سمية المعادن الثقيلة والأساسية

Dr. SAMAR ALZEER

معالجة التسمم بالمعادن

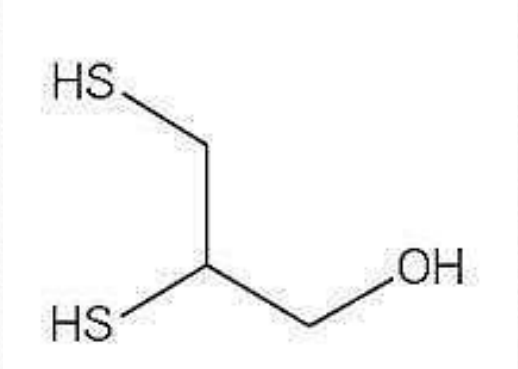
المعالجة المخلبية

- ألفة عالية للمعادن
- يشكل العامل المخلبي معقداً مع المعدن يمكن طرحه من الجسم دون سمية إضافية
- يمكن للعوامل المخلبية الارتباط بالمعادن الأساسية
- يمكن للمادة المخلبية تحريك المعادن من أماكن تخزينها في الجسم , مما قد يتسبب في سمية إضافية

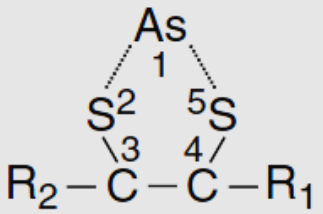
TABLE 26.2 Chelators and Their Properties

Agent	Common or proprietary name	Metal-binding affinity	Indications[a]	Common ADRs
Dimercaprol	BAL	As, Hg	Acute As toxicity; Hg-induced renal damage	HT, tachycardia, NVD, HA
Ca-disodium-EDTA	Ethylene diamine tetraacetate	Ca^{+2}, Pb	Severe Pb toxicity	Renal damage
Penicillamine	Cuprimine®	Cu, Pb, Hg, Zn	Cu and Pb toxicity; Hg elimination; Wilson's disease	Allergic reactions
Deferoxamine	Desferal®	Fe^{+2}, Fe^{+3}	Fe toxicity	Allergic reactions
Succimer	DMSA, Chemet®	Pb	Pb toxicity	NVD, anorexia
Unithiol	DMPS	Hg	inorganic acute and chronic Hg poisoning	

Dimercaprol (BAL)



- 2,3-dimercapto-1-propanol, British anti-Lewisite
- الزرنيخ , الزئبق اللاعضوي , الرصاص , الذهب
- ترتبط هذه المعادن بذرات الكبريت في مركب BAL , فتصبح المعادن غير قادرة على دخول الخلايا
- الإطراح في البراز والبول



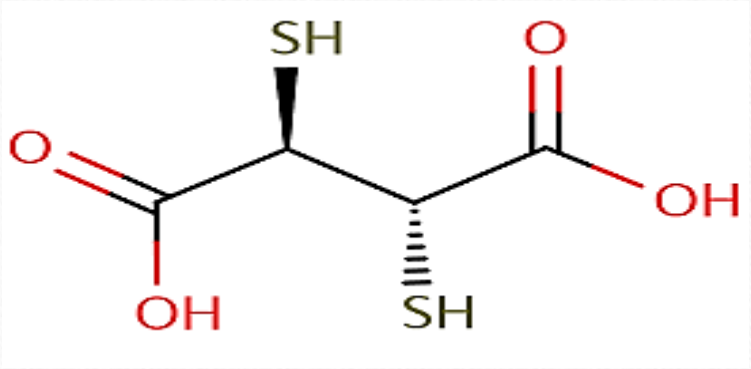
BAL adduct
$R_1 = H, R_2 = CH_2OH$

DMPS adduct
$R_1 = H, R_2 = CH_2SO_2Na$

Succimer adduct
$R_1 = R_2 = COOH$

- **Deep I.M. Injection**
- يحل BAL في زيت الفول السوداني, لأنه غير ثابت في المحاليل المائية. خطر الحساسية

Succimer/ Succiner

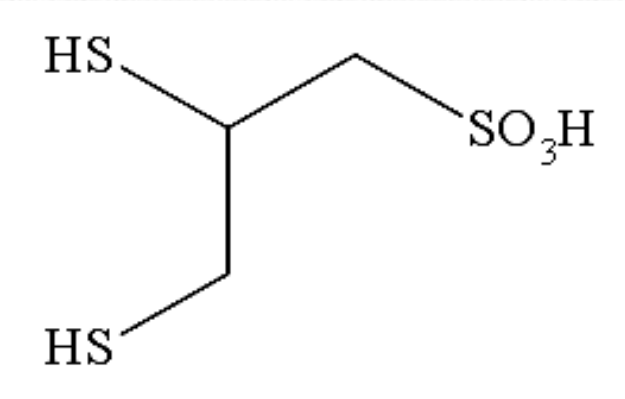


- Dimercaptosuccinic acid, DMSA

- **Oral route (injection only in China)**

- التسمم الحاد بالرصاص خاصة عند الأطفال , والتسمم بالزئبق الناتج عن الحشوات السنية
- يرتبط succimer بالرصاص ويطرح المعقد عن طريق البول. العمر النصفي للإطراح 2-4 ساعات
- ترتبط واحدة من مجموعتي SH بالألبومين (95% من الجرعة) , وترتبط الثانية بالمعدن

Unithiol



- 2,3-dimercapto-1-propane sulfonic acid (DMPS)
- ملح منحل مشتق من BAL
- الزرنيخ والرصاص والزئبق

- **Oral and Iv injection**

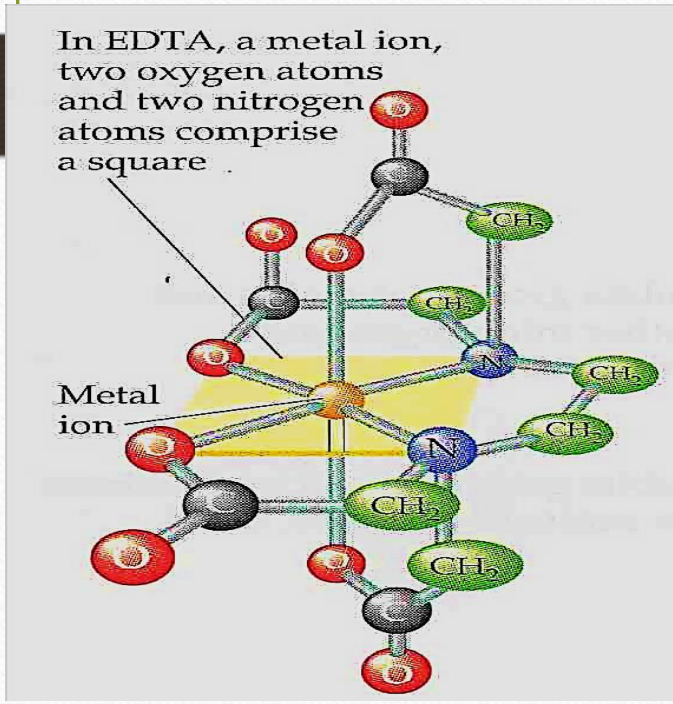
➢ Oral bioavailability : 50%
➢ Elimination half-life = 20 hours

- مشكلته يزيد الإطراح الكلوي للمعادن الأساسية كالزنك والنحاس ,
متلازمة ستيفن جونسون

Ca-EDTA

- Ethylene Diamine Tetra Acetic acid
- مضاد تخثر , حيث يرتبط بشوارد الكالسيوم الضرورية لعملية التخثر
- EDTA هو المادة الممخلبة للرصاص
- الإطراح في البول
- يسبب سمية كلوية و التهاب الأوردة

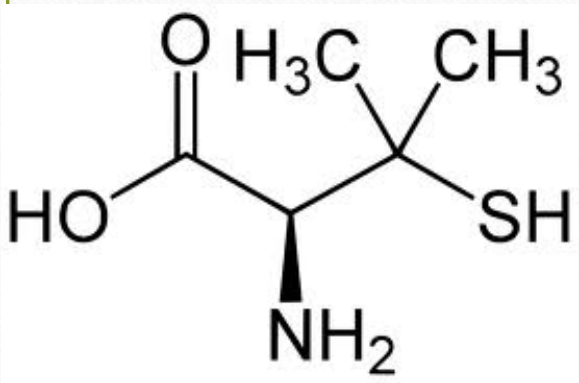
- **Injection**



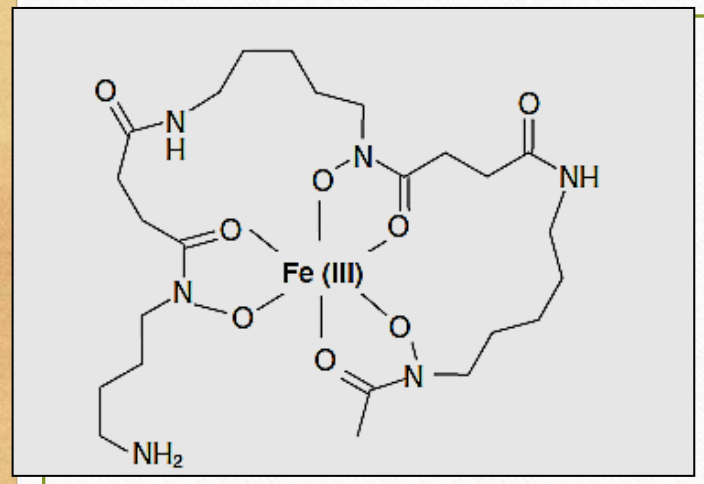
- **Oral only**

Penicillamine

- Penicillamine هو ناتج حلمهة البنسلين
- الزرنيخ والبزموت والنيكل والزئبق والرصاص . التسمم المزمن بالنحاس (مرض ويلسون)
- يقلل الطعام والأدوية المضادة للحموضة من امتصاص البنسلامين أكثر من 50%
- لا يستخدم عند المرضى الذين عندهم حساسية من البنسلين



- لا يستخدم في حالات المشاكل الكلوية لأنه يطرح عن طريق البول
- عندما لا يمكن استخدام succimer



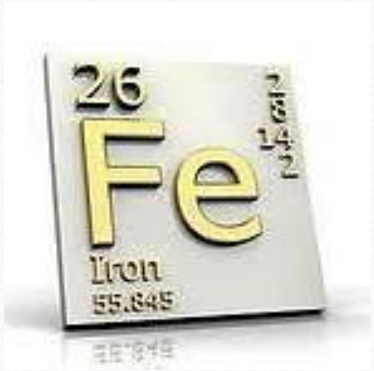
Deferoxamine

- **Injection only**

- التسمم الحاد والمزمن بالحديد . التسمم بالألمنيوم
- غير فعال فموياً. يعطى حقناً
- يزيل الديفروكسامين الحديد الحر والحديد المرتبط من الهوموسيدرين hemosiderin والفيريتين ferritin ولكن ليس من الهيموغلوبين والترانسفيرين والسيتوكروم

Iron (Fe)

$FeSO_4$



- Ferrous (2^+) and ferric (3^+)
- علاج فقر الدم بعوز الحديد

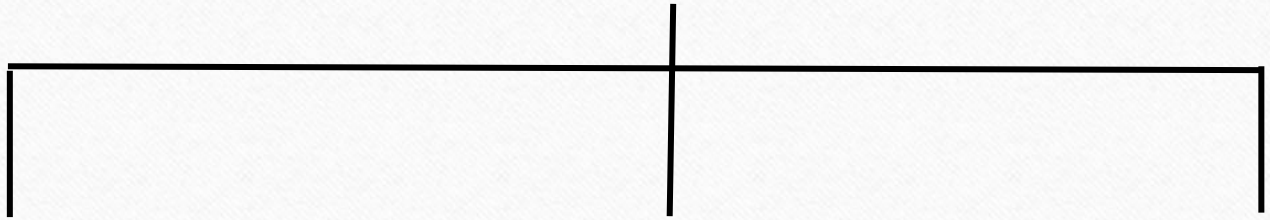
Toddler Deaths Resulting from Ingestion of Iron Supplements

Los Angeles, 1992-1993

الدور الفيزيولوجي للحديد

- البروتينات والأنزيمات الحاوية على الحديد : الهيموغلوبين والميوغلوبين والسيتوكروم p450
- أشهر أنواع الأنيميا هو بسبب عوز الحديد

3.9 to 4.5 g of Fe



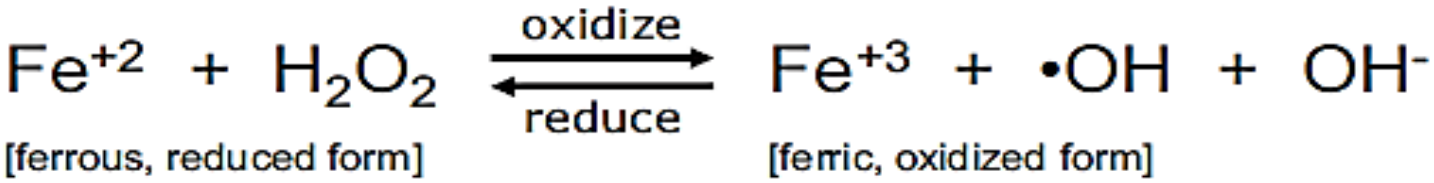
65% يرتبط بالهيموغلوبين

20-30 % يرتبط Ferritin hemosiderin

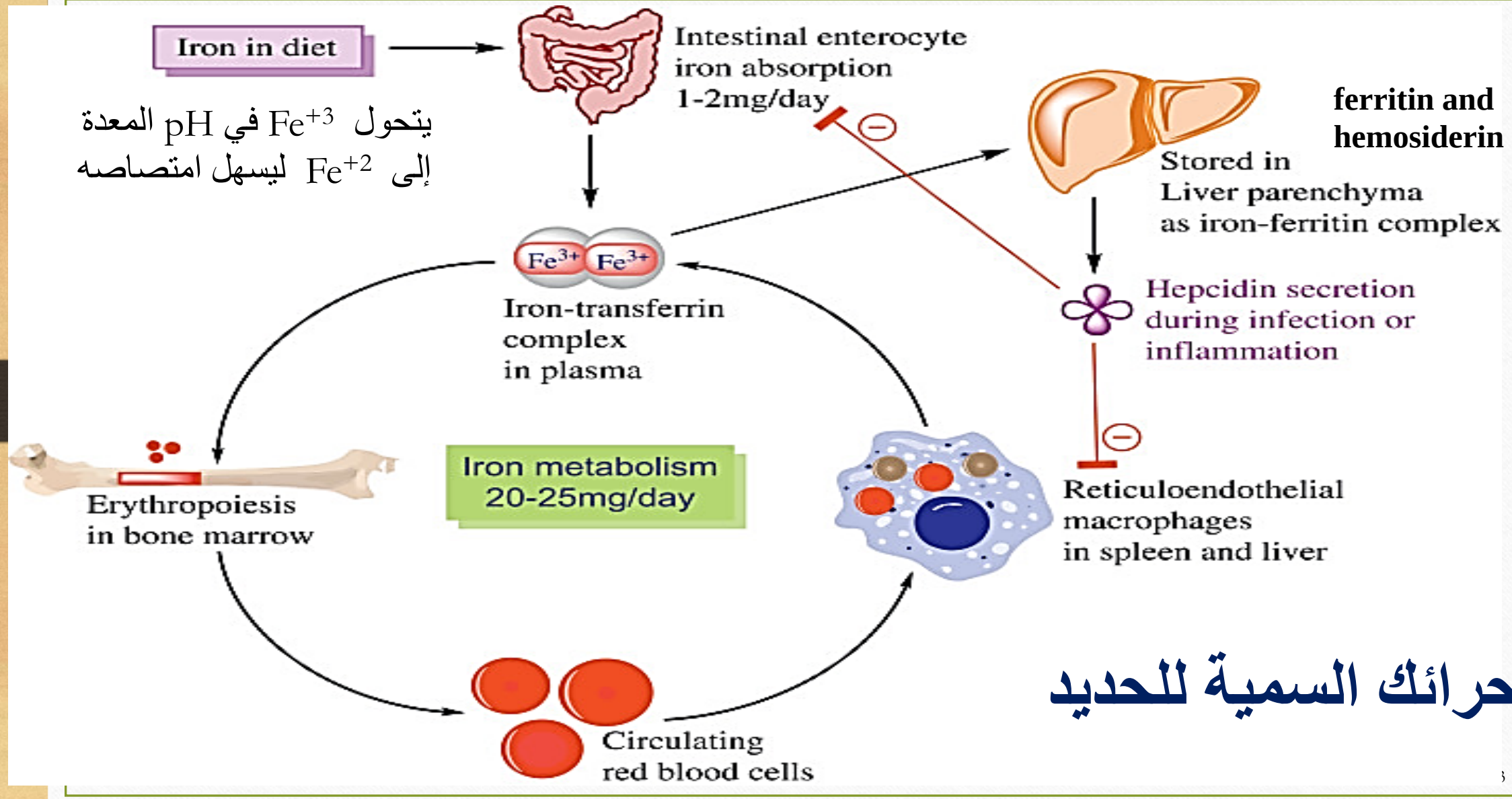
10% الميوغلوبين والسيتوكروم p450 cytochromes, Myeloperoxidase

سمية الحديد

- يؤثر على القلب والكبد والبنكرياس بشكل رئيسي
- Hemosiderosis & hemochromatosis
- تكون الآلية عبر تفاعل فنتون Fenton reaction , وإطلاق الجذور الحرة



- يحدث تغيرات داخل خلوية , مما يسبب تحرير شوارد الهيدروجين , مسبباً حماض استقلابي
- تضرر الليزوزيمات وإطلاق الأنزيمات الحالة مسببة البلعمة الذاتية والموت الخلوي المبرمج والتنخر الخلوي



الحرائك السمية للحديد

الجرعة السمية للحديد

تناول أكثر من 40 mg/kg يسبب سمية متوسطة

كمية الحديد العنصري في تركيبات الحديد

- Fumarate - 33%
- Sulfate - 20%
- Gluconate - 12%

200-300 مغ / كغ هي الجرعة المميتة في حين يحدث التسمم الخفيف إلى المتوسط في 20-60 مغ / كغ والتسمم الشديد عند 60 مغ / كغ

أعراض التسمم الحاد بالحديد

مخرش Corrosive

1

سمية هضمية

ست ساعات بعد التسمم

غثيان وإقياء
ألم بطني
إسهال
قرحات والتهاب الأمعاء

2

مرحلة كامنة

12-24 ساعة بعد التسمم

بدون أعراض
يبدأ الحماض
الاستقلابي
وانخفاض حجم الدم
Hypovolemia

خلوي Cellular

3

طور الصدمة

24-48 ساعة بعد التسمم

توسع أوعية شديد
صدمة قلبية وصدمة
انخفاض حجم الدم
hypovolemia

أعراض التسمم الحاد بالحديد

خلوي Cellular

4

سمية كبدية

2-3 أيام

ضرر بالغ للكبد نتيجة الشدة التأكسدية

مخرش Corrosive

5

تندّب الجهاز الهضمي

2-4 أسابيع بعد التسمم

انسداد جزئي أو كامل للأمعاء وتشكل كتل متحجرة وتضيق الأمعاء

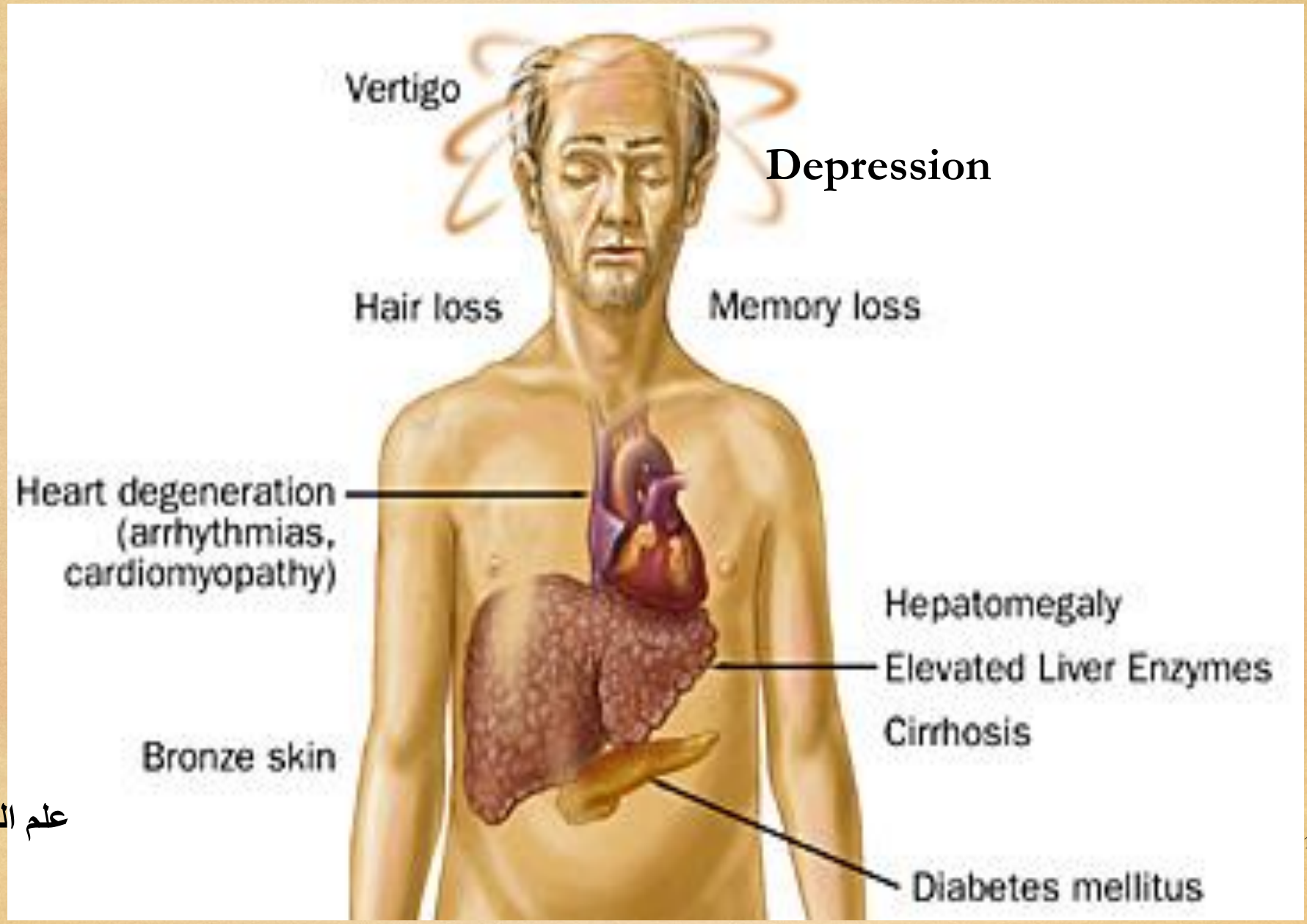
السمية المزمنة للحديد

- مرض hemochromatosis : اضطراب وراثي جسمي متنحي
  امتصاص غير طبيعي للحديد من الأمعاء
- تناول الحديد بشكل زائد
- نقل الدم المتكرر transfusional siderosis

  - التأثير على الوظائف الكبدية
  - مرض السكري
  - اضطراب الغدد
  - آثار قلبية

- ارتبطت السمية المزمنة بالحديد مع العدوى ببكتريا Yersinia enterocolitica والتي تستخدم الحديد كعامل نمو أساسي. إن استمرار الحمى والاسهال دموي والتشنجات الهضمية هو دليل على الإصابة بهذه البكتيريا

Hemochromatosis



علاج التسمم الحاد بالحديد

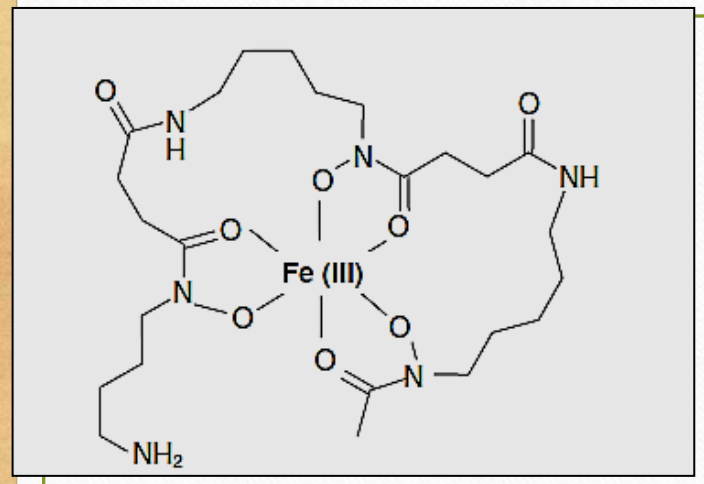
- إزالة الحديد من الجهاز الهضمي عبر غسيل المعدة أو تحريض الإقياء أو ري كامل الأمعاء
- الترياق Deferoxamine
- فصد الدم المتكرر

علاج التسمم المزمن بالحديد

- قد يؤدي التسمم المزمن بالحديد إلى تسمم الدم بسبب العدوى البكتيرية ب Yersinia enterocolitica
- في هذه الحالة تعطى مضادات حيوية من زمرة السيفالوسبورينات أو الفلوروكينونات مع تعويض السوائل والشوارد

المراقبة السريرية

- مستويات الحديد في المصل
- نسبة إشباع الترانسفرين Percent transferrin saturation
- مستوى الفيرتين في المصل serum ferritin
- CBC : MCV
- Glucose , ALT ,AST
- البقع النسيجية للحديد : خزعة الكبد ونقي العظم bone marrow and liver biopsies
- kidney-ureter-bladder (KUB) radiograph

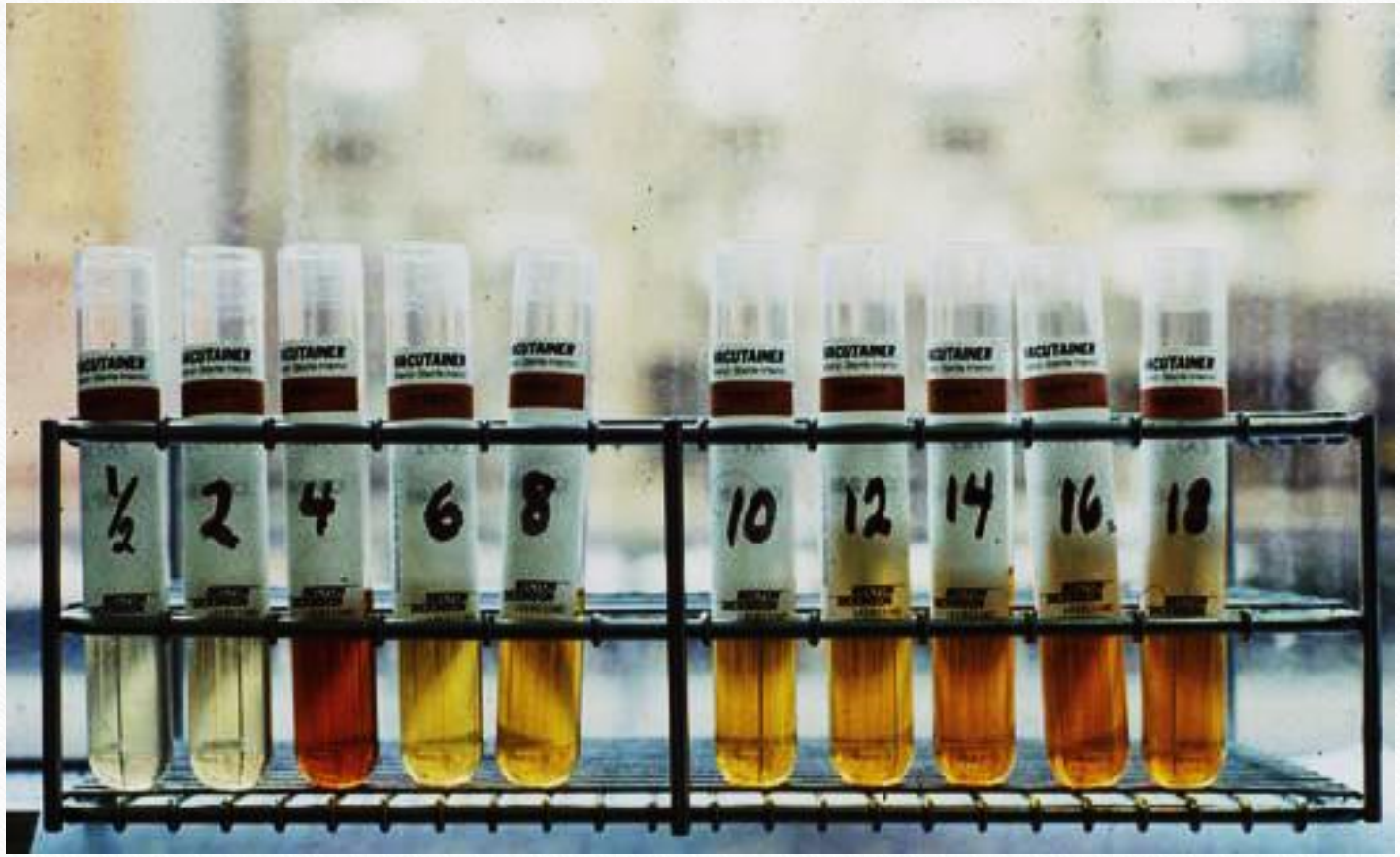


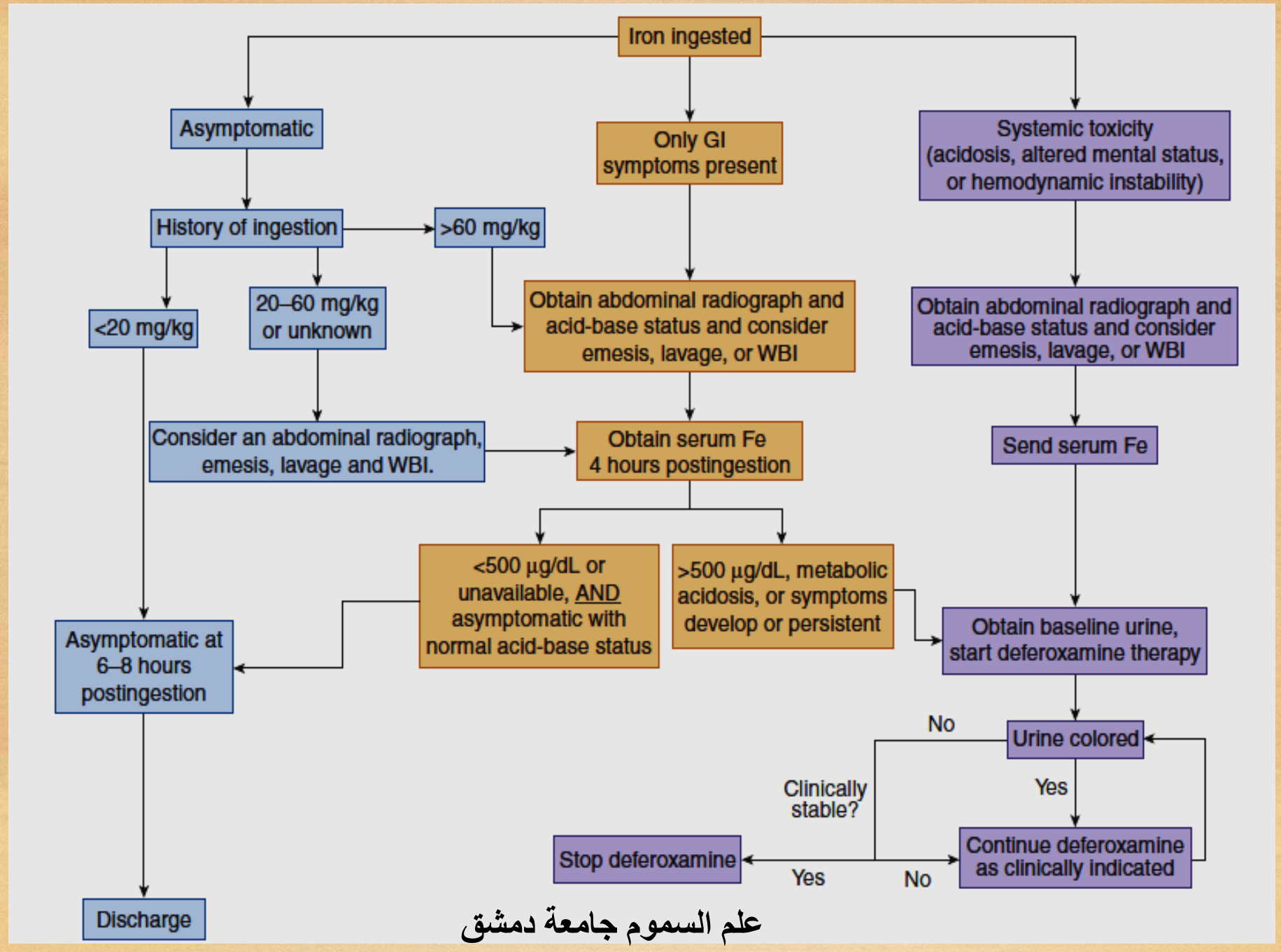
Deferoxamine

- Injection only

- التسمم الحاد والمزمن بالحديد . التسمم بالألمنيوم
- غير فعال فموياً. يعطى حقناً
- يزيل الديفروكسامين الحديد الحر والحديد المرتبط من الهوموسيدرين hemosiderin والفيريتين ferritin ولكن ليس من الهيموغلوبين والترانسفيرين والسيتوكروم

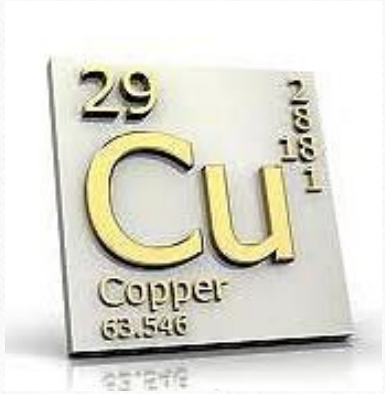
Deferoxamine/ iron in Urine





علم السموم جامعة دمشق

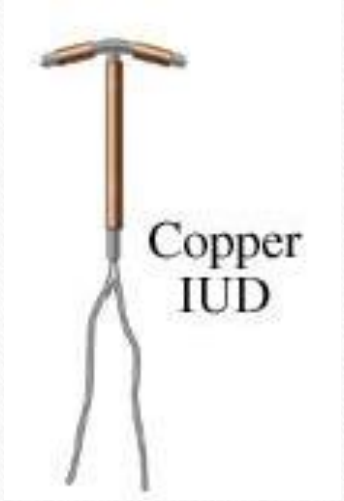
النحاس Cu



- يستخدم لعلاج فقر الدم والسرطان والتهاب المفاصل الروماتزمي وأمراض القلب

سلفات النحاس CuSO4

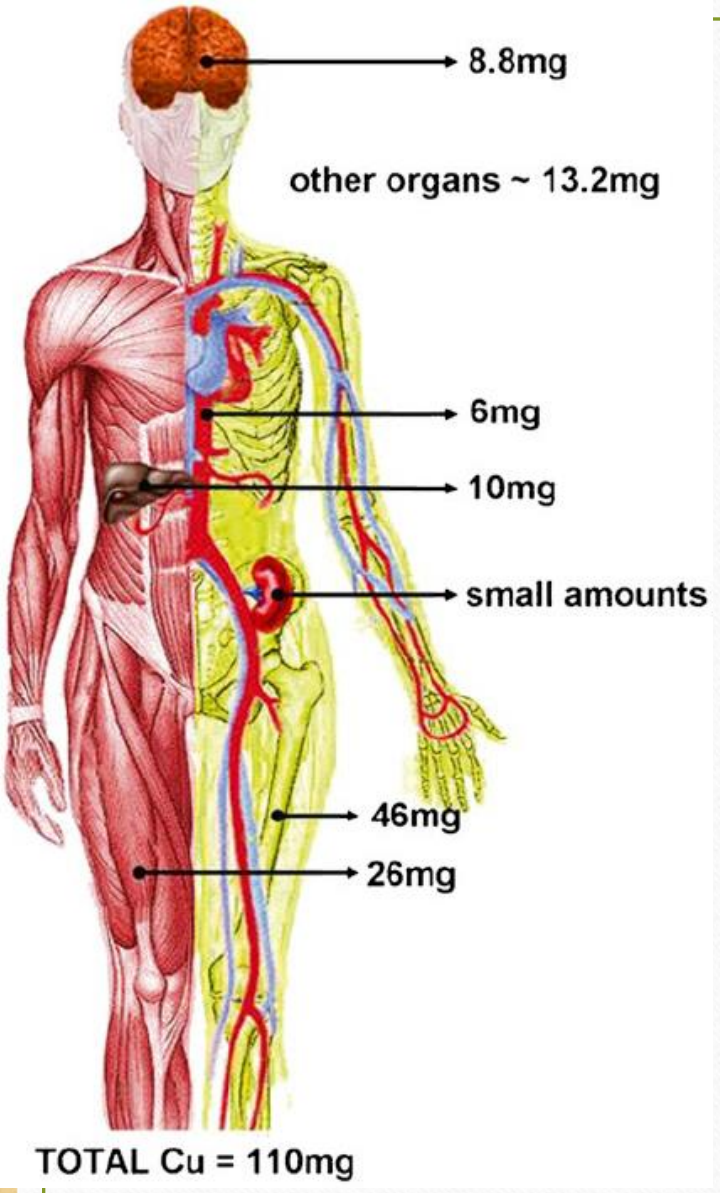
- كان يستخدم كمقيء , خاصة عند الأطفال
- إزالة النسج الميتة والمتضررة من جروح الحروق
- يضاف للمياه المقدسة عند بعض الطوائف الدينية في الهند



النحاس المعدني

- Contraceptive intrauterine device (IUD) موانع الحمل
- أساور لعلاج التهاب المفاصل الروماتيزمي
- العملات المعدنية
- صناعة الذهب

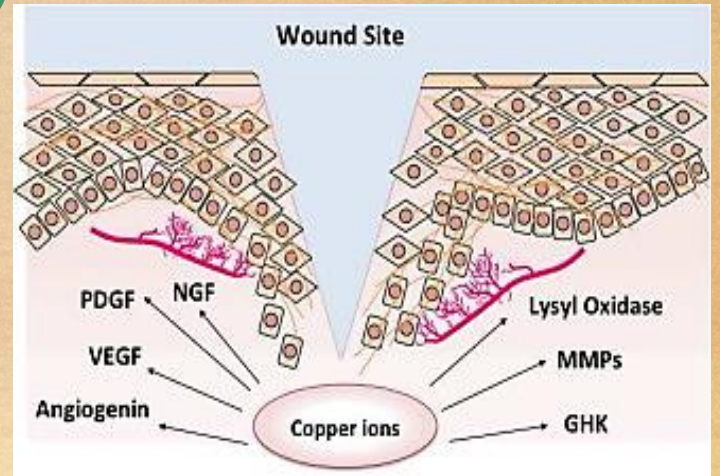
الدور الفيزيولوجي للنحاس

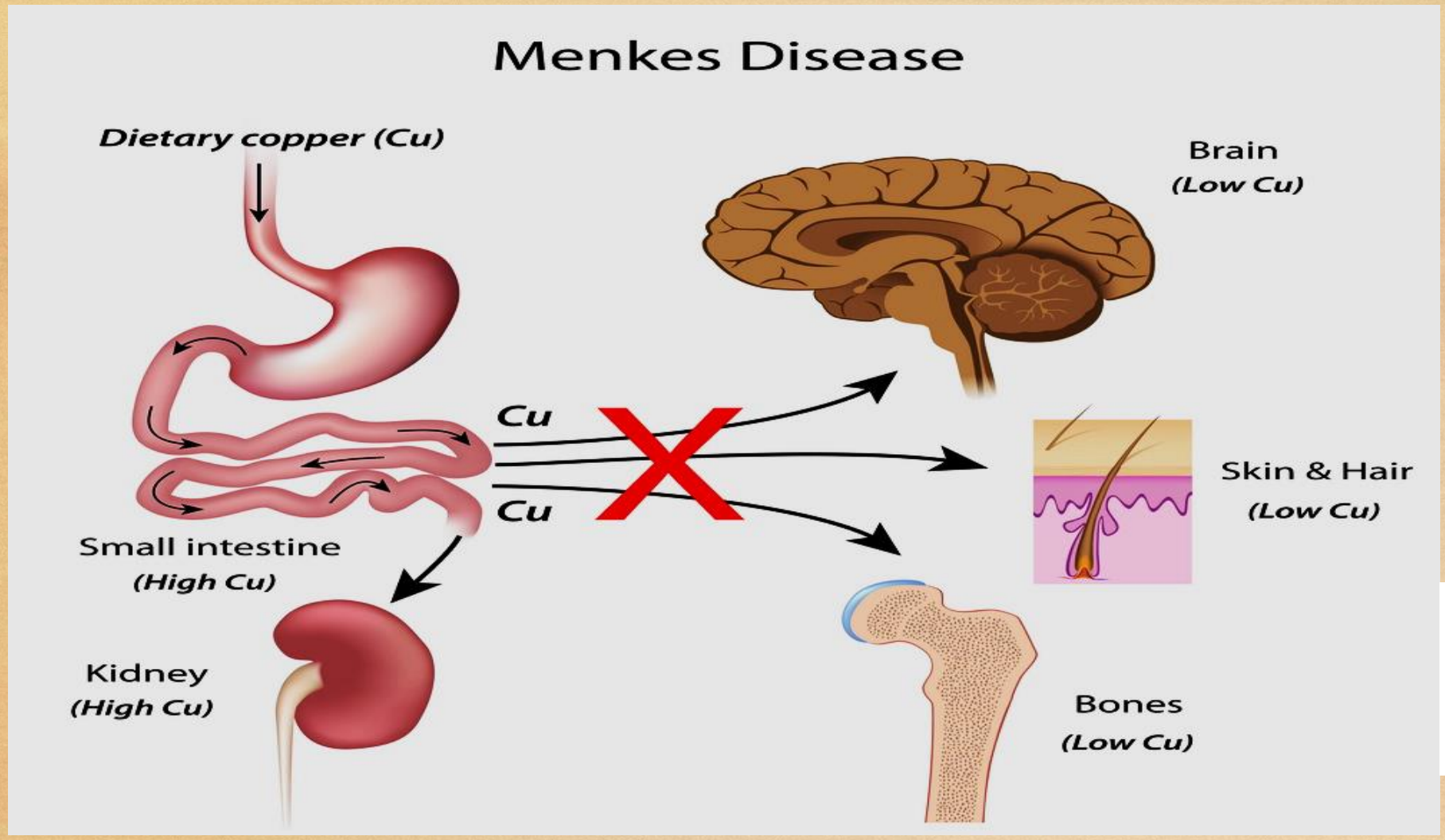


- 100-150 mg.
- يحمي من أضرار الجذور الحرة لتواجده في الأنزيم Cu/Zn superoxide dismutase
- يتواجد في الأنزيمات التالية
  - cytochrome c oxidase, في الميتوكوندريا
  - lysyl oxidase في النسج الضامة
  - dopamine b-hydroxylase في الجملة العصبية المركزية
  - ceruloplasmin, ناقل النحاس في الجسم .

الدور الفيزيولوجي للنحاس

- الغدة الدرقية والكظرية
- الوظيفة الإنجابية
  - استقلاب الأستروجين
- الجهاز المناعي
  - التوازن مع الزنك
- Nervous system
  - إنتاج النواقل العصبية
- إنتاج الطاقة في الخلية
  - حلقة كريبس
- العظام والنسج الضامة
  - تثبيت الكالسيوم في العظام
  - ترميم الأنسجة





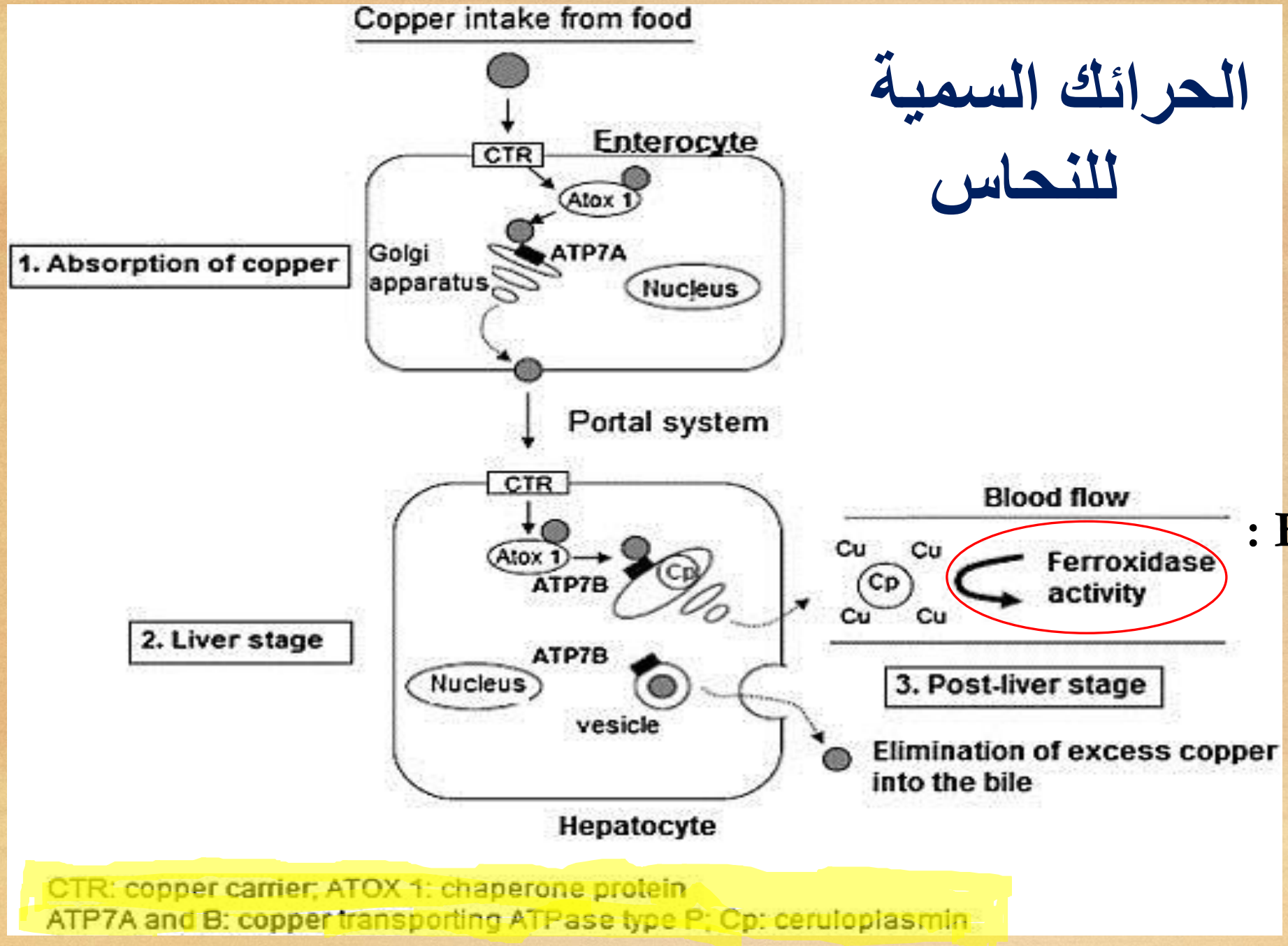
- **شعر قاسي مجعد**
- **الفشل في زيادة الوزن والنمو**
- **تدهور الجهاز العصبي**

نقص النحاس: التخلف العقلي ، وفقر الدم ، وانخفاض حرارة الجسم ، وهشاشة العظام ، وضعف وظائف القلب والخلايا العصبية والمناعة

التعرض للنحاس

- التسرب من الأواني النحاسية إلى الأطعمة الحامضة
- أنابيب المياه النحاسية خاصة في الوسط الحامض حيث يتحول CO_2 إلى حمض الكربونيك (يسمح ب 1.3 mg/L في مياه الشرب)
- استنشاق أبخرة النحاس
- التحال الدموي في وسط حمضي
- حبوب الفيتامينات
- حبوب منع الحمل (العلاقة بين الاستروجين والنحاس)

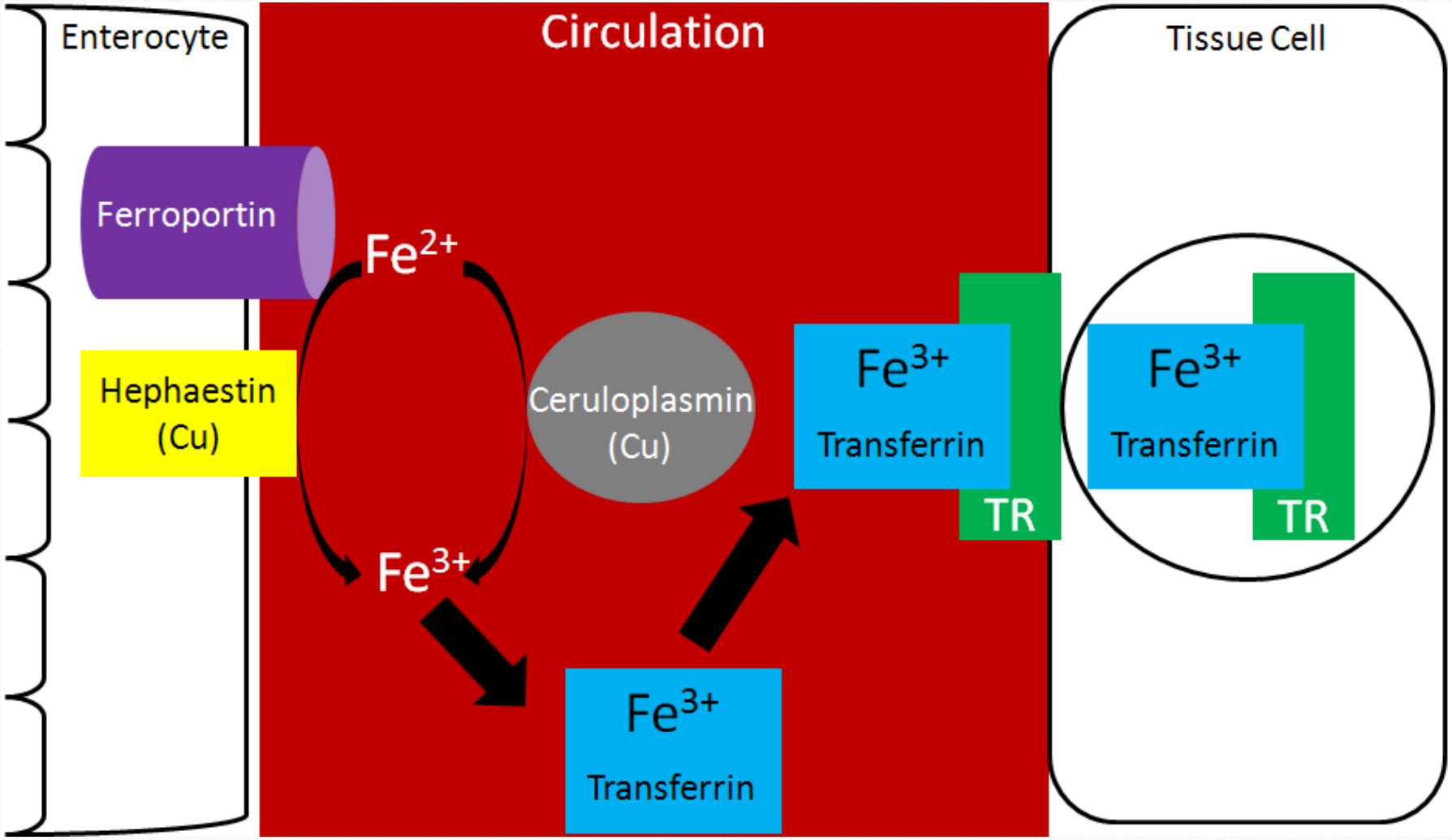
الحرائك السمية للنحاس

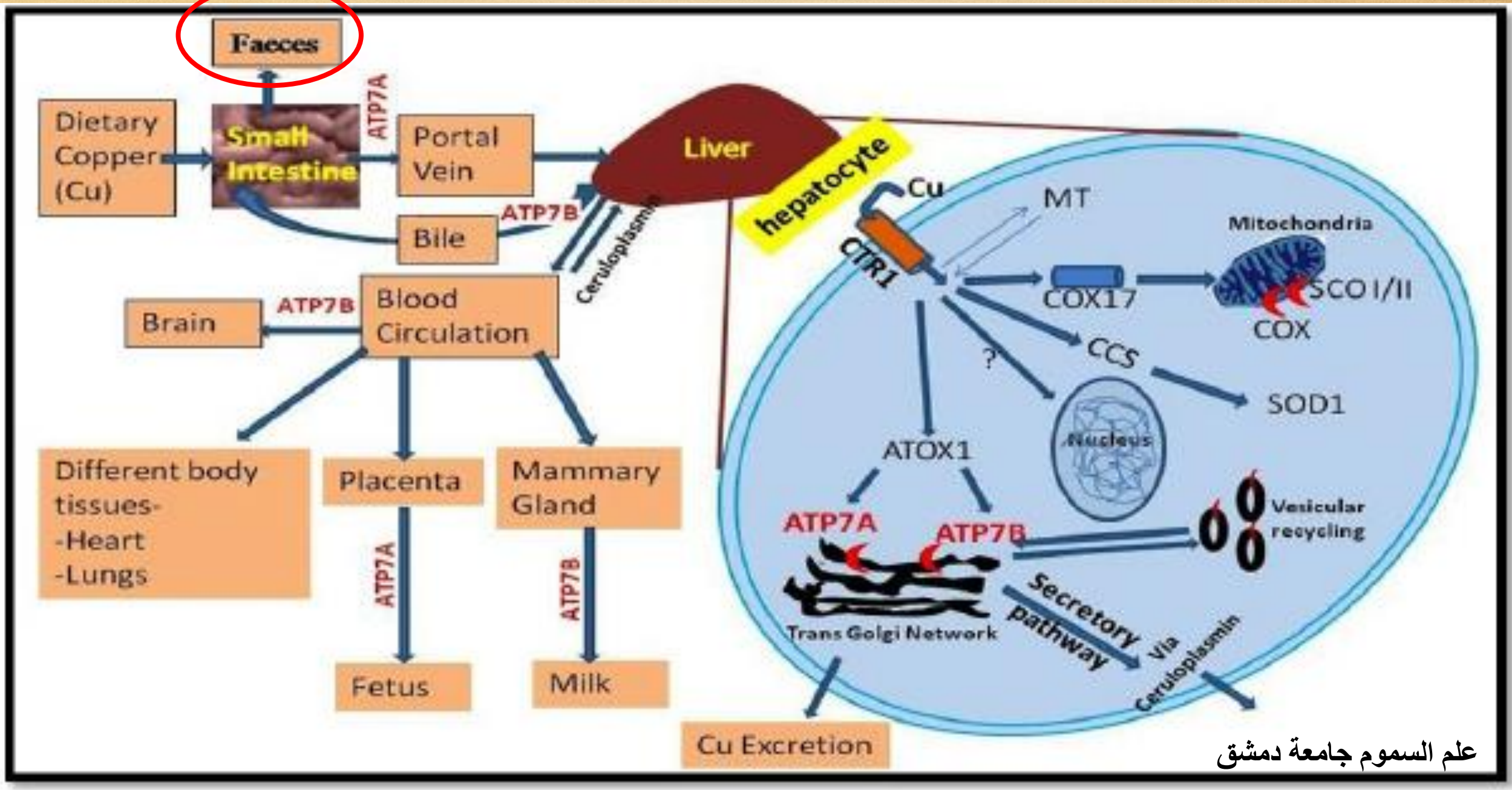


Cu-transporting ATPases

Metallothionein

فعالية Ferroxidase : يحول Fe^{+2} إلى Fe^{+3}

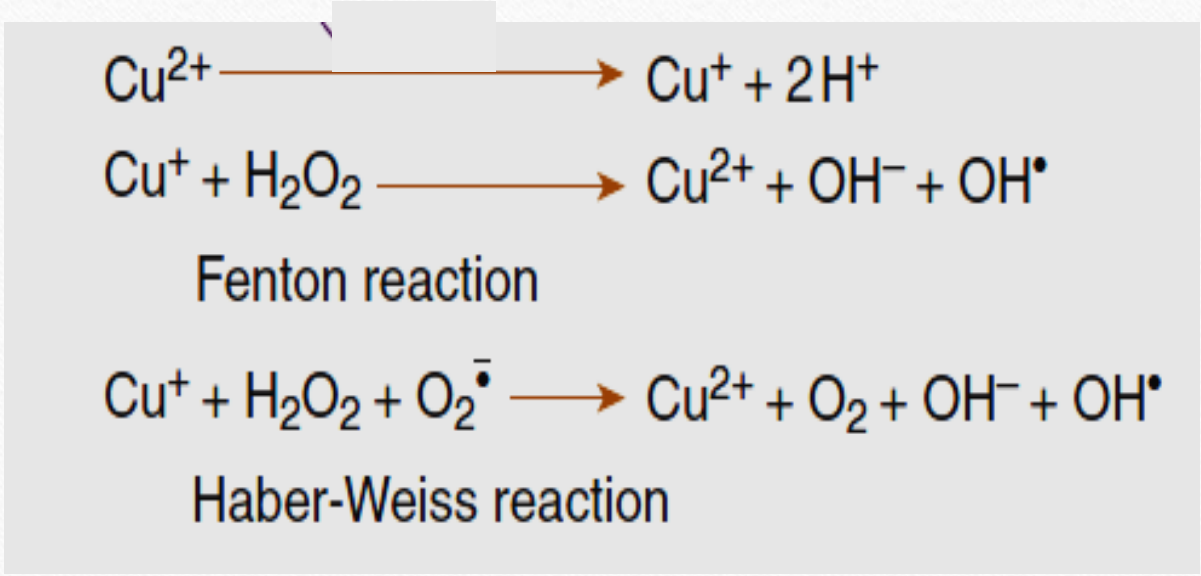

Enterocyte
Circulation
Tissue Cell
Ferroportin
Hephaestin
(Cu)
Fe2+
Fe3+
Ceruloplasmin
(Cu)
Fe3+
Transferrin
TR
Fe3+
Transferrin
TR
Fe3+
Transferrin



علم السموم جامعة دمشق

الآلية السمية للنحاس

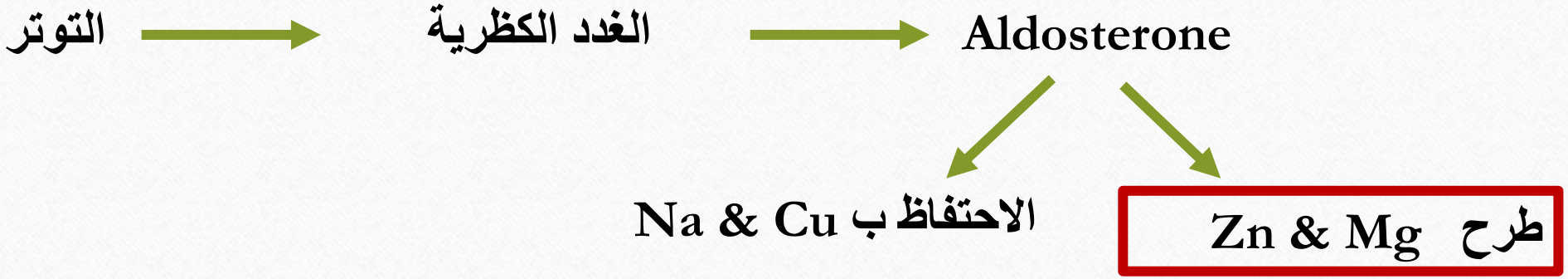
- يشارك في تفاعل فينتون و Haber-Weiss لإنتاج الجذور الحرة مؤدياً إلى الموت الخلوي



- يسبب نضوب مخازن الغلوتاتيون

الآلية السمية للنحاس

يجب أن يكون النحاس مرتبطًا بنواقله البروتينية الخاصة ، Ceruloplasmin و Metallothionine، حتى يتمكن من الوصول إلى الخلايا حيث يمكن أن تستخدمه الميتوكوندريا لإنتاج طاقة ATPفي دورة كريبس . يتم تصنيع هذه البروتينات Ceruloplasmin و Metallotionine في الكبد عند تلقي إشارة من الغدد الكظرية لإنتاج هذه البروتينات. إذا كان هناك اختلال وظيفي في الكبد أو الغدة الكظرية ، أو إذا لم يكن هناك ما يكفي من الزنك في الجسم (الزنك ضروري لإنتاج جميع البروتينات في الجسم ، ولا سيما الميتالوتيونين) ، فستكون هذه البروتينات غير متوافرة سيبدأ النحاس الحر وغير المرتبط في التراكم في الدم.



سمية النحاس الحادة

❖ انتحار أو تناول أطعمة ملوثة بالنحاس

الأعضاء المستهدفة بالسمية:

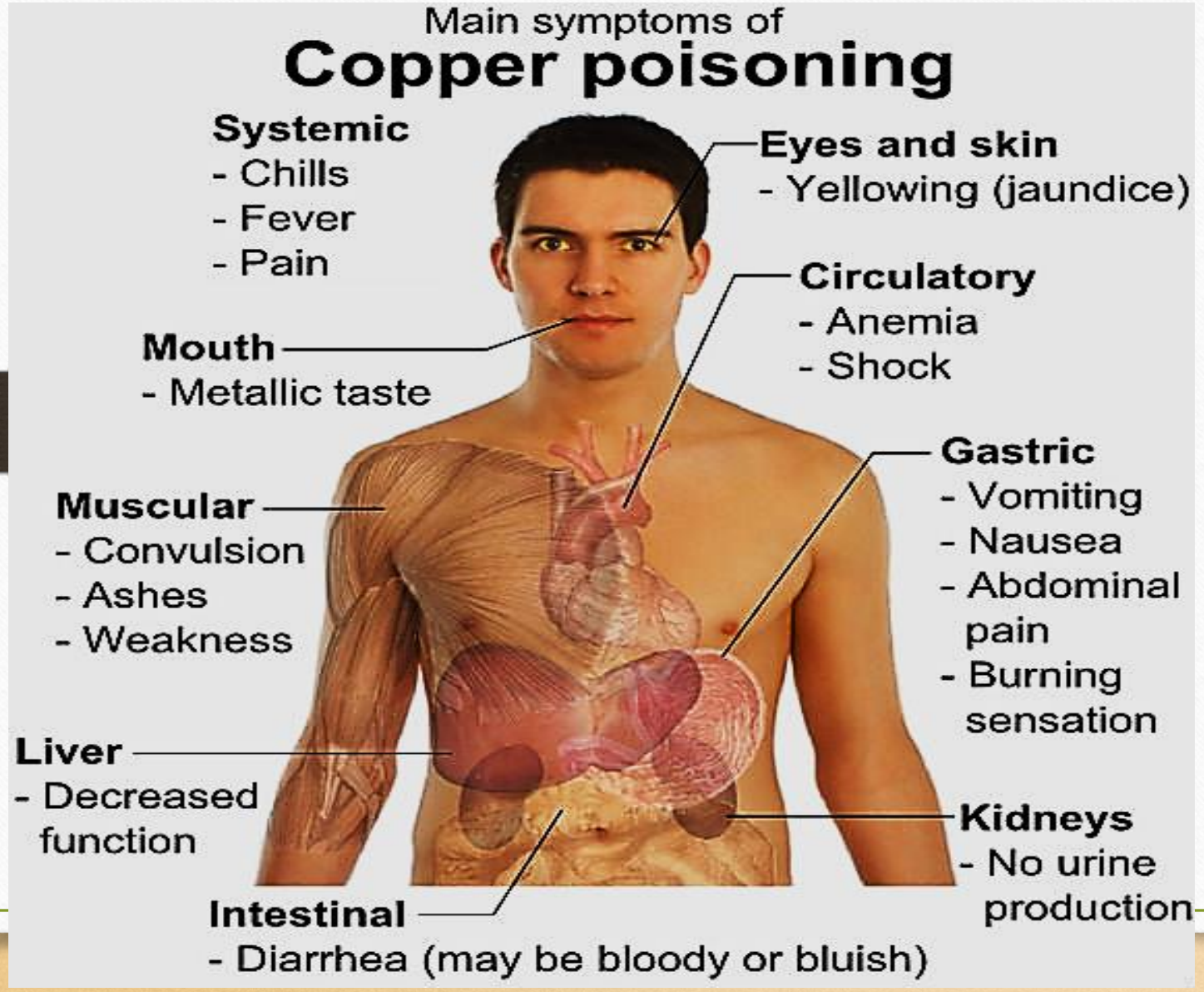
الجهاز الهضمي
الكبد
الدم

سلفات النحاس

- الجرعة السامة 250 mg
- تخريش شديد: غثيان وإقياء نتيجة التخريش المباشر للمعدة
- إقياء أزرق وأذية كبدية وكلوية

التعرض المزمن لخليط بوردو Bordeaux mixture (كبريتات النحاس مع الجير المائي) قد تحدث في عمال الكروم. مسبباً التليف الرئوي ، سرطان الرئة ، تليف الكبد ، الأوعية الدموية ، وارتبط ارتفاع ضغط الدم البابي مع هذا التعرض المهني.

أعراض التسمم الحاد بالنحاس



الجهاز الهضمي	قرحات ونزوفات
الكبد	تنخر الكبد يرقان
الكلية	أذية كلوية
الدم	**انحلال دم حاد**
CNS	صداع ودوار
القلب	ارتفاع ضغط وتسرع قلب

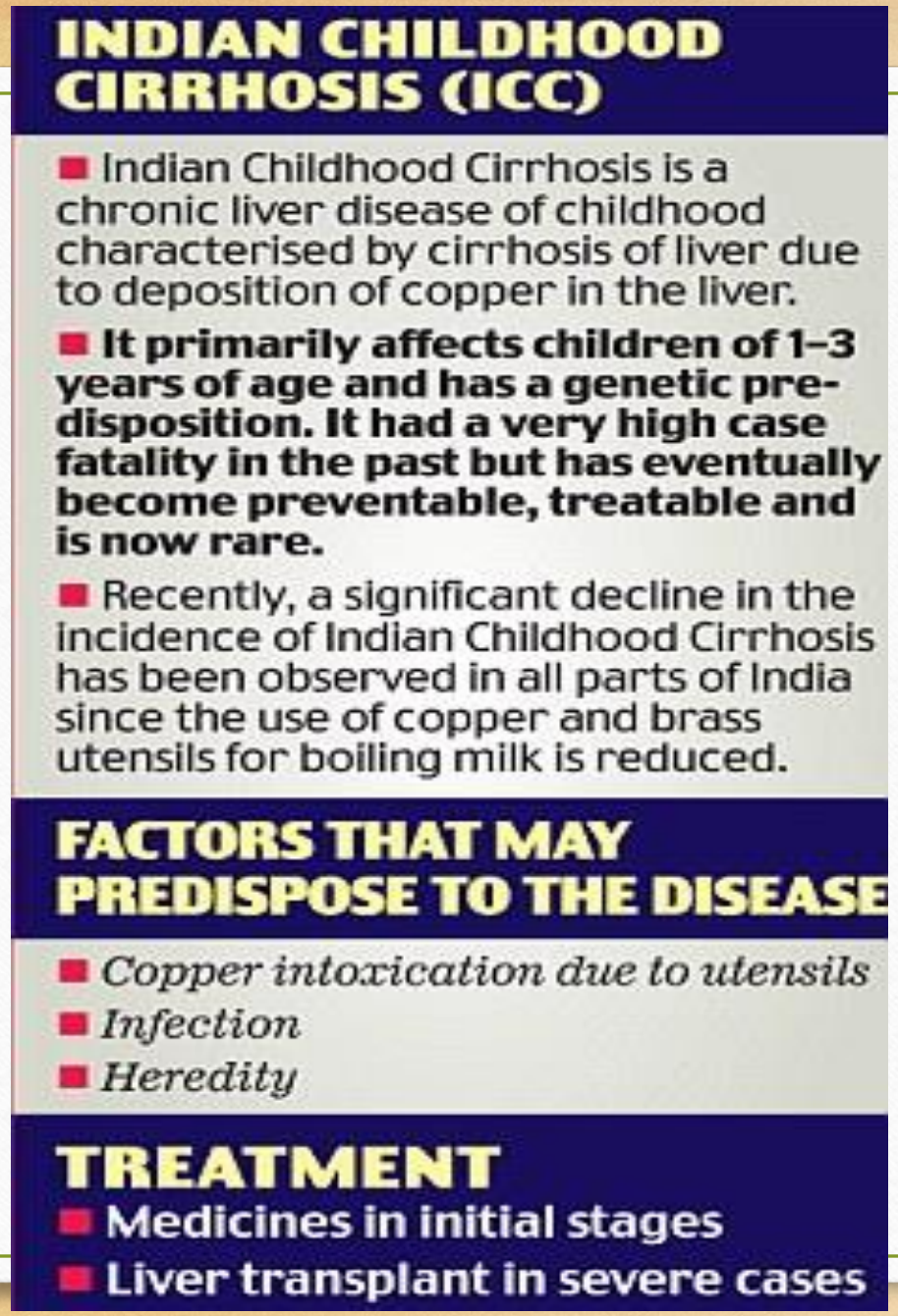
النحاس والدم

انخفاض ceruloplasmin ← تراكم النحاس الحر في الدم ← ضرر أغشية خلايا الدم الحمراء ← **انحلال دم**

تراكم النحاس الحر في الدم ← أكسدة الهيموغلوبين إلى ميثيموغلوبين

النحاس والكبد

تراكم النحاس الحر في الدم ← تخزين النحاس الحر في الليزوزيمات ← **تنخر الكبد**

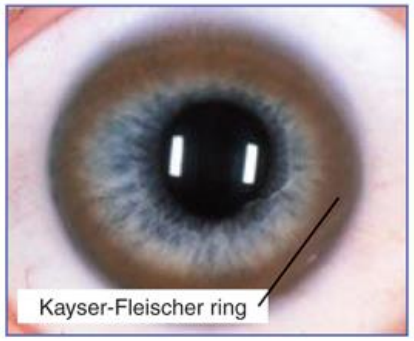


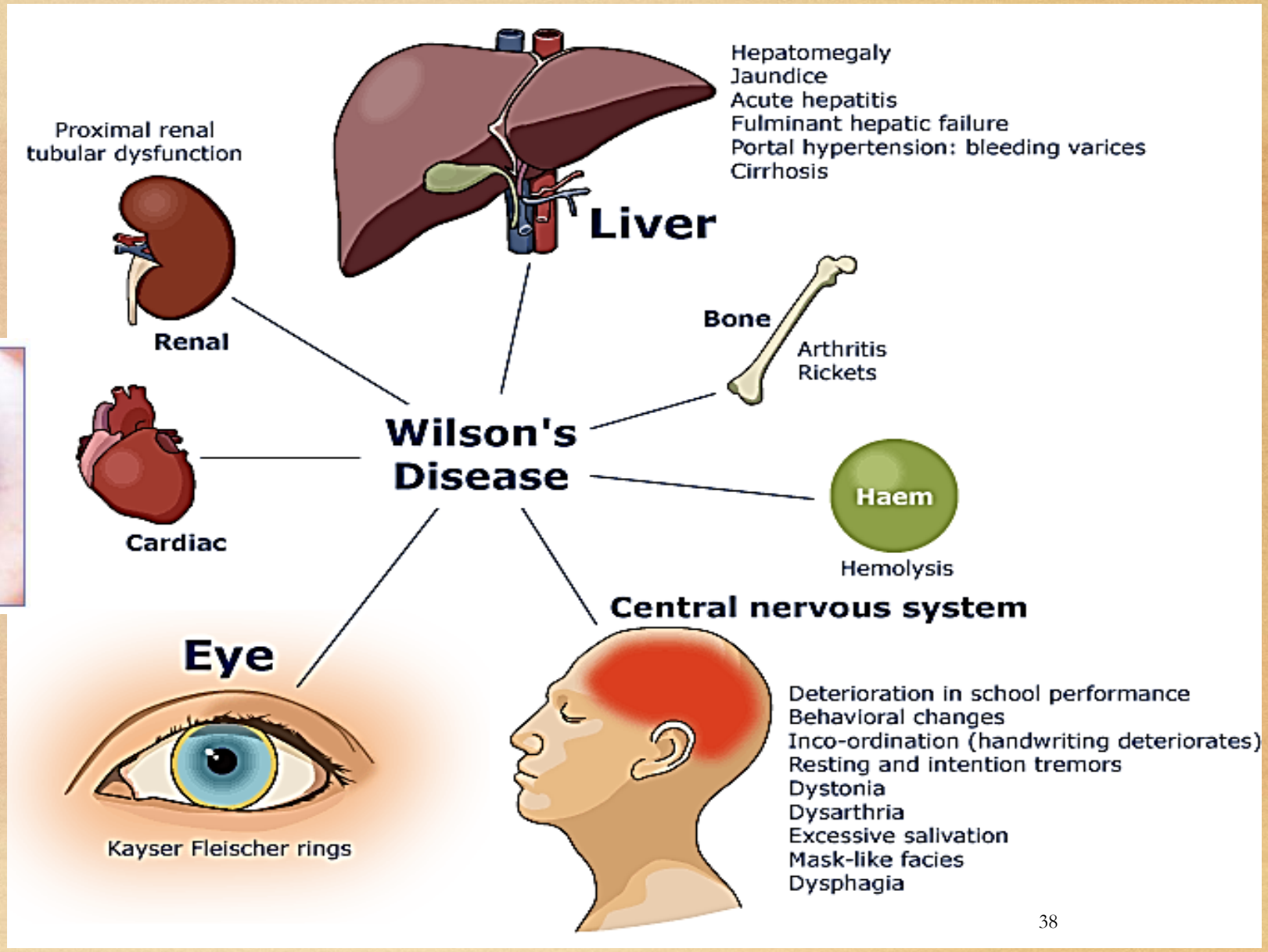
تشمع الكبد عند الأطفال الهنود

- حفظ الحليب وتسخينه في أواني نحاسية
- **أعراض السمية المزمنة بالنحاس**
  - آثار عصبية وانحلال الدم
  - مرض ويلسون Wilson disease .

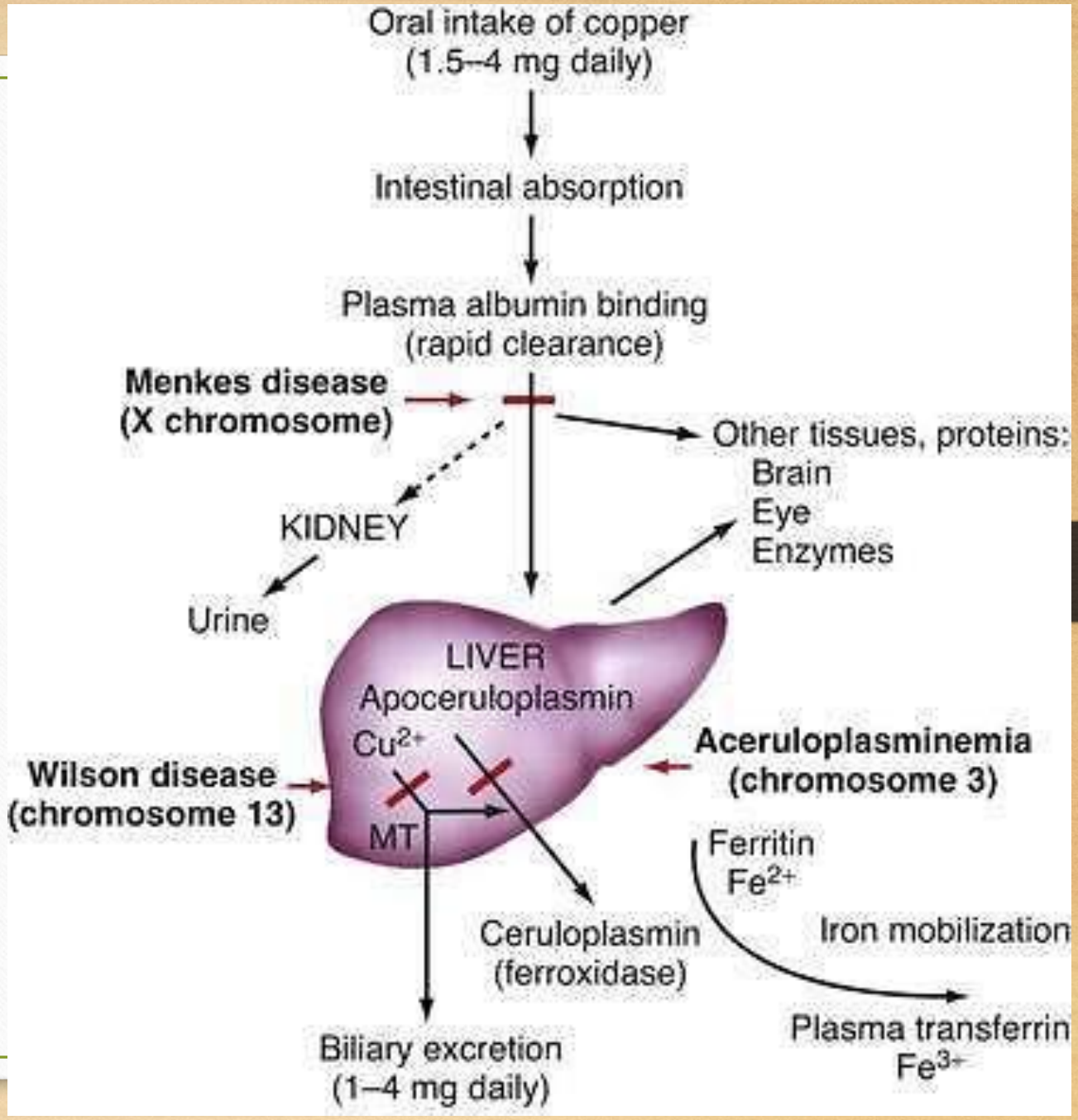
Wilson's disease, autosomal recessive genetic disorder
تراكم مزمن للنحاس

Kayser-Fleischer rings





Menkes disease - copper can't get out of enterocytes.
Wilson disease - copper can't be excreted from hepatocytes.

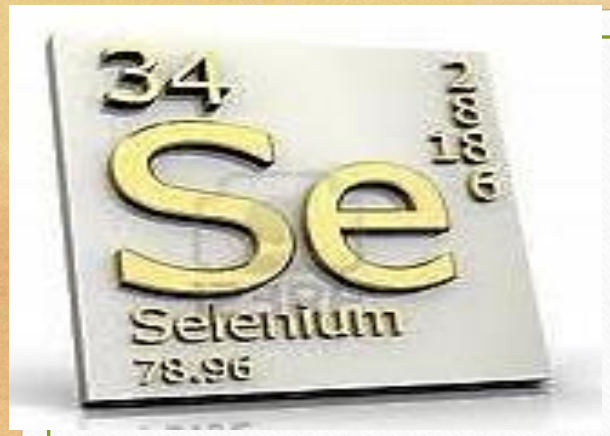

Oral intake of copper
(1.5–4 mg daily)
Intestinal absorption
Plasma albumin binding
(rapid clearance)
Menkes disease
(X chromosome)
Other tissues, proteins:
Brain
Eye
Enzymes
KIDNEY
Urine
LIVER
Apoceruloplasmin
Cu2+
Wilson disease
(chromosome 13)
Aceruloplasminemia
(chromosome 3)
MT
Ferritin
Fe2+
Ceruloplasmin
(ferroxidase)
Iron mobilization
Plasma transferrin
Fe3+
Biliary excretion
(1–4 mg daily)

تشخيص سمية النحاس

- النحاس في المصل : التركيز الطبيعي 1 mg/L
يتضاعف خلال الحمل. مستويات النحاس الأعلى من 5 mg/L تعتبر سامة جداً
- النحاس في الدم الكامل
- السيرولوبلاسمين في المصل
- خضاب الدم
- وظائف الكبد وخزعة الكبد

علاج التسمم الحاد بالنحاس

- شرب الحليب قبل المعالجة المخلبية لربط النحاس في الجهاز الهضمي
- EDTA أو BAL وبعده penicillamine
- Trientine hydrochloride (Syprine) لمرض ويلسون

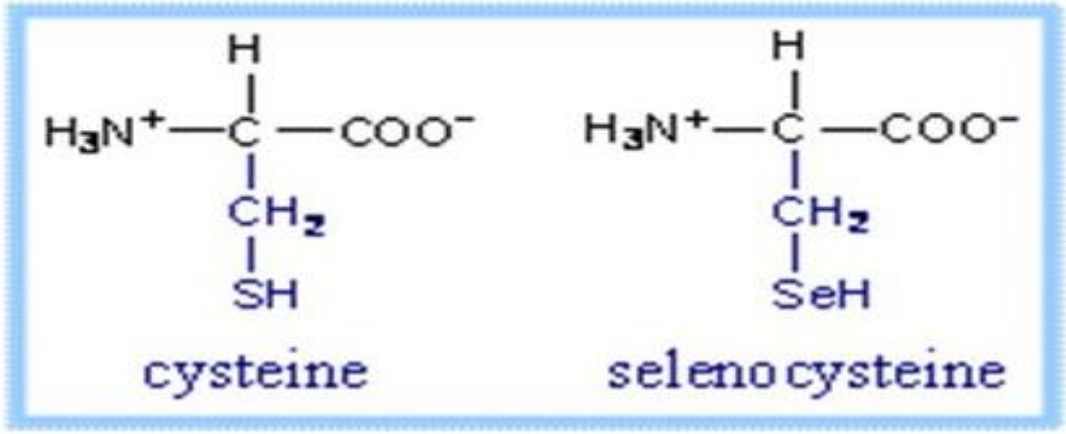


السيلينيوم Se

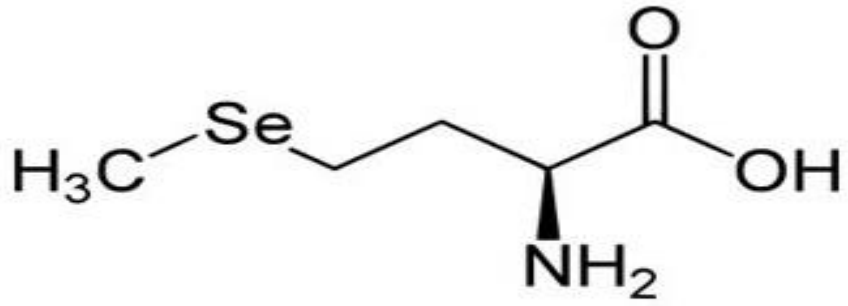
- يتواجد السيلينوم في عدة أشكال , و]اتي معظمه من حرق الفحم والوقود الأحفوري
- السيلينيوم الرمادي : الأجهزة الكهرضوئية
- السيلينيوم الأحمر لإعطاء لون للزجاج : ملح sodium selenide
- مبيد حشري Sodium selenate:
- Se sulfideعلاج الأمراض الجلدية مثل : حكة وتقشر جلد فروة الرأس وحب الشباب والأكزيما والتهاب الجلد الدهني
- محاليل تنظيف الأسلحة: Selenium dioxide

Forms of selenium

1. organic selenium
   - Selenoaminoacid
     - Selenometionin
     - Selenosistein
   - Selenoprotein
     - Selenoenzyme: GPx



2. Inorganic selenium
   - Selenide (Se^{-2}: Na_2Se)
   - Elemental Selenium (Se^{0})
   - Selenite (Se^{+4}: Na_2SeO_3)
   - Selenate (Se^{+6}: Na_2SeO_4)

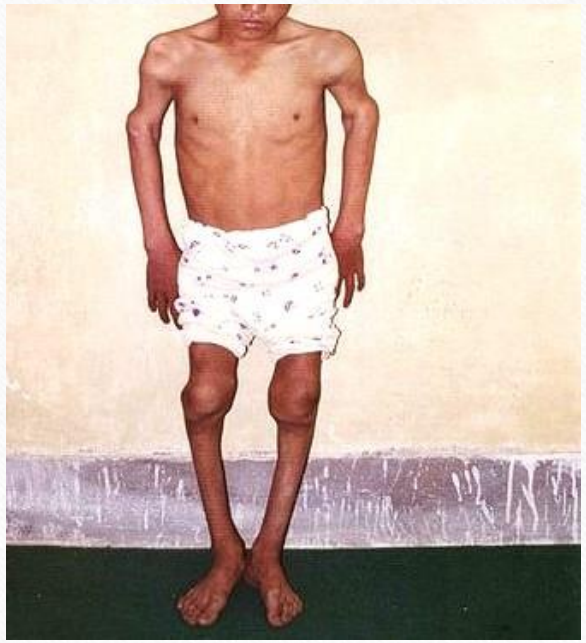


الدور الفيزيولوجي للسيلينيوم Se

- عُرف بأنه معدن أساسي في السبعينات من القرن العشرين. له خواص مضادة للأكسدة ومضادة للسرطان
- أحد مكونات أنزيم الغلوتاتيون بيروكسيديز glutathione peroxidase, ، وهو ما يمثل وظيفة مضادات الأكسدة.
- أنزيمات الغدة الدرقية deiodinases وthioredoxin reductase موجود بشكل selenocysteine
- تركيز السيلينيوم في الجسم أقل من 1 mg : الكبد والكلى والبنكرياس والخصيتين والحويصلات المنوية. ضروري لإنتاج النطاف ولحركتها

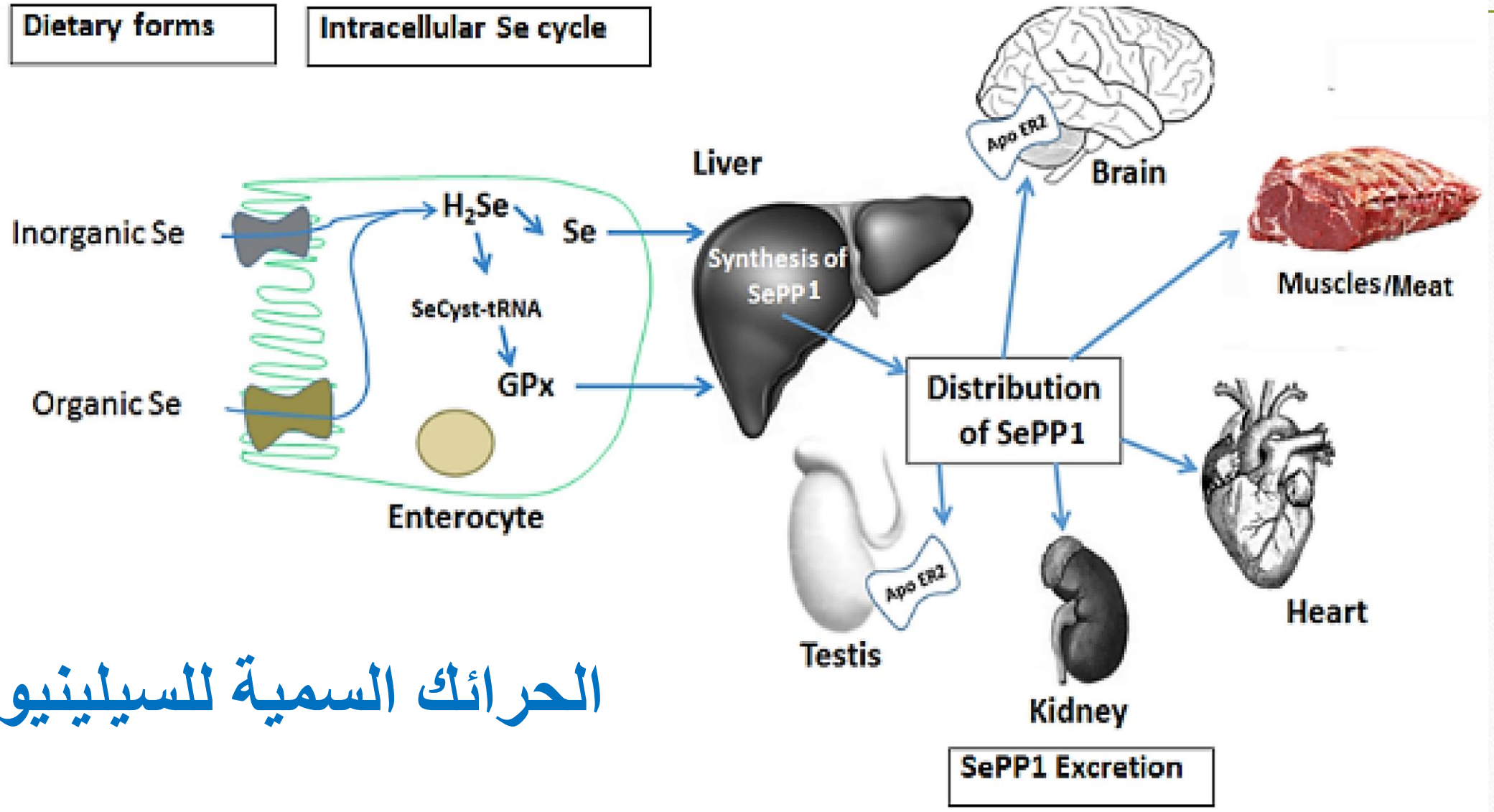
الدور الفيزيولوجي للسيلينيوم Se

- **نقص السيلينيوم** يؤدي إلى
  - **Keshan's disease :** مرض قلبي
  - **Kashin-Beck disease:** مرض في العظام



آلية السمية

- الآثار بشكل أساسي على الشعر والأظافر والجلد والكبد والجهاز العصبي
- لا تزال الآليات الكيميائية الحيوية للتسمم بالسيلينيوم مجهولة إلى حد كبير.
- السمية الحادة هي نتيجة عدم فعالية إنزيمات السلفهيدريل الضرورية للتنفس الخلوي
- .يحل السيلينيوم محل الكبريت في الجزيئات الحيوية ، خاصة في ظل ظروف انخفاض الكبريت ، مما قد يؤدي إلى سمية .إستبدال السيلينوميثيونين بالسيلينيستئين في تخليق البروتين هو فرضية أخرى في آلية السمية
- تشكل الجذور الحرة



الحرائك السمية للسيلينيوم

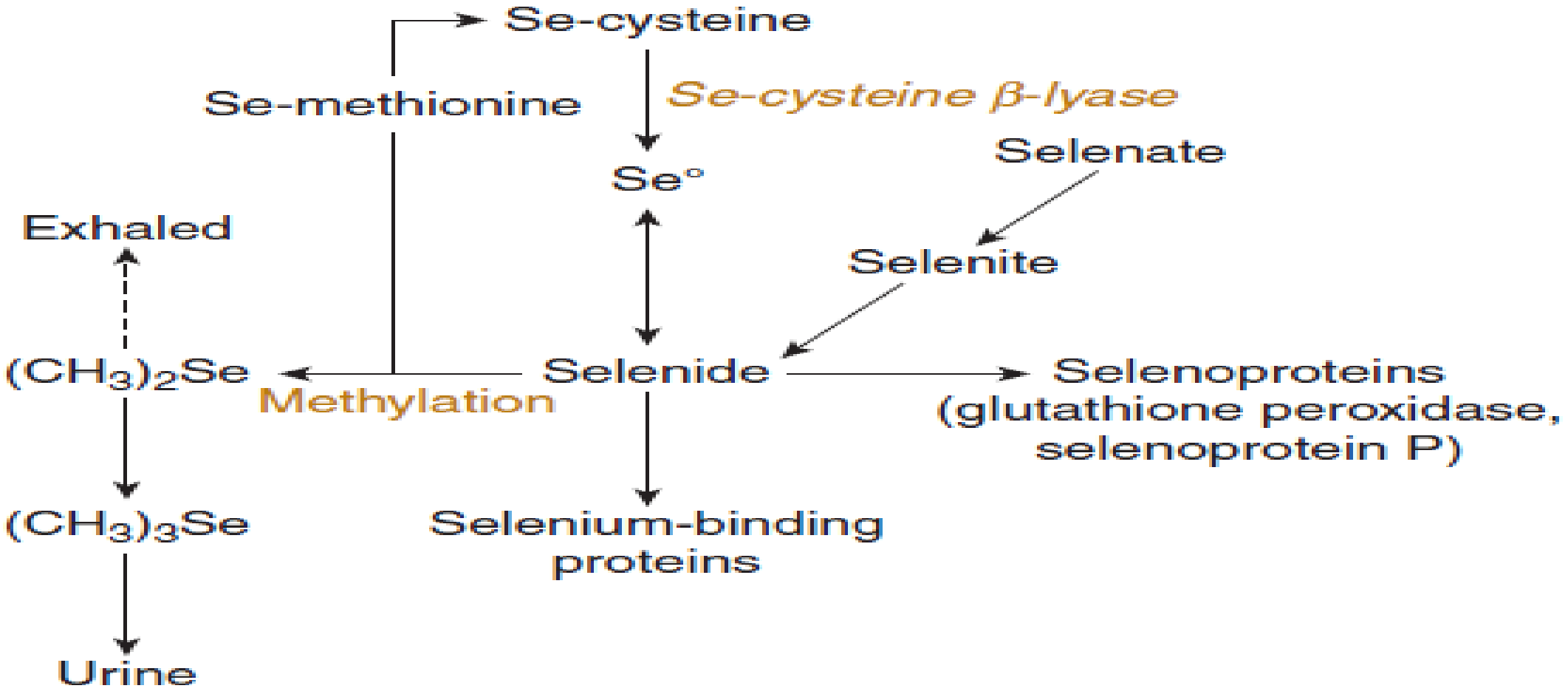


FIGURE 98–1. Metabolism of selenium. The selenide anion is central in selenium metabolism. Organic selenocysteine is converted via the β-lyase enzyme to elemental selenium and then to selenide. Selenomethionine may either undergo transsulfuration to selenocysteine or methylation to excretable metabolites. The selenate and selenite salts are reduced to selenide. Selenide then undergoes one of three processes: methylation, incorporation into selenoproteins, or binding by nonspecific plasma proteins.[1,13]

السمية الحادة للسيلينيوم

- الأعراض السريرية للسمية الحادة بعد تناول جرعات عالية من السيلينيوم تشمل اللعاب المفرط ، رائحة الثوم في التنفس ، التنفس الضحل ، والإسهال .وذمة رئوية وآفات الرئة

- لوحظ في الحالات المميتة الحادة .عدم انتظام دقات القلب ، آلام في البطن ، غثيان ، قيء ، وقد شوهدت وظائف الكبد غير الطبيعية في داء selenosis

- .استنشاق السيلنيوم أو مركباته تؤدي إلى تهيج الأغشية المخاطية في الجهاز التنفسي المسالك ، ضيق التنفس ، تشنجات الشعب الهوائية ، التهاب الشعب الهوائية ، والالتهاب الرئوي الكيميائي

EXCESS

Emotional disturbances

Weight loss

diarrhea

Garlic odor in breath due to dimethyl selenide

السمية المزمنة للسيلينيوم

- تساقط الشعر والأظافر
- الآفات الجلدية
- تعجر الأصابع.

- الخدر ، التشنجات ، الشلل ، الاضطرابات الحركية

التحري عن سمية السيلينيوم

- يفضل قياس تراكيز السيلنيوم في الدم الكامل وليس المصل
(normal range in whole blood 0.1-0.2 mg/L)

- الشعر والأظافر

علاج السمية الحادة للأظافر

➢ فقط للتسمم الهضمي وليس الاستنشاق

يمكن غسيل المعدة وتحريض الإقياء , مع الانتباه أن حمض السيلينوم مخرش

➢ يزيد EDTA و BAL من حالة السمية

الكادميوم Cadmium (Cd)

المصادر والاستعمال

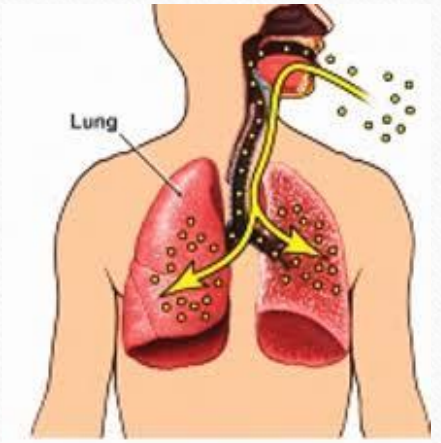
- صناعة البطاريات والخلايا الكهرضوئية
- يستخدم لتصنيع المعادن القابلة للانصهار التي تستخدم لأنظمة رش السيارات وأجهزة إنذار الحريق والصمامات الكهربائية
- التصوير , الألعاب النارية, الطلاءات المضيئة

التعرض

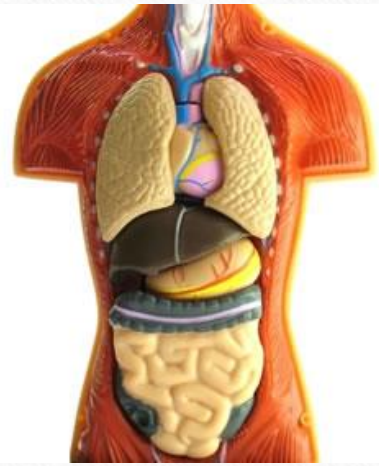
- دخان السجائر
- مياه الشرب
- بعض الأطعمة مثل منتجات الحبوب والبطاطا والخضروات الورقية والخضروات الجذرية

الحرائك السمية للكادميوم

- يرتبط بالألبومين و alpha2-macroglobulin والميتالوتيونين
- يستخدم نواقل الكالسيوم والزنك للدخول للخلايا
- يتوزع إلى الكلية ثم العظام ثم الكبد
- لا يتعرض للاستقلاب
- عمره النصفي T1/2 = 12-20 years



الامتصاص عبر الرئة 90%



الامتصاص عبر الجهاز الهضمي 5-20 %

آلية السمية

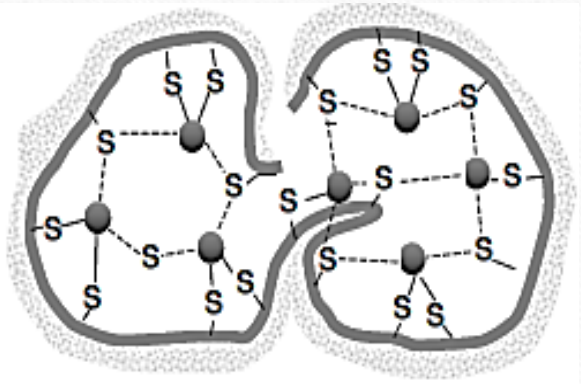
- الشدة التأكسدية وفوق أكسدة الدسم.
- الحلول مكان الزنك في الأنزيمات الضرورية لعمل الخلية
- التداخل مع نواقل الكالسيوم مما يؤدي إلى ارتفاع تراكيز الكالسيوم داخل الخلية وبالتالي حدوث الموت الخلوي المبرمج Apoptosis
- **الكادميوم مسرطن للرئة والبروستات** : يحرض الكادميوم على تكاثر الخلايا ويثبط تصليح DNA

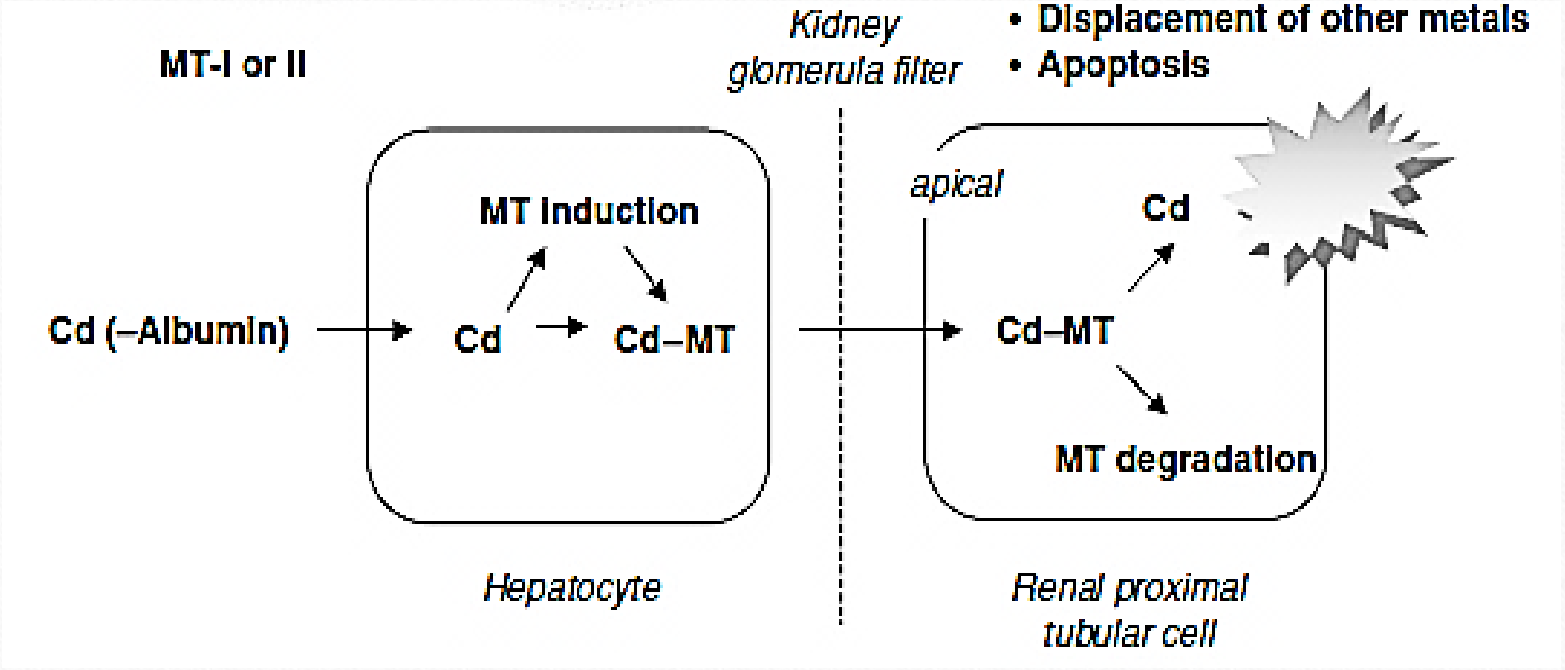
الأعضاء المستهدفة بالسمية

- **الكبد** هو العضو المستهدف في حالة **السمية الحادة**
- **الكلية والعظام** هما الأعضاء المستهدفة في حالة **السمية المزمنة**
- **الرئة** هي العضو المستهدف في حالة السمية **عبر الاستنشاق**

آلية سمية الكادميوم

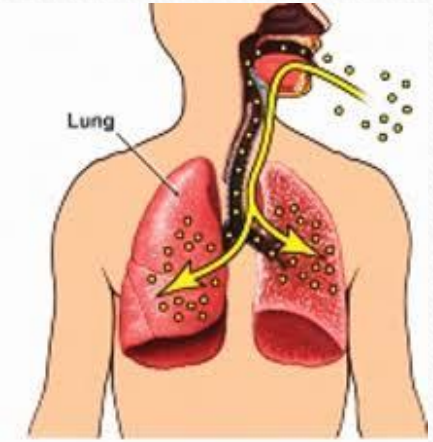
- يرتبط الكادميوم بالميتالوتيونين
- يتركز الكادميوم في الكلية والعظام





أعراض السمية الحادة بالكادميوم

Inhalation



- تنتج أبخرة الكاديميوم عند تسخينه بدرجة حرارة عالية ويسبب استنشاقها ذات الرئة acute cadmium pneumonitis ثم قصور الجهاز التنفسي والموت
- تشمل الأعراض التنفسية الشائعة السعال الحاد وضيق التنفس والتهاب الحلق والتهاب القصبات الهوائية.
- ينتج عن استنشاق أوكسيد الكاديميوم أعراض شبيهة بالانفلونزا اسمها حمى هباب المعادن Metal fume fever
- عند التسمم الهضمي , ينتج طعم معدني وزيادة اللعاب والغثيان والإقياء ونزوف هضمية وتنخر خلايا الجهاز الهضمي

أعراض السمية المزمنة بالكادميوم

الكلية

- فشل كلوي
- إطراح البروتينات والكالسيوم في البول
- سرطان كلية
- متلازمة فانكوني (بيلة سكرية وحموض أمينية وفوسفات)

العظام

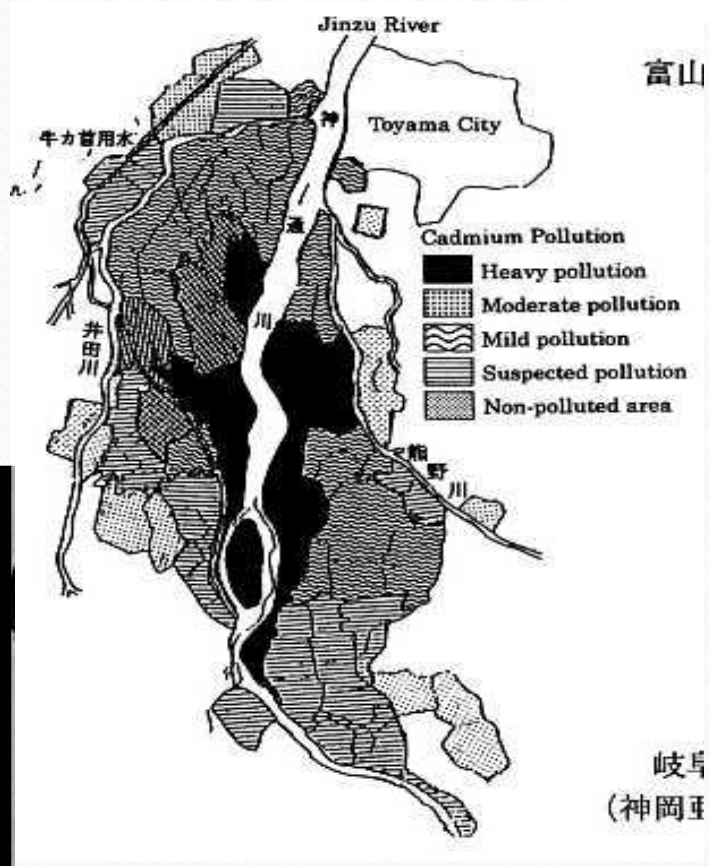
- Osteoporosis هشاشة عظام
- Osteomalacia تلين عظام

الرئة

- إنتفاخ الرئة
- التهاب الشعب الهوائية ، والتليف
- سرطان الرئة

- فقر الدم ، تلون أصفر للأسنان ، التهاب الأنف ، تقرح في بعض الأحيان من الحاجز الأنفي ، تلف في العصب الشمي ، وفقدان حاسة الشم

Itai-Itai disease مرض
إتاي –إتاي



- اليابان بدءاً من عام 1912 ~ 1970
- Itai كلمة تدل على الألم الشديد
- مياه النهر الملوثة استخدمت لسقاية الرز
- تلين عظام وفشل كلوي

التحري عن سمية الكادميوم Cd

- تحليل الكادميوم في الدم والبول
- التحري عن وجود البروتينات في البول

علاج التسمم بالكادميوم Cd

- غسيل المعدة في حالة التعرض الهضمي
- السكسمير succimer في حالة التسمم الحاد
- المعالجة المخلبية بشكل عام غير منصوح بها للتسمم المزمن , ولكن أفضلها dithiocarbamates (ولكن مع خطورة وصول الكادميوم للدماغ)

الرصاص Lead (Pb)

الرصاص العضوي تترا ايتيل الرصاص , تترا ميتيل الرصاص

الرصاص اللاعضوي كربونات وكرومات وأوكسيد الرصاص : يستخدم في الدهانات
أرسنات الرصاص , سيليكات الرصاص , سلفيد الرصاص

طرق التعرض للرصاص

- الدهانات القديمة
- مياه الشرب
- الألعاب
- التعرض المهني
- البنزين الحاوي على الرصاص

الحرائك السمية للرصاص

TABLE 21.1 Lead Toxicology

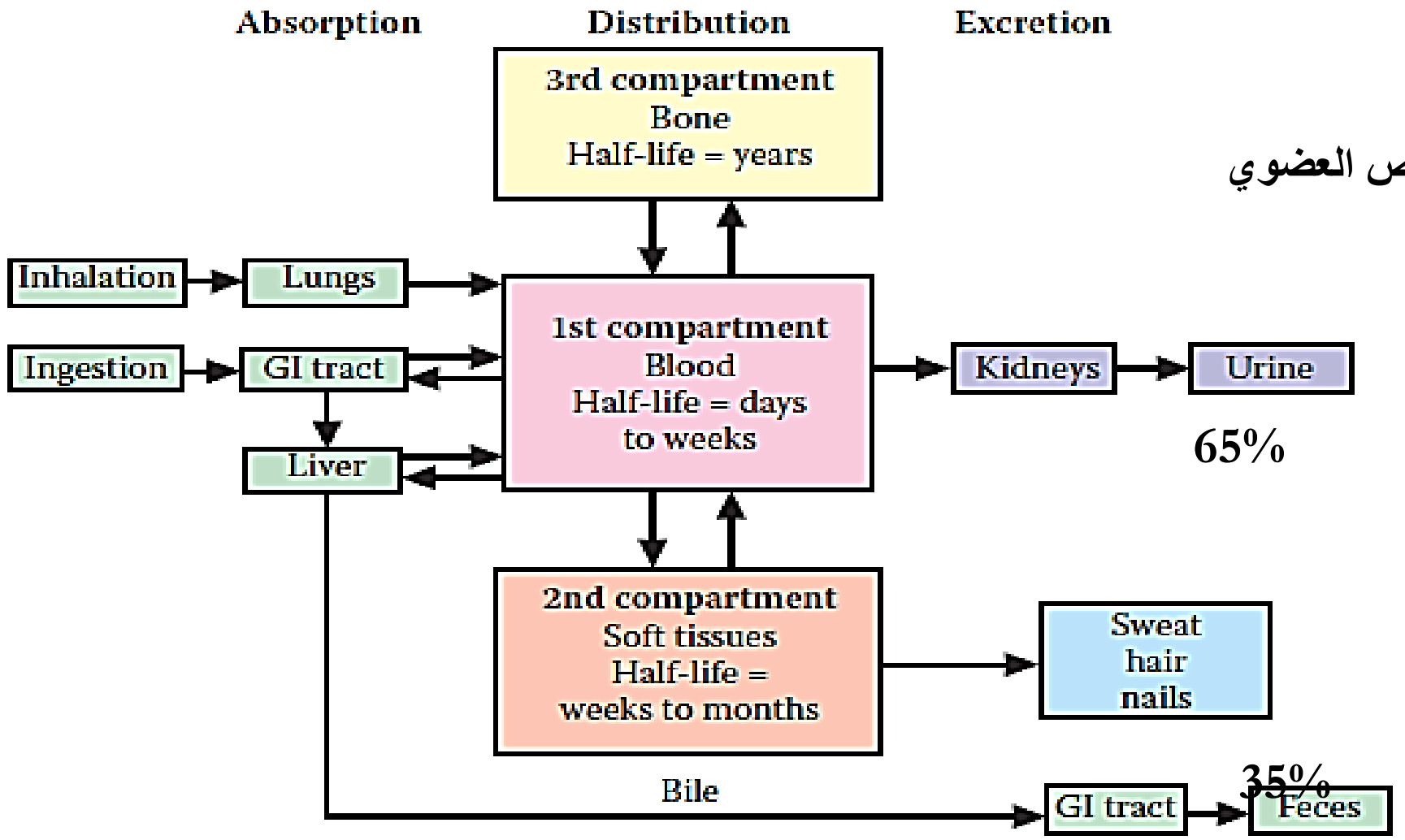
Absorption	Distribution	Excretion
Adults: inh > GI (occupational)	1st blood pool, 99% rbc bound	Urine > bile > sweat > hair
Particles <1 m	Labile ST pool	Urine 65%
Inh 30–40% GI 10–15%	Stable ST pool brain > kidney > liver	Bile 35%
Children: GI > inh, GI 40–50%	Labile trabecular bone pool	T1/2 blood: weeks–months
Rapid placental transfer	Stable cortical bone pool	T1/2 bone: 10–20 years

يتأثر الامتصاص بوجود الطعام

Lead phosphate

لا يستقلب الرصاص اللاعضوي بينما يستقلب الرصاص العضوي

الحرائك السمية للرصاص



هواء الزفير للرصاص العضوي

Lead exposure

About 310,000 U.S. children ages 1 to 5 have elevated blood lead levels, which can accumulate over months and years and cause serious health problems.

Effects on children

- Kids absorb up to 70 percent of lead, adults about 20 percent
- Often undetected; no obvious symptoms
- Can lead to learning disabilities, behavioral problems, malformed bones, slow growth
- Very high levels can cause seizures, coma, death

Sources

- Lead-based paint, contaminated dust in homes built before 1978
- Drinking water from lead pipes
- Contaminated food
- Soil (lead does not biodegrade, decay)
- Toys*

What parents can do

- Have child screened if there is concern of lead exposure
- Frequently wash child's hands, toys, pacifiers
- Only use cold tap water for drinking, cooking
- Test paint, dust in home if it was built before 1978

*Old toys with lead paint a known risk, but new toys from China now have come under scrutiny

Source: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services

© 2007 MCT

الآليات السمية للرصاص Pb

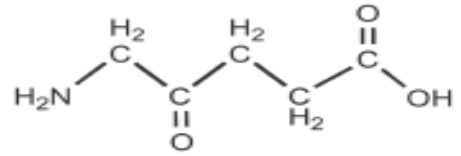
الارتباط ب PO_4 ,NH_2 ,SH COOH groups	التداخل مع عمل البروتينات في الخلية
زيادة الكالسيوم داخل الخلية في الدماغ والكبد والشرايين	تقلص العضلات الملساء وارتفاع الضغط
التداخل مع اصطناع الهيم	فقر الدم
التداخل مع مستويات 1و25 هيدروكسي فيتامين D في العظام	التأثير على حالة توازن الكالسيوم في العظام وعلى عمل الخلايا العظمية
الحلول محل الكالسيوم في الجهاز العصبي	توقف النقل العصبي

succinyl Co-A + glycine

ALAS ✖

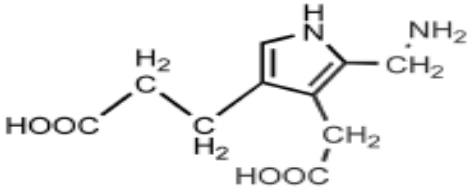
delta-aminolevulinic acid

urine ← ←



ALAD ✖

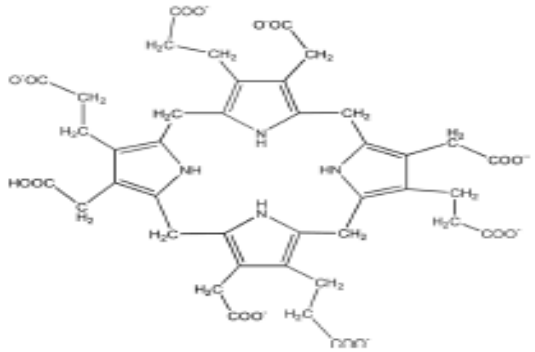
porphobilinogen



PB deaminase

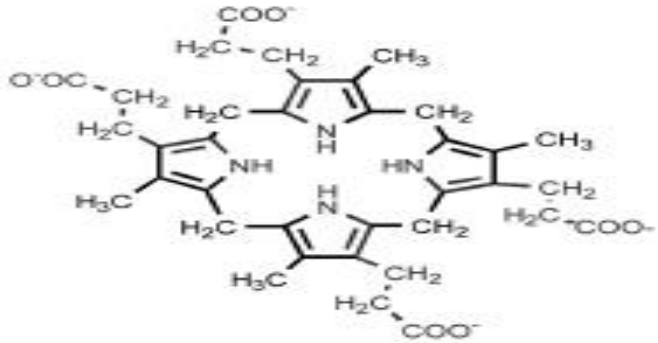
UP III synthase

uroporphyrinogen III



UP III decarboxylase

urine ← ← coproporphyrinogen III



CP III oxidase

PP III oxidase

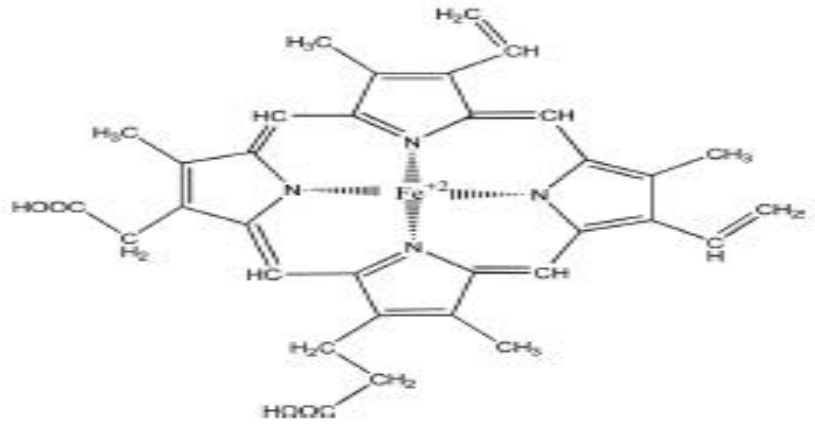
RBC ← ← protoporphyrin IX

(structure not shown)

Fe^{+2}

ferrochelatase ✖

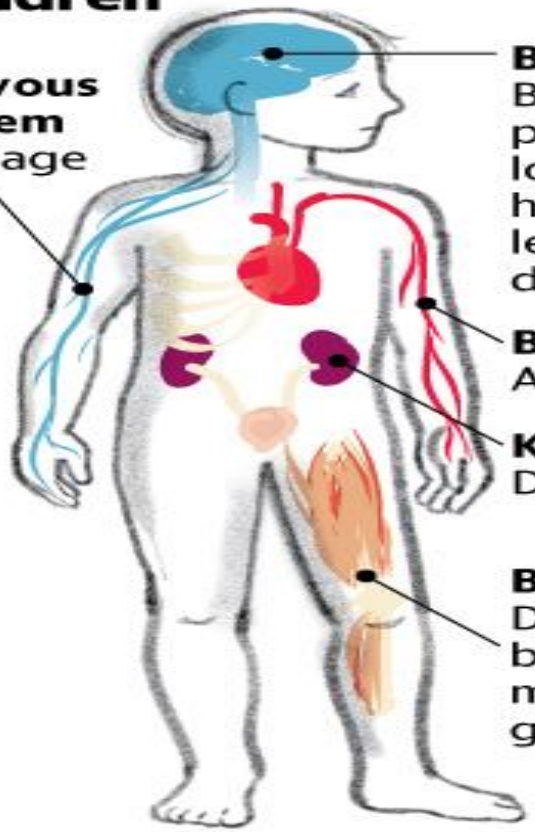
Iron-Bound Heme



Lead exposure

Although often without obvious symptoms, lead exposure can affect nearly every part of the human body. No safe level of lead in the bloodstream has been determined by the federal Centers for Disease Control and Prevention.

Children



Nervous system
Damage

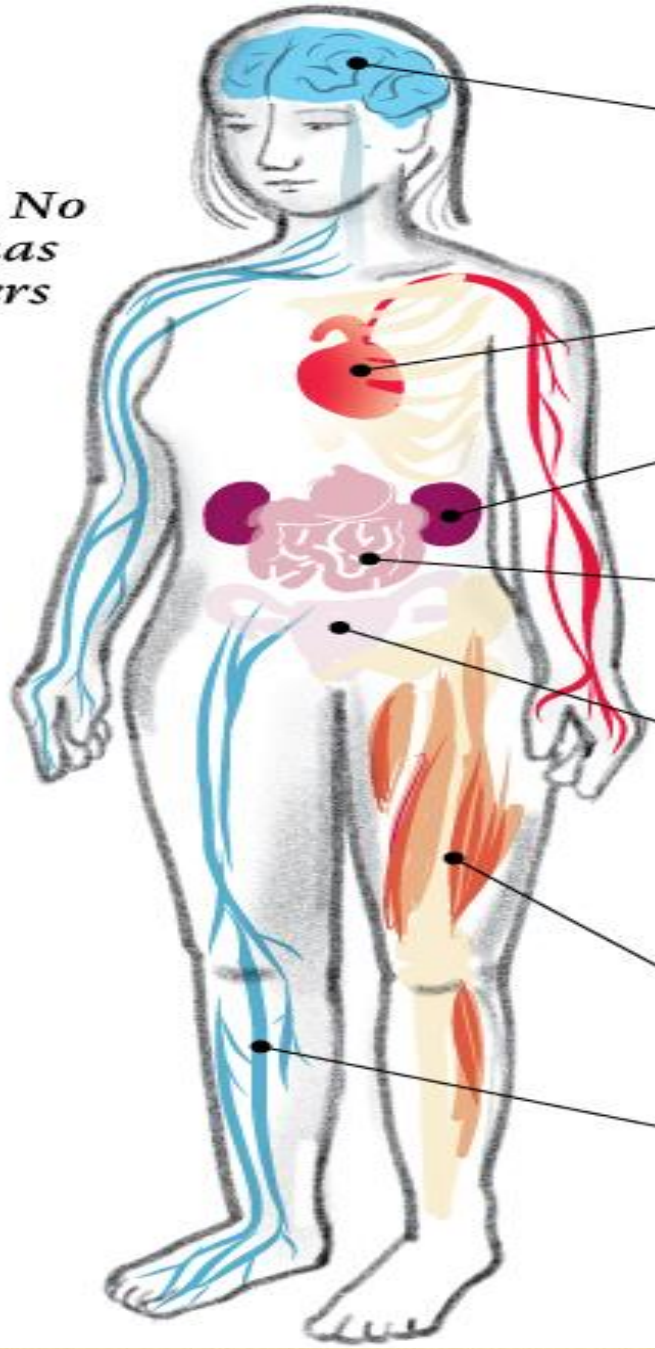
Brain
Behavior problems, lower IQ, hearing loss, learning disabilities

Blood
Anemia

Kidneys
Damage

Body
Decreased bone and muscle growth

Adults



Brain
Memory loss, lack of concentration, headaches, irritability, depression

Cardiovascular
High blood pressure

Kidneys
Abnormal function and damage

Digestive system
Constipation, nausea and poor appetite

Reproductive system
Men: Decreased sex drive and sperm count, sperm abnormalities
Women: Spontaneous miscarriage

Body
Fatigue, joint and muscle pain

Nervous system
Damage including numbness and pain in the extremities

Sources: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health

SHARON OKADA sokada@sacbee.com

Plumbism
السمية المزمنة بالرصاص عند الأطفال

developmental complications
a loss of **4-7 IQ points** per 1 µg/dL increase
behavior and attention problems
hearing loss

digestive issues
stomach complications
anemia
kidney damage

Lead Colic

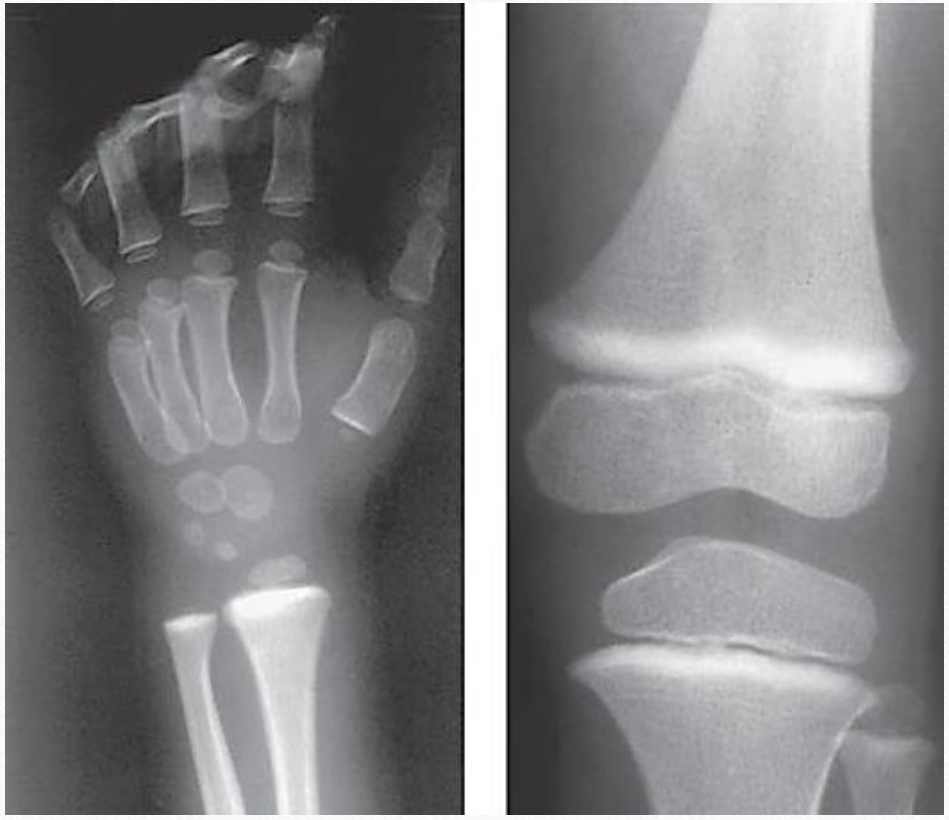
stunted growth

الآثار العصبية للرصاص

اعتلال الدماغ Encephalopathy : هياج , فقدان الذاكرة وترنح , عدم التناسق , هذيان , اختلاجات , غيبوبة

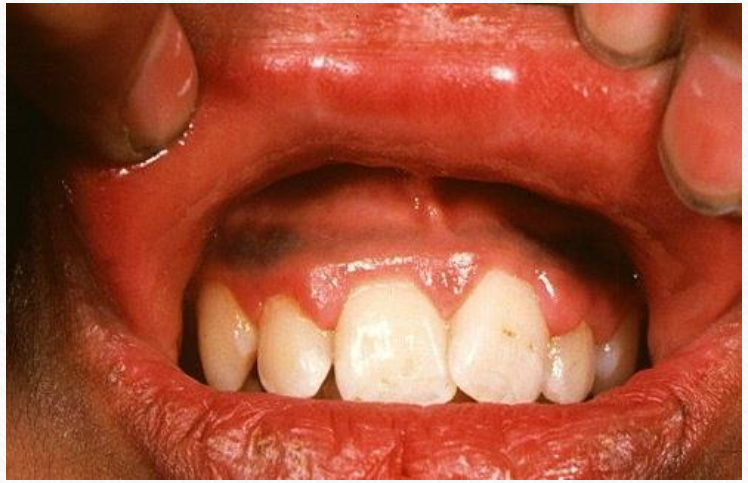
إزالة الميالين من العصب الكعبري للساعد : يسبب ارتخاء المعصم , وإزالة الميالين عن العصب الفخذي يسبب ارتخاء القدم

Detection of Lead (Pb) toxicity



X-ray

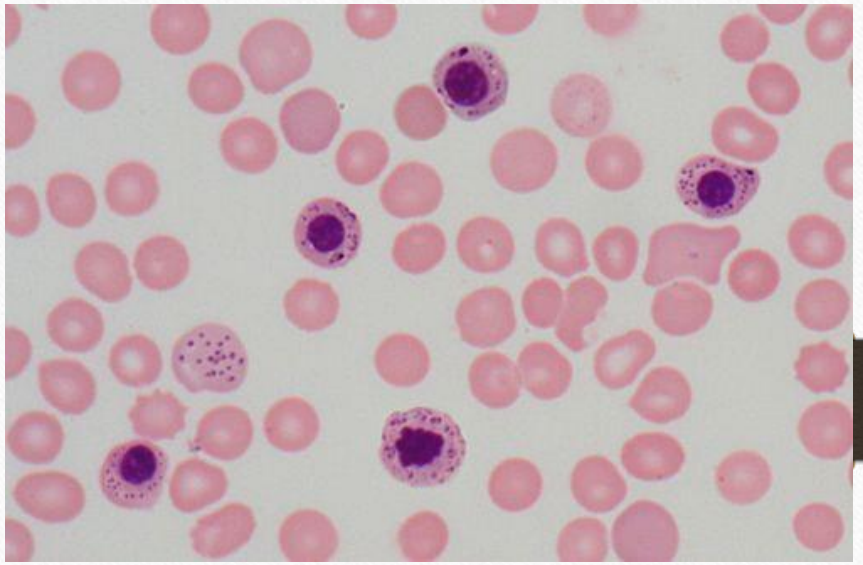
Burtonian lines



التحري عن سمية الرصاص

توضح لطاخة الدم المحيطي هذه التي تم فحصها تحت الفحص المجهري عالي الطاقة النتوءات القاعدية الكلاسيكية المرتبطة بالتسمم بالرصاص

تراكم معقدات الريبوزومات وRNA
في كرات الدم الحمراء



Basophilic stippling

التحري عن سمية الرصاص

- **Free Erythrocyte protoporphyrin (FEP) assay.**
  - تراكم البروتوبورفيرين في الكريات الحمراء ,
  - **Zinc Erythrocyte protoporphyrin (ZEP) أيضاً**
  - ليست فقط للرصاص , بل تدل أيضاً على نقص الحديد.
  - استخدمت لسنوات طويلة لكنها غير حساسة لمستويات الرصاص بين 10-25 µg/dl
- **Whole blood Lead الرصاص في الدم الكامل**

التراكيز الطبيعية أقل من 5 µg/dl عند الأشخاص البعيدين عن التعرض المهني
التراكيز الأعلى من 10 µg/dl دلالة على امتصاص عالي للرصاص

علاج التسمم بالرصاص

Blood Lead Level (BLL, µg/dl)	Recommended Action	Chelation Therapy
5 to <10	Provide education, testing, reporting BLL to NYC DHMH; follow-up in 3–6 months	No chelation therapy
10 to <15	Provide education, testing, risk assessment, reporting BLL to NYC DHMH; follow-up in 3 months	No chelation therapy
15 to <45	Provide education, testing, risk assessment, reporting BLL to NYC DHMH; follow-up in 1–3 months	No chelation therapy
>45	As above, also confirm BLL with venous sample, perform FEP test + medical exams; follow-up as soon as possible	Chelation therapy: Ca-EDTA for 3–5 days, followed by Ca-EDTA + BAL if BLL > 69 µg/dl

استخدام EDTA لوحده قد يزيد السمية لأنه يحرك مخزون الرصاص في العظام , لذلك يتوجب مشاركته مع BAL

Oral chelation with succimer is indicated for children.