



Ιωάννης Γαλαπός

Τέχος-Ιατρός (εα), Αλλεργιολόγος-Κλινικός Ανοσολόγος
Σχεδιαστής Υγής ΧΒΡΠ Αμυνας
Αναλυτής Ασύμμετρων Απειλών



**ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΑΠΩΛΕΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ**



Αθήνα, 2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα

ΜΕΡΟΣ Ι

Χημικές πολεμικές ουσίες

Φλυκταινογόνες ουσίες	4
Μουστάρδα	7
• Κλινικές επιδράσεις	13
• Διάγνωση	24
• Εργαστηριακές δοκιμασίες	24
• Αντιμετώπιση ασθενών	24
Λεβιζίτης	31
• Κλινικές επιδράσεις	32
• Διάγνωση	34
• Εργαστηριακές δοκιμασίες	34
• Αντιμετώπιση ασθενών	34
Οξίμη φωσγενίου	35
• Κλινικές επιδράσεις	36
• Αντιμετώπιση ασθενών	37
Βιβλιογραφία & Υποδείξεις για περαιτέρω μελέτη	38

ΜΕΡΟΣ ΙΙ

Εμπειρία χημικών απωλειών υγείας από πόλεμο Ιράν-Ιράκ (δεκαετία 1980)

Κεφάλαιο 1 – Εισαγωγή	48
Κεφάλαιο 2 – Ιστορικό	50
Κεφάλαιο 3 – Παρατηρήσεις κατά την εισαγωγή των ασθενών στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία	57
Κεφάλαιο 4 – Θεραπεία & κλινική εξέλιξη	82

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

«Α» - Αναφορά αποστολής ειδικών επιστημόνων ΟΗΕ στην Ισλαμική Δημοκρατία του Ιράν με αντικείμενο τη χρήση χημικών πολεμικών ουσιών	121
«Β» - Αναφορά αποστολής ειδικών επιστημόνων ΟΗΕ προς τον ΓΓ αναφορικά με τους ισχυρισμούς χρήσης χημικών πολεμικών ουσιών κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ	122
«Γ» - Αναφορά αποστολής ειδικών επιστημόνων ΟΗΕ προς τον ΓΓ αναφορικά με τους ισχυρισμούς χρήσης χημικών πολεμικών ουσιών κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ	124
Βιβλιογραφία & Υποδείξεις για περαιτέρω μελέτη	126

Θερμές ευχαριστίες στον φίλο και συμμαθητή μου Γενικό Αρχίατρο Καραμέρη Ανδρέα, Παθολογοανατόμο που επιμελήθηκε της ορθότητας των παθολογοανατομικών ευρημάτων που περιγράφονται στον παρόν κείμενο.



ΜΕΡΟΣ Ι



ΦΛΥΚΤΑΙΝΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι φλυκταινογόνες ουσίες (vesicants) (δηλ. οι χημικές ουσίες που προκαλούν το σχηματισμό φλυκταινών) χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά ως χημικό όπλο στα πεδία των μαχών κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Οι ίδιες ουσίες εξακολουθούν να είναι μέχρι σήμερα ένα από τα κύρια χημικά όπλα (θειομουστάρδα). Στα χρόνια που μεσολάβησαν από τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί και υπάρχουν αρκετές υποψίες για χρήση μουστάρδας, ιδίως δε κατά τη δεκαετία του 1980 κατά τη διάρκεια του πολέμου Ιράν-Ιράκ κατά τη διάρκεια του οποίου το Ιράκ έκανε εκτεταμένη χρήση μουστάρδας εναντίον του Ιράν. Ορισμένα από τα περιοδικά ευρείας κυκλοφορίας και η τηλεόραση αποκάλυψαν τη φρίκη του χημικού πολέμου μέσω φωτογραφιών και βίντεο. Την Άνοιξη του 1990 κατά τον πόλεμο για την απελευθέρωση του Κουβέιτ από την Ιρακινή κατοχή, ο φόβος ήταν μεγάλος για το ενδεχόμενο νέας χρήσης της μουστάρδας στα πεδία των μαχών. Ευτυχώς ο φόβος δεν αποδείχτηκε βάσιμος αλλά έκτοτε εξακολουθεί πάντα να υπάρχει. Αν και από στρατιωτικής πλευράς η μουστάρδα είναι η πλέον σημαντική χημική πολεμική ουσία, στην κατηγορία ανήκουν και άλλες χημικές ουσίες όπως ο λεβιζίτης (lewisite) και η οξίμη φωσγενίου (phosgene oxime) (Πίνακας 1). Οι κλινικές διαφορές μεταξύ των φλυκταινογόνων ενώσεων περιγράφονται στον Πίνακα 2.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
ΧΗΜΙΚΕΣ, ΦΥΣΙΚΕΣ, ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ
ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ
ΦΛΥΚΤΑΙΝΟΓΟΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

	Μη καθαρή μουστάρδα (H)	Αποσταγμένη θειομουστάρδα (HD)	Οξίμη φωσγενίου (CX)	Λεβιζίτης (L)
ΧΗΜΙΚΕΣ & ΦΥΣΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ				
Σημείο βρασμού	Ποικίλει	227 ⁰ C	128 ⁰ C	190 ⁰ C
Πίεση ατμών	Αναλόγως καθαρότητας	0.072 mm Hg στους 20 ⁰ C	11.2 mm Hg στους 25 ⁰ C (στερεό) 13 mm Hg στους 40 ⁰ C (υγρό)	0.39 mm Hg στους 20 ⁰ C
Πυκνότητα				
Ατμός	Περίπου 5.5	5.4	<3.9?	7.1
Υγρό	Περίπου 1.24 g/mL στους 25 ⁰ C	1.27 g/mL στους 20 ⁰ C	Δεν καθορίζεται	1.89 g/mL στους 20 ⁰ C
Στερεό	-	Κρυσταλλική: 1.37 g/mL	-	-
Πτητικότητα	Περίπου 920 mg/m ³ στους 25 ⁰ C	610 mg/m ³ στους 20 ⁰ C	1.800 mg/m ³ στους 20 ⁰ C	4.480 mg/m ³ στους 20 ⁰ C
Εμφάνιση	Ανοιχτό κίτρινο έως σκούρο καφέ υγρό	Ανοιχτό κίτρινο έως σκούρο καφέ υγρό	Άχρωμο, κρυσταλλικό στερεό ή υγρό	Καθαρή μορφή: άχρωμο, ελαιώδες υγρό Ως ΧΠΟ: κεχρι-

				μπαρί έως σκούρο καφέ υγρό
Οσμή	Σκόρδου ή μουστάρδας	Σκόρδου ή μουστάρδας	Έντονη, ερεθιστική	Σαν γεράνι
Διαλυτότητα				
Στο νερό	0.092 g/100 g στους 22°C	0.092 g/100 g στους 22°C	70%	Ελάχιστη
Σε άλλους διαλύτες	Πλήρως σε CCl ₄ , ακετόνη, άλλους οργανικούς διαλύτες	Πλήρως σε CCl ₄ , ακετόνη, άλλους οργανικούς διαλύτες	Πολύ διαλυτό στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες	Διαλυτό σε όλους τους συνηθέστερους οργανικούς διαλύτες
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ & ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ				
Ανίχνευση	Υγρή: χαρτί M8	Υγρή: χαρτί M8	M256A1	Ατμοί: M256A1, ICAD
	Ατμοί: CAM	Ατμοί: CAM, M256A1 kit, ICAD		
Εμμόνη				
Στο έδαφος	Επίμονη	2 εβδ–3 έτη	2 ώρες	Ημέρες
Σε υλικά	Αναλόγως θερμοκρασίας, ώρες έως ημέρες	Αναλόγως θερμοκρασίας, ώρες έως ημέρες	Δεν παραμένει	Αναλόγως θερμοκρασίας, ώρες έως ημέρες
Δέρμα Απολύμανση	M2581 kit Υποχλωριώδες διάλυμα Νερό M291 kit	M2581 kit Υποχλωριώδες διάλυμα Νερό & σαπούνι M291 kit	Νερό	M2581 kit Υποχλωριώδες διάλυμα Νερό M291 kit
Βιολογικά δραστική ποσότητα				
Ατμοί (mg•min/m ³)	LCt ₅₀ : 1,500	LCt ₅₀ : 1,500 (εισπνοή) 10,000 (με μάσκα)	Ελάχιστη δραστική Ct: περίπου 300; LCt ₅₀ : 3,200 (κατ' εκτίμηση)	Μάτια: <30 Δέρμα: περίπου 200 LCt ₅₀ : 1,200–1,500 (εισπνοή) 100,000 (με μάσκα)
Υγρό	LD ₅₀ : περίπου 100 mg/kg	LD ₅₀ : 100 mg/kg	Δεν έχει εκτιμηθεί	40–50 mg/kg

CAM: Chemical Agent Monitor (συσκευή αυτόματης ανίχνευσης ΧΠΟ)

ICAD: ατομικός ανιχνευτής ΧΠΟ

LD₅₀: δόση που είναι θανατηφόρος στο 50% του πληθυσμού που εκτέθηκε (υγρή, στερεή μορφή) LCt₅₀: (συγκέντρωση Χ χρόνο έκθεσης) που είναι θανατηφόρος για το 50% του πληθυσμού που εκτέθηκε (ατμοί, στερεή μορφή)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΦΛΥΚΤΑΙΝΟΓΟΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

ΧΗΜΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΕΝΑΡΞΗ		ΕΙΚΟΝΑ ΦΛΥΚΤΑΙΝΑΣ
	Πόνος	Βλάβη ιστών	
Μουστάρδα	Μετά από ώρες	Άμεση – έναρξη κλινικών επιδράσεων μετά από αρκετές ώρες	Γεμάτη υγρό
Λεβιζίτης	Αμέσως	Δευτερόλεπτα έως λεπτά	Γεμάτη υγρό
Οξίμη φωσγενίου	Αμέσως	Δευτερόλεπτα	Πομφός χωρίς υγρό (κνίδωση)

Υπάρχουν δύο τύποι μουστάρδας: η θειομουστάρδα και η αζωτούχος μουστάρδα. Η μη καθαρή μουστάρδα συντέθηκε κατά πάσα πιθανότητα από τον Despretz το 1822, αλλά δεν κατέστη γνωστή. Το 1854 ο Riche και μετά από λίγα χρόνια ο Guthrie, επανέλαβαν την αντίδραση του Despretz και παρήγαγαν την ίδια χημική ένωση. Ο Guthrie έγραψε ότι το εν λόγω προϊόν μυρίζει σαν μουστάρδα, έχει γεύση σκόρδου και προκαλεί φλύκταινες μετά από επαφή με το δέρμα. Ο Niemann το 1860, συνέθεσε επίσης την ίδια ουσία. Το 1886, ο Meyer παρασκεύασε πλέον καθαρή μουστάρδα αλλά δεν συνέχισε την παραγωγή της λόγω των κινδύνων που περιείχε η όλη διαδικασία. Κατά τη διάρκεια του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου, οι Γερμανοί χρησιμοποίησαν τη μέθοδο του Meyer για να παρασκευάσουν μουστάρδα για χρήση στα πεδία των μαχών.

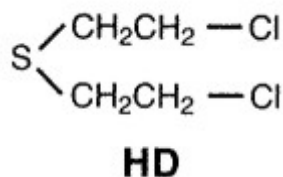
Η αζωτούχος μουστάρδα ή πιο σωστά οι αζωτούχες μουστάρδες, παρασκευάστηκαν για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1930 και αν και οι ιδιότητές τους ήταν ελάχιστα διαφορετικές από εκείνες της θειομουστάρδας, δεν αξιολογήθηκαν ως κατάλληλες για πολεμική χρήση. Όμως μια εξ αυτών (HN2, Mustargen, Merc & Co, West Point, PA) αποτέλεσε, επί σειρά ετών, χρήσιμο φάρμακο για τη χημειοθεραπεία ορισμένων νεοπλασμάτων μέχρι τουλάχιστον την ανάπτυξη των νεότερων σκευασμάτων.

Τη δεύτερη ομάδα των φλυκταινογόνων ουσιών αποτελούν ενώσεις που περιέχουν αρσενικό, με κύριο εκπρόσωπο τον λεβιζίτη. Συντέθηκε και αναπτύχθηκε στις ΗΠΑ κατά τα τελευταία χρόνια του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου και βιομηχανοποιήθηκε για πολεμική χρήση. Φορτία λεβιζίτη ήταν καθοδόν για τα πεδία των μαχών όταν ο πόλεμος στην Ευρώπη έληξε και τα φορτία καταστράφηκαν στη θάλασσα. Δεν υπάρχουν δεδομένα από απελευθέρωση λεβιζίτη σε πεδίο μάχης. Ο λεβιζίτης έχει ορισμένα μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τη μουστάρδα τα οποία θα αναλυθούν στη συνέχεια.

Μια τρίτη ουσία που θεωρείται επίσης ως φλυκταινογόνος είναι η οξίμη φωσγενίου. Δεν είναι καθαρώς φλυκταινογόνος γιατί σε αντίθεση με τη μουστάρδα και τον λεβιζίτη δεν προκαλεί φλύκταινες που περιέχουν υγρό αλλά βλάβες που μοιάζουν με εκείνες της κνίδωσης (πομποί, πετάλες). Δεν χρησιμοποιήθηκε στα πεδία των μαχών και δεν υπάρχουν πολλές σχετικές μελέτες στις χώρες της Δύσης.

ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ

Η μουστάρδα [bis-(2-chloroethyl) sulphide ή 2,2'-dichlorethyl sulphide] είναι μια εκ των δύο πιο γνωστών χημικών πολεμικών ουσιών (η άλλη είναι η ομάδα των αερίων νεύρων). Αν και η μουστάρδα χρησιμοποιήθηκε στο τέλος του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου (Ιούλιος 1917), προκάλεσε περισσότερες απώλειες υγείας (ΑΥ) από το σύνολο όλων των χημικών ουσιών που χρησιμοποιήθηκαν (χλωρίνη, φωσγένιο και χλωριούχο κυάνιο). Παρά το γεγονός



ότι οι θάνατοι ήταν λίγοι, οι ΑΥ κατέκλισαν τα νοσοκομεία. Μετά παρέλευση 75 ετών έρευνας, εξακολουθεί να μην υφίσταται αντίδοτο για τη μουστάρδα γεγονός με ιδιαίτερη σημασία επειδή ακόμη και σήμερα αρκετές χώρες εξακολουθούν να έχουν μουστάρδα στα οπλοστάσιά τους.

Η μουστάρδα πήρε το όνομά της από την οσμή και γεύση που αναδύει (κρεμμυδιού, σκόρδου, μουστάρδας) ή από τα χρώμα της (που ποικίλλει από κίτρινο έως ελαφρό καφέ και σκούρο καφέ). Όταν η μουστάρδα χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους Γερμανούς, οι σύμμαχοι την ονόμασαν «Hun Stoffe» (Γερμανικό Προϊόν – HS). Αργότερα έγινε γνωστή ως «H». Περιείχε προσμίξεις σε ποσοστό περίπου 20-30% (κυρίως θείο). Η αποσταγμένη ή σχεδόν καθαρή μουστάρδα είναι γνωστή με τα αρχικά «HD». Και οι δύο μορφές μουστάρδας (H, HD), ανευρίσκονται ακόμη και σήμερα σε πυρομαχικά προηγούμενης 50ετίας. Η θειομουστάρδα ονομαζόταν επίσης και LOST ή S-LOST (από τα αρχικά των ονομάτων δύο Γερμανών χημικών που την πρότειναν για χημική πολεμική ουσία: *L*ommel και *S*teinkopf) αλλά και «κίτρινος σταυρός» (yellow cross) από το σύμβολο που υπήρχε πάνω στα βλήματα που χρησιμοποιήθηκαν κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Τέλος, η μουστάρδα είναι συνώνυμη με τον «υπερίτη» (από την πόλη Υπρ του Βελγίου, που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά).

Η αζωτούχος μουστάρδα δεν χρησιμοποιήθηκε στα πεδία των μαχών και δεν εκτιμάται ότι αποτελεί σημαντική στρατιωτική χημική ουσία. Υπάρχουν 3 παραλλαγές της: HN₁, HN₂ και HN₃. Για πολλούς λόγους οι αζωτούχες μουστάρδες δεν είναι κατάλληλες για στρατιωτική χρήση. Αν και μοιάζουν πολύ με τη θειομουστάρδα προκαλούν πλέον σοβαρές συστηματικές δράσεις ιδίως στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) (πρόκληση σπασμών μετά ΕΦ χορήγησή τους σε πειραματόζωα). Επειδή δεν χρησιμοποιήθηκαν για στρατιωτικούς σκοπούς, δεν θα γίνει περαιτέρω αναφορά σε αυτές. Οπού στη συνέχεια αναφέρεται η λέξη μουστάρδα θα αφορά τη θειομουστάρδα.

Στρατιωτική χρήση

Η μουστάρδα συμπεριλήφθηκε για πρώτη φορά στο οπλοστάσιο διαφόρων κρατών μετά την πρώτη χρήση της στις 12 Ιουλίου του 1917, όταν οι Γερμανοί εκτόξευσαν βλήματα που περιείχαν μουστάρδα εναντίον των Βρετανών που είχαν οχυρωθεί κοντά στην πόλη Υπρ (Ypres) του Βελγίου. Πολύ σύντομα και οι δύο πλευρές έκαναν χρήση της μουστάρδας.

Όταν χρησιμοποιήθηκε ένας μόνον χημικός παράγων για την πρόκληση των βλαβών των ΑΥ εκτιμήθηκε ότι η μουστάρδα προκάλεσε περίπου το 80% των χημικών ΑΥ του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου (το 20% προκλήθηκε από άλλες χημικές ουσίες όπως χλωρίνη και φωσγένιο). Οι Βρετανοί είχαν 180.983 χημικές ΑΥ εκ των οποίων οι 160.970 (88%)

προκλήθηκαν αποκλειστικά από μουστάρδα. Εξ αυτών 4.167 (2.6%) πέθαναν. Από τις 36.765 χημικές ΑΥ των ΗΠΑ, 27.711 (75%) αποδόθηκαν αποκλειστικά στη μουστάρδα (εξ αυτών 599 [2.2%] πέθαναν).

Αν και η μουστάρδα προκάλεσε μεγάλους αριθμούς ΑΥ κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, οι θάνατοι ήταν συγκριτικά λίγοι. Οι περισσότεροι από αυτούς που πέθαναν είχαν νοσηλευθεί επί αρκετές ημέρες. Αλλά και αυτοί που επιβίωσαν είχαν επίσης νοσηλευτεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, κατά μέσον όρο 42 ημέρες. Ο συνδυασμός της μακράς νοσηλείας με τον μεγάλο αριθμό ΑΥ είναι αυτονόητο ότι μειώνει δραματικά την αποτελεσματικότητα του εχθρού.

Μετά την πρώτη φορά που η μουστάρδα χρησιμοποιήθηκε ως στρατιωτικό όπλο, έχουν αναφερθεί διάφορα περιστατικά χρήσης της όπως το 1935 όταν οι Ιταλοί μάλλον χρησιμοποίησαν μουστάρδα εναντίον της Αιθιοπίας (Αβυσσινίας), οι Ιάπωνες εναντίον των Κινέζων κατά την περίοδο 1937-1944 ενώ και η Αίγυπτος κατηγορήθηκε ότι χρησιμοποίησε ΧΠΟ εναντίον της Υεμένης στα μέσα της δεκαετίας του 1960.

Κατά τη διάρκεια του 2^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου δεν χρησιμοποιήθηκαν ΧΠΟ και αυτό γιατί αναφέρεται ότι ο Χίτλερ υπήρξε θύμα ΧΠΟ κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο γεγονός που τον επηρέασε αρνητικά. Όμως τον Δεκέμβριο του 1943, το πλοίο *SS John Harvey* που ήταν αγκυροβολημένο στο λιμάνι του Μπάρι δέχτηκε από αέρος επίθεση. Το πλοίο μετέφερε μεγάλο αριθμό βομβών μουστάρδας. Από τις εκρήξεις των βλημάτων στη θάλασσα και τις αναθυμιάσεις υπήρξαν 617 χημικές ΑΥ εκ των οποίων κατέληξαν οι 83. Άγνωστος αριθμός Ιταλών κατοίκων της πόλης υπέστη βλάβες από τον μολυσμένο καπνό.

Το Ιράκ χρησιμοποίησε μουστάρδα κατά του Ιράν στον μεταξύ του πόλεμο (1982-1988). Υπολογίζεται ότι προκλήθηκαν περίπου 45.000 χημικές ΑΥ. Τη χρήση της διαπίστωσαν και 3 αποστολές του ΟΗΕ που συμπέραναν ότι πέραν της μουστάρδας χρησιμοποιήθηκε μάλλον και το αέριο νεύρων «tabun».

Έχουν επίσης αναφερθεί και εκθέσεις σε μουστάρδα εκτός του πεδίου των μαχών. Σε αρκετές περιπτώσεις Νορβηγοί ψαράδες στη Βόρεια Θάλασσα εκτέθηκαν σε μουστάρδα «ψαρεύοντας» παλαιά βλήματα μουστάρδας από τα βάθη της θάλασσας, κατάλοιπα του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, παιδιά ανακάλυψαν και έπαιζαν με βλήματα που περιείχαν μουστάρδα ενώ σε αρκετές περιπτώσεις υπήρξαν και θάνατοι παιδιών ή ενηλίκων μετά από έκρηξη βλημάτων μουστάρδας. Αλλά και εργαζόμενοι σε εργαστήρια ή εγκαταστάσεις αποθήκευσης χημικών βλημάτων έχουν εκτεθεί τυχαίως σε μουστάρδα.

Ιδιότητες

Η μουστάρδα είναι ένα ελαιώδες υγρό που γενικά χαρακτηρίζεται ως «επίμονη» χημική ουσία λόγω της χαμηλής πτητικότητάς της. Σε ψυχρό περιβάλλον υπάρχουν ελάχιστοι ατμοί. Όμως η εξάτμιση της μουστάρδας αυξάνεται αυξανόμενης της θερμοκρασίας περιβάλλοντος. Σε περιοχές ιδιαίτερα θερμές (38°C έως 49°C) όπως οι χώρες της Μέσης Ανατολής, οι ατμοί της μουστάρδας αποτελούν ιδιαίτερο κίνδυνο. Για παράδειγμα, η εμμονή της μουστάρδας (στην άμμο) μειώθηκε από 100 ώρες στις 7 ώρες όταν η θερμοκρασία ανέβηκε από τους 10°C στους 38°C. Όμως παρά το γεγονός ότι

η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει τον κίνδυνο λόγω δημιουργίας ατμών, η ταχεία εξάτμιση της μουστάρδας μειώνει την ανάγκη για απολύμανση.

Η εμπειρία του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου υποδηλώνει ότι η θέρμανση του αέρα μετά την ανατολή προκαλεί σημαντική εξάτμιση της μουστάρδας από το έδαφος. Αρκετά συχνά οι επιθέσεις με μουστάρδα γινόταν κατά τη διάρκεια της νύκτας οπότε η χημική ουσία δεν μπορούσε να εξατμιστεί σε δροσερό περιβάλλον. Αρκετές ώρες μετά το πρώτο φως της ημέρας, ο ζεστός πλέον αέρας του περιβάλλοντος συνέβαλλε στην εξάτμιση της μουστάρδας από το έδαφος. Όμως επειδή τα στρατεύματα νόμιζαν ότι ο κίνδυνος είχε περάσει αφαιρούσαν της προσωπίδες τους με αποτέλεσμα το προσωπικό να προσβάλλεται από τους ατμούς της μουστάρδας. Αυτός ο συνδυασμός ευθύνεται για μεγάλο αριθμό ΑΥ μεταξύ των στρατιωτών με αποτέλεσμα να δοθούν οδηγίες ώστε το προσωπικό να μην αφαιρεί την προσωπίδα αερίων για αρκετές ώρες μετά την ανατολή του ηλίου.

Η πυκνότητα των ατμών της μουστάρδας είναι 5.4 φορές μεγαλύτερη εκείνης του αέρα με αποτέλεσμα να καταλαμβάνουν ευχερώς υπόγειους χώρους (ορύγματα, υπόγεια, χαντάκια). Όταν εξατμίζεται βραδέως η μουστάρδα εάν τοποθετήσουμε έναν ανιχνευτή σε απόσταση 0.9-1.8 μ από το έδαφος η ανάγνωση που θα πάρουμε μπορεί να είναι αρνητική. Εάν όμως το ρύγχος του ανιχνευτή τοποθετηθεί πολύ κοντά στο έδαφος (15-30 εκ), η συγκέντρωση της μουστάρδας μπορεί να είναι από 1 έως 25 mg/m³. Παρά την χαμηλή πτητικότητά της, οι περισσότερες από τις ΑΥ του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου προκλήθηκαν από ατμούς και όχι από την υγρή μορφή της μουστάρδας.

Η θερμοκρασία ψύξης της μουστάρδας είναι 13.9°C, γεγονός που καθιστά την μουστάρδα ακατάλληλη για απελευθέρωση με ψεκασμό από αεροπλάνο ή κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Ως εκ τούτου πρέπει να αναμιχθεί και με κάποια άλλη ουσία για να μπορεί να χρησιμοποιηθεί καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο αναμείχθηκε με chloropicrin, chlorobenzene, ή carbon tetrachloride. Σήμερα η μουστάρδα μπορεί να αναμιχθεί με λεβιζίτη για να αυξηθεί η πτητικότητά της τον χειμώνα.

Το υψηλό σημείο ψύξης είναι χρήσιμο όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί σε περιόδους που κατά τη διάρκεια της νύκτας επικρατούν θερμοκρασίες γύρω στους 10°C και 15°C έως 21°C κατά τη διάρκεια της ημέρας. Όταν ο καιρός είναι ζεστός, η μουστάρδα είναι 7 έως 8 φορές περισσότερο επίμονη από τον λεβιζίτη, γεγονός που την κάνει ιδιαίτερα επιθυμητή για περιοχές όπως η Μέση Ανατολή.

Τοξικότητα

Για την υγρή μουστάρδα στο δέρμα, η δόση που είναι θανατηφόρος σε ποσοστό 50% του πληθυσμού που εκτέθηκε (LD₅₀) είναι περίπου 100mg/Kg ή περίπου 7 g για άτομο βάρους 70 κιλών. Η ποσότητα αυτή ισοδυναμεί με 1 έως 1 ½ κουταλάκια του τσαγιού υγρού και μπορεί να καλύψει περίπου του 25% της επιφάνειας του σώματος. Περιοχή ερυθρήματος με ή χωρίς φλύκταινες που προκλήθηκαν από υγρή μουστάρδα που κάλυψε αυτήν ή μεγαλύτερη περιοχή δέρματος υποδηλώνει ότι το θύμα έχει εκτεθεί σε θανατηφόρο ποσότητα μουστάρδας. Μια σταγόνα 10 μg προκαλεί φλύκταινες.

Η έκθεση σε ατμούς ή αερόλυμα περιγράφεται συνήθως ως το γινόμενο της συγκέντρωσης (C σε mg/m³) επί τον χρόνο διάρκειας της έκθεσης (t σε λεπτά):

$$C_t = \text{mg} \times \text{min}/\text{m}^3$$

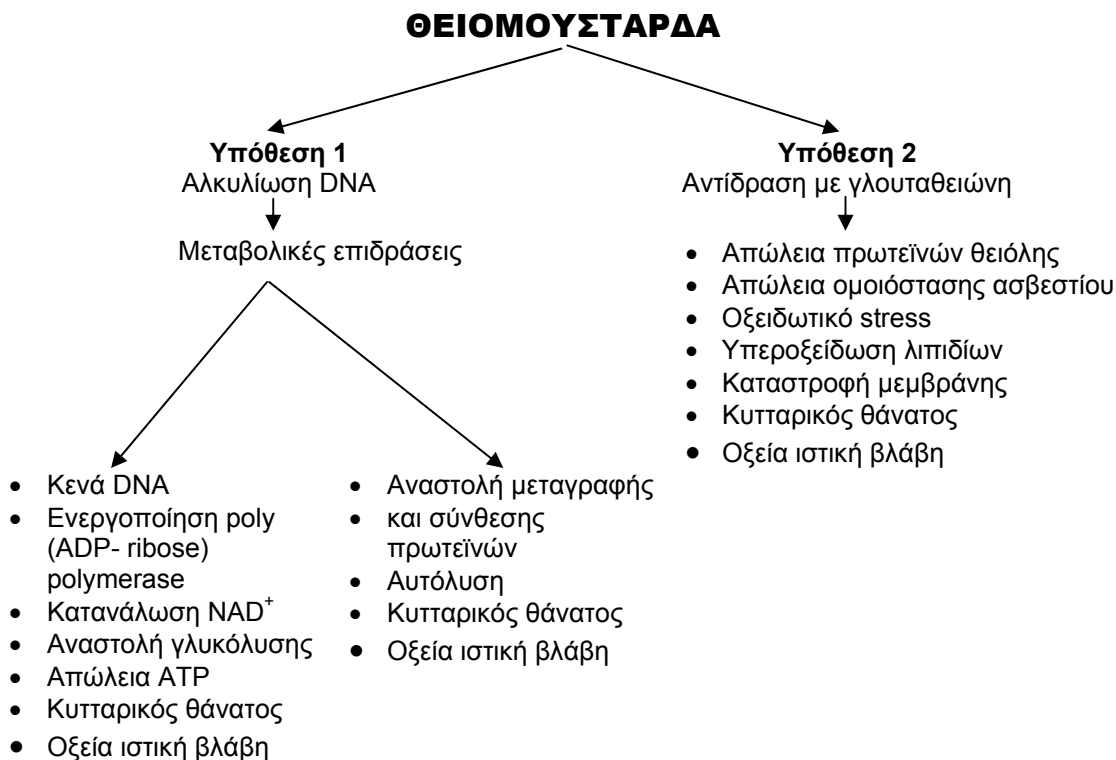
Έτσι, η επίδραση που προκαλείται από έκθεση σε ατμούς ή αερόλυμα της τάξεως των $0.05 \text{ mg}/\text{m}^3$ επί 100 λεπτά ισοδυναμεί με την επίδραση που προκαλείται από την έκθεση σε $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ επί 1 λεπτό. Και στις δύο περιπτώσεις το C_t είναι $5 \text{ mg} \text{ ανά } \text{min}/\text{m}^3$.

Η βλάβη των οφθαλμών προκαλείται από C_t της τάξεως των $10 \text{ mg} \text{ ανά } \text{min}/\text{m}^3$ ή και χαμηλότερο σε εργαστηριακές συνθήκες (διακύμανση 12-70 $\text{mg} \text{ ανά } \text{min}/\text{m}^3$). Ο C_t για πρόκληση βλάβης στους αεραγωγούς κυμαίνεται από 100 έως $500 \text{ mg} \text{ ανά } \text{min}/\text{m}^3$. Ο ουδός για την πρόκληση βλάβης στο δέρμα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την περιοχή του σώματος, τη θερμοκρασία, την εφίδρωση και άλλους παράγοντες (εντοπισμένη εφίδρωση μειώνει τον ουδό στην ιδρωμένη περιοχή του δέρματος) κυμαινόμενος από 200 έως $2.000 \text{ mg} \text{ ανά } \text{min}/\text{m}^3$.

Βιοχημικοί μηχανισμοί πρόκλησης βλάβης

Αν και η μουστάρδα θεωρείται από τις πλέον σημαντικές ΧΠΟ κατά τα τελευταία 75 έτη, δεν έχει κατανοηθεί πλήρως ο βιοχημικός μηχανισμός πρόκλησης της βλάβης με αποτέλεσμα να μην υφίσταται ειδική θεραπεία. Αν και είναι κατανοητός ο τρόπος αλληλεπίδρασης της μουστάρδας με τα κύτταρα του οργανισμού, δεν έχει διευκρινιστεί η σχέση αυτής της αλληλεπίδρασης με την πρόκληση των βλαβών. Έχουν προταθεί αρκετές υποθέσεις, δύο από τις οποίες περιγράφονται αναλυτικότερα στη συνέχεια.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΒΛΑΒΩΝ ΑΠΟ ΘΕΙΟΜΟΥΣΤΑΡΔΑ



Med Chem Def. 1992;5(1):6

Σύμφωνα με την πρώτη εξ αυτών (Πίνακας 3) επιχειρείται διασύνδεση της αλκυλιώσεως του DNA με τα κυτταρικά γεγονότα που οδηγούν στον σχηματισμό της φλύκταινας. Σύμφωνα με την πρόταση αυτή, η αλκυλίωση του DNA από τη θειομουστάρδα οδηγεί σε διάσπαση των αλύσεων. Η τελευταία πυροδοτεί την ενεργοποίηση ενός επανορθωτικού ενζύμου, της poly(ADP-ribose) polymerase (PADPRP). Η υπερδραστηριότητα του εν λόγω ενζύμου αδειάζει τις κυτταρικές αποθήκες από nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+), ενός απαραίτητου συμπαραγόντα (cofactor) και υποστρώματος που απαιτείται για τη γλυκόλυση. Η αναστολή της γλυκόλυσης προκαλεί αύξηση της glucose-6-phosphate, ενός υποστρώματος που συμμετέχει στην εκτροπή της hexose monophosphate. Η ενεργοποίηση της τελευταίας έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των κυτταρικών πρωτεασών. Επειδή βασικός στόχος της μουστάρδας στο δέρμα είναι η στιβάδα των βασικών επιδερμικών κυττάρων, η πρωτεάση από τα κύτταρα αυτά ευθύνεται για τον μοριακό διαχωρισμό των προσκολλημένων ινιδίων που συνδέουν τη βασική επιδερμική κυτταρική στιβάδα με τη βασική μεμβράνη.

Μέχρι τώρα, τα στοιχεία από πειραματόζωα και κυτταρικά συστήματα επιβεβαιώνουν αρκετά από τα στοιχεία της παραπάνω υπόθεσης. Μελέτες σε ανθρώπινα δερματικά μοσχεύματα, επιδερμικά κερατινοκύτταρα, λευκοκύτταρα σε καλλιέργεια και σε ειδική ομάδα πειραματόζωων (euthymic hairless guinea pigs), έδειξαν ελάττωση των επιπέδων του κυτταρικού NAD^+ ως συνέπεια της ενεργοποίησης της PADPRP μετά από βλάβη στο DNA λόγω έκθεσης σε θειομουστάρδα. Η νιασιναμίδη και άλλοι αναστολείς της PADPRP μπορούν να βελτιώσουν τις αλλοιώσεις που αναπτύσσονται σε ζώντα πειραματόζωα και κυτταρικά μοντέλα. Δυστυχώς, ενώ η νιασιναμίδη έχει ορισμένες χρήσιμες δράσεις, η προστασία που επάγει είναι ατελής και περιορισμένης διάρκειας. Μετά από έκθεση σε μουστάρδα δεν υπάρχουν ενδείξεις ενεργοποίησης της εκτροπής της hexose monophosphate πλην όμως έχουν αναφερθεί σημαντικές μεταβολικές διαταραχές στα ανθρώπινα κερατινοκύτταρα. Η δραστηριότητα της πρωτεάσης αυξάνεται στα ανθρώπινα κύτταρα που εκτέθηκαν in vitro σε μουστάρδα.

Αν και πολλά μέρη της υπόθεσης της PADPRP έχουν επιβεβαιωθεί και υφίσταται καλή διασύνδεση μεταξύ των βημάτων που προτάθηκαν και της κυτταροτοξικότητας που προκαλείται μετά έκθεση σε μουστάρδα, δεν έχει επιτευχθεί προς το παρόν πλήρης άμεση συσχέτιση με το πλήρες εύρος των παθολογοανατομικών ευρημάτων. Αν και το DNA αποτελεί σημαντικό μακροκυτταρικό στόχο της αλκυλιώσεως της μουστάρδας στο κύτταρο, έχουν αναπτυχθεί αρκετές άλλες υποθέσεις αναφορικά με την τοξικότητα της μουστάρδας που βασίζονται στην αντίδραση της μουστάρδας με άλλα κυτταρικά συστατικά.

Η δεύτερη κύρια υπόθεση σε μια προσπάθεια ερμηνείας των επιδράσεων της μουστάρδας αναφέρεται στην αλληλεπίδρασή της με την ενδοκυττάρια γλουταθειόνη, ένα μόριο που δρα καταναλώνοντας ελεύθερες ρίζες. Η κατανάλωση της γλουταθειόνης (GSH) έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία απενεργοποίηση των σουλφιδριλικών ομάδων και στη συνέχεια την απώλεια της προστασίας έναντι των ελεύθερων ριζών οξυγόνου, ιδίως εκείνων που επάγουν την υπεροξειδωση των λιπιδίων. Το 1987, οι Orrenius και Nicotera διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση της GSH από τη μεναδιόνη οδηγεί σε απώλεια πρωτεϊνικών θειολών και απενεργοποίηση των ενζύμων

που περιέχουν σουλφιδριλομάδες. Στην ομάδα αυτή των θειολών ανήκουν οι αδενοσινικές τριφωσφοτάσες ασβεστίου και μαγνησίου, που ρυθμίζουν την ομοιόσταση του ασβεστίου. Με την απενεργοποίηση των ενζύμων που ελέγχουν τις θειολικές πρωτεΐνες μπορεί να αυξηθούν τα ενδοκυττάρια επίπεδα του ασβεστίου. Τα τελευταία πυροδοτούν την ενεργοποίηση των πρωτεασών, των φωσφολιπασών και ενδονουκλεασών που οδηγούν διάσπαση των μεμβρανών, του κυτταρικού σκελετού και του DNA που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο.

Σύμφωνα με ορισμένους ειδικούς, ο εν λόγω μηχανισμός θα μπορούσε να ενεργοποιηθεί από τις μουστάρδες και ως εκ τούτου να αποτελεί τον μηχανισμό πρόκλησης των βλαβών. Αν και αρκετές πλευρές της υπόθεσης θειολών-ασβεστίου (πχ. απελευθέρωση αραχιδονικού οξέος και ελάττωση της ρευστότητας της μεμβράνης) έχουν πιστοποιηθεί σε κυτταρικές καλλιέργειες μετά από έκθεση σε μουστάρδα, δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ των διαρρήξεων λόγω ασβεστίου και των παθολογοανατομικών αλλοιώσεων που προκαλεί η μουστάρδα.

Μη άλλη συνέπεια του μηχανισμού που βασίζεται στην κατανάλωση της GSH μετά από έκθεση σε μουστάρδα, είναι η υπεροξειδωση των λιπιδίων. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, η κατανάλωση GSH επιτρέπει τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Τα παραγόμενα προϊόντα οξειδωσης αντιδρούν με τα φωσfolιπίδια της μεμβράνης και σχηματίζουν υπεροξειδία λιπιδίων τα οποία με τη σειρά τους μπορεί να οδηγήσουν σε μεταβολές της μεμβράνης, σε μεταβολές της ρευστότητας της μεμβράνης και να καταλήξουν σε κατακερματισμό των κυτταρικών μεμβρανών.

Όπως ήδη αναφέρθηκε υπάρχουν μελέτες στις οποίες έχουν διαπιστωθεί μεταβολές στη ρευστότητα της μεμβράνης μετά από έκθεση στη μουστάρδα. Το 1989, η ομάδα του Elsayed διαπίστωσε δείκτες λιπιδιακής υπεροξειδωσης στους ιστούς ποντικών που εκτέθηκαν σε μουστάρδα (butyl-mustard). Όμως όπως και στην προηγούμενη υπόθεση των θειολών, δεν υπάρχουν μελέτες που να συνδέουν άμεσα την υπεροξειδωση με τις βλάβες που προκαλεί η έκθεση στη μουστάρδα.

Μεταβολισμός

Ο μηχανισμός ή οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η μουστάρδα εκτιμάται ότι προκαλεί ιστική βλάβη περιγράφηκαν παραπάνω. Το πρώτο βήμα σε όλες αυτές τις θεωρίες είναι η κυκλοποίηση της μουστάρδας και ο σχηματισμός ηλεκτροφιλικού κέντρου σουλφονίου (sulfonium electrophilic center). Το τελευταίο είναι ένας έντονα δραστικός σχηματισμός που με τη σειρά του συνδέεται με πεπτίδια, πρωτεΐνες, DNA ή άλλες ουσίες. Μετά από λίγα λεπτά σε ένα βιολογικό περιβάλλον, δεν υπάρχει άθικτη μουστάρδα. Το δραστικό ηλεκτροφιλικό κέντρο έχει συνδεθεί με άλλα μόρια και δεν είναι πλέον δραστικό. Η ταχύτητα της εν λόγω αντίδρασης σημαίνει επίσης ότι εντός ολίγων λεπτών η μουστάρδα έχει αρχίσει να επιφέρει ιστική βλάβη. Η κλινική συνάφεια του γεγονότος αυτού είναι ότι η άθικτη μουστάρδα ή τα ενεργά μεταβολικά προϊόντα της δεν ανευρίσκονται στους ιστούς ή τα βιολογικά υγρά συμπεριλαμβανομένων και των υγρών των φλυκταινών, λίγα λεπτά μετά την έκθεση. Όμως ακόμη και μετά από παρέλευση αρκετών ωρών τα ρούχα, οι τρίχες και το δέρμα μπορεί να εξακολουθεί να είναι μολυσμένα.

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν την παρατήρηση ότι η άθικτη ή η δραστική μουστάρδα δεν ανιχνεύεται σε ιστούς ή βιολογικά υγρά μετά από λίγα λεπτά. Η βραχεία παρεμπόδιση της τροφοδοσίας σε αίμα περιοχών της γαστρεντερικής οδού ή του νωτιαίου μυελού προστάτευσε τα εν λόγω όργανα από τις επιδράσεις της ενδοφλέβιας χορήγησης θανατηφόρου δόσης μουστάρδας. Ο χρόνος ημιζωής της μουστάρδας μετά ενδοφλέβια χορήγηση σε πειραματόζωα είναι περίπου 2 λεπτά. Όταν υγρό από τις φλύκταινες ενσταλάχθηκε στα μάτια πειραματόζωων ή ανθρώπων ή στο δέρμα, δεν προκλήθηκαν βλάβες. Οι μικρές φλύκταινες που ενίοτε περιβάλλουν μεγάλες φλύκταινες οφείλονται κατά πάσα πιθανότητα σε εξωτερική έκθεση και όχι σε διαρροή υγρού από τις φλύκταινες στο περιβάλλον δέρμα.

Κλινικές επιδράσεις

Τα όργανα που συνηθέστερα προσβάλλονται από τη μουστάρδα είναι το δέρμα, οι οφθαλμοί και οι αεραγωγοί (Πίνακας 4). Μετά την απορρόφηση ικανής ποσότητας μουστάρδας δια του δέρματος ή με εισπνοή, υφίστανται βλάβη το αιμοποιητικό σύστημα, η γαστρεντερική οδός και το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Η μουστάρδα μπορεί να προσβάλλει και άλλα όργανα αλλά οι κλινικές εκδηλώσεις είναι σπάνιες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4
ΑΡΧΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ

ΟΡΓΑΝΟ	ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ	ΕΠΙΔΡΑΣΗ	ΠΡΩΤΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ
Οφθαλμοί	Ήπια	Δακρύρροια Κνησμός Κάψιμο Αίσθημα άμμου στα μάτια	4-12 ώρες
	Μέτρια	Τα ανωτέρω, συν: Ερυθρότητα Οίδημα βλεφάρων Μέτριος πόνος	3-6 ώρες
	Σοβαρή	Έντονο οίδημα βλεφάρων Πιθανή βλάβη κερατοειδούς Έντονος πόνος	1-2 ώρες
Αεραγωγοί	Ήπια	ΡΙνόρροια Φτερνίσματα Επίσταξη Βραχνάδα Βήχας	6-24 ώρες
	Σοβαρή	Τα παραπάνω, συν: Παραγωγικός βήχας Ήπια έως σοβαρή δύσπνοια	2-6 ώρες
Δέρμα	Ήπια	Ερύθημα	2-24 ώρες
	Σοβαρή	Φλύκταινες	

Κατά τη διάρκεια του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου, το 80-90% των ΑΥ από μουστάρδα των ΗΠΑ εμφάνισε δερματικές βλάβες, 86% είχε βλάβες στους οφθαλμούς και 75% εκδήλωσε βλάβες στις αεροφόρους οδούς. Τα ποσοστά αυτά διαφέρουν από εκείνα που διαπιστώθηκαν στις Ιρανικές ΑΥ. Σε ομάδα 233 σοβαρών ΑΥ που προκλήθηκαν κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ που

νοσηλεύθηκαν σε Ευρωπαϊκά ιατρικά κέντρα (οι περιπτώσεις αυτές περιγράφονται αναλυτικά στο δεύτερο μέρος της μελέτης αυτής), ποσοστό 95% εμφάνισε βλάβες στους αεραγωγούς, 92% είχε συμπτώματα από τους οφθαλμούς, και 83% είχε δερματικές βλάβες. Σε σειρά 535 Ιρανών ΑΥ συμπεριλαμβανομένων και πολιτών που νοσηλεύθηκαν σε δερματολογική κλινική, το 92% είχε δερματικές βλάβες και το 85% εμφάνισε επιπεφυκίτιδα. Στο σύνολο των ασθενών, το 79% εμφάνισε ερύθημα και το 55% φλύκταινες (οι ΑΥ με πλέον σοβαρές βλάβες νοσηλεύθηκαν σε άλλες κλινικές).

Τα υψηλότερα ποσοστά βλαβών σε αεραγωγούς και οφθαλμούς στους Ιρανούς στρατιώτες σε σύγκριση με τις ΑΥ των ΗΠΑ κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο οφείλονται κατά πάσα πιθανότητα στην υψηλότερη θερμοκρασία του περιβάλλοντος στην περιοχή (σε σύγκριση με την Ευρώπη), που προκάλεσε εντονότερη εξάτμιση. Μπορεί επίσης να οφείλεται στο γεγονός ότι ο ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός των Ιρανών δεν ήταν τόσο καλός όσο εκείνος που χρησιμοποιήθηκε στον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο ή ότι οι προσωπίδες δεν ήταν καλά προσαρμοσμένες λόγω των γενιών που είχαν οι Ιρανοί στρατιώτες. Στη συνέχεια, όταν υπήρχαν οι κατάλληλες προσωπίδες, δεν ήταν και πάλι αποτελεσματικές μάλλον λόγω ελλειπών ή κακής εκπαίδευσης ως προς τη χρήση τους.

Ο θάνατος από έκθεση σε μουστάρδα επέρχεται σε ποσοστό 3% των ΑΥ. Από αυτούς, οι περισσότεροι πεθαίνουν μετά παρέλευση 4 ή περισσότερων ημερών από την αρχική έκθεση. Στον Πίνακα 5 αναλύονται οι θάνατοι των Βρετανικών ΑΥ μετά από έκθεση σε μουστάρδα κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5
ΘΑΝΑΤΟΙ* ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ ΚΑΤΑ ΤΟΝ 1^Ο
ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΠΟΛΕΜΟ

Ημέρα Θανάτου (Μετά την Έκθεση)	Ποσοστό Θανάτων
1	1
2	2
3	5
4	8
5	22
6	62

* Επί 4,167 θανάτων Βρετανών στρατιωτών από μουστάρδα

Gilchrist HL. *A Comparative Study of WWI Casualties From Gas and Other Weapons*. Edgewood Arsenal, Md: US Chemical Warfare School; 1928: Chart 3, p 14.

Από τις ΑΥ που πέθαναν, ποσοστό 84% νοσηλεύθηκαν για 4 τουλάχιστον ημέρες. Η αιτία θανάτου ήταν συνήθως αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω βλάβης των αεραγωγών, επιλοίμωξη και σήψη. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η έκθεση στην μουστάρδα είναι τόσο μεγάλη που ο θάνατος επέρχεται εντός 1-2 ημερών. Στις περιπτώσεις αυτές, ο θάνατος μπορεί να αποδοθεί σε νευρολογικούς παράγοντες παρά σε μαζική βλάβες των αεροφόρων οδών.

Στις Ιρανικές ΑΥ που νοσηλεύτηκαν στην Ευρώπη 8 ασθενείς πέθαναν 6-15 ημέρες μετά την έκθεση ενώ περιγράφεται και η περίπτωση ενός εξ αυτών που κατέληξε μετά 185 ημέρες νοσηλείας. Οι περισσότερες ΑΥ επέστρεψαν στη χώρα τους σε αρκετά καλή κατάσταση 2-10 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Η διάρκεια της νοσηλείας εξαρτήθηκε κατά κύριο λόγο από το χρόνο επούλωσης των εν τω βάθει δερματικών βλαβών.

Δέρμα

Το όριο (C_t) πρόκλησης δερματικής βλάβης (ερυθήματος) από ατμούς μουστάρδας είναι $200 \text{ mg ανά min/m}^3$. Αυτό κυμαίνεται αναλόγως αριθμού παραγόντων όπως της θερμοκρασίας, της υγρασίας του περιβάλλοντος, της υγρασίας του δέρματος και της περιοχής του δέρματος που εκτέθηκε στη ΧΠΟ. Οι θερμές, υγρές περιοχές με λεπτό δέρμα όπως το περίναιο, τα εξωτερικά γεννητικά όργανα, οι μασχάλες, ο ANTECUBITAL FOSSAE και ο αυχένας εμφανίζουν τη μεγαλύτερη ευαισθησία. Όπως ήδη αναφέρθηκε, μια σταγόνα 10 μg επάγει τον σχηματισμό φλύκταινας. Ποσοστό 80% αυτής της σταγόνας εξατμίζεται και το 10% εισέρχεται στη κυκλοφορία. Απομένει περίπου 1 μg για τον σχηματισμό της φλύκταινας. Η εξάτμιση των μικρών σταγονιδίων είναι ταχεία και περατούται σχεδόν εντός 2-3 λεπτών. Ποσότητες αρκετών εκατοντάδων milligrams μπορούν να παραμείνουν στο δέρμα επί αρκετές ημέρες. Οι ατμοί μουστάρδας διέρχονται ταχέως δια του δέρματος με ρυθμό της τάξεως των $1.4 \text{ μg/cm}^2/\text{min}$ στους 21.1°C και $2.7 \text{ μg/cm}^2/\text{min}$ στους 31.1°C . Η υγρή μουστάρδα διέρχεται το δέρμα με ρυθμό $2.2 \text{ μg/cm}^2/\text{min}$ στους 15.5°C και $5.5 \text{ μg/cm}^2/\text{min}$ στους 38.8°C . Μόλις η μουστάρδα διαπεράσει το δέρμα, «συνδέεται» με συστατικά των ιστών και δεν μπορεί να αποσπαστεί.

Σε μια ομάδα ανθρώπων, παρατηρούνται μεγάλες διαφορές ως προς την ευαισθησία του δέρματος. Ορισμένα άτομα ήταν περισσότερο ευαίσθητα από άλλα αν και το χρώμα του δέρματός τους φαινόταν παρόμοιο. Τα άτομα με σκούρο δέρμα ήταν περισσότερο ανθεκτικά σε σύγκριση με τα λιγότερα σκούρα δέρματα. Η επανειλημμένη έκθεση οδήγησε σε αύξηση της ευαισθησίας. Το άλογο ήταν το λιγότερο ανθεκτικό είδος που ελέγχθηκε ενώ τα ινδικά χοιρίδια και οι πίθηκοι αποδείχθηκαν τα περισσότερο ανθεκτικά είδη. Η ευαισθησία του σκύλου προσεγγίζει στενά εκείνη του ανθρώπου.

Η ηπιότερη και πλέον πρώιμη μορφή ορατής δερματικής βλάβης είναι το ερύθημα, το οποίο μοιάζει με εκείνη του ηλιακού εγκαύματος (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ερύθημα στον θώρακα Ιρανού, 5 ημέρες μετά την έκθεσή του σε μουστάρδα.

Συνήθως συνοδεύεται από κνησμό, κάψιμο και αίσθημα νυγμών. Μετά από μικρή έκθεση, αυτά μπορεί να είναι και τα μόνο συμπτώματα. Συνηθέστερα αναπτύσσονται μικρές φλύκταινες εντός ή στην περιφέρεια του

ερυθήματος (σαν μια σειρά μαργαριταριών) οι οποίες στη συνέχεια ενώνονται για να σχηματίσουν τις μεγαλύτερες φλύκταινες (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Η πλάτη Ιρανού μετά παρέλευση 16 ωρών από την έκθεση σε μουστάρδα. Διαγράφονται οι μικρές φλύκταινες δορυφορικά των μεγάλων φλυκταινών.

Το ερύθημα αρχίζει να εμφανίζεται 1 έως 24 ώρες μετά την έκθεση στη μουστάρδα, αν και η έναρξη μπορεί να καθυστερήσει. Οι επιδράσεις από την υγρή μουστάρδα εμφανίζονται ταχύτερα σε σύγκριση με την έκθεση σε ατμούς. Χαρακτηριστικά, η έναρξη του ερυθήματος είναι περίπου 4 έως 8 ώρες μετά την έκθεση στη μουστάρδα. Η φλυκταινοποίηση αρχίζει μετά 2 έως 18 ώρες και μπορεί να διαρκέσει επί αρκετές ημέρες.

Η τυπική φλύκταινα είναι θολωτή με λεπτό τοίχωμα, επιφανειακή, ημιδιαφανής, κιτρινωπή περιβαλλόμενη από ερύθημα. Γενικά, έχει διάμετρο 0.5 έως 5 cm αν και μπορεί να είναι μεγαλύτερη (Εικόνα 3).

Το υγρό εντός της φλύκταινας είναι αρχικά λεπτό και διαυγές ή έχει το χρώμα του άχυρου. Αργότερα γίνεται κιτρινωπό και έχει την τάση να θρομβωθεί. Στο υγρό δεν ανιχνεύεται μουστάρδα και το ίδιο το υγρό δεν προκαλεί σχηματισμό φλυκταινών. Η βλάβη από ατμούς μοιάζει γενικά με έγκαυμα πρώτου ή δεύτερου βαθμού. Η υγρή μουστάρδα προκαλεί βαθύτερες βλάβες παρόμοιες με εκείνες των εγκαυμάτων τρίτου βαθμού.



α



β



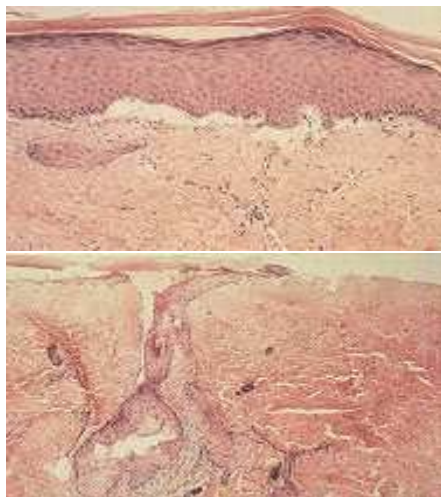
γ

Εικόνα 3. Μεγάλες και εκτεταμένες φλύκταινες στο χέρι (α) και τα πόδια (β) Ιρανού, 5 ημέρες μετά την έκθεση σε μουστάρδα. Ορισμένες εξ αυτών έχουν σπάσει εγκαταλείποντας πυώδη βάση (γ).

Μετά από έκθεση σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις, όπως μετά από έκθεση σε υγρή μουστάρδα, οι βλάβες χαρακτηρίζονται συνήθως από μια κεντρική ζώνη νέκρωσης με σχηματισμό φλυκταινών στην περιφέρεια. Οι βλάβες αυτές είναι πλέον σοβαρές, απαιτούν μεγάλο διάστημα για να επουλωθούν και είναι περισσότερο επιρρεπείς σε δευτερογενείς λοιμώξεις. Είναι εμφανείς η νέκρωση και η δευτερογενής φλεγμονή που είναι τα αναμενόμενα έκδηλα

παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά ενός εν τω βάθει εγκαύματος την εποχή που δεν υπήρχαν διαθέσιμα αντιβιοτικά.

Η κύρια μεταβολή στη δερμο-επιδερμική συμβολή, όπως φαίνεται στο μικροσκόπιο, αφορά την παρατηρούμενη υδροποιό νέκρωση των βασικών κυττάρων υδρο της επιδερμίδας και κερατινοκυττάρων (Εικόνα 4).



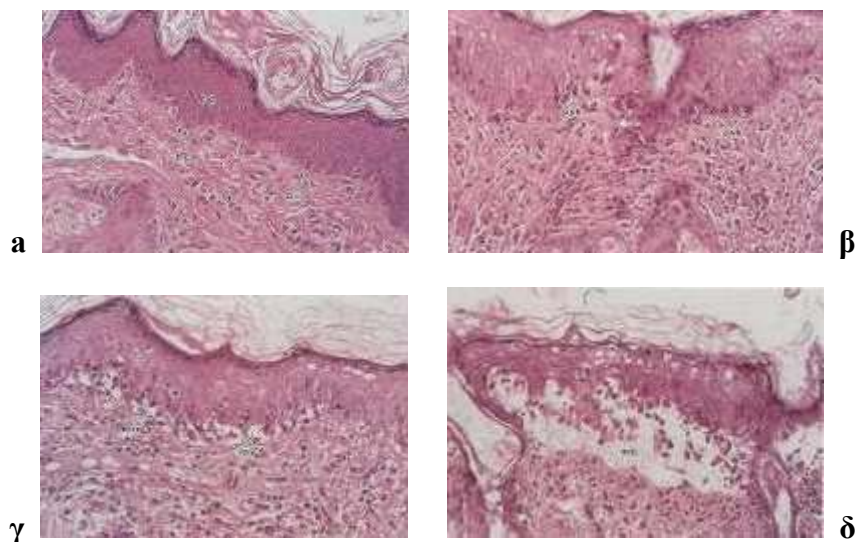
α Εικόνα 4

(α) Βιοψία δέρματος 11 ημέρες μετά την έκθεση σε μουστάρδα σε περιοχή ερυθρήματος με τις χαρακτηριστικές δομικές κυτταρικές μεταβολές

β

(β) Βιοψία που πάρθηκε από περιοχή διάβρωσης όπου το υπερκείμενο χόριο είναι νεκρωτικό ενώ τα λευκά αιμοσφαίρια έχουν διηθήσει τις βαθύτερες στιβάδες του χορίου. Παρατηρείται τμήμα άθικτου θυλάκου τρίχας.

Η πυρηνική διόγκωση εντός των βασικών κυττάρων αρχίζει νωρίς περίπου 3-6 ώρες μετά την έκθεση και εξελίσσεται σε πύκνωση των πυρήνων και αποσύνθεση του κυτταροπλάσματος. Η παθολογοανατομική εξεργασία μπορεί να περιγραφεί ως ακολούθως (βλέπε και Εικόνα 5)



α

β

γ

δ

Εικόνα 5: Φωτογραφίες ηλεκτρονικού μικροσκοπίου από πειραματόζωα που εκτέθηκαν σε θειομουστάρδα (α) δέρμα που δεν εκτέθηκε σε μουστάρδα (β) εννέα (9) ώρες μετά την έκθεση σε ατμούς μουστάρδας διαπιστώνονται κυτταρικές αλλοιώσεις σε επίπεδο κυτταρικού πυρήνα (γ) Δώδεκα (12) ώρες μετά την έκθεση σχηματίζονται μικροφουσαλλίδες στη βασική μεμβράνη και (δ) 24ώρες μετά την έκθεση, έχει σχηματιστεί η χαρακτηριστική μικροφλύκταινα που διαχωρίζει την επιδερμίδα από το χόριο (μεγέθυνση x220) [Φωτογραφίες: John P. Petrali, Ph.D., U.S. Army Medical Research Institute of Chemical Defence, Aberdeen Proving Ground, Md.]

Οι παθολογοανατομικές διεργασίες αναλύονται ως ακολούθως (βλέπε και Εικόνα 5): Αριθμός γειτονικών κυττάρων υπόκειται σε διόγκωση, σχηματίζονται κενोटόπια ή υδροποιός νέκρωση και ρήξη με αποτέλεσμα το σχηματισμό άλλοτε άλλου μεγέθους κενών διαστημάτων μεταξύ των κυττάρων. Αυτό κυρίως αφορά τα κύτταρα της βασικής στιβάδας με αποτέλεσμα την πρόκληση βλάβης και ανώτερες στιβάδες της επιδερμίδας και διαχωρισμό τους από το χόριο. Στην αρχή, υπάρχουν πολλαπλές εστιακές περιοχές με μικροφλύκταινες που καθώς μεγαλώνουν καταστρέφουν τα βασικά κύτταρα της περιοχής.

Σε μελέτη ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δημοσιεύθηκε το 1990 και αφορούσε τις επιδράσεις της μουστάρδας σε ανθρώπινο μόσχευμα πάνω σε γυμνό ποντικό, επιβεβαιώθηκε το γεγονός ότι η βλάβη των βασικών κυττάρων είχε ως αποτέλεσμα τον διαχωρισμό της επιδερμίδας από το χόριο και τον σχηματισμό υποεπιδερμικών φυσαλίδων.

Ο χρόνος επούλωσης των βλαβών από μουστάρδα εξαρτάται από τη σοβαρότητα των βλαβών. Το ερύθημα επουλώνεται σε λίγες ημέρες, ενώ οι σοβαρές βλάβες μπορεί να απαιτήσουν αρκετές εβδομάδες έως και μήνες για να επουλωθούν ανάλογα με τη ανατομική περιοχή που προσβλήθηκε, τη συνολική έκταση του δέρματος που μολύνθηκε και το βάθος της βλάβης (Εικόνα 6)



α



β

Εικόνα 6. Επούλωση εν τω βάθει διαβρωτικού εγκαύματος μουστάρδας στο χέρι (α) κατά την 49^η ημέρα νοσηλείας και μετά παρέλευση 66 ημερών (πλήρης επιθηλιοποίηση). Το νέο δέρμα είναι εμφανώς λεπτό και εύθραυστο.

Από τα ενδιαφέροντα χαρακτηριστικά των βλαβών του δέρματος μετά από έκθεση σε μουστάρδα είναι το προσωρινό μαύρισμα του προσβεβλημένου δέρματος (Εικόνα 7). Όταν απολεπιστεί το δέρμα που έχει εμφανίσει υπέρχρωση, παρατηρείται επιθήλιο φυσιολογικού χρώματος.



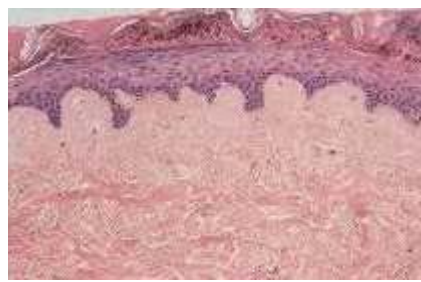
α



β



γ



δ

Εικόνα 7. Προσωρινή υπέρχρωση του προσβεβλημένου δέρματος είναι συχνή ύστερα από έκθεση σε μουστάρδα. Προκαλείται από συσσώρευση μελανίνης από τα νεκρά μελανοκύτταρα στη βάση της επιδερμίδας και εξαφανίζεται ότι το προσβεβλημένο δέρμα απολεπίζεται χωρίς να εξαρτάται από τον σχηματισμό των φλукταινών. (α) Ιρανός ασθενής 5 ημέρες μετά την έκθεση σε μουστάρδα με χαρακτηριστικές βλάβες στην πλάτη και φυσιολογική εμφάνιση του υποκείμενου δέρματος (β) Άλλος Ιρανός ασθενής, 12 ημέρες μετά την προσβολή από μουστάρδα, με υπέρχρωση δέρματος, ροζ επιφάνειες αναγέννησης της επιδερμίδας και λευκο-κίτρινες περιοχές εν τω βάθει νέκρωσης. (γ) Άλλη απώλεια υγείας με αμαύρωση του δέρματος και έναρξη απολέπισης των υπερκείμενων στιβάδων της επιδερμίδας, 15 ημέρες μετά την έκθεση σε μουστάρδα. Αξιοσημείωτη είναι η έδραση των βλαβών στο δέρμα της μασχάλης. (δ) Η περιοχή υπέρχρωσης στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Παρουσία μελανίνης στην νεκρωτική επιδερμική στιβάδα κάτω από την οποία υπάρχει στιβάδα αναγεννηθείσας επιδερμίδας.

Η υπέρχρωση δεν σχετίζεται απαραίτητα με το σχηματισμό φλукταινών. Τα σύνδρομο αυτό είναι γνωστό από τις ΑΥ του 1^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου αλλά ήταν λιγότερο γνωστό σε εργαστηριακά πειράματα με χρήση υγρής μουστάρδας. Εικόνα στικής υπέρχρωσης πιθανόν λόγω μεταφλεγμονωδών μεταβολών μπορεί να παρατηρηθεί σε επουλωμένες, εν τω βάθει εγκαύματα από μουστάρδα (Εικόνα 8).



Εικόνα 8. Μετά παρέλευση 32 ημερών από την έκθεση σε μουστάρδα, ο Ιρανός της εικόνας εμφανίζει στική υπέρχρωση σε επουλωμένες εν τω βάθει βλάβες. Η κατάσταση αυτή είναι ίσως ενδεικτική μεταφλεγμονωδών μεταβολών στην επιδερμίδα που έχει αναγεννηθεί από τους θυλάκους των τριχών.

Οφθαλμοί

Ο οφθαλμός είναι όργανα εξαιρετικά ευαίσθητο στη μουστάρδα. Η C_t που απαιτείται για να προκληθεί οφθαλμική βλάβη σε συνθήκες πεδίου μάχης είναι 12-17 mg ανά min/m³. Η δραστική C_t για πρόκληση επιπεφυκίτιδας ή ελαφρώς πιο σοβαρής βλάβης ήταν κάτω των 10mg/m³. Αρκετοί Ιρανοί εκδήλωσαν βλάβες σε επίπεδα C_t της τάξεως των 4.8 έως 5.8 mg ανά min/m³. Σε μια περίπτωση, ένα άτομο αν και δεν εκδήλωσε συμπτώματα μετά παρέλευση αρκετών ωρών, εμφάνισε μετά 12 ώρες έντονο βλεφαρόσπασμο και ερεθισμό.

Γενικά, η ασυμπτωματική περίοδος ποικίλλει ανάλογα με της συγκέντρωση των ατμών μουστάρδας (ή την ποσότητα της υγρής μορφής) και την ευαισθησία του ατόμου. Η λανθάνουσα περίοδος για οφθαλμικές βλάβες

είναι βραχύτερη εκείνης που απαιτείται για την πρόκληση δερματικών βλαβών. Έχει αναφερθεί ερεθισμός των οφθαλμών εντός λίγων λεπτών μετά την έκθεση που αποδόθηκε σε άλλα αίτια.

Μετά χαμηλή C_t έκθεση, συνήθως το μόνο που γίνεται αντιληπτό είναι ένας ελαφρύς ερεθισμός του οφθαλμού. Αυξανόμενης της έκθεσης, το φάσμα των βλαβών αφορά προοδευτικά επιδεινούμενη σοβαρή επιπεφυκίτιδα, βλεφαρόσπασμο, άλγος και βλάβη του κερατοειδούς χιτώνα. Θα ακολουθήσει φωτοφοβία η οποία, ακόμη και στις ήπιες περιπτώσεις, θα διαρκέσει επί αρκετές εβδομάδες.



Εικόνα 9. Οφθαλμική βλάβη χαμηλής σοβαρότητας σε Ιρανική ΑΥ μετά από έκθεση σε μουστάρδα. Τα χαρακτηριστικά ευρήματα ήταν οίδημα βλεφάρων και ένωση επιπεφυκότα. Σε εκτενέστερη έκθεση μπορεί να προκληθούν έλκη στον κερατοειδή.

Η βλάβη του κερατοειδούς συνίσταται σε οίδημα με νεφελώματα (που επηρεάζουν την όραση), οίδημα και διήθηση με πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα. Η κλινική βελτίωση αρχίζει μετά περίπου 7 ημέρες με υποχώρηση του οιδήματος. Η αγγειοποίηση του κερατοειδούς (εμφάνιση PANNUS που προκαλεί θόλωση του κερατοειδούς) με το δευτερογενές οίδημα που τη συνοδεύει μπορεί να διαρκέσει αρκετές εβδομάδες. Η όραση μπορεί να χαθεί εάν το PANNUS καλύπτει τον οπτικό άξονα. Η έκθεση στη μουστάρδα μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό ουλών μεταξύ ίριδας και φακού, που περιορίζουν τις κινήσεις της κόρης και προδιαθέτουν σε ανάπτυξη γλαυκώματος (Εικόνα 9).

Η πλέον σοβαρή βλάβη του οφθαλμού προκαλείται από έκθεση σε υγρή μουστάρδα που προσλαμβάνεται με τη μορφή αερομεταφερόμενης σταγόνας ή από αυτό-μόλυνση. Τα συμπτώματα καθίστανται έκδηλα εντός λίγων λεπτών μετά την έκθεση. Η σοβαρή βλάβη του κερατοειδούς με πιθανή διάτρηση του κερατοειδούς μπορεί να εγκατασταθεί μετά εκτεταμένη έκθεση των οφθαλμών σε υγρή μουστάρδα. Ο ασθενής μπορεί να χάσει την όρασή του ή ακόμη και τα μάτια του από πανοφθαλμία, ιδίως εάν μπλοκαριστεί η παροχέτευση της λοίμωξης όπως στην περίπτωση της σύμφυσης των βλεφάρων. Ορισμένες φορές εκδηλώνεται μύση που μπορεί να οφείλεται σε χολινεργική δράση της μουστάρδας.

Κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, ήπια επιπεφυκίτιδα παρατηρήθηκε σε ποσοστό 75% των οφθαλμικών τραυματισμών. Η πλήρης ανάρρωση επιτεύχθηκε εντός 1 έως 2 εβδομάδων. Σοβαρή επιπεφυκίτιδα με ελάχιστη συμμετοχή του κερατοειδούς, βλεφαρόσπασμο, οίδημα των βλεφάρων και των επιπεφυκότων και ανώμαλη υφή των κερατοειδών χιτώνων (orange-peel roughening) παρατηρήθηκε σε ποσοστό 15% των περιπτώσεων. Στις περιπτώσεις αυτές η ανάρρωση κυμάνθηκε από 2 έως 5 εβδομάδες. Ήπια συμμετοχή του κερατοειδούς με περιοχές διάβρωσης, επιφανειακές ουλές, αγγειοποίηση και ιρίτιδα παρατηρήθηκε σε ποσοστό 10% των θυμάτων. Η

ανάρρωση διάρκεσε 2 έως 3 μήνες. Σε ποσοστό 0.1% των ΑΥ παρατηρήθηκε σοβαρή συμμετοχή του κερατοειδούς με ισχαιμική νέκρωση του επιπεφυκότα, πυκνή θόλωση του κερατοειδούς με εν τω βάθει ελκοποίηση και αγγειοποίηση. Η ανάρρωση διάρκεσε πάνω από 3 μήνες. Από τις 1.016 ΑΥ από μουστάρδα κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο, μόνον ένας συνταξιοδοτήθηκε λόγω διαταραχών όρασης.

Μελέτες που έγιναν σε οφθαλμούς κουνελιών έδειξαν ότι η βλάβη που προκαλεί η μουστάρδα στον κερατοειδή χαρακτηρίζεται από αρχική αναγέννηση των επιθηλιακών κυττάρων, με μεταβολές που κυμαίνονται από πυρηνική διόγκωση και σχηματισμό κενотоπιών στον πυρήνα μέχρι πύκνωση και κατακερματισμό του πυρήνα. Η χαλάρωση και η SLOUGHING του επιθηλίου εκδηλώνεται είτε με το διαχωρισμό των βασικών κυττάρων από τη βασική μεμβράνη είτε από αποκοπή του κυττάρου αμέσως κάτω από τη σύνδεσή του με τη βασική μεμβράνη.

Η μουστάρδα αρχικά προκαλεί αγγειοδιαστολή και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα στον επιπεφυκότα που οδηγεί προοδευτικά σε οίδημα. Η έκκριση βλέννης εκδηλώνεται εντός ολίγων λεπτών μετά την έκθεση. Η πύκνωση των επιθηλιακών κυττάρων αρχίζει ταυτόχρονα με τις παραπάνω μεταβολές ή λίγο μετά από αυτές γεγονός που οδηγεί σε απολέπιση του επιθηλίου. Σε μεταγενέστερα στάδια, διαπιστώνεται φλεγμονώδης διήθηση του συνδετικού ιστού και εξοίδηση EXUDATION. Το ιατρικό προσωπικό αναφέρει ότι διαπίστωσε όψιμη κερατίτιδα σε ανθρώπους μετά παρέλευση μηνών ή και ετών από την αρχική έκθεση σε μουστάρδα.

Εντός περίπου 5 λεπτών, η υγρή μουστάρδα που ενσταλλάχθηκε στα μάτια κουνελιών είχε απορροφηθεί, είχε εξαφανιστεί από την επιφάνεια του ματιού, είχε διαπεράσει τον κερατοειδή και το υαλοειδές στρώμα AQUEOUS και είχε προκαλέσει υπεραιμία της ίριδας. Επίσης, σε παρόμοιο χρονικό διάστημα επέρχονται και οι βλάβες σε άλλες ανατομικές δομές (π.χ. στη μεμβράνη του Descemet). Η απολύμανση πρέπει να γίνει αμέσως μετά την προσβολή των οφθαλμών από υγρή μουστάρδα επειδή η απορρόφηση και οι βλάβες του οφθαλμού επισυμβαίνουν ταχύτατα, μετά από λίγα λεπτά και ουσιαστικά δεν απομένει υγρό στην επιφάνεια του οφθαλμού που θα μπορούσε να απομακρυνθεί με τη διαδικασία της απολύμανσης.

Αεραγωγοί

Η μουστάρδα προκαλεί δόσοεξαρτώμενη βλάβη του βλεννογόνου των αναπνευστικών οδών, αρχής γινομένης από τους ανώτερους αεραγωγούς με προοδευτική κατάληξη στους κατώτερους αεραγωγούς αυξανόμενης της ποσότητας έκθεσης. Η φλεγμονώδης αντίδραση ποικίλλει από ήπια έως σοβαρή, με νέκρωση του επιθηλίου.. Σε πλήρη ανάπτυξη, η βλάβη χαρακτηρίζεται από οξεία φλεγμονή των ανώτερων και κατώτερων αεροφόρων οδών, με έκκριμα από τους ανώτερους αεραγωγούς, φλεγμονώδεις EXUDATE και σχηματισμό ψευδομεμβρανών στο τραχειοβρογχικό δένδρο. Η βλάβη αναπτύσσεται βραδέως και μεγιστοποιείται σε περίοδο λίγων ημερών.

Μετά από μεμονωμένη έκθεση σε χαμηλή δόση, τα θύματα μπορεί να εμφανίσουν καταρροϊκά συμπτώματα συνοδευόμενα από ξηρό βήχα ενώ κατά την κλινική εξέταση μπορεί να εμφανίζουν ερύθημα του φάρυγγα ή του λάρυγγα. Σχεδόν πάντα είναι παρούσα βραχνάδα και ο ασθενής συχνά εμφανίζει υλακώδη βήχα (δίκην γαυγίσματος). Τυπικά, η βραχνάδα αυτή

μπορεί να εξελιχθεί σε χαρακτηριστική αδύναμη φωνή. Οι ασθενείς αναφέρουν χαρακτηριστικά αίσθημα πίεσης στο στήθος. Όλα αυτά τα συμπτώματα τυπικά εκδηλώνονται 4 έως 6 ώρες μετά την έκθεση ενώ η ευαισθησία των κόλπων εμφανίζεται μετά από αρκετές ώρες. Οι συγκεντρώσεις ατμών μουστάρδας που προκαλούν αυτά τα συμπτώματα επιφέρουν επίσης και ερύθημα στα μάτια, φωτοφοβία, δακρύρροια και βλεφαρόσπασμο. Μπορεί να συνυπάρχει απώλεια όσφρησης και γεύσης. Οι ασθενείς περιστασιακά εκδηλώνουν ήπια επίσταξη και άλγος στο λαιμό. Σε άτομα με διαταραγμένη αισθητικότητα (καπνιστές και ασθενείς με ευερέθιστους αεραγωγούς ή με οξεία ιογενή λοίμωξη), μπορεί να εκδηλωθεί επίσης έκδηλη συρίττουσα αναπνοή και δύσπνοια.

Έκθεση σε υψηλότερες συγκεντρώσεις ατμών έχει ως αποτέλεσμα σε πρωιμότερη έναρξη και μεγαλύτερη σοβαρότητα των παραπάνω επιδράσεων. Η βραχνάδα ταχέως εξελίσσεται σε αφωνία. Μπορεί να εκδηλωθεί σοβαρή ταχύπνοια και να εντοπιστούν διηθήσεις στις ακτινογραφίες. Οι πλέον σοβαρές εκθέσεις προκαλούν νεκρωτικές μεταβολές στο αναπνευστικό επιθήλιο που έχουν ως αποτέλεσμα την απόπτωση του επιθηλίου και το σχηματισμό ψευδομεμβρανών. Αποτέλεσμα αυτών των διεργασιών μπορεί να είναι η σημαντική απόφραξη των ανώτερων και κατώτερων αεροφόρων οδών.

Η αρχική βρογχίτιδα είναι μη βακτηριακή. Μπορεί να υπάρχουν συμπτώματα και σημεία που μιμούνται βακτηριακή προσβολή ως αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων, πυρετός, πνευμονικές διηθήσεις στην ακτινογραφία και έγχρωμες εκκρίσεις. Η όλη διεργασία είναι άσηπτος κατά τη διάρκεια των πρώτων 3-4 ημερών. Η βακτηριακή επιλοίμωξη εκδηλώνεται μετά περίπου 4-6 ημέρες. Καθημερινά πρέπει να γίνεται προσεκτική εκτίμηση των πτυέλων με χρώση κατά Gram και καλλιέργειες.

Η μουστάρδα ελάχιστα επηρεάζει το πνευμονικό παρέγχυμα. Η βλάβες που προκαλεί περιορίζονται στους αεραγωγούς με εξαίρεση τις περιπτώσεις υπερβολικής έκθεσης και κατά την φάση τελικού σταδίου. Οι βλάβες αυτές είναι πλέον έντονες στους ανώτερους αεραγωγούς και λιγότερο στην τραχεία, του βρόγχους και τα βρογχιόλια – αναλόγως των διαφορετικών εναποθέσεων του χημικού παράγοντα στην επιφάνεια των βλεννογόνων.

Δεν παρατηρείται πνευμονικό οίδημα αν και μπορεί να εκδηλωθεί κατά το τελικό στάδιο.

Στους πνεύμονες πειραματοζώων που εκτέθηκαν σε μουστάρδα διαπιστώθηκαν περιοχές ατελεκτασιών και εμφυσήματος. Η ατελεκτασία εκτιμάται ότι προκαλείται από συσσώρευση βλέννης στα βρογχιόλια ενώ το εμφύσημα είναι αποτέλεσμα των ατελεκτασιών. Τα παραπάνω ευρήματα επιβεβαιώθηκαν σε ανάλογες εξετάσεις στους πνεύμονες θυμάτων του πολέμου Ιράν-Ιράκ. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 10, οι πνεύμονες εμφανίζουν βρογχεκτασίες και σοβαρή χρόνια φλεγμονή. Οι βρογχεκτασίες οφείλεται σε βλάβη ολικού πάχους των αεροφόρων οδών. Σε ορισμένες περιπτώσεις η βλάβη αποκαταστάθηκε με σχηματισμό έντονης ουλής που οδήγησε σε σοβαρή τραχειοβρογχική στένωση.



Εικόνα 10. Χειρουργικώς εξαιρεθείς πνεύμων από Ιρανό θύμα έκθεσης σε μουστάρδα. Φαίνονται οι βρογχεκτασίες και η σοβαρή χρόνια φλεγμονή

(Freitag L, Firusian N, Stamatis G, Greschuchna D.. *Chest*. 1991;100:1438.

Γαστρεντερική Οδός

Κατά τις πρώτες ώρες μετά την έκθεση στη μουστάρδα και αρχής γινομένης με την εμφάνιση των πρώτων βλαβών εκδηλώνεται ναυτία και έμετοι. Η πρώτη ναυτία και οι έμετοι, που είναι κατά κανόνα παροδικά συμπτώματα και όχι σοβαρά, μπορεί να οφείλονται στη χολινεργική επίδραση της μουστάρδας, να αποτελούν γενική αντίδραση στην προσβολή ή να προκαλούνται από τη δυσάρεστη οσμή της μουστάρδας. Όταν τα συμπτώματα αυτά εμφανιστούν μετά πάροδο αρκετών ημερών συνήθως οφείλονται στη γενικευμένη κυτταροτοξική δράση της μουστάρδας και στην προκληθείσα βλάβη των βλεννογόνων της γαστρεντερικής οδού.

Η διάρροια δεν είναι συνήθης και το ίδιο ισχύει και για την αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα. Όταν χορηγήθηκε, σε πειραματόζωα, μια δόση LD₅₀ μουστάρδας (ΕΦ ή ΥΔ) εκδήλωσαν έκδηλη διάρροια η οποία συχνά ήταν αιματηρή. Το αντίθετο παρατηρήθηκε μετά από διαδερμική ή μέσω εισπνοής έκθεση στη μουστάρδα (διάρροια εκδηλώθηκε συχνότερα μετά έκθεση σε αζωτούχο μουστάρδα).

Στους ανθρώπους η διάρροια και η αιμορραγία από το πεπτικό σύστημα δεν είναι συχνά. Σε περίπου 700 Ιρανών θυμάτων πολέμου ελάχιστοι εμφάνισαν διάρροια ενώ ελάχιστοι εξ όσων πέθαναν είχαν αιματηρές διάρροιες. Σε ήπια έκθεση παρατηρήθηκε δυσκοιλιότητα.

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)

Αν και οι επιδράσεις δεν είναι συνήθως κλινικά έκδηλες, η μουστάρδα όντως επηρεάζει το ΚΝΣ. Μελέτες από τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο αναφέρονται σε απάθεια, κατάθλιψη, έκπτωση διανοητικών λειτουργιών και ατονία. Στους Ιρανούς που νοσηλεύθηκαν σε Ευρωπαϊκά νοσοκομεία ποσοστό περίπου 83% εμφάνισε εκδηλώσεις από το ΚΝΣ που ήταν συνήθως ήπιες και μη ειδικές.

Όταν σε πειραματόζωα χορηγήθηκαν μεγάλες ποσότητες μουστάρδας (μέσω εισπνοών, ΕΦ, ΥΔ ή ΕΜ) εκδήλωσαν υπερδιέγερση, ανώμαλες μυικές κινήσεις, σπασμούς και άλλες νευρολογικές εκδηλώσεις. Τα ζώα πέθαναν από «νευρολογικό θάνατο» λίγες ώρες μετά τη χορήγηση θανατηφόρων δόσεων μουστάρδας. Οι αυτοψίες στα συγκεκριμένα ζώα αποκάλυψαν ελάχιστες ανωμαλίες.

Μετά από τυχαία έκθεση 3 παιδιών σε μεγάλες ποσότητες μουστάρδας, τα δύο εξ αυτών εμφάνισαν ανώμαλη μυική δραστηριότητα και το τρίτο έπεφτε σε κώμα ή ήταν σε κατάσταση διέγερσης. Τα πρώτα δύο παιδιά πέθαναν 3-4 ώρες μετά την έκθεση μάλλον εξ αιτίας ενεργοποίησης νευρολογικών μηχανισμών.

Θάνατος

Τα περισσότερα θύματα πέθαναν εξαιτίας μαζικής πνευμονικής βλάβης που επιπλέχθηκε από λοίμωξη (βρογχοπνευμονία) και σήψη (αποτέλεσμα απώλειας ανόσου μηχανισμού). Όταν η έκθεση δεν έγινε δια της εισπνοής, ο μηχανισμός πρόκλησης του θανάτου είναι λιγότερο σαφής. Σε μελέτες σε ζώα στα οποία χορηγήθηκε μουστάρδα μέσω άλλων οδών πλην της εισπνοής, τα ζώα πέθαναν μετά 3-7 ημέρες χωρίς σημεία πνευμονικής βλάβης και συχνά χωρίς σημεία σήψης. Ο μηχανισμός πρόκλησης του θανάτου δεν ήταν σαφής, αλλά τα ευρήματα της αυτοψίας προσομοιάζαν με εκείνα που παρατηρούνται μετά από ακτινοβόληση (η μουστάρδα θεωρείται ότι είναι ραδιο-μιμητική ουσία επειδή προκαλεί ιστικές βλάβες παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται μετά από έκθεση σε ακτινοβολία).

Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση των θυμάτων μουστάρδας στο πεδίο της μάχης μετά γνωστή χημική επίθεση δεν είναι δύσκολη. Το ιστορικό χημικής προσβολής είναι χρήσιμο, ιδίως όταν είναι γνωστός ο χημικός παράγοντας που απελευθερώθηκε. Ο χρόνος έναρξης του πόνου – εάν άρχισε αμέσως μετά την έκθεση ή λίγες ώρες μετά, αποτελεί πολύ χρήσιμη πληροφορία. Αντίθετα με τον πόνο που εγκαθίσταται μετά από έκθεση σε Λεβιζίτη εντός δευτερολέπτων ή λεπτών μετά την έκθεση, ο πόνος που προκαλεί η μουστάρδα δεν αρχίζει παρά μετά παρέλευση αρκετών ωρών.

Φλύκταινες που εμφανίζονται ταυτόχρονα σε μεγάλο αριθμό ανθρώπων, χωρίς να έχει επιβεβαιωθεί χημική επίθεση, πρέπει να θέσουν σε επιφυλακή το υγειονομικό προσωπικό για έλεγχο με χημικούς ανιχνευτές του χώρου διαβίωσης ή εργασίας των ασθενών. Επειδή διάφοροι οργανισμοί (φυτικοί και έντομα) προκαλούν παρόμοιες φλύκταινες, η εμφάνιση μιας ή περισσότερων φλυκταινών σε ένα και μόνο άτομο οδηγεί προς την κατεύθυνση της έκθεσης σε φυσική ουσία.

Εργαστηριακές Δοκιμασίες

Δεν υπάρχουν εξετάσεις ειδικά για τη μουστάρδα. Με την προοδευτική εγκατάσταση της φλεγμονής ανιχνεύονται τα πρώτα σημάδια της (πυρετός και λευκοκυττάρωση). Σε αρκετές μελέτες έχει διαπιστωθεί η παρουσία σημαντικών ποσοτήτων θειογλυκόλης, που αποτελεί τον βασικό μεταβολίτη της μουστάρδας, στα ούρα των θυμάτων. Ο χρόνος ημιζωής της θειογλυκόλης είναι 1.18 ημέρες.

Αντιμετώπιση Ασθενών

Το μόνο και πλέον αποτελεσματικό μέτρο προστασίας από τις επιδράσεις της μουστάρδας είναι απολύμανση εντός των πρώτων 1-2 λεπτών από την έκθεση. Η απολύμανση δεν γίνεται από ιατρικό προσωπικό αλλά από τον ίδιο τον στρατιώτη αμέσως μετά την έκθεση. Γενικά, ο στρατιώτης δεν θα αναζητήσει ιατρική βοήθεια μέχρις ότου εκδηλωθούν οι βλάβες, μετά από αρκετές ώρες. Μέχρι τότε η απολύμανση του δέρματος δεν έχει θέση επειδή η μουστάρδα συνδέεται με το δέρμα μέσα σε λίγα λεπτά και η ανάπτυξη των βλαβών έχει ήδη αρχίσει.

Εάν υπάρχουν κατάλοιπα μουστάρδας στο δέρμα, η σε δεύτερο χρόνο απολύμανση θα βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση της δευτερογενούς μόλυνσης

σε άλλες περιοχές του σώματος αλλά και προς την κατεύθυνση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού που θα περιθάλπει το θύμα.

Μόλις εκδηλωθεί η δερματική βλάβη, το μεγαλύτερο ποσοστό της μουστάρδας έχει ήδη απορροφηθεί (και ο χημικός παράγοντας έχει συνδεθεί σταθερά με τους ιστούς). Εάν η περιοχή της βλάβης δεν έχει καλυφθεί με επίδεσμο, τότε το υπόλοιπο της μουστάρδας θα έχει ήδη εξαερωθεί. Τα σταγονίδια της μουστάρδας εξαφανίζονται ταχύτατα από τα μάτια έτσι το καθυστερημένο ξέπλυμα δεν θα έχει κάποιο ιδιαίτερο θετικό αποτέλεσμα.

Όμως, όλα τα θύματα χημικής προσβολής πρέπει να απολυμανθούν σχολαστικά πλην γίνει η εισαγωγή τους σε ιατρικό νοσηλευτικό περιβάλλον. Αυτό γίνεται με γνώμονα την προστασία του προσωπικού από δευτερογενή μόλυνση.

Οι απώλειες υγείας από μουστάρδα κατατάσσονται σε 3 κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά το προσωπικό που θα επιστρέψει στα καθήκοντά του. Τα άτομα αυτής της κατηγορίας εμφανίζουν μικρές περιοχές ερυθρήματος ή μια ή περισσότερες φλύκταινες σε μη κρίσιμες περιοχές του δέρματος. Εμφανίζουν επίσης ερεθισμό των οφθαλμών ή ήπια επιπεφυκίτιδα και/ή όψιμης έναρξης συμπτωματολογία από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα όπως βραχνάδα ή ερεθισμό του λάρυγγα ή υλακώδη βήχα. Εάν τα θύματα εξεταστούν αρκετές ώρες μετά την έκθεση οπότε θα έχει γίνει σαφής η έκταση της έκθεσής τους και θα έχει απομακρυνθεί το ενδεχόμενο επέκτασης των βλαβών, μπορεί να τους χορηγηθεί συμπτωματική αγωγή και να επιστρέψουν στα καθήκοντά τους.

Η δεύτερη κατηγορία συμπεριλαμβάνει τα άτομα που έχουν υποστεί βλάβες μη απειλητικές για τη ζωή τους αλλά αδυνατούν να επανέλθουν στα πρότερα καθήκοντά τους. Οι απώλειες υγείας με τις παρακάτω βλάβες πρέπει να νοσηλευτούν:

- Μεγάλης έκτασης ερύθημα (με ή χωρίς φλύκταινες)
- Εξαιρετικά επώδυνες οφθαλμικές βλάβες ή οφθαλμική βλάβη που εμποδίζει την όραση, και
- Αναπνευστική βλάβη με μέτρια συμπτωματολογία που περιλαμβάνει παραγωγικό βήχα και δύσπνοια

Ορισμένες από τις καταστάσεις αυτές μπορεί να καταστούν προοδευτικά απειλητικές για τη ζωή. Για παράδειγμα, ερύθημα που προκλήθηκε από υγρή μουστάρδα και το οποίο καλύπτει έκταση άνω του 50% της επιφάνειας του σώματος υποδηλώνει ότι το άτομο εκτέθηκε σε διπλάσια LD₅₀ δόση χημικού παράγοντα. Επίσης, δύσπνοια που εκδηλώνεται εντός 4-6 ωρών μετά την έκθεση υποδηλώνει εισπνοή θανατηφόρου δόσης μουστάρδας.

Η τρίτη κατηγορία περιλαμβάνει απώλειες υγείας που εμφανίζουν απειλητικές για τη ζωή βλάβες κατά τον χρόνο διακομιδής τους στο ιατρικό περιβάλλον νοσηλείας. Στις βλάβες αυτές περιλαμβάνονται τα εκτεταμένα εγκαύματα από υγρή μουστάρδα και η πρώιμη έναρξη μέτριων έως σοβαρών πνευμονικών συμπτωμάτων. Από τις βλάβες αυτές τα θύματα τελικά καταλήγουν.

Πολλές απώλειες υγείας εμπίπτουν στην πρώτη κατηγορία, η πλειονότητα στη δεύτερη κατηγορία και εάν πολύ μικρό ποσοστό στην τρίτη κατηγορία. Πληροφορίες από τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο αναφέρουν ότι μόνον το 3% των βλαβών από μουστάρδα ήταν θανατηφόρες παρά την ατελή για τα δεδομένα της εποχής ιατρική φροντίδα (πχ. μη χορήγηση αντιβιοτικών). Συνάγεται

συνεπώς το συμπέρασμα ότι η πλειονότητα των απωλειών υγείας από μουστάρδα τελικά επιβιώνει.

Τα περισσότερα θύματα θα απαιτηθεί να τύχουν κάποιας ιατρικής φροντίδας – για λίγες ημέρες μέχρι αρκετές εβδομάδες. Η φροντίδα των οφθαλμών και των αεραγωγών προάγει την επούλωση μέσα σε λίγες εβδομάδες ενώ οι δερματικές βλάβες απαιτούν τον περισσότερο χρόνο και συχνά η νοσηλεία των θυμάτων διαρκεί επί μήνες. Τα θύματα με ήπιες έως μέτριες βλάβες θα χρειαστούν υποστηρικτική αγωγή. Ο έλεγχος του πόνου είναι εξαιρετικά σημαντικός. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση υγρών και ηλεκτρολυτών. Αν και δεν υπάρχει μεγάλη απώλεια υγρών μέσω των εγκαυμάτων που προκάλεσε η έκθεση στη μουστάρδα (σε σύγκριση με τα θερμικά εγκαύματα), το θύμα κατά πάσα πιθανότητα θα είναι αφυδατωμένο κατά τη διακομιδή του στο νοσοκομείο. Παράλληλα το θύμα δεν θα έχει φάει και πίνει αρκετά με αποτέλεσμα η παρεντερική αναπλήρωση υγρών και βιταμινών να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Τα θύματα που έχασαν την όρασή τους πρέπει να λάβουν τη διαβεβαίωση ότι η όρασή τους θα επανέλθει.

Οι απώλειες υγείας με κρίσιμες βλάβες θα έχουν μεγάλες περιοχές εγκαυμάτων, σημαντικές πνευμονικές βλάβες και ανοσοκαταστολή. Ορισμένοι θα πεθάνουν από σήψη ή από εξουθενωτική βλάβη των αεροφόρων οδών και των πνευμόνων. Όμως οι ιατροί πρέπει να έχουν κατά νουν ότι κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο και με τα τότε διαθέσιμα μέσα, ελάχιστες απώλειες υγείας κατέληξαν.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αντίδοτο για τη μουστάρδα. Δεν υπάρχει επίσης τυποποιημένο πρωτόκολλο αντιμετώπισης των θυμάτων μουστάρδας.

Δέρμα

Προέχουν η άνεση του θύματος, η διατήρηση των βλαβών «καθαρών» και η πρόληψη των λοιμώξεων. Το κάψιμο και ο κνησμός που συνοδεύουν το ερύθημα μπορούν να αντιμετωπιστούν με καλαμίνη ή άλλο σκεύασμα όπως μίγμα καμφοράς και μενθόλης 0.25%. Οι βλάβες αυτές αποκαθίστανται χωρίς επιπλοκές.

Οι μικρές φλύκταινες (<1 εκ) παραμένουν ως έχουν. Όμως η γύρω περιοχή πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον μια φορά την ημέρα. Πάνω στις φλύκταινες και στην γύρω περιοχή πρέπει να απλωθεί αμέσως τοπικό αντιβιοτικό. Δεν απαιτείται επίδεση εκτός εάν το θύμα θα επιστρέψει στα καθήκοντά του.

Οι μεγαλύτερες φλύκταινες πρέπει να ανοιχτούν και να ξεπλυθεί η περιοχή (2-4 φορές ημερησίως) με φυσιολογικό ορό, αποστειρωμένο νερό ή με νερό και σαπουνί και να καλυφθούν με τοπική αντιβιοτική κρέμα ή αλοιφή. Στον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο αλλά και στον πόλεμο Ιράν-Ιράκ χρησιμοποιήθηκε το διάλυμα Dakin (υποχλωρίτης) το οποίο δεν αποτοξινώνει τον χημικό παράγοντα από το δέρμα αλλά παρέχει επαρκή αντισηψία και διατηρεί καθαρή την περιοχή. Οι πολλαπλές ή οι μεγάλες περιοχές φλυκταινοποίησης καθιστούν αναγκαία τη νοσοκομειακή νοσηλεία προκειμένου να παρασχεθεί τακτικός και προσεκτικός καθαρισμός. Σε γενικές γραμμές, η νοσηλεία των δερματικών βλαβών από μουστάρδα είναι παρόμοια με εκείνη των θερμικών εγκαυμάτων δευτέρου βαθμού παρά το γεγονός ότι η παθοφυσιολογία είναι διαφορετική.

Πρέπει να χορηγούνται ελεύθερα αναλγητικά ιδίως πριν από τον χειρισμό των περιοχών των εγκαυμάτων. Χρήσιμα είναι επίσης τα

αντικνησμών φάρμακα ενώ πρέπει να παρακολουθούνται το ισοζύγιο υγρών και οι ηλεκτρολύτες. Υγρά χάνονται στις οιδηματώδεις περιοχές πλην όμως η αναπλήρωσή τους είναι μικρότερης σημασίας σε σύγκριση με τα θερμικά εγκαύματα. Το προσωπικό που επιλαμβάνεται της νοσηλείας των θυμάτων έκθεσης σε μουστάρδα θα πρέπει να αντισταθεί στον πειρασμό της υπερφόρτωσης με υγρά των ασθενών, κατάσταση που θα μπορούσε να οδηγήσει σε δυσάρεστες επιπτώσεις όπως πνευμονικό οίδημα.

Η επούλωση του δέρματος μπορεί να διαρκέσει εβδομάδες έως μήνες αλλά συνήθως είναι πλήρης παρά την εμμονή των μεταβολών λόγω χρώσεως. Η ουλοποίηση είναι ανάλογη με το βάθος των βλαβών και σπανίως απαιτείται μεταμόσχευση δέρματος.

Οφθαλμοί

Οι βασικές αρχές της αντιμετώπισης των οφθαλμικών προβλημάτων είναι η πρόληψη των λοιμώξεων και η αποφυγή ουλοποίησης. Αν και είναι απίθανο η μουστάρδα να εξακολουθεί να υπάρχει στα μάτια κατά τον χρόνο της εξέτασης, το μάτι πρέπει να ξεπλυθεί σχολαστικά για να απομακρυνθεί και η ελάχιστη ποσότητα χημικού παράγοντα που μπορεί να υπάρχει στην επιφάνεια του οφθαλμού. Οι ήπιες βλάβες (πχ. επιπεφυκίτιδα) μπορεί να αντιμετωπιστούν με χρήση καταπραϋντικών διαλυμάτων, 3-4 φορές την ημέρα.

Οι απώλειες υγείας με πλέον σοβαρές οφθαλμικές βλάβες πρέπει να νοσηλευτούν σε νοσοκομείο. Πρέπει να γίνονται πλύσεις τουλάχιστον μια φορά την ημέρα προς απομάκρυνση της φλεγμονώδους DEBRIS, να χορηγούνται τοπικά αντιβιοτικά 3-4 φορές ημερησίως και τοπικά μυδριατικά (ατροπίνη ή οματροπίνη) για να διατηρείται εν διαστολή η κόρη (προς αποφυγή μελλοντικών συνεχειών). Στα βλέφαρα τοποθετείται βαζελίνη ή παρόμοια σκευάσματα προκειμένου να μην κολλήσουν μεταξύ τους. Αυτό μειώνει τη πιθανότητα πρόκλησης συμφύσεων σε δεύτερο χρόνο ενώ παράλληλα παροχετεύεται κάθε πιθανή τοπική λοίμωξη (όταν τα μάτια πειραματοζώνων παρέμειναν ερμητικά κλειστά, η πλέον μικρή λοίμωξη δεν μπορεί να παροχετεύσει τα υγρά της, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη πανοφθαλμίτιδας η οποία κατάρρεψε τους οφθαλμούς).

Κατά την αρχική εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθούν τοπικά αναλγητικά. Όμως δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνεχή βάση καθόσον μπορεί να προκαλέσουν βλάβη του κερατοειδούς. Ο πόνος πρέπει να ελέγχεται με συστηματική χορήγηση αναλγητικών. Η χρησιμότητα των τοπικών στεροειδών είναι άγνωστη αν και ορισμένοι ειδικοί έχουν την αίσθηση ότι είναι χρήσιμα εάν χρησιμοποιηθούν εντός των πρώτων 48 ωρών μετά την έκθεση (αλλά όχι μετά). Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να γίνει το ταχύτερο δυνατόν οφθαλμολογική εξέταση το ταχύτερο δυνατόν. Η παραμονή του θύματος σε σκοτεινό δωμάτιο ή η παροχή γυαλιών ηλίου θα μειώσει σημαντικά τη αναστάτωση που προκαλεί η φωτοφοβία.

Η προσωρινή απώλεια της όρασης οφείλεται συνήθως στο οίδημα των βλεφάρων και όχι σε βλάβη του κερατοειδούς χιτώνα. Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να διαβεβαιώσει το θύμα ότι η όρασή του θα επανέλθει. Η ανάρρωση μπορεί να γίνει σε λίγες ημέρες όταν οι βλάβες είναι ήπιες ενώ για τις πλέον σοβαρές βλάβες απαιτείται χρονικό διάστημα περίπου ενός μηνός.

Αεραγωγοί

Ο θεραπευτικός στόχος σε περιπτώσεις ήπιας προσβολής του αναπνευστικού συστήματος (πχ. ερεθισμός λάρυγγα, μη παραγωγικός βήχας) είναι η άνεση του θύματος. Όταν τα συμπτώματα είναι σοβαρά, ο στόχος είναι η επαρκής οξυγόνωση. Σε περίπτωση επίμονου, σοβαρού, μη παραγωγικού βήχα χρήσιμη είναι η χορήγηση αντιβηχικών και καταπραϋντικών σκευασμάτων ενώ βοηθά και η εισπνοή ατμών.

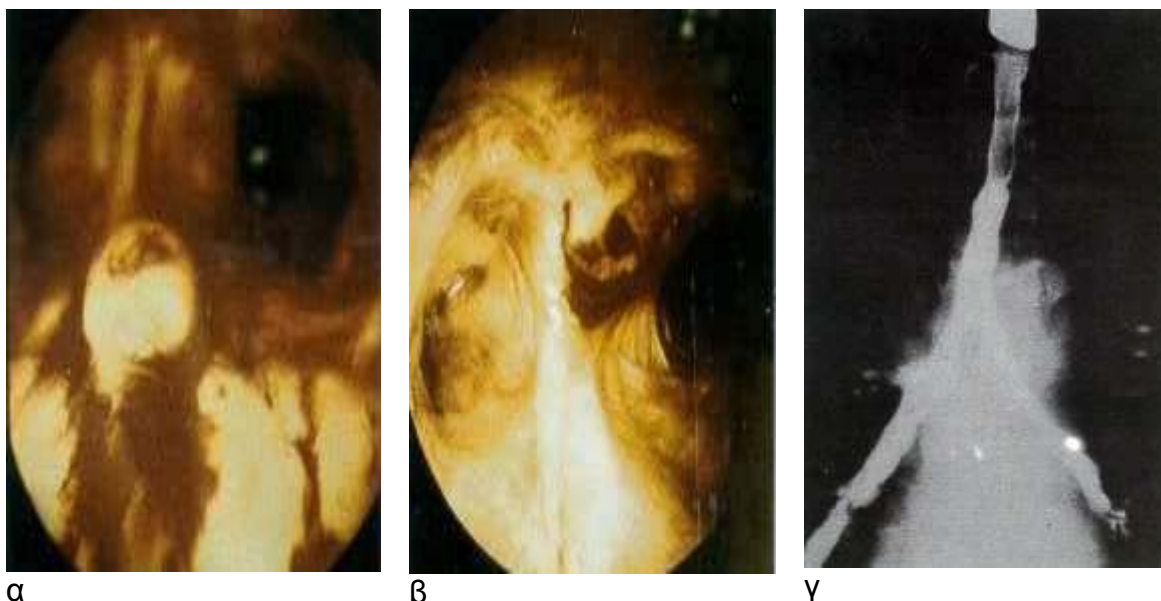
Γενικά η υποξία επέρχεται δευτερογενώς λόγω των ανωμαλιών στη σχέση αερισμού-διάχυσης που προκαλεί η τοξική βρογχίτιδα. Η συσσώρευση βλέννης επιπλέκει περαιτέρω το πρόβλημα με αποτέλεσμα να καθίσταται αναγκαία η χορήγηση βρογχοδιασταλτικών. Τα θύματα με υπεραντιδραστικούς αεραγωγούς μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με στεροειδή υπό τη συνεχή απειλή επικείμενης επιλοίμωξης. Παροχή οξυγόνου μπορεί να απαιτηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα αναλόγως της έντασης της έκθεσης και της παρουσίας υποκείμενης πνευμονοπάθειας.

Υπερκαπνία μπορεί να προκληθεί από προηγουμένως μη αναγνωρισθείσα υπεραντιδραστικότητα των αεροφόρων οδών ή από παθολογική κεντρική ευαισθητοποίηση στο διοξείδιο του άνθρακα. Η υπερκαπνία μπορεί να επιπλακεί λόγω υπέρπνοιας η οποία μπορεί να καταλήξει σε βρογχόσπασμο. Τα βρογχοδιασταλτικά αποτελούν αποδεκτή αρχική θεραπεία. Μπορεί να καταστεί αναγκαία η υποβοήθηση της αναπνοής προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής κάθαρση του διοξειδίου του άνθρακα. Η χρήση ορισμένων αντιβιοτικών δερματικών κρεμών (πχ. mafenide acetate) για την αντιμετώπιση των δερματικών βλαβών μπορεί να επιπλέξει την οξεοβασική ισορροπία του ατόμου προκαλώντας μεταβολική οξέωση. Στεροειδή χορηγούνται εάν υπάρχει ιστορικό άσθματος ή βρογχικής υπεραντιδραστικότητας.

Αρχικά, η βρογχίτιδα μετά από έκθεση σε μoustάρδα είναι μη βακτηριδιακή. Ο αριθμός των λευκών είναι αυξημένος, υπάρχει πυρετός, πνευμονικές διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακα και έγχρωμα πτύελα ενώ οι χρώσεις κατά Gram είναι αρνητικές για επιλοίμωξη η οποία συνήθως εγκαθίσταται μετά παρέλευση 3-4 ημερών. Τα αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται μετά τη λήψη θετικού αντιβιογράμματος. Ιδιαίτερη σημασία έχει η κατάσταση του ανοσιακού συστήματος του θύματος που μπορεί να επιβαρυνθεί από την προοδευτική λευκοπενία που αρχίζει να εκδηλώνεται κατά την 4^η ή 5^η ημέρα μετά την έκθεση. Η εγκατάσταση της λευκοπενίας σηματοδοτεί τη σοβαρή δυσλειτουργία του ανοσιακού συστήματος γεγονός που απαιτεί μαζική ιατρική υποστήριξη. Στις περιπτώσεις αυτές ακολουθεί σήψη και παρά τη συνδυασμένη αντιβιοτική αγωγή η συνήθης κατάληξη είναι ο θάνατος.

Απώλεια υγείας με σοβαρά σημεία εκ των πνευμόνων πρέπει να διασωληνωθεί γρήγορα πριν ο λαρυγγόσπασμος καταστήσει εξαιρετικά δυσχερή έως αδύνατη τη συγκεκριμένη ιατρική παρέμβαση. Η διασωλήνωση υποβοηθεί τον αερισμό και επιτρέπει την αναρρόφηση των φλεγμονωδών και νεκρωτικών DEBRIS. Μπορεί να απαιτηθεί βρογχοσκόπηση για να απομακρυνθούν οι άθικτες ψευδομεμβράνες που μπορεί να επιφέρουν ακόμη και τον θάνατο. Η πρώιμη χρήση θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης ή συνεχούς θετικής πίεσης μπορεί να αποβεί χρήσιμη. Η ανάγκη για συνεχή υποβοήθηση της αναπνοής είναι ενδεικτική κακής πρόγνωσης (ποσοστό 87% των Ιρανών που υποβλήθηκαν σε υποβοήθηση της αναπνοής, κατέληξαν).

Μια εξαιρετικά ολέθρια πνευμονική επιπλοκή, η σοβαρή και προοδευτική στένωση του τραχειοβρογχικού δένδρου (Εικόνα 11), διαπιστώθηκε σε ποσοστό 10% των Ιρανών που νοσηλεύτηκαν σε Ευρωπαϊκά νοσοκομεία μετά τον πόλεμο. Η επιπλοκή αυτή δεν είχε καταγραφεί κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο επειδή ο βαθμός έκθεσης που απαιτείται για να προκληθεί σοβαρή βλάβη στο τραχειοβρογχικό δένδρο προκαλούσε θάνατο από πνευμονία (πρέπει να έχουμε κατά νουν την «πρωτόγονη» φύση της ιατρικής στις αρχές του 20ού αιώνα και την έλλειψη αντιβιοτικών). Η βρογχοσκόπηση είναι χρήσιμη διαγνωστικά και όταν χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση των στενώσεων. Όμως, λόγω της προοδευτικής φύσης των ουλών, τα θύματα αυτά πεθαίνουν νωρίς από αναπνευστική ανεπάρκεια.



Εικόνα 11. (α) Βρογχοσκοπική εικόνα της τραχείας Ιρανού, 3 εβδομάδες μετά την έκθεση σε μουστάρδα. Σοβαρή αιμορραγική βρογχίτιδα, νέκρωση βλεννογόνων και πρώιμη ουλοποίηση. (β) Βρογχοσκόπηση μετά παρέλευση ενός έτους μετά την αρχική έκθεση σε μουστάρδα. Εμφανής η σοβαρή γενικευμένη στένωση του συνόλου του τραχειοβρογχικού δένδρου. (γ) Βρογχοσκόπηση της CARINA σε Ιρανό που είχε εκτεθεί πριν από αρκετά χρόνια σε μουστάρδα. Υπάρχει σχεδόν πλήρης απόφραξη του αριστερού κυρίου βρόγχου (Freitag L, Firusian N, Stamatis G, Greschuchna D. *Chest*. 1991;100:1437–1438).

Γαστρεντερική Οδός

Η αρχική ναυτία και οι έμετοι σπανίως είναι σοβαροί και μπορεί να αποφευχθούν με χορήγηση ατροπίνης ή συνήθως αντιεμετικών. Οι όψιμοι έμετοι και η διάρροια είναι ενδεικτικά συστηματικής κυτταροτοξικότητας και απαιτούν αναπλήρωση υγρών.

Νωτιαίος Μυελός

Η καταστολή του αιμοποιητικού δεν μπορεί να προβλεφθεί με βάση την έκταση των δερματικών βλαβών (οι βλάβες μπορεί μεν να προκληθούν από ατμούς με συνέπεια να είναι επιφανειακές αλλά σημαντικές ποσότητες ατμών μουστάρδας μπορεί να εισπνεύστηκαν). Όταν υπάρχουν εκτεταμένες δερματικές βλάβες ή έχει προσβληθεί το αναπνευστικό σύστημα απαιτούνται τακτικές αιματολογικές εξετάσεις. Η μουστάρδα καταστρέφει τα πρόδρομα κύτταρα και καταστέλλει τις διάφορες κυτταρικές σειρές του αίματος. Επειδή

τα λευκά αιμοσφαίρια είναι βραχύβια, οι αριθμοί τους είναι οι πρώτοι που μειώνονται. Ακολουθούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα θρομβοκύτταρα εάν το θύμα ζήσει αρκετά ή εάν δεν αρχίσει η διαδικασία της ανάρρωσης. Τυπικά, η λευκοπενία εμφανίζεται την 3^η έως την 5^η ημέρα μετά την έκθεση και μεγιστοποιείται κατά τις ημέρες 3 έως 6 ή 7-9. Η λευκοπενία κάτω των 200 κυττάρων/mm³ είναι ενδεικτική κακής πρόγνωσης και το ίδιο ισχύει επί ταχείας ελάττωσης των λευκών (πχ. από 30.000 σε 15.000 κύτταρα/mm³ εντός μιας ημέρας).

Παράλληλα με την εγκατάσταση της λευκοπενίας πρέπει να χορηγηθούν φάρμακα που αποστειρώνουν το έντερο με μη απορροφήσιμα αντιβιοτικά. Επιτυχής μπορεί να είναι η κυτταρική αναπλήρωση είτε περιφερικού τύπου ή μέσω νωτιαίου μυελού.

Άλλες θεραπευτικές δυνατότητες

Έχουν χρησιμοποιηθεί ποικιλία αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και σκευασμάτων που καταναλώνουν σουλφιδρίλια (sulphydryl-scavenging agents) όπως προμεθαζίνης, βιταμίνης E, ηπαρίνης και sodium thiosulfate. Αν και οι μελέτες σε πειραματόζωα υποδηλώνουν την αξία των εν λόγω παραγόντων χορηγουμένων προφυλακτικώς (ή αμέσως μετά την έκθεση), δεν υπάρχουν δεδομένου που να υποστηρίζουν τη χορήγησή τους μετά την εμφάνιση των βλαβών..

Η από του στόματος χορήγηση ενεργού άνθρακα, έχει επιχειρηθεί με άγνωστα αποτελέσματα. Μπορεί όμως να προσφέρει κάποια ανακούφιση εάν χορηγηθεί αμέσως μετά την κατάποση μουστάρδας. Η αιμοδιύλιση απέβη όχι μόνον μη αποτελεσματική αλλά φάνηκε να έχει επιβλαβείς επιδράσεις. Αυτό δεν εκπλήσσει επειδή η μουστάρδα συνδέεται μόνιμα με τους ιστούς μέσα σε λίγα λεπτά.

Μακροχρόνιες επιδράσεις

Τα εγκαύματα μουστάρδας εγκαταλείπουν περιοχές υπό- ή υπέρχρωσης, ενίοτε και με ουλές. Τα άτομα που επιβίωσαν από μεμονωμένη οξεία έκθεση σε μουστάρδα με λίγες ή μη συστηματικές ή μη λοιμώδεις επιπλοκές αναμένεται να αναρρώσουν πλήρως. Υφιστάμενες καρδιοπνευμονικές παθήσεις, σοβαρή ή πλημμελώς αντιμετωπισθείσα βρογχίτιδα ή πνευμονίτιδα, το κάπνισμα και η ηλικία φαίνεται ότι συμβάλλουν προς την εγκατάσταση χρόνιας βρογχίτιδας. Δεν υπάρχει σαφής τρόπος καθορισμού του εάν οι εν λόγω καταστάσεις είναι αποτέλεσμα της ηλικίας, του καπνίσματος ή προηγούμενης έκθεσης σε μουστάρδα. Οι απώλειες υγείας με σοβαρές βλάβες των αεραγωγών μπορεί να εμφανίσουν αργότερα ουλοποίηση και στένωση που προδιαθέτει σε βρογχεκτασίες και υποτροπιάζουσα πνευμονία.

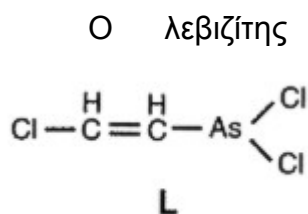
Σημαντική όψιμη επίπτωση της εισπνοής μουστάρδας είναι η τραχειοβρογχική στένωση που καθιστά απαραίτητη τη βρογχοσκόπηση και άλλες εξετάσεις. Έχει αναφερθεί ότι η μουστάρδα προκαλεί μακροχρόνια ευαισθησία στο κάπνισμα, τη σκόνη και παρόμοια αερομεταφερόμενα σωματίδια, μάλλον ως αποτέλεσμα κλινικών αφανούς βρογχοσπασμού.

Η σχέση μεταξύ έκθεσης στη μουστάρδα και μετέπειτα ανάπτυξης καρκίνου έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών. Είναι σαφές ότι άτομα που εκτέθηκαν καθημερινά σε μουστάρδα για μεγάλο χρονικό διάστημα (για παράδειγμα εργάτες σε εργοστάσια παραγωγής μουστάρδας) έχουν ελαφρώς

μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν καρκίνο στις αεροφόρους οδούς, ιδίως τις ανώτερες. Σύμφωνα με δύο ξεχωριστές αναφορές, η σχέση μιας ή δύο εκθέσεων στο πεδίο της μάχης με την ανάπτυξη καρκίνου δεν είναι σαφής. Σε μια τρίτη αναφορά, η εν λόγω σχέση είναι διφορούμενη.

Το 1991, η Εθνική Ακαδημία Επιστημών ζήτησε από ειδική επιτροπή τη διερεύνηση των επιπτώσεων της μουστάρδας και του λεβιζίτη στην υγεία και την πιθανή συσχέτιση της εν λόγω έκθεσης με συγκεκριμένες παθήσεις. Αναφέρθηκε ότι υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης και καρκίνου διαφόρων τύπων και διαφόρων χρόνιων πνευμονοπαθειών. Επίσης διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ καρκίνου και ορισμένων δερματοπαθειών και σχέση με ορισμένες χρόνιες παθήσεις των οφθαλμών, ψυχολογικές παθήσεις και σεξουαλική δυσλειτουργία. Η επιτροπή δεν μπόρεσε να διαπιστώσει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ έκθεσης και γαστρεντερολογικών παθήσεων, αιματολογικών παθήσεων, νευρολογικών παθήσεων και καρδιαγγειακών παθήσεων.

ΛΕΒΙΖΙΤΗΣ



Ο λεβιζίτης (β-chlorovinylidichloroarsine) είναι αρσενικούχος φλукταινογόνος ουσία δευτερογενούς σημασίας. Παρασκευάστηκε στις αρχές του 20ού αιώνα και χρησιμοποιήθηκε ελάχιστα ή καθόλου στο πεδίο της μάχης. Είναι παρόμοιος με τη μουστάρδα επειδή επιφέρει βλάβες στο δέρμα, τους οφθαλμούς και τις αεροφόρους οδούς. Όμως διαφέρει από τη μουστάρδα επειδή οι κλινικές του επιδράσεις εκδηλώνονται μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα από την έκθεση. Το αντίδοτο BAL (British anti-Lewisite) μπορεί να ελαχιστοποιήσει τις επιδράσεις του λεβιζίτη εφόσον χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την έκθεση. Ο λεβιζίτης έχει ορισμένα πλεονεκτήματα αλλά και μειονεκτήματα έναντι της μουστάρδας.

Στρατιωτική χρήση

Στην ομάδα του Αμερικανού Λοχαγού W.L. Lewis αποδίδεται η παρασκευή του λεβιζίτη το 1918 αν και Γερμανοί επιστήμονες είχαν προηγηθεί στη μελέτη της εν λόγω ουσίας. Στις ΗΠΑ παρασκευάστηκαν μεγάλες ποσότητες προκειμένου να χρησιμοποιηθούν στην Ευρώπη. Όμως ο 1^{ος} Παγκόσμιος Πόλεμος τελείωσε όταν ο λεβιζίτης ήταν εν πλω και τα βαρέλια βυθίστηκαν.

Δεν υπάρχει επιβεβαιωμένη χρήση του λεβιζίτη στο πεδίο της μάχης αν και ενδέχεται οι Ιάπωνες να τον χρησιμοποίησαν εναντίον της Κίνας κατά την περίοδο 1937-1944. Σήμερα, ο λεβιζίτης εκτιμάται ότι υφίσταται στα χημικά οπλοστάσια αρκετών χωρών. Ενίοτε ο λεβιζίτης αναμειγνύεται με τη μουστάρδα για να μειωθεί το σημείο πήξεως της μουστάρδας. Η Ρωσία έχει αυτό το μίγμα.

Ιδιότητες

Ο καθαρός λεβιζίτης είναι ένα ελαιώδες άχρωμο υγρό ενώ αντίθετα ο μη καθαρός είναι κεχριμπαρένιος έως μαύρος. Έχει τη χαρακτηριστική οσμή των γερανιών. Είναι πολύ περισσότερο πτητικός και επίμονος σε ψυχρότερα κλίματα σε σύγκριση με τη μουστάρδα. Ο λεβιζίτης παραμένει υγρός σε χαμηλότερες θερμοκρασίες, γεγονός που τον καθιστά ιδανικό για

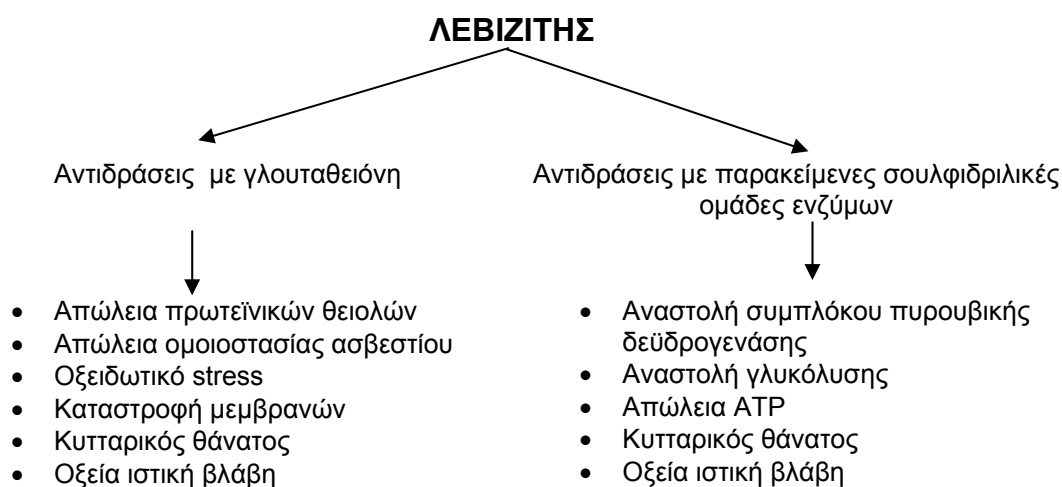
απελευθέρωση κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών. Υδρολύεται ταχέως και τις ημέρες με αυξημένη υγρασία η διατήρηση βιολογικώς δραστικών συγκεντρώσεων είναι δυσχερής. Κατά συνέπεια το ιδανικό περιβάλλον απελευθέρωσης του λεβιζίτη είναι οι χειμερινοί μήνες με χαμηλή υγρασία.

Τοξικότητα

Η τοξικότητα των ατμών λεβιζίτη είναι παρόμοια με εκείνη της μουστάρδας. Η LCt_{50} (η συγκέντρωση επί τον χρόνο που προκαλεί τον θάνατο του 50% εκείνων που εκτέθηκαν) μετά από εισπνοή εκτιμάται ότι είναι περίπου 1.500 mg ανά λεπτό/ m^3 και η LCt_{50} που προκαλεί βλάβες στους οφθαλμούς και το αναπνευστικό σύστημα κυμαίνεται από 150 έως 500mg ανά λεπτό/ m^3 , αντιστοίχως. Ποσότητα 14 μg υγρού λεβιζίτη προκαλεί φλύκταινες και η LD_{50} του υγρού στο δέρμα είναι περίπου 30 mg/Kg (ή και υψηλότερη). Το περιεχόμενο υγρό των φλυκταίνων δεν είναι ερεθιστικό αλλά περιέχει 0.8 έως 1.3 mg/mL αρσενικό.

Βιοχημικός μηχανισμός βλάβης

Ο λεβιζίτης μοιράζεται αρκετούς βιοχημικούς μηχανισμούς πρόκλησης βλάβης με τις υπόλοιπες άλλες αρσενικούχες ενώσεις. Αναστέλλει πολλά ένζυμα και ειδικότερα εκείνα των ομάδων της θειόλης (pyruvic oxidase, alcohol dehydrogenase, succinic oxidase, hexokinase, και succinic dehydrogenase) (Εικόνα 12).



Εικόνα 12. Μηχανισμοί πρόκλησης ιστικής βλάβης από τον λεβιζίτη.

Όπως συμβαίνει και με τη μουστάρδα, ο ακριβής μηχανισμός δια του οποίου ο λεβιζίτης καταστρέφει τα κύτταρα δεν έχει επακριβώς διακριβωθεί. Φαίνεται ότι ρόλο-κλειδί παίζει η απενεργοποίηση του μεταβολισμού των υδατανθράκων κυρίως λόγω αναστολής του συμπλόκου της πυρουβικής δεϋδρογενάσης.

Κλινικές επιδράσεις

Ο λεβιζίτης προκαλεί βλάβες στο δέρμα, τους οφθαλμούς και τους αεραγωγούς δια της αμέσου επαφής και έχει συστηματικές επιδράσεις μετά την απορρόφησή του. Σε αντίθεση με τη μουστάρδα, δεν επιφέρει ανοσοκαταστολή. Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα σχετικά με την έκθεση

ανθρώπων στον λεβιζίτη και οι περισσότερες πληροφορίες προέρχονται από πειράματα σε πειραματόζωα.

Δέρμα

Ο λεβιζίτης σε υγρή μορφή ή σε μορφή ατμών προκαλεί πόνο ή ερεθισμό εντός ολίγων δευτερολέπτων ή λεπτών μετά την επαφή. Ο πόνος που προκαλεί ο λεβιζίτης είναι πολύ πιο έντονος από εκείνον της μουστάρδας και σταματά μετά τον σχηματισμό της φλύκταινας.

Το ερύθημα είναι εμφανές εντός 15 έως 30 λεπτών μετά την έκθεση σε υγρό λεβιζίτη και οι φλύκταινες αρχίζουν να σχηματίζονται μετά από αρκετές ώρες. Ο χρόνος εμφάνισης είναι μεγαλύτερος ότι το άτομο εκτεθεί σε ατμούς λεβιζίτη. Ο λεβιζίτης απορροφάται από το δέρμα εντός 3-5 λεπτών (σε σύγκριση με τα 20-30 λεπτά που απαιτούνται για ίση ποσότητα μουστάρδας) και κατανέμεται σε ευρύτερη περιοχή σε σύγκριση με ισόποση ποσότητα μουστάρδας. Αρχικά σχηματίζεται μικρή φλύκταινα στο κέντρο της ερυθηματώδους περιοχής και σταδιακά καταλαμβάνει το σύνολο της έκτασης του ερυθήματος ενώ η φλύκταινα της μουστάρδας αρχίζει σαν «αρμαθιά μαργαριταριών» (string of pearls) στην περιφέρεια της βλάβης και στη συνέχεια οι φλύκταινες ενώνονται και σχηματίζονται οι τελικές, μεγάλες φλύκταινες. Άλλες διαφορές μεταξύ των βλαβών που προκαλούν οι δύο αυτές χημικές ουσίες είναι:

- Η φλεγμονώδης αντίδραση λόγω λεβιζίτη εκδηλώνεται κατά κανόνα ταχύτερα
- Οι βλάβες από λεβιζίτη επουλώνονται πολύ ταχύτερα
- Η δευτερογενής φλεγμονή είναι λιγότερο συχνή μετά από έκθεση σε λεβιζίτη, και
- Η επακόλουθη υπέρχρωση είναι επίσης λιγότερο συχνή

Οφθαλμοί

Είναι λιγότερο πιθανό να προκληθεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη από ατμούς λεβιζίτη σε σύγκριση με τη μουστάρδα επειδή ο άμεσος ερεθισμός και ο πόνος που προκαλεί ο λεβιζίτης, θα προκαλέσουν βλεφαρόσπασμο ο οποίος προλαμβάνει περαιτέρω έκθεση στον βλαπτικό παράγοντα. Μια μικρή σταγόνα λεβιζίτη (0.001 mL) μπορεί να προκαλέσει PERFORATION [διάτρηση] και απώλεια οράσεως.

Σε δοκιμασίες που έγιναν σε κουνέλια, ο λεβιζίτης προκάλεσε σχεδόν αμέσως οίδημα βλεφάρων, επιπεφυκότα και κερατοειδούς (που μεγιστοποιήθηκε μετά την υποχώρηση του οιδήματος των βλεφάρων) και πρήξιμο και σοβαρή βλάβη της ίριδας και του ακτινωτού σώματος. Ακολουθεί σταδιακός αποχρωματισμός και συρρίκνωση του στρώματος της ίριδας. Η MIOSIS επέρχεται πρωίμως. Δεν έχουν μελετηθεί μακροχρόνιες επιπτώσεις του λεβιζίτη, όπως για παράδειγμα η όψιμη κερατίτιδα που παρατηρείται μετά την έκθεση στη μουστάρδα.

Αεροφόροι οδοί

Οι ατμοί λεβιζίτη είναι εξαιρετικά ερεθιστικοί για τη μύτη και τους κατώτερους αεραγωγούς γεγονός που κάνει όσους εκτέθηκαν να αναζητήσουν άμεση προστασία, γεγονός που περιορίζει την περαιτέρω έκθεση. Η βλάβες των αεραγωγών είναι παρόμοιες με εκείνες που προκαλούνται μετά από έκθεση σε μουστάρδα με την εξαίρεση ότι οι ατμοί

λεβιζίτη είναι εξαιρετικά ερεθιστικοί για τους βλεννογόνους. Σε μεγάλες ποσότητες ο λεβιζίτης προκαλεί πνευμονικό οίδημα.

Μετά από έκθεση σε λεβιζίτη, οι σκύλοι-πειραματόζωα εκδήλωσαν μαζικές ρινικές εκκρίσεις, δακρύρροια, αναγωγές, εμέτους και εργώδη αναπνοή. Τα εν λόγω συμπτώματα επιδεινώθηκαν προοδευτικά μέχρι την έλευση του θανάτου. Στην αυτοψία, οι πνεύμονες ήταν οιδηματώδεις και ψευδομεμβράνες παρατηρήθηκαν από τους ρώθωνες μέχρι τους βρόγχους. Ο βλεννογόνος από της τραχείας και των βρόγχων καταστράφηκε και ο υποβλεννογόνιος χιτώνας ήταν συμφορημένος και οιδηματώδης. Συνήθης ήταν ο συνδυασμός οιδήματος και βρογχοπνευμονίας.

Άλλες επιδράσεις

Μετά την έκθεση σε μεγάλες ποσότητες λεβιζίτη παρατηρείται το λεγόμενο «σοκ από λεβιζίτη» (lewisite shock). Η κατάσταση αυτή οφείλεται σε διαφυγή πρωτεϊνών και πλάσματος από τα τριχοειδή και την επακόλουθη αιμοσυμπύκνωση και υπόταση.

Μικρή ποσότητα λεβιζίτη στο δέρμα θα προκαλέσει τοπικό οίδημα λόγω των επιδράσεων του χημικού παράγοντα στα τοπικά τριχοειδή. Σε μεγάλες ποσότητες λεβιζίτη, επηρεάζονται και τα πνευμονικά τριχοειδή (είναι περισσότερο ευαίσθητα στον λεβιζίτη σε σύγκριση με άλλα τριχοειδή ή επειδή ο λεβιζίτης που απορροφήθηκε φτάνει στους πνεύμονες πριν εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία). Υπάρχει οίδημα στο σημείο της έκθεσης και πνευμονικό οίδημα. Σε ακόμη μεγαλύτερες ποσότητες, επηρεάζονται όλα τα τριχοειδή και διαφεύγουν πρωτεΐνες και πλάσμα από την κυκλοφορία προς την περιφέρεια. Ακόμη και μετά έκθεση σε μικρές ποσότητες λεβιζίτη, η απώλεια υγρών μπορεί να είναι ικανή να προκαλέσει μείωση της νεφρικής λειτουργίας και υπόταση.

Οι αρσενικούχες ενώσεις είναι γνωστό ότι προκαλούν αιμολυτική αναιμία, αλλά η παρενέργεια αυτή δεν περιγράφεται συχνά στις αναφορές που αφορούν την έκθεση σε λεβιζίτη. Στο σοκ από λεβιζίτη εκδηλώνεται «πραγματική ή αιμολυτική αναιμία».

Διάγνωση

Η έκθεση στον λεβιζίτη μπορεί να διακριθεί από την έκθεση στη μουστάρδα από το ιστορικό εκδήλωσης πόνου με την επαφή με τον χημικό παράγοντα. Και η οξίμη φωσγενίου προκαλεί πόνο με την επαφή, αλλά δεν προκαλεί φλύκταινες με υγρό. Εάν ένα άτομο έχει μια φλύκταινα, θα πρέπει αρχικά να αναζητηθούν άλλα αίτια (επαφή με φυτά ή ζώα).

Εργαστηριακές δοκιμασίες

Δεν υπάρχουν ειδικές εργαστηριακές δοκιμασίες για τον λεβιζίτη. Παρά ταύτα, η αναγνώριση αρσενικούχων ενώσεων στα ούρα μπορεί να είναι ενδεικτική πιθανής έκθεσης σε λεβιζίτη.

Αντιμετώπιση ασθενών

Το ιατρικό προσωπικό πρέπει να ακολουθεί το ίδιο πρωτόκολλο αντιμετώπισης με εκείνο της μουστάρδας. Το ειδικό αντίδοτο BAL (διμερκαπρόλη) θα προλάβει ή θα μειώσει σημαντικά τη σοβαρότητα των δερματικών βλαβών και εκείνων εκ των οφθαλμών εάν χρησιμοποιηθεί τοπικά μέσα σε λίγα λεπτά από την έκθεση με παράλληλη απολύμανση (όμως δεν

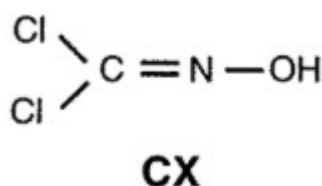
υπάρχουν πλέον σκευάσματα BAL για δερματολογική και οφθαλμολογική χρήση). Χορηγούμενο ενδομυϊκά το BAL μειώνει τις συστηματικές επιδράσεις. Το BAL συνδέεται με το αρσενικούχο σκέλος του λεβιζίτη ισχυρότερα παρά με τα ένζυμα των ιστών και υποκαθιστά τον λεβιζίτη στους κυτταρικούς υποδοχείς.

Όταν το BAL χορηγήθηκε σε πειραματόζωα-σκύλους εντός 100 λεπτών μετά την εισπνοή θανατηφόρων δόσεων λεβιζίτη, μειώθηκε το ποσοστό θανάτων των ζώων. Τα εγκαύματα των οφθαλμών από λεβιζίτη μπορεί να προληφθούν εάν μέσα σε 2-5 λεπτά τοποθετηθεί BAL ενώ όταν το φάρμακο χορηγήθηκε σε ανθρώπους μέσα στην πρώτη ώρα από την έκθεση, απέτρεψε το σχηματισμό φλукταινών. Το BAL έχει ορισμένες δυσάρεστες παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της ταχυκαρδίας.

Μακροχρόνιες επιδράσεις

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις μακροχρόνιες επιδράσεις του λεβιζίτη στον άνθρωπο. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο λεβιζίτης είναι καρκινογόνος, τερατογόνος ή ότι προκαλεί μεταλλάξεις. Έχει διαπιστωθεί αιτιολογική συσχέτιση με χρόνιες πνευμονοπάθειες και εμμένουσες οφθαλμοπάθειες.

ΟΞΙΜΗ ΦΩΣΓΕΝΙΟΥ



Η οξίμη φωσγενίου δεν είναι πραγματική φλукταινογόνος ουσία καθώς δεν προκαλεί φλукταινες. Αντίθετα προκαλεί βλάβες που μοιάζουν με τις κνιδωτικές βλάβες (κνίδωση) που προκαλεί η επαφή με την τσουκνίδα (ερύθημα, πομφός). Επειδή προκαλεί εκτεταμένη βλάβη των οσμών, η οξίμη κατατάσσεται επίσης και στους διαβρωτικούς παράγοντες (corrosive agents). Δεν είναι γνωστό εάν έχει χρησιμοποιηθεί στο πεδίο της μάχης και υπάρχουν λίγες μόνον πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της στους ανθρώπους. Η συγκεκριμένη ένωση πρέπει να διακριθεί από το φωσγένιο (CG) που ασκεί τη δράση του στην ALVEOLAR- τριχοειδική μεμβράνη.

Στρατιωτική χρήση

Οι πρώτοι που συνέθεσαν την οξίμη του φωσγενίου ήταν Γερμανοί επιστήμονες το 1929 και στη συνέχεια Ρώσοι ομόλογοι πριν από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Αμφότερες οι χώρες εκτιμάται ότι είχαν οπλοποιήσει την εν λόγω χημική ουσία. Οι ΗΠΑ είχαν επίσης μελετήσει την οξίμη πριν από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο αλλά δεν τη χρησιμοποίησαν για πολεμικές επιχειρήσεις λόγω των βιολογικών επιδράσεών της – ή της έλλειψής των και της αστάθειας του χημικού μορίου. Η εμφανής απουσία βιολογικών δράσεων αποδόθηκε αργότερα στις χαμηλές συγκεντρώσεις (1%-2%) που μελετήθηκαν πριν από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν ότι συγκεντρώσεις μικρότερες του 8% προκαλούν αντιφατικές ή μηδενικές επιπτώσεις.

Η οξίμη φωσγενίου εμφανίζει ενδιαφέρον από στρατιωτικής πλευράς επειδή:

- Διαπερνά στολές και λαστιχένιο εξοπλισμό ταχύτερα από άλλους χημικούς παράγοντες, και

- Προκαλεί ταχέως σοβαρές και επίμονες βλάβες

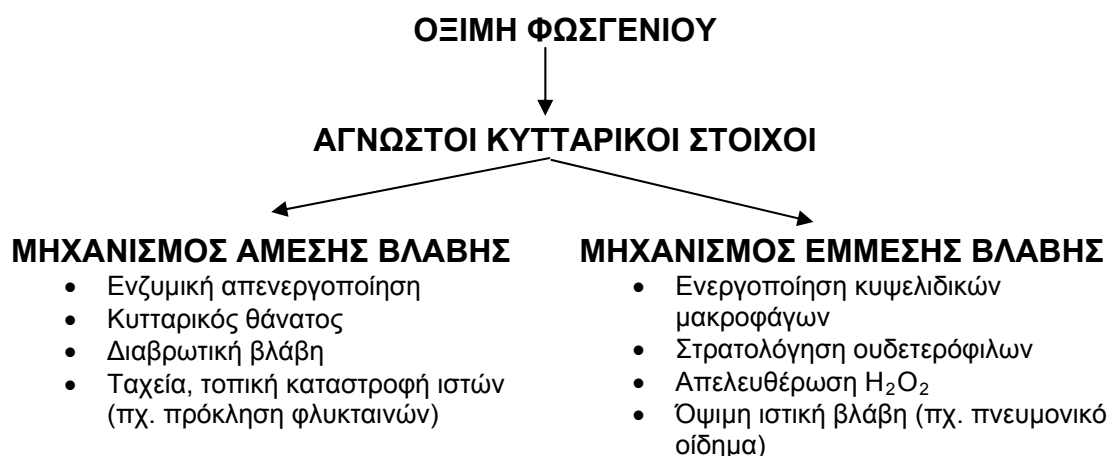
Όταν αναμιχθεί με άλλο χημικό παράγοντα (πχ. VX), η ταχεία δερματική βλάβη που προκαλεί η οξίμη θα καταστήσει το δέρμα περισσότερο ευαίσθητο στον άλλο παράγοντα του μίγματος. Επίσης, εάν ο στρατιώτης που δεν φέρει προσωπίδα, εκτεθεί σε οξίμη φωσγενίου πριν προλάβει να την τοποθετήσει στο πρόσωπό του, ο πόνος που προκαλεί η οξίμη θα τον αναγκάσει να την βγάλει.

Ιδιότητες

Η καθαρή οξίμη φωσγενίου (διχλωροφορμοξίμη) είναι άχρωμο κρυσταλλικό στερεό ενώ η γόμωση των πυρομαχικών είναι υγρό κιτρινο-καφέ χρώματος. Το σημείο τήξεως είναι 35⁰C έως 40⁰C. Η στερεά μορφή προκαλεί αρκετούς ατμούς ικανούς για να προκαλέσουν συμπτώματα.

Βιοχημικοί μηχανισμοί πρόκλησης βλαβών

Η οξίμη φωσγενίου έχει ελάχιστα μελετηθεί και ο μηχανισμός δράσης της είναι άγνωστος. Μπορεί να επιφέρει βιολογική βλάβη λόγω των νεκρωτικών δράσεων της χλωρίνης, της άμεσης δράσης της οξίμης ή λόγω της καρβονυλικής ομάδας που διαθέτει (Εικόνα 13).



Εικόνα 13. Μηχανισμοί πρόκλησης ιστικής βλάβης από την οξίμη

Οι δερματικές βλάβες είναι παρόμοιες με εκείνες που προκαλεί ένα ισχυρό οξύ. Ο συγκεκριμένος χημικός παράγοντας φαίνεται ότι εμφανίζει τη μέγιστη του δράση στο πρώτο τριχοειδικό στρώμα που συναντά. Για παράδειγμα, η δερματική εφαρμογή ή ενδοφλέβιος ένεση οξίμης προκαλεί πνευμονικό οίδημα ενώ η ένεση στην πυλαία φλέβα προκαλεί ηπατική κίρρωση αλλά όχι πνευμονικό οίδημα.

Κλινικές επιδράσεις

Η οξίμη φωσγενίου επηρεάζει το δέρμα, τους οφθαλμούς και τους πνεύμονες. Οι βλάβες είναι σχεδόν αυτόματες και προκαλεί πλέον σοβαρή ιστική καταστροφή σε σύγκριση με άλλους φλυκταινογόνους παράγοντες. Χαρακτηριστικό της οξίμης είναι ο άμεσος πόνος ή ερεθισμός που προκαλεί στο δέρμα, τους οφθαλμούς και τους αεραγωγούς. Καμιά άλλη χημική ουσία

δεν έχει τόσο άμεση και επώδυνη έναρξη η οποία ακολουθείται στη συνέχεια από ταχεία νέκρωση των ιστών.

Δέρμα

Ο πόνος εμφανίζεται αμέσως με την επαφή με την υγρή ή τη στερεή μορφή του συγκεκριμένου χημικού παράγοντα. Μετά παρέλευση 5-10 δευτερολέπτων από την εφαρμογή διαλυμάτων οξίμης 8% έως 70%, εκδηλώνεται πόνος και αποχρωματισμός στο σημείο εφαρμογής. Μετά την αρχική έκθεση, η περιοχή αρχίζει να γίνεται γκρι με παρυφή ερυθρήματος. Εντός 5-30 λεπτών μετά την έκθεση, διαπιστώνεται οίδημα στα χείλη της βλάβης και στη συνέχεια ο ιστός καθίσταται νεκρωτικός.. Στα επόμενα 30 λεπτά, σχηματίζεται πομφός που εξαφανίζεται μέχρι την επόμενη ημέρα. Το οίδημα υποτροπιάζει στις επόμενες 24 ώρες και η αρχική αποχρωματισμένη περιοχή αποκτά και πάλι χρώμα. (become pigmented). Στις επόμενες 7 ημέρες σχηματίζεται σκούρα εσχάρα που σταδιακά επουλώνεται μέσω κοκκιοποίησης εκ των κάτω προς τα πάνω. Η βλάβη φτάνει μέχρι την υποκείμενη PANNICULUS και τον μυ και περιβάλλεται από φλεγμονή. Σε ορισμένα άτομα, η επούλωση δεν έχει ολοκληρωθεί μετά παρέλευση 4-6 μηνών. Σε μελέτες σε ανθρώπους και ζώα, το δέρμα απορροφά την οξίμη μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα – μέχρις να εμφανιστεί η ωχρότητα.

Οφθαλμοί

Οι οφθαλμικές βλάβες είναι παρόμοιες με εκείνες του λεβιζίτη (άμεσος πόνος, επιπεφυκίτιδα και κερατίτιδα). Όμως δεν υπάρχει ακριβής περιγραφή των ανεπιθύμητων επιδράσεων του χημικού παράγοντα.

Αεραγωγοί

Η κύρια βλάβη που προκαλεί η οξίμη στους πνεύμονες είναι το πνευμονικό οίδημα που εκδηλώνεται μετά από εισπνοή ή συστηματική απορρόφηση του παράγοντα. Το πνευμονικό οίδημα μπορεί να συνοδεύεται από νεκρωτική βρογχιολίτιδα και θρόμβωση των πνευμονικών φλεβιδίων. Μεγάλη ποσότητα οξίμης στο δέρμα μπορεί να προκαλέσει πνευμονικό οίδημα με καθυστέρηση αρκετών ωρών και έκδηλες πνευμονικές θρομβώσεις.

Αντιμετώπιση ασθενών

Δεν υπάρχει αντίδοτο για την οξίμη φωσγενίου και δεν υπάρχει συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα αντιμετώπισης. Οι νεκρωτικές περιοχές του δέρματος πρέπει να διατηρούνται καθαρές και να αποφεύγονται οι λοιμώξεις. Οι οφθαλμικές βλάβες απαιτούν παρόμοια αντιμετώπιση με τις βλάβες που προκαλεί μια διαβρωτική ουσία. Η απολύμανση ή η αυτό-βοήθεια πρέπει να εφαρμοστούν ταχύτατα μετά την επαφή επειδή ο παράγοντας απορροφάται από το δέρμα εντός ολίγων δευτερολέπτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ & ΥΠΟΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

1. Prentiss AM. *Chemicals in War: A Treatise on Chemical War*. New York, NY: McGraw-Hill; 1937.
2. Heller CE. *Chemical Warfare in World War I: The American Experience, 1917–1918*. Fort Leavenworth, Kan: US Army Command and General Staff College, Combat Studies Institute; 1984. Leavenworth Papers No. 10.
3. Medema J. Mustard gas: The science of H. *NBC Defense Technol Int*. 1986;1:66–71.
4. Jacobson LO, Spurr C, Barron ESG, Smith T, Lushbaugh C, Dick GF. Nitrogen mustard therapy. *JAMA*. 1946;32:263–271.
5. Gilman A. The initial clinical trial of nitrogen mustard. *Am J Surg*. 1963;105:574–578.
6. Goodman LS, Wintrobe MM, Dameshek W, Goodman MJ, Gilman A, McLennan MT. Nitrogen mustard therapy. *JAMA*. 1946;132:126–132.
7. Rhoads CP. Nitrogen mustards in the treatment of neoplastic disease: Official statement. *JAMA*. 1946;131:656–658.
8. Fries AA, West CJ. Dichloroethylsulfide: Mustard gas. In: Fries AA, West CJ, eds. *Chemical Warfare*. New York, NY: McGraw Hill; 1921: 150–179.
9. Graef I, Karnofsky DA, Jager VB, Krichesky B, Smith HW. The clinical and pathologic effects of nitrogen and sulfur mustards in laboratory animals. *Am J Pathol*. 1948;24:1–47.
10. Gilchrist HL. Statistical consideration of gas casualties, I: Gas casualties. In: Weed FW, ed. *Medical Aspects of Gas Warfare*. Vol 14. In: *The Medical Department of the United States Army in the World War*. Washington, DC: Government Printing Office; 1926: 273–279.
11. Balali-Mood M, Farhoodi M, Panjvani FK. Report of three fatal cases of war gas poisoning. In: *Proceedings of the 2nd World Congress on New Compounds in Biological and Chemical Warfare*. Ghent, Belgium: International Association of Forensic Toxicologists; 1993. Abstract.
12. Alexander SF. Medical report of the Bari Harbor mustard casualties. *Military Surg*. 1947;101:1–17.
13. Infield G. *Disaster at Bari*. New York, NY: Bantam; 1988.
14. Deeter DP, Gaydos JC, eds. *Occupational Health: The Soldier and the Industrial Base*. Part 3, Vol 2. In: Zajtchuk R, Bellamy RF, eds.

- Textbook of Military Medicine*. Washington, DC: US Department of the Army, Office of The Surgeon General, and Borden Institute; 1993.
15. Carus WS. *Chemical Weapons in the Middle East*. Washington, DC: The Washington Institute for Near East Policy; 1988. Research Memorandum 9.
 16. Willems JL. Clinical management of mustard gas casualties. *Ann Med Milit Belg*. 1989;3S:1–61.
 17. Aasted A, Darre MD, Wulf HC. Mustard gas: Clinical, toxicological, and mutagenic aspects based on modern experience. *Ann Plast Surg*. 1987;19:330–333.
 18. Aasted A, Wulf HC, Darre E, Niebuhr E. Fishermen exposed to mustard gas: Clinical experiences and risk evaluation. *Ugeskr Laeger*. 1985;147:2213–2216.
 19. Jorgensen BS, Olesen B, Berntsen O. Mustard gas accidents on Bornholm. *Ugeskr Laeger*. 1985;147:2251–2254.
 20. Wulf HC, Aasted A, Darre E, Neibuhr E. Sister chromatid exchanges in fishermen exposed to leaking mustard gas shells. *Lancet*. 1985;1:690–691.
 21. Hobbs FB. A fatal case of mustard gas poisoning. *Br Med J*. 1944;2:306–307.
 22. Heully F, Gruninger M. Collective intoxication caused by the explosion of a mustard gas shell. *Ann Med Legal*. 1956;36:195–204.
 23. Jakubowski EM, Sidell FR, Evans RA, et al. Accidental human sulfur mustard exposure: Verification and quantification by monitoring thiodiglycol levels. *J Anal Toxicol*. 1997. In press.
 24. Aitken RS. Effects of accidental exposure to mustard-gas vapor. *Lancet*. 1943;245:602–603.
 25. Ruhl CM, Park DJ, Danisa O, et al. A serious skin sulfur mustard burn from artillery shell. *J Emerg Med*. 1994;12(2):159–166.
 26. Chemical Research and Development Engineering Command. *Persistency Times of Chemical Agents on CARC Painted Vehicles and Sand*. Aberdeen Proving Ground, Md; 1990. CRDEC SMCCR-OPA.
 27. Blewett WK. *Defense Against Mustard: A P2NBC2 Review and Analysis*. Aberdeen Proving Ground, Md: Physical Protection Directorate; 1992. Chemical Research and Development Engineering Command Technical Report 3270.
 28. Mann I, Pullinger BD. A study of mustard-gas lesions of the eyes of rabbits and men. *Am J Ophthalmol*. 1944;26:1253–1277.

29. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson SI, Ford RD. *Medical Defense Against Mustard Gas: Toxic Mechanisms and Pharmacological Implications*. Boca Raton, Fla: CRC Press; 1991.
30. Marshall EK Jr, Lynch V, Smith HW. On dichlorethylsulphide (mustard gas), II: Variations in susceptibility of the skin to dichlorethylsulphide. *J Pharm Exp Therap*. 1919;12:291–301.
31. Smith WJ, Dunn MA. Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch Dermatol*. 1991;127: 1207–1213.
32. Somani SM, Babu SR. Toxicodynamics of sulfur mustard. *Int J Clin Pharm Therap Toxicol*. 1989;9:419–435.
33. Anslow WP, Houck CR. Systemic pharmacology and pathology of sulfur and nitrogen mustards. In: *Chemical Warfare Agents, and Related Chemical Problems*. Parts 3–6. Washington, DC: Office of Scientific Research and Development, National Defense Research Committee, Div 9; 1946: 440–478.
34. Papirmeister B, Gross CL, Meier HL, Petrali JP, Johnson JB. Molecular basis for mustard-induced vesication. *Fund Appl Toxicol*. 1985;5:S134–S149.
35. Gross CL, Meier HL, Papirmeister B, Brinkley FB, Johnson JB. Sulfur mustard lowers nicotinamide dinucleotide concentrations in human skin grafted to athymic nude mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1985;81:85–90.
36. Meier HL, Gross CL, Papirmeister B. 2,2'-dichlorodiethyl sulfide (sulfur mustard) decreases NAD⁺ levels in human leukocytes. *Toxicol Lett*. 1987;39:109–122.
37. Mol MAE, van de Ruit AMBC, Kluivers AW. NAD⁺ levels and glucose uptake of cultured human epidermal cells exposed to sulfur mustard. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1989;98:159–165.
38. Dixon M, Needham DM. Biochemical research on chemical warfare agents. *Nature*. 1946;158:432–438.
39. Schnyder J, Bagglioni M. Induction of plasminogen activator secretion in macrophages by electrochemical stimulation of the hexose monophosphate shunt by methylene blue. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980;77:414–417.
40. Papirmeister B, Gross CL, Petrali JP, Hixson CL. Pathology produced by sulfur mustard in human skin grafts on athymic nude mice, I: Gross and light microscopic changes. *J Toxicol Cutan Ocular Toxicol*. 1984;3:371–391.
41. Smith WJ, Gross CL, Chan P, Meier HL. The use of human epidermal keratinocytes in culture as a model for studying sulfur mustard toxicity. *Cell Biol Toxicol*. 1990;6:285–291.

42. Yourick JJ, Clark CR, Mitcheltree LW. Niacinamide pretreatment reduces microvesicle formation in hairless guinea pigs cutaneously exposed to sulfur mustard. *Fund Appl Toxicol*. 1991;17:533–542.
43. Petrali JP, Oglesby SB, Meier HL. Ultrastructural correlates of the protection afforded by niacinamide against sulfur mustard-induced cytotoxicology of human lymphocytes in vitro. *Ultrastructural Pathol*. 1990;14:253–262.
44. Martens ME, Smith WJ. Mechanisms of sulfur mustard induced metabolic injury. *Proceedings of the 1993 Medical Chemical Defense Bioscience Review*. May 1993: 257–363. Defense Technical Information Center A275667.
45. Cowan FM, Broomfield CA, Smith WJ. Effect of sulfur mustard exposure on protease activity in human peripheral blood lymphocytes. *Cell Biol Toxicol*. 1991;7:239–248.
46. Cowan FM, Broomfield CA, Smith WJ. Inhibition of sulfur mustard-increased protease activity by niacinamide, N-acetyl cysteine or dexamethasone. *Cell Biol Toxicol*. 1992;8:129–138.
47. Smith WJ, Cowan FM, Broomfield CA. Increased proteolytic activity in human epithelial cells following exposure to sulfur mustard. *FASEB J*. 1991;5:A828.
48. Gentilhomme E, Neveux Y, Hua A, Thiriot C, Faure M, Thivolet J. Action of bis(betachloroethyl)sulphide (BCES) on human epidermis reconstituted in culture: Morphological alterations and biochemical depletion of glutathione. *Toxicology in Vitro*. 1992;6:139–147.
49. Orrenius S, Nicotera P. On the role of calcium in chemical toxicity. *Acta Toxicol*. 1987;11:S11–S19.
50. Ministry of Defence. A literature review upon the toxicology, mechanism of action, and treatment of sulphur and nitrogen mustard poisoning. United Kingdom: Ministry of Defence; n.d. Unpublished report.
51. Ray R, Legere RH, Broomfield CA, Petrali JP. Mechanism of action of alkylating agents: Membrane effects. In: *Proceedings of the 1991 Medical Defense Bioscience Review*. Aberdeen Proving Ground, Md: US Army Medical Research Institute of Chemical Defense; 1991: 139–142. AD B158588.
52. Miccadei S, Kyle ME, Gilfor D, Farber JL. Toxic consequences of the abrupt depletion of glutathione in cultured rat hepatocytes. *Arch Biochem Biophys*. 1988;265:311–320.
53. Paulet G. Metabolisme cellulaire et action cutanée du sulfure d'éthyle dichlore (yperite): Role dévolu au potentiel d'oxydation cellulaire [in French]. *CR Seances Soc Bio*. 1952;146:925–928.

54. Elsayed NM, Omaye ST, Klain GJ, Inase JL, Wheeler CW, Korte DW. Response of mouse brain to a single subcutaneous injection of the monofunctional sulfur mustard, butyl 2-chloroethyl sulfide (BCS). *Toxicology*. 1989;58:11–20.
55. Karnofsky DA, Graef I, Smith HW. Studies on the mechanism of action of the nitrogen and sulfur mustards in vivo. *Am J Pathol*. 1948;24:275–291.
56. Davison C, Rozman RS, Smith PK. Metabolism of bis-beta-chloroethyl sulfide (sulfur mustard gas). *Biochem Pharmacol*. 1961;7:65–74.
57. Zhang B, Wu Y. Toxicokinetics of sulfur mustard. *Chinese J Pharm Toxicol*. 1987;1:188–194.
58. Buscher H; Conway N, trans. *Green and Yellow Cross*. Cincinnati, Ohio: Kettering Laboratory of Applied Physiology, University of Cincinnati; 1944.
59. Keeler JR. Lieutenant Colonel, US Army Nurse Corps. Personal communication, 1990.
60. Vedder EB. Vesicants. In: Vedder EB, ed. *The Medical Aspects of Chemical Warfare*. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1925: 125–166.
61. Gilchrist HL. *A Comparative Study of WWI Casualties From Gas and Other Weapons*. Edgewood Arsenal, Md: US Chemical Warfare School; 1928: 1–51.
62. Balali-Mood M, Navaeian A. Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulfur mustard poisoning. In: *Proceedings of the 2nd World Congress on New Compounds in Biological and Chemical Warfare*. Ghent, Belgium; 1986: 464–473.
63. Momeni A, Enshaeih S, Meghdadi M, Amindjavaheri M. Skin manifestations of mustard gas. *Arch Dermatol*. 1992;128:775–780.
64. Renshaw B. Mechanisms in production of cutaneous injuries by sulfur and nitrogen mustards. In: *Chemical Warfare Agents, and Related Chemical Problems*. Parts 3–6. Washington, DC: Office of Scientific Research and Development, National Defense Research Committee, Div 9; 1946: 478–520.
65. Warthin AS. Pathologic action of mustard gas (dichlorethylsulphide). In: Weed FW, ed. *Medical Aspects of Gas Warfare*. Vol. 14. In: *The Medical Department of the United States Army in the World War*. Washington, DC: Government Printing Office; 1926: 512–661.
66. Henriques FC Jr, Moritz AR, Breyfogle HS, Paterson LA. The mechanism of cutaneous injury by mustard gas: An experimental study using mustard prepared with radioactive sulfur. In: *Chemical Warfare Agents, and Related Chemical Problems*. Parts 3–6. Washington, DC:

Office of Scientific Research and Development, National Defense Research Committee, Div 9; 1946.

67. Ginzler AM, Davis MIJ. *The Pathology of Mustard Burns of Human Skin*. Edgewood Arsenal, Md: US Army Medical Research Laboratory: 1943.
68. Petrali JP, Oglesby SB, Mills KR. Ultrastructural correlates of sulfur mustard toxicity. *J Toxicol Cutan Ocular Toxicol*. 1990;9:193–204.
69. Reed CI. The minimum concentration of dichlorethylsulphide (mustard gas) effective for the eyes of man. *J Pharm Exp Therap*. 1920;15:77–80.
70. Geeraets WJ, Abedi S, Blank RV. Acute corneal injury by mustard gas. *South Med J*. 1977;70:348–350.
71. Warthin AS, Weller CV. *The Medical Aspects of Mustard Gas Poisoning*. St. Louis, Mo: C. V. Mosby; 1919.
72. Maumenee AE, Scholz RO. The histopathology of the ocular lesions produced by the sulfur and nitrogen mustards. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1948;82:121–147.
73. Atkinson WS. Delayed keratitis due to mustard gas (dichlorodiethyl sulfide) burns. *Arch Ophthalmol*. 1948;40: 291–301.
74. Gilchrist HL. Symptoms and treatment. In: Weed FW, ed. *Medical Aspects of Gas Warfare*. Vol 14. In: *The Medical Department of the United States Army in the World War*. Washington, DC: Government Printing Office; 1926: 250–272.
75. Pappenheimer AM. Pathological action of war gases. In: Weed, FW, ed. *Medical Aspects of Gas Warfare*. Vol 14. In: *The Medical Department of the United States Army in the World War*. Washington, DC: Government Printing Office; 1926: 87–249.
76. Winternitz MC, Finney WP Jr. The pathology of mustard poisoning. In: *Collected Studies on the Pathology of War Gas Poisoning*. New Haven, Conn: Yale University Press; 1920: 99–114.
77. Freitag L, Firusian N, Stamatis G, Greschuchna D. The role of bronchoscopy in pulmonary complications due to mustard gas inhalation. *Chest*. 1991;100:1436–1441.
78. Houck CR, Crawford B, Bannon JH, Smith HW. Studies on the mechanism of death in dogs after systemic intoxication by the intravenous injection of methyl-bis(beta-chloroethyl)amine or tris(beta-chloroethyl)amine. *J Pharm Exp Therap*. 1947;90:277–292.
79. Sohrabpour H. Clinical manifestations of chemical agents on Iranian combatants during the Iran–Iraq conflict. In: Heyndrickx A, ed.

Proceedings of the 1st World Congress on New Compounds in Biological and Chemical Warfare: Toxicological Evaluation. Ghent, Belgium; 1984: 291–297.

80. Marshall EK Jr. Physiological action of dichlorethyl sulphide (mustard gas). In: Weed FW, ed. *Medical Aspects of Gas Warfare*. Vol 14. In: *The Medical Department of the United States Army in the World War*. Washington, DC: Government Printing Office; 1926: 369–406.
81. Philips FS. Recent contributions to the pharmacology of bis(2-haloethyl) amines and sulfides. *Pharmacol Rev.* 1950;2:281–323.
82. Wils ERJ, Hulst AG, de John AL, Verweij A, Boter HL. Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas. *J Anal Toxicol.* 1985;9:254–257.
83. Wils ERJ, Hulst AG, van Laar J. Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas, II. *J Anal Toxicol.* 1988;12:15–19.
84. US Department of the Army. *Assay Techniques for Detection of Exposure to Sulfur Mustard, Cholinesterase Inhibitors, Sarin, Soman, GF, and Cyanide*. Washington, DC: Headquarters, DA; May 1996. Technical Bulletin Medical 296.
85. Vojvodic V, Milosavljevic Z, Boskovic B, Bojanic N. The protective effect of different drugs in rats poisoned by sulfur and nitrogen mustards. *Fund Appl Toxicol.* 1985;5:S160–S168.
86. Weger N. Therapy in cases of poisoning with mustard gas (yellow cross). *Deutsches Arzteblatt.* 1975;23: 1749–1750.
87. Fasth A, Sorbo B. Protective effect of thiosulfate and metabolic thiosulfate precursors against toxicity of nitrogen mustard (HN 2). *Biochem Pharmacol.* 1973;22:1337–1351.
88. Morgenstern P, Koss FR, Alexander WW. Residual mustard gas bronchitis: Effects of prolonged exposure to low concentrations of mustard gas. *Ann Intern Med.* 1947;26:27–40.
89. Tokuoka S, Hayashi Y, Inai K, et al. Early cancer and related lesions in the bronchial epithelium in former workers of a mustard gas factory. *Acta Pathol Jpn.* 1986;36:533–542.
90. Wada S, Miyanishi M, Nishimoto Y, Kambe S, Miller RW. Mustard gas as a cause of respiratory neoplasia in man. *Lancet.* 1968;1161–1163.
91. Manning KP, Skegg DCG, Stell PM, Doll R. Cancer of the larynx and other occupational hazards of mustard gas workers. *Clin Otolaryngol.* 1981;6:165–170.

92. Norman JE. Lung cancer mortality in World War I veterans with mustard-gas injury: 1919–1965. *J Natl Cancer Inst.* 1975;54:311–317.
93. Beebe GW. Lung cancer in World War I veterans: Possible relation to mustard-gas injury and 1918 influenza epidemic. *J Natl Cancer Inst.* 1960;25:1231–1252.
94. Pechura CM, Rall DP, eds. *Veterans at Risk*. Washington, DC: National Academy Press; 1993.
95. Watson AP, Jones TD, Griffin GD. Sulfur mustard as a carcinogen: Application of relative potency analysis to the chemical warfare agents H, HD, and HT. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1989;10:1–25.
96. Lewis WL, Stiegler HW. The beta-chlorovinyl-arsines and their derivatives. *Am Chem Soc.* 1925;47:2546–2555.
97. Harris R, Paxman J. *A Higher Form of Killing*. New York, NY: Hill and Wang; 1982.
98. Trammel GL. Toxicodynamics of organoarsenic chemical warfare agents. In: Somani SM, ed. *Chemical Warfare Agents*. San Diego, Calif: Academic Press; 1992: 255–270.
99. Madsen J. Major, Medical Corps, US Army. Personal communication, 1995.
100. US Department of Defense. *Potential Military Chemical/Biological Agents and Compounds*. Washington, DC: Headquarters, Departments of the Army, Navy, and Air Force; 1990. Field Manual 3-9, Air Force Regulation 355-7, NAVFAC P-467.
101. Rovidia G. Lewisite, III: Action on the human skin. *Sperimentale.* 1929;83:115–120.
102. Wardell EL. *Lewisite (M-1): Summary of Physiologic and Toxicologic Data*. Edgewood Arsenal, Md: Chemical Warfare Service; 1940. Edgewood Arsenal Technical Report 285.
103. Dailey LE, Clark JW, Stolp BN, Conner JC Jr. *A Controlled Laboratory Experiment to Compare Lesions Resulting From Application of Mustard, Lewisite and Nitrogen Mustards to the Skin of the Forearms of Humans*. Washington, DC: Naval Research Laboratory; 1941. NRL Report P-2364.
104. Goldman M, Dacre JC. Lewisite: Its chemistry, toxicology, and biological effects. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1989;110:75–115.
105. Mann I, Pirie A, Pullinger BD. A study of Lewisite lesions of the eyes of rabbits. *Am J Ophthalmol.* 1946;29:1215–1227.

106. Harrison HE, Ordway HK, Durlacher SH, Albrink WS, Bunting H. Poisoning from inhalation of the vapors of Lewisite and phenyldichlorarsine: Its pathology in the dog and treatment with 2,3-dimercaptopropanol (BAL). *J Pharm Exp Therap.* 1946;87:76–80.
107. Peters RA, Stocken LA, Thompson RHS. British anti-Lewisite (BAL). *Nature.* 1945;156:616–619.
108. Prandtl W, Sennewald K. Trichloronitrosomethane, dichloroformoxime (phosgene oxime) and some of their derivatives. *Berichte.* 1929;62B:1754–1768.
109. Joffe MH, Barry MC, Marzulli FN. *Effects of Aqueous Solutions of Cutaneously Applied Phosgene Oxime on Humans.* Army Chemical Center, Md; 1954. Medical Laboratories Research Report 288.
110. McAdams AJ Jr, Joffe MH. *A Toxicopathologic Study of Phosgene Oxime.* Army Chemical Center, Md; 1955. Medical Laboratories Research Report 381.
111. Augerson WS, Cadigan FC Jr, Goyer MM, Sivak A. *Chemical Casualty Treatment Protocol.* Cambridge, Mass: Arthur D. Little, Inc; 1987: Chap 3: 3-1–3-10.



ΜΕΡΟΣ II



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τον Μάρτιο του 1984, τον Φεβρουάριο του 1985 και τον Μάρτιο του 1986 Ιρανοί θύματα του πολέμου Ιράν-Ιράκ νοσηλεύτηκαν σε Νοσοκομεία της Γάνδης (Βέλγιο) και σε άλλα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία. Το 1987 ακολούθησαν και άλλοι ασθενείς. Οι εν λόγω αποστολές αποτέλεσαν μέρος των αποδείξεων των καταγγελιών του Ιράν ότι το Ιράκ χρησιμοποίησε χημικές πολεμικές ουσίες (ΧΠΟ) στο πεδίο της μάχης.

Οι νοσοκομειακοί ιατροί που αντιμετώπισαν τα περιστατικά αυτά δεν είχαν την απαραίτητη γνώση για τον χειρισμό παρόμοιων περιστατικών. Από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο η κλινική εμπειρία αντιμετώπισης των βλαβών αυτών έχει σχεδόν χαθεί εντελώς, γεγονός που καθίσταται εμφανές από την ποικιλότητα των θεραπειών που χορηγήθηκαν. Όμως η χρήση ΧΠΟ πχ. μουστάρδας και tabun (όπως επιβεβαιώθηκε από τρεις αποστολές του ΟΗΕ – 1984, 1986, 1987) αποδεικνύει ότι εξακολουθούν να αποτελούν απειλή σε κάθε ένοπλη σύρραξη ακόμη και σε περιπτώσεις που οι εμπλεκόμενες χώρες έχουν υπογράψει τη Σύμβαση της Γενεύης του 1925. Η χρήση ΧΠΟ στην Ευρώπη θα προκαλέσει εκατόμβες θυμάτων κυρίως σε επίπεδο πολιτών παρά στρατιωτικών που διαθέτουν μέσα ατομικής προστασίας ενώ θα επιβαρύνει δραματικά τις υγειονομικές υπηρεσίες των χωρών που θα εμπλακούν.

Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον για τις επόμενες γενεές να συγκεντρωθεί η εμπειρία που αποκτήθηκε κατά την αντιμετώπιση των εν λόγω Ιρανικών απωλειών υγείας.

Στη συνέχεια θα αναλυθούν με λεπτομέρειες οι φάκελοι των ασθενών που νοσηλεύθηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Γάνδης το 1984 και μετά το 1986. Θα αναφερθούν επίσης οι παρατηρήσεις από νοσηλείες Ιρανών σε άλλα νοσοκομειακά κέντρα της Ευρώπης κατά τα έτη 1986, 1987 και 1988. Συνολικά παρουσιάζεται η εμπειρία των παρακάτω κέντρων:

- Academisch Ziekenhuis Utrecht, Utrecht, The Netherlands. Department of Cardio-Pulmonary Resuscitation and Clinical Toxicology : **Prof. Dr. B. Sangster.**
- Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Sweden. Division of Plastic Surgery : **Dr. A. Hedlund.**
- Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium. Department of Intensive Care : **Prof. Dr. R. Kahn.**
- Hôpital IMTR, Lovreval, Belgium. Department of Traumatology : **Dr. M. Ledoux.**

- Karolinska Sjukhuset, Stockholm, Sweden. Division of Plastic Surgery : **Dr. B. Körlof, Dr. L. Gylbert** και **Dr. C.-E. Jonsson.**
- II Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München rechts der Isar, München, Germany. Division of Toxicology : **Prof. Dr. M. von Clarmann.**
- Regionsjukhuset (RiL), Linköping, Sweden. Division of Plastic Surgery : **Dr. H. Nettelblad.**
- Universitair Ziekenhuis, Rijksuniversiteit Ghent, Ghent, Belgium. Department of Dermatology : Prof. Dr. A. Kint Department of Intensive Care : **Prof. Dr. F. Colardyn.**
- Ziekenhuis De Bijloke, OCMW Ghent, Ghent, Belgium. Department of Intensive Care : **Dr. B. Neyrinck.**

Η διάγνωση της δηλητηρίασης από μουστάρδα βασίστηκε στο ιστορικό των ασθενών και στις μαρτυρίες των Ιρανών ιατρών, την κλινική συμπτωματολογία και τα αναλυτικά αποτελέσματα των εξετάσεων σε αρκετά εργαστήριο τοξικολογίας τα οποία αναγράφονται παρακάτω:

- Chemical Defence Establishment, Porton Down, United Kingdom. Chemical Division: **Dr. R. Black.** Medical Division: **Dr. R. Maynard.**
- Department of Nuclear, Biological and Chemical Protection, Technical Division of the Army, Vilvoorde, Belgium. Chemical Laboratory : **Dr. H. De Bisschop.**
- National Defence Institute (FOA 4), Umea, Sweden. Chemical Laboratory: **Dr. J. Santesson.**
- Prins Maurits Laboratory TNO, Rijswijk, The Netherlands. **Mr. E. Wils.**

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Την περίοδο της άφιξης των πρώτων απωλειών υγείας στην Ευρώπη το 1984, φήμες και φωτογραφίες σχετικά με την χρήση ΧΠΟ κατά τη διάρκεια του πολέμου Ιράν-Ιράκ κυκλοφορούσαν στα ΜΜΕ (περιοδικό TIME 1984). Σύντομα ακολούθησαν τηλεοπτικές εικόνες των πρώτων θυμάτων και δημοσιοποιήθηκαν τα πρώτα εργαστηριακά αποτελέσματα.

Οι πλέον αξιόπιστες πληροφορίες βασίζονται σε τρεις επίσημες εκθέσεις του ΟΗΕ ομάδας 4 εμπειρογνομόνων που επισκέφτηκαν το Ιράν το 1984, το 1986 και το 1987. Η πρώτη αποστολή στο Ιράν έγινε κατά την περίοδο 13-19 Μαρτίου, 1984 (αναφορά S/16433 – 26 Μαρτίου 1984), η δεύτερη 26 Φεβρουαρίου – 3 Μαρτίου 1986 (αναφορά S/17911 – 12 Μαρτίου 1986) και η τρίτη 22 Απριλίου – 3 Μαΐου 1987 (αναφορά S/18852 – 8 Μαΐου 1987). Τα συμπεράσματα των εν λόγω αναφορών βάσει την επιτόπου επισκόπησης, της κλινικής εξέτασης των απωλειών υγείας και της εργαστηριακής ανάλυσης των χημικών πυρομαχικών συνοπτικά έχει ως ακολούθως:

- Χρησιμοποιήθηκαν χημικές βόμβες
- Ο χημικός παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν bis(2-chlorethyl) sulfide (μουστάρδα)
- Σε ορισμένες περιπτώσεις πιστοποιήθηκε η χρήση του αερίου νεύρων N,N-dimethylphosphoroamido cyanidate (tabun)

Με βάση τις παραπάνω πληροφορίες θα ανέμενε κανείς ότι οι ασθενείς δηλητηριάστηκαν είτε από το φλυκταινογόνο αέριο μουστάρδας είτε από το αέριο νεύρων tabun.

Πιθανόν να χρησιμοποιήθηκαν και άλλα χημικά όπλα. Μετά την άφιξη των πρώτων θυμάτων το 1984, αναφέρθηκε από ένα εργαστήριο ότι διαπιστώθηκαν μυκοτοξίνες σε βιολογικά δείγματα ορισμένων θυμάτων (Heyndrickx et al. 1984b). Μετά την πρώτη αναφορά του ΟΗΕ, αναφέρθηκε ότι οι ασθενείς είχαν βλάβες από μουστάρδα, tabun και μυκοτοξίνες. Μετά την δεύτερη αποστολή των ειδικών ερευνητών υπήρξαν προφορικές πληροφορίες για μεμονωμένες περιπτώσεις δηλητηρίασης από υδροκυάνιο. Στην τρίτη αποστολή, σε ορισμένους Ιρανούς ασθενείς παρατηρήθηκαν βλάβες συμβατές με έκθεση στο φωσγένιο. Οι ασθενείς που διακομίστηκαν στην Ευρώπη είχαν προσβληθεί από μουστάρδα.

Η λήψη του ιατρικού ιστορικού ήταν δύσκολη εξαιτίας της γλώσσας και λοιπών προβλημάτων επικοινωνίας. Οι περισσότεροι εξ αυτών δεν μπορούσαν να περιγράψουν τα συμπτώματά τους ή τη θεραπεία που τους χορηγήθηκε. Σε λίγους ασθενείς ήταν διαθέσιμος και ο κλινικός τους φάκελος.

Ιστορικό ασθενών που διακομίστηκαν στην Ευρώπη

Στον Πίνακα Ι που ακολουθεί καταγράφονται οι διαφορετικές ομάδες που διακομίστηκαν στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία, με την ανάλογη κωδικοποίηση και ορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη νοσηλεία τους.

Πίνακας Ι

ΑΣΘΕΝΕΙΣ		ΑΡΙΘΜΟΣ ΗΜΕΡΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ			ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ
ΟΜΑΔΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	ΕΞΙΤΗΡΙΟ	ΘΑΝΑΤΟΙ	
Α	1	10	27		17
	2	10		12	2
	3	10		16	6
	4	5	21		16
	5	7		13	6
Β	1	7	22		15
	2	7	33		26
	3	7	33		26
	4	7	28		21
	5	7		185	178
	6	7	28		21
	7	6	21		15
	8	6	41		35
	9	7	42		35
C	1	10		15	5
	2	10	47		37
	3	10	36		26
	4	10	47		37
	5	10	36		26
D	1	5	26		21
	2	5	26		21
	3	5		6	1
	4	5	71		66
	5	5	41		36
	6	5	26		21
	7	5	76		71
	8	5	26		21
	9	5	48		43
	10	7	34		27
	11	16	43		27
	12	15	42		27
Ε	1	7	38		31
	2	7	38		31
	3	10	41		31
I	1	9	39		30
	2	9	27		18
	3	9	34		25
	4	9	27		18
	5	9	39		30

K	1	5		12	7
	2	5	50		45
	3	5	50		45
	4	x			5
	5	16	43		27
L	1	6	26		20
	2	6	17		11
	3	6	25		19
	4	6	34		28
N	1	6	69		63
	2	6	54		48
	3	6	69		63
	4	17	51		34
	5	6	40		34
	6	4	45		41
	7	4	50		46
	8	4	45		41
	9	4	50		46
	10	6	66		60
	11	5		7	2
	12	4	52		48
P	1	*	*		*
	2	*		+	*
	3	*	*		21
	4	*	*		14
	5	14	28		14
	6	14	28		14

* : άγνωστος ακριβής χρόνος έκθεσης [μάλλον εντός 5 ημερών]

+ : άγνωστος χρόνος θανάτου

x : δεν εκτέθηκε σε χημικό παράγοντα (βλέπε ενότητα III.2.3).

Εκθεση και προστασία

Ιστορικό έκθεσης συμπληρώθηκε σε όλους τους ασθενείς της Ομάδας C. Εκτέθηκαν σε βόμβες που με την έκρηξή τους προκλήθηκε μαύρος καπνός και βροχή. Η βροχή κατά πάσα πιθανότητα αντιπροσωπεύει το υγρό περιεχόμενο της βόμβας που μετά την έκρηξη αναμίχθηκε με σκόνη και νερό καθώς οι εχθροπραξίες ελάμβαναν χώρα σε ελώδη περιοχή. Οι ασθενείς της Ομάδας A ανέφεραν ότι η έκρηξη γινόταν όταν το βλήμα έσκαγε στο έδαφος και δημιουργούσε ένα νέφος χρώματος γκρι – πράσινο/μπλε – πορτοκαλί. Οι ασθενείς της Ομάδας N διηγήθηκαν παρόμοιες ιστορίες και ανέφεραν ότι το νέφος, αφού κάλυψε την περιοχή, ήταν επίμονο και μόλυνε τον εξοπλισμό και τη βλάστηση της περιοχής.

Το 1984 οι περισσότεροι στρατιώτες δεν φορούσαν ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό ή μάσκες αερίων. Μεταγενέστερα, διετέθη κάποιος εξοπλισμός αλλά είναι αμφίβολο εάν η προστασία αυτή ήταν πλήρως

αποτελεσματική, κυρίως λόγω ελλείψεως πληροφοριών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης στη χρήση προσωπίδων.

Η προστασία από την μάσκα αερίων ήταν περιορισμένη και για τον πρόσθετο λόγο ότι πολλοί εξ αυτών είχαν γενειάδες. Για παράδειγμα, οι ασθενείς L1 και K2 οι οποίοι φόρεσαν μάσκες πάνω από τα γένια τους εκδήλωσαν ο μεν L1 περιορισμένες εμφανείς βλάβες και λίγο βήχα με ήπια απόχρεμψη ενώ ο K2 εκδήλωσε σοβαρές βρογχικές βλάβες.

Λόγω της σχετικής μακράς εμμονής των τοξικών παραγόντων όπως η μουστάρδα, οι διαδικασίες απολύμανσης είναι πολύ σημαντικές για την αποφυγή δευτερογενούς μόλυνσης. Η μόνη απολύμανση που αναφέρθηκε από τις απώλειες υγείας ήταν η αφαίρεση των ρούχων τους μετά την απομάκρυνσή τους από το πεδίο της μάχης, ενώ αρκετοί έκαναν και ντους. Η αποτελεσματικότητα της απολύμανσης με νερό που μπορεί να διασπείρει τον παράγοντα στο υπόλοιπο σώμα είναι αμφιλεγόμενη. Η δευτερογενής μόλυνση ίσως εξηγεί ορισμένες βλάβες.

Πρώιμη συμπτωματολογία

Τα ακόλουθα πρώιμα συμπτώματα περιγράφονται από τους ασθενείς των Ομάδων C και N. Αμέσως μετά την έκθεση, αισθάνθηκαν κάψιμο στα μάτια και τον λαιμό και δυσκολία στην αναπνοή. Δύο ασθενείς παραπονέθηκαν για κοιλιακό άλγος και εμετούς, επτά εκδήλωσαν αίσθηση ασφυξίας και ορισμένοι έχασαν τις αισθήσεις τους για αδιευκρίνιστο χρονικό διάστημα. Έμειναν στην μολυσμένη περιοχή επί αρκετές ώρες. Μετά την απομάκρυνσή τους από το πεδίο προσβολής, άλλαξαν ρούχα και έκαναν μπάνιο.

Κατά τις 1-2 ημέρες που ακολούθησαν, ανέπτυξαν τις ακόλουθες βλάβες:

- Κνησμό, ερύθημα και μικρές φυσαλίδες στο δέρμα
- Οίδημα βλεφάρων και φωτοφοβία
- Βραχνάδα, βήχα, δύσπνοια και αιμόπτυση

Κανένας από τους ασθενείς αυτούς δεν μπορούσε να περιγράψει την εξέλιξη των βλαβών, επειδή η φωτοφοβία και οι επίδεσμοι εμποδίζαν την επισκόπηση των βλαβών.

Ερεθισμός των οφθαλμών και δυσκολία στην αναπνοή αμέσως μετά την έκθεση αναφέρθηκαν και από άλλους ασθενείς (AI, Ομάδα I, L2). Από τον ασθενή P5 αναφέρθηκε και απώλεια συνειδήσεως.

Συχνά αναφέρθηκε καθυστερημένη εμφάνιση των δερματικών βλαβών (L2, K5, Ομάδες A και I).

Στους ιατρικούς φακέλους των ασθενών D12, I1 και N4 αναφερόταν ότι εμφάνισαν λευκοπενία με ελάχιστα επίπεδα τα 1400 λευκά/mm^3 (την 9^η ημέρα της έκθεσης), $2000/\text{mm}^3$ (3^η ημέρα) και $800/\text{mm}^3$ (λιγότερο από 15 ημέρες μετά την έκθεση), αντίστοιχα.

Αρχική θεραπεία

Φαίνεται ότι μερικοί στρατιώτες είχαν αυτοενέσιμα φάρμακα που περιείχαν τουλάχιστον ατροπίνη και αμπούλες νιτρικού αμυλίου (amyl nitrite), τα οποία χρησιμοποίησαν αμέσως μετά από την έκθεση στον άγνωστο χημικό παράγοντα. Μεταγενέστερα παραπονέθηκαν για ξηροστομία και κεφαλαλγία, αναμενόμενες παρενέργειες της αδικαιολόγητης χρήσης των συγκεκριμένων αντιδότην.

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες πληροφορίες προερχόμενες από ασθενείς των Ομάδων C, D, I και N, χρησιμοποιήθηκαν και οι ακόλουθες θεραπείες:

- Οφθαλμικές σταγόνες ή αλοιφή (σουλφακεταμίδη, χλωραμφενικόλη ή μπεταμεθαζόνη)
- Βλεννολυτικά και αντιβηχικά
- Τοπική εφαρμογή λοσιόν καλαμίνης
- Συστηματική αγωγή με αντιβιοτικά (αμινοπενικιλίνη, κεφαλοσπορίνη, αμινογλυκοσίδη) βρογχοδιασταλτικά (αμινοφυλλίνη) και κορτικοστεροειδή.

Στις ομάδες E και K, αναφέρθηκαν τα ακόλουθα φάρμακα: οφθαλμικές σταγόνες σουλφακεταμίδης, αντιβιοτικά (πενικιλίνη, μακρολίδες, τετρακυκλίνη, αμινοπενικιλίνη, κεφαλοσπορίνη), βρογχοδιασταλτικά και κορτικοστεροειδή.

Οι ασθενείς στις Ομάδες A και N ανέφεραν ότι οι φλύκταινες παρακεντήθηκαν.

Στον ασθενή N4 έγινε μετάγγιση λευκοκυττάρων

Ασθενείς που περιγράφηκαν στις αναφορές του ΟΗΕ

Στις αναφορές του ΟΗΕ, παρόμοια συμπτώματα περιγράφονται σε ομάδα ασθενών που διακομίστηκε στην Ευρώπη. Η περιγραφή βασίστηκε στην ιατρική εξέταση 31 (πρώτη αποστολή), 40 (δεύτερη αποστολή) και 45 ασθενών (τρίτη αποστολή).

Έκθεση και προστασία

Οι ασθενείς ανέφεραν ότι εκτέθηκαν σε βόμβες που έπεσαν από αεροσκάφη. Η έκρηξη έγινε αντιληπτή από την λάμψη που ακολούθησε, τη μυρωδιά σκόρδου ή μιας οσμής δηκτικής ή πιπεράτης.

Πρώιμη συμπτωματολογία

Τα πρώτα συμπτώματα εκδηλώθηκαν 20 λεπτά έως 4 ώρες μετά την έκρηξη και κατέστησαν εντονότερα τις επόμενες 4 έως 48 ώρες. Τα συμπτώματα αφορούσαν επιπεφυκίτιδα, αίσθημα ξένου σώματος στα μάτια, φωτοφοβία και οίδημα βλεφάρων.

Ακολούθησαν και άλλα συμπτώματα όπως κνησμός, έντονο ερύθημα ενώ ορισμένες περιοχές του σώματος χρωματίστηκαν μαύρες. Οι περιοχές που προσβλήθηκαν περισσότερο ήταν οι μασχάλες, τα γεννητικά

όργανα, το όσχεο και οι καμπτικές επιφάνειες των άνω και κάτω άκρων (ιγνυακοί βόθροι).

Στη συνέχεια, οι φλύκταινες γέμισαν με κιτρινωπό υγρό (Εικόνες II-1 και II-2). Είχαν διάμετρο από λίγα χιλιοστά μέχρι αρκετά εκατοστά και σε ορισμένες περιπτώσεις ήταν εξαιρετικά μεγάλες.

Οι φλύκταινες στη συνέχεια άνοιξαν και τα έλκη που σχηματίστηκαν ήταν επώδυνα κυρίως όταν οι ασθενείς κινούνταν ή κατά τη διαδικασία της περίδεσης.

Ορισμένοι ασθενείς εμφάνισαν ρινική απόφραξη και ρινόρροια. Αριθμός εξ αυτών εμφάνισε τραχειίτιδα και λαρυγγίτιδα με βραχνάδα, βήχα και προσμίξεις αίματος στις εκκρίσεις.

Στις πλέον σοβαρές περιπτώσεις εγκαταστάθηκε λευκοπενία.

Αρχική θεραπεία

Είναι σαφές ότι το 1984 η χρήση ΧΠΟ δεν ήταν αναμενόμενη από τις Ιρανικές Υγειονομικές Υπηρεσίες και δεν υπήρχε διαθέσιμη συστηματική θεραπεία. Όμως το 1985 και 1986, προτάθηκε το ακόλουθο σχήμα:

- **Θεραπεία οφθαλμών:** ξέπλυμα με νερό και διάλυμα Ringer, εφαρμογή αλοιφής σουλφοκεταμίδης και μυδριατικού κολλυρίου, επίδεση οφθαλμών και διατήρηση των επιδέσμων για 2-3 ημέρες.
- **Θεραπεία δέρματος:** απολύμανση δέρματος με νερό (ντους), εφαρμογή chloramines (0.2%) ή sodium thiosulphate (2%), αναρρόφηση του περιεχομένου των φλυκταινών και απομάκρυνση του νεκρωμένου δέρματος, εφαρμογή κρέμας silver sulfadiazine.
- **Συστηματική αγωγή** (εάν απαιτηθεί): εισπνοή υγραμένου αέρα εμπλουτισμένου με οξυγόνου, βρογχοδιασταλτικά φάρμακα και συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών (για τον βρογχόσπασμο), αντιβηχικά, βλεννολυτικά και αποχρεμπτικά, αντιβιοτικά επί βρογχοπνευμονίας, διασωλήνωση και τεχνητός αερισμός με PEEP (κατά περίπτωση), αιμοπροσρόφηση σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις.
- **Χορήγηση μεταγγίσεων** αίματος ή λευκών για να αντιμετωπιστεί πιθανή καταστολή του νωτιαίου μυελού – Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών για σταθεροποίηση του ισοζυγίου νερού και ηλεκτρολυτών – Διατροφή πλούσια σε θερμιδικό περιεχόμενο.

Όμως δεν ήταν δυνατόν να πιστοποιηθεί ότι η εν λόγω θεραπεία εφαρμόστηκε σε κάθε μια περίπτωση και σε ποια έκταση.



Εικόνα II-1. Φλύκταινες στο μέτωπο και την παρειά, 17 ώρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα. (Παραχώρηση φωτογραφίας από Dr U. Helm)



Εικόνα II-2. Φλύκταινες στην πλάτη και τους γλουτούς, 16 ώρες μετά την έκθεση σε χημικούς παράγοντες. Είναι ο ασθενής No 30 στην αναφορά S/16433 του ΟΗΕ (1984). (Παραχώρηση της φωτογραφίας από τον Dr. U. Helm)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΑ ΕΥΡΩΠΑΙΚΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ****Αφίξεις εντός 5 ημερών από την έκθεση**

Ασθενείς A4, D1-D9, K1-3, N6-9, N11, N12, P1-4

Κλινικά συμπτώματα

Οι απώλειες υγείας διατηρούσαν τις αισθήσεις τους, είχαν φυσιολογική ΑΠ με άλλοτε άλλου βαθμού ταχυκαρδία και μέτρια αύξηση του πυρετού από 37 έως 38⁰C. Σε ορισμένους ασθενείς ο πυρετός έφτασε του 39⁰C. Στα αναπνευστικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνονται άλγος στο λαιμό, άφθονα λευκά φλέματα και βήχας. Σε λίγες περιπτώσεις διαπιστώθηκαν πράσινες εκκρίσεις και ελαφρά δύσπνοια με διάχυτους τρίζοντες και ρεγχάζοντες κατά την ακρόαση. Δεν υπήρχαν ενοχλήματα από την κοιλιά. Η συχνότητα των εν λόγω συμπτωμάτων παρουσιάζονται στον ακόλουθο Πίνακα II.

Πίνακας II

Συμπτωματολογία και ακτινολογικά ευρήματα

i : ασθενείς Παραγράφου 2.1, n = 23.

ii : ασθενείς Παραγράφου 2.2, n = 38.

iii : ασθενείς Παραγράφου 2.3, n = 4.

	i (%)	ii (%)	iii (%)
Θερμοκρασία <38 ⁰ C	8 (35)	24 (63)	2 (50)
Θερμοκρασία > 38 ⁰ C *	11 (48)	11 (29)	1 (25)
Υδαρή πτύελα	6 (26)	15 (39)	
Πυώδη πτύελα	4 (17)	8 (21)	
Βήχας	8 (35)	19 (50)	1 (25)
Ακροαστικά ευρήματα	8 (35)	15 (39)	
Πνευμονικές διηθήσεις	9 (39)	6 (18)	1 (25)
Βλάβες βλεννογόνων ανώτερων αεραγωγών	11 (48)	16 (42)	2 (50)

* Στην κλάση «i» το σύμπτωμα αυτό συνδέθηκε στενά με τα πνευμονικά συμπτώματα

Ακτινολογικός έλεγχος

Οι ακτινογραφίες θώρακα αποκάλυψαν σχετικά λίγες ανωμαλίες με εξαίρεση ελάχιστες διηθήσεις στις βάσεις και πέριξ των πυλών. Η συχνότητα των εν λόγω ευρημάτων παρουσιάζονται στον σχετικό Πίνακα.

Βιοχημικός έλεγχος

Σε αρκετούς ασθενείς διαπιστώθηκε μέτρια αλκάλωση, αυξημένα διττανθρακικά και επάρκεια βάσεων συμβατή με αλκάλωση εκ συσπάσεως που προκλήθηκε από την επίδραση της αλδοστερόνης στην αφυδάτωση. Σε αρκετούς ασθενείς παρατηρήθηκαν μέτριες αυξήσεις ηλεκτρολυτών, πρωτεϊνών αίματος και λευκωμάτων που αποδόθηκαν σε διαταραχή πρόσληψης θερμίδων. Διαπιστώθηκαν επίσης μικρές αυξήσεις των τρανσαμινασών (SGOT, SGPT) και της LDH ενδεικτικές της γενικότερης νοσηρής κατάστασης. Τα υψηλά επίπεδα ινωδογόνου και η έλλειψη ανωμαλιών πήξεως εξηγούνται από τη συνολική φλεγμονή των ασθενών.

Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν φυσιολογικά επίπεδα PCO₂ και χαμηλά έως φυσιολογικά επίπεδα PO₂. Σε συνδυασμό με τα ακροαστικά ευρήματα, την απουσία των ακτινολογικών ευρημάτων και βλαβών στα τοιχώματα των αεραγωγών υποδηλώνεται κάποιου βαθμού βρογχική απόφραξη πχ. βρογχιολίτιδα.

Η συχνότητα των πλέον σημαντικών ευρημάτων παρουσιάζονται στον ακόλουθο Πίνακα III.

Πίνακας III

Εξετάσεις αίματος και βιοχημικός έλεγχος

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΜΟΝΑΔΕΣ		ΚΑΤΩ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ (%)		ΑΝΩ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ (%)		ΣΥΝΟΛΟ
Αιματοκρίτης 37-54 %	i ii iii	4 17 0	(21) (47)	1 2 0	(5) (6)	19 36 3
Ερυθρά 4-6.2 x10 ⁶ /μL	i ii iii	2 11 0	(15) (38)	0 3 0	(10)	13 29 3
Λευκά 4-10 x10 ³ /μL	i ii iii	5 5 1	(28) (14) (25)	3 11 2	(17) (31) (50)	18 36 4

Αιμοπετάλια 150-350 x10 ³ /μL	i ii iii	3 8 2	(21) (26) (50)	1 11 1	(7) (31) (25)	14 35 4
Νάτριο 139-147 mmol/L	i ii iii	9 15 3	(50) (41) (100)	0 2 0	(5)	18 37 3
Κάλιο 3.9-5 mmol/L	i ii iii	7 9 0	(39) (24)	1 0 0	(6)	18 37 3
Ολικές πρωτεΐνες 6.4-8.2 g/dL	i ii iii	7 8 3	(64) (28) (75)	0 1 0	(3)	11 29 4
SGOT 8-33 IU/L	i ii iii	0 0 0		6 10 3	(55) (34) (100)	11 29 3
LDH 0-195 IU/L	i ii iii	0 0 0		4 11 2	(25) (31) (67)	16 36 3
pH 7.35-7.42	i ii iii	0 5 0	(14)	15 13 2	(83) (37) (100)	18 35 2
Επάρκεια βάσεων -2-2 meq/L	i ii iii	0 4 0	(18)	13 14 1	(72) (64) (50)	18 22 2
Διττανθρακικά 21-25 meq/L	i ii iii	1 3 0	(6) (9)	12 12 1	(67) (34) (50)	18 35 2
PCO2	i	2	(11)	0		19

33-45 mmHg	ii iii	6 0	(17)	1 0	(3)	35 2
PO2 65-100 mmHg	i ii iii	4 22 1	(21) (63) (50)	0 0 0		19 35 2

Αιματολογικός έλεγχος

Σε αρκετούς ασθενείς παρατηρήθηκε αντιδραστική λευκοκυττάρωση. Σε άλλους διαπιστώθηκε λευκοπενία που αναλύεται λεπτομερέστερα σε άλλο κεφάλαιο (βλέπε Κεφάλαιο 4 και Πίνακα III-2)

Βακτηριολογία

Στον ασθενή K2 διαπιστώθηκε θετική καλλιέργεια αίματος για *Staphylococcus albus*. Στους υπόλοιπους ασθενείς οι καλλιέργειες για βακτήρια ήταν αρνητικές και η μικροβιακή χλωρίδα του λάρυγγα φυσιολογική. Σε ορισμένους ασθενείς διαπιστώθηκαν *Haemophilus influenzae*, στρεπτοκόκκοι και ασπέργιλλος στα πτύελα. Δείγματα που πάρθηκαν από τις δερματικές βλάβες αποκάλυψαν την παρουσία των ακόλουθων μικροοργανισμών: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus rettgeri*, *Escherichia coli* και *Enterobacter cloacae*. Τα εν λόγω βακτήρια ήταν ευαίσθητα σε αρκετά από τα κλασικά αντιβιοτικά.

Είναι δύσκολο να κρίνει κανείς την κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών. Είναι ενδεικτικά του ταχείας εποικισμού του δέρματος και των ανώτερων αεραγωγών από τα συνήθη αβλαβή βακτήρια αλλά και από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης. Ακόμη και η θετική αιμοκαλλιέργεια του ασθενούς K2 μπορεί να οφείλεται σε μόλυνση της βελόνας από μικροοργανισμούς του δέρματος. Όμως ο συγκεκριμένος ασθενής εκδήλωσε ταχυκαρδία και υψηλό πυρετό.

Στους Πίνακες IV-5 έως IV-8 του επόμενου κεφαλαίου παρουσιάζονται τα βακτηριολογικά ευρήματα στο αίμα και τα πτύελα καθώς και ο χρόνος άφιξης και νοσηλείας των ασθενών.

Ασθενείς σε εξαιρετικά σοβαρή κατάσταση

Οι ασθενείς D3 και K1 ήταν σε πολύ κακή κατάσταση. Ο ασθενής D3 είχε καρδιακό ρυθμό 140-170 παλμούς/λεπτό, θερμοκρασία σώματος άνω των 39°C, σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα και διάταση της ουροδόχου κύστης. Εμφάνισε σοβαρή λευκοπενία (300/μL). Ο ασθενής K1 κατά την άφιξη του ήταν σε διανοητική σύγχυση με θερμοκρασία σώματος 38.8°C, αναπνευστικά προβλήματα και λευκοπενία της τάξης των 1500/μL.

2.1.2 Οφθαλμολογικές βλάβες

Η κλινική εξέταση με τη βοήθεια οφθαλμοσκοπίου και φλουορεσκεΐνης αποκάλυψε της ακόλουθες βλάβες:

- Οίδημα βλεφάρων (Εικόνα III-1)
- Ασύνηθες καφέ χρώμα των βλεφάρων, με μικρές διαβρώσεις και εφελκίδες (Εικόνες III-1 και III-2)
- Φωτοφοβία και βλεφαρόσπασμος
- Επιπεφυκίτιδα (Εικόνα III-1)
- Διαβρώσεις του κερατοειδούς χιτώνα

Σε ορισμένους εκ των ασθενών μερικές από τις παραπάνω βλάβες ήταν σε άλλοτε άλλη έκταση. Από τους 23 ασθενείς, δύο δεν εμφάνισαν βλάβες εκ των οφθαλμών, ένας είχε μόνον εμφανείς βλάβες, 20 είχαν επιπεφυκίτιδα και 15 εμφάνισαν διαβρώσεις του κερατοειδούς χιτώνα.



Εικόνα III-1: Οφθαλμική βλάβη, εμφανές οίδημα και ένεση επιπεφυκότα. Η φωτογραφία αυτή του ασθενούς B4 πάρθηκε 7 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα και είναι αντιπροσωπευτική των ασθενών της ομάδας αυτής.



Εικόνα III-2: Οφθαλμικές και δερματικές βλάβες του προσώπου, 5 ημέρες μετά την έκθεσης σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D4).

2.1.3 Δερματικές βλάβες

Παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες δερματικές βλάβες:

- Ερύθημα (Εικόνα III-3)
- Ασυνήθης καφέ χρώση της επιδερμίδας με μικρές περιοχές απολέπισης (Εικόνες III-2 και III-4)
- Σκούρο καφέ χρώμα σε μεγάλες επιφάνειες του δέρματος με επιδερμόλυση επιδεινούμενη κατά την επαφή και την έλξη (Εικόνα III-4).
- Λεία, ροζέ επιφάνεια κάτω από την απολεπισμένη περιοχή, με αναγέννηση του επιθηλίου που άρχιζε από τους αδένες των τριχών και συνεχιζόταν σε άλλοτε άλλη έκταση (Εικόνα III-4).
- Κίτρινες και λευκές περιοχές εν τω βάθει νέκρωσης. Εδώ η αναγέννηση του επιθηλίου άρχιζε από το εναπομείναν δέρμα των εξαρτημάτων και το περιβάλλον άθικτο δέρμα (Εικόνα III-4).
- Απογυμνωμένες δερματικές διαβρώσεις με εφελκίδες και εξίδρωμα.
- Μεγάλες φλύκταινες με ανώμαλη επιφάνεια. Ορισμένες εξ αυτών περιείχαν κιτρινωπό υγρό αλλά οι περισσότερες δεν ήταν άθικτες (Εικόνες III-5, III-6 και III-7).

Μετά τη ρήξη των φλυκταινών παρατηρήθηκαν διαβρωτικές βλάβες. Οι λευκές – ερυθρές δερματικές βλάβες παρουσίαζαν εξιδρώματα, αιμορραγία, εφελκίδες και ορισμένες φορές ένα κιτρινωπό ίζημα. Η αναγέννηση άρχιζε από το περιβάλλον δέρμα (Εικόνα III-8).



Εικόνα III-3. Ερύθημα του θώρακα, 5 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D2).



Εικόνα III-4. Απολέπιση (γλουτών) και επιδερμόλυση μεγάλων περιοχών του δέρματος της πλάτης, 5 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D5)



Εικόνα III-5. Μεγάλη φλύκταινα, μερικώς ριγμένη στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χειρός και τον καρπό και οίδημα των δακτύλων 5 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D4).



Εικόνα III-6. Μεγάλες φλύκταινες, οίδημα και αποχρωματισμός της ραχιαίας επιφάνειας του δεξιού άκρου ποδός, 5 ημέρες μετά την έκθεσης σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D7).



Εικόνα III-7. Εκτεταμένη φλυκταινοποίηση της ραχιαίας επιφάνειας του αριστερού άκρου ποδός, 5 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D7).



Εικόνα III-8. Μεγάλη ριγμένη φλύκταινα στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χειρός και αποχρωματισμός, 5 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής D7).

Γενικά, οι βλάβες ήταν μάλλον επώδυνες αλλά δεν έγινε εξετάστηκε εάν οι βαθύτερες βλάβες εμφάνιζαν απώλεια της αισθητικότητας. Υπήρχαν σε διάφορα σημεία του σώματος. Ερύθημα, καφέ χρώση και επιφανειακές διαβρώσεις παρατηρήθηκαν στο πρόσωπο και τον αυχένα. Σκούρα καφέ απολεπισμένη επιδερμίδα παρατηρήθηκε σε μεγάλες περιοχές του θώρακα, της κοιλίας και των γλουτών. Διαβρωτικές και νεκρωτικές βλάβες διαπιστώθηκαν στην περιοχή της «ζώνης», τους μηρούς, τους βραχίονες, τα κάτω άκρα και στην γεννητική χώρα. Οι φλύκταινες και οι υποκείμενες

διαβρωτικές βλάβες που παρατηρήθηκαν σε δύο ασθενείς της Ομάδας D εντοπίστηκαν στη ραχιαία περιοχή των χειρών και των ποδών. Φάνηκε ότι οι συχνότερες βλάβες εμφανίζονται σε περιοχές που καλύπτονται από ρούχα και έχουν αυξημένη υγρασία λόγω εφίδρωσης π.χ. στους βραχίονες και τα άκρα, την πλάτη και του γλουτούς, τη γενετική περιοχή (Εικόνα III-9) και την περιοχή της «ζώνης» (Εικόνα IV-11).

Το ποσοστό της συνολικής επιφάνειας σώματος που προσβλήθηκε κυμαινόταν από 5% έως 80%. Όμως στις περισσότερες περιπτώσεις οι σοβαρότερες βλάβες όπως οι εν τω βάθει διαβρωτικές βλάβες, οι νεκρωτικές περιοχές και οι φλύκταινες αποτελούσαν μικρό ποσοστό της συνολικής επιφάνειας.

Είναι λογικό να επιχειρηθεί προσπάθεια συσχετισμού μεταξύ της έκθεσης των δερματικών βλαβών και της σοβαρότητας της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Αυτό δεν έγινε επειδή οι περισσότεροι φάκελοι περιείχαν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με το ποσοστό των επιφανειακών και των εν τω βάθει βλαβών. Πέραν τούτου, η σοβαρότητα της δηλητηρίασης και η επίπτωσή της στη γενική κατάσταση καθορίστηκε περισσότερο από την παρουσία ή την απουσία λευκοπενίας και/ή πνευμονικών βλαβών παρά από τη συνολική επιφάνεια των δερματικών βλαβών. Οι μη δερματικές βλάβες, ιδίως ο βαθμός της λευκοπενίας, αποτελούν ίσως τον καλύτερο δείκτη της ποσότητας του δηλητηρίου που απορροφήθηκε.



Εικόνα III-9. Βλάβες στη γενετική περιοχή, 12 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής C1).



Εικόνα III-10. Σκούρα χρώση του δέρματος, εκτεταμένη επιδερμόλυση και επανεπιθηλιοποίηση από τους θυλάκους των τριχών, 12 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής C1).



Εικόνα III-11. Σκούρα χρώση του δέρματος, απολέπιση, ροζ περιοχές αναγέννησης της επιδερμίδας και ασπροκίτρινες περιοχές εν τω βάθει νέκρωσης, 12 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (Ασθενής C1).

2.1.4 Βλάβες των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών

Σε αρκετούς ασθενείς παρατηρήθηκε ερυθρότητα της στοματικής κοιλότητας και ερυθρότητα, οίδημα και πυώδεις εκκρίσεις στον φάρυγγα και τον λάρυγγα οι οποίες έμμεσα παρεμπόδιζαν την εξέταση των φωνητικών χορδών.

Η βρογχοσκόπηση δύο ασθενών της Ομάδας D έδειξε αμφοτερόπλευρη οιδηματώδη φλεγμονή του βλεννογόνου με αιμορραγία και πυώδεις εκκρίσεις. Σε αρκετές περιοχές αθροίσματα νεκρωτικού βλεννογόνου

απέφρασαν εν μέρει τους αεραγωγούς. Σε δύο ασθενείς της Ομάδας Κ, παρατηρήθηκαν αμφοτερόπλευρες αιμορραγικές βλάβες του βλεννογόνου στους μεγάλους και τους μικρούς βρόγχους, χωρίς σημεία επιλοίμωξης. Αθροίσματα νεκρωτικού βλεννογόνου παρατηρήθηκαν σε έναν εκ των ασθενών αυτών. Σε έναν τρίτο ασθενή της Ομάδας Κ παρατηρήθηκε μόνον διάχυτη φλεγμονή χωρίς σαφείς βλάβες του βλεννογόνου. Σε τέσσερεις ασθενείς της Ομάδας Ν παρατηρήθηκε οίδημα, ερυθρότητα και αιμορραγία και νεκρωτικές περιοχές. Είναι πιθανό, παρόμοιες βλάβες στους μικρούς αεραγωγούς να προκαλούν βρογχιολίτιδα.

2.1.5 Βλάβες στην γαστρεντερική οδό

Στον ασθενή Κ2, έγινε ενδοσκοπικός έλεγχος οισοφάγου – στομάχου – δωδεκαδακτύλου. Ο οισοφάγος ήταν φυσιολογικός, υπήρχε αιμορραγική διαβρωτική γαστρίτιδα και οξύ έλκος του βολβού του δωδεκαδακτύλου. Στον ασθενή Κ3, παρατηρήθηκε αιμορραγική γαστρίτιδα στο σώμα του στομάχου και ένα έλκος στον οισοφάγο.

2.2 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΔΙΑΚΟΜΙΣΘΕΝΤΕΣ 6-14 ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ

Οι ασθενείς Β7-Β8, L1-L4, Ν1-Ν3 και Ν10 διακομίστηκαν 6 ημέρες μετά την έκθεση. Οι ασθενείς Α5, Β1-Β6, Β9, D10, Ε1-Ε2 διακομίστηκαν επτά ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα. Οι ασθενείς I1-I5 διακομίστηκαν μετά 9 ημέρες, οι ασθενείς Α1-Α3, C1-C5 και Ε3 μετά 10 ημέρες και οι ασθενείς Ρ5-Ρ6, μετά 14 ημέρες. Τα συμπτώματα και τα ευρήματα του βιοχημικού ελέγχου των εν λόγω ασθενών παρουσιάζονται στους Πίνακες ΙΙΙ-1 και ΙΙΙ-2.

Η γενική κατάσταση ήταν παρόμοια με εκείνη που ήδη αναφέρθηκε προηγουμένως (ΙΙΙ.2.1.1). Στους ασθενείς των Ομάδων C και L και στον ασθενή Ε3 παρατηρήθηκαν βιολογικά σημεία αφυδάτωσης με ορισμένου βαθμού αιμοσυμπύκνωση. Υψηλά επίπεδα ινωδογόνου παρατηρήθηκαν σε ασθενείς των Ομάδων Β, C, I, L και Ν. Υψηλές τιμές ΤΚΕ (30-90 mm την 1^η ώρα) και λευκοκυττάρωση (μέχρι 12.700 /μL), παρατηρήθηκαν σε ασθενείς των Ομάδων L και Ν. Στους ασθενείς Α5, C4, I3 και Ρ5 διαπιστώθηκαν χαμηλές τιμές λευκών (2.800, 3.200, 3.200 και 3.000/μL). Μικρή έκπτωση της νεφρικής κάθαρσης ενδεικτική διακριτής νεφροπάθειας παρατηρήθηκε στους ασθενείς της Ομάδας C.

Και ο βακτηριολογικός έλεγχος ήταν παρόμοιος με εκείνον των πρώτων ασθενών. Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε η παρουσία κитροβακτηρίου πλησίον του πρωκτού στον ασθενή I5 και *Staphylococcus aureus* στα πτύελα του ασθενούς Β9. Στον ασθενή Β2 η αιμοκαλλιέργεια ήταν θετική για εντερόκοκκο και στον ασθενή C3 για *Staphylococcus aureus* και *Serratia liquefaciens*. Όμως δεν υπήρχαν κλινικά σημεία σήψης.

Ο ασθενής Ε3 εμφάνιζε δερματικές βλάβες μόνον στο πρόσωπο (5% της συνολικής επιφάνειας του σώματος), αλλά εμφάνιζε σοβαρά προβλήματα εκ των πνευμόνων και υψηλό πυρετό (μέχρι 40°C).

Ο ασθενής C1 ήταν αποπροσανατολισμένος και διεγερτικός. Η διανοητική του κατάσταση αποδιοργανώθηκε ταχέως κατά τη διάρκεια της διακομιδής και απαιτήθηκε βαρεία καταστολή με διαζεπάμη και αλοπεριδόλη. Οι βλεννοδερματικές βλάβες ήταν παρόμοιες με εκείνες που περιγράφηκαν στις ενότητες III 2.1.2 και 2.1.3.

Στον αριστερό οφθαλμό του ασθενούς L2 διαπιστώθηκε σαφής θόλωση OPACITY των φακών. Από τους 38 ασθενείς, δύο δεν εκδήλωσαν οφθαλμικές βλάβες, 4 είχαν μόνον βλεφαρικές βλάβες, 32 εκδήλωσαν επιπεφυκίτιδα και 19 είχαν διαβρώσεις στον κερατοειδή χιτώνα. Στους ασθενείς B4 και E2 διαπιστώθηκε πυώδης εξωτερική ωτίτιδα.

Η έκταση των δερματικών βλαβών στους ασθενείς της Ομάδας A κυμαινόταν από 26% έως 70%, στην Ομάδα B από 10-60%, στην Ομάδα I 10-40%, στην Ομάδα L 3-40%, στην Ομάδα E 5-68% και στους ασθενείς P5 και P6 40% και 18% αντίστοιχα. Οι βλάβες ήταν κυρίως σκουρόχρωμη χρώση του δέρματος, επιδερμόλυση, διαβρώσεις και νέκρωση (Εικόνες III-9, III-10, III-11). Στους ασθενείς C1 και E1 παρατηρήθηκαν μεμονωμένες φλύκταινες. Οι ασθενείς της Ομάδας L εκδήλωσαν εκτεταμένη επανεπιθηλιοποίηση αρχόμενη από τους θύλακες των τριχών.

Στον ασθενή A5, σε δύο ασθενείς της Ομάδας C και σε 3 ασθενείς της Ομάδας N έγινε βρογχοσκόπηση. Οι βλάβες ήταν παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν στην ενότητα III 2.1.4.

2.3 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΔΙΑΚΟΜΙΣΤΗΚΑΝ 15 ΗΜΕΡΕΣ Η ΜΕΤΑΓΕΝΕΣΤΕΡΑ, ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΘΕΣΗ

Οι ασθενείς D12, D11 και N4 διακομίστηκαν 15, 16 και 17 ημέρες αντίστοιχα μετά την έκθεση.

Είχαν κλινική εικόνα παρόμοια με εκείνη που αναφέρθηκε παραπάνω. Η γενική κατάσταση των εν λόγω ασθενών ήταν καλή και υπήρχαν λίγα αναπνευστικά προβλήματα. Ο ασθενής D12 είχε λευκά 4.000/μL. Ανέρρωνε από λευκοπενία της τάξης των 1.400/μL που παρατηρήθηκε την 11^η ημέρα μετά την έκθεση. Κατά την εισαγωγή του υπέφερε πρωτίστως από τις οφθαλμικές του βλάβες: επιπεφυκίτιδα, φωτοφοβία, διαβρωτική κερατίτιδα (ΔΟ) και σικτική κερατίτιδα (ΑΟ). Ο ασθενής N4 είχε επίσης επιπεφυκίτιδα.

Ο ασθενής K5 διακομίστηκε 16 ημέρες μετά την έκθεση με οφθαλμικές και δερματικές βλάβες παρόμοιες με εκείνες που ήδη αναφέρθηκαν, συμπεριλαμβανομένης της επιπεφυκίτιδας. Είχε υψηλό πυρετό (39.7°C), άφθονες εκκρίσεις, ερυθρούς βλεννογόνους και νεκρωτικά αθροίσματα στους ανώτερους και κατώτερους αεραγωγούς.

Τα συμπτώματα και οι βιοχημικές εξετάσεις παρατίθενται στους Πίνακες III-1 και III-2.

Ο ασθενής K4 είχε πολύ λίγες δερματικές βλάβες και μικρής έκτασης ερύθημα. Το λεπτομερές ιστορικό δεν ήταν ενδεικτικό έκθεσης σε χημικούς

παράγοντες. Αποφασίστηκε ότι δεν αποτελούσε απώλεια υγείας από ΧΠΟ. Αν και αναφέρεται στον Πίνακα II-1 που αναγράφονται όλοι όσοι εισήχθησαν στα διάφορα νοσοκομεία, ο συγκεκριμένος ασθενής δεν συμπεριλαμβάνεται στους επόμενους πίνακες και περιγραφές.

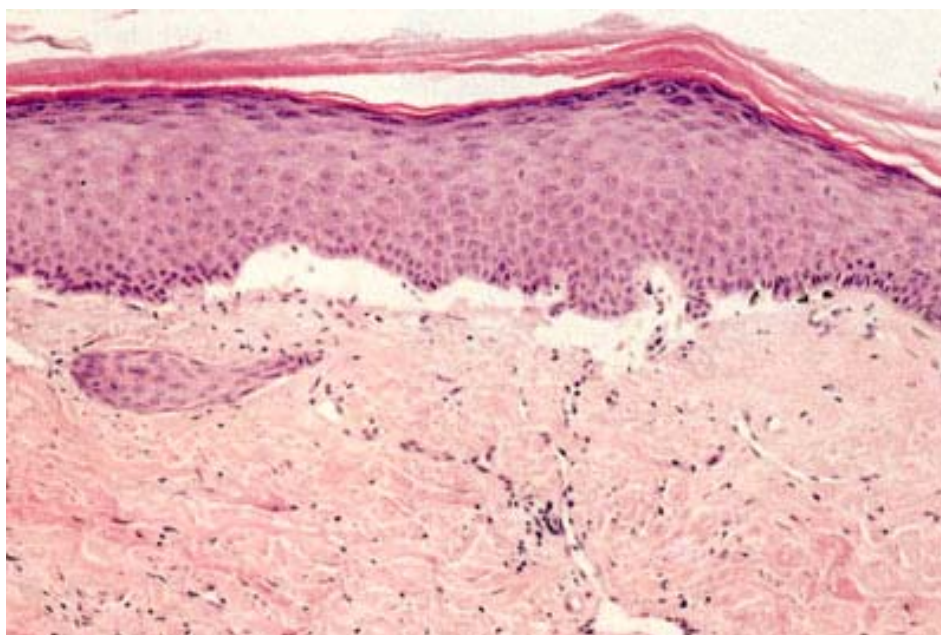
3. ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

Τα δεδομένα βασίζονται σε βιοψίες που πάρθηκαν από τους ασθενείς C1 και C2, 11 ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα. Οι βιοψίες των υπολοίπων ασθενών δείχνουν ότι αυτές αποτελούν αντιπροσωπευτικά δείγματα παρόμοιων κλινικώς βλαβών.

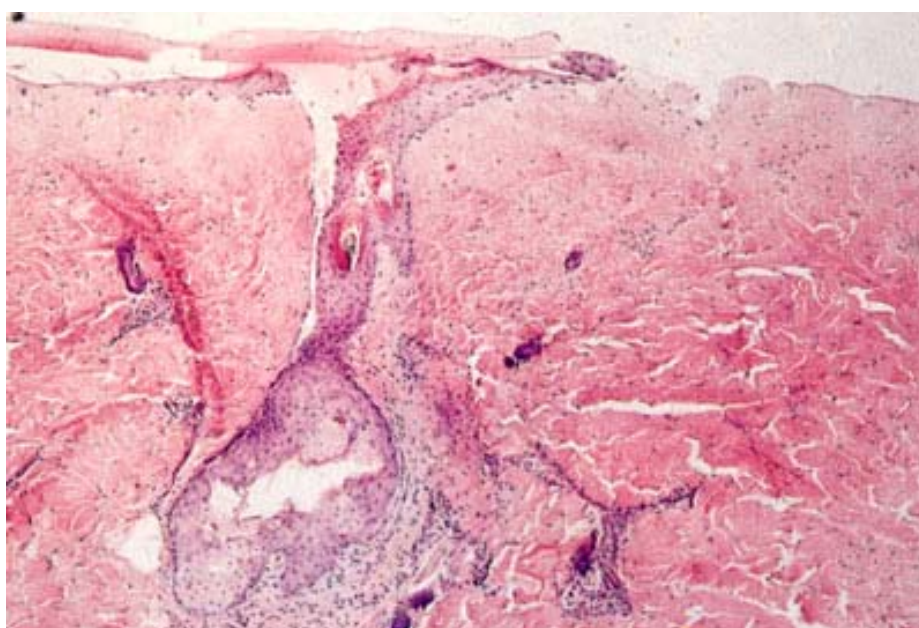
Βιοψία που πάρθηκε από ερυθηματώδη ζώνη (Εικόνα III-12) δείχνει ότι η επιδερμίδα εξακολουθεί να υφίσταται με άθικτη κερατίνη στιβάδα, κοκκώση στιβάδα και στιβάδα εξ ακανθωτών κυττάρων. Η τελευταία ήταν οιδηματώδης. Η βασική στιβάδα ήταν φυσιολογική με παρουσία ορισμένων ακανόνιστων κυττάρων με πυκνωτικούς πυρήνες. Επίσης, μεταξύ των βασικών κυττάρων παρατηρήθηκαν και ορισμένα δενδριτικά μελανοκύτταρα. Η εν λόγω επιδερμική στιβάδα είχε αποχωριστεί από το χόριο λόγω της επιδερμόλυσης. Το υπερκείμενο χόριο είχε μειωμένο αριθμό ιστιοκυττάρων και ινοβλαστών και διακριτές νεκρώσεις με φυσιολογικά τριχοειδή, ίνες κολλαγόνου και ινοβλάστες. Οι ιδρωτοποιοί αδένες, η ενδιάμεση και εν τω βάθει στιβάδα του χορίου ήταν φυσιολογικά.

Στη δεύτερη βιοψία που πάρθηκε από τη ζώνη των διαβρώσεων (Εικόνα III-13) διαπιστώθηκε απουσία της επιδερμίδας, νέκρωσης του ανώτερου τμήματος του χορίου ενώ κυτταρική διήθηση παρατηρήθηκε στην ενδιάμεση και εν τω βάθει στιβάδα του χορίου. Ο θύλακος μιας τρίχας ήταν εν μέρει αποκολλημένος από το περιβάλλον χόριο. Σε ορισμένες περιοχές παρατηρήθηκε θρόμβωση των τριχοειδών (δεν φαίνεται στην εικόνα). Ενδέχεται η άμεση επίδραση της μουστάρδας στα τριχοειδή να οδήγησε στη θρόμβωσή τους επιτείνοντας το βάθος της βλάβης (Vogt et al, 1984).

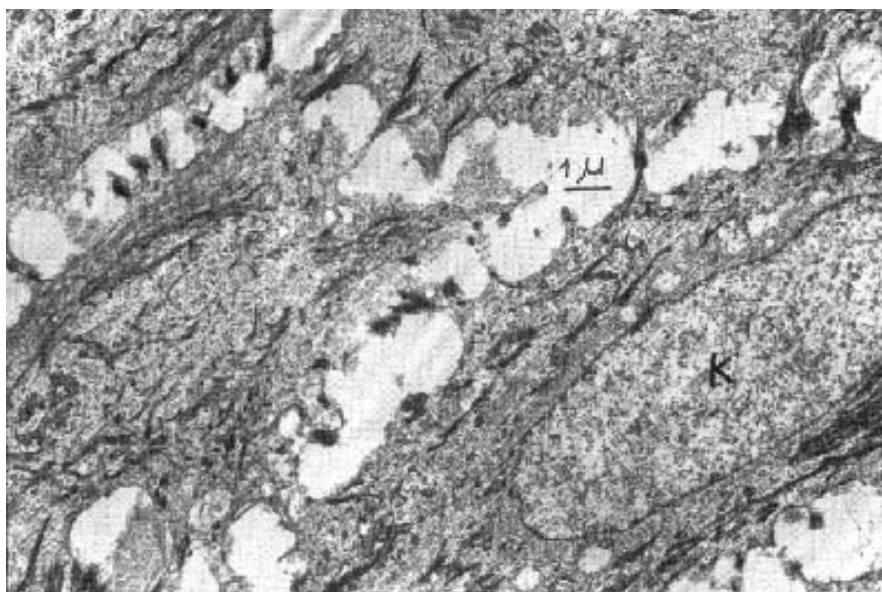
Η μελέτη με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο έδειξε ενδο- και περικυττάριο οίδημα της επιδερμίδας (Εικόνα III-14), ελάττωση του αριθμού των ινιδίων του πρωτοπλάσματος, χαλάρωση των δεσμοσωματίων, καταστροφή των μιτοχονδρίων των βασικών κυττάρων, απουσία της βασικής μεμβράνης σε αρκετές περιοχές, υποβασικό κυτταρικό διαχωρισμό, απώλεια της δομής του χορίου και υπερδραστικό ενδοπλασματικό δίκτυο ινοβλαστών (Εικόνα III-15). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές ανωμαλίες των μελανοκυττάρων και δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη κατανομή της μελανίνης.



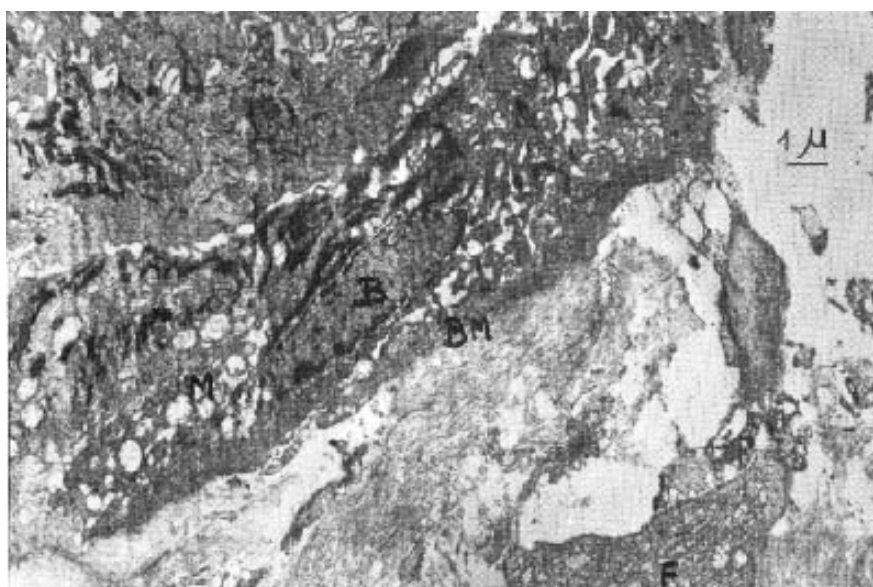
Εικόνα III-12. Ερυθηματώδης βλάβη: πρώιμη επιδερμόλυση και οίδημα στη στιβάδα των ακανθωτών κυττάρων. Η βιοψία πάρθηκε 11 ημέρες μετά την έκθεση σε χημικό παράγοντα (x180). Χρώση ηωσίνης - αιματοξυλίνης (Ασθενής C2).



Εικόνα III-13. Διαβρωτική βλάβη ανώτερης στιβάδας χορίου. Κυτταρικές διηθήσεις και νέκρωση. Θύλακος τρίχας μερικώς αποσπασμένος από το περιβάλλον χόριο. Η βιοψία πάρθηκε 11 ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα (x180). Χρώση ηωσίνης - αιματοξυλίνης (Ασθενής C1).



Εικόνα III-14. Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου: ενδο – εξωκυττάριο οίδημα. K= κερατινοκύτταρο (Ασθενής C2).



Εικόνα III-15. Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου: βασική μεμβράνη (BM), βασικό κύτταρο (B), μιτοχόνδρια (M), ινωδοβλάστη (F). Λεπτομέρειες στο κείμενο (Ασθενής C2).

4. ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

4.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στο Εργαστήριο Αναλυτικής Τοξικολογίας της Φαρμακευτικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Γάνδης (Βέλγιο) έγινε σειρά τοξικολογικών αναλύσεων αίματος και ούρων. Οι αναλύσεις έγιναν για τους περισσότερους ασθενείς των Ομάδων C, D, E, K, L, N και P καθώς και για αρκετές από τις υπόλοιπες ομάδες (Heyndrick 1986). Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε περιγράφηκε σε δύο επιστημονικές συγκεντρώσεις που διοργάνωσε το Εργαστήριο (Heyndrickx και Van Den Heede, 1986; Heyndrickx et al., 1984a; 1984b).

Ορισμένες από τις εξετάσεις αυτές επαναλήφθηκαν και από άλλα εργαστήρια με πλέον εξελιγμένες τεχνικές.

Στο Εργαστήριο Prins Maurits TNO στην Ολλανδία, εντοπίστηκε μουστάρδα και ο κύριος μεταβολίτης της η θειοδιγλυκόλη με τη βοήθεια τεχνικής που μετατρέπει τη θειοδιγλυκόλη σε μουστάρδα με τη μεσολάβηση συμπυκνωμένου HCl και χρωματογραφία μάζας (GC-MS). Τα όρια ανίχνευσης της μεθόδου είναι 1 ng/mL σε 10 mL ούρων ((Wills et al. 1985; 1988).

Διαφορετική μεθοδολογία ακολούθησε το Εργαστήριο ΧΒΡΠ Άμυνας της Μεραρχίας Τεχνικού του Βελγικού Στρατού με όριο ανίχνευσης 1 µg/mL (HCl – Seppak C18 – pentafluoropropionic acid anhydride – GC-MS).

Η ανάλυση για μυκοτοξίνες έγινε από τον Καθηγητή B. Gedek στο Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenmedizin του Ludwig-Maximilians-Universität of München (Γερμανία). Χρησιμοποιήθηκαν 3 μέθοδοι. Σε μια από αυτές το διάλυμα τοποθετήθηκε στο δέρμα ινδοχοιριδίου και στη συνέχεια το δέρμα εξετάστηκε για κυτταρική νέκρωση που είναι η κύρια δράση των μυκοτοξινών. Το όριο ανίχνευσης των παραπάνω μεθόδων ήταν 10 ng/mL.

Παρόμοια μεθοδολογία (χωρίς το βιολογικό σκέλος) εφαρμόστηκε στο εργαστήριο Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach, επίσης στη Γερμανία (Prof. Dr. L. Leistner) (Hofmann et al., 1984).

Ανάλυση για μυκοτοξίνες έγινε και στην Αγγλία στο Porton, Chemical Defence Establishment με όριο ανίχνευσης κυμαινόμενο από 1-5 ng/mL (Black et al, 1986).

4.2 ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.2.1 Σουλφαιμοσφαιριναιμία

Η εξέταση ήταν αρνητική σε όλα τα δείγματα αίματος

4.2.2 Κυάνιο αίματος – θειοκυανιούχα πλάσματος και ούρων

Οι συγκεντρώσεις κυανίου στο αίμα ήταν από 0 έως 10 µg% ($0-10 \times 10^{-5} \text{ g/dm}^3$). Δεν υπάρχουν σχετικά αποτελέσματα από την Ομάδα C. Φυσιολογικά ήταν τα ευρήματα 14 ασθενών των Ομάδων K, L και P. Ελαφρώς αυξημένες τιμές παρατηρήθηκαν σε 3 ασθενείς της Ομάδας E (20, 14 και 28 µg%) και 4 ασθενείς από τους 12 της Ομάδας D (D1 – 14, D2 – 16.5, D4 – 39 και D5 – 13.5 µg%). Δεν είναι σαφής η σημαντικότητα των μικρών αυτών αυξήσεων. Ο παράγοντας νεύρων tabun που επίσης χρησιμοποιήθηκε στον πόλεμο Ιράν-Ιράκ, περιέχει κυάνιο αλλά οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν ιστορικό ή κλινικά σημεία δηλητηρίασης με αντιχολινεστεράση. Πέραν τούτου τα θειοκυανιούχα, οι μεταβολίτες του κυανίου στα θηλαστικά, ήταν σε κανονικά επίπεδα στο πλάσμα και τα ούρα.

4.2.3 Αρσενικό στο αίμα

Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις του αρσενικού στο αίμα ήταν χαμηλότερες από 4 $\mu\text{g}\%$ ($<4 \times 10^{-5} \text{ g/dm}^3$) στις Ομάδες C, D, E, K, L και P (συνολικά 34 ασθενείς), με εξαίρεση τον ασθενή D11 στον οποίο μετρήθηκε 7.5 $\mu\text{g}\%$ κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο. Το αρσενικό είναι ένα από τα συστατικά του φλукταινογόνου λεβιζίτη. Όμως τα ελαφρώς αυξημένα επίπεδα αρσενικού δεν αρκούν για να ενοχοποιηθεί ο λεβιζίτης για την πρόκληση των συμπτωμάτων στους συγκεκριμένους ασθενείς. Η ανάλυση των δειγμάτων των Ομάδων A και P (συνολικά 11 ασθενείς) στο εργαστήριο FOA 4 (Σουηδία), έδειξε επίσης φυσιολογικά αποτελέσματα.

4.2.4 Μεθαιμοσφαιρίνη

Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις της μεθαιμοσφαιρίνης είναι 1 έως 2% της συνολικής αιμοσφαιρίνης. Κυάνωση εμφανίζεται σε επίπεδα άνω του 15% (Hal et al, 1986). Οι ασθενείς των Ομάδων D, E, K, L και P (συνολικά 29 ασθενείς) είχαν φυσιολογικές τιμές με μέγιστη τιμή το 2.6% που διαπιστώθηκε στον ασθενή L3. Ορισμένες υψηλότερες τιμές αναφέρθηκαν αναφορικά με τους ασθενείς της Ομάδας C (5 ασθενείς) κυμαινόμενες από 8.1 έως 10.5%. Οι εν λόγω τιμές επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα όταν οι αναλύσεις επαναλήφθηκαν την επόμενη και τις επακόλουθες ημέρες. Έτσι η σημαντικότητά τους δεν είναι σαφής.

4.2.5 Δράση χολινεστεράσης ορού

Οι τιμές αναφοράς του εργαστηρίου ήταν ± 10 στη μέση τιμή 50 (δεν αναφέρονται μονάδες). Η δράση της χολινεστεράσης ορού ποίκιλε μεταξύ των ασθενών αυτών. Στην Ομάδα L (4 ασθενείς) η απόκλιση από το φυσιολογικό ήταν μεταξύ -8 και -13, στην Ομάδα E (3 ασθενείς) κυμαινόταν από -1 έως -5. Ένας από τους 6 ασθενείς της Ομάδας P αναφέρθηκε ότι εμφάνισε αναστολή της τάξεως του -16. Στην Ομάδα C (5 άτομα) αναφέρθηκαν αναστολές της τάξεως του -4 αλλά και του +29. Και οι 11 ασθενείς της Ομάδας D ήταν στο -8 έως +7 από το φυσιολογικό με εξαίρεση τον ασθενή D12 που εμφάνισε αναστολή της τάξεως του -17. Από τους 4 ασθενείς της Ομάδας K, ο ασθενής K5 εμφάνισε αναστολή -25.

Στους ασθενείς της Ομάδας N, η δράση της χολινεστεράσης προσδιορίστηκε σε τοπικό εργαστήριο. Από τα στοιχεία που υπήρχαν για 8 ασθενείς, οι 4 ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα ($\pm 33\%$ της μέσης τιμής) ενώ για τους υπόλοιπους η αναστολή κυμαινόταν από -40 έως 65% των μέσων τιμών. Ορισμένοι υποστήριξαν ότι η ένδειξη αναστολής της βουτυρυλχολινεστεράσης αποδεικνύει ότι οι εν λόγω ασθενείς εκτέθηκαν στο αέριο νευρών tabun. Η αντίθετη άποψη στηρίζεται στα ακόλουθα:

1. Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι ασθενείς αυτοί δεν είχαν ιστορικό ή συμπτώματα συμβατά με οξεία δηλητηρίαση από αναστολείς της χολινεστεράσης. Αυτό ταιριάζει με τις παρατηρήσεις των ειδικών του ΟΗΕ που παρατήρησαν μικρό μόνον αριθμό απωλειών υγείας με ήπια δηλητηρίαση από κάποιον αναστολέα της χολινεστεράσης σε αντίθεση με τους μεγάλους αριθμούς θυμάτων από φλукταινογόνους παράγοντες. Επίσης, τα ευρήματα αυτά δεν επηρέασαν τη θεραπεία που εφαρμόστηκε στις κλινικές των Ευρωπαϊκών νοσοκομείων (βλέπε Κεφάλαιο 4).

2. Όταν η δράση της βουτυρυλχολινεστεράσης μετρήθηκε κατ' επανάληψη στους ίδιους ασθενείς επί σειρά ημερών, παρατηρήθηκαν μεγάλες διακυμάνσεις. Ενίοτε η μέγιστη αναστολή παρατηρήθηκε πολύ μετά τη διακομιδή τους και δεν είχε κλινική συσχέτιση. Σχετικά παραδείγματα αποτελούν οι ασθενείς D7 (+3 κατά την εισαγωγή και -24 μετά παρέλευση 17 ημερών) και D5 (-3 κατά την εισαγωγή και -26 μετά παρέλευση 17 ημερών). Τα αποτελέσματα αυτά εγείρουν ερωτηματικά σχετικά με την αξιοπιστία της μεθόδου που χρησιμοποιήθηκε.

3. Είναι γνωστό ότι η δηλητηρίαση των αρουραίων με θειομουστάρδα προκαλεί μέχρι και 50% αναστολή της δράσης της χολινεστεράσης στον ορό (Thompson 1947, Vojvodic et al 1985)

4.2.6 Θειομουστάρδα στο αίμα και τα ούρα

Το εργαστήριο ελέγχου ανέφερε θετικά ευρήματα στα ούρα (της τάξεως των ppb) των ασθενών C3, C5, D6, E2, N1 και N2 και θετική εξέταση στο αίμα του ασθενούς K3. Οριακά θετικά ευρήματα στα ούρα αναφέρθηκαν για τους ασθενείς D2 και D12. Οι υπόλοιποι ασθενείς και εκείνοι των Ομάδων L και P ήταν αρνητικοί. Αυτά τα θετικά ευρήματα στα ούρα δεν ήταν αναμενόμενα δεν βρέθηκε θειομουστάρδα στα ούρα των πειραματόζωνων αλλά μεταβολίτες αυτής με σπουδαιότερη όλων τη θειοδιγλυκόλη, αμετάβλητη ή συνδεδεμένη (Davison et al 1961, Roberts και Warwick 1963).

Σύμφωνα με τη μεθοδολογία του εργαστηρίου TNO (Ολλανδία) δεν κατέστη δυνατή η ανίχνευση θειομουστάρδας στα ούρα των ασθενών της Ομάδας B, C, D και I που συλλέχθηκαν αμέσως κατά την άφιξή τους στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία. Όμως η θειοδιγλυκόλη ήταν παρούσα. Διαπιστώθηκαν οι παρακάτω συγκεντρώσεις στα ούρα:

- Κάτω από 20 ng/mL: ασθενείς B4, C5, D8, I2, I4
- Μεταξύ 20 και 90 ng/mL: ασθενείς B2, B3, B5-9, C1-4, D1, D2, D5-7, I3, I5
- Υψηλές τιμές: 333 και 125 ng/mL στους ασθενείς D3 και I1

Είναι φανερό, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στο εργαστήριο του Βελγίου ήταν λιγότερο ευαίσθητη και δεν ανίχνευσε τη θειοδιγλυκόλη στα ούρα των ασθενών της Ομάδας C. Όμως στο εργαστήριο TNO ανιχνεύθηκε θειοδιγλυκόλη σε δείγματα ούρων ελέγχου από άλλους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στα ίδια νοσοκομεία και από το προσωπικό του εργαστηρίου, σε συγκεντρώσεις της τάξεως των 5 ng/mL. Σε δύο δείγματα ελέγχου διαπιστώθηκαν συγκεντρώσεις της τάξεως των 20 και 50 ng/mL. Κατά συνέπεια, η ανίχνευση της θειοδιγλυκόλης στα ούρα δεν μπορεί να αποτελέσει απόδειξη έκθεσης σε αέριο μουστάρδας. Όμως συγκεντρώσεις υψηλότερες των 20 ng/mL με την ανάλογη κλινική εικόνα έχουν έντονα θετική ενδεικτική αξία.

4.2.7 Μυκοτοξίνες τριχοθηκένης στο αίμα και τα ούρα

Το 1984, το εργαστήριο ελέγχου ανέφερε θετικά ευρήματα για μυκοτοξίνη σε δύο από τους πέντε ασθενείς της Ομάδας C, σε έναν από τους 12 ασθενείς της Ομάδας N και σε αρκετούς άλλους ασθενείς που δεν συμπεριλαμβάνονται στις ομάδες που μελετήθηκαν με λεπτομέρεια. Ο

ασθενής C3 είχε 0.54 ppm DAS (diacetoxyscripenol) στο αίμα του και ο ασθενής N1, 0.15 ppm HT-2. Αργότερα τα ευρήματα έγιναν αρνητικά. Στους ασθενείς των Ομάδων D, E, L και P (συνολικά 25 ασθενείς) τα ευρήματα ήταν επίσης αρνητικά.

Τα θετικά ευρήματα για μυκοτοξίνη δεν ήταν αναμενόμενα και δεν ήταν συμβατά με τις παρατηρήσεις της ομάδας του ΟΗΕ. Δείγματα των Ομάδων Α και Ρ αναλύθηκαν στα Σουηδικά εργαστήρια FOA 4 και ήταν αρνητικά. Δείγματα από την Ομάδα C επεξεργάστηκαν στο Chemical Defence Establishment (Μ. Βρετανία) και δείγματα από την Ομάδα Ν από το Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions und Seuchenmedizin και από το Bundesanstalt für Fleischforschung, στη Γερμανία. Τα εργαστήρια αυτά κατέληξαν, εργαζόμενα ανεξάρτητα, στα ίδια συμπεράσματα. Δείγματα ούρων από την Ομάδα C και δείγματα αίματος και ούρων από την Ομάδα Ν περιείχαν ουσίες οι οποίες μετά από σχετική επεξεργασία έδειξαν χρόνους επίσχεσης ταυτόσημους με εκείνους ορισμένων τριχοθηκενών. Όμως η φασματογραφία μάζας (MS) έδειξε ότι τελικά δεν υπήρχαν μυκοτοξίνες.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

5.1 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΗΣ ΑΠΟ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑ

Τα επίσημα συμπεράσματα 3 αποστολών του ΟΗΕ επιβεβαίωσαν τις κατηγορίες του Ιράν σχετικά με τη χρήση χημικών πολεμικών ουσιών μεταξύ των οποίων και της φλукταινογόνου θειομουστάρδας που χρησιμοποιήθηκε στον πόλεμο Ιράν-Ιράκ (βλέπε Κεφάλαιο II). Οι απώλειες υγείας που διακομίστηκαν στην Ευρώπη είχαν σαφώς εκτεθεί σε φλукταινογόνο παράγοντα όπως συνάγεται από την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα.

Η κλινική εικόνα είναι πολύ παρόμοια με τις περιγραφές των βλαβών από μουστάρδα της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα μπορούν να χωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Η πρώτη αφορά τις πλέον πρόσφατες δημοσιεύσεις, που αν και βασίζονται σε παλαιότερες περιγραφές, αφορούν κυρίως παρατηρήσεις σε ζώα και ανθρώπους που εκτέθηκαν υπό πειραματικές συνθήκες σε μικρές σταγόνες μουστάρδας. Όμως τα παλαιότερα δεδομένα από τον 2^ο Παγκόσμιο Πόλεμο βασίζονται σε κλινικές παρατηρήσεις απωλειών υγείας που εκτέθηκαν σε υγρή μουστάρδα ή ατμούς μουστάρδας είτε στο πεδίο της μάχης ή εξ αιτίας ατυχημάτων στους χώρους παρασκευής. Υπάρχουν ορισμένες σημαντικές διαφορές μεταξύ παλαιών και νέων πηγών και ορισμένες από τις παλαιές παρατηρήσεις έχουν παραληφθεί στην πλέον σύγχρονη βιβλιογραφία.

Οι πλέον σύγχρονες ανασκοπήσεις αναφορικά με τις βλάβες που προκαλεί η θειομουστάρδα είναι (Stade, 1964; Fischbeck, 1969; AMedP-6, 1973; Klimmek et al., 1983) :

1) Τοπικές επιδράσεις μετά άμεση επαφή

Η διείσδυση της μουστάρδας δια των βλεννογόνων και του δέρματος είναι χωρίς συμπτώματα. Τα συμπτώματα και οι βλάβες αναπτύσσονται σταδιακά μετά από μια έως αρκετές ώρες αναλόγως της βαρύτητας της έκθεσης.

Τα συμπτώματα από τους οφθαλμούς είναι: πόνος, φωτοφοβία, βλεφαρόσπασμος, δακρύρροια, επιπεφυκίτιδα, βλάβες του κερατοειδούς, φλύκταινες στα βλέφαρα και τους βλεφαρικούς βλεννογόνους και προδιάθεση σε δευτερογενείς λοιμώξεις με διαπύηση.

Το δερματικό σύνδρομο που ακολουθεί την λανθάνουσα περίοδο μπορεί να διαιρεθεί σε 3 αλληλένδετες φάσεις αναλόγως της δόσης που έχει προσληφτεί (AMedP-6, 1973):

- Ερύθημα με κνησμό (λανθάνουσα περίοδος 4-8 ωρών)
- Σχηματισμός φλυκταινών και πομφολύγων (μετά 12-48 ώρες) που συνεχίζεται και τις επακόλουθες αρκετές ημέρες πριν μεγιστοποιηθεί. Περιέχουν διαυγές και ελαφρώς κίτρινο υγρό. Σπάζουν αυτόματα και εγκαταλείπουν διαβρωτικές βλάβες.
- Νεκρωτικές βλάβες, γενικά μετά τη ρήξη των φλυκταινών αλλά και χωρίς να έχει προηγηθεί ανάπτυξη φλυκταινών. Διαπερνούν την επιδερμίδα και το χόριο και είναι πολύ επιρρεπείς σε δευτερογενείς λοιμώξεις με διαπύηση.

Οι πλέον ευαίσθητες περιοχές είναι το πρόσωπο, οι μασχάλες, τα γεννητικά όργανα, ο αυχένας, το δέρμα μεταξύ των δακτύλων και η περιοχή κάτω από τα νύχια. Η παλάμη, η πατούσα και το δέρμα του κρανίου είναι ιδιαίτερα ανθεκτικά στη μουστάρδα.

Αντίθετα, άλλοι ειδικοί έχουν περιγράψει τις δερματικές βλάβες ως διαφορετικά κλινικά σύνδρομα που μπορεί να υπάρχουν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό (Stade 1964, Fischbeck 1969, Klimmek et al 1983):

- Ερυθηματώδης μορφή
- Επιφανειακές φλύκταινες
- Εν τω βάθει φλύκταινες
- Ελκο-νεκρωτική μορφή

Οι βλάβες της αναπνευστικής οδού αναπτύσσονται με καθυστέρηση 4-6 ωρών. Ο ερεθισμός και η συμφόρηση παρατηρούνται στους βλεννογόνους της ρινικής κοιλότητας, το λάρυγγα, την τραχεία και τους βρόγχους. Παρατηρούνται επίσης ρινικές εκκρίσεις, κάψιμο στον φάρυγγα, βραχνάδα και αφωνία. Ο αρχικός ξηρός βήχας σταδιακά μεταπίπτει σε παραγωγικό βήχα με άφθονα πτύελα. Θραύσματα νεκρωτικού επιθηλίου αποφράζουν τους πνεύμονες, με ατελεκτασίες, δύσπνοια και δευτερογενή βρογχοπνευμονία.

Στα γαστρεντερολογικά συμπτώματα περιλαμβάνονται ναυτία και εμετός, πόνος, αιματηρά διάρροια και εκσεσημασμένη σωματική εξάντληση

2) Συστηματικές επιδράσεις μετά την απορρόφηση και τη διάχυση

Η μουστάρδα δρα, σαν ραδιομιμητικό, σε διάφορα σημεία του σώματος. Τα συμπτώματα που προκαλούνται είναι: κεφαλαλγία, εμετοί, ανορεξία, επιγαστραλγία, λευκοπενία, θρομβοκυττοπενία και αναιμία.

Πολύ υψηλές δόσεις προκαλούν διέγερση του ΚΝΣ και σπασμούς. Ακολουθεί καταστολή του ΚΝΣ. Προκαλείται επίσης καρδιακή αρρυθμία, κολπο-κοιλιακός αποκλεισμός και καρδιακή ανακοπή.

Γενικά, η περιγραφή ταιριάζει με τις περιγραφόμενες Ιρανικές απώλειες υγείας με εξαίρεση τις επιδράσεις των υψηλών δόσεων στο ΚΝΣ και την καρδιά. Τα συμπτώματα αυτά απουσίαζαν στους συγκεκριμένους ασθενείς μιας και είχαν επιβιώσει της οξείας δηλητηρίασης επί αρκετές ημέρες.

Παρά ταύτα, ορισμένες παρατηρήσεις ήταν διαφορετικές από εκείνες που αναφέρθηκαν παραπάνω και ορισμένες εξ αυτών μπορεί να ερμηνευτούν μόνον βάσει της παλαιότερης βιβλιογραφίας του 1^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου. Κατά συνέπεια, καθίσταται εμφανής η διαφορά των κλινικών εκδηλώσεων σε περιβάλλον μάχης και στο εργαστήριο.

Η πρώτη ασυμφωνία αφορά τον ασθενή και την περίοδο αμέσως ή λίγο μετά την έκθεση. Τότε είναι που ο ασθενής εκδηλώνει κάψιμο στα μάτια, αίσθημα πνιγμονής και απώλεια των αισθήσεων. Οι παλαιότερες δημοσιεύσεις δεν αναφέρονται σε παρόμοια συμπτωματολογία γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει, σε πρώτη θεώρηση, έκθεση σε άλλους φλυκταινογόνους παράγοντες όπως αζωτούχο μουστάρδα (2.2'.2"-tri(chloro-ethyl) amine; HN3), λεβιζίτη (2-chlorovinyl-dichloroarsine), και οξίμη φωσγενίου (dichloroformoxime), για τους οποίους η ασυμπτωματική περίοδος είναι πολύ μικρότερη ή απουσιάζει (AMedP-6, 1973).

Όμως δεν ανιχνεύθηκαν ίχνη των εν λόγω παραγόντων ή των μεταβολιτών τους είτε στο περιβάλλον ή σε δείγματα πυρομαχικών στο Ιράν (βλέπε Κεφάλαιο II) ή κατά την τοξικολογική ανάλυση των βιολογικών υγρών των θυμάτων (βλέπε ενότητα III 4.2). Τουναντίον θειομουστάρδα ανιχνεύθηκε σε δείγματα περιβάλλοντος και πυρομαχικών καθώς και ο μεταβολίτης της η θειοδιγλυκόλη στα ούρα των απωλειών υγείας. Έτσι ορισμένα από τα αρχικά συμπτώματα πρέπει να αποδοθούν στη συνδυασμένη δράση της έκρηξης σε μικρή απόσταση και του νέφους που δημιουργήθηκε με αποτέλεσμα τον σχηματισμό μίγματος σκόνης και χημικού παράγοντα. Αυτό σημαίνει ότι ο πρώιμος ερεθισμός δεν είναι αυτόματα ενδεικτικός έκθεσης σε ουσίες όπως ο λεβιζίτης.

Η δεύτερη διαφορά αφορά την εμφάνιση των πρώτων δερματικών βλαβών όταν τα θύματα έκαναν το πρώτο ντους τους και άλλαξαν ρούχα. Η ερμηνεία που δίνεται είναι ο συνδυασμός της πρώιμης περιόδου χωρίς συμπτώματα σε συνδυασμό με την καθυστέρηση κατά την εκκένωση. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτή η σύμπτωση του λουτρού και των πρώτων

συμπτωμάτων περιγράφηκε για πρώτη φορά μετά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο (Vedder 1925) και ότι το 1918, ο Teulieres ήταν αντίθετος με το πλύσιμο των θυμάτων από μουστάρδα δηλώνοντας «το αέριο φαίνεται να δρα μόνον παρουσία νερού» (Warthin και Weller 1919).

Άλλη μια σημαντική διαφορά μεταξύ των παρατηρήσεων που αφορούν τις Ιρανικές απώλειες υγείας και την πλέον πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τη θειομουστάρδα είναι η απουσία διακριτής κλινικής εικόνας στους Ιρανούς: σκούρα χρώση της επιδερμίδας ακολουθούμενη από απολέπιση ή EXFOLIATION περιοχών διαφόρων μεγεθών. Η διαδικασία αυτή, που επιδεινώνεται με την πίεση και την έλξη, εγκαταλείπει περιοχές με βλάβες διαφόρων βαθμών σοβαρότητας. Το σύνδρομο αυτό περιγράφεται με σαφήνεια στη βιβλιογραφία του 1^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου (Warthin & Weller, 1919; Reed, 1920; Vedder, 1925; Warthin, 1926), και του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου (Alexander, 1947; Goodman & Gilman, 1941).

Το 1917 ο Giraud (Warthin και Weller 1919) περιέγραψε μεταγενεστέρως αναπτυχθέντα εγκαύματα σε στρατιώτες που εκτέθηκαν στο πεδίο της μάχης. Οι βλάβες αυτές χαρακτηρίζονταν από ερυθηματώδεις πλάκες που έμοιαζαν με ηλιακά εγκαύματα. Το κέντρο τους απολεπιζόταν με την πάροδο του χρόνου, εγκαταλείποντας μια ελαφρώς υγρά επιφάνεια χωρίς σχηματισμό φλύκταινας.

Οι Warthin και Weller περιέγραψαν επίσης παρόμοια εικόνα σε επτά βιομηχανικούς εργάτες που εκτέθηκαν κατά λάθος σε μεγάλες συγκεντρώσεις ατμών μουστάρδας ενώ έφεραν προστατευτική προσωπίδα αερίων. Οι βλάβες ήταν ερυθηματώδεις πλάκες χωρίς φλυκταινοποίηση που στη συνέχεια έγιναν καφέ και μαύρες. Ακολούθησε απολέπιση ή EXFOLIATION της επιφανειακής στιβάδας ή του συνόλου της επιδερμίδας σε λέπια (σημείο Nikolsky) σε μεγάλες περιοχές πχ. σε ολόκληρη την πλάτη, εγκαταλείποντας αναγεννηθείσα επιδερμίδα ή δερματικές βλάβες διαφόρων βαθμών σοβαρότητας.

Ο Reed (1920) περιέγραψε συνδυασμό σοβαρής επιπεφυκίτιδας, δερματικής απολέπισης και απολέπισης του ρινοφάρυγγα μετά ελεγχόμενη έκθεση ανθρώπων σε ατμούς μουστάρδας.

Ο von den Velden (1922) πρόσθεσε, στα ήδη αναφερθέντα τέσσερα, ένα ακόμη σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από χρώση του δέρματος και απολέπιση.

Το 1925 ο Vedder έγραφε: «Μετά τη δεύτερη ημέρα, εάν δεν σχηματιστούν φουσαλίδες, το εν τω βάθει ερύθημα δίνει τη θέση του σε χαλκόχρουν ή ελαφρώς μοβ ή καφετί χρώμα που τελικά καθίσταται πολύ σκούρο ή μαύρο. Όταν εμφανιστεί αυτή η χρώση επιμένει επί αρκετές εβδομάδες ή μέχρι την πλήρη απολέπιση της επιδερμίδας».

Το 1947 ο Alexander περιέγραψε παρόμοιο σύνδρομο κατά το ατύχημα που έλαβε χώρα στο λιμάνι του Μπάρι στην Ιταλία όταν μεγάλος αριθμός στρατιωτών εκτέθηκαν σε λάδια μολυσμένα με μουστάρδα.

Φαίνεται λοιπόν ότι αυτές οι σκούρες απολεπιστικές βλάβες, που είναι παρούσες μετά την έκθεση μεγάλων περιοχών του σώματος σε μουστάρδα στο πεδίο της μάχης, σε υψηλές συγκεντρώσεις ατμών ή σε μουστάρδα διαλυμένη σε λάδια, δεν παρατηρούνται κατά τις πειραματικές εκθέσεις του ανθρώπινου δέρματος σε μικρές σταγόνες μουστάρδας. Έτσι αυτές οι βλάβες παραλήφθηκαν από τις σελίδες της σύγχρονης βιβλιογραφίας. Είναι σημαντικό να συμπεριληφθούν εκ νέου ιδίως κατά τη διδασχή της συμπτωματολογίας της δηλητηρίασης από θειομουστάρδα. Με πολύ λίγες εξαιρέσεις, οι απώλειες υγείας από μουστάρδα αφορούν τυχαία έκθεση ή χρήση του παράγοντα αυτού στο πεδίο της μάχης.

5.2 ΘΥΜΑΤΑ ΠΟΛΕΜΟΥ

Στο Ιράν περίπου 1200 απώλειες υγείας αντιμετωπίστηκαν μέχρι την άφιξη της δεύτερης αποστολής του ΟΗΕ (1986). Δεν είναι γνωστό πόσες από αυτές οφείλονται σε έκθεση σε μουστάρδα. Εκτιμάται ότι αφορούσαν το μεγαλύτερο ποσοστό. Οι αποστολές του ΟΗΕ εξέτασαν 41 ασθενείς και 6 πτώματα το 1984, 806 ασθενείς και 23 πτώματα το 1986, και 54 ασθενείς και 1 πτώμα το 1987. Από τις παρατηρήσεις αυτές έκαναν βραχείες αναφορές για 116 ασθενείς με οφθαλμικές και/ή δερματικές βλάβες συμβατές με έκθεση σε φλυκταινογόνο παράγοντα. Οι Balali και Navaein περιέγραψαν το 1986 άλλες 233 περιπτώσεις.

Η γενική κλινική περιγραφή είναι παρόμοια με την κλινική εικόνα των ασθενών από το Ιράν. Στον Πίνακα III-3 συγκρίνονται ορισμένα από τα κλινικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που προέρχονται από διαφορετικές πηγές.

Πίνακας III-3

Συγκρίσεις μεταξύ Ιρανών ασθενών που περιγράφονται στη βιβλιογραφία και εκείνων που νοσηλεύτηκαν στην Ευρώπη. Αναγράφεται ο συνολικός αριθμός των ασθενών και τα ποσοστά των βλαβών που αναφέρθηκαν. Αναπνευστικές βλάβες συμπεριλήφθηκαν όπου αναφέρθηκαν αναπνευστικά προβλήματα.

ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ	% ΕΠΙΠΕΦΥΚΙΤΙΔΑ	% ΒΛΑΒΗ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ	% ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ	% ΒΛΑΒΕΣ ΑΕΡΑΓΩΓΩΝ
<i>Ασθενείς που εξετάστηκαν εντός 5 ημερών από την έκθεση</i>				
1. 23	87	65	100	65
2. 17	24	*	100	41
3. 11	36	*	82	36
4. 16	94	*	94	19
<i>Ασθενείς που εξετάστηκαν 6 έως 14 ημέρες μετά την έκθεση</i>				
1. 38	84	50	100	76
2. 2	0	*	100	50
3. 20	95	*	100	65
4. 17	76	*	94	24

Ασθενείς που εξετάστηκαν 15 έως 30 ημέρες μετά την έκθεση				
1. 4	75	25	100	50
2. 11	27	*	100	9
3. 9	78	*	100	44
4. 9	67	*	89	56
Χωρίς πληροφορίες σχετικά με τον χρόνο από την έκθεση				
4. 3	0	*	33	100
Ασθενείς που εξετάστηκαν εντός 5 ημερών από την έκθεση				
5. 233	48	3	83	95

* Στις αναφορές του ΟΗΕ δεν γίνεται ιδιαίτερη μνεία σχετικά με τις βλάβες του κερατοειδούς χιτώνα.

Πέρα από τους ασθενείς της παρούσας καταγραφής, άλλοι 107 Ιρανοί ασθενείς νοσηλεύτηκαν σε διάφορα Ευρωπαϊκά κέντρα κατά την ίδια χρονική περίοδο. Η θνητότητα, στους ασθενείς αυτούς, ήταν 13% (14% στους ασθενείς της παρούσας καταγραφής ασθενών) (βλέπε Πίνακα II-1 και Κεφάλαιο IV).

Στοιχεία από τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο δείχνουν ότι ποσοστό 75-90% των απωλειών υγείας από μουστάρδα ανέπτυξαν οφθαλμικές βλάβες και 10% εκδήλωσαν βλάβες στον κερατοειδή χιτώνα που σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις οδήγησαν σε τύφλωση (Vedder 1925). Πέραν τούτου, η θνητότητα από μουστάρδα κατά τον 1^ο Παγκόσμιο Πόλεμο ήταν περίπου 2%. Παρόμοιο ποσοστό αναφέρθηκε και το 1984 από Ιρανούς ιατρούς.

Κατά συνέπεια εξάγεται το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς της μελέτης αποτελούν αντιπροσωπευτικό δείγμα του συνόλου των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όταν οι πρώτες απώλειες υγείας έφτασαν στην Ευρώπη υπήρχαν αρκετές αβεβαιότητες και ερωτηματικά που σε συνδυασμό με την έλλειψη κλινικής εμπειρίας εξηγεί σε μεγάλο βαθμό τα διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα που εφαρμόστηκαν στα διάφορα νοσοκομεία. Πέραν τούτου, σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν τεχνολογίες αιχμής (πχ. εξωσωματική απομάκρυνση χημικών ουσιών) οι οποίες δεν είχαν ελεγχθεί πειραματικά κατά το παρελθόν.

Συνολικά οι στόχοι της θεραπείας ήταν:

- Η ίαση των βλεννοδερματικών βλαβών
- Η αποφυγή δευτερογενών λοιμώξεων, τοπικών ή συστηματικών επειδή θα είχαν αρνητική επίδραση στην τοπική διαδικασία ίασης και θα αποτελούσαν σοβαρή απειλή για ορισμένους εκ των ασθενών με λευκοπενία.
- Η χορήγηση γενικών υποστηρικτικών μέσων, υγρών, θρεπτικών διαλυμάτων, οξυγόνου και, εάν ήταν απαραίτητο, τεχνητή αναπνοή και καρδιαγγειακή σταθεροποίηση.
- Η εξάλειψη του εναπομείναντος δηλητηρίου από το σώμα με την εφαρμογή τεχνητών μεθόδων αποτοξίνωσης. Παρά ταύτα δεν επιχειρήθηκε η αντικειμενική απόδειξη της παραμονής άθικτης μουστάρδας στο σώμα των θυμάτων και της σύνδεσης και απομάκρυνσής της με χημικά ή φυσικά μέσα.

2. ΒΛΕΝΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ

2.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις βλεφαρικού οιδήματος και διαβρώσεων και επιπεφυκίτιδας χρησιμοποιήθηκε τοπική αντιβιοτική αλοιφή που περιείχε μεμονωμένα φάρμακα ή συνδυασμούς φαρμάκων (τετρακυκλίνη, χλωρτετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη, χλωραμφενικόλη, γενταμυκίνη, νεομυκίνη, μπακιτρακίνη και πολυμυξίνη Β (Ομάδες Α, Β, C, D, E, I, K, L, N, P). Στις Ομάδες E, L και N προστέθηκε συστηματικά και τοπικό στεροειδές (δεξαμεθαζόνη).

Παρουσία πλέον σοβαρών βλαβών όπως διαβρώσεων του κερατοειδούς, χρησιμοποιήθηκαν ατροπίνη ή οματροπίνη (Ομάδες B, D, I και N) και σταγόνες πενικιλλαμίνης (Ομάδα D).

Σε όλους τους ασθενείς της Ομάδας K εφαρμόστηκαν οφθαλμικοί επίδεσμοι όπως και στις πλέον σοβαρές περιπτώσεις της Ομάδας D. Το

1942, ο Hughes ήταν αντίθετος με το «κλείσιμο» των οφθαλμών φοβούμενος την ανάπτυξη συμφύσεων.

2.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

2.2.1 Αρχές θεραπείας

Εφαρμόστηκαν διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα με στόχο τα ακόλουθα:

- Αποτοξίνωση από εναπομείνουσες ποσότητες του χημικού παράγοντα στο δέρμα
- Απολύμανση των δερματικών βλαβών
- Προστασία έναντι εξωγενών επιζήμιων ερεθισμάτων
- Προαγωγή της επούλωσης των βλαβών
- Αντιμετώπιση του πόνου ή του κνησμού.

Όλα τα κέντρα δεν ακολούθησαν κοινή θεραπευτική πολιτική ενώ η τοπική θεραπεία υποστηρίχτηκε και με συστηματική χορήγηση ορισμένων φαρμάκων.

Αποτοξίνωση

Το 1984 δινόταν μεγάλη έμφαση στην πιθανότητα εμμονής του προκλητικού παράγοντα στις δερματικές βλάβες (βλέπε Κεφάλαιο IV.5) Προς τούτο χορηγήθηκε χλωραμίνη είτε ως διάλυμα 0.2 ή 0.3% χορηγούμενο τοπικά κάθε 2 ώρες με υγρά περίδεση ή προστιθέμενο στο λουτρό (100g σε 600L νερού). Η θεραπεία με χλωραμίνη ενδείκνυται για τις βλάβες από μουστάρδα (Fischbeck 1969).

Απολύμανση

Όπως και στα εγκαύματα, αναγνωρίστηκε η αναγκαιότητα αποφυγής των δευτερογενών λοιμώξεων με διάφορους τρόπους. Η χλωραμίνη διαθέτει καλές απολυμαντικές ιδιότητες και χρησιμοποιήθηκε προς τούτο. Όμως επειδή είναι ερεθιστική σε ορισμένες περιπτώσεις αντικαταστάθηκε από διάλυμα υδροχλωρικής χλωρεξιδίνης (5L διαλύματος 5 % σε λουτρό 500L). Χρησιμοποιήθηκε επίσης σαπούνι ιωδιούχου ποβιδόνης. Ευρέως χρησιμοποιήθηκε η κρέμα silver sulfadiazine. Αλλα τοπικά απολυμαντικά περιείχαν κλιοκινόλη, νεομυκίνη B, ιώδες του μεθυλίου, φουξίνη ή ρεζορκίνη.

Προστασία

Η εφαρμογή υγρής περίδεσης, το πλύσιμο και η λήψη λουτρού με ή χωρίς την προσθήκη απολυμαντικών, διευκόλυνε τον καθαρισμό των βλαβών και την απομάκρυνση των νεκρωμένων ιστών.

Μετά τον καθαρισμό ή την απολύμανση οι βλάβες καλύπτονταν με επιδέσμους ή παρέμεναν ως είχαν («ανοικτές στον αέρα»). Η τελευταία

μέθοδος υιοθετήθηκε σε μια μονάδα εγκαυμάτων. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι βλάβες μετά το μπάνιο καλυπτόταν από προστατευτικές κρέμες που περιείχαν διάφορες ουδέτερες ή επουλωτικές ουσίες όπως οξείδιο του ψευδαργύρου, πανθενόλη και μεθυλ-σαλικυλικό. Σε ορισμένα κέντρα, οι επουλωμένες δερματικές βλάβες προστατευόταν περαιτέρω με ψυχρή κρέμα ουρίας 5% (80% λιπίδια σε εναιώρημα νερού/ελαίου)

2.2.2 Εφαρμογή

Τα παραπάνω φάρμακα χορηγούνταν σύμφωνα με διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα:

1) Υγρή περίδεση εμποτισμένη με χλωραμίνη σε όλες τις βλάβες ανανεούμενη κάθε 4 ώρες. Η μέθοδος αυτή επέτρεψε τον καθαρισμό των βλαβών και την απομάκρυνση των νεκρών ιστών. Η πρώτη θεραπεία διάρκεσε από 2 έως 6 ημέρες.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις βλάβες silver sulfadiazine και επικαλύφθηκαν με επιδέσμους. Η θεραπεία συνεχίστηκε μέχρι πλήρους επανεπιθηλιοποίησης.

Το σχήμα αυτό εφαρμόστηκε στους ασθενείς των Ομάδων C και E.

2) Παρόμοια θεραπεία όπως στο (1) αλλά τα επιθέματα χλωραμίνης εφαρμοζόταν μόνον επί διαβρωτικών βλαβών. Στις υπόλοιπες μη διαβρωτικές βλάβες γινόταν χρήση silver sulfadiazine.

Το σχήμα εφαρμόστηκε στην Ομάδα D.

3) Σχήμα αντίθετο με το (2): η χλωραμίνη στις μη διαβρωτικές βλάβες και η silver sulfadiazine στις διαβρωτικές.

Το σχήμα εφαρμόστηκε στους ασθενείς της Ομάδας K.

4) Καθημερινό λουτρό του ασθενούς με προσθήκη χλωραμίνης. Μετά 3 ημέρες η χλωραμίνη αντικαταστάθηκε από chlorhexidine hydrochloride. Μετά το λουτρό οι βλάβες καλυπτόταν με προστατευτική κρέμα (zinc oxide/methyl salicylate) και παρέμενε ανοικτή εκτεθειμένη στον αέρα.

Η θεραπεία αυτή χορηγήθηκε σε Μονάδα Εγκαυμάτων (Ομάδα L)

5) Υγρές κομπρέσες με ισοτονικό ορό (ενίοτε με προσθήκη χλωρεξιδίνης) επί των διαβρωτικών βλαβών ανανεούμενες κάθε 2-3 ώρες κατά τις πρώτες ημέρες. Silver sulfadiazine στις μη διαβρωτικές βλάβες. Ουδέτερα γαλακτώματα στις απολεπισμένες επιφανειακές επιδερμικές στιβάδες.

Το σχήμα χορηγήθηκε στις Ομάδες B και I.

6) Πλύσιμο των εν τω βάθει βλαβών με σαπούνι ιωδιούχου ποβιδόνης. Εφαρμογή επιδέσμων με απορροφητική ικανότητα εμποτισμένων με απολυμαντικούς ή ουδέτερους και επουλωτικούς παράγοντες.

Και οι δύο θεραπείες ή μόνον η δεύτερη χορηγήθηκαν στους ασθενείς της Ομάδας Ν.

7) Λουτρό του ασθενούς κάθε δεύτερη η μέρα με νερό βρύσης στους 37°C. Στη συνέχεια, στέγνωμα στον αέρα του δωματίου και εφαρμογή ουδέτερων προστατευτικών επιδέσμων.

Η θεραπεία χρησιμοποιήθηκε σε Μονάδα Εγκαυμάτων (Ομάδες Α και Ρ)

Στους ασθενείς Α4 και Α5 από τη δεύτερη ημέρα χρησιμοποιήθηκε silver sulfadiazine.

2.2.3 Διαδικασία επούλωσης

Όλες οι βλάβες τελικά επουλώθηκαν. Η επανεπιθηλιοποίηση συνεχίστηκε μέχρι πλήρους αναγέννησης της επιδερμίδας συνήθως με πολύ ακανόνιστη χρώση της επιδερμίδας. Φαίνεται ότι η διαδικασία επούλωσης και το τελικό αποτέλεσμα εξαρτώνται περισσότερο από τη σοβαρότητα της αρχικής βλάβης παρά από τη θεραπεία που εφαρμόστηκε. Στη συνέχεια περιγράφεται η διαδικασία επούλωσης των βλαβών σε ορισμένους ασθενείς.

Το ερύθημα που παρατηρήθηκε την 5^η ημέρα μετά την έκθεση (Εικόνα III-3) σταδιακά κατέστη γκρι-μαύρο περί την 15^η ημέρα, απολεπίστηκε και εγκατέλειψε φυσιολογική επιδερμίδα (Εικόνα IV-1). Παρόμοια εικόνα μπορεί να βρεθεί και στην Home Office Report του 1937. Η ιστολογική εξέταση έδειξε ότι οι ανώτερες νεκρωτικές επιδερμικές στιβάδες απολεπίστηκαν όταν η φυσιολογική επιδερμίδα είχε αναγεννηθεί από κάτω (Εικόνα IV-2). Μικρή ποσότητα μελανίνης, που απελευθερώθηκε από νεκρά κύτταρα, συνέβαλλε στη σκούρα χρώση του δέρματος. Μέρος της σκούρας χρώσης οφείλεται και στο ότι η επιδερμίδα κατέστη νεκρωτική και θολή πριν την επέλευση της επιδερμόλυσης.

Αυτή η ακανόνιστη χρώση, οι διαβρώσεις και οι εφελκίδες που παρατηρήθηκαν στο πρόσωπο (Εικόνα III-2) επουλώθηκαν πλήρως αν και άφησαν ακανόνιστη χρώση, όπως φαίνεται 28 ημέρες μετά την έκθεση (Εικόνα IV-4). Η εν λόγω ακανόνιστη χρώση αποτέλεσε γενικό χαρακτηριστικό της διαδικασίας επούλωσης των διαφόρων βλαβών.

Η ροζ επιφάνεια που παρατηρείται κάτω από την απολεπισμένη επιδερμίδα (Εικόνα III-4) επουλώθηκε ταχέως από τα δευτερογενή εξαρτήματα του δέρματος, εγκαταλείποντας στικτή ακανόνιστη χρώση όπως φαίνεται στον ασθενή D6 μετά πάροδο 15 ημερών από την έκθεση. Ο συγκεκριμένος ασθενής εμφανίζει εκτεταμένη απολέπιση στην πλάτη κατά την 5^η ημέρα.

Οι κίτρινες και λευκές περιοχές της εν τω βάθει νέκρωσης (Εικόνα III-4) αναγεννήθηκαν αρχικά από τους θυλάκους των τριχών και άλλα δευτερεύοντα εξαρτήματα του δέρματος (Εικόνα IV-6). Η διαδικασία αυτή χαρακτηρίζεται από μικρά, κοκκινο-καφέ επιδερμικές κηλίδες που στη συνέχεια επεκτείνονται. Η διαδικασία αυτή είναι χρονοβόρος (Εικόνες IV-7 έως IV-10). Οι

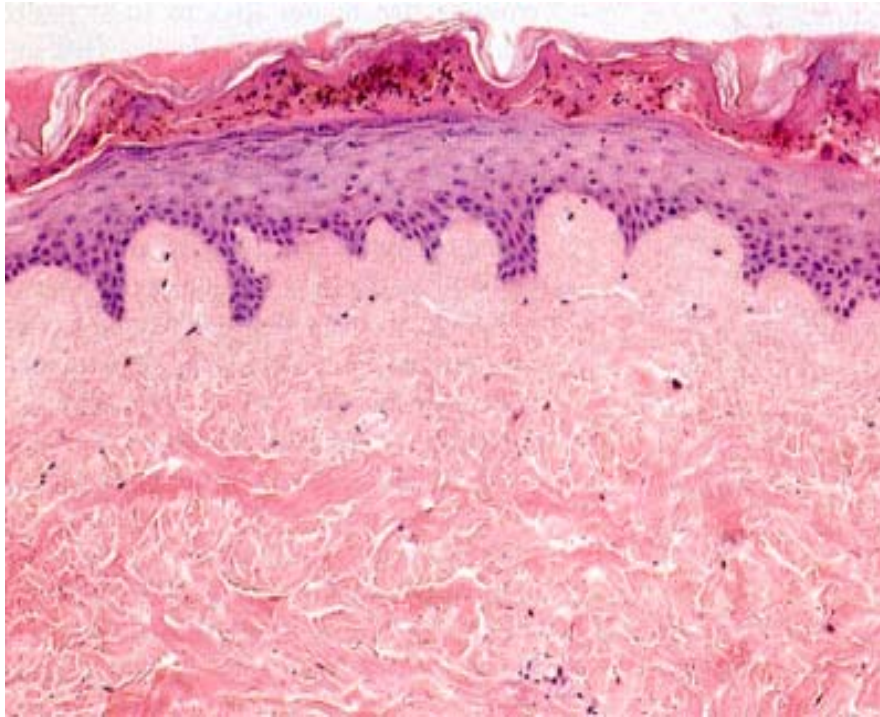
φωτογραφίες αυτές δείχνουν την κατάσταση των βλαβών στο άνω άκρο, τον ώμο και την πλάτη του ασθενούς C4 μετά 22 και 32 ημέρες από την έκθεση. Η αναγέννηση της επιδερμίδας στην περιοχή της ζώνης στον ασθενή D7 μετά παρέλευση 21 ημερών από την έκθεση παρουσιάζεται στην Εικόνα IV-11.

Οι μεγάλες φλύκταινες και οι υποκείμενες εν τω βάθει διαβρώσεις (Εικόνες III-5 έως III-8) επουλώθηκαν από την περιβάλλουσα επιδερμίδα. Αυτή η περιβάλλουσα επιδερμίδα ανέπτυξε μαύρη χρώση σε ορισμένες περιπτώσεις όπως φαίνεται στο χέρι του ασθενούς D7 κατά την 15^η ημέρα (Εικόνα IV-12). Στον ασθενή D4, βραδεία εσωτερική ανάπτυξη από την περιβάλλουσα επιδερμίδα κάλυψε μερικώς τη βλάβη περίπου την 66^η ημέρα, αλλά κάτω από το λεπτό, διαφανές επιθήλιο ήταν διακριτό το δερματικό αγγειακό δίκτυο (Εικόνα IV-14). Εκείνη την περίοδο παρατηρήθηκε περιορισμένη εκτατική κινητικότητα των δακτύλων που αντιμετωπίστηκε ανεπιτυχώς με τη χορήγηση τοπικής αγωγής με κορτιζόνη. Παρόμοια επανεπιθηλιοποίηση παρατηρήθηκε στη ραχιαία επιφάνεια του αριστερού άκρου ποδός του ασθενή D7 μετά παρέλευση 72 ημερών από την έκθεση (Εικόνα IV-15).

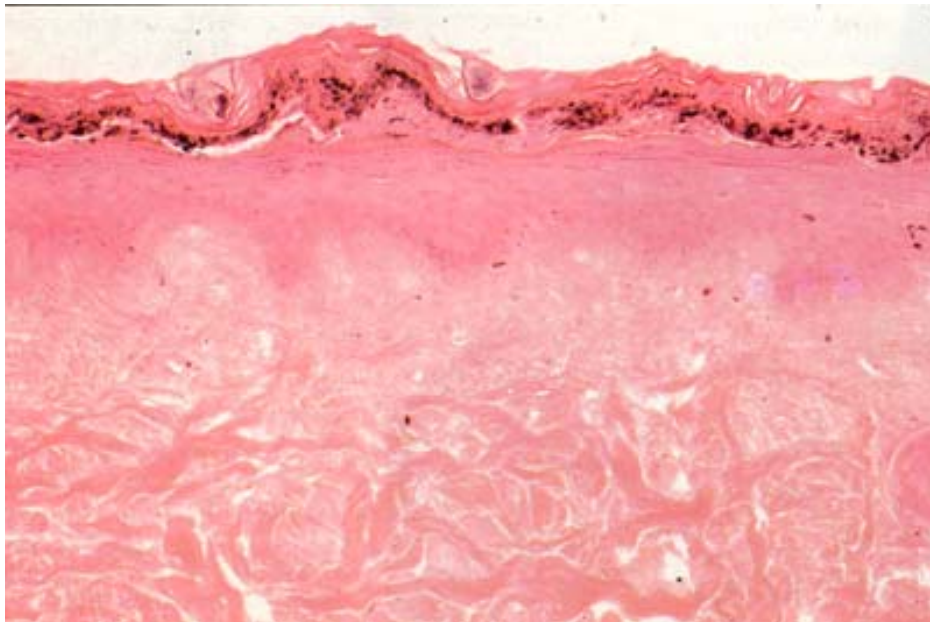
Διαφορετικής μορφής επούλωση παρατηρήθηκε στο χέρι του ασθενούς D7, που εμφάνισε επανεπιθηλιοποίηση χωρίς διαφάνεια 40 ημέρες μετά την έκθεση (Εικόνα IV-16). Αμφότερες οι μορφές επούλωσης παρατηρήθηκαν στην Εικόνα IV-17, που δείχνει την επούλωση των μικρότερων φλυκταινών στο δεξιό άκρο του ασθενούς D7 κατά την 66^η ημέρα.



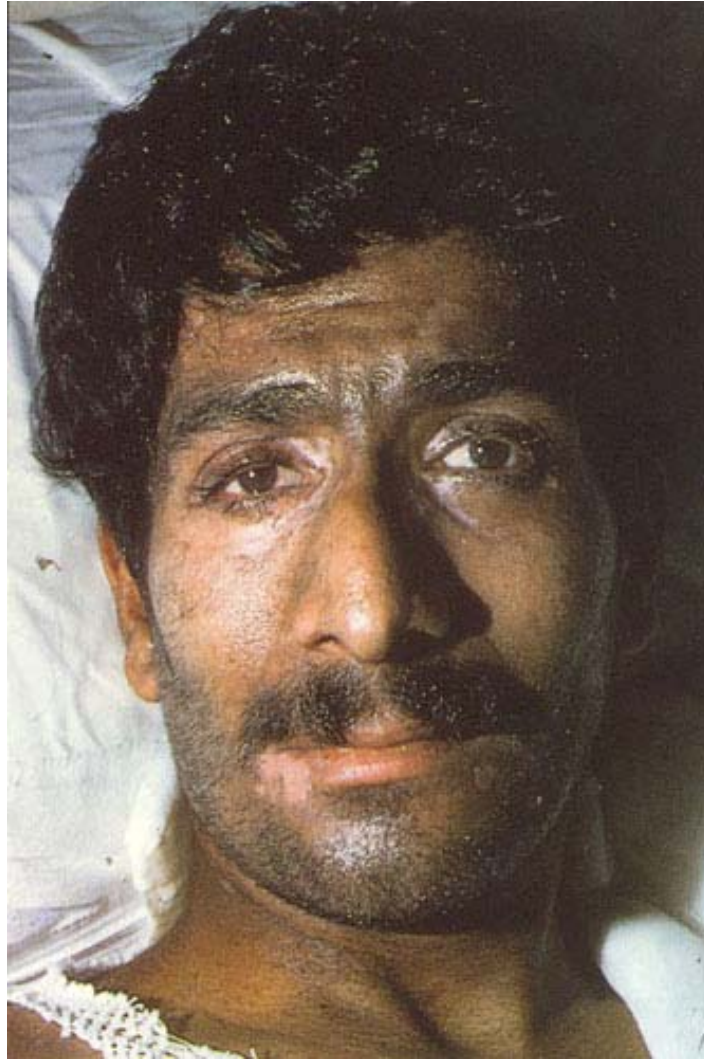
Εικόνα IV-1. Μαύρισμα του δέρματος και απολέπιση των επιφανειακών στιβάδων, 15 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D2).



Εικόνα IV-2. Απολέπιση των ανώτερων νεκρωτικών επιδερμικών στιβάδων, με αναγέννηση των υποκείμενων επιδερμικών στιβάδων (x180). Χρώση ηωσίνης – αιματοξυλίνης (Ασθενής D4).



Εικόνα IV-3. Διασκορπισμός μελανίνης στις κατώτερες στιβάδες της απολεπισμένης επιδερμίδας. Στο στάδιο αυτό δεν παρατηρείται μελανίνη στις αναγεννηθείσες επιδερμικές στιβάδες (x180) (Ασθενής D4).



Εικόνα IV-4. Επουλωμένο δέρμα προσώπου με ακανόνιστη χρώση, 28 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D4).



Εικόνα IV-5. Σπικτή χρώση επί του επουλωμένου δέρματος της πλάτης, 15 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D6).



Εικόνα IV-6. Αναγέννηση της επιδερμίδας αρχομένη από τους θυλάκους των τριχών και τα δευτερογενή εξαρτήματα του δέρματος (Ασθενής C1).



Εικόνα IV-7. Αναγέννηση της επιδερμίδας από τους θυλάκους των τριχών στην πλάτη και τους ώμους του ασθενούς C4 μετά παρέλευση 22 ημερών.



Εικόνα IV-8. Αναγέννηση της επιδερμίδας από τους θυλάκους των τριχών του άνω άκρου του ασθενούς C4 μετά παρέλευση 22 ημερών μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα.



Εικόνα IV-9. Σχεδόν πλήρης αναγέννηση της επιδερμίδας 32 ημέρες μετά την έκθεση της πλάτης και των ώμων του ασθενούς C4. Σημειώνεται η ακανόνιστη χρώση.



Εικόνα IV-10. Ατελής αναγέννηση της επιδερμίδας 32 ημέρες μετά την έκθεση των άνω άκρων του ασθενούς C4.



Εικόνα IV-11. Αναγέννηση της επιδερμίδας στην περιοχή της ζώνης, 21 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D7).



Εικόνα IV-12. Μαύρισμα του δέρματος που περιβάλλει εν τω βάθει διαβρωτική βλάβη της άκρας χειρός, 15 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D7).



Εικόνα IV-13. Μερική επανεπιθηλιοποίηση εν τω βάθει διαβρωτικής βλάβης της άκρας χειρός, 49 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D4).



Εικόνα IV-14. Πλήρης επανεπιθηλιοποίηση εν τω βάθει διαβρωτικής βλάβης της άκρας χειρός, 66 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D4). Σημειώνεται η διαφορά από την Εικόνα IV-16.



Εικόνα IV-15 Πλήρης επανεπιθηλιοποίηση εν τω βάθει διαβρωτικής βλάβης στο πόδι, 72 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D7). Σημειώνεται η ομοιότητα με την Εικόνα IV-14.



Εικόνα IV-16. Πλήρης επανεπιθηλιοποίηση εν των βάθει διαβρωτικής βλάβης της άκρας χειρός, 40 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D7). Σημειώνεται η διαφορά από τις Εικόνες IV-14 και IV-15.



Εικόνα IV-17. Πλήρης επανεπιθηλιοποίηση εν τω βάθει βλάβης του άκρου ποδός, μετά παρέλευση 66 ημερών από την έκθεση (Ασθενής D7).



Εικόνα IV-18. Δευτερογενής φλύκταινα 39 ημέρες μετά την έκθεση (Ασθενής D5).

2.2.4 Τοπικές επιπλοκές

Οι δερματικές βλάβες ήταν μάλλον επώδυνες και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επούλωσης αναπτύχθηκε γενικά σοβαρός κνησμός. Ο πόνος και ο κνησμός ήταν κατά κανόνα σοβαρότεροι στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, ιδίως στο όσχεο. Σε ορισμένες περιπτώσεις κρίθηκε αναγκαία η τοπική χρήση γέλης ξυλοκαΐνης (ασθενείς A1, D1 και D8), συνδυασμός ξυλοκαΐνης και πριλοκαΐνης (Ομάδες A και P) και των στεροειδών φλουμεθαζόνης (Ομάδες L και N) ή τριαμκινολόνης (Ομάδα N). Η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών συστήθηκε από τον Fischbeck (1969) και εφαρμόστηκε και από άλλους (Kaspar et al 1985). Όμως, σε πειράματα σε ζώα διαπιστώθηκε ότι τα κορτικοστεροειδή δεν επηρεάζουν την επούλωση, αν και ελαττώνουν το αρχικό οίδημα (Vogt et al, 1984).

Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις απαιτήθηκε η συστηματική χορήγηση αναλγητικών και αντιισταμινικών για τον έλεγχο του πόνου και του κνησμού. Τα αναλγητικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν παρακεταμόλη (Ομάδες B, I και P), πεθιδίνη (Ομάδα A), τιλιδίνη και φαιντανύλη με ντροπεριδόλη (Ομάδες C, D και E), πενταζοκίνη (Ομάδες D και E), πενταζοκίνη και διαζεπάμη (Ομάδα N), μορφίνη (Ομάδα K) και νοραμιδοπυρίνη (Ομάδα L). Η μορφίνη χορηγήθηκε σε μορφή συνεχούς έγχυσης. Τα αντιισταμινικά ήταν κλεμαστίνη (Ομάδα A) και μηλεϊνική διμεθινδένη (Ομάδες C, D και L), ορισμένες φορές σε συνδυασμό με προμεθαζίνη (Ομάδα D). Στις Ομάδες B και I χορηγήθηκε το καταππραΰντικό αντιισταμινικό υδροξυζίνη.

Τα εν λόγω υποκειμενικά ενοχλήματα παρέμειναν μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο.

Ένα παράξενο φαινόμενο που παρατηρήθηκε σε ορισμένες εν τω βάθει δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της επούλωσης ήταν η εμφάνιση δευτερογενών φλυκταινών (Εικόνα IV-18). Το φαινόμενο ερμηνεύτηκε είτε ως μηχανικώς προκληθείσες βλάβες στην νεοσχηματισθείσα επιδερμίδα που καλύπτει το ατελώς επουλωμένο χόριο ή ως αλλεργική αντίδραση οφειλόμενη στην τοπική εφαρμογή silver sulfadiazine. Η τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή δεν ήταν αποτελεσματική.

2.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ

Οι βλάβες του αναπνευστικού βλεννογόνου, όπως επισκοπήθηκαν κατά την λαρυγγοβρογχοσκόπηση, περιγράφονται στην ενότητα III 2.1.4. Ταξινομήθηκαν ως (νεκρωτική) φαρυγγίτιδα και λαρυγγίτιδα, βρογχίτιδα και βρογχιολίτιδα.

Οι ακόλουθες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορεί να θεωρηθούν τοπικές θεραπείες για τον καθαρισμό των αεραγωγών και τη βελτίωση της επούλωσης των βλεννογόνων.

Στην Ομάδα D, δόθηκε μεγαλύτερη έμφαση στην κινησιοθεραπεία με μαλάξεις με ελαφρές πλήξεις και παθητική παροχέτευση των εκκρίσεων. Αυτή η φυσική θεραπεία χρησιμοποιήθηκε και σε άλλες ομάδες.

Στις Ομάδες Κ και Λ χορηγήθηκε αερόλυμα ακετυλκυστεΐνης κυρίως λόγω των βλεννολυτικών ιδιοτήτων του φαρμάκου. Υποστηρίχθηκε ότι θα μπορούσε να δεσμεύσει υπολείμματα θειομουστάρδας εφόσον υπήρχαν. Όπως ήδη αναφέρθηκε, δεν υπάρχει αντικειμενική απόδειξη της συγκεκριμένης υπόθεσης (βλέπε ενότητα IV.5).

Στους ασθενείς της Ομάδας Ν χορηγήθηκε εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές. Όμως οι ασθενείς Ν3, Ν1 και Ν10 υπέστησαν αναγκαστική τραχειοστομία 5, 6 και 8 ημέρες αργότερα, αντίστοιχα, λόγω ανάπτυξης απόφραξης του φάρυγγα από ψευδομεμβράνες. Υποβλήθηκαν επίσης σε βρογχική έκπλυση με πανθενόλη και κάποιο κορτικοστεροειδές.

Ο ασθενής Ν11 πέθανε ξαφνικά λόγω απόφραξης της τραχείας από ψευδομεμβράνες σε συνδυασμό με αναπνευστική και καρδιακή ανακοπή. Η διασωλήνωση και η αναζωογόνηση ήταν ανεπιτυχείς.

Στον ασθενή Α5 έγινε βρογχική έκπλυση κατά τη διάρκεια της βρογχοσκόπησης.

Στον ασθενή Κ2 έγινε μηχανικός καθαρισμός των αεραγωγών με άκαμπτο βρογχοσκόπιο. Την τρίτη ημέρα μετά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο απομακρύνθηκαν χαλαρά τεμάχια βλεννογόνου αλλά το αποτέλεσμα δεν ήταν ιδιαίτερα ικανοποιητικό. Την επόμενη ημέρα διαπιστώθηκε πυώδης βρογχίτιδα που εξακολουθούσε να υφίσταται και μετά 4 ημέρες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις προστέθηκαν, στο θεραπευτικό σχήμα, συστηματικώς χορηγούμενα φάρμακα: τα βρογχοδιασταλτικά αμινοφυλλίνη (ασθενής C1), διπροφυλλίνη (ασθενείς L3 και L4), θεοφυλλίνη (ασθενείς B6, B8 και B9), υδροβρομιούχος φενοτερόλη (ασθενείς K2 και K5) και τερμπουταλίνη (ασθενείς B6 και B8), το αντιβηχικό δεξτρομεθορφάνη καθώς και το αποχρεμπτικό χλωριούχο αμμώνιο (ασθενής C5).

Ο χρόνος επούλωσης των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών μπορεί να εκτιμηθεί άμεσα σε ορισμένους ασθενείς στους οποίους η βρογχοσκόπηση επαναλήφθηκε αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Στον ασθενή Κ2, οι αεραγωγοί καθάρισαν 15 ημέρες μετά τον μηχανικό καθαρισμό (23 ημέρες μετά την έκθεση) και οι βλάβες των βλεννογόνων επουλώθηκαν. Οι στοματοφαρυγγικές βλάβες στην Ομάδα Ν επουλώθηκαν 30 έως 40 ημέρες μετά την έκθεση. Οι εν τω βάθει βρογχικές βλάβες στην ομάδα αυτή επουλώθηκαν 20 έως 50 ημέρες μετά την έκθεση. Όταν επουλώθηκαν οι τραχειοστομίες των ασθενών Ν1 και Ν10, εγκατέλειψαν στενώσεις της τραχείας.

Έμμεσοι ενδείκτες ανατομικής και λειτουργικής ανάρρωσης του αναπνευστικού βλεννογόνου ήταν η ποιότητα και η ποσότητα των εκκρίσεων. Οι εκκρίσεις και ο βήχας παρέμειναν για μάλλον μεγάλο χρονικό διάστημα και αρκετοί ασθενείς εξακολουθούσαν να παραπονιούνται κατά τη στιγμή της εξόδου τους από το νοσοκομείο.

Πολύ στενά συνδεδεμένες με τη διαδικασία επούλωσης των βλαβών του βρογχικού βλεννογόνου, ήταν η εγκατάσταση πνευμονικών λοιμώξεων, που είχαν άμεσο αντίκτυπο στην αναπνοή και την οξυγόνωση αλλά και στην τελική ανάρρωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Τα εν λόγω δεδομένα αναλύονται στην ενότητα IV 3.2.2 που αναφέρεται στις συστηματικές λοιμώξεις και την τεχνητή αναπνοή.

2.4 ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Οφθαλμοί

Η θεραπεία στους οφθαλμούς διάρκεσε από 3 έως 28 ημέρες μετά την πάροδο των οποίων επιτεύχθηκε σχεδόν πλήρης ίαση στις περισσότερες περιπτώσεις αν και εξακολουθούσε να υπάρχει κάποιου βαθμού φωτοφοβία κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Σε τέσσερις περιπτώσεις, στική κερατίτιδα (παρουσία μικρών επιθηλιακών βλαβών στον κερατοειδή) διαγνώστηκε κλινικά και επιβεβαιώθηκε με εξέταση με σχισμοειδή λυχνία μετά νοσηλεία 21 (ασθενής N5), 28 (ασθενής N4), 66 (ασθενής D2) και 71 (ασθενής D7) ημερών. Οι ασθενείς N6 και N10 εξακολουθούσαν να έχουν κάποιου βαθμού διήθηση του επιθηλίου του κερατοειδούς στο επίπεδο της βλεφαρικής αύλακας όταν εξήλθαν του νοσοκομείου 46 και 60 ημέρες, αντίστοιχα, μετά την έκθεση. Ο ασθενής N2 εμφάνισε προσωρινό συμβλέφαρο στον δεξιό οφθαλμό.

Η κλινική πορεία συμφωνεί με τις προηγούμενες παρατηρήσεις: επούλωση εντός 2 εβδομάδων για ήπια επιπεφυκίτιδα, 4-5 εβδομάδων για σοβαρή επιπεφυκίτιδα και 2-3 μηνών επί βλαβών του κερατοειδούς (Reed, 1920; Hughes, 1942; Alexander, 1947).

Δέρμα

Οι περιγραφές που παρατέθηκαν παραπάνω είναι αντιπροσωπευτικές της κλινικής πορείας των ασθενών των διαφόρων ομάδων και της κατάστασης του δέρματος κατά τον χρόνο εξόδου των από το νοσοκομείο. Ουσιαστικά, η αποκατάσταση των δερματικών βλαβών καθόρισε και τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο νοσοκομείο. Από τα αναγραφόμενα συνάγεται το συμπέρασμα ότι επιτεύχθηκε πλήρης επανεπιθηλιοποίηση με κατά κανόνα ακανόνιστη χρώση, κάποιου βαθμού κνησμό και σε λίγες περιπτώσεις, ουλοποίηση με περιορισμό της κινητικότητας. Για παράδειγμα στο ασθενή N2, η περιστοματική ουλοποίηση περιόριζε το άνοιγμα του στόματος.

Στον Πίνακα IV-1 αναγράφεται με κάθε λεπτομέρεια ο χρόνος που απαιτήθηκε για την επούλωση των επιφανειακών και εν τω βάθει βλαβών στις διάφορες ομάδες ασθενών.

Πίνακας IV-1

Αριθμός ημερών μετά την έκθεση εντός των οποίων οι επιφανειακές ή εν τω βάθει δερματικές βλάβες επουλώθηκαν σε όλους τους ασθενείς (που επέζησαν) των διαφόρων ομάδων.

ΟΜΑΔΑ	ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ	
	ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΕΣ	ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ
A	14	
B	14	40
C	16	34
D	17	65
E		35
I	14	40
K		50
L		20
N	20	
P	<28	>65

Αεραγωγοί

Λόγω της αλληλεπίδρασης των τοπικών βλαβών από μoustάρδα και των δευτερογενών λοιμώξεων, η τελική αναπνευστική κατάσταση των ασθενών κατά τον χρόνο εξόδου των από το νοσοκομείο περιγράφεται στην ενότητα IV 3.3.

3. ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ: ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Στον Πίνακα IV-2 καταγράφονται οι ασθενείς των διαφόρων ομάδων που εκδήλωσαν λευκοπενία και/ή συστηματικές λοιμώξεις πχ. σηψαιμία, βρογχίτιδα ή βρογχοπνευμονία (βλέπε ενότητες IV 3.1 και IV 3.2 για περισσότερες εξηγήσεις).

Πίνακας IV-2

Εκδήλωση λευκοπενίας και/ή συστηματικών λοιμώξεων που κατέστησαν αναγκαία τη συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ	ΣΗΨΑΙΜΙΑ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΚ ΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ	ΘΑΝΑΤΟΣ
A1	+	+		
A2	+	+		+
A3	+	+	+	+
A5	+	+	++	+

B3		+		
B4	+			
B5		+	++	+
B6	+	+		
B8	+	+	+	
B9	+	+	+	
C1	+	+	++	+
C2		+	+	
C3		+		
C4	+	+	+	
C5		+	+	
D2			+	
D3	+	+	++	+
D4	+	+	++	
D5	+		+	
D6	+			
D7	+	+		
D12	+			
E1		+		
E2	+	+		
E3			+	
I1	+	+		
I2		+		
I3	+			
I4	+	+		
I5	+		+	
K1	+	+	++	+
K2		+	+	
K3			+	
K5		+	+	
L3			+	
L4			+	
N1		+	+	
N3		+	+	
N4	+	+		
N5		+		
N6		+		

N11	+	+		+
N12	+	+		
P2	+	+	++	+
P3	+			
P4	+			
P5	+			

3.1 ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ

Η λευκοπενία εκδηλώθηκε σε 29 από τις 65 απώλειες υγείας λόγω έκθεση σε μουστάρδα. Σε δύο ασθενείς (D3 και K1), συνοδευόταν από πλήρη απλασία του νωτιαίου μυελού. Και οι δύο ασθενείς πέθαναν χωρίς να αποκατασταθεί ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων τους. Έγινε επίσης βιοψία του μυελού των οστών στους ασθενείς A1, C1, C2 και C4 η οποία αποκάλυψε την παρουσία ορθοκυτταρικού μυελού και ελαφρώς διαταραγμένη την ωρίμανση των κοκκιοκυττάρων με σχετική λεμφοπενία. Οι εξετάσεις του μυελού των οστών στους ασθενείς της Ομάδας N έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα με ελαφρά υπερπλαστική ερυθροποίηση και σχετική ένδεια χρωστικής που ερμηνεύθηκε ως αντίδραση στην τοξική και λοιμώδη προσβολή.

Φαίνεται ότι δύο αντίθετα φαινόμενα συμβαίνουν ταυτόχρονα: μια αντιδραστική λευκοκυττάρωση και μια άμεση καταστολή του νωτιαίου μυελού. Το γεγονός αυτό ερμηνεύει τον φυσιολογικό αριθμό των λευκών ή την ελαφρά αύξησή τους παρά τις δευτερογενείς λοιμώξεις καθώς και το ότι στους ασθενείς I3, I4 και I5 παρατηρήθηκε διφασική λευκοπενία. Ένα άλλο σημείο αντιδραστικού μυελού των οστών ήταν η θρομβοκυττάρωση που συνήθως παρατηρείται κατά τη διάρκεια της περιόδου ανάρρωσης.

Στον Πίνακα IV-3 φαίνονται η διάρκεια και ο βαθμός της λευκοπενίας

Σε 9 άλλους ασθενείς παρατηρήθηκε λεμφοπενία (B2, B3 και B5, C2, I2, K2, K3, K5, N5).

Προφυλακτική, εκλεκτική απολύμανση του εντέρου εφαρμόστηκε σε όλους τους ασθενείς των Ομάδων B και I.

Η επιλεκτική απολύμανση του εντέρου με αντιβιοτικά από το στόμα σε συνδυασμό με συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών, άρχισε στους ασθενείς A2, A3 και P3 και στους ασθενείς της Ομάδας D μόλις διαπιστώθηκε η λευκοπενία. Οι ασθενείς D2 και D12 ήταν οι εξαιρέσεις επειδή η κλινική κατάσταση του πρώτου ήταν μάλλον καλή και επειδή η λευκοπενία του δεύτερου είχε ανιχνευτεί στο Ιράν και δεν υπήρχε κατά τον χρόνο νοσηλείας του στην Ευρώπη. Στις περισσότερες περιπτώσεις η λευκοπενία συνοδευόταν από συστηματική λοίμωξη.

Πίνακας IV-3

Εμφάνιση και διάρκεια λευκοπενίας. Αριθμός των ημερών από την έκθεση στον χημικό παράγοντα. D1, η πρώτη φορά που τα λευκά έπεσαν κάτω από 4.000/ μ L, d2 ελάχιστος χρόνος, d3 ανάρρωση >4.000/ μ L, n = ο χαμηλότερος αριθμός λευκών (/ μ L)

ΑΣΘΕΝΗΣ	d1	d2	d3	n
A1	13	15	19	900
A2	*	11	—	0
A3	11	14	16	100
A5	*	9	—	200
B4	13	14	17	1800
B6	9	11	13	1000
B8	10	10	11	2600
B9	9	9	11	1400
C1	13	14	—	200
C4	*	10	11	3200
D3	*	6	—	0
D4	8	9	11	1500
D5	7	9	21	400
D6	13	13	15	3700
D7	8	9	15	1200
D12**	9	11	15	1400
E2	10	11	17	1000
I1**	2	3	4	2000
I3	4	5	12	2100
	20	25	31	1600
I4	14	14	15	3000
	16	16	17	2100
I5	11	12	14	1400
	18	18	20	2000
K1	6	9	—	100
N4	*	*	<21	800
N11	6	6	—	200

N12	8	8	11	3700
P2	*	+	—	+
P3	*	+	+	+
P4	*	+	+	+
P5	*	14	<20	3000

* παρούσα κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο

** παρατηρήσεις καταχωρημένες στον Ιρανικό κλινικό φάκελο

-- θανατηφόρος κατάληξη χωρίς αποκατάσταση της λευκοπενίας. Οι ασθενείς A2, A3, A5, C1, D3, K1, N11 και P2 πέθαναν

+ άγνωστα δεδομένα

Τα ακόλουθα φάρμακα από το στόμα και οι δόσεις που χορηγήθηκαν σε διάφορους συνδυασμούς: θειική κολιμυκίνη, θειική νεομυκίνη, αμφοτερικίνη Β, σουλφομεθοξαζόλη/τριμεθοπρίμη, νυστατίνη και μικοναζόλη.

Σε ορισμένες περιπτώσεις έγιναν μεταγγίσεις αίματος ή λευκών.

Στον Πίνακα IV-4 παρατίθενται συγκριτικά δεδομένα από άλλες ομάδες ασθενών.

Πίνακας IV-4

Ποσοστά λευκοπενίας και μεμονωμένης λεμφοκυττοπενίας που αναφέρθηκαν σε άλλες ομάδες ασθενών

ΟΜΑΔΑ	ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ	ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΟΠΕΝΙΑ
Αποστολή ΟΗΕ 1984	23 %	7 %
Αποστολή ΟΗΕ 1986	8 %	
Αποστολή ΟΗΕ 1987	2 %	
Balali & Navaein 1986	1.5 %	
Mandl & Freilinger 1984	100 %	

Τα ποσοστά 45% και 14% είναι μάλλον υψηλά αλλά είναι σχεδόν σίγουρο ότι τουλάχιστον στις αναφορές του ΟΗΕ, δεν αναφέρθηκαν όλες οι περιπτώσεις. Οι επιθεωρητές του ΟΗΕ δεν παρακολούθησαν χρονικά τους ασθενείς. Όμως τα συγκριτικά δεδομένα επιβεβαιώνουν το γεγονός ότι οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στην Ευρώπη ήταν τα πλέον σοβαρά περιστατικά.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν παλαιότερες παρατηρήσεις ότι οι αριθμοί των λευκοκυττάρων αρχίζουν να πέφτουν την 3^η έως την 4^η ημέρα μετά την έκθεση (Alexander 1947) και ότι η μέγιστη πτώση παρατηρείται μετά 9 ημέρες

(Krumbhaar, 1919; Krumbhaar and Krumbhaar, 1919). Ο Alexander (1947) δηλώνει επίσης ότι μετρήθηκαν λευκά της τάξεως των 100/ μ L ή και χαμηλότερα και ότι όλοι οι ασθενείς με εξαιρετικά χαμηλά λευκά πέθαναν. Και στους ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία, όσοι είχαν λευκά κάτω από 200/ μ L, πέθαναν.

3.2 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Η πλέον σημαντικές συστηματικές λοιμώξεις ήταν η σηψαιμία, η δευτερογενής λοίμωξη των ανώτερων και κατώτερων αεραγωγών και η βρογχοπνευμονία.

3.2.1 Σηψαιμία

Η σηψαιμία ήταν μια μάλλον σοβαρή επιπλοκή για τους εν λόγω δυνητικά ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η πορεία της και τα βακτηριολογικά ευρήματα παρουσιάζονται στον Πίνακα IV-5. Ως σηψαιμία ορίζεται το κλινικό επεισόδιο που χαρακτηρίζεται από οξεία άνοδο της θερμοκρασίας του σώματος, ρίγη, μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης και ταχυκαρδία. Εάν η επίπτωση στο καρδιαγγειακό σύστημα ήταν σημαντική πχ. έκδηλη πτώση της αρτηριακής πίεσης, αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης και ολιγουρία ή ανουρία, τότε γινόταν λόγος για σηψαιμικό shock. Και για τα δύο επεισόδια το χρονικό διάστημα εκδήλωσης καταγράφεται ως ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα. Παρατίθεται επίσης η βακτηριολογική ανάλυση των δειγμάτων αίματος κατά τον χρόνο των επεισοδίων. Οι αστερίσκοι υποδηλώνουν αποτελέσματα που πάρθηκαν σε δύο τουλάχιστον περιπτώσεις. Όταν συγκριθούν οι Πίνακες IV-3 και IV-5 (έως IV-8) καθίσταται προφανές ότι οι συστηματικές λοιμώξεις δεν ήταν απαραίτητα μικρότερης σημασίας της λευκοπενίας και της καταστολής του μυελού των οστών. Η πιθανότητα η σηψαιμία ορισμένων ασθενών να είχε σχέση με την εφαρμογή αιμοπροσρόφησης αναλύεται στην ενότητα IV 5.2.

Ορισμένοι ασθενείς έδειξαν καλή γενική κλινική κατάσταση παρά τη θετική καλλιέργεια αίματος (Πίνακας IV-6). Οι εν λόγω θετικές αιμοκαλλιέργειες μπορεί να οφείλονται σε επιμόλυνση των δειγμάτων από μικρόβια του δέρματος.

Όλοι οι ασθενείς με σηψαιμία έτυχαν επαρκούς αντιβιοτικής υποστήριξης. Η επιλογή του αντιβιοτικού βασίστηκε στο αντιβιογράμμα του βακτηριολογικού εργαστηρίου. Η επιλογή των αντιβιοτικών βασίστηκε επίσης στα αποτελέσματα της ανάλυσης των πτυέλων επειδή αρκετοί από τους ασθενείς είχαν επιπλοκές και από τους πνεύμονες (βλέπε Πίνακες IV-7 και IV-8).

Το καρδιαγγειακό shock αντιμετωπίστηκε σύμφωνα με τη συνήθη διαδικασία του νοσοκομείου με προσεκτική υποκατάσταση υγρών, δοπαμίνη ΕΦ και/ή νοραδρεναλίνη καθώς και υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Στον ασθενή B8 το shock προκλήθηκε από αιμορραγία λόγω πεπτικού έλκους.

Ο ασθενής A2 εκδήλωσε καρδιακή ανακοπή κατά τη διάρκεια έγχυσης λευκών. Παρά την αναζωογόνηση που επιχειρήθηκε κατέληξε την επόμενη

ημέρα λόγω καρδιαγγειακού shock. Ο ασθενής ήταν σε υποβοηθούμενη αναπνοή λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας χωρίς σαφή πνευμονική παθολογία.

Οι ασθενείς Α3, Α5, C1, D3, K1 και Ρ2 πέθαναν επίσης από καρδιαγγειακό shock, αλλά είχαν εκδηλώσει σαφή παθολογία εκ των πνευμόνων. Ο ασθενής Ν11 πέθανε από καρδιακή ανακοπή λόγω οξείας απόφραξης της τραχείας από ψευδομεμβράνες. Ο ασθενής Β5, που ήταν διασωληνωμένος επί μακρόν, πέθανε ξαφνικά, πιθανόν από πνευμονική εμβολή. Οι εν λόγω ασθενείς περιγράφονται και στην επόμενη ενότητα.

Πίνακας IV-5

Χαρακτηριστικά σηψαιμίας. d1-d2 = έναρξη και πέρας σηψαιμικών επεισοδίων (βλέπε κείμενο). CV shock = εμφάνιση σοβαρών καρδιαγγειακών επιπλώσεων, με έναρξη και τέλος. Αιμοκαλλιέργεια: αποτέλεσμα εργαστηρίου.

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΔΡΟΜΗ d1-d2	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ SHOCK (ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ)	ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ
A1	13-19		<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas</i>
A2	10-12	11-12	negative
A3	12-16	13-16	Gram (+) και (-) ραβδία Gram (-) κόκκοι
A5	9-13	10-13	Αρνητική*
B3	9		<i>Staphylococcus aureus</i> Diphtheroid rods
B5	15-19		<i>Staphylococcus aureus</i> *
B6	11-18		<i>Staphylococcus epidermidis</i> * Enterococcus
B8	24-27	24	<i>Propionibacterium</i>
B9	10-16		<i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Enterobacter cloacae</i>
C1	11-15	14-15	<i>Serratia liquefaciens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *
C2	13-19		<i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Serratia liquefaciens</i>
C3	10-19	14-15	<i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Serratia liquefaciens</i> * <i>Streptococcus D</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>
C4	10-17	14	<i>Staphylococcus epidermidis</i> * <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus D</i> *

			Enterococci
C5	14-21		<i>Serratia liquefaciens</i> <i>Aspergillus</i>
D3	5-6	6	Δεν έγινε
D4	7		<i>Streptococcus D Lance</i>
D7	9		Αρνητική
E1	10-13		<i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus fecalis</i> *
E2	11-13	11-13	Αρνητική
I1	12-14		<i>Staphylococcus aureus</i>
I2	9-13	8	Αρνητική
I4	14-15		Αρνητική
K1	11-12	12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
K2	5		<i>Staphylococcus albus</i>
K5	16-17		<i>Klebsiella pneumoniae</i>
N1	11-16		<i>Staphylococcus aureus</i> *
N3	9-11		<i>Staphylococcus aureus</i> Enterococci <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
N4	21-24		<i>Staphylococcus albus</i>
N5	12-15		Αρνητική
N6	4-8		Δεν έγινε
N11	6-7	7	Αρνητική
N12	5-11		Δεν έγινε

* Πάρθηκαν σε 2 ή περισσότερες ξεχωριστές περιπτώσεις

Πίνακας IV-6

Χαρακτηριστικά βακτηριαιμίας. d1-d2: έναρξη και τέλος θετικών αιμοκαλλιιεργειών.
Αιμοκαλλιέργεια: αποτέλεσμα εργαστηρίου

ΑΣΘΕΝΗΣ	d1-d2	ΑΙΜΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ
B2	7-13	<i>Staphylococcus epidermidis</i> * Enterococcus
B4	13-18	<i>Staphylococcus aureus</i> *
B8**	13-15	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

* Πάρθηκαν σε 2 ή περισσότερες ξεχωριστές περιπτώσεις

** Διαφορετικό επεισόδιο από εκείνο του Πίνακα IV-5

Πίνακας IV-7

Βρογχοπνευμονία, χρονική πορεία και βακτηριολογικά ευρήματα (ασθενείς που δεν υποβάλλονταν σε τεχνητό αερισμό), d1-d2: έναρξη και τέλος πνευμονικής λοίμωξης

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ d1-d2	ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΠΤΥΕΛΩΝ
B8	7-30	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i>
B9	12-14	<i>Staphylococcus aureus</i>
C2	19	<i>Klebsiella pneumonia</i>
C4	10-22	Μικτή χλωρίδα
C5	10-15	Μικτή χλωρίδα
D2	5-9	<i>Haemophilus influenza</i> <i>Aspergillus</i>
D5	9-19	Μικτή χλωρίδα
E3	10-15	<i>Haemophilus influenza</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>a-hemolytic streptococcus</i> <i>Neisseria</i>
I5	13-15	<i>Haemophilus influenza</i>
K2	5-14	<i>Haemophilus influenza</i>
K3	5-14	<i>Haemophilus influenza</i>
K5	16-28	<i>Haemophilus influenza</i>
L3	6-12	Hemolytic streptococci <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus viridans</i>

3.2.2 Εκδηλώσεις εκ των πνευμόνων

Η πρώτη σειρά ασθενών εμφάνισε ελάχιστα αναπνευστικά συμπτώματα κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο (βλέπε Κεφάλαιο III). Ανάρρωσαν χωρίς επιπλοκές και δεν απαιτήθηκε η συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών.

Η δεύτερη σειρά ασθενών, αν και με μια πρώτη ματιά ήταν παρόμοια με την προηγούμενη κατά τον χρόνο της εισαγωγής στο νοσοκομείο, εκδήλωσε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους δευτερογενείς πνευμονικές βλάβες διαφόρων βαθμών σοβαρότητας. Η βρογχίτιδα και η βρογχιολίτιδα από μουστάρδα επιπλέχθηκαν από δευτερογενή λοίμωξη, χαρακτηριζόμενη από βήχα, εκκρίσεις, ακροαστικά ευρήματα, ανωμαλίες στην ακτινογραφία θώρακα, χαμηλή PO₂ και θετικές καλλιέργειες πτυέλων. Στον Πίνακα IV-7

παρουσιάζονται οι βρογχοπνευμονικές επιπλοκές με την χρονική πορεία τους (αριθμός ημερών από την έκθεση στον χημικό παράγοντα). Για αρκετούς ασθενείς αυτό αποτελούσε μέρος των γενικών συστηματικών βλαβών που είχαν εκδηλώσει (βλέπε Πίνακα IV-2). Είναι πιθανόν, η βρογχοσκόπηση με άκαμπτο ενδοσκόπιο και ο μηχανικός καθαρισμός που έγινε στον ασθενή K2 (βλέπε ενότητα IV 2.3) να διευκόλυνε την εγκατάσταση λοίμωξης στον συγκεκριμένο ασθενή.

Όπως ήδη αναφέρθηκε παραπάνω, χορηγήθηκε αντιβιοτική θεραπεία βάσει αντιβιογράμματος. Σε αρκετούς από τους ασθενείς αυτούς χορηγήθηκε οξυγόνο με ρινικό καθετήρα. Όλοι οι ασθενείς ανάρρωσαν. Ένας ασθενής, ο E3, ανέπτυξε ξαφνικά αυτόματο πνευμοθώρακα τη 12^η ημέρα. Με την κατάλληλη αντιμετώπιση το πρόβλημα αποκαταστάθηκε την 15^η ημέρα.

Μια τρίτη σειρά ασθενών εκδήλωσε σοβαρές πνευμονικές βλάβες που οδήγησαν σε αναπνευστική ανεπάρκεια και κατέστησαν αναγκαίο τον τεχνητό αερισμό (Πίνακας IV-8).

Οι ασθενείς A3, A5, D4 και P2 υποβλήθηκαν σε τεχνητό αερισμό λίγο μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο επειδή εκδήλωσαν αρκετά σοβαρή βρογχοπνευμονία με διαταραχές των αερίων του αίματος. Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι ασθενείς A3 και A5 ανέπτυξαν σηψαιμία και καρδιαγγειακό shock και στην συνέχεια πέθαναν παρά την εντατική περίθαλψη στην οποία υποβλήθηκαν. Ο ασθενής P2 εμφάνισε αύξηση των αναπνευστικών αντιστάσεων κατά τη διάρκεια του αερισμού που δεν κατέστη δυνατόν να υπερνικηθεί με τα υπάρχοντα τεχνητά μέσα. Πέθανε από καρδιακή ανακοπή. Στον ασθενή D4 έγινε υποβοήθηση του αερισμού και χορηγήθηκαν αντιβιοτικά συστηματικά επί 2 εβδομάδες. Ο ασθενής τελικά ανέρρωσε.

Ο ασθενής C1 είχε μέτριες πνευμονικές βλάβες, παρόμοιες με εκείνες που περιγράφηκαν στη δεύτερη ομάδα ασθενών και οι οποίες μαζί με τις υπόλοιπες συστηματικές επιδράσεις, δικαιολογούν την συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών. Όμως λόγω της λευκοπενίας και της σήψης η καρδιαγγειακή του κατάσταση αποδιοργανώθηκε και ανέπτυξε σύνδρομο ARDS (acute respiratory distress syndrome). Το τελευταίο χαρακτηρίζεται από αυξημένη PCO₂ και ελαττωμένη PO₂, απαιτείται τεχνητός αερισμός (7-8 L αέρος/λεπτό) με επιπλέον οξυγόνο (5 L/λεπτό) και θετική PEEP (positive end-expiratory pressure). Αποτέλεσμα των ανωτέρω ήταν η ανάπτυξη πνευμοθώρακα. Παρά την εντατική θεραπεία ο ασθενής πέθανε την 15^η ημέρα της νοσηλείας του.

Ο ασθενής B5 εμφάνισε σοβαρή αποφρακτική βρογχιολίτιδα, που διαγνώστηκε βάσει της σχετικά μεγαλύτερης αύξησης της PCO₂ παρά λόγω της μείωσης της PO₂. Κρίθηκε αναγκαία η υποστήριξη της αναπνοής του λόγω εξάντλησης μετά από μια περίοδο αυτόματου υπεραερισμού. Η αναγκαιούσα PEEP πολλαπλασίασε την ήδη υφιστάμενη υπερδιάταση προκαλώντας πολλές μικρές φυσαλίδες που ήταν ορατές στην ακτινογραφία θώρακα. Η κλινική πορεία του ασθενούς επιπλέχθηκε από την εγκατάσταση αρκετών πνευμοθωράκων σειριακών και αυτομάτων. Λόγω της παρουσίας μεσοπλευρίων συμφύσεων έπρεπε, σε ορισμένες περιπτώσεις, να διενεργηθούν ταυτόχρονα και οι απαραίτητες παροχετεύσεις. Όταν η κλινική

του εικόνα βελτιώθηκε ουσιαστικά και προγραμματιζόταν η σταδιακή αποκοπή του από τον αναπνευστήρα, πέθανε ξαφνικά, πιθανόν λόγω πνευμονικής εμβολής.

Πίνακας IV-8

Πνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς υπό τεχνητό αερισμό, χρονική πορεία και βακτηριολογικά ευρήματα. d1-d2 = έναρξη και τέλος λοίμωξης, d3-d4 = έναρξη και τέλος αναπνευστικής υποστήριξης.

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ		ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΠΤΥΕΛΩΝ
	d1-d2	d3-d4	
A3	11-16	12-16	
A5	** -13	9-13	
B5	13-19 25-185	30-185	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Haemophilus hemogl. phi.</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Acinobacter anitratum</i>
C1	10-15	14-15	<i>Staphylococcus aureus</i>
D3	** -6	5-6	Μη διαθέσιμη
D4	7-18	7-18	<i>Haemophilus influenza</i>
K1	** -12	5-12	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
P2	** -+	+	<i>Staphylococcus aureus*</i>

* Πάρθηκαν σε 2 ή περισσότερες ξεχωριστές περιπτώσεις

** Βλάβη που προϋπήρχε της εισαγωγής στο νοσοκομείο

+ άγνωστα δεδομένα

Για τους ασθενείς D3 και K1 απαιτήθηκε αερισμός και συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών από την αρχή της νοσηλείας τους επειδή ανέπτυξαν ARDS, με αυξημένες τιμές PCO₂ και μειωμένες τιμές PO₂ παρά τον αερισμό με μεγάλες ποσότητες αέρα και οξυγόνου και PEEP (20-30 cm H₂O). Ο ασθενής D3 τέθηκε σε αερισμό υπό μεγάλη καταστολή με φεντανύλη και πανκουρόνιο. Η ταχεία αποδιοργάνωση της κλινικής του κατάστασης, με ακοκκιοκυττάρωση, σηψαιμία και αναπνευστικά προβλήματα οδήγησε τελικά στο θάνατό του. Ο ασθενής K1 ήταν σε αναπνευστήρα επί 4ήμερο. Μετά επιχειρήθηκε αυτόματος αερισμός επειδή ο ασθενής αντιδρούσε αλλά ακολούθησε η εκδήλωση καρδιακής ανακοπής. Η αναζωογόνηση ήταν επιτυχημένη αλλά ο τεχνητός αερισμός έπρεπε να συνεχιστεί και ο ασθενής τελικά πέθανε σε σηπτικό shock.

Βάσει της ευαισθησίας των μικροοργανισμών στις αιμοκαλλιέργειες και τα πτύελα στα αντιβιοτικά, χορηγήθηκαν τα ακόλουθα αντιβιοτικά: πενικιλίνη,

καρμποξυπενικιλίνη, αμινοπενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες, αμινοσίδες, τετρακυκλίνες, σουλφαμίδες/τριμεθοπρίμη και βανκομυκίνη..

Η σύντομη σύγκριση με άλλες ομάδες ασθενών δείχνει ποσοστό 34% μέτριων έως σοβαρών πνευμονικών επιπλοκών στους νοσηλευόμενους ασθενείς αλλά μόνον 1.2% στους ασθενείς των Balali και Navaein (1986), γεγονός που για άλλη μια φορά αποδεικνύει ότι οι πλέον σοβαρές περιπτώσεις διακομίστηκαν στην Ευρώπη. Οι επιπλοκές εκ των πνευμόνων ήταν 24% σε 692 απώλειες υγείας που παρακολουθήθηκαν επί 4μηνο κατά τη διάρκεια του 1^{ου} Παγκόσμιου Πολέμου (Vedder 1925).

3.3 ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι περισσότεροι ασθενείς ανάρρωσαν με εξαίρεση ενός με οξεία απόφραξη των αεροφόρων οδών (N11), ενός με σηψαιμία και shock (A2), δύο με ευρήματα εκ των πνευμόνων (B5, P2) και πέντε με παθολογία εκ των πνευμόνων, σηψαιμία και shock (A3, A5, C1, D3 και K1). Με εξαίρεση τον ασθενή B5, όλοι εμφάνισαν σοβαρή λευκοπενία, ενδεικτική της πρωτογενούς σημασίας των πνευμονικών επιδράσεων και των συστηματικών επιδράσεων σε περίπτωση δηλητηρίασης από μoustάρδα.

Ο Πίνακας IV-3 δείχνει ότι η ανάρρωση από τη λευκοπενία ήταν μάλλον ταχεία. Με την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς οι συστηματικές λοιμώξεις σε ικανό χρονικό διάστημα στους ασθενείς που επιβίωσαν, όπως φαίνεται και από τους Πίνακες IV-5 και IV-7.

Ορισμένοι ασθενείς που περιγράφονται στον Πίνακα IV-7, κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο εξακολουθούσαν να υποφέρουν από παραγωγικό βήχα αλλά χωρίς να εμφανίζουν ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακος.

Όπως αναφέρθηκε στις δερματικές βλάβες, δεν μπορεί να συσχετιστεί η τελική έκβαση με τη θεραπεία που χορηγήθηκε. Οι ομάδες είναι πολύ μικρές για την εξαγωγή συγκριτικών συμπερασμάτων. Έτσι δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί εάν η προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών και η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών (Fischbeck 1969) ή η συστηματική χορήγηση αντιισταμινικών και κορτικοστεροειδών (Vojnovic et al 1985) είχε τελικά ευεργετική επίδραση.

Λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων διενεργήθηκαν στους ασθενείς των Ομάδων E, K και N. Ο ασθενής E1 και ασθενείς από την Ομάδα N, που δεν εμφάνισαν επιπλοκές εκ των πνευμόνων, είχαν απόλυτα φυσιολογικές δοκιμασίες.

Από τους ασθενείς με πνευμονικές επιπλοκές, οι K2 και K5 είχαν εικόνα αποφρακτικού συνδρόμου. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων των ασθενών E2 και E5 ήταν δύσκολο να ερμηνευτούν ίσως λόγω λανθασμένης εκτέλεσης της εξέτασης εξ αιτίας προβλημάτων επικοινωνίας με τους ασθενείς.

4. ΓΕΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

4.1 ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΓΕΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η γενική υποστηρικτική θεραπεία καθορίστηκε από την κατάσταση του ασθενούς και την κλινική στην οποία έγινε η εισαγωγή του.

Οι ασθενείς των Ομάδων C, K και E αρχικά εισήχθησαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας και τους χορηγήθηκε η ακόλουθη γενική θεραπεία:

- Προφύλαξη από έλκος λόγω stress με χορήγηση H2 αντισταμινικών (σιμετιδίνη ή ρανιτιδίνη) ή τοπική προστασία με άλατα Mg και Al.
- Προφύλαξη από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση με υποδόρια χορήγηση ηπαρίνης.
- Γενική υποστήριξη με υψηλές δόσεις βιταμινών C, B12 και φολικού οξέος.
- Γενική υποστήριξη κατά της καταστροφής των ιστών με εφάπαξ ένεση 2g μεθυλπρεδνιζολόνης.

Οι ασθενείς των Ομάδων B και I, εισήχθησαν επίσης σε μονάδα εντατικής θεραπείας και αντιμετωπίστηκαν συμπτωματικά. Σε ορισμένους εξ αυτών χορηγήθηκε οξείδιο μαγνησίου ως προφύλαξη για γαστρικά έλκη.

Οι ασθενείς των Ομάδων A, L και P εισήχθησαν σε μονάδα εγκαυμάτων. Τους χορηγήθηκαν μεγάλες δόσεις βιταμινών και γενική υποστηρικτική θεραπεία. Στον ασθενή L4 χορηγήθηκε σιμετιδίνη.

Στους ασθενείς της Ομάδας D που εισήχθησαν σε δερματολογική κλινική δεν χορηγήθηκε, κατά κανόνα, γενική υποστηρικτική αγωγή. Όμως σε ορισμένους εξ αυτών χορηγήθηκε υποστηρικτική αγωγή όταν, λόγω της αποδιοργάνωσης της κλινικής τους κατάστασης, διακομίστηκαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας (D4) ή μονάδα εγκαυμάτων (D5, D7).

Σε ορισμένους από τους ασθενείς των Ομάδων B και D ανιχνεύθηκε *Ascaris lumbricoides* που αντιμετωπίστηκε με 3ήμερη αγωγή με μεμπενταζόλη.

4.2 ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

Στις Ομάδες A, C, D, K, L και P η πολιτική ήταν να τοποθετηθεί ενδοφλέβιος καθετήρας για να επιτευχθεί σταδιακή ενυδάτωση, να χορηγούνται φάρμακα, διαλύματα λευκωματίνης σε περίπτωση υπολευκωματιναιμίας και αίματος/λευκών εφόσον απαιτηθεί. Με εξαίρεση αυτούς που ήταν σε αναπνευστήρα, όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς σιτίζονταν από το στόμα.

Οι ασθενείς των Ομάδων Β, Ι και Ν στην αρχή τους χορηγήθηκε πλήρης παρεντερική αγωγή και συνέχισαν με διατροφή από το στόμα το ταχύτερο δυνατόν.

Στην Ομάδα Ε υποτέθηκε στην αρχή ότι η αυξημένη διατροφή μαζί με υποκατάσταση υγρών όπως στην κλασική θεραπεία των εγκαυμάτων θα ήταν ευεργετική για τους ασθενείς. Έτσι τοποθετήθηκε υποκλείδιος καθετήρας. Όμως μετά παρέλευση ολίγων ημερών εγκαταστάθηκε υπερογκαιμία. Χορηγήθηκε το διουρητικό φάρμακο φουροσεμίδα και ελαττώθηκε η ποσότητα των ενδοφλεβίων υγρών.

4.3 ΜΙΚΤΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Είναι αξιομνημόνευτο το γεγονός ότι ελάχιστοι ασθενείς είχαν συμβατικά πολεμικά τραύματα πέραν των φλυκταινών. Μόνον οι ασθενείς D3 και D10 είχαν επιπλέον βλάβες: μεγάλα διαμπερή τραύματα στο δεξί άκρο και τον αριστερό βραχίονα ο ένας και ένα μεταλλικό θραύσμα στη φάλαγγα ενός δακτύλου της δεξιάς άκρας χειρός, ο άλλος. Ο ασθενής D3 πέθανε πολύ γρήγορα για να εκτιμηθεί η επούλωση αυτών των τραυμάτων ενώ δεν υπήρχαν στοιχεία στον φάκελο του D10 σχετικά με τον τραυματισμό του δακτύλου. Κατά συνέπεια, δεν μπορεί να εκτιμηθεί η πιθανή επίπτωση της θειομουστάρδας στην επούλωση των τραυμάτων.

Επιπρόσθετα, είναι αδύνατο να αποφασιστεί εάν η απουσία μικτών βλαβών οφείλεται στην επιλογή των ασθενών (διακομιδή στην Ευρώπη αποκλειστικά θυμάτων μουστάρδας) ή στο γεγονός ότι ο συγκεκριμένος χημικός πολεμικός παράγων απελευθερώθηκε χωρίς παράλληλη χρήση συμβατικών όπλων.

4.4 ΑΝΑΝΗΨΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΕΞΟΔΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Στην ενότητα αυτή αναλύονται η επούλωση των διαφόρων συστημάτων (οφθαλμοί, δέρμα, βλεννογόνος αεραγωγών, μυελός των οστών) και η ανάρρωση από συστηματικές λοιμώξεις με σηψαιμία και πνευμονικές βλάβες. Ορισμένες εναπομείνουσες βλάβες παρέμειναν και κατά τον χρόνο εξόδου από το νοσοκομείο και αφορούσαν πρωτίστως δερματικές ανωμαλίες και σύνδρομο απόφραξης των αεραγωγών με βήχα και καθαρές εκκρίσεις. Παρά ταύτα σχεδόν όλοι οι ασθενείς ήταν σε καλή γενική κατάσταση κατά τον χρόνο εξόδου τους από το νοσοκομείο και επέστρεψαν στη χώρα τους. Ως γενικός κανόνας μπορεί να λεχθεί ότι η διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο καθορίστηκε πρωτίστως από τον χρόνο επούλωσης των δερματικών βλαβών. Στον Πίνακα II-1 φαίνεται η συνολική διάρκεια της νοσηλείας για κάθε ασθενή.

Όσον αφορά τους θανάτους, περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα ευρήματα των αυτοψιών παρουσιάζονται στην ενότητα IV 6.

Θα είχε ενδιαφέρον η διαχρονική παρακολούθηση των εν λόγω ασθενών όμως αυτό δεν ήταν δυνατόν γιατί έπρεπε να επιστρέψουν στην

πατρίδα τους. Ο Balali (1986a) περιγράφει τα ακόλουθα ιατρικά προβλήματα μετά παρέλευση 2 ετών επί 236 θυμάτων μουστάρδας:

- 78% είχαν επιπλοκές από την αναπνευστική οδό, κυρίως χρόνια βρογχίτιδα και συμπτώματα τύπου άσθματος
- 45% είχαν επιπλοκές από το ΚΝΣ, κυρίως νευρώσεις, κατάθλιψη και διαταραχές προσωπικότητας
- 41% εμφάνισαν δερματικές ανωμαλίες, κυρίως ανώμαλες εναποθέσεις χρωστικής
- 36% εκδήλωσαν ανωμαλίες εκ των οφθαλμών, κυρίως χρόνια επιπεφυκίτιδα – 2 ασθενείς τυφλώθηκαν
- 33% εκδήλωσαν αλλεργικές αντιδράσεις, κυρίως κνησμό
- 23% είχαν γαστρεντερολογικά προβλήματα
- 14% ανέφεραν απώλεια της γενετησίου ορμής (libido)

5. ΕΡΩΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΜΟΝΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΩΝ ΑΠΟΤΟΞΙΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΑ ΕΥΡΩΠΑΪΚΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ

5.1 ΠΙΘΑΝΗ ΕΜΜΟΝΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΤΑΡΔΑΣ ΠΑΝΩ Η ΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

Όταν οι ασθενείς έφτασαν στα αεροδρόμια ή στα νοσοκομεία της Ευρώπης δεν χρησιμοποιήθηκαν συσκευές ανίχνευσης για υπολειπόμενη χημική μόλυνση. Όμως το 1986 οι ασθενείς που έφτασαν στο αεροδρόμιο του Λονδίνου ελέγχθηκαν από τη Βρετανική Υγειονομική Υπηρεσία με συσκευές CAM (Chemical Agent Monitor – CDE Porton). Η ίδια συσκευή χρησιμοποιήθηκε και στη δεύτερη και τρίτη αποστολή του ΟΗΕ στο Ιράν. Σε 5 ασθενείς επί συνόλου 48 που εξετάσθηκαν, θετικά ευρήματα καταγράφηκαν όταν η συσκευή ήταν ρυθμισμένη για ανίχνευση μουστάρδας ("H" mode). Δεν ανιχνεύθηκε μόλυνση από αέρια νεύρων. Οι ασθενείς αυτοί έφτασαν περίπου 6 έως 8 ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα. Η καταγραφή της μόλυνσης παρουσιάζεται με 1 έως 8 στήλες. Η ένδειξη «8» αντιστοιχεί σε περίπου 10 mg/m³ μουστάρδας. Ανιχνεύθηκαν 3-8 στήλες σε επιδέσμους, στο τριχωτό της κεφαλής και το δέρμα. Σε έναν ασθενή με ένδειξη «8» στην πλάτη, δεν υπήρχαν εμφανείς δερματικές βλάβες. Δεν υπήρξαν θετικές ενδείξεις στους συνοδούς των ασθενών ή στο περιβάλλον της καμπίνας του αεροσκάφους.

Τα εν λόγω ευρήματα ενισχύουν τον φόβο για την παρουσία μουστάρδας στο δέρμα ή τα ρούχα των θυμάτων, ακόμη και μετά πάροδο αρκετών ημερών μετά τη μόλυνση. Όμως είναι σχεδόν σίγουρο ότι σε καθαρά

εργασιακό περιβάλλον, οι εν λόγω παρατηρήσεις δεν ήταν κλινικά σημαντικές. Οι μετρήσεις πάρθηκαν σχεδόν πάνω στην επιφάνεια του δέρματος και όχι στην περιβάλλουσα ατμόσφαιρα και οι συγκεντρώσεις ήταν πολύ χαμηλές για να προκαλέσουν δερματική βλάβη εξ επαφής ή οφθαλμική βλάβη μετά από βραχεία έκθεση.

Ουσιαστικά, η κύρια αντίρρηση στο ενδεχόμενο επαφής είναι δεν τεκμηριώθηκε ούτε μια περίπτωση δευτερογενούς μόλυνσης και εν συνεχεία ανάπτυξης βλαβών στο προσωπικό των πτήσεων ή στο προσωπικό των Ευρωπαϊκών νοσοκομείων που νοσήλευσαν απώλειες υγείας αυτού του είδους. Ακόμη και η επαφή με τους επιδέσμους και το δέρμα των ασθενών με θετικές μετρήσεις στο CAM δεν προκάλεσε την παραμικρή δερματική βλάβη.

Επειδή δεν υπήρχαν βλάβες στις πλάτες των ασθενών με θετικές ενδείξεις CAM στην πλάτη τους, μπορεί να τεθεί σε αμφισβήτηση ακόμη και το εάν η συσκευή ανίχνευσε υπολειπόμενους ατμούς μιας αρχικά υψηλής συγκέντρωσης μουστάρδας στο δέρμα. Υπάρχει επίσης η πιθανότητα κάποια παρεμφερής ουσία να μόλυνε μεταγενέστερα τους ασθενείς. Δεν επιχειρήθηκε σαφής αναγνώριση της προέλευσης του θετικού σήματος αλλά εξακολουθεί να παρουσιάζει ενδιαφέρον το γεγονός ότι επιτεύχθηκε θετική επιβεβαίωση για παρουσία μουστάρδας με τη χρήση ειδικής συλλογής (Residual Vapour Detector Kit – CDE Porton).

Μια δεύτερη σημαντική ερώτηση αφορά την αμφιλεγόμενη εμμονή της μουστάρδας στο δέρμα και συστηματικά στον ασθενή αρκετές ημέρες μετά την έκθεση.

Ποσοστό 80% μικρής ποσότητας θειομουστάρδας πάνω στο ανθρώπινο δέρμα εξατμίζεται, ποσοστό 10% του διεισδύσαντος κλάσματος παραμένει συνδεδεμένο στους ιστούς και 90% απορροφάται συστηματικά (Renshaw 1946). Λόγω της πενιχρής διαλυτότητας της στο νερό, η κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις μουστάρδας είναι πολύ χαμηλές. Η κυκλοφορούσα μουστάρδα αντιδρά μη αντιστρεπτά με ταχέως πολλαπλασιαζόμενους ιστούς και το υπόλοιπο κατανέμεται κατά πάσα πιθανότητα στον λιπώδη ιστό. Δεδομένα από πειράματα σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι μετά από διαδερμική απορρόφηση, τα επίπεδα της ραδιοσημασμένης με ^{35}S μουστάρδας μεγιστοποιούνται εντός 2-6 ωρών και στη συνέχεια μειώνονται ταχέως και μέχρι 24 έως 72 ώρες μετά την έκθεση (Whitfield 1987). Σησημασμένη με ^{35}S μουστάρδα χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του αρχικού μορίου και των μεταβολιτών της. Μπορεί να δείχτεί ότι η θειομουστάρδα που κυκλοφορεί στο αίμα μεταβολίζεται ταχέως και ανιχνεύεται στα ούρα ως θειοδιγλυκόλη και συνδεδεμένοι μεταβολίτες. Περίπου το 80% της ακτινοβολίας που χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά απεκκρίνεται δια των ούρων εντός 2 ημερών και το 90% εντός 5 ημερών (Roberts & Warwick 1963). Αν και δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία που να περιγράφουν τα τοξικοκινητικά χαρακτηριστικά της θειομουστάρδας και των μεταβολιτών της σε ζώα και ανθρώπους, είναι πολύ πιθανό ότι αρκετές ημέρες μετά την έκθεση στο σώμα εξακολουθεί να υφίσταται ένα ασήμαντο κλάσμα μουστάρδας που δεν έχει μεταβολιστεί.

Με εξαίρεση ένα εργαστήριο, οι συνολικές τοξικολογικές αναλύσεις είναι συμβατές με την πληροφορία αυτή, και δεν διαπιστώθηκε άθικτη μουστάρδα στο αίμα, τα ούρα ή το δέρμα κατά τον χρόνο της εισαγωγής στο νοσοκομείο ενώ αντίθετα υψηλές συγκεντρώσεις θειοδιγλυκόλης ανιχνεύθηκαν στα ούρα των εν λόγω απωλειών υγείας (ενότητα III 4.2.6)

Το αναπάντεχο εύρημα της άθικτης θειομουστάρδας σε δείγματα αυτοψίας σε έναν ασθενή, που αναφέρθηκε αρκετό καιρό μετά τον θάνατό του, αναλύεται στην ενότητα των ευρημάτων της αυτοψίας (IV.6).

Αυτά τα αντικρουόμενα ευρήματα και απόψεις σαφώς επηρέασαν την κλινική προσέγγιση των ασθενών αυτών γεγονός που, σε ορισμένες ομάδες, οδήγησε σε εφαρμογή τοπικών και συστηματικών πρωτοκόλλων αποτοξίνωσης που αποφευχθήκαν πλήρως σε άλλες ομάδες. Πρέπει να προστεθεί ότι παρά τον φόβο για υπολειπόμενη μουστάρδα, η παρουσία και η εμμονή μυκοτοξινών χρησιμοποιήθηκε ως δικαιολογία για την εφαρμογή τεχνικών συστηματικής αποτοξίνωσης (βλέπε και ενότητα III – 4.2.7).

5.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΑΠΟΤΟΞΙΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΟΥΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ

Παρακάτω περιγράφεται η τοπική χρήση χλωραμίνης στο δέρμα και η εισπνοή ακετυλκυστεΐνης κατά τον χρόνο της δευτερογενούς εισαγωγής στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία.

Χορηγήθηκαν επίσης συστηματικά μέσω ενδοφλεβίου καθετήρα ακετυλκυστεΐνη 150 mg κάθε 3 ώρες (Ομάδες C, K, L και N) και sodium thiosulfate, 250-500 m, διαλύματος 10% (Ομάδες E και N). Αυτό έγινε με βάση τη θεωρία ότι οι εν λόγω παράγοντες θα συνδεόταν και θα απενεργοποιούσαν τα υπολείμματα της θειομουστάρδας στο σώμα. Αρκετά σκευάσματα περιέχοντα θείο πχ. dithiocarbamates, cysteine, cysteamine και thiosulfate έχει αποδειχτεί ότι προστατεύουν τα πειραματόζωα από τη θειομουστάρδα αλλά ο χρόνος χορήγησής τους είναι κρίσιμος. Πρέπει να χορηγηθούν πριν από ή αμέσως μετά την έκθεση στη μουστάρδα (Whitfield 1987).

Δεν υπάρχουν αντικειμενικά στοιχεία ότι κάποια από τις ουσίες αυτές συνδέεται όντως με τα υπολείμματα μουστάρδας στο δέρμα ή το σώμα των ασθενών που διακομίστηκαν στα Ευρωπαϊκά νοσοκομεία ή ότι αύξησαν την απομάκρυνση των βλαπτικών ουσιών από το σώμα.

Ένα άλλο πρωτόκολλο που εφαρμόστηκε στους ασθενείς των Ομάδων C ήταν η χορήγηση ενεργού άνθρακα από το στόμα και στη συνέχεια καθαρτικού θειούχου μαγνησίου ή λακτουλόζης. Υποστηρίχθηκε ότι η διαδικασία αυτή θα είχε συστηματική επίδραση μέσω του γαστρεντερικού συστήματος γεγονός που δεν κατέστη δυνατόν να αποδειχτεί. Από μελέτες σε πειραματόζωα γνωρίζουμε ότι μόνον το 10% της ³⁵S-μουστάρδας που απορροφήθηκε, εκκρίνεται στα κόπρανα και σχεδόν στο σύνολό του εντός των πρώτων 24 ωρών (Whitfield 1987). Έτσι δεν αποδείχτηκε η χρησιμότητα του πρωτοκόλλου.

Μεταξύ των πολλών αρχικών αμφιβολιών σχετικά με την ταυτότητα του παράγοντα, χορηγήθηκε σε ορισμένους ασθενείς ο μεταλλικός σύμπλοκος παράγοντας Unithiol (Dimaval) (Ασθενείς Α1 και Α3). Το φάρμακο δεν είχε επίδραση στην κλινική εικόνα των ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε και από άλλους ειδικούς (Mandl & Freilinger, 1984; Kaspar et al., 1985).

Τέλος, στους ασθενείς της Ομάδας C και σε ορισμένους ασθενείς της Ομάδας C εφαρμόστηκε η μέθοδος της εξωσωματικής αποτοξίνωσης μέσω αιμοπροσρόφησης. Η μέθοδος αυτή έγινε και σε άλλους ασθενείς (Pauser et al., 1984; Balali et al., 1986).

Η ακόλουθη συζήτηση αφορά την Ομάδα C. Το πρωτόκολλο απαιτεί μια μόνιμη είσοδο στο αγγειακό σύστημα πχ. μέσω καθετήρα στη μηριαία φλέβα και διύλιση του αίματος μέσω ειδικής αντλίας και στήλης (ADSORBA 300C) που περιέχει ενεργό άνθρακα. Ο ρυθμός διόδου ήταν 100 ml/λεπτό. Πριν από κάθε συνεδρία γινόταν χορήγηση 5000 IU ηπαρίνης, ΕΦ. Οι συνεδρίες αιμοπροσρόφησης άρχισαν την επόμενη της άφιξης στο νοσοκομείο δηλ. 11 ημέρες μετά την έκθεση και επαναλαμβάνονταν κάθε δύο ημέρες. Έγιναν συνολικά 6 συνεδρίες διάρκειας 2-3 ωρών.

Στην Ομάδα N εφαρμόστηκε συνδυασμός αιμοδιύλισης και αιμοπροσρόφηση σε συνεδρίες των 6 ωρών για 5 ημέρες περίπου.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της εν λόγω διαδικασίας αξιολογήθηκε σε 3 διαφορετικά επίπεδα: πρώτα από την ικανότητα της στήλης να απομακρύνει την τοξική ουσία από το αίμα. Δεύτερο, από την ικανότητα απομάκρυνσης της ουσίας από το σώμα και τρίτο, από την επίπτωση της διαδικασίας στην ανάρρωση του ασθενούς.

Και στα τρία επίπεδα τα αποτελέσματα είναι ατελή. Δεν υπάρχει αναλυτική απόδειξη ότι η μουστάρδα κυκλοφορούσε στο αίμα και ότι αποκλείστηκε από τον άνθρακα. Επίσης δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη μείωση της συνολικής μουστάρδας του σώματος, υπό την προϋπόθεση ότι εξακολουθούσε να υπάρχει μουστάρδα στο σώμα. Το εργαστήριο που σύστησε αυτή τη διαδικασία αποτοξίνωσης δεν έδωσε τα αναλυτικά αποτελέσματα που θα δικαιολογούσαν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Αυτό ισχύει και για την υποθετική παρουσία των μυκοτοξινών στις συγκεκριμένες απώλειες υγείας (βλέπε ενότητα III 4.2.7). Τέλος, φαίνεται ότι οι συνεδρίες αιμοπροσρόφησης δεν επιτάχυναν την ανάρρωση των ασθενών. Πέραν των άλλων, προκλήθηκαν και αρκετές παρενέργειες που πρέπει να αποφεύγονται σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (Rommes et al 1986).

Επιβλαβείς επιδράσεις

Κατά τη διάρκεια των συνεδριών εμφανίστηκε ρίγος σε 5 ασθενείς της Ομάδας C. Στον ασθενή C2 εκδηλώθηκε αιμόπτυση κατά τη διάρκεια της 4^{ης} και της 5^{ης} συνεδρίας και η αιμοπροσρόφηση διακόπηκε.

Κατά τη διάρκεια των δώδεκα ημερών που διάρκεσε η όλη διαδικασία, οι ασθενείς εμφάνισαν διαταραχές των δοκιμασιών πήξης του αίματος. Πλέον επίμονη, στην Ομάδα C, ήταν η θρομβοκυτταροπενία και η επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης (TT) (στον ασθενή C2 η συγκεκριμένη εξέταση παρέμεινε συνεχώς παθολογική). Σε συνδυασμό με την περιστασιακή επιμήκυνση του χρόνου κεφαλίνης μπετονίτη, η διαταραχή του TT συνηγορούσε υπέρ της χορήγησης ηπαρίνης. Από τους 7 ασθενείς της Ομάδας N (N1-N6, N9) που υποβλήθηκαν σε αιμοπροσρόφηση, οι ασθενείς N1 και N3 είχαν μειωμένα επίπεδα παραγόντων πήξεως (II, VII και X) και αυξημένους τους παράγοντες VIII και IX. Στους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε αιμοπροσρόφηση δεν παρατηρήθηκαν παθήσεις οφειλόμενες σε διαταραχές της πήξεως αν και στους ασθενείς N7 και N8 παρατηρήθηκε αύξηση των παραγόντων VIII και IX.

Μια δεύτερη παρενέργεια που είναι εμφανής από τα δεδομένα του Πίνακα IV-2, είναι η παρουσία σηψαιμίας στους 5 ασθενείς της Ομάδας C και στους 5 από τους 7 ασθενείς της Ομάδας N που υποβλήθηκαν σε αιμοπροσρόφηση. Αρκετοί από τους ασθενείς αυτούς δεν εμφάνισαν λευκοπενία. Στους ασθενείς της Ομάδας C η σηψαιμία εκδηλώθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου που γινόταν η αιμοπροσρόφηση και εξαφανιζόταν λίγο μετά τη διακοπή της. Στους ασθενείς N4 και N5 εμφανίστηκε αρκετές ημέρες μετά τη μια και μοναδική αιμοπροσρόφηση ενώ στους ασθενείς N1, N3 και N6 εκδηλώθηκε κοντά στις τελευταίες αιμοπροσροφήσεις. Η σηψαιμία ήταν λιγότερο συχνή στις Ομάδες D και L, στις οποίες η θεραπευτική προσέγγιση ήταν περισσότερο συντηρητική. Η συχνότητα της σηψαιμίας στις Ομάδες A, E και K ήταν ενδιάμεση. Παρά ταύτα, και οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίστηκαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας και είχαν αρκετούς μόνιμους ενδοφλέβιους καθετήρες. Είναι πιθανόν, παρά τις άσηπτες τεχνικές που εφαρμόστηκαν, η μόνιμη παρουσία ενδοαγγειακών καθετήρων να αποτέλεσε πραγματικό κίνδυνο για τους ανοσοκατασταλμένους αυτούς ασθενείς. Ειδική φροντίδα πάρθηκε στις Ομάδες B και I για την ελαχιστοποίηση των επεμβατικών παρεμβάσεων. Παρά ταύτα, αρκετοί ασθενείς είχαν θετικές αιμοκαλλιέργειες που ερμηνεύθηκαν εν μέρει από την πιθανή μόλυνση της βελόνας κατά την διάρκεια της διόδου της δια του δέρματος (βλέπε ενότητα IV 3.2.1).

6 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ο θάνατος επήλθε λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας και υποκείμενης καρδιαγγειακής ανακοπής λόγω σοβαρών βλαβών και απόφραξης των αεροφόρων οδών, πνυώδη βρογχίτιδα, βρογχοπνευμονία και πνευμονικό οίδημα (D'Halluin & Roels, 1984, Balali et al., 1986, Coppens et al., 1986)

6.1 ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Δερματικές βλάβες

Κατά την εξωτερική εξέταση δεν διαπιστώθηκαν βλάβες στα τριχωτά σημεία της κεφαλής. Σημαντικές βλάβες παρατηρήθηκαν στο πρόσωπο, τον αυχένα, τον θώρακα και την κοιλία, τα άνω άκρα, τα πόδια, το πέος και το όσχεο. Περιγράφηκαν οι ακόλουθες βλάβες: νησίδες χαλαρής επιδερμίδας μερικής υπέρχρωσης οι οποίες θα μπορούσαν να «ξεφλουδιστούν» με την

άσκηση πίεσης, περιοχές χρώματος καφέ-ερυθρού έως περίπου ροζ χορίου, και αναγέννηση της επιδερμίδας με υπέρχρωση. Παρατηρήθηκαν επίσης υπολείμματα φλυκταινών και οίδημα του προσώπου, του αυχένα, των αυτιών, των χειρών, των εξωτερικών επιφανειών των γεννητικών οργάνων και των ποδιών.

Αναπνευστική οδός

Έγιναν οι παρακάτω παρατηρήσεις: νεκρωτική λαρυγγίτιδα, τραχειίτιδα, βρογχίτιδα και βρογχιολίτιδα, εσχαροποίηση με ελεύθερες ή εν μέρει ελεύθερες βλεννογόνιες μεμβράνες στον φάρυγγα, την τραχεία και τους βρόγχους, υπεραιμία και αιμορραγία, πυώδης βρογχίτιδα και εστιακή βρογχοπνευμονία, συμφόρηση και οίδημα σε όλα τα πνευμονικά πεδία.

Είτε δεν διαπιστώθηκε ανοσιακή απάντηση ή παρατηρήθηκε ινωδολευκοκυτταρική φλεγμονή με αρχόμενη οργάνωση της αναπνευστικής οδού και ουλοποίηση.

Άλλες βλάβες

Παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα: σημαντικού βαθμού αγγειοδιαστολή στην εντερική οδό με εξαγγείωση αίματος στο λεπτό έντερο και στικτόμορφες αιμορραγίες στο παχύ έντερο, στεάτωση και ελαφρά δευτερογενή σιδήρωση στο ήπαρ, εξάντληση του ανοσιακού συστήματος και του νωτιαίου μυελού, οξεία σκληνναριακή νέκρωση και διάμεσο οίδημα με μαζική στάση στους νεφρούς, οξεία υποξική βλάβη του μυοκαρδίου και επιβάρυνση των επινεφριδίων.

6.2 ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Τμήμα της μακροσκοπικώς άθικτης επιδερμίδας εμφάνισε σχηματισμό κενотоπιών εντός των βασικών κυττάρων, ενδοεπιθηλιακό σχηματισμό φλυκταινών στη στιβάδα των ακανθωτών κυττάρων και τη διαυγή στιβάδα της επιδερμίδας, έγκλειστα υαλίνης σε ορισμένα κύτταρα σε όλη την έκταση της βλαστικής στιβάδας της επιδερμίδας και διαχωρισμό της στιβάδας των βασικών κυττάρων από το υποκείμενο χόριο. Το χόριο ήταν υπεραιμικό αλλά χωρίς φλεγμονώδη διήθηση. Τα δευτερεύοντα εξαρτήματα ήταν φυσιολογικά.

Οι βλάβες στις οποίες απουσίαζε η επιδερμίδα ήταν καλυμμένες από ινική και είχαν αναπτυχθεί αποικίες βακτηρίων. Τα φλεβίδια και τα τριχοειδή ήταν διασταλμένα, ιδίως πέριξ των δευτερογενών εξαρτημάτων και στην περιοχή της υποδερμίδας. Σε ορισμένα φλεβίδια διαπιστώθηκε εναπόθεση ινικής. Δεν παρατηρήθηκαν βλάβες των αρτηριών και των αρτηριολίων. Η φλεγμονώδης διήθηση ήταν πολύ περιορισμένη.

Στον απλαστικό νωτιαίο μυελό παρατηρήθηκαν εστιακοί κύλινδροι υαλίνης από τις αιμορραγίες. Στο ήπαρ διαπιστώθηκε μέτρια διήθηση από στρογγυλά κύτταρα στις πυλαίες περιοχές. Στον σπλήνα παρατηρήθηκαν μικροί θύλακοι ιστιοκυττάρωσης.

6.3 ΣΧΟΛΙΑ

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν εξαιρετικές ανασκοπήσεις των παθολογοανατομικών βλαβών μετά από έκθεση σε μουστάρδα (Koch, 1921, Pappenheimer, 1926, Vedder, 1925, Warthin, 1926, Warthin & Weller, 1919). Κατά την πειραματική έκθεση του ανθρώπινου δέρματος σε υγρή μουστάρδα ή ατμούς μουστάρδας, ο σχηματισμός φλукταινών αρχίζει μεταξύ της επιδερμίδας και του υποκείμενου χορίου. Προοδευτικές μεταβολές παρατηρούνται στην επιδερμίδα που οδηγούν σε νέκρωση που εκτείνεται σε μικρή απόσταση εντός του χορίου και μεγιστοποιείται εντός 5-10 ημερών. Η τελευταία μπορεί να ερμηνευτεί εν μέρει από τη σύσπαση και την καταστροφή των αιμοφόρων αγγείων, μιας μη αιμορραγικής μη θρομβωτικής εξεργασίας που προκαλεί αναιμία. Στο χόριο, παρατηρούνται εμμένον οίδημα και υπεραιμία αλλά πολύ μικρή λευκοκυτταρική διήθηση. Η εικόνα αυτή είναι πολύ διαφορετική από την εικόνα των ιστών και τη μαζική θρόμβωση που παρατηρείται στα θερμικά εγκαύματα.

Όμως σε κλινικές περιπτώσεις φαίνεται ότι επισυμβαίνει ενδοεπιδερμικός σχηματισμός φλукταινών με ενδοκυττάρια υδροπικές μεταβολές και υποκείμενη νέκρωση των κυττάρων ενώ τα βασικά κύτταρα παραμένουν άθικτα.

Στους συγκεκριμένους ασθενείς περιγράφηκε υποεπιδερμικός κυτταρικός διαχωρισμός (Εικόνα III-12) αλλά και ενδοεπιδερμικό χάσμα μεταξύ ανώτερης, νεκρωτικής και κεχωρωμένων στιβάδων και των κατώτερων άθικτων στιβάδων (Εικόνες IV-2 και IV-3). Φαίνεται όμως ότι είναι δύσκολο να αποφασιστεί εκ των υστέρων εάν η συνεχιζόμενη διαδικασία ανάρρωσης, πριν από τη συνολική απολέπιση των ανώτερων στιβάδων, άρχισε από την πρωτογενή βασική στιβάδα που είχε παραμείνει άθικτη ή τις παρακείμενες βασικές στιβάδες που πολλαπλασιάστηκαν κάτω από την προσβεβλημένη επιδερμίδα.

Όσον αφορά την υπέρχρωση, ήταν γνωστό ότι στις πολύ επιφανειακές βλάβες που διαπιστώνεται μόνον ερύθημα, τα χρωματοφόρα κύτταρα καθίστανται μεγαλύτερα, περισσότερα και εμφανίζουν έντονη χρώση με μελανίνη. Αναπτύσσουν μεγάλους κλάδους στις ανώτερες στιβάδες του χορίου και της επιδερμίδας διανέμοντας τη χρωστική στα κερατινοκύτταρα της βλαστικής στιβάδας της επιδερμίδας και της κερατίνης στιβάδας της επιδερμίδας (Pappenheimer 1926). Φαίνεται πιθανόν, η παρουσία της μελανίνης στις επιφανειακές απολεπισμένες στιβάδες, αλλά όχι στην σε ανάρρωση ευρισκόμενη επιδερμίδα (Εικόνα IV-3), να είναι ενδεικτική ολικής απώλειας της αρχικής επιδερμίδας και της εσωτερικής περιφερικής ανάπτυξης μη διεγερμένων στιβάδων κυττάρων.

Σε αντίθεση με την απουσία θρόμβωσης που ήδη αναφέρθηκε, τριχοειδική θρόμβωση παρατηρήθηκε σε ορισμένες βιοψίες (βλέπε ενότητα III.3). Στις αυτοψίες, παρατηρήθηκαν εναποθέσεις ινικής στα τριχοειδή. Είναι πιθανόν αυτές οι εναποθέσεις ινικής να προκάλεσαν θρόμβωση δευτερογενώς σε ορισμένες περιοχές.

Οι βλάβες της αναπνευστικής οδού ήταν παρόμοιες με εκείνες του δέρματος. Η νέκρωση των τοιχωμάτων των αεροφόρων οδών, με την εσχαροποίηση και τον σχηματισμό σωρών βλεννογόνου που αποφράσσουν τις ανώτερες και κατώτερες αεροφόρους οδούς, είναι πολύ τυπική της δράσης των φλυκταινογόνων παραγόντων. Οι εν λόγω βλάβες συνοδεύονταν από συμφόρηση, οίδημα και αυξημένες εκκρίσεις. Σε σοβαρές περιπτώσεις σχεδόν πάντα εκδηλωνόταν δευτερογενής λοίμωξη προκαλώντας βρογχίτιδα, βρογχιολίτιδα και βρογχοπνευμονία. Οι ζώνες ατελεκτασίας εναλλασσόταν με περιοχές εμφυσήματος ενώ παρατηρήθηκε και δευτερογενής αιμορραγία.

Παρατηρήθηκαν διηθήσεις εκ μικρών κυττάρων ενώ ο πολλαπλασιασμός των ινοβλαστών φαίνεται ότι ενεργοποίησε τη διαδικασία ανάρρωσης. Η κίρκαδιανή σύσπασση της τραχείας και του λάρυγγα θα μπορούσε να οφείλεται στην επούλωση των εν λόγω βλαβών των αεραγωγών.

Η άμεση επαφή της μουστάρδας με τον γαστρεντερικό βλεννογόνο πχ. με μολυσμένη τροφή ή το σάλιο, προκαλεί βλάβες παρόμοιες με εκείνες που περιγράφηκαν παραπάνω. Όμως τα συμπτώματα που παρατηρούνται στα θύματα από αέρια είναι κυρίως αντανάκλαστικά και σχετίζονται με τον ερεθισμό των πνευμόνων ή το shock ή λόγω εμβολής οφειλόμενης στις αρχικές βλάβες της μουστάρδας.

Η ομάδα του Drasch (1986) ανέφερε ότι διαπίστωσε αμετάβλητη μουστάρδα σε μάλλον υψηλές συγκεντρώσεις στους ιστούς (μέχρι και 15 $\mu\text{g/g}$ στο λίπος και 8 $\mu\text{g/g}$ στο δέρμα) και στο αίμα (1 $\mu\text{g/mL}$) σε ένα θύμα που πέθανε 7 ημέρες μετά την έκθεση στον χημικό παράγοντα. Πρέπει να τονιστεί ότι ακόμη και σε αυτή την περίπτωση, δεν ανιχνεύθηκε μουστάρδα στα ούρα. Τα βιολογικά δείγματα είχαν αποθηκευτεί για περισσότερο από 1 έτος στους -20°C πριν αναλυθούν. Το όριο ανίχνευσης δεν είναι γνωστό και δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί η σημαντικότητα των ευρημάτων. Τα εν λόγω θετικά ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με τα περισσότερα πειραματικά δεδομένα τα οποία ήταν αδύνατη η ανίχνευση μουστάρδας στους ιστούς των πειραματόζων στα οποία είχε χορηγηθεί μουστάρδα από διαφορετικές οδούς. Κατά συνέπεια, φαίνεται σημαντικό εάν τα ευρήματα αυτά επιβεβαιωθούν και σε άλλη απώλεια υγείας και σε διαφορετικό εργαστήριο. Απαιτείται επίσης τοξικο-κινητική μελέτη της τύχης της μουστάρδας στο σώμα των θηλαστικών. Εν τω μεταξύ, η σημαντικότητα των εν λόγω θετικών ευρημάτων παραμένει ανοικτή προς συζήτηση.

Εάν αυτά τα ευρήματα επιβεβαιωθούν, θα αποδειχθεί η προτίμηση της μουστάρδας στους περιφερικούς ιστούς (μεγάλος όγκος διανομής). Για τις ουσίες με μεγάλο όγκο διανομής, η αιμοπροσρόφηση κρίνεται γενικά αναποτελεσματική επειδή μειώνει ελάχιστα το συνολικό φορτίο της τοξικής ουσίας στο σώμα.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η θεραπεία των εν λόγω απωλειών υγείας βασίστηκε στις ακόλουθες αρχές: αποφυγή των δευτερογενών λοιμώξεων, θεραπεία των δευτερογενών λοιμώξεων άμα τη εμφανίσει των, γενική υποστήριξη και εφαρμογή πρωτοκόλλων αποτοξίνωσης.

Οι βλάβες στους οφθαλμούς και το δέρμα επουλώθηκαν βραδέως αλλά σταθερά ενώ ορισμένες εξ αυτών παρέμειναν. Οι βλάβες των αεραγωγών συνοδευόταν συχνά από δευτερογενείς λοιμώξεις, που μπορούσαν να επιβαρύνουν την ήδη υφιστάμενη αναπνευστική ανεπάρκεια. Είναι σαφές ότι όσο πιο εκτεταμένες ήταν οι πνευμονικές βλάβες, τόσο πιο επιβαρυμένη ήταν η κατάσταση του ασθενούς. Η ανάγκη τεχνητού αερισμού ήταν ενδεικτική κακής πρόγνωσης. Η διαπίστωση λευκοπενίας σε αρκετούς από τους ασθενείς αυτούς αποκάλυψε τη συστηματική απορρόφηση της μουστάρδας. Λόγω της μείωσης των αμυντικών μηχανισμών, συχνά εγκαταστάθηκε σηψαιμία.

Η κλινική πορεία των ασθενών και τα μεταθανάτια ευρήματα επιβεβαίωσαν το συμπέρασμα του προηγούμενου κεφαλαίου ότι οι ασθενείς αυτοί ήταν όντως απώλειες υγείας λόγω έκθεσης σε μουστάρδα.

Εφαρμόστηκαν τοπικές και συστηματικές τεχνικές αποτοξίνωσης. Όμως λόγω της απουσίας αξιόπιστων εργαστηριακών δεδομένων σχετικά με την παρουσία αμετάβλητης μουστάρδας εντός ή επί των ασθενών, η θεραπευτική αποτελεσματικότητα των τεχνικών αυτών δεν αποδείχτηκε. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αιμοπροσρόφηση ήταν μάλλον βλαπτική για τον ασθενή.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Α»

Αναφορά S/16433 (26 Μαρτίου 1984) της αποστολής ειδικών επιστημόνων του ΟΗΕ στην Ισλαμική Δημοκρατία του Ιράν αφορούσα τη χρήση χημικών όπλων

VI ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

35. Τα ακόλουθα είναι τα ομόφωνα συμπεράσματά μας:

α. Χρησιμοποιήθηκαν βόμβες από αέρος με χημικά όπλα στις περιοχές του Ιράν που ερευνήθηκαν

β. Οι χημικοί παράγοντες που απελευθερώθηκαν ήταν bis-(2-chlorethyl)-sulfide (μουστάρδα) και ethyl N,N-dimethylphosphoroamidocyanidate (αέριο νεύρων γνωστό ως Tabun).

36. Εντός του διατεθέντος χρονικού ορίζοντα και των μέσων που μας παραχωρήθηκαν δεν μπορεί να καθοριστεί η έκταση στην οποία χρησιμοποιήθηκαν οι εν λόγω χημικοί παράγοντες.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Β»

Αναφορά S/17911 (12 Μαρτίου 1986) της αποστολής ειδικών επιστημόνων του ΟΗΕ προς τον Γενικό Γραμματέα αναφορικά με τους ισχυρισμούς χρήσης χημικών όπλων κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ

VIII ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

55. Μετά από αίτηση του Γενικού Γραμματέα επισκεφτήκαμε το Ιράν από τις 26 Φεβρουαρίου 1986 έως τις 3 Μαρτίου 1986 προκειμένου να διενεργήσουμε έρευνα για ενδεχόμενη χρήση χημικών όπλων κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ. Η εμπειρία, η γνώση και τα αποτελέσματα που συγκεντρώθηκαν από τις δύο προηγούμενες αποστολές (1984 και 1985), χρησιμοποιήθηκαν προς υποστήριξη της παρούσας έρευνας. Αν και εξετάσαμε πολλές απώλειες υγείας από τον πόλεμο στην περιοχή Al-Faw, δεν επισκεφτήκαμε το ίδιο το πεδίο των εχθροπραξιών. Τα θύματα εξετάστηκαν σε νοσοκομεία της Τεχεράνης και του Αχνάζ ενώ επισκεφτήκαμε και περιοχές πέριξ της πόλεως Abadan.

56. Τα συνοπτικά συμπεράσματά μας από την παρούσα έρευνα είναι:

α. Η λεπτομερής εξέταση των Ιρανικών απωλειών υγείας έδειξε οφθαλμικές βλάβες κυμαινόμενες από ήπια έως σοβαρή επιπεφυκίτιδα με έντονο βλεφαρικό οίδημα, δερματικές βλάβες συμπεριλαμβανομένων μεγάλων φυλκταινών με κεχριμπταρένιο υγρό, δερματικούς διαχωρισμούς, σκούρες μελαγχρωματικές βλάβες και βλάβες προσομοιάζουσες με εγκαύματα δεύτερου βαθμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις διαπιστώθηκαν αναπνευστικές βλάβες και μειωμένα επίπεδα λευκοκυττάρων. Τα ίδια χαρακτηριστικά παρατηρήθηκαν και σε άλλες απώλειες υγείας που εξετάστηκαν βιαστικά καθώς επίσης και σε πτώματα. Όλες οι βλάβες που παρατηρήθηκαν προκλήθηκαν, χωρίς καμιά αμφιβολία, από αέριο μουστάρδας (υπερίτη).

β. Με τη βοήθεια ειδικού ανιχνευτικού οργάνου διαπιστώθηκαν χαμηλές συγκεντρώσεις ατμών μουστάρδας σε μεγάλο αριθμό κρατήρων σε 3 περιοχές γύρω από την πόλη Abadan. Σε Ευρωπαϊκά εργαστήρια αναλύθηκαν δείγματα μολυσμένου χώματος από κρατήρα βόμβας (βομβαρδισμός νοσοκομείου εκστρατείας την προηγούμενη ημέρα της δειγματοληψίας) και επιβεβαιώθηκε η παρουσία μουστάρδας. Επιπρόσθετα, σε δείγμα τριχών από θύμα προσβολής με χημικά όπλα, διαπιστώθηκε η παρουσία μουστάρδας.

γ. Η εξέταση των μεταλλικών τμημάτων των βομβών που συγκεντρώθηκαν από τους κρατήρες πέριξ του Abadan, έδειξε ότι πρόκειται περί πυρομαχικών παρόμοιων με εκείνα που εντοπίστηκαν από τις ομάδες του ΟΗΕ το 1984. (Κατά τη διάρκεια της παρούσας αποστολής δεν βρήκαμε και δεν μας έδειξαν άλλους τύπους χημικών όπλων όπως βλημάτων πυροβολικού).

δ. Σημαντικά νέα δεδομένα προέκυψαν κατά τη διάρκεια συνεντεύξεων Ιρανικών απωλειών υγείας, στην Τεχεράνη. Τα θύματα δήλωσαν ότι οι βλάβες τους προκλήθηκαν από χημικές βόμβες που έριχναν τα Ιρακινά αεροσκάφη κατά την προσβολή Ιρανικών θέσεων.

ε. Ένας αιχμάλωτος Ιρακινός πιλότος έδωσε επίσης νέες πληροφορίες. Επιβεβαίωσε το γεγονός ότι Ιρακινά αεροσκάφη χρησιμοποιήθηκαν για να προσβάλουν Ιρανικές θέσεις με χημικές βόμβες και ότι ο ίδιος είχε συμμετάσχει σε δύο τέτοιες «ειδικές αποστολές».

57. Από την παρούσα έρευνα τα ομόφωνα συμπεράσματά μας είναι:

α. Στις περιοχές που ερευνήθηκαν πέριξ της πόλεως Abadab, χρησιμοποιήθηκαν χημικά όπλα εναντίων Ιρανικών θέσεων από τις Ιρακινές δυνάμεις.

β. Βάσει των ιατρικών εξετάσεων και των καταθέσεων των Ιρανικών και Ιρακινών απωλειών υγείας που διακομίστηκαν από τη περιοχή της Al-Faw, χρησιμοποιήθηκαν και εκεί χημικά όπλα.

γ. Οι ειδικοί μετά από πραγματογνωμοσύνη αποφαινόνται ότι χρησιμοποιήθηκαν βόμβες από αέρος.

δ. Το χημικό που χρησιμοποιήθηκε ήταν αέριο μουστάρδας (υπερίτης)

ε. Η έκταση της χρήσης της μουστάρδας δεν είναι δυνατόν να καθοριστεί μέσα στον χρόνο και με τα μέσα που μας διατέθηκαν. Παρά ταύτα, με γνώμονα τις πάνω από 700 απώλειες υγείας που όντως εξετάσαμε στην Τεχεράνη και το Ahvaz, αποτελεί την εντύπωσή μας ότι η χρήση των χημικών όπλων το 1986 ήταν πλέον εκτεταμένη από εκείνη του 1984.

58. Μετά την εξέταση διαφόρων τοποθεσιών, τμημάτων όπλων και αναρίθμητων απωλειών υγείας στις έρευνές μας των ετών 1984, 1985 και 1986 σύμφωνα με τις κατευθύνσεις του Γενικού Γραμματέα του ΟΗΕ, σε συνδυασμό με τα εμπειριστατωμένα στοιχεία, καταλήγουμε ομόφωνα στο ότι:

α. Σε πολλές περιπτώσεις οι Ιρακινές δυνάμεις χρησιμοποίησαν χημικά όπλα εναντίον των Ιρανικών δυνάμεων

β. Ο παράγοντας που χρησιμοποιήθηκε ήταν αέριο μουστάρδας αν και σε ορισμένες περιπτώσεις διαπιστώθηκε ότι χρησιμοποιήθηκαν αέρια νεύρων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Γ»

Αναφορά S/18852 (8 Μαΐου 1987) της αποστολής ειδικών επιστημόνων του ΟΗΕ προς τον Γενικό Γραμματέα αναφορικά με τους ισχυρισμούς χρήσης χημικών όπλων κατά τον πόλεμο Ιράν-Ιράκ

VII ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την παρούσα έρευνα, τα ομόφωνα συμπεράσματά μας είναι τα ακόλουθα:

α. Στις περιοχές περίξ της πόλης Khorramshahr στο Ιράν που ερευνήθηκαν από τα μέλη της αποστολής, χρησιμοποιήθηκαν χημικά όπλα εναντίον Ιρανικών θέσεων από τις ένοπλες δυνάμεις του Ιράκ. Στις επιθέσεις αυτές πέραν των στρατιωτικών προσβλήθηκαν και πολίτες. Η χημική ουσία που χρησιμοποιήθηκε κατά κύριο λόγο ήταν η μουστάρδα (υπερίτης) αλλά κατά πάσα πιθανότητα, σε ορισμένες περιπτώσεις, χρησιμοποιήθηκαν και αέρια νεύρων.

β. Στην περιοχή περίξ της πόλης Baneth στο Ιράν μολύνθηκαν στρατιωτικό προσωπικό και πολίτες από αέρια μουστάρδας όπως αποδεικνύεται από την ιατρική εξέταση των απωλειών υγείας και τις συνεντεύξεις αυτοπτών μαρτύρων.

γ. Από την εξέταση θραυσμάτων πυρομαχικών που συγκεντρώθηκαν από την περιοχή περίξ της πόλεως Khorramshahr, διαπιστώθηκε ότι χρησιμοποιήθηκαν και πάλι χημικές βόμβες παρόμοιες με εκείνες που χρησιμοποιήθηκαν κατά τα έτη 1984 και 1986 εναντίον των Ιρανικών δυνάμεων. Πέραν τούτου στη συγκεκριμένη περιοχή είναι πολύ πιθανό να χρησιμοποιήθηκαν και χημικοί πύραυλοι.

δ. Στις περιοχές περίξ της πόλης Basra στο Ιράκ που ερευνήθηκαν από τα μέλη της αποστολής, οι Ιρακινές δυνάμεις είχαν μολυνθεί από αέρια μουστάρδας και από ερεθιστικό παράγοντα των πνευμόνων, πιθανόν φωσγένιο.

Μετά την διερεύνηση διαφόρων περιοχών, τμημάτων πυρομαχικών και μεγάλου αριθμού απωλειών υγείας κατά τη διάρκεια των αποστολών μας κατά τα έτη 1984, 1986 και 1987 στο Ιράν και το 1987 στο Ιράκ, σύμφωνα με τις κατευθύνσεις του Γενικού Γραμματέα του ΟΗΕ και σε συνδυασμό με σχετικά εμπεριστατωμένα στοιχεία, καταλήγουμε ομόφωνα στο συμπέρασμα ότι:

α. Η χρήση χημικών όπλων κατά των Ιρανικών δυνάμεων συνεχίζεται. Χρησιμοποιούνται βόμβες από αέρος και πολύ πιθανόν, πύραυλοι. Ο χημικός παράγοντας που χρησιμοποιείται είναι αέριο μουστάρδας (υπερίτης) και πιθανόν σε ορισμένες περιπτώσεις, αέρια νεύρων.

β. Από τα χημικά όπλα έχουν μολυνθεί και Ιρανοί πολίτες.

γ. Για πρώτη φορά το στρατιωτικό προσωπικό του Ιράκ υπέστη απώλειες υγείας από χημικούς παράγοντες (μουστάρδα – υπερίτης) και από ερεθιστικό παράγοντα των πνευμόνων, πιθανόν φωσγένιο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ & ΥΠΟΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΗ

1. ALEXANDER SF. Medical report of the Bari Harbor mustard casualties. The Military Surgeon, 101, 1-17, 1947.
2. AMedP-6 (Allied Medical Publications). NATO handbook on the medical aspects of NBC defensive operations. NATO, Brussels, 1973.
3. BALALI M. First report of delayed toxic effects of yperite poisoning in Iranian fighters. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 489-495, 1986a.
4. BALALI M. Free communication at the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Gent, 1986b.
5. BALALI M, NAVAEIN A. Clinical and paraclinical findings in 233 patients with sulfur mustard poisoning. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 464-473, 1986.
6. BALALI M, FARHOODI M, PANJVANI FK. Report of three fatal cases of war gas poisoning. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 475-482, 1986.
7. BLACK RM, CLARKE RJ, READ RW. Detection of trace levels of trichothecene mycotoxins in human urine by gas chromatography-mass spectrometry. J. Chromatography, 367, 103-115, 1986.
8. COPPENS M, ROELS H, VAN DEN HEDE M, HEYNDRICKX A. Clinical history and autopsy observations associated with the toxicological findings in an Iranian soldier exposed to yperite (mustard gas). Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 542-552, 1986.
9. DAVISON C, ROZMAN RS, SMITH PK. Metabolism of bis-beta-chloroethyl sulfide. Biochem. Pharmacol., 7, 65-74, 1961.
10. DE KEYSER H, GEERTS ML, COLARDYN F, de BERSAQUES J. Hautschäden durch Einwirkung von Lost. Der Hautarzt, 37, 467-471, 1986.
11. D'HALLUIN F, ROELS H. Autopsy observations in an Iranian soldier exposed to war gas. in « Biological and Chemical Warfare ». Proceedings of the first world congress. Edit : HEYNDRICKX A, Gent, 284-290, 1984.
12. DRASCH G, KRETSCHMER E, KAUERT G, MEYER L. Yperite concentrations in the tissues of a victim of a vesicant exposure. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 592-597, 1986.
13. DUNN P. The chemical war : Iran revisited 1986. Nu. Biol. Chem. Defense and Technology Int., 1, 32-39, 1986.
14. FISCHBECK R. Pathogenese, Klinik und Therapie lokaler Schädigungen durch Hautkampfstoffe - unter besonderer Berücksichtigung der Yperitvergiftung. Zeitschrift für Militärmedizin, 10, 83-90, 1969.
15. GOODMAN L, GILMAN A. The pharmacological basis of therapeutics. The Macmillan Co., New York, page 714-716, 1941.

16. HALL AH, KULIG KW, RUMACK BH. Drug- and chemical-induced methaemoglobinaemia, clinical features and management. *Medical Toxicology*, 1, 253-260, 1986.
17. HELM U. Medizinische Probleme bei einer chemischen Kriegsführung. Proceedings of the « Internationale Wehrmedizinische und Wehrpharmazeutische Tagung », Wien, 30 Mai - 2 Juni, 1985.
18. HEYNDRICKX A, VAN DEN HEEDE M. The toxicological analysis of chemical warfare agents in samples originating from Iranian soldiers. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 598-619, 1986.
19. HEYNDRICKX A, DE PUYDT H, CORDONNIER J. Comparative study of two different field tests for the detection of Yperite in the atmosphere applied on biological samples of gased soldiers. in « Biological and Chemical Warfare ». Proceedings of the first world congress. Edit : HEYNDRICKX A, Gent, 61-68, 1984a.
20. HEYNDRICKX A, SOOKVANICHSILP N, VAN DEN HEEDE M. Detection of trichothecene mycotoxins (Yellow Rain) in blood, urine and faeces of Iranian soldiers treated as victims of a gas attack. in « Biological and Chemical Warfare ». Proceedings of the first world congress. Edit : HEYNDRICKX A, Gent, 143-146, 1984b.
21. HEYNDRICKX B. Report and conclusion of the biological samples of men intoxicated by war gases, sent to the department of Toxicology at the State University of Gent for toxicological investigation. Proceedings of the second world congress on new compounds in biological and chemical warfare. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 553-582, 1986.
22. HOFMANN G, SPORL G, LEISTNER L. Nachweis, Metabolisierung und Detoxifizierung von Fusarientoxinen, unter besonderer Berücksichtigung der makrocyclischen Trichothecene. Forschungsbericht Bundesanstalt für Fleischforschung, Kulmbach, 1984.
23. HOME OFFICE. An atlas of gas poisoning. Second Edition. H.M. Stationery Office, London, 1937.
24. HUGHES WF. Mustard gas injuries to the eyes. *Arch. Ophthalmology*, 27, 582-601, 1942.
25. KASPAR L, DONNER A, BALOGH A, KOSAK D, SLANY J. Kampfstoffvergiftung aus intensivmedizinischer Sicht. *Intensivmed.*, 22, 243-247, 1985.
26. KLIMMEK R, SZINICZ L, WEGER N. Chemische Gifte und Kampfstoffe. Hippokrates Verlag, Stuttgart, page 53-66, 1983.
27. KOCH W. Direkte Kriegserkrankungen durch Einwirkungen chemischer Mittel. in « Handbuch der Ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/1918 ». Band VIII Pathologische Anatomie. Edit : ASCHOFF L, Verlag von J.A. Barth, Leipzig, 526-536, 1921.
28. KRUMBHAAR EB. Role of the blood and the bone marrow in certain forms of gas poisoning. *J.A.M.A.*, 72, 39-41, 1919.
29. KRUMBHAAR EB, KRUMBHAAR HD. The blood and bone marrow in Yellow Cross gas (mustard gas) poisoning. *J. Med. Res.*, 40, 497-507, 1919.
30. MANDL H, FREILINGER G. First report on victims of chemical warfare in the Gulfwar treated in Vienna. in « Biological and Chemical Warfare ».

- Proceedings of the first world congress. Edit : HEYNDRICKX A, Gent, 330-340, 1984.
31. PAPPENHEIMER AM. Pathological action of war gases. Chapter VI. in « The Medical Department of the United States Army in the World War. Vol. XIV. Medical aspects of gas warfare. » Edit : IRELAND MW. Government Printing Office, Washington, 87-249, 1926.
 32. PAUSER G, ALOY A, CARVANA M, GRANINGER W, HAVEL, M, KOLLER W, MUTZ N. Lethal intoxication by war gases on Iranian soldiers. in « Biological and Chemical warfare ». Proceedings of the first world congress. Edit : HEYNDRICKX A, Gent, 341-351, 1984.
 33. REED CI. The minimum concentration of dichlorethylsulphide (mustard gas) effective for the eyes of man. J. Pharmacol. exp. Ther., 15, 77-80, 1920.
 34. RENSCHAW B. Mechanisms in production of cutaneous injuries by sulfur and nitrogen mustards. in « Chemical Warfare Agents and related Chemical Problems » Vol 1, Chapter 23, 479-518. US Office of Scientific Research and Development, National Defense Research Committee, Washington DC. 1946.
 35. ROBERTS JJ, WARWICK GP. Studies of the mode of action of alkylating agents-VI. The metabolism of bis-2-chloroethyl- sulphide (mustard gas) and related compounds. Biochem. Pharmacol., 12, 1329-1334, 1963.
 36. ROBINSON JP. National CBW policies and programmes. in « The Problem of Chemical and Biological Warfare » Vol II. CB Weapons Today. Edit : SIPRI, Almquist & Wiksell, Stockholm, 1973.
 37. ROMMES JH, SANGSTER B, BERRENS L., BORST C, VAN HEIJST ANP. Biocompatibility of haemoperfusion. Arch. Toxicol., 58, 187-195, 1986.
 38. STADE K. Pharmakologie und Klinik synthetischer Gifte. Deutscher Militärverlag, Berlin, page 130-204, 1964.
 39. THOMPSON RHS. The action of chemical vesicants on cholinesterase. J. Physiol. (London), 105, 370-381, 1947.
 40. TIME, March 19, 6-8, 1984.
 41. UNITED NATIONS, SECURITY COUNCIL. Report of the specialists appointed by the Secretary-General to investigate allegations by the Islamic Republic of Iran concerning the use of chemical weapons. S/16433, 26 March 1984.
 42. UNITED NATIONS, SECURITY COUNCIL. Report of the mission dispatched by the Secretary-General to investigate allegations of the use of chemical weapons in the conflict between the Islamic Republic of Iran and Iraq. S/17911, 12 March 1986.
 43. UNITED NATIONS, SECURITY COUNCIL. Report of the mission dispatched by the Secretary-General to investigate allegations of the use of chemical weapons in the conflict between the Islamic Republic of Iran and Iraq. S/18852, 8 May 1987.
 44. VEDDER EB. The medical aspects of chemical warfare. William & Wilkins Co, Baltimore, page 125-157, 1925.
 45. VOGT RF, DANNENBERG AM, SCHOFIELD BH, HYNES NA, PAPIRMEISTER B. Pathogenesis of skin lesions caused by sulfur mustard. Fund. Appl. Toxicol., 4, S71-S83, 1984.

46. VOJVODIC V, MILOSAVLJEVIC Z , BOSKOVIC B, BOJANIC N. The protective effect of different drugs in rats poisoned by sulfur and nitrogen mustards. *Fund. Appl. Toxicol.*, 5, S160-S168, 1985.
47. von den VELDEN R. Über Kampfgasvergiftungen. X. Klinik der Erkrankungen nach Dichloräthylsulfidvergiftungen. *Zschr. ges. exp. Med.*, 14, 1-27, 1922.
48. VYCUDILIK W. Detection of mustard gas bis (2-chloroethyl)-sulfide in urine. *Forensic Science Int.*, 28, 131-136, 1985.
49. VYCUDILIK W. Detection of mustard gas in urine by high resolution gas chromatography/mass spectrometry. *Proceedings of the 2nd world congress on new compounds in biological and chemical warfare*. Edit : HEYNDRICKX B, Gent, 584-591, 1986.
50. WARTHIN AS. Pathologic action of mustard gas (dichloroethylsulphide) Chapter XV, in « The Medical Department of the United States Army in the World War. Vol XIV. Medical Aspects of Gas Warfare. » Edit : IRELAND MW. Government Printing Office, Washington, 512-661, 1926.
51. WARTHIN AS, WELLER CV. The medical aspects of mustard gas poisoning. Henry Kimpton, London, 1919.
52. WHITFIELD D. A literature review upon the toxicology, mechanism of action and treatment of sulfur and nitrogen mustard poisoning. Technical Note No 840. Chemical Defence Establishment, Porton Down, UK. 1987.
53. WILLS ERJ, HULST AG, de JONG AL, VERWEIJ A, BOTER HL. Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas. *J. Analytical Toxicol.*, 9, 254-257, 1985.
54. WILLS ERJ, HULST AG, van LAAR J. Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas. Part II. *J. Analytical Toxicol.*, 12, 15-19, 1988.