

72

24

نظري

Rx6

12/04/2017

RB Pharmac

كلية الصيدلة

السنة الرابعة

السموم الغازية

د. صوفي بركيل

01

علم السموم | Toxicology

سنكمل في هذه المحاضرة الحديث عن الأغوال وننتقل بعدها للسموم الغازية....

التسمم المزمن بالايثانول

- ♣ الكحوليين عرضة للوفاة أكثر من غيرهم لعدة أسباب منها الإصابة القلبية أو الكبدية أو حتى السرطانات بالإضافة لكونهم عرضة للحوادث أكثر من غيرهم وبخاصة حوادث السيارات ويكونون مسؤولين سنوياً عن نسبة عالية من حوادث السيارات.
- ♣ تكون الأعراض امتداد الأعراض التسمم الحاد ولكن أشد وأكثر خطورة:
- 🔴 **الكبد** : يسبب تشحّم كبدى fatty liver ، تشمّع cirrhosis ، سرطان cancers .
- 🔴 **الجهاز الهضمي**: سوء امتصاص، التهابات (بنكرياس أو معدة...) على طول الأنبوب الهضمي العلوي يمكن أن تتطور السرطانات (كبد أو فم....).
- 🔴 **القلب وجهاز الدوران**: خلل في تخزين الكاتيوكولامينات، ارتفاع الضغط، اضطراب نظم قلب.
- 🔴 **الجهاز العصبي**: تتطور متلازمة Wernicke – korsakoff .

متلازمة Wernicke-korsakoff

يؤثر الكحول على الفص الجبهي frontal lobe في الدماغ مما يخل بوظائفه، وتتميز المتلازمة بـ:

✗ شلل العضلات الخارجية المعصبة للعين.

✗ ترنح مخيخي Cerebellar ataxia.

✗ تشويش ذهني mental confusion.

وليس من الضروري أن تظهر الأعراض الثلاثة سوياً، ولكن حينما تظهر سوياً تسمى:

متلازمة Wernicke _ korsakoff ، ونرى هذه الأعراض في التسممات الحادة بشكل بسيط ولكنها تظهر واضحة في التسمم المزمن وبخاصة الأعراض العينية والترنج، لدى الدراسة تبين أن إعطاء التيامين يخفف من الأعراض السابقة، فاقترح العلماء تقسيم المرض إلى قسمين:

1. Wernicke: الأعراض التي تتعلق بالأعصاب، والعين، والمخيخ، يمكن أن تخفف بالتيامين.
2. Korsakoff: كل ما يتعلق بالحالة النفسية والذهنية (التشويش الذهني، عدم المقدرة على التركيز) لا يمكن أن تخفف بالتيامين.

الغدد الصم : تتأثر العمليات الاستقلابية، انخفاض السكر، انخفاض الشوارد (صوديوم بوتاسيوم..)، سوء تغذية malnutrition بسبب حصول سوء امتصاص في المعدة أيضاً، واضطراب الدورة الشهرية عند الإناث.

جهاز التكاثر: يؤدي لعقم، وعند الرجال يؤدي إلى عجز جنسي Impotence .

الجهاز الدموي: نقص الحديد، ونقص حمض الفوليك، ونقص التيامين و النتيجة النهائية فقر دم anemia، وقد يحصل أيضاً نقص كريات بيض Leukopenia.

الجهاز المناعي: تضعف مناعة الأشخاص الذين يتناولون الكحول بصورة مزمنة وبشكل خاص مناعة الجهاز التنفسي مما يتركهم عرضة للأمراض التنفسية، من أهمها السل Tuberculosis و ذات الرئة Pneumonia .

كيف نعالج التسمم المزمن أو الأشخاص المدمنين على الكحول؟

هي معالجة طبية و نفسية/اجتماعية:

- **نفسية/ اجتماعية:** نتعرف إلى الأسباب المحيطة به والتي شجعت على إدمان الكحول، فقد نعالج المدمن في مراكز خاصة وعند عودته إلى بيئته يكرّر الأمر ذاته إما لتأثير المجتمع عليه أو لحالة نفسية معينة يعاني منها.

- طبية: بسحب الكحول تدريجياً من أجسامهم عبر إعطاء نفس الجرعة ثم جرعة أقل ثم جرعة أقل وهكذا + استخدام بعض الأدوية + تعويض أي نقص من الشوارد والحديد وفيتامينات....

ماهي الأدوية التي يمكن أن نستخدمها للمساعدة على ترك الكحول وما مبدؤها ؟

♣ مبدأ المعالجة:

♦ إما جعل الجسم يتوقف عن طلب المادة.

♦ أو جعل الشخص ينفر من المادة.

♣ الأدوية المستخدمة:

1. Disulfiram:

♣ الآلية: يجعل الكحولي ينفر من الكحول ويكرهه عبر تثبيط الـ **ALDH**، فيمنع تحول الأست ألدهيد إلى حمض الخل، مما يراكم الأست ألدهيد في الكبد، وتراكم الأست ألدهيد يسبب أعراضاً هضمية تتمثل بإقياءات وغثيان وصداع وتعب، تكون غير مقبولة لدى المريض وتدفعه لترك الكحول.

♣ طريقة الإعطاء: يعطى الـ Disulfiram قبل تناول الشخص للكحول بعدة ساعات، وعند محاولته الشرب ستظهر الأعراض وتستمر حتى عدة أيام بسبب إطراره البطيء، كما يجب أن يكون الجسم خالياً من الكحول لمدة 24 ساعة قبل إعطاء الدواء.

♣ مزاياه: إذا تناول شخص غير كحولي هذه المادة فهي لن تؤثر عليه (يُخدع المريض بتناول أطباؤهم الدواء معهم لإقناعهم بتناوله).

♣ مساوئه: يعطى هذا الدواء تحت الإشراف الطبي حيث:

1. يؤثر على استقلاب بعض الأدوية مثل: الفينيتوين، الفينوتيازين، الإيزونيازيد، مضادات التخثر الفموية، مما يؤدي لتراكمها وزيادة سميته.

2. يحدث سمية كبدية لذلك قل استخدامه حديثاً وتمّ التوجه للمجموعات الأخرى.

3. قد يسبب الوفاة عند من يعانون من مشاكل قلبية.

2. معاكسات الأفيونات:

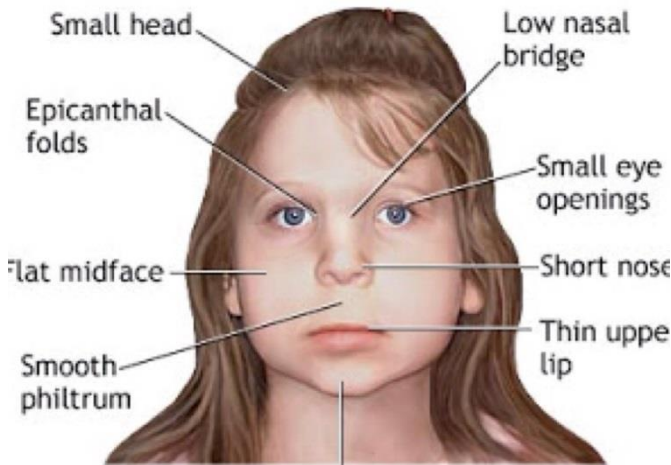
من المعروف أن الأفيونات تزيد الطلب على الكحول لذلك نلجأ لمعاكساتها لتقليل الطلب كخطوة على طريق الشفاء، فهي لا تحدث الأعراض الهضمية السابقة.

♣ Naltrexone: مضاد أفيوني، من أعراضه الجانبية: صداع، انزعاج خفيف، تعب وتظهر هذه الأعراض بشكل أكثر عند النساء من الرجال كما أنه يسبب سمية كبدية لذلك لا نشاركه مع ال-Disulfiram.

♣ Nalmefene: مضاد أفيوني أيضاً يتم التوجه إليه حالياً لأنه يتمتع بتوافر حيوي جيد، فترة تأثير أطول كما أنه أخف سمية وتأثيراً على الكبد.

Fetal Alcohol Syndrome (FAS)

تحصل عند تناول الأم الحامل للكحول (لكونه يعبر المشيمة)، تتميز بثلاثة تظاهرات:



1. تأخر في النمو.

2. تشوه عظام الوجه والجمجمة (سحنة مميزة).

3. خلل في عمل الجملة العصبية المركزية.

وليس من الضروري أن تحدث جميع الأعراض معاً.

هل الكحول مشوه للأجنة Teratogenic ؟

لا، لم يصنف الكحول بعد كمشوه للأجنة، لأن الأعراض لا تظهر عند كل الأجنة الذين تناولت أمهاتهم الكحول، ولكن تظهر المتلازمة عند بعضهم فقط.
أما عندما نقول أن دواء مشوه فالأعراض تظهر عند كل الأجنة.

معلومات متنوعة عن الكحول:

كما ذكرنا سابقاً يؤدي تناول الكحول إلى حصول تعوّد وظهور أعراض سحب :

اضطراب في النوم، تهيج، تعرق، رجفان، هلوسة ونوبات صرع seizures (ليس لها علاقة بمرض الصرع) و نعالجها بالمهدئات (كالبنزوديازوبينات و الباربيتورات) ولا نستخدم أدوية الصرع الأخرى.

يلجأ المدمنون الذين لا يستطيعون الحصول على الكحول إلى شرب الكحول الطبي أو الميتانول أو العطر (خلاصة + كحول).

تعتمد شرطة المرور على جهاز للنفخ لتحديد كمية الكحول في دم السائقين، فعندما يزفر الشخص يخرج الإيتانول مع بخار الماء (نتذكر أن 5% من الكحول تطرح كما هي في هواء الزفير) فيتفاعل في الجهاز ويظهر اللون الأزرق المخضر الدال على حصول تفاعل الإرجاع السيتوكرومي، يكون لدينا احدى القيم التالية: (من الأرشف)

1. القيمة الأولى: تدل على أن السائق قد تناول الكحول ولكن بكمية قليلة مقبولة في البلدان التي تسمح بتناول الكحول.

2. القيمة الثانية: تدل على أن السائق قد تناول كمية أكبر من الكحول تسمح بها بعد الدول والبعض الأخرى تعدها حد أعلى فتجاوزها مخالفة.

3. القيمة الثالثة : تتفق عليها جميع الدول ويكون السائق عندها قد تجاوز كل الحدود ويجب إيقافه.

هذا التحليل السريع يجب أن يُتبع بتحليل دم للتأكيد خلال ساعة كحد أقصى من تناول الكحول، قبل أن يتم استقلاب الكحول بشكل طبيعي.

أو قد يقوم المتمرّس بنفي شرب الكحول بتناول كمية كبيرة من السكر مما يسرع من استقلاب الكحول ويفشل اختبار الدم عند الوصول للمشفى، كما قد يقوم وعند وجود الشرطة بالشهيق لإدخال كمية كبيرة من الهواء وفي حال النفخ فإنما يظهر هو الهواء الطبيعي وليس الكحول.

مرضى السكري يظهر عند إخضاعهم للاختبار السابق قيم عالية لاتدل في الحقيقة على تناولهم الكحول، لذلك يحملون أوراق تثبت إصابتهم بالسكري.

الميتانول (الغول الميتيلي)

- ♦ أخطر الأغوال، يعدّ ناتجاً ثانوياً في العديد من الصناعات، يستخدم في تحضير الفورم ألدهيد (الفورمول) الذي يستخدم كمعقم أو لحفظ بعض العينات.
- ♦ محلول يمنع شربه يتعاطاه الكحوليون بشكل مقصود عند عدم توافر الإيتانول، أو يكون التسمم به عرضياً عن طريق الخطأ بالخلط بينه وبين الإيتانول.

منذ عدة سنوات في حمص أثناء محاولة بعض الأشخاص لصناعة كحول منزلي و تسويقه، عوضاً عن إحضارهم العنب¹ وتخزينه والانتظار لتخميره ثم تقطيره لثلاث مرات (يسمى بالتثليث) للحصول على الكحول النقي ثم وضع الإضافات إليه (العملية ككل تستغرق حوالي الشهر أو أكثر) قاموا عن جهل وطمع بشراء كمية من الكحول الميتيلي بثمان رخيص جداً (كونه منتجاً ثانوياً للمعامل) وأضافوا له اليانسون و المنكهات الأخرى، واستغرقت العملية ككل يومين بدل الشهر كانت العبوات عدها معدة للبيع، وكانت النتيجة أن كل من تناول هذا الكحول أصيب بالعمى!

عرفت هذه الحادثة نتيجة مراجعة عدد كبير من الناس للمشفى نتيجة إصابات عينية (في الشبكية) في فترة زمنية قصيرة ولدى تحري القصة السريرية تم معرفة أنهم جميعاً قد تناولوا نفس الكحول الذي أثبت أنه غول ميتيلي، وتكررت هذه الحادثة في طرطوس وأثبتت على أنها تسمم جماعي بالكحول الميتيلي.

- ♦ يستقلب الميتانول بعملية أكسدة بنفس المجموعات الأنزيمية التي استقلبت الإيتانول ويدخل أيضاً بجميع الطرق (جلدي هضمي تنفسي) ويتمتع باطراح بطيء ولكن توزيعه للنسج سريع.
- ♦ يستقلب بالـ ADH إلى فورم ألدهيد، الذي يستقلب بالـ ALDH إلى الفورميك أسيد ويتفكك الأخير إلى ماء وثاني أكسيد الكربون.

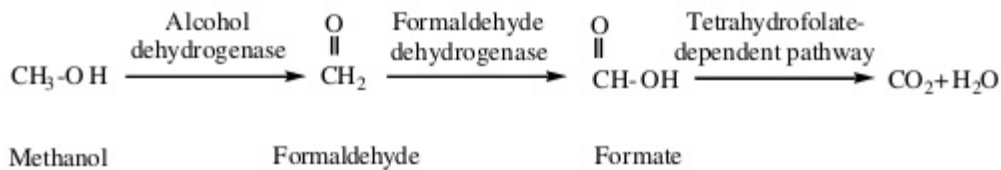


FIGURE 22.2 Metabolism of methanol.

¹ ينتج الميتانول بكمية صغيرة عند التخمير ولكن يتم التخلص منها بالتقطير.

آلية السمية:

✗ تعود السمية إلى مستقلبات الميتانول (غير سام بحد ذاته) كالفورم ألدهيد والفورميك أسيد حيث يثبط الفورميك أسيد أنزيم السيتوكروم C أوكسيداز مما يؤدي إلى تثبيط عمليات التنفس الخلوي، وعمليات الأكسدة والإرجاع، والتنفس الهوائي وإنتاج الـ ATP، وعمليات الفسفرة التأكسدية وتوجه الخلية إلى التنفس اللاهوائي مما يؤدي لتراكم حمض اللبن وحصول حمض Acidosis.

إن التأثير السمي للفورميك أسيد أقوى من سمية الفورم ألدهيد

✗ يكون الحمض هنا أخطر من حالات الحمض الأخرى لأنه يكون ناتجاً عن تراكم الفورميك أسيد واللاكتيك أسيد (حمض النمل وحمض اللبن)

✗ بينما في التسمم بالكحول الإيثيلي لا يحصل حمض (لأن حمض الخل لوحده غير كافي لإحداثه).

✗ تأثيره على العين: يؤثر على العصب البصري وعلى الشبكية فتصاب العين بالعمى، ويكون الخطر على العين كبيراً لأنها تحوي مجموعات أنزيمية تستقلب الميتانول إلى مستقلباته السامة مباشرة وبشكل سريع في العين.

تظهر أعراض التسمم بالكحول الميتيلي بشكل سريع أو متأخر، لماذا؟؟؟؟

إن نسبة الكحول الإيثيلي الذي دخل مع الكحول الميتيلي هي التي تحدد ذلك:

- إذا دخل الميتانول لوحده فآثره مباشر و سريع (خلال ساعة أو ساعتين).
- إذا دخل عبر مشروب كحولي يحوي أيضاً على الإيثانول فتتأخر الأعراض حتى 24-30 ساعة وذلك لأن الأنزيمات ستنشغل بداية باستقلاب الإيثانول حتى استنفاده ثم تنتقل للميتانول الذي إما يكون قد انطرح كما هو خارج الجسم دون استقلاب أو لم يطرح بعد ويستقلب محدثاً سمية متأخرة.

✗ يتميز التسمم بالميتانول بأنه حاد والأعراض هي:

✚ **الأعراض العينية :** الاضطراب والتشويش في الرؤية ،هلوسة بصرية ومشاهدة الخيالات، تفقد الحدة بعدها قدرتها على التقلص والانتعاش (تفقد الحساسية للضوء)، تنتهي بإصابة العصب والشبكية وحصول العمى، يمكن ألا تصل للعمى في حال الكشف عنها خلال الساعات الأولى من التسمم، ولكن في حال وصول المريض للمشفى بعد حصول الضرر فهو غير عكوس.

✚ **الأعراض العصبية:** عامة ، تشمل الصداع، تعب، بطئ في القلب bradycardia، فقدان وعي، نوبات صرع ، غيبوبة.

✚ **الأعراض الهضمية:** معص ، غثيان ، إقياءات...

✚ **العرض الرئيسي والمميز في التشخيص هو الحمض.**

المعالجة:

1. ضمان الوظائف الأساسية من تنفس و نبض ...

2. يكون الترياق الرئيسي هو الإيتانول ويسمح بإعطاء كميات كبيرة منه (تصل لعدة غرامات) لمنع تحول الميتانول إلى مستقلباته حيث نشغل المجموعة الأنزيمية باستقلاب الإيتانول عوضاً عن الميتانول، ونستمر بإعطائه حتى نكون متأكدين من أن كامل كمية الميتانول قد طرحت من الجسم.

3. نعطي المهدئات في حال حصول نوبات صرع (كما في الإيتانول).

4. يُلجأ حالياً إلى مركبات جديدة خوفاً من سمية الإيتانول، أهم هذه المركبات fomepizole الذي يثبط الـ ADH مما يمنع تحول الميتانول على مستقلباته ويمنحه فترة كافية للإطراح بشكله الأصلي خارج الجسم.

5. نعالج الحمض بالبيكربونات (نقلون الدم).

6. يمكن أن نعطي (فولينيك أسيد Folinic acid) الذي يساعد على إطراح الفورميك أسيد.

7. إذا كانت الكمية كبيرة جداً نلجأ إلى غسل الدم hemodialysis مباشرة.

- لا يمكن إعطاء الـ Fomepizole (مثبط الـ ADH) مع الإيثانول لأن ذلك سيؤدي إلى ارتفاع تركيز الإيثانول والدخول في سميته.

الايزوبروبانول (الغول الايزوبروبيلي)

- ♣ غول عديم اللون، طيار، يملك رائحة تشبه رائحة الفواكه، من الأغوال شائعة الاستعمال في المجال الطبي وفي المجال الصناعي كمحلول مطهر وفي المنظفات والدهانات.
- ♣ يمكن أن يدخل عرضياً للجهاز الهضمي عند غير الكحوليين أما الكحوليون فيتناولونه عمداً في حال عدم توافر الغول الإيتيلي.
- ♣ يدخل بجميع الطرق ويستقلب بالـ ADH معطياً الأسيتون، ويكون نصف عمر الأسيتون من 10-30 ساعة بينما نصف عمر الايزوبروبانول 2.5-6 ساعات، وبالتالي تكون سمية الأسيتون أعلى.

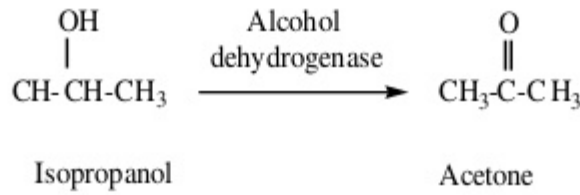


FIGURE 22.3 Metabolism of isopropanol.

- ♣ يحدث سمية عصبية عبر تثبيط الجهاز العصبي المركزي وتكون السمية عائدة لكل من الأسيتون والايزوبروبانول.
- ♣ تكون سمية الأسيتون كتثبيط للجهاز العصبي أعلى من سمية الايزوبروبانول والذي بدوره أعلى سمية من الإيثانول.
- ♣ تكون المعالجة بمنع تحول الايزوبروبانول إلى أسيتون عبر تثبيط الـ ADH فن بقي على الايزوبروبانول الذي يطرح بسرعة وبالتالي نتخلص من السمية.
- ♣ يطرح الأسيتون بشكل رئيسي عن طريق الكلية (يطرح 43% منه بدون تغيير) كما تطرح كميات قليلة منه عبر الرئتين، اللعاب، الإفرازات المعدية.

- لا يحدث الاليزوبروبانول والإيتانول حماض، فالاليزوبروبانول يُستقلب للأسيتون وهو مركب كيتوني لا يمكن أكسدته إلى حمض، فيكون الميتانول هو الغول الوحيد الذي يحدث حماض.

نهاية بحث السموم الطيارة



السموم الغازية

بعد أن أنهينا السموم الطيارة ننتقل معاً إلى السموم الغازية الذي يكون هدفها الرئيسي هو الجهاز التنفسي ولكن هذا لا يمنع توزيعها إلى باقي الأجهزة عبر الدم.

سمية الجهاز التنفسي بشكل عام تكون عبر استنشاق غازات أو جزيئات صغيرة الحجم أو سوائل تملك ضغط معين يساعدها على التطاير ، وأكثر ما نشاهد هذه التسممات عند الأشخاص الذين يعملون في مهن تتطلب التعرض لاستنشاق مواد سامة (occupational toxicity سمية مهنية)، ومن ثم تأتي تسممات التلوث البيئي environmental pollution وبشكل خاص تلوث الهواء الذي لايمكننا التحكم به فالهواء المحيط بنا سوف نستنشقه مع كل الملوثات الموجودة فيه.

ويمكن أن نقسم الجهاز التنفسي إلى قسمين:

① **URT : Upper Respiratory tract الجهاز التنفس العلوي:** يغطي الجوف الفموي والأنفي، والبلعوم، والحنجرة.

② **LRT : Lower Respiratory tract الجهاز التنفسي السفلي:** ويغطي القصبات والقصيبات وتفرعاتها، والرئتين والأسناخ الرئوية التي تقوم بالتبادل الغازي وتنقية الدم.



أهم أمراض التسمم التنفسي الحاد

- ✓ **التهاب القصبات Bronchitis**: ومن المواد المسببة: الزرنيخ Arsenic، الكلور chlorine، الكروم السداسي chromium(VI).
- ✓ **السيليكوزس Silicosis**: ناجم عن مادة السيليس silica المستخدمة في الصناعات الزجاجية، فتسبب تغبر رئوي نتيجة غرق الرئتين بجزيئات السيليس الصغيرة.
- ✓ **وذمة رئوية Pulmonary edema**: من أهم المواد المسببة: الباراكوات paraquat (مبيد عشبي مصنف على أنه سم رئوي pulmonary toxic)، الفوسجين (تكلمنا عنه سابقاً فهو ناتج عن أكسدة الكلوروفورم)، أكاسيد الآزوت، النيكل، الهيستامين و البيريلوم beryllium.
- ✓ **تضييق القصبات Bronchoconstriction**: وتعتبر الأدوية من أهم المواد المسببة ومنها: مثبطات β -الأدرينالجية β -adrenalgic inhibitor، الأدوية الكولينرجية cholinergic drugs، الهيستامين، البروستاغلاندينات والليكوترينات.
- ✓ **التليف الرئوي Pulmonary fibrosis**: وتعتبر الباراكوات paraquat من المواد المسببة.

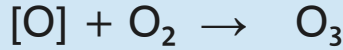
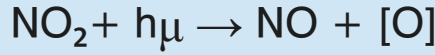
أهم أمراض التسمم التنفسي المزمنة

- ✓ **التليف الرئوي المزمن Chronic pulmonary fibrosis**: المواد المسببة هي: الباراكوات، غبار الألمنيوم، الأوزون O_3 ، بودة التالك.

الأوزون O_3 : يعتبر مادة ملوثة عندما يتواجد في طبقة الهواء التي نتنفسها وليس في الطبقات الجوية العليا.

حيث احتراق الوقود ينشر أكاسيد الأزوت NO والذي يتحول إلى NO_2 وعند تواجد الطاقة $h\nu$ (فوتونات) التي تأتي من ضوء الشمس يتحول NO_2 إلى $NO + [O]$ ، فيتحد $[O]$ مع O_2 الموجود في الهواء ويعطي الأوزون O_3 الذي يؤكسد NO إلى NO_2 (فما يتشكل من الأوزون نهاراً بوجود الطاقة $h\nu$ يتفك ليلاً بأكسدة NO إلى NO_2).

لكن بفعل عوامل التلوث البيئي ووجود ملوثات أخرى تتم أكسدة NO إلى NO₂ دون استهلاك O₃ مما يسبب تراكمه وارتفاع نسبته في الهواء لأن طريق تشكله مستمر وطريق تفككه متوقف.



أما بالنسبة للألمنيوم فخطورته تأتي من استنشاقه، أما إذا دخل بالطريق الهضمي فسوف يتفاعل مع الفوسفات ويشكل معقد يتم إطراره.

✓ **النفخ الرئوي Emphysema**: حيث يزول الجدار الفاصل بين الأسناخ الرئوية فتصبح وكأنها

قطعة واحدة (تصبح الرئة منفوخة مثل البالون)، ومن المواد المسببة: أكاسيد الكاديوم، دخان التبغ، تلوث الهواء.

✓ **الربو Asthma**: من المواد المسببة: دخان التبغ، تلوث الهواء، الأوزون.

✓ **السرطان carcinoma**: من المواد المسببة: دخان التبغ، غبار المعادن، غاز الخردل، الرادون،

الفورم ألدهيد، الزرنيخ، الكروم وألياف الأميانت Asbestos fibers².

ألياف الأميانت هي عبارة عن مادة عازلة للحرارة والبرودة تستخدم في التمديدات الصحية لحمايتها من الحرارة والبرودة لكن منع استخدامها حالياً نظراً لخطورتها

تقسم (المسمّات) التنفسية إلى نوعين:

☒ Irritants مخرشة

☒ Asphyxiants خانقة

المواد المخرشة Irritants

يكون أثر المواد المخرشة على المخاطيات بشكل عام وعلى مخاطيات الجهاز التنفسي بشكل خاص ونتيجة التخريش يمكن أن يحصل:

◀ التهاب inflammation: حيث يدافع الجسم عن نفسه برد فعل التهابي.

◀ أو سمية خلوية Cytotoxicity للخلايا الرئوية بشكل خاص.

تتعلق درجة التخريش (السمية) بـ:

(1) طبيعة المادة (خواصها الفيزيائية أو الكيميائية، أو درجة انحلاليتها....).

(2) درجة حموضتها (الـ pH).

(3) تركيزها.

بعد دخول (المادة) وبدئها بإحداث (الأثر) (التخريش) يقوم الجسم برد فعل تجاهها، هنا تكون (السمية) قد ظهرت وتكون درجة (السمية) Toxicity (أو درجة (التخلص من (المادة) متعلقة بـ:

1. طبيعة المادة وتركيزها.

2. فترة التعرض duration of exposure: كلما زادت فترة التعرض كلما زادت السمية.

3. رد فعل الجسم على المادة و قدرته على تصفيتها وإطراحها (عن طريق السعال أو القشع أو..).

4. طريقة التعرض (مستمر- متقطع).

📌 من المواد المخرشة:

1. الأمونيا :

بمجرد فتح العبوة يحصل تخريش لدى الأشخاص القريبين يتمثل بسيلان أنف و دمع بسبب تخرش المخاطيات، وقد يكون التخريش سطحياً أو قد يصل إلى الأعماق وقد يصل لحالة تخريب المخاطيات بشكل كامل.

2. الأرسين *Arsine* :

هو هيدروجين الزرنيخ (صيغته AsH_3)، مستخدم بالحروب كسلاح كيميائي، فهو من الغازات الخطيرة جداً تسبب بالبداية تخريشاً موضعياً *local irritation* ثم لا ينحصر تأثيرها في الرئتين بل يمتد إلى الدم ويسبب انحلالاً دموياً *Hemolysis* الذي يحدث بدوره ← فقر دم *Anemia* ← ثم فشل كلوي بسبب انحلال الكريات الحمراء التي تكون في طريقها للاطراح فتحدث بواقياها مشاكل في الكبيبات وتسد النبيبات، باضافة إلى الآثار العصبية المختلفة وينتهي بالوفاة.

3. الكلور :

مادة مخرشة موضعية *Local* + مخرشة للجهاز التنفسي العلوي *URT* + الجهاز التنفسي السفلي *LRT*:

يصل الكلور إلى أعماق الجهاز التنفسي، وبما أنه يملك ألفة للماء، فإنه يتحد معه معطياً حمض كلور الماء ، الذي يتشرد ويعطي شوارد أكثر خطورة من الحمض نفسه تعطي تأثيرات مخربة للرئتين بشكل كامل و المتسمم بالكلور يخرج من فمه زبد وردي اللون وهي حالة خطيرة لا نستطيع التخلص منها إلا بالخزب الرئوي (سحب السائل من الرئتين) يكون السائل الكلوري قد غطى الرئتين مانعاً إياها من القيام بوظيفتها مما يستوجب سحبه قبل وفاة الشخص.

4. الفورم ألدهيد :

تخريش موضعي + *URT* + *LRT*، يحدث فيما بعد اختلاجات، يدخل المتسمم بغيوبة *Coma* تنتهي بفشل تنفسي.

5. فلور الهيدروجين:

مخرش موضعي + LRT + URT و يسبب اضطراب نظم قلب.

ونخشى من الفلور لأنه يسبب تآكلات جلدية (Corrosive)، فعند التماس يعطي منطقة متقرحة تصبح فيما بعد حمراء اللون ويسبب آلام شديدة يعجز حتى المورفين عن تسكينها بالإضافة إلى الحروق الشديدة، ويكون العلاج الموضعي بحقن الكالسيوم حول منطقة الإصابة بسبب ألغة الفلور الشديدة للكالسيوم فيتفاعل معه ويخفف من التأثير الأكال. أما دخول الفلور استنشاقاً يسبب تغبر رئوي، وتكلمنا سابقاً عن تأثيره على العظام والأسنان حيث يسبب الأسنان المنقطة ويؤثر على المينا ويتحد مع الكالسيوم الموجود بالعظام فتصبح إما هشّة أو قاسية جداً وبالحالتين تصبح عرضة للكسر.

6. أبخرة المعادن :

تحدث تخريشاً كاملاً (موضعي + LRT + URT)

وتكون الخطورة العليا عند الأشخاص العاملين بمهن تتضمن التعرض لهذه الأبخرة، حيث يبدأ لديهم التعرض بحدوث تخريش ثم حمى أبخرة المعادن (Metal fume fever) التي تتمثل بحدوث ارتفاع حرارة (دون إصابة جرثومية أو فيروسية) وقشعريرة وبقية الأعراض التي تسببها الحمى ولكنها تكون نتيجة التعرض إلى أبخرة المعادن.

7. أكاسيد الأوزون :

تخريش موضعي + LRT + URT، يتبعه حصول وذمة رئوية أو قد توقف الوظيفة التنفسية بشكل كامل، بالإضافة إلى ذلك يقوم NO₂ بتحويل الهيموغلوبين إلى ميتهموغلوبين (عن طريق أكسدة الحديد الثنائي إلى ثلاثي).

8. الأوزون:

مخرش، ويسبب وذمة رئوية و أمراض تنفسية مزمنة.



9. الفوسجين:

مخرش، ويسبب وذمة رئوية

10. أكاسيد الكبريت:

مخرش، ويسبب تضيقاً قصبياً، سعال، آلام صدرية (ضيق صدر)، والشخص المتسمم بثاني أكسيد الكبريت مع الوقت يعاني من صفير أثناء تنفسه بسبب تأذي الوظيفة التنفسية.

قبل الحديث عن المواد الخائفة، سنذكر بعض المعلومات عن

الأوكسجين والهواء

نسبة الأوكسجين الموجودة في الهواء هي 19-21٪ وإذا انخفضت هذه النسبة إلى:

↓ 16-20٪: حالة طبيعية لا تظهر أي أعراض.

↓ 12-16٪: تسرع تنفس tachypnea و تسرع قلب tachycardia (أي يقوم الجسم بمحاولة المعاوضة لتعويض نقص الأوكسجين) وعدم تناغم عضلي muscular incoordination.

↓ 10-12٪: نقص أكسجة hypoxia، اختلاطات confusion وتعب وارتداء.

↓ 6-10٪: نقص أكسجة واضح ونقص بإشباع الهيموغلوبين بالأوكسجين Saturation³ يحصل بعدها أعراض هضمية (غثيان + إقياء) وأعراض أخرى تتضمن فقدان الوعي.

↓ أقل من 6٪: اختلاجات Convulsion، توقف تنفس apnea وتوقف القلب يؤدي للوفاة.

· النسبة الطبيعية لإشباع الهيموغلوبين بالأوكسجين 98٪

المواد الخانقة Asphyxiants

هي المواد التي تؤثر على نسبة الأوكسجين سواء في الهواء أو في الدم و تمنع بالتالي وصول الأوكسجين إلى الأعضاء المختلفة.

↪ من المواد الخانقة :

7. (الأوكسجين النقي):

تتعلق سميته بتركيزه (100%) وبفترة التعرض وبالضغط الذي عُبئ تحته Forced pressure كونه غير موجود بشكل طبيعي في الهواء، حيث يعبأ تحت أحد الضغوط التالية:

▪ 1ATM أي 1 ضغط جو وهو الطبيعي Normobaric

▪ 2-3ATM أي 2 أو 3 ضغط جو وهو أكبر من الطبيعي Hyperbaric

عند دخول الأوكسجين النقي إلى الجسم فإنه يغير من partial pressure of Oxygen (PO₂)⁴ التي تكون بالحالة الطبيعية الوريدية 40 ميلي متر زئبقي والشريانية 100 ميلي متر زئبقي، وعند إعطاء الأوكسجين النقي ترتفع هذه الأرقام بحسب الضغط الذي عبأ به :

✓ 1 ضغط جو يصل الضغط الجزئي للأوكسجين في الشرايين إلى 600 ميلي متر زئبقي.

✓ 2 - 3 ضغط جو يمكن أن تصل إلى 1200-1500 ميلي متر زئبقي.

بالإضافة إلى ذلك تزداد انحلالية الأوكسجين في البلازما حيث تكون في الحالة الطبيعية 0.5 ٪ و عند إعطاء الأوكسجين النقي يمكن أن تصل إلى 6٪.

أما بالنسبة إلى فترة التعرض فيمكننا إعطاء الأوكسجين النقي لفترة محددة:

↪ المحضر تحت 1 ضغط جو ← يمكننا إعطائه لمدة 24 ساعة.

↪ المحضر تحت 2 ضغط جو ← يمكننا إعطائه لمدة 8 ساعات.

↪ المحضر تحت 3 ضغط جو ← يمكننا إعطائه لمدة ساعة واحدة فقط.

من الفحوص الاسعافية الاساسية عند دخول المريض إلى المشفى تحليل غازات الدم والتي تتضمن PCO₂, PO₂, PH, Oxygen saturation

في الحالات الطبيعية يتم استخدام الكربوجين (95% أوكسجين + 5% ثنائي أوكسيد الكربون) لكن هناك بعض الحالات التي لانستطيع فيها إعطاء الكربوجين مثل:

التسمم بالكلور، حيث يتشكل لدينا حمض كلور الماء المؤدي إلى حمض وفي حال إعطاء الكربوجين يتحول ثنائي أوكسيد الكربون إلى حمض الكربون المؤدي إلى حمض أيضاً فيزداد الوضع سوءاً، لذا نعالج المتسمم بالأوكسجين النقي فقط.

التسمم بأول أوكسيد الكربون لأن ارتباطه مع الهيموغلوبين هو ارتباط غير عكوس، ويعالج أيضاً بالأوكسجين النقي.

الأطفال المولودون الذين لا يكون بكاءهم الأول، دليل على أنهم لا يتنفسون ويوضعون فوراً على المنفسة والتي تقدم الأوكسجين النقي بأحد الضغوط الثلاثة ومع الانتباه الشديد لعدد الساعات لكل نوع، وإن لم يتم علاجهم بسرعة سيتأثر الدماغ بالدرجة الأولى ويتسبب ذلك بإعاقة خلال فترة حياتهم.

الأعراض التي يمكن أن نشاهدها بحالة التسمم بالأوكسجين النقي:

⊖ تأثر الوظيفة التنفسية - آلام صدرية - ضيق نفس - سعال - وذمة رئوية - تأثر القصبات (انسداد على مستوى الجيوب)

⊖ صداع وتعب

⊖ فقدان وعي

⊖ غثيان وإقياء

⊖ تليف على مستوى شبكية العين retrolental fibroplasia ويمكن أن تؤدي فيما بعد إلى تخرّبها.

⊖ العرض الوحيد غير العكوس هو تليف الشبكية فكلما استعجلنا في إيقاف التعرض للأوكسجين النقي كلما كانت إمكانية الرجوع عن الأعراض السابقة ممكنة ما عدا إصابة الشبكية فمتى حدث لا يمكن التراجع عنه.

2. الرادون:

من الغازات الخائقة ويعتبر مادة مشعة مشتقة من اليورانيوم (يورانيوم يتبعه ← راديوم ← رادون وبالنهاية ← رصاص ثابت) يطلق إشعاعات ألفا المعروفة بخطورتها وتأثيراتها المسرطنة، وأغلب حالات التعرض تكون بوجوده في التربة والأراضي التي تستخدم للبناء حيث تصل أشعته مع الزمن إلى ساكني هذه الأبنية عبر النوافذ والأرضيات والجدران وبخاصة سكان الطوابق الأرضية ولكنه يصل إلى الطوابق العليا حسب مصدر مواد البناء المستخدمة.

3. غاز ثنائي أوكسيد الكربون CO_2 :

ينتج من عملية الاحتراق الكامل والتحوللات الاستقلابية للكائنات الحية.

• وجوده في الهواء طبيعي بنسبة 0.027-0.036 % V/V^5

• ارتفاع نسبته إلى 2-5% يعتبر جيداً لأنه يرفع الـ RMV وينشط المراكز التنفسية.

• أما فوق الـ 5% تبدأ السمية بالظهور:

- يؤثر على العضلات والهيكلية و الأوعية فيؤدي لتوسع وعائي وبالتالي هبوط ضغط
- ينحل بالبلازما والنسج فيرفع نسبة الـ P_{CO_2} (hypercapnia)، التي تترافق مع حمض تنفسي Respiratory acidosis حيث يقوم الجسم بتحويل الزيادة من CO_2 إلى حمض كي يتخلص منها، وقد يشعر الشخص المتسمم بطعم حمضي في فمه.
- اضطراب في نظم القلب وتسرع قلب ونوبات صرع.

• فوق 10% هو خطير جداً فالتعرض لمدة دقيقة واحدة لهذا التركيز تدخل المريض مباشرة

بحالة التخدیر بثنائي أوكسيد الكربون Carbon dioxide narcosis التي تتمثل بـ :

تعب - ضيق نفس - ارتخاء كامل - شبه شلل - اختلاجات - غيبوبة - وفاة خلال فترة قصيرة جداً.

⁵ لسنا مطالبين بحفظ الرقم

هل يوجد ثنائي أوكسيد الكربون أسفل أو أعلى (الهواء)؟

الـ CO₂ أثقل من (الهواء لذلك يوجد في الأسفل، نجده في (المناجم وفي أعماق البحار والآبار. أما CO₂ يوجد في الأعلى لذلك ينصح الأشخاص أثناء الحرائق بالزحف على الأرض للخروج لكيلا يستنشقوا أول أوكسيد الكربون.

يمكن قياس تركيز CO₂ الموجود ضمن مكان ما ويعتبر تركيزه مؤشر على مدى صحة التواجد في هذا المكان، ولناخذ المثال التالي:

في قاعة المحاضرة يتواجد عدد معين من الطلاب وتستمر المحاضرة حوالي الساعتين، فإذا قمنا بقياس تركيز CO₂ في القاعة وكانت نسبته طبيعية فلن يشعر الطلاب (غالباً * _*) بانزعاج وصداع أثناء المحاضرة، أما إذا كانت نسبته عالية فسيشعر الطلاب بإزعاج تنفسي وصداع أثناء المحاضرة ناجم عن التسمم به، وعندها نطبق أحد الحلول التالية:

- تقليل كمية غاز CO₂ المتولد في الغرفة (من عملية التنفس) بتخفيض عدد الطلاب المتواجدين في القاعة (طبعاً ما عم يحكو عن دفعتنا لأن أصلاً ما في طلاب XD).
- تقليل زمن تواجد الطلاب في القاعة.
- تهوية القاعة بشكل جيد (لا يمكن دوماً تطبيقه لأن بعض الغرف قد لا تحتوي نوافذ أو تكون ذات تهوية مركزية).

أُصِفْ ملاحظاتك:

This image shows a full page of white paper with horizontal red dotted lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, typical of primary-ruled notebook paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

بإمكانكم طرح أسئلتكم واستفساراتكم عن هذه المحاضرة على
غروب الفريق على ال Facebook :RBCs Pharmacy 2018

<https://www.facebook.com/groups/RBCsPharma2018/>



