

سم‌شناسی فلزات



دکتر مرتضی شمینی: گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

كمبود سلنیوم منجر به دیستروفی عضلات در گوسفند و گاو شده و در طیور ایجاد صحرایی نکروز کبدی ایجاد می‌کند. در موش‌های صحرایی هم چنین می‌تواند موجب نارسایی در تولید مثل، تغییرات عروقی و کاتاراکت شود. سلنیوم از اجزاء سازنده گلوتاتیون پراکسیداز است که مسؤول تخریب H_2O_2 و لیپید پراکسیدها است. بنابراین فانکشن آن خیلی نزدیک به عمل کرد ویتامین E (آنتی اکسیدان بیولوژیک) می‌باشد. در اوآخر دهه ۱۹۷۰ مشخص شد که سلنیوم یک عنصر ضروری در انسان است. در بعضی مناطق چین که مقدار سلنیوم در خاک و غذا کم است نوع خاصی کاردیومیوپاتی مشاهده شده است که به نام بیماری Keshan نامیده شده زیرا اولین بار در آنجا مشاهده شده است. مقدار سلنیوم در خون، ادرار و موی ساکنین آن ناحیه کم می‌باشد. لذا انتظار می‌رود که فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز خون آن‌ها نیز کم باشد. وقتی به این افراد مکمل سدیم سلنیت داده شد وقوع این کاردیومیوپاتی

فلزات ضروری (essential metals)

این فلزات برای بعضی از فانکشن‌های فیزیولوژیکی مورد نیاز می‌باشند. فلزات این گروه شامل ۸ فلز کوبالت، مس، آهن، منیزیم، منگنز، مولیبدن، سلنیوم و زینک هستند. هر کدام از این فلزات می‌توانند سه نوع غلظت (که برای رشد اپتیم و تکامل لازم است)، غلظت هومئوستاتیک و غلظت سمی داشته باشند. برای این فلزات معمولاً تجمع‌های محیطی به عنوان راه تماس، کمتر از تماس‌های تصادفی یا حرفه‌ای اهمیت دارد.

سلنیوم

سلنیوم عنصری است که در موقع مصرف با مقدار بالا سمی است و وقتی به مقدار خیلی کم دریافت شود ایجاد سیندرم کمبود می‌کند که علایم بالینی آن شامل، ریزش مو، آسیب به ناخن‌ها و دندان‌ها می‌باشد. تماس زیاد با این فلز در حیوانات ایجاد اثرات شدیدتر مثل تأخیر رشد، نکروز کبدی، بزرگ شدن طحال و پانکراس، کمخونی و اختلالات متعدد در عمل کرد سیستم تولید مثل می‌کند.

روی ساعد، ساق پا و پشت گردن می‌باشد. این نواحی قرمز و متورم بوده و دارای تاول هستند. عالیم عصبی شامل بی‌حسی محیطی، درد و هیپرفلکسی هستند و در بعضی‌ها عالیم به فلچ، تشنج و تغییراتی در حرکت دیده می‌شود. سولفید سلنیوم باعث افزایش کارسینومای هپاتوسولولار و آدنوما می‌شود ولی سوسپانسیون ۲/۵ درصد سولفید سلنیوم که به عنوان شامپوی ضد شوره یا لوسيون ۲/۵ درصد که برای درمان تیناورسی کالر به کار می‌رود در موش‌های کوچک ایجاد تومورهای پوستی نکرده است.

توكسيکوکينتิกس سلنیوم

Selenates و سولفات سلنیوم در آب نسبتاً محلول هستند و به آسانی توسط سیستم‌های بیولوژیک برداشت می‌شوند در حالی که Selenites و سلنیوم عنصری نامحلول هستند. سلنیوم عنصری از دستگاه گوارشی احتمالاً جذب نمی‌شود. جذب Selenite از دوازدهه انجام می‌شود. سلنیوم ادرار معمولاً کمتر از ۱۰۰ میکروگرم در لیتر است.

ساير فلزات ضروري

کوبالت، مس و آهن همکی فلزات ضروری هستند که برای تکامل طبیعی اریتروسیت‌ها لازم می‌باشد. آهن جزء هموگلوبین بوده و مس مصرف آهن در سنتز هموگلوبین را تسهیل می‌کند. بنابراین کمبود هر کدام موجب کم خونی هیپوکروماتیک و میکروسیتیک می‌شود. کوبالت از اجزاء سازنده ویتامین B_{۱۲} است که در تکامل اریتروسیت‌ها لازم است و کمبود آن منجر به کم خونی و خیم می‌شود. مصرف زیاد کوبالت منجر به پلی سیتی (تولید زیاد اریتروسیت‌ها) و

آن‌دمیک از بین رفت. هم‌چنین یک اوستئوآرتروپاتی آندمیک در چین مشاهده می‌شود که به نام بیماری Kashin-Beck نامیده می‌شود که عقیده بر این است و مربوط به کمبود سلنیوم می‌باشد.

برای عموم مردم تماس با سلنیوم عمدتاً از طریق غذا به ویژه غلات و حبوبات است. به طور متوسط مصرف روزانه سلنیوم در ساکنین نواحی که در آنجا بیماری Keshan وجود دارد حدود ۱۱ mg٪ بوده در صورتی که در نواحی که در آنجا مواردی از Selenosis وجود دارد حدود ۵ mg می‌باشد. تخمین زده شده که بین کمترین مقداری که از بروز عالیم کمبود جلوگیری می‌کند و بالاترین مقداری که اثر سمی ایجاد نمی‌کند حاشیه امنیت صد برابر وجود دارد ولی این حاشیه امنیت با عوامل مختلف تحت تاثیر قرار می‌گیرد. به عنوان مثال کمبود ویتامین E باعث افزایش سمیت سلنیوم می‌شود و لذا حاشیه امنیت را کاهش می‌دهد. مตیل مرکوری اثر کمبود سلنیوم را افزایش می‌دهد در حالی که جیوه معدنی سمتیت ترکیبات متیله سلنیوم را افزایش می‌دهد.

کیاهان غنی از سلنیوم در مناطق غیر کشاورزی رشد می‌کنند که وقتی توسط چهارپایان اهلی خورده می‌شوند در عرض چند هفته موجب یک بیماری موسوم به blind staggers می‌شود که ابتدا باعث آسیب دید، و کم شدن اشتها شده و در نهایت به فلچ با درجات مختلف و مرگ ناشی از نارسایی تنفسی پیشرفت کند.

در انسان عالیم ناشی از زیادی سلنیوم اصلی شامل موی شکننده با پیاز موهای سالم، ناخن‌های شکننده همراه با لکه‌ها و خطوط و ضایعات پوستی روی پشت دست‌ها و پاها و

اثرات را روی سیستم عصبی، سیستم خونساز، پوست، کبد، چشم، بیضه و غیره ایجاد می‌نماید. زینک به آسانی از بدن دفع می‌شود و لذا مصرف زیاد آن از راه خوراکی ایجاد اثرات سمی نمی‌کند. تماس حرفه با بخار Zn_2O_3 منجر به ایجاد تب بخار فلز (metal fume fever) می‌شود.

فلزات مورد مصرف در پزشکی و سمیت مربوط به درمان دارویی با آن‌ها مقدمه

سابقاً تعدادی از ترکیبات فلزی در طب مورد مصرف بودند که امروزه به‌خاطر سمیت خود کثار گذاشته شده‌اند (مثل ترکیبات جیوه که به عنوان مدر مصرف می‌شدند). فلزات کمتر سمی هنوز مورد مصرف دارویی دارند مثل آلومینیم به عنوان آنتاسید، بیسموت به عنوان قابض، طلا به عنوان ضد آرتریت روماتویید، لیتیم به عنوان ضد مانیا، کمپلکس‌های پلاتینیوم به عنوان ضد تومور و تالیوم به عنوان موبور (و شما روزانه به دفعات ترکیبات این فلزات را به عنوان دارو در اختیار بیماران قرار می‌دهید). این فلزات نیز می‌توانند اثرات سمی روی سیستم عصبی (آلومینیم، بیسموت، لیتیم و تالیم)، کلیه‌ها (بیسموت، طلا، لیتیم)، پوست (طلا، پلاتینیوم) و قلب و عروق و دستگاه گوارش (لیتیم، تالیم) داشته باشند. کمپلکس‌های پلاتین با این که ضد تومور هستند ممکن است باعث به وجود آمدن دیدگاه سمشناسی می‌پردازیم.

آلومینیم

یکی از فلزات خیلی فراوان در محیط است که امروزه باران اسید (acid rain) باعث افزایش مقدار آن در اکوسیستم‌های بیولوژیک شده و

کاردیومیوپاتی می‌شود. زیادی مس در بدن، نتیجه تماس زیاد با مس نیست بلکه مربوط به یک بیماری ژنتیکی (بیماری ویلسون) است. در این بیماری مس در مغز، کبد، کلیه و قرنيه تجمع می‌باشد و بنابراین تظاهرات بالینی آن شامل اختلالات این اعضاء می‌باشد. دریافت زیاد آهن می‌تواند ناشی از مصرف زیاد آهن یا انتقال خون به دفعات باشد. زیادی آهن به صورت هموسیدرین به‌ویژه در کبد رسوب کرده و باعث بدکاری کبد می‌شود. تماس حرفه‌ای با کالت باعث تحریک دستگاه تنفسی و واکنش‌های آلرژیک پوستی می‌شود. کارگران بعضی از صنایع آهن ممکن است چهار فیبروز ریه شده و قوع سرطان ریه در آن‌ها بیشتر است. مسمومیت حاد از راه Canned Vegetable Juices که حاوی مقادیر زیاد مس باشند و نیز پس از مصرف دوزهای آهن فرآورده‌های دارویی آهن اتفاق می‌افتد. علایم بالینی بیشتر شامل تحریک دستگاه گوارش است. سایر فلزات ضروری شامل منگنز و مولیبدن هستند که کوفاکتورهای تعدادی از سیستم‌های آنزیمی مثل فسفریلان، گزانتن اکسیداز و آلدئید اکسیداز می‌باشند ولی این فلزات در غذای انسان به اندازه‌ای وجود دارند که هیچ مورد سیندرم کمبود گزارش نشده است. این فلزات مصارف صنعتی گسترده‌ای مثلاً در ساختن آلیاژهای مقاوم به دمای بالا دارند. تماس حرفه‌ای با منگنز منجر به پنومونیت حاد و آنسفالوپاتی مزمن می‌شود. تماس زیاد با منگنز خوراکی در حیوانات ایجاد اختلالات گوارشی و به دنبال آن آسیب کبد و کلیه می‌شود.

زینک کوفاکتور تعداد زیادی از متالو آنزیم‌ها است و لذا یک فلز ضروری است و کمبود آن انواع

منجر به بروز اثرات تخریبی در سیکل زندگی ماهی و گیاهان شده است.

صرف روزانه آلومینیم توسط توده مردم بین ۹ تا ۳۶ میلی‌گرم در روز (به طور متوسط میلی‌گرم در روز) می‌باشد. تماس انسان با این فلز از طریق غذاها و آب آشامیدنی و داروها است. جذب آن از روده بستگی به pH و حضور لیگاند های ایجاد کننده کمپاکس به ویژه اسیدهای کربوکسیلیک دارد که قابل جذب هستند.

آلومینیم در حالت نرمال زیاد در خون تجمع نمی‌یابد. ترکیبات آلومینیم می‌توانند جذب سایر عناصر در دستگاه گوارش و حرکات این دستگاه را تحت تاثیر قرار دهند. آلومینیم جذب فلوراید را مهار می‌کند و می‌تواند جذب کلسیم و آهن و احتمالاً کلسیترول را با ایجاد یک کمپاکس آلومینیم - پکتین کاهش دهد که این کمپاکس چربی‌ها را به فیبرهای گیاهی غیرقابل هضم متصل می‌کند. اتصال آلومینیم به فسفر در روده می‌تواند منجر به تخلیه فسفات و نرمی استخوان شود. حرکات روده توسط این فلز کم می‌شود (با مهار انقباضات ناشی از استیل کولین) و لذا می‌تواند ایجاد بیوست کند و به همین جهت در فرآورده‌ای به نام آلومینیم Mg، منیزیم را که اثر متضاد روی حرکات روده دارد همراه آلومینیم وارد این فرآورده کرده‌اند.

اثرات سمی آلومینیم

مقدار نرمال آلومینیم در مغز پستانداران تقریباً ۱ تا ۲ میکروگرم در گرم است. به دنبال اینفوژن داخل نخاعی آلومینیم در گربه و خرگوش ایجاد تغییرات رفتاری به صورت آسیب یادگیری و حافظه و آسیب‌های حرکتی می‌شود که این تغییرات پیشرفت کرده و ایجاد

لرزش، ناهمانگی حرکات، ضعف و آتاکسی شده و در عرض ۳ تا ۴ هفته منجر به بروز تشنجات و مرگ می‌شود. مهم‌ترین تغییر پاتولوژیک تجمع NFT^۱ (رشته‌های به هم پیچیده نوروفیبریلاری) در جسم سلولی، آکسون‌ها و دندربیت‌های نورون‌های نواحی مختلف مغز است که همراه با از بین رفتن سیناپس‌ها و آتروفی درخت دندربیتی است. NFT عمدها در نورون‌های بزرگ مثل سلول‌های پورکنث مخچه و نورون‌های بزرگ قشر مغز یافت می‌شوند. کاهش مشخصی در تعداد Neurotubules و سرعت انتقال سیتوپلاسمی و آسیب انتقال درون سلولی وجود دارد. آلومینیم همچنین با کروماتین نورونی یا DNA نورونی ترکیب شده و باعث کاهش سنتز DNA و نیز باعث کم شدن فعالیت RNA پلی‌مرازن می‌شود.

آلومینیم با متاپولیسیم کلسیم در اعضا مختلف از جمله مغز رقابت کرده یا آن را تغییر می‌دهد. به طوری که پس از تماس با آلومینیم، کلسیم بافت مغز بالا می‌رود. آلومینیم به کالمودولین نیز متصل شده و تغییراتی در ساختمان آن ایجاد می‌کند که می‌تواند موجب پیدایش اثرات بر جسته روی فانکشن سیستم عصبی مرکزی شود. در انسان دو نوع سیندرم زوال عقل (دمنشیا) به آلومینیم نسبت داده می‌شود.

۱- دمنشیای دیالیز: دمنشیای دیالیز که پس از ۳ تا ۷ سال درمان با دیالیز دیده می‌شود می‌تواند مربوط به مسمومیت با آلومینیم باشد. مقدار آلومینیم مغز، عضلات و استخوان‌ها در این بیماران بالا می‌رود که منشا آن اولاً جذب آلومینیم از هیدروکسید آلومینیم خوراکی است که معمولاً در این بیماران به عنوان فسفات بایندر مصرف می‌شود و ثانیاً از آلومینیم موجود در

مایع دیالیز می‌باشد. بالا بودن غلظت آلومینیم در خون می‌تواند با افزایش هورمون پاراتیروئید (که مربوط به کم بودن کلسیم خون و اوستئودیستروفی در این بیماران است) نیز ارتباط داشته باشد. از علایم اولیه دمنشیای دیالیز اختلال در حرف زدن و به دنبال آن زوال عقل، تشنجهات و میوکلونوس می‌باشد. با اجتناب از مصرف فسفات، باید راه‌های حاوی آلومینیم و مونیتور کردن آلومینیم در محلول دیالیز می‌توان از بروز این سیندرم جلوگیری کرد. کلاسیون آلومینیم می‌تواند با مصرف دفروکسامین انجام شود تا از پیشرفت دمنشیا کاسته شود.

۲- بیماری آزادیر: به دو علت این بیماری با آلومینیم ارتباط دارد. یکی این که در مغز بیمارانی که از بیماری آزادیر می‌میرند مقدار آلومینیم زیاد می‌باشد. (به طور متوسط تقریباً ۱۰ میکروگرم در گرم). این مقدار آلومینیم در مغز بیماران دیالیزی نیز وجود دارد. دومین دلیلی که آنسفالوپاتی آلومینیم و بیماری آزادیر را به هم ارتباط می‌دهد وجود NFTs در هر دو بیماری است.

بیسموت

بیسموت فلزی با سابقه مصرف دارویی طولانی است که املاح معدنی و آلی آن مورد مصرف دارویی دارند. املاح نامحلول بیسموت سه ظرفیتی برای کنترل اسهال و سایر انواع اختلالات گوارشی به کار می‌روند. انواع نمک‌های بیسموت به‌خاطر اثر قابضی و ضدغذنی کنندگی خود مصرف خارجی دارند. تماس با بیسموت هم‌چنین می‌تواند از طریق مصرف املاح نامحلول بیسموت در مواد آرایشی فراهم شود. تماس با املاح بیسموت به‌علت پیشرفت در

پیدایش داروهای جدیدتر امروزه کمتر شده است. بیشتر ترکیبات بیسموت نامحلول بوده و خیلی کم از دستگاه گوارش و یا از پوست جذب می‌شوند. بیسموت بیشترین توزیع را در بدن در کلیه‌ها دارد و راه اصلی دفع آن ادرار است. مقدار بسیار ناچیز بیسموت در شیر و بی Zack وجود دارد. به دنبال مصرف خوراکی ترکیباتی مثل بیسموت سدیم تری‌گلیکوکلامیت یا تیوگلیکولیت به‌ویژه در بچه‌ها می‌تواند ایجاد نارسایی حاد کلیوی بنماید. محل اثر اصلی، اپی‌تلیوم لوله‌های کلیوی است که ایجاد تخریب سلول‌های لوله‌های کلیوی و اجسام اینکلورن هسته‌ای مرکب از کمپلکس بیسموت پروتئین (مشابه سرب) می‌کند. علایم سمیت مزمن در انسان شامل کاهش اشتها، ضعف، درد روماتیسمی، اسهال، تب، خطوط فلزی روی لثه‌ها، الهتاب لثه‌ها و درماتیت می‌باشد. در سال‌های اخیر مصرف بیسموت در درمان زخم‌های گوارشی زیاد شده است. زیرا آنتاسایدیهای حاوی بیسموت در ایجاد التیام زخم‌های گوارشی که در ایجاد آن‌ها باکتری گرم منفی به نام هلیکوباکتر پایلوریس دخیل باشد موثر است. امروزه معلوم شده که بیسموت اثر ضدباکتری روی این اورگانیسم دارد. ترکیبی که برای این منظور به کار می‌رود بیسموت ساب سیترات کولوئیدی است که خیلی کم جذب می‌شود. کلاسیون تراپی با BAL (دی‌مرکاپرول) در خارج کردن بیسموت از بدن بچه‌های مبتلا به سمیت حاد سودمند می‌باشد.

کالیوم

کالیوم به‌علت مصرف رادیوکالیوم به عنوان وسیله تشخیصی برای نشان دادن محل

صنعتی متعدد دارد. در حال حاضر مصرف پزشکی طلا محدود به درمان روماتوئید آرتراپتیس و بیماری‌های نادر پوستی مثل لوپوس دیسکوئید است. املاح طلا از دستگاه گوارش خیلی کم جذب می‌شوند. پس از تزریق املاح محلول، طلا از ادرار دفع می‌شود ولی ترکیبات نامحلول در آب آن بیشتر از مدفع دفع می‌شوند.

نیمه عمر بیولوژیک طلا طولانی است و پس از قطع درمان به مدت ۱۰ ماه در خون قابل ریدابی است. درماتیت مهم‌ترین عارضه سمی طلا است که گاهی همراه با استقامتی است. در بیماران با اثرات جانبی پوستی غلظت Egag از خون افزایش می‌یابد. مصرف طلا به صورت املاح آلی برای درمان آرتریت روماتوئید می‌تواند موجب پیدایش پروتئینوری و سیندروم نفروتیک شود که از لحاظ مورفو‌فولوژیک هم ردیف گلومرولونفریت ایمون کمپلکس همراه با رسوب گرانولار در غشا پایه گلومرولی و مزانگیوم (mesangium) می‌باشد. پاتوژنز یک‌طرفی ایمون-کمپلکس مشخص نیست ولی طلا به عنوان یک هاپتن عمل کرده و تولید آنتی‌بادی‌ها را می‌کند و نهایتاً باعث رسوب کمپلکس‌های طلا و آنتی‌بادی در اپی‌تلیوم گلومرول‌ها می‌شود. فرضیه دیگر این است که آنتی‌بادی‌ها علیه ساختمان‌های آسیب دیده لوله‌ای به ویژه میتوکندری‌ها ساخته شده و ایجاد ایمون کمپلکس برای رسوب در گلومرول‌ها می‌شود.

ضایعات کلیوی ناشی از درمان با طلا همچنین از سمیت مستقیم طلاروی اجزا سلولی سلول‌های کلیوی ایجاد می‌شود.

لیتیم

کربنات لیتیم داروی مهمی در درمان بیماری

ضایعات استخوانی و نیز مصرف گالیوم غیر رادیواکتیو ($\text{Ga}(\text{No}_3)_3$) به عنوان ضدتومور قابل توجه می‌باشد. این فلز به عنوان محصول فرعی تصفیه مس، زینک، سرب و آلومنیم به دست می‌آید و در ترمومترهای ویژه دماهای بالا، به عنوان جایگزین جیوه در لامپ‌های arc آلیاژهای فلزی و به عنوان روکش دستگاه‌های تخلیه به کار می‌رود. از دستگاه گوارش فقط مقدار کمی جذب می‌شود. غلظت‌های کمتر از یک ppm می‌تواند در ضایعات استخوان لوکاکلیزه شود. دوزهای زیادتر آن باعث قابل رویت شدن کبد، طحال و کلیه نیز می‌شود. راه اصلی دفع گالیوم ادرار می‌باشد. به عنوان یک ماده ضدتومور، نیترات گالیوم برای درمان لنفوکنی و هوچکین و غیره هوجکین پسیار موثر است. گزارش شده که بیمارانی که این‌فروزیون مداوم $\text{Ga}(\text{No}_3)_3$ می‌گیرند هیپرکالسیمی شوند که پیشنهاد کننده نقشی برای گالیوم در درمان هیپرکالسیمی می‌باشد. از تماس صنعتی گالیوم عارضه جانبی گزارش نشده است. مصرف درمانی رادیوگالیوم بعضی اثرات جانبی مثل درماتیت خفیف و اختلالات گوارشی می‌کند. تضعیف مغز استخوان احتمالاً بیشتر در اثر رادیواکتیویته آن ایجاد شده است. عوارض کلیوی نیز از گالیوم گزارش شده است.

طلاء

طلاء به مقادیر کم ولی در سطح وسیعی در طبیعت پراکنده است. ذخایر قابل استفاده از لحاظ اقتصادی به صورت فلز آزاد در رگه‌های گوارتز یا سنگریزهای زرخیز (رسوبی) وجود دارد. آب دریا ۲ تا ۴ میلی‌گرم در تن طلا دارد. طلا به علت قابلیت هدایت الکتریکی و حرارتی مصارف

باشد و موقع مصرف آن باید غلظت خونی مانیتور شود. نفروتوکسیسیته مزمن لیتیم و نفریت بیناییتی با تماس طولانی مدت لیتیم (حتی با غلظت در محدود درمانی) ایجاد می‌شود. درمان با املالح لیتیم همچنین با سیندرم نفروتیک با حداقل تغییرات گلومرولی همراه می‌باشد.

تغییرات قلبی عروقی و سیستم عصبی ممکن است مربوط به رابطه رقابتی بین لیتیم و پتابسیم باشد که می‌تواند ایجاد اختلال در متابولیسم درون سلولی بکند. واکنش‌های تیروتوکسیک مثل ایجاد گواترنیز از عوارض لیتیم می‌باشد. اوردوز لیتیم و اثر سمی آن می‌تواند با مصرف مدرها و کم کردن غلظت خونی آن درمان شود. استازولامید (مهارکننده کربنیک آنیدراز) از لحاظ بالینی مصرف شده است.

پلاتینوم (Platinum)

پلاتینوم به علت این که کاربردهای صنعتی زیاد دارد و به علت مصرف بعضی کمپلکس‌های آن به عنوان ضدتومور مورد توجه است. خود فلز پلاتینوم عموماً بی‌ضرر است ولی در اشخاص حساس می‌تواند درماتیت آرژیک ایجاد کند. علایم تنفسی پس از تماس با گرد و غبار حاوی این فلز به صورت یک سیندرم آستماتیک همراه با سرفه، ویزینگ و کوتاه بودن نفس ایجاد می‌شود. تغییرات پوستی و تنفسی ناشی از آن به نام Platinosis گفته می‌شود. این علایم بیشتر محدود به افراد با سابقه تماس صنعتی با ترکیبات محلول مثل سدیم کلروپلاتینیت دارند ولی مواردی ناشی از استفاده از جواهرات حاوی فلز پلاتینوم نیز گزارش شده است. املالح کمپلکس پلاتینوم به ویژه آمونیوم

دوقطبی است ولی موقع مصرف آن برای ایجاد اثر درمانی مطلوب و جلوگیری از سمیت آن باید احتیاط شود. لیتیم فلزی است که در بسیاری از بافت‌های گیاهی و حیوانی وجود دارد. روزانه حدود ۲mg وارد بدن می‌شود. به آسانی از دستگاه گوارش جذب می‌شود و انتشارش در اعضاء انسان تقریباً یکنواخت است. غلظت طبیعی آن در پلاسمای حدود ۱۷ میکروگرم در لیتر است. گلوبول‌های قرمز کمتر لیتیم دارند. دفع لیتیم عمدتاً از طریق کلیه‌ها است ولی مقداری نیز از طریق مدفع دفع می‌شود. مقداری لیتیم در درون سلول‌ها وجود دارد و می‌تواند با سدیم در بعضی جاهای مثلاً در بازجذب در لوله‌های کلیوی، رقابت کند.

لیتیم بعضی مصارف صنعتی، در آلیاژها، به عنوان کاتالیزور و به عنوان لوبریکانت دارد. هیدرید لیتیم در تماس با آب ایجاد هیدروژن کرده و در ساخت لوله‌های الکترونیک، در سرامیک‌ها و در سنتز شیمیایی به کار می‌رود. هیدرید لیتیم شدیداً خورنده است و می‌تواند در پوست به علت تولید هیدروکسیدها ایجاد سوختگی بکند. مصرف درمانی کربنات لیتیم می‌تواند ایجاد پاسخ‌های سمی غیرعادی مثل تغییرات عصبی عضلانی (لرزش، تحریک پذیری عضلانی و آتاکسی)، تغییرات سیستم عصبی مرکزی (حملات صرعی، کوما، تشنجی زیاد)، عوارض قلبی عروقی (آریتمی قلبی)، هیپرتانسیون و کولایپس جریانی)، تغییرات گوارشی (بی‌اشتهاایی، تهوع و استفراغ) و آسیب کلیوی (آلبومنوری و گلیکوزوری) بکند. اثر آن روی کلیه‌ها ناشی از نفریت هیپوکالمیک است. این تغییرات وقتی زیاد ایجاد می‌شوند که غلظت خونی لیتیم بالای ۱/۵ میلی اکی و اлан در لیتر

سمیت کلیوی دارد که مصرف دارویی آن را مشکل می‌کند. اگرچه ۹۰ درصد سیس پلاتین مصرف شده به طور محکم به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود و فقط پلاتینوم آزاد به سرعت فیلتره شده و نیمه عمر حدود ۴۸ دقیقه دارد. در بافت‌ها، پلاتینوم به پروتئین متصل می‌شود و بیشترین غلظت را در بافت کلیه، کبد و طحال پیدا می‌کند و نیمه آن ۲ یا ۳ روز است. ظاهراً سمیت روی سلول‌های لوله‌ای کلیوی مستقیماً به دوز دارو بستگی دارد.

باریم

مصرف باریم (سولفات باریم) به عنوان حاجب اشعه سالم است. سولفات باریم نامحلول بوده و برای کمک به تشخیص با اشعه X به کار می‌رود. ترکیبات محلول باریم به خوبی جذب شده و خوردن تصادفی آن‌ها منجر به اختلالات شدید گوارشی، عضلانی و قلبی عروقی می‌شود. گرچه مقداری از باریم از ادرار دفع می‌شود ولی به وسیله لوله‌های کلیوی بازجذب می‌شود و راه اصلی دفع آن مدفوع است. کمبود پتاسیم در مسمومیت حاد با باریم ایجاد می‌شود و درمان با پتاسیم داخل وریدی سودمند است.

پاورقی

1. NFT = Neurofibrillary tangles

منابع

1. Klaassen, CD and Watkins, JB. Essential metals with potential for toxicity. In: Casarett and Doull's Toxicology, 1999; 604-625.
2. Lu, Fc. Toxicity of metals. Basic toxicology, 1996; 293-311.

هگزا کلرو پلاتینیت و هگزا کلرو پلاتینیک اسید می‌توانند به عنوان آرژن‌های قوی عمل کنند. به نظر می‌رسد که آرژی زایی آن‌ها مربوط به تعداد اتم‌های کلر موجود در ملکول این ترکیبات باشد ولی سایر ترکیبات پلاتینوم محلول بدون کلر نیز ممکن است آرژی زا باشد. ترکیباتی مثل سیس پلاتین و آنالوگ‌های آن اثر ضدتوموری و سرطان زایی دارند. آن‌ها می‌توانند تقسیم سلول را مهار کرده و در ضمن اثر ضدباکتری ایجاد کنند. سیس پلاتین به عنوان ضدسرطان در درمان سرطان سر و گردن، بعضی از لنفوماهای تومورهای بیضه و تخمداهن مصرف می‌شود. با دوزهایی که از لحاظ بالینی ضدتومور هستند این کمپلکس‌ها به طور مداوم و شدید سنتز DNA را مهار کرده و کمی نیز اثر مهاری روی سنتز RNA و پروتئین دارند. فعالیت DNA-پلیمراز و انتقال پیش‌سازهای DNA از غشاء پلاسمایی مهار نمی‌شوند. کمپلکس‌ها در نواحی که غنی از گوانوزین و سیتوزین هستند به طور مستقیم با DNA ترکیب می‌شوند.

سیس پلاتین در سیستم‌های باکتریال یک موتاژن قوی است و موجب گمراهی یا انحراف Cultured hamster cells کروموزومی در شده و باعث افزایش وابسته به دوز در تبادل کروموزوم خواهر می‌شود. اگرچه سیس پلاتین فعالیت ضدتوموری دارد ولی به نظر می‌رسد که فرکانس آدنوم‌های ریوی را زیاد کرده و باعث افزایش پاپیلوما و کارسینوما در موش سوری می‌شود. این مشاهدات سازگار با فعالیت سایر عوامل آلکیله کننده است که در شیمی درمانی سرطان مصرف می‌شوند. گزارشی از افزایش خطر سرطان در تماس حرفه‌ای با ترکیبات پلاتینوم وجود ندارد. سیس پلاتین همچنین