السموم المعدنية

السموم المعدنية

تعد المعادن من أقدم السموم المعروفة وكانت محط أبحاث ودراسات عديدة لمعرفة مدى إمكانية الاستفادة منها دوائيا والبحث في سميتها.

تتميز سمية المعادن بأنها:

- سمية ذرية:
- سمية تراكمية:
- عامل الزمن لا يؤثر على تحريها في العينة .

مواضع تأثير المعادن:

المعادن سامة لأنها ترتبط بالبنى البيولوجية في الجسم، وأهم هذه البنى هي الجمل الأنزيمية حيث تؤدي إلى تثبيطها و إبطال عملها .

- من الصعب تحديد موضع وحيد لتأثير المعدن، ولكن تكون ألفة المعادن لبعض المواضع في العضوية أكبر من غيرها وهذا ما يعرف *بموضع التأثير النوعي* وهو النسيج الأكثر حساسية للسم بأقل جرعة.
- تحديد مكان التأثير وجرعة المعدن ضروري من أجل تحديد العلاج والتنبؤ بالإنذار المحتمل.

– وسندرس أربعةمن أهم هذه المعادن وهي :

الزرنيخ – الرصاص – الكادميوم – الزئبق

السموم المعدنية

خواص المستخلب المثالي :

1. لها إلفة كبيرة بالمعادن تفوق ارتباطها بالأنسجة.
2. ذات إنحلالية عالية بالماء
3. قادرة النفوذ إلى الأنسجة حيث تختزن المعادن .
4. تقاوم الإستقلاب أو التخرب .
5. تكون روابط قوية مع المعادن مشكلة مركبات ثابتة غير سامة في PH الفيزيولوجية :
6. قابلة للإطراح بشكل مستخلبات دون أن تتفكك أو تكون قليلة التفكك .
7. لها إلفة ضعيفة للكالسيوم .
8. ذات سمية منخفضة .
9. تمتص بالطريق الهضمي .

- Calcium Disodium E.D.T.A.

Cd - Co - Cu - Pb - Hg

- Deferoxamine

British anti-lewisite B.A.L. Dimercaprol

As - Cd - Pb - Hg -

- Penicillamine

Cu -Pb - Hg - ZN -

1- البنيسيلامين: D-PENICILLAMINE

ينتج من إماهة البنسلين . يحوي في تركيبه على دي متيل سيستئين. فهو بالتالي حمض آميني كبريتي . الشكل الفعال هو الميمن أي الـ

D- penicillamine..

يختلف عن الـ EDTA, والـ BAL بأنه يمتص عن طريق الجهاز الهضمي لذا يمكن أن يعطى عن طريق الفم وعلى معدة فارغة . يستطيع إختراق الاغشية ويدخل إلى الخلايا وهذا لا يشكل إلا أهمية قليلة على اعتبار أنه يتاكسد بواسطة D-AMINO OXIDASE وبالتالي لا تعود له فائدة في استخلاب المعادن . . .

قد ينتج عنه آثار جانبية : بعض تفاعلات التحسس _ وعند الذين يتحسسون للبنسلين .

يطرح الرصاص والنحاس.

2-الـ EDTA

يعد الملح الصودي أو الحمض سام لأنه يستخلب الكالسيوم . لذا يستخدم الملح الصودي الكلسي .يطرح في البول. العمر النصفي له بحدود 1 ساعة . 90% منه يطرح خلال 6-8 ساعة . طرحه لا يتأثر بالـ P H. - استقلابه يكاد يكون معدوما" . إذا أعطي عن طريق المعدة فإن 80% منه يطرح عن طريق البراز . ولذا يعطى عن طريق الحقن .وعلى اعتبار أنه ينحل بالماء فبالتالي لا يدخل إلى داخل الخلايا .

- يخفض مستوى الجسم من الـ Zn كذلك الـ Mn والفاناديوم – الكادميوم حيث تظهر في البول .لذا يعطى عادة الـ Zn خلال المعالجة بـ EDTA لخفض السمية الناتجة عن نقص التوتياء ..

- الـ EDTA يحرك الرصاص من النسج اللينة SOFT TISSUES والكريات الحمراء (يخل بالتوازن بين النسج والدم ويشكل إختلاف بالتركيز بينهما). يمر الرصاص إلى البلاسما يستخلب ويطرح بسرعة عن طريق الكلية ؛ ازدياد إطراح الرصاص في البول يتناسب مع ازدياد نقص طرحه في البراز.

- يؤدي إلى ظهورتفاعل حراري جهازي : شعور بتوعك – وهن – حرارة- ألم عضلي _ وجع رأس جبهي . عوز الأوكسجين _ دوار _ إقياء . كذلك ظهور الغلوكوز في البول –فقر دم – اندفاعات جلدية من نمط الهيستامين إحتقان أنفي وتدمع .

3-الـ BAL :

- سائل زيتي ذو رائحة كريهة . ينحل بالماء ولكنه أكثر إنحلالا" في المحلات العضوية .
- يستطيع أن يعبر إلى النسج بسبب كونه منحلا" بالدسم بما في ذلك الدماغ أي أنه يعبر الحاجز الدموي الدماغي .. التراكيز الأعلى تتواجد في الكبد والكلية . ولما كان ينحل في الدسم فهو يعبر الغشاء الخلوي ويتوزع في خلايا الجسم . يستقلب إلى دي سلفات (يؤكسد ويطرح في الصفراء) يدخل إلى الكريات وينقص تركيز الرصاص .
- يطرح بسرعة خلال 4 ساعات . لذا يجب تكرار الحقن كل 4 ساعات للحصول على التاثير العلاجي . قد يتحرر المعدن وتظهر سمية المعدن ثانية .لذا يحقن المخلب مرة أخرى . إن حقن 5ملغ / كغ يمكن أن يسبب عراض جانبية مثل الإقياء .... يجب الإنتظار 4 ساعات فاصلة بين الحقنة والاخرى حتى لا تؤدي إلى أعراض غير مرغوب بها .

- أعراض جانبية : إقياء صداع تسرع القلب . ارتفاع الضغط حرقة في الأغشية المخاطية وألم . استعماله قليل بسبب تأثيراته الجانبيةالأخرى : تاثيرات على الجهاز العصبي المركزي . -إختلاطات – رجفان _ إقياء ---سبات ---وموت (العلاج بالباربيتوريات)

هذه الأعراض لا تكون ذات اهمية في حالة استخدامها عند التسمم بالمعادن .

يحقن في العضل بشكل حقن بنسبة 10 % في زيت جوز الهند مضاف إليه بنزيل بنزوات للمحافظة على ثباتها .

EDTA يسبب نقل الرصاص من الكبد إلى الدم

BAL من الكبد إلى الصفراء .

بستخدم كل من الـ BAL والـ EDTA لا سيما عند الاطفال .ذلك أن المخلب قد يتفكك داخل الجسم والـ BAL يتأكسد بسرعة تاركا" المعدن طليقا" , ليمارس تأثيره السمي من جديد . لذا يعطى دائما"الـ BAL مع الـ EDTA كما أن قدرته محدودة بوجود كميات كبيرة من المعدن. ولما كان الـBAL يتفكك بسهولة في وسط حمضي لذا يجب جعل البول قلويا" خلال المعالجة .

الـ BAL كان مصمما" لاستخلاب الزرنيخ فقط يستخلب المعادن الأخرى من الأنظيمات .

4- meso –2,3,dimercapto succinic acid (DMSA)

- استخدم لاستخلاب الأنتيموان في معالجة البلهارسيا schistosomasis عام 1954 .
- في عام 1975 استخدم لمعالجة التسمم بالزئبق . وفي عام 1989 اعتبر من قبل FDA الدواء اليتيم وصنف ضمن investigational new drug
- يعتبر جيدا" لتخفيف رصاص الدم .يعادل المعالجات السابقة ب EDTA أو EDTA +BAL كما أن الإستجابة للمعالجة به تدوم لفترة أطول .
- يتوزع فقط في السوائل خارج الخلوية ولا يدخل إلى الكريات الحمراء . عند إعطائه بجرعة 10ملغ /كغ وعند جمع البول بعد 2-4 ساعة نجد :

12% من يُطرح كما هودون استقلاب .

88% يؤكسد ليكون دي سلفات . (90% ترتبط بـ 2 جزيء من السيستئين و 10% ناتج من أرتباط الدي سلفات مع بعضها .) .

يستخدم في التسمم بـ As - Hg - Cu

يمكن أن يمتص عن طريق الفم وهوأقل سمية من الـ BAL لا سيما أن القرينة العلاجية هي 30 مرة أكبر. و في عام 1991 بينت الـ FDA ان إعطاؤه عن طريق الفم مفيد لمعالجة الاطفال الذين تجاوز تركيز الرصاص في الدم عندهم الـ 45 مكغ / د ل . وهو لا يؤثر على طرح معادن الـ Zn – Mg – Fe----Ca

الزرنيخ As

- الزرنيخ هو سم أسطوري فقد عرف منذ أقدم العصور (استخدم للمعالجة والأعمال الإجرامية حتى قبل الميلاد ...).

مصدر التسمم:

- يعد الزرنيخ من أكثر السموم استخداماً في الحوادث الجنائية.
- حيث تتعدد مصادر التسمم الحاد أهمها : التسمم الإجرامي والتسمم نتيجة الإهمال (يشبه الزرنيخ الطحين والسكر وملح الطعام) كما أن بعض المواد الغذائية المعالجة بمبيدات حشرات غنية بمركبات الزرنيخ أو زيادة الجرعة العلاجية كثيراً تسبب التسمم الحاد .
- وقد كانت له استخدامات طبية مثل أرسينات البوتاسيوم وبعض مستحضرات إزالة الشعر في معالجة مرض الزهري.
- ويستخدم في الصناعة (صناعة الورق – الدهانات – وتلوين الزجاج).
- واستخدم في الزراعة كمبيد للحشرات والقوارض والفطور.

أهم مركباته:

1- ثالث أكسيد الزرنيخ As2O: يسمى بلا ماء حمض الزرنيخي ويسمى أيضا سم الفار هو قليل الانحلال في الماء.

2- خامس أكسيد الزرنيخ As2O5: ويسمى بلا ماء حمض الزرنيخ، ويكون الزرنيخ الخماسي أقل سمية من الزرنيخ الثلاثي وتعود هذه الخاصية إلى أنه غير قابل للتبخر، والزرنيخ الخماسي شبه معدن يشبه إلى حد كبير الفوسفور لذلك فهو يحل محله في العظام.

3- زرنيخ الهيدروجين AsH3: ويكون التسمم به نادر الحدوث.

4- المركبات العضوية للزرنيخ: مثل حمض الكاكوديل و الأتوكسيل ...الخ، وهي أقل سمية من الزرنيخ الثلاثي.

5- الزرنيخ المعدن: لونه رمادي، وغالبا المعادن لا تكون سامة.

6- الزرنيخ الثلاثي عديم الطعم والرائحة، ويمكن وضعه في الأغذية دون انتباه.

آلية التأثير:

تعود سمية الزرنيخ الثلاثي (والخماسي الذي يرجع إلى الثلاثي) إلى ما يلي:

يتحد الزرنيخ مع زمرة الثيول SH– الموجودة في البروتينات البنيوية والأنزيمات، وأهم هذه الأنزيمات هي مجموعة بيروفات دي هيدروجيناز (هذه المجموعة مسؤولة عن نزع الكاربوكسيل من البيروفات لتشكيل Acetyl-Coenzyme مما يعرقل تفاعلات حلقة كريبس وبالتالي تراكم البيروفات في الدم) وبذلك نجد أن الزرنيخ من سموم البروتوبلاسما.

1. ينافس الزرنيخ الخماسي الفوسفور فيحل محله في العظام وفي تفاعلات الفسفرة التأكسدية مما يؤدي إلى عرقلة تشكل الـ ADP, ATP, AMP وبالتالي فقدان الطاقة.
2. يتدخل في استقلاب الغلوكوز لذا نتوقع وجود كميات كبيرة من الزرنيخ مرتبطة مع الأنزيمات الكبدية.
3. يتوضع الزرنيخ في النسج الغنية بالمركبات الكبريتية الحاوية على مجموعة الثيول لذلك يعاير بشكل أساسي في الأشعار والأظافر.
4. يؤدي الزرنيخ إلى اضطرابات استقلابية مما يؤدي إلى الإصابة بسرطانات مختلفة.

أهم ما يميز الزرنيخ من حيث استخدامه كمادة سامة:

- رخيص الثمن.
- الجرعة المميتة صغيرة 120 ملغ عند البالغ أي ما يعادل 2 ملغ/ كغ.عديم الطعم والرائحة يشبه الطحين والسكر والملح المنزلي.
- تظهر الأعراض العامة بعد نحو 15-30 د مما يتيح للجاني بالفرار.
- قد يحث التباس مع الكوليرا من حيث الإقياءات والإسهال.
- في حالة التسمم المزمن قد لا تحدث الوفاة إلا بعد فترة طويلة جداً.

من المساوئ بالنسبة للاستخدام السمي:

- يؤخر تدعص الجثة فيي التسممات المزمنة .
- يستخدم في التحنيط .
- السم لا يتخرب ويمكن كشفه حتى بعد سنوات، والحرارة لا تؤثر على الزرنيخ لذلك يمكن التحري عنه حتى ولو بعد حرق الجثة.
- يتم اطراح الزرنيخ في الشعر والأظافر والعظام والجلد (الحويصلات المتقرحة) حيث يمكن كشف التسمم حتى ولو بعد عشرات .

ملاحظة:

قد يحتوي الجسم (حمولة الجسم) من الزرنيخ مقدار 21 ملغ والحد الطبيعي في الدم 0.2% ميكروغرام وإن مقدار >10% ميكروغرام يؤدي إلى حالة تسمم وإن مقدار 60- 90 % ميكروغرام تؤدي إلى حالة مميتة.

المقدار السام : 2ملغ/كغ

0.5-1غ من بلا ماء الزرنيخي

1- أعراض هضمية :آلام حارقة في المري والشرسوف مع عطش شديد- غثيان وإقياء متكرر-آلام بطنية قولنجية – إسهالات تشبه الهيضة .

هبوط الضغط الشرياني –تجفاف- الصدمة ثم الوفاة في اليوم الأول .

الشكل الحاد : 150- 200 ملغ من بلا ماء الزرنيخي

تظهر الأعراض بعد 1-2 ساعة

1-أعراض هضمية وإسهالات 2-3 أيام تتحسن الأعراض لمدة 1-2 يوم

2-ظهور أعراض جديدة :

- كبدية :تضخم مع يرقان
- كلوية:قلة البول- بيلة دموية-وآحينية .
- قلبية وعائية : هبوط الضغط –سرعة النبض- نوب الغشي
- جلدية:إندفاعات مختلفة حصبية الشكل قد تتحول إلى حويصلات

ينتهي التسمم بالوفاة .

أما التسمم بغاز الهيدروجين الزرنيخي :

إنحلال الكريات الحمر –اصطباغ الجلد باللون اليرقاني – تضخم الكبد –البول مدمى-ارتفاع البولة –الموت بسبب إصابة كلوية .

التسمم المزمن : (مهني)

اعراض هضمية

عصبية: التهاب الأعصاب يبدأ في الأطراف السفلية .

الجلد: فرط التصبغ الجلدي – فرط التقرن الراحي الأخمصي

الكلية : بيلة بروتينية .

المعالجة : إضافة للإسعافات الأولية والمعالجةالعرضية

يعطى BAL3ملغ/كغ كل 6 ساعات في اليومين الأولين ثم كل 12 ساعة في الأيام الثلاثة التالية .