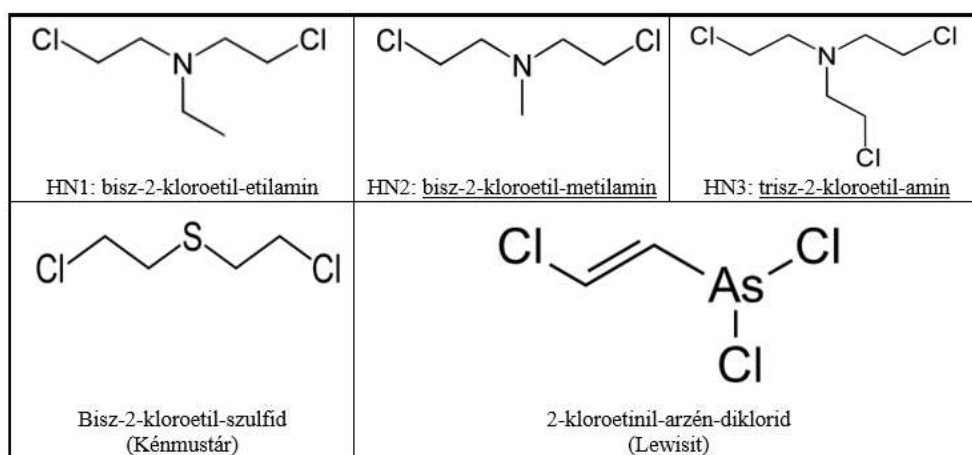
A HÓLYAGHÚZÓ MÉRGEZŐ HARCANYAGOK

A hólyaghúzó vegyületek felosztása és főbb képviselői

A kénmustár [1.] a legismertebb ebből a csoportból. Kifejlesztésére, szintézisére 1822-ben került sor, de hólyaghúzó sajátosságait csak a XIX. század közepén ismerték fel. Harctéri körülmények között, az I. Világháborúban vetették be első alkalommal 1917-ben, a Belgiumban található Ypres közelében (a Francia eredetű elnevezése „Yperite” is innen ered). A hivatalos elnevezés a bis(2-chloroethyl) sulfide (1. ábra) mellett, a német eredetű név, a „Lost” is gyakran előfordul a szakirodalomban. A II. Világháborúban és azt követően, csak a XX. század második felében, az Irak-Iráni háború idején került sor, több alkalommal a bevetésükre.

Több mint egy évszázaddal az után, hogy a kénmustár kifejlesztése megtörtént, rájöttek arra, hogy a vegyület kén atomjai nitrogén atommal is helyettesíthetők, ezáltal lehetőség nyílt a nitrogén-mustár típusú vegyületek kifejlesztésére. A felfedezést 1935-ben tették, s a következő három nitrogén-mustár vegyület fejlesztették ki: Bis(2-chloroethyl)ethylamine (HN1), N Bis(2-chloroethyl) methylamine (HN2), Tris(2-chloroethyl)amine (HN3) (1. ábra).

A hólyaghúzó tulajdonságokkal rendelkező, -AsCl₂ csoportot tartalmazó vegyületek közül, a Lewisit (2-chloroethenylarsonous dichloride) [2.] a legismertebb (1. ábra). A legelső készítmények még tartalmaztak ugyan bizonyos mértékű szennyeződést, azonban az I. Világháború vége felé az Egyesült Államokban már képesek voltak a tiszta változat előállítására is. Harctéren történő alkalmazására bizonyítottan, eddig még nem került sor.



1. ábra. A hólyaghúzó vegyületek főbb képviselőinek felépítése

A halogént tartalmazó oximok bőrkiütést okozó, és irritáló tulajdonságait, már jóval a II. Világháború előtt felfedezték. Ebben a csoportba négy említésre méltó vegyület tartozik: dijodoformoxim, dibromofomoxim, monoklórformoxim és a diklorofomoxim [3.]. Az utóbbi, a legirritálóbb tulajdonságokkal bíró, vegyület foszgén-oxim (CCl₂=NOH) néven, CX rövidítéssel vált közzismertté.

A fent megadott típusú harcanyagok ellen megfelelő hatásfokú védelmet csak a teljesen zárt védőöltözet (gázálarca, ruha, kesztyű és csizma) képes nyújtani.

Fizikai és Kémiai Tulajdonságok

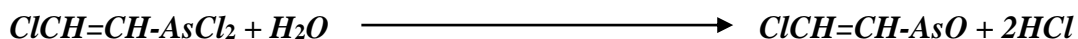
A mustár típusú harcanyagok, a majdnem minden élő-, és élettelen szöveten (fa, bőr, gumi, növények) képesek áthatolni, és azok márixával reakcióba lépni. Jó fizikai tulajdonságaiknak köszönhetően, nemcsak hideg, hanem mérsékelt éghajlaton is hosszú időn keresztül reakcióképesek maradnak (un. maradó mérgező-harcanyagok). Jó tapadási tulajdonságuk és hatékonyságuk fokozható olyan adalékanyagokkal is, mint pl. a klórozott tartalmú gumiliszt. Ahogy melegszik az időjárás vagy az éghajlat, a mustár típusú vegyületek hatásideje (maradósága) csökken, ugyanakkor növekszik a gőz formájában okozott veszély nagysága is.

A mustár vegyületek intenzív keverés mellett, vízzel hidrolizálnak, bomlásukat a lúgos közeg és a magas hőmérséklet nagyban elősegíti, de a hidrolízis nem tökéletes. Nagy higítás mellett, a lúgos közeg (2 m/m%-os NaOH oldat) csak 2,5 m/m%-ig hidrolizál, töményebb oldatban, annak ionossága miatt a kénmustár stabilizálódik. Folyóvíz által borított felületre felvitt mustár reakcióképessége igen változó lehet, de legfeljebb csak néhány napot tesz ki, míg az állóvíz által borított felületre felvitt mustár akár több hónapon keresztül is hatóképes maradhat. Ennek oka, hogy csekély mennyiségű vízzel keverve és tárolva, a kénmustárnál jóval mérgezőbb oxigénmustár (HT) és másfélszeres mustár (HQ) képződik. Habár a mustár vegyületek sűrűsége a víznél nagyobb, azonban annak felületén fennmaradhatnak apróbb cseppek, amelyek fokozzák a felületi szennyeződés és az orális bevitel veszélyét.

A két vegyértékű kén-atomja miatt, a kénmustár jó redukáló tulajdonságokkal bír. A kén atom oxidálószerekkel, azok erősségétől függően, kisebb vagy nagyobb mértékben, szulfoxiddá, szulfonná vagy szulfáttá oxidálódik. Ez utóbbiak közül már csak a szulfonok rendelkeznek bizonyos mértékű hólyaghúzó tulajdonságokkal. A nitrogén-mustár vegyületek kevésbé oxidálhatóak, azaz stabilabbak, mint a kénmustár.

A technikai Lewisit tartalmaz valamennyi szennyező anyagot, ami hatására barnás árnyalatúvá és muskátli olajra emlékeztető illatúvá válik. A tiszta Lewisit viszont színtelen, szagtalan folyadék. A Lewisit cisz-, és transz izomer formában is létezik, a többi mustár vegyületekhez képest, nagyobb sűrűségű, vízben kevésbé, szerves oldószerekben jobban oldódó vegyület.

A vízzel történő hidrolízis eredményeként arzén-oxid vegyület képződik, amely a Lewisit-hez hasonlatos hólyaghúzó tulajdonságokkal bír.

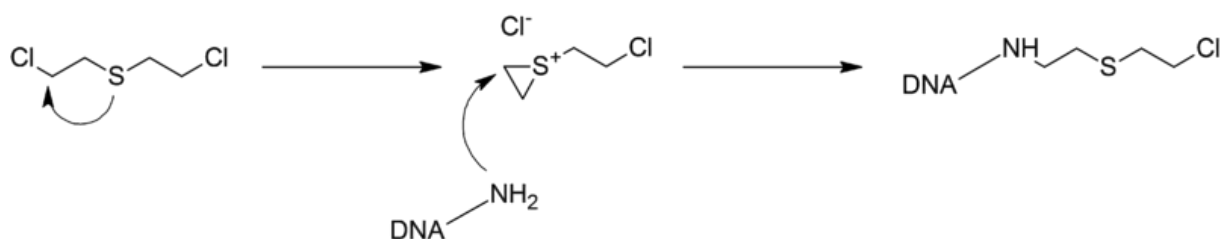


A Lewisit csak erősen lúgos vegyületek jelenlétében bomlik, hólyaghúzó tulajdonságokkal nem rendelkező inaktív végtermékekre. Oxidáló ágensek: a hipikloritok, peroxidok és nitrit-oxidok, a Lewisitet 2-klóretil-arzénsavvá oxidálják, mely fiziológiailag inaktív. Itt fontos megjegyeznünk azt is, hogy a keletkező végtermék hólyaghúzó tulajdonságait elveszti ugyan, de arzén tartalma miatt továbbra is mérgező marad, ezért későbbi ártalmatlanításáról gondoskodni kell.

A foszgén-oxim fehér kristályos por, amely adalék-anyagok hozzáadásával, már szobahőmérsékleten folyékony állapotba vihető, továbbá vízben és szerves oldószerekben is jól oldható. Vizes oldatban, különösen lúgos közegben, gyorsan hidrolizál. A szilárd halmazállapotú foszgén-oxim, nagy gőznyomása miatt, spontán bomlásnak indul, amennyiben szobahőmérséklet feletti hőfokon tárolják. A bomló vegyület szaga, rendkívül kellemetlen és irritáló.

Hatásmechanizmus

A mustár típusú mérgező harcanyagok hatásmechanizmusának középpontjában a kén- és nitrogén mustár vegyületek alkilező képessége áll, mely által biológiailag fontos molekulák széles körét képesek átalakítani [4.]. Ezek a harcanyagok ún. bifunkcionális alkilálószerrek, mivel két reaktív „klór-etil” funkciós csoporttal rendelkeznek. A sejt elemek komponenseivel való reakcióban köztes termékként etilén-szulfónium (kénmustár) illetve etilén-imónium (nitrogén mustár) gyűrű keletkezik (2. ábra). Ezt követően történik meg a kapcsolódás. A dezoxiribonukleinsav (DNS) molekulából főként monofunkciós termékek jönnek létre (a második klór-etil funkciós csoport hidroxetil alakul), de kereszthidak kialakulásához vezető bifunkcionális kötés is kialakulhat. A sejt károsodás okai között szerepelhet még a ribonukleinsav (RNS), a fehérjék sejtmembránját alkotó komponensek alkilezése, és a DNS és a fehérje molekulák közötti keresztkötések kialakulása is. A mustárok a DNS és RNS bázisai közül a guaninnal lépnek leginkább reakcióba.

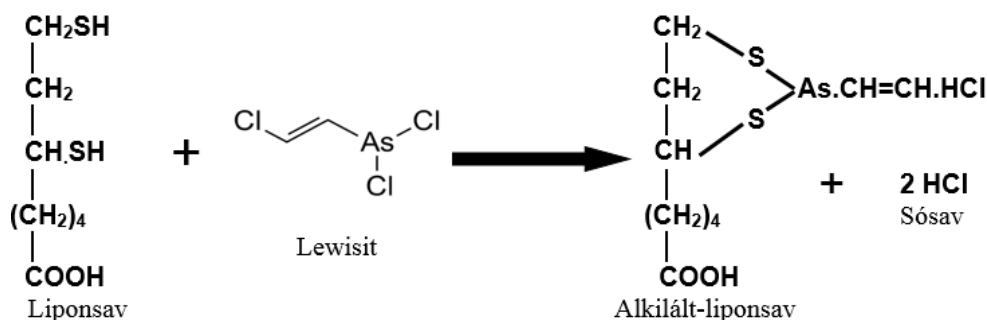


2. ábra. A kémustár hatásmechanizmusa

A kén- és nitrogén mustár vegyületek reaktív formáinak DNS-hez kötődése az alábbi hatásokkal jár:

- Az N^7 -alkilált guanin - relatíve kis stabilitása miatt - leszakadhat a DNS-ről. Ilyenkor, a DNS replikációja során, a megmaradt lánc nem szolgáltat megfelelő mintát, így hibás nukleotid szekvencia jön létre. Ez a hiba mutációkhoz és működésképtelen fehérjék szintetizálásához vezethet.
- A DNS károsodását követően a sejtszintű javító mechanizmusok sem tudnak hibátlanul működni. Ennek eredményeképpen is hibák történhetnek a DNS replikációja során.
- A keresztkötések kialakulása - a DNS szálak, főleg a két guanin között - kiemelt szerepet játszik a kén- és nitrogén mustárok citotoxicitásában. A bázisok közötti kereszthidak ugyanis gátolják a DNS replikációját.

A Lewisit [5.] fizikai és kémiai tulajdonságai miatt könnyen be tud hatolni a bőrbe, és hólyaghúzó hatását ez által tudja kifejteni. A Lewisit az egész szervezetben szétterjedve, a benne lévő Arzén miatt sejtmelegként is hat. Kimutatták azt is, hogy a Lewisit számos - SH csoportban gazdag - enzimet képes gátolni. A piruvát és az alfa-ketoglutarát rendszer gátlása, általános tulajdonsága minden olyan háromértékű arzént tartalmazó vegyületnek, amely legalább két olyan reaktív vegyület-csoportot tartalmaz, mint a halogenid, a cianid, vagy az hidroxid. A piruvát dehidrogenáz rendszer működésének alapvető építőköve a liponsav, amely koenzimként hat az acetil-koenzim-A piruvátból való képződésénél. Jelenlegi ismereteink szerint a Lewisit a liponsavhoz kötődik, és egy gyűrűs vegyületet hoz létre, ezáltal beavatkozik a sejt energiatermelő folyamataiba (3. ábra).



3. ábra. Gyűrűs vegyület kialakulása Lewisit-ből

Alacsony koncentrációkban a foszgén-oxim irritálja a szemet és a légzőszerveket. Nagy koncentrációkban már a bőr szöveteit is megtámadja. Csupán néhány milligramm, már súlyos irritációt, intenzív fájdalmat, és ezt követően, járó sérüléseket okoz a bőrön. A pontos hatásmechanizmusa még nem ismert. Valószínűsíthető, hogy a foszgén-oxim hatása az SH- és H₂N- csoportokkal való kölcsönhatás eredménye.

A hólyaghúzó anyagok rövid- és hosszú távú hatásai

A látószervekre és a szemre kifejtett hatások

A mustár típusú vegyületek által kiváltott toxikus hatásokra a szem érzékenyebb, mint a légzőszervek és a bőr. Már enyhe expozíciót követően is, 4-12 óra lappangási idő elteltével, behatást elszenvedett személy könnyezni kezd, a kötőhártya és a szemhéj bevörösödik és végül ödémás lesz. Erősebb expozíciót követően már 1-3 óra múlva irritáció lép fel a látószervekben, és súlyos traumás sérülések jelentkeznek.

A mustár típusú vegyületek által kiváltott sérülések fokozatai az intoxikáció nagyságától függően, az alábbiak:

- Enyhe kötőhártya-gyulladás. Felépülési idő: 1-2 hét.
- Súlyos kötőhártya-gyulladás, szemhéjgörcs, a szemhéjak és a kötőhártya ödémája, a szaruhártya narancshéjhoz hasonlóan érdessé válik. Felépülési idő: 2-5 hét.
- Enyhe szaruhártya kitétség, miáltal a sérült felület zöldre színeződik, felszíne hegyessé és erezetté válik és egyben szivárványhártya-gyulladás is kialakul. Felépülési idő: átmeneti rosszabbodást követően 2-3 hónap. A kialakuló sérülések kórházi ápolást igényelnek.
- Súlyos szaruhártya kitétség miatt kialakuló rossz vérellátás következtében, a kötőhártya elhal. A szaruhártya opálössé válik, felületén mély fekélyesedés és erezettség alakul ki. Felépülési idő: több hónapig is eltart, melyet követően a sérült még évekkel később hajlamos lesz a remisszióra és terápiára sem reagál jól.

Az arzéntartalmú hólyaghúzó vegyületek súlyos károsodást okoznak a látószervekben. Az intoxikációt követően azonnali fájdalom és szemhéjgörcs jelentkezik, melyet hamarosan a kötőhártya és a szemhéjak ödémásodása követ. A sérült egy óra múlva már nem képes kinyitni a szemét. Ekkorra már a szivárványhártya is gyulladós állapotba kerül. Néhány óra elteltével a szemhéj ödémásodása csökkenni kezd ugyan, de a szaruhártya opálössé válik, és a szivárványhártya-gyulladás erősödik. A szaruhártya erezetté válik, és kiterjedt szövetpusztulás következik be, mely elváltozások azonban még minden negatív következmény nélkül meggyógyulhatnak. A szaruhártya sérülésének súlyossága függ az expozíció mértékétől. Enyhe expozícióknál a szivárványhártya gyulladás tartós látásromlás nélkül elmúlik. Súlyos expozíciót követően a szövetpusztulás, a szivárványhártya pigment vesztése és a kóros összetapadás eredményeképpen a szem elülső csarnokában gennygyülem jelenik meg. Az arzéntartalmú hólyaghúzó folyadékok - a savmaráshoz hasonlóan - amint érintkeznek a szaruhártyával, azonnal szürke heget okoznak. Súlyos expozíciónál mind a szemgolyó, mind a szemhéjhoz tartozó kötőhártyák szövetpusztulása és szeparációja bekövetkezik. Minden

szemsérülésnél nagy a fogékonyság másodlagos fertőzés kialakulására. Az arzéntartalmú hólyaghúzókat által kiváltott enyhe kötőhártya-gyulladás minden különösebb kezelés nélkül néhány nap alatt meggyógyul. Súlyos expozíció azonban tartós szemkárosodást vagy akár vakságot is okozhat.

A *foszgén-oxim*, a többi hólyaghúzó vegyülethez hasonló tünetegyüttesek kialakulása mellett, a szembe kerülve szaruhártya-sérülést és vakságot okozhat.

A kültakaróra és a bőr szöveteire kifejtett hatások

A bőr érzékenysége annak vastagságától, továbbá az izzadság- és faggyúmirigyek sűrűségétől is függ. A tenyér, a talp és a fejbőr a legellenállóbbak. Nagyobb dózisu behatásokat követően a hólyagképződés 4-24 órával indul meg, és több napig is eltarthat. A hólyagok felülete eléri, sőt akár meg is haladhatja az 1 cm^2 -t ami, a hólyagok összezáródását követően is növekedhet. Tetejük vékony és sárgás színezetű, belül tiszta vagy világossárga folyadékkal teltek és sérülékenyek, nemcsak mechanikai súrlódás hatására, hanem spontán is kifakadnak, gennyes, üszkös sebet hagyva maguk után. A sejtpusztulás nemcsak a felhámsejteket érinti, hanem kiterjed a bőr mélyebben fekvő szöveteire és az irha-rétegre is. A traumát elszenvedett és kifakadt, gennyes bőrfelület a baktérium eredetű fertőzések melegágyai. Az ilyen fokú sérülések regenerációja nagyon lassú folyamat, több héttől akár több hónapig is eltarthat. A behatásnak kitett bőr még a hegeseledést és a felépülést követően is érzékeny, illetve erősen hiperpigmentált maradhat.

A mustár-mérgezések tipikus jellemzője, hogy a tünetek az expozíciót követően csak néhány óras lappangási idő elteltével jelentkeznek. A lappangási idő hossza és a sérülések súlyossága az expozíció mértékétől, típusától, a környezet hőmérsékletétől és magától a hatást elszenvedő személytől is függ. A magas hőmérséklet miatt izzadt, erősen hidratálódott, vékony vagy érzékeny bőr esetén nemcsak a lappangási idő rövidebb, hanem a kialakuló sérülések is súlyosabbak.

Az ismételt expozíciónak kitett egyének jelentős része érzékenyebben reagál, válik a hólyaghúzó anyagokra, ami azt jelenti, hogy az újbóli behatásnak kitett személyek esetében a tünetek hamarabb, súlyosabb formában jelentkeznek. A kialakuló bőrpírral, illetve ödémával járó viszkető érzés akár már egy órán belül is kialakul (a lappangási idő csökken). Az alacsony koncentráció mellett kialakuló bőrpír és/vagy ödéma jöllehet rövidebb lappangási időt követően alakul ki, azonban a tünetek már 2-3 napon belül enyhülnek. A hólyagképződésnél is hasonló a helyzet: az ismételt expozíciónak kitett egyéneknél gyorsabban lejátsszódik a folyamat, melynek egyik jellemző mellékhatása a kanyarószerű kiütés.

A gőz- és folyadék halmazállapotú állapotú mustár okozta sérülések az intoxikáció nagyságától függően, az alábbiak:

- *Bőrpír (erythema) (az expozíciót követően 2-48 órával).* A behatásnak kitett bőr skarlát színűvé és enyhén ödémássá válik, a felülete a nap által okozott leégésre emlékeztet. Mindemellett igen erős viszkető érzés is kialakulhat.
- *Hólyagképződés.* A bőrpírt számos kis, puha felszínű, hólyagocska kialakulása követi, melyek idővel és a behatás intenzitásától függően is, összezárhatnak, miáltal nagyobb hólyagok alakulnak ki. A kialakuló hólyagok önmagukban nem fájdalmasak ugyan, de kellemetlen feszülő érzést okozhatnak. Különösképp a testhajlatokban, például a könyök elülső és a térd hátulsó részén megjelenő hólyagok, a végtagok mozgását akadályozhatják. Mechanikai hatásnak, súrlódásnak kitett hólyagok, könnyen megrepedhetnek, és fájdalmassá válhatnak. A kifolyó folyadék azonban már nem bír hólyaghúzó tulajdonságokkal, tehát nem vezet másodlagos hólyagképződéshez. Új hólyagok megjelenésével, akár még az expozíciót követő második héten is számolni lehet.

- *A bőr mély rétegeinek sérülése, a felhám teljes elhalása.* Ez a típusú sérülés elsősorban a szemhéjon, a péniszben és a herezacskón alakul ki, mivel ezeken a testrészekben az epidermisz vékony, és a külső hőmérséklettől függően nedves.

Az arzéntartalmú hólyaghúzó anyagok folyékony formájukban (azonos hatásidő és koncentráció esetén) a hasonló halmazállapotú mustár vegyületeknél súlyosabb bőrsérüléseket okoznak. A bőr teljes vastagságában megsérülhet, és az ágens nemcsak a kötőszövetekbe, hanem az izomszövetekbe is behatolhat, miáltal a mustár vegyületekhez képest súlyosabb szív- és érrendszeri károsodást és gyulladós reakciókat okozhat. Az arzéntartalmú hólyaghúzóknak igen kiterjedt, a mélyebb testszövetekig hatoló károsodást és üszkösödést idéznek elő. Mindezek ellenére a spontán gyógyulás mégis számottevően gyorsabban következik be, mint a mustárok okozta sérülések esetében. Az expozíciót követő rövid időn belül már bőrpír jelenik meg, majd az egész bepirosodott bőrterületen hólyagok képződnek. A hólyagok körüli bőrpír kevésbé látványos, mint a mustár által okozott hólyagok esetében. A hólyagokat kitöltő sárgás színű folyadék kicsit opálosabb, mint a mustár típusú vegyületek miatt kialakult hólyagok esetében. Az arzéntartalmú harcanyagok hatására keletkezett hólyagok olyan hidrolízis termékeket is tartalmaznak, amelyek - ellentétben a mustár típusú harcanyagokkal - továbbra is toxikusak, s normális bőrfelületre kerülve ismételt sérüléseket okozhatnak. Az ilyen típusú sérülést elszenvedett egyének mozgatása és kezelése különös odafigyelést igényel.

A gőz- és folyadék halmazállapotú arzéntartalmú hólyaghúzó anyagok okozta sérülések és tünetegyüttesek időbeni lefolyása:

- A kontaktust követő 10-20 másodperc elteltével csípős-szúrós fájdalom jelentkezik.
- Ahogy a harcanyag egyre mélyebbre hatol, a fájdalom csak fokozódik és néhány perc elteltével már kibírhatalanná válik. Ebben az esetben a felület mentesítését mielőbb el kell kezdeni, a mélyebbre húzódó és súlyosabb sérülések elkerülése érdekében.
- Az kontaktust követően 5 perc múlva, az elhalt bőrfelület szürkévé színeződik. A kialakuló bőrpír hasonló a mustár által okozotthoz, de annál sokkal fájdalmasabb.
- A viszkető és irritáló érzés, függetlenül a hólyagok kialakulásától, mintegy 24 órán keresztül tart.

A hólyagok gyakran már 12 órán belül kifejlődnek, és - szemben a mustár típusú harcanyagok által húzott hólyagokkal – a kialakulás pillanatában erős fájdalommal járnak, ami csak 48-72 óra elteltével enyhül.

A foszgén-oxim hatása, a bőrön azonnal jelentkezik oly módon, hogy a csaláncsípéshez hasonló irritációt okoz. Néhány milligrammnál már intenzív fájdalom jelentkezik, ami a sérülés helyétől is kisugárzik. Néhány percen belül a sérült terület kifehéredik, a környezetében pedig bepirosodik. Egy órán belül, az érintett terület bedagad, 24 órán belül a sérülések besárgulnak és hólyagok jelennek meg. Néhány nap múlva az elhalt szövetek hámlani kezdenek, hegesezés indul el és gennyves váladékozás figyelhető meg.

Az emberi szervezetre és szervrendszerekre kifejtett általános hatások

A mustár a légző felületeket is megtámadja, melynek következtében irritálja vált az orr- és a torok nyálkahártyát, illetve a légcső és a nagyobb hörgők epiteliális sejtjeit. A hatás 2-48 óra lappangási időt követően 4-8 óra elteltével válnak teljessé. A kezdeti tünetek orrfolyás, égő fájdalom-érzés a torokban, rekedtség, és erős fájdalommal járó köhögés. A száraz köhögést követően bőséges mennyiségű köpetet ürítésére kerül sor fel. Súlyosabb esetben a hangszálak is károsodnak, miáltal beszédképtelenség alakul ki. A légutakban megjelenő váladék és az epitélium pusztulásából származó szövettörmelékek elzárhatják a légutakat is, melynek következtében a légzés nehézkessé válik. A sérült alsó légutak könnyen elfertőződnek, ezáltal a sérült személynél, a tüdőszövetekre áttérjedő gócos tüdőgyulladás is felléphet (bronchopneumonia). Nagy dózisu inhalációt követő súlyosabb esetekben, a kialakuló tüdőödéma, vagy fulladás (légcsőelzáródás) következtében, illetve a sérült légző felület bakteriális

felülfertőzéssel párosuló immunrendszer legyengülése miatt *a sérült meghal.*

Szennyezett étel vagy víz elfogyasztása, az emésztő-kiválasztó rendszer (nyelőcső, gyomor bél) nyálkahártya elhalását okozhatja. Hányinger, hányás, fájdalom, hasmenés és levertség jelentkezik. Intenzív mértékű expozíciónak kitett egyénnél az emésztőtraktusban perforáció léphet fel, amely hashártyagyulladásra vezethet, ilyenkor a hányadék és a széklet vérrel teli lehet. *Az expozíció hatására kialakuló heveny tüneteket (fejfájás, a gyomor- és bélcsatornában jelentkező fájdalom, hányinger, hányás) követően, hosszabb távon fehér-vérsejtszám csökkenés és vérszegénység (anémia) alakulhat ki.*

Jelentős mustár expozíciót követően mintegy 10 nappal a mustár hatóanyagai, már a csontvelőt is súlyosan károsíthatják, ami fehérvérsejt szám drasztikus csökkenéséhez ez által az immunrendszert legyengüléséhez vezet. Súlyosabb esetekben a vérképző rendszer is károsodást szenved. Nagy dózis behatást követően olyan, a központi idegrendszer károsodására utaló súlyosabb tünetek is kialakulhatnak, görcsös állapot, és az ezt követő központi idegrendszeri depresszió. Ezen kívül olyan szív- és érrendszeri rendellenességek is számolni kell, mint a pitvarkamrák lebénulása, súlyosabb esetben drasztikus vérnyomáscsökkenés. Az ilyen esetekben, még szakszerű ellátás, újraélesztés is eredménytelen lehet, a vérnyomás tovább csökken és beáll a halál.

Az arzéntartalmú hólyaghúzó anyagok folyadék formában a bőrön, gőz állapotban pedig belélegezve kerülnek a szervezetbe. Az így kialakuló intoxikáció a véredények átteresztőképességének változásával jár, minek következtében sokkal nagyobb mennyiségű folyadék juthat ki a vérkeringésből, mint befelé, ez pedig a vér bekoncentráldásához, sokkos állapothoz, súlyosabb esetben pedig és halálhoz is vezethet. Közepesen súlyos, de nem halálos esetekben, a vörösvértetek hemolízise miatt hemolitikus anémia lép fel, melynek során a keletkező oxidációs végtermékeknek az epe utakon keresztüli kiválasztódása, végsősorban a májban vezet gócos szövetelhaláshoz. Az epe utakat borító nyálkahártya pusztulása miatt, az epe körül bevérzések jelentkezhetnek, mindemellett a bélrendszer nyálkahártyái is sérülhetnek. Nagy kiterjedésű és súlyos bőrsérülés következtében kialakuló mérgezés tüdőödémát, hasmenést, fáradékonyságot, gyengeséget, csökkent testhőmérsékletet és vérnyomásesést okoz. Az olyan további tünetek, mint a vesegyulladás, a fehérjevizelés és idegkárosodás, az arzénmérgezés miatt jelentkezik.

A GYOMIRTÓSZEREK (HERBICIDEK) MINT MÉRGEZŐ (HARC) ANYAGOK

A herbicidek felosztása és főbb képviselői

A herbicidek a célnövényeket két féle módon képesek elpusztítani, kontaktus útján, vagy felszívódva szisztémás úton [6.]. A kontaktus útján öló gyomirtó-szerek elsősorban a nem évelő (egynyári) gyomnövények ellen a leghatékonyabbak, és csak azokat a növényi részeket pusztítják el, amelyekre a vegyi anyagot kiszórták. A központilag (szisztémás úton) ható gyomirtók, a gyökereken vagy levélzeten, lombozaton keresztül szívódnak fel, ezt követően eljutnak a növény azon, a felszívódás helyétől akár jóval távolabb található, részeihez, szöveteihez, ahol károsító a hatásukat kifejthetik. Habár szisztémás úton ható gyomirtó szerek mind az egynyári, mind pedig az évelő gyomnövények ellen hatásosnak bizonyultak, hatékonyságuk azonban különösen ez utóbbi csoportba sorolható növények esetében domborodik ki.

A gyomirtó szerek főbb osztályai [7.], a kémiai szerkezetük és hatásuk alapján, csoportosítva: Fenoxisavak, Benzoesavak, Dinitroanilinok, Bipiridilumok és Arzenátok.

A herbicidek felosztása az emberi szervezetre gyakorolt hatásuk alapján

Az endokrin rendszert károsító és rákkeltő anyagok

Az endokrin rendszer (belső elválasztású mirigyek), az emberi szervezeten belüli hírvivő anyagok, a véráramba található különféle hormonok segítségével, különféle válaszreakciókat közvetít. Több cikk és tanulmány [8.], a herbicideket, az endokrin rendszert károsító anyagok közé sorolja. Ezek a vegyi anyagok ugyanis az emberi szervezetben megtalálható ösztrogén és tesztoszteron hatását utánozva és/vagy kiváltva, megzavarják, sőt akár blokkolhatják is azok a szintézisét és lebontását (metabolizmus). Így közvetett módon, a legfontosabb belső elválasztású (endokrin) mirigyek: az agyalapi mirigy, a pajzsmirigy, a mellékvesék, a petefészkek és a herék normális működését is veszélyeztetik, illetve károsodását okozhatják. Habár a herbicidek a felnőttek szervezetét is károsíthatják, azonban, a még fejlődésben lévő kiskorúakra, és a méhen belüli bonyolult fejlődési folyamatokra sokkal nagyobb veszélyt jelentenek. Megállapítást nyert ugyanis, hogy azoknál az állatoknál és embereknél, akik hosszabb időn át ki voltak, illetve vannak téve a gyomirtó szerek behatásának, nagyobb valószínűséggel alakulnak ki szexuális diszfunkciók, a nemi szervek fejlődésével kapcsolatos problémák, melyek közvetve a méhben fejlődő magzat genetikai károsodásához, illetve mutációkhoz is vezethetnek.

Számos tanulmányt végeztek a növényvédő- és gyomirtó szerekkel dolgozó mezőgazdasági termelők és családjaik körében, a herbicidek egészségügyi hatásait vizsgálva. A „*Toxicol Ind Health*” [9.] folyóiratban 2010-ben megjelent cikk szerint, csak egy speciális rákfajta, az akut limfoblasztómás leukémia esetében feltételezhető, hogy kialakulása közvetlen összefüggésbe hozható, a mezőgazdasági tevékenységek során elszenvedett, a normál szintnél magasabb, herbicid expozícióval. A cikkben megállapítják azt is, hogy növényvédő szerek nem közvetlen kiváltó okai a daganatos betegségeknek, és hogy azok kialakulásában, a genetikai hajlam is jelentős szerepet játszik.

A központi idegrendszert károsító gyomirtó szerek

Sok herbicid, és így a gyomirtó szerek is, a kőolaj-bázisú. Az ásványolaj termékek viszont, jó lipofilitásuk miatt, az olyan a magas zsírtartalommal bíró testszövetekben, mint pl. az agy és a nagy laphámsejtek elraktározódva, akkumulálódva hosszú távon káros hatást gyakorolnak az emberi szervezetre. A „*Toxicol Ind Health*” egyik cikke [10.] arról értekezik, hogy gyermekek nagyobb kockázatnak vannak kitéve, mivel az általuk fogyasztott élelmiszerek herbicid tartalma nagyobb, ami kedvezőtlenül befolyásolja az agyuk fejlődését, így nagyobb valószínűséggel alakulnak ki, a központi-idegrendszert is érintő funkcionális problémák. A cikk megállapítja, hogy ha összehasonlítjuk az élelmiszer- és a levegő-fogyasztás egy kilogrammra jutó mértékét a gyermekek és a felnőttek esetében, akkor a még fejlődő-képes és ez által nagyobb tápanyag bevitelt igénylő gyerekek fajlagos herbicid-bevitelejeval magasabb, mint a felnőttek esetében. A cikk szerint az agy kifejlődésének kritikus időszakában bevitt herbicidek hatására, nagyobb valószínűséggel alakulnak ki olyan idegrendszeri rendellenességek, mint például az autizmus és a figyelmet-deficit zavar (hiperaktivitás). Ezen túlmenően egy, a „*Pediatrics*” folyóiratban 2010-ben megjelent cikk feltétele a növényvédőszeres egy külön osztályát képező szerves foszforsav észterek hozzájárulhatnak az ADHD kialakulása valószínűségének növekedéséhez. Ennek a típusú pszticidnek az expozíciója, az amerikai gyerekek 8 - hoz 15 éves korcsoportjában a legmagasabb. Mindemellett további kutatásokra van szükség, hogy az ok-okozati összefüggést egyértelműen bizonyítani lehessen.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az már régóta köztudott és bizonyított, hogy a hólyaghúzó anyagok karcinogén hatással bírnak. Az I. világháborúban mustár-mérgezést elszenvedett amerikai katonákon végzett követéses vizsgálat feltárta, hogy ebben a populációban megnőtt a rosszindulatú tüdődaganatok (és a krónikus bronchitis) gyakorisága, az ilyen típusú sérülést nem elszenvedett katonákhoz viszonyítva. Egy másik tanulmányban olyan brit munkásokat vizsgáltak, akik a II. világháborúban a mustár-gyártásban vettek részt [11.]. Ebben a populációban a gége-karcinóma kialakulásának valószínűsége magasabb volt a normál populációhoz viszonyítva. Az eddig elvégzett kutatások során bizonyítást nyert, hogy *a mustár expozíciót követően három különböző eredetű biológiai károsodással kell hosszabb távon számolnunk: citosztatikus, mutagén és citotoxikus hatással*. Mindezek miatt a *mustár típusú mérgező harcanyagokat*, mivel hatásuk hasonló az ionizáló sugárzások által kiváltottakhoz, *radiomimetikus vegyületekként is szoktak emlegetni*. Az is bizonyítást nyert, hogy az aktív sejtosztódásban lévő sejtek jobban károsodnak, ezért a bazális és epidermális sejtek, a vérképző rendszer, valamint a beleket borító nyálkahártya sejtjei sebezhetőbbek. Ugyan ez igaz a gyorsan osztódó rákos sejtekre is, nem minden ok nélkül, *a HN2 jelzésű nitrogén-mustár vegyület volt a legelső, még 1935-ben törzskönyvezett, kemoterápiás szer a világon*. Ugyanakkor *harcászati szempontból az HN3 jelű, a legfontosabb és eleddig az egyetlen, amelynek alkalmazására háborús körülmények között bizonyítottan sor került*.

Az eddigi tapasztalatok azt mutatják, hogy a hólyaghúzó harcanyagoknak kitett személyek döntő többsége túléli a mérgezést. *Az expozíciót követő rövid és hosszú távú hatások*, az egyes szervrendszerekre vonatkozóan *az alábbiak szerint alakulnak*:

- Szem-sérülések: A legtöbb esetben az expozíciót követő 14 napon belül tünetmentesen gyógyulnak.
- Bőrsérülések: A felszíni sérülések 14-21 napon, míg a mélyebbek 60 napon belül tünetmentesen meggyógyulnak.
- Felső légúti sérülések: A teljes felépülés idejének meghatározása nem egyértelmű. Az enyhébb sérülést elszenvedett egyének tüdőfunkciós vizsgálatainak eredményei, a kórházból történő elbocsátásukat követően, normálisak voltak. Súlyosabb szöveti károsodást elszenvedett pácienseknél viszont a tüdőfunkciós vizsgálatok még az elbocsátásuk időpontjában is kóros eltérést mutattak.
- Összességében, a hólyaghúzó mérgezés hosszú távú következményei az alábbiak lehetnek:
 - Indirekt biológiai károsodással járó: citosztatikus, mutagén és citotoxikus hatások.
 - Lokális hatások: látáskárosodás (végleges vakság nagyon ritka), a bőr maradandó hegesedése és hiperpigmentációja.
 - A légzőrendszert és tüdőt károsító hatások: a légutak átjárhatóságának krónikus csökkenése, krónikus hörgőgyulladás, hörgőszűkület, kóros tüdőtágulat valamint, az irritáló anyagok belégzését követő fokozott érzékenység, allergiás és asztmaszerű tünetek.
 - Emésztő és kiválasztó rendszert és szerveket érintő káros hatások: a gyomor-bélszatórnában emésztési problémákat okozó szűkületek, fekélyesedés valamint, a chron betegséghez hasonló tünetek.
 - Pszichológiai hatások: krónikus depresszió, a nemi vágy elvesztése és pszichés feszültség.
 - És nem utolsó sorban az ismételt expozícióra való fokozott érzékenység.

A gyomirtó szerek (herbicidek) napjainkban a világon már széles körben alkalmazott és a környezet minden egyes elemére hatással bíró vegyi anyagok. *A gyomirtó szerek a közhiedelem szerint, nagy fenyegetést jelentenek az élő környezetre*, mert a mezőgazdasági

felhasználásukból adódóan *könnyen belekerülnek a föld vízkészletébe*, ahol egyre magasabb koncentrációban vannak jelen. A világ lakosságát érintő expozícióból eredő *potenciális egészségügyi kockázatok azonban, jóval alacsonyabbak annál, mint amilyen érdeklődést és veszélyérzetet keltenek az emberek között*. A lakosság veszélyérzete abból, az ismert tények eltorzításából, illetve egyes radikális környezetvédő szervezetek által keltett eltúlzott félelemérzetből fakad, miszerint az *indokolatlan alkalmazásuk nemcsak élethosszig tartó krónikus betegségek kialakulásával, hanem a meg nem született gyermekek (magzatok) károsodásával is járhat*.

A herbicidek széles spektruma, alkalmazásának módja, valamint az expozíciót elszenvedett egyes személyek eltérő metabolizmusa alapján megállapították, hogy az egyes szervezetre gyakorolt hatásuk is nagyon eltérő lehet egyénenként. A herbicidek hozzájárulnak az *endokrin rendszer, a neurológiai panaszok és a gyermekkori rákos megbetegedések kialakulásához*. A nem specifikus hatásai közé sorolható, az emésztőszerveket, szemet, májat, vesét vagy lépét károsító tulajdonságuk is. Meg kell említeni olyan betegségeket is, mint a vérszegénység, szív- és érrendszeri panaszok, amelyek kialakulásában a növény védőszer expozíciójának szintén jelentős szerepet tulajdonítanak.

Felhasznált irodalom

- [1] AMedP-6(C),III KÖTET: NATO Kézikönyv az RBV Védelmi Műveletek Egészségügyi Vonatkozásai Tárgyában: 301-313 (2008).
- [2] AMedP-6(C),III KÖTET: NATO Kézikönyv az RBV Védelmi Műveletek Egészségügyi Vonatkozásai Tárgyában: 324-333 (2008).
- [3] AMedP-6(C),III KÖTET: NATO Kézikönyv az RBV Védelmi Műveletek Egészségügyi Vonatkozásai Tárgyában: 341-349 (2008).
- [4] Effects of mustard gas, WW1|Gas Warfare Medical Aspects|World War II Resource Centre. Vlib.us (2004-08-23). Retrieved on 2011-05-29
- [5] Vilensky, Joel A.. *Dew of Death The story of Lewisite, America's World War I Weapon of Mass Destruction*. Indiana University Press (2005). ISBN 0253346126. Hozzáférés ideje: 2012. június 15.
- [6] Richardson, M.L. and Gangolli, S. (1994) *The Dictionary of Substances and Their Effects*, Vol. 1–7, Royal Society of Chemistry, (Cambridge) UK
- [7] List of priority substances in the field of water policy (2001) Official Journal of the European Communities, L331/4 15.12.2001.
- [8] Chemical Safety, World Health Organization. 2002. Retrieved 2007-02-28. "An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub) populations.
- [9] Brock J, Colborn T, Cooper R, Craine DA, Dodson SFM, Garry VF, Gilbertson M, Gray E, Hodgson E, Kelce W, Klotz D, Maciorowski AF, Olea N, Porter W, Rolland R, Scott GI, Smolen M, Snedaker SC, Sonnenschein C, Vyas NB, Welshons WV, Whitcomb CE (1999). "Statement from the Work Session on Health Effects of Contemporary-Use Pesticides: the Wildlife / Human Connection". *Toxicol Ind Health* **15** (1–2): 1–5.
- [10] Alleva E, Brock J, Brouwer A, Colborn T, Fossi MC, Gray E, Guillette L, Hauser P, Leatherland J, MacLusky N, Mutti A, Palanza P, Parmigiani S, Porterfield, Santi R, Stein SA, vom Saal F (1998). "Statement from the work session on environmental

endocrine-disrupting chemicals: neural, endocrine, and behavioral effects". *Toxicol Ind Health* 14 (1-2): 1-8. PMID 9460166.

- [11] Goodwin, Bridget. *Keen as mustard: Britain's horrific chemical warfare experiments in Australia*. University of Queensland Press, St. Lucia, (1998). ISBN 978-0-7022-2941-1.