

كلية الصيدلة
Faculty of Pharmacy



Metals

Fall, 2022 by Dr . ISAM AI NASER

Authors FRANK A. BARILE

CADMIUM

- تستخدم كبريتات الكاديوم كدواء قابض بينما تعتبر أملاح كبريتيد الكاديوم وسيلينيد الكاديوم مركبات هامة تستخدم في الصباغ.
- يخفض Cd نقطة انصهار المعادن التي يتم خلطها بها، لذلك يستخدم في أجهزة الإنذار المبكر من الحريق، والقواطع الكهربائية.
- كما تستخدم أملاح الكاديوم في التصوير الفوتوغرافي وفي صناعة الألعاب النارية والمطاط والزجاج والخزف
- Cd S هو مكون في الخلايا الكهروضوئية والبطاريات (النكل- كاديوم).
- **Occurrence and Uses**
- Cd sulfate is used as an astringent while the sulfide, cadmium yellow (Cd S) and selenide (Cd Se) salts are important pigmenting agents.
- Cd lowers the melting point of metals with which it is alloyed, thus making it useful in the manufacture of fusible metals for automatic sprinkler systems, fire alarms, and electric fuses.
- Cd salts are also used in photography and in the manufacture of fireworks, rubber, glass, and porcelain
- Cd S is a component in photovoltaic cells and nickel-Cd batteries.

أفادت وكالة حماية البيئة الأمريكية EPA أن متوسط مستويات الكاديوم في الأطعمة تتراوح من ٢ إلى ٤٠ جزءاً في المليار (ppb)، مع منتجات الحبوب والبطاطس والخضروات الورقية والخضروات الجذرية التي تحتوي على أعلى المستويات.

بشكل متوسط يتناول كل شخص حوالي ٣٠ مغ من Cd يومياً ، بينما يمتص المدخنون ١ إلى ٣ ملغ إضافياً يومياً.

إن الحدود الدنيا من التعرض للكاديوم تكون من مياه الشرب و الهواء المحيط باستثناء المناطق القريبة من الصناعات أو المحارق التي ينبعث منها الكاديوم .

- The U.S. Environmental Protection Agency (EPA) reports that average Cd levels in foods range from 2 to 40 parts per billion (ppb), with grain and cereal products, potatoes, leafy vegetables, and root vegetables containing the highest levels.
- On the average, each person ingests about 30 mg of Cd daily, while smokers absorb an additional 1 to 3 mg per day.
- Except in areas near Cd-emitting industries or incinerators, minimal exposure occurs through drinking water or ambient air.

Mechanism of Toxicity

الكبد هو العضو الأكثر تعرض عند التسمم الحاد بمركبات الكاديوم.

إن الآلية السمية للكاديوم مرتبطة ببتنخر الكبد نتيجة فرط التأكسد الخلوي أو أكسدة المركبات الدسمة الموجودة في الأغشية الخلوية الكبدية

في عام ١٩٩٣، تم تصنيف Cd على أنه مادة مسرطنة.

يرتبط التعرض المهني ارتباط وثيق بسرطانات الرئة والبروستاتا، على الرغم من أن آلية تطور السرطان غير معروفة.

أحد الآليات المقترحة يقوم الكاديوم بتحفيز تكاثر الخلايا وبنفس الوقت يمنع إصلاح DNA.

- The liver is the primary target in acute Cd exposure.
- Investigations have revealed hepatocellular necrosis
- With mechanism of Cd toxicity include oxidative stress or lipid peroxidation of cell membranes.
- In 1993, Cd was classified as a suspected human carcinogen.
- Occupational exposure is associated with lung and prostate cancers, although the carcinogenic mechanism is not known.
- Cd does not form stable DNA adducts but stimulates cell proliferation and inhibits DNA repair.

Toxicokinetics

- يختلف مقدار امتصاص الـ Cd بشكل كبير حسب طريق التعرض.
- يمتص حوالي ٥% فقط من جرعة Cd المبتلعة عن طريق الجهاز الهضمي، في حين أن الامتصاص الرئوي مرتفع يصل حتى ٩٠٪.
- إن تصفية الدموية للـ Cd سريعة و يتركز الكاديوم في الكبد والكلى.
- يزداد افراز الميتالوثيونين (MT) بشكل أساسي من الكبد وهو بدوره يقلل من التأثيرات السامة لـ Cd لا يسمح بتواجده بالشكل الحر السام)،
- يقلل الـ MT من التأثيرات السامة للكاديوم و من إبطائه
- يتعلق الامر بمقدرة الكبد على استيعاب هذه الحمولة.
- Absorption of Cd varies considerably by the route of exposure.
- Only about 5% of an ingested dose of Cd is absorbed from the GI tract, while absorption from the lung is as high as 90%.
- Cd clears rapidly from the blood and concentrates in liver and kidney .
- related to the ability of these organs to produce large amounts of metallothionein (MT) with a great affinity for Cd.
- MT lessens the toxic effects of Cd, it also hinders its elimination.

Signs and Symptoms of Acute Toxicity

- إن تسخين Cd ومركباته إلى درجات حرارة عالية يولد أبخرة أكسيد Cd، والتي يسبب استنشاقها تخریش رئوي حاد.
- Heating of Cd and its compounds to high temperature produces Cd oxide vapors, which on inhalation causes severe pulmonary irritant.
- إن غبار Cd أقل تهيجًا من أبخرة الـ Cd بسبب حجم جسيماتها الأكبر.
- Cd dust is a less potent irritant than Cd fume because of its larger particle size.
- استنشاق أبخرة الكاديوم بالتراكيز العالية تهيج البلعوم الأنفي والقصبات الهوائية وتؤدي لوزمة رئوية والوفاة.
- Inhalation of fumes with a high Cd concentration has been responsible for nasopharyngeal and bronchial irritation to pulmonary edema and death.
- إن الأعراض المحتملة الأخرى الصداع والقشعريرة وآلام العضلات والغثيان والقيء والإسهال.
- Other possible symptoms include headache, chills, muscle aches, nausea, vomiting, and diarrhea.

Signs and Symptoms of Chronic Toxicity

- إن التعرض المزمن لـ Cd يؤثر بشكل أساسي على الكلى، الرئة والعظام و البروستات.
- يتطور سرطان الكلية نتيجة التعرض المزمن للكاديوم
- يؤدي التعرض الرئوي المزمن إلى تطور نفاخ الرئوي (emphysema).
- يؤدي تناول الهضمي المزمن من الكاديوم للمستويات العالية عن طريق الطعام إلى اضطرابات في العظام بما في ذلك هشاشة العظام ، وفقر الدم ، صفار الأسنان ، والتهاب الأنف ، في بعض الأحيان فقدان حاسة الشم .
- Chronic exposure to Cd affects the kidney, lungs, prostate, and bone.
- In kidney, chronic exposure is implicated in the development of cancer.
- In lungs, long-term inhalation concerned emphysema.
- chronic exposure to high levels of Cd in food has caused bone disorders, including osteoporosis , anemia, yellow teeth, rhinitis, occasional loss of the sense of smell (anosmia).

LEAD

Occurrence and Uses

- يستخدم الرصاص بشكل أساسي في تصنيع المدخرات والطبقة الخارجية للكابلات الكهربائية.
- يستخدم أيضا كدرع للحماية من الأشعة السينية والإشعاع الصادر من المفاعلات النووية.
- تستخدم مركبات الرصاص بشكل شائع كأصباغ في الطلاء وصناعة السيراميك والمبيدات حشرية.
- يضاف للبنزين كعامل محسن لعمل المحركات.
- The main use of Pb is in the fabrication of storage batteries and in outer layer electric cables.
- It is also useful as protective protecting from X rays and radiation from nuclear reactors.
- Pb compounds are commonly used as pigments in paint, and ceramic as insecticides.
- It was incorporated agent in gasoline.

Toxicokinetics

يعتمد التوافر الحيوي للرصاص عند ابتلاعه فمويًا على وجود كتلة الطعام (١٠٪ أو أقل) أو بعد الصيام على معدة فارغة (٦٠-٨٠٪).

يطرح الرصاص الغير مرتبط من الجسم بشكل أساسي عن طريق الكلى كاملاح منحلة بالماء أو من خلال التصفية الصفراوية في الجهاز الهضمي بشكل متحد مع المركبات العضوية.

يعتبر الزفير أيضًا طريق إخراج رئيسي للرصاص العضوي.

يتواجد الرصاص بشكل أساسي في كرات الدم الحمراء (٩٩٪)؛ يتوزع في الأنسجة الرخوة. (الكبد والرئة والطحال والكلى) ثم يعاد توزيعه إلى العظام حيث يتواجد بتركيز عالية.

- The bioavailability of Pb is dependent on ingestion in the presence of food (10% or less) or after fasting (60–80%).
- Pb not retained in the body is excreted primarily by the kidneys as soluble salts or through biliary clearance in the GI tract in the form of conjugates with organic compounds.
- Exhalation is also considered to be a major excretion route of organic Pb.
- Blood Pb is found primarily in RBCs (99%); distribution occurs primarily to soft tissue.
- The liver, lung, spleen, and kidneys have the highest concentrations, with redistribution resulting in high bone concentrations.

Toxicokinetics

يتراكم الرصاص على شكل فوسفات الرصاص في العظام بشكل مشابه لفوسفات الكالسيوم في المناطق التي تخضع للتكلس النشط وقت التعرض.

لا يتم استقلاب الرصاص غير العضوي بل يشكل معقدات مع البروتينات والمركبات غير البروتينية.

يتم استقلاب الرصاص العضوي في الكبد عن طريق تفاعل نزع الكلة تأكسدي بواسطة السيتوكروم P450.

- Pb is accumulate in the form of Pb phosphate in those regions undergoing active calcification at the time of exposure
- Inorganic Pb is not metabolized but forms complexes with a variety of protein and nonprotein ligands.
- Organic Pb is metabolized in the liver by an oxidative dealkylation reaction catalyzed by

Mechanism of Toxicity

المستهدف الرئيسي عند التسمم بالرصاص نخاع العظام ومسارات تكوين الدم ، والجهاز الهضمي والجهاز العصبي المركزي ، والجهاز العصبي العضلي.

يحاكي Pb^{2+} عند اتحاد مع البروتينات الحيوية .

فيقوم بالارتباط بمجموعات السلفيدريل والأمين والفوسفات والكربوكسيل.

يرفع الرصاص تركيز الكالسيوم الحر داخل الخلايا وفي الشعيرات الدموية وفي الدماغ، والخلايا العصبية، وخلايا الكبد، والشرابين، التي تسبب تقلص العضلات الملساء، مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم.

- The principal targets for Pb intoxication are the bone marrow and blood-forming pathways, GI tract, CNS, and neuromuscular system.
- Pb is incorporated into Ca^{2+} selective structures and mimics its action so as to interfere with vital proteins.
- Thus it is capable of binding to sulfhydryl, amine, phosphate, and carboxyl groups.
- As a result, Pb increases intracellular levels of Ca^{2+} in brain capillaries, neurons, hepatocytes, and arteries, that cause smooth muscle contraction, so inducing hypertension.

Mechanism of Toxicity

- يتداخل الرصاص بالتخليق الحيوي للهيم من خلال تثبيط انزيمات اصطناع الهيم مثل ALAS (حمض أمينوليفولينيك أسد سينتيتاز) ، و ALAD (حمض أمينوليفولينيك ديهيدراز).
- لذلك، ينقص الهيموغلوبين ويحدث فقر الدم عند التعرض الزائد للرصاص.
- Pb interferes with heme biosynthesis by interfering with:
- ALAS (aminolevulinic acid synthetase), and
- ALAD (aminolevulinic acid dehydrase).
- Therefore, decreased hemoglobin and anemia result in individuals exposed to excessive Pb.

SIGNS AND SYMPTOMS OF ACUTE TOXICITY

- إن التعرض الهضمي أو الإستنشاقى الزائد للرصاص، يؤدي الى التشنج وآلام البطن والإمساك.
- Exposure to excessive Pb, through the GI tract or by inhalation, usually results in: cramping, abdominal pain, and constipation.
- يصاحب آلام البطن الشديدة الغثيان والقيء والبراز الدموي.
- Severe abdominal pain is accompanied by nausea, vomiting, and bloody stools.
- تشمل الأعراض المبكرة نتيجة التعرض للرصاص التعب والخمول وآلام في جهاز الهضم غير مفسرة
- Early symptoms of Pb exposure include fatigue, lethargy, and unclear GI pain.
- مظاهر التسمم العصبي بالرصاص: الصداع، والارتباك، والذهول، والغيبوبة، ونوبات اختلاج والتهاب العصب البصري.
- Headache, confusion, stupor, coma, seizures, and optic neuritis are all manifestations of Pb neurotoxicity.

SIGNS AND SYMPTOMS OF ACUTE TOXICITY

• عند زيادة التعرض، تتطور أعراض الجهاز العصبي المركزي إلى الأرق، والارتباك، وضعف التركيز، ومشاكل الذاكرة تصبح أكثر وضوحاً.

• إن التعرض طويل الأمد يؤدي إلى اعتلال الدماغ مترافق مع نوبات إختلاج والغيبوبة.

• كذلك مشاكل إنجابية مثل العقم عند الذكور والإجهاض التلقائي عند الحامل والتهاب المفاصل النقرسي والفشل الكلوي.

- Upon further exposure, central nervous system symptoms such as: insomnia, confusion, impaired concentration, and memory problems become more pronounced.
- Lengthy exposure can present : encephalopathy with seizures and coma.
- Reproductive problems, such as infertility in men, spontaneous abortions, gouty arthritis, and renal failure, have been reported.

Signs and Symptoms of Chronic Toxicity

تكرارية حدوث التسمم المزمن بالرصاص عالية، وخاصة عند الأطفال، وتعرف بـ plumbism.

يشكو الطفل من التعب والضعف العضلي.

تظهر اضطرابات جهاز الهضمي عند الطفل على شكل غثيان والقيء والإسهال وفقدان الشهية والإمساك وتشنجات شديدة في البطن.

إن أهم مؤشر تشخيصي للتسمم بالرصاص هو فقر الدم و ظهور خطوط الرصاص ضمن الكرية الحمراء.

يحدث اعتلال الدماغ Pb عند التسمم المزمن بالرصاص، وهو سبب الوفيات عند ٢٥ ٪ منهم يتميز بتهيج وفقدان الذاكرة وترنح ، يليه الهذيان والتشنجات والغيبوبة.

- Chronic Pb toxicity is more frequently seen, especially in children and young adults, and is known as plumbism.
- the child complains of fatigue and muscular weakness.
- Pb colic describes the GI signs that exhibit as nausea, vomiting, diarrhea, anorexia, constipation, and severe abdominal cramps.
- Interference with blood-forming organs shows anemia as a common sequel. "lead line" is also a diagnostic sign.
- Pb encephalopathy, which is fatal in 25% effects of chronic Pb intoxication and is characterized by irritation, memory loss, and ataxia, followed by delirium, convulsions, and coma.

TREATMENT OF ACUTE POISONING

- يعطى حقننا Ca di Na-dimercaprol و EDTA، لتقليل حمولة الجسم من Pb الممتص.
- في المرضى الذين يعانون من إصابة في الكلى، يوصى باستخدام dimercaprol، لأن الإفراز يكون في الأساس في الصفراء بدلاً من البول.
- يقوم EDTA بمخلبة Pb و تحريكه من العظام إلى الأنسجة الرخوة وقد يؤدي إلى تفاقم السمية الحادة إذا لم يتم تناوله مع dimercaprol.
- تقدم المعالجة بـ succimer (DMSA) فمويًا الأطفال الذين لديهم مستويات Pb في الدم < 45 ميكروغرام / ديسيلتر.
- Parenteral administration of chelating agents, dimercaprol and Cadi Na-EDTA, is used to reduce body burdens of absorbed Pb.
- In patients with kidney injury, dimercaprol is recommended, since excretion is primarily in bile rather than urine.
- EDTA mobilizes Pb from bone to soft tissue and may aggravate acute toxicity if not given in conjunction with dimercaprol.
- DMSA (succimer) is the only FDA approved orally administered chelating agent for treating children with Pb blood levels > 45 µg/dl

Diagnostic tests for lead poisoning

Test	Toxicity	Normal
• Blood		
1. Lead	$\geq 80 \text{ } \mu\text{g}\%$	$< 30 \text{ } \mu\text{g}\%$
2. Erythrocyte protoporphyrin Concentration	$\geq 190 \text{ } \mu\text{g}\%$	40-100 $\mu\text{g}\%$
• Urine (24 hr)		
1. Lead	15 mg/L	$< 0.08 \text{ mg/L}$ children $< 0.15 \text{ mg/L}$ adults
2. δ -ALA	$> 19 \text{ mg/L}$	1.3-8.5 mg/L
3. Coproporphyrin III	$> 150 \mu\text{g/L}$	0-60 1.1.g/L 50-160 $\mu\text{g}/24 \text{ hr}$

Clinical Monitoring

المراقبة السريرية

يعد اختبار معايرة البروتو برفيرين الكريات الحمراء الطريقة المثلى لتحري عن التسمم بالرصاص.

الفحص غير حساس لمستويات الرصاص في نطاق ١٠ إلى ٢٥ ملغ / ديسيلتر؛ لذلك لا يوصى به عند حالات التسمم بالرصاص لدى الأطفال.

تم تطوير تقنيات اختبار أكثر حساسية تقيس Pb في الدم عند تركيزات منخفضة تصل إلى ١ ملغ / ديسيلتر

نظرًا لأن Pb يعيد توزيعه إلى العظام بعد الابتلاع ، فإن استخدام تقنيات التصوير الشعاعي أحيانًا يكون مفيدًا للكشف عن Pb.

- Because Pb accumulates in RBCs rather than plasma, the method of choice for determination of Pb exposure was the erythrocyte protoporphyrin (EP) test.
- The assay, however, proved to be insensitive to Pb levels in the 10 to 25 mg/dL range; it is not recommended for tracking childhood Pb poisonings.
- The evolution of more sensitive testing techniques has made measuring Pb in blood more feasible ,especially at concentrations as low as 1 mg/dL
- As Pb redistributes to bone after ingestion, the use of radiographic techniques occasionally proves useful for the detection of Pb.

MERCURY

Hg

Chemical Characteristics

- There are three toxic forms of Hg: elemental (Hg), inorganic, and organic.
- Hg compounds are considered to be major pollutants of the biosphere, with organic mercurials as the most toxic forms.

الخصائص الكيميائية

• هناك ثلاثة أشكال سامة للزئبق:
عنصري (زئبق)، وغير عضوي،
وعضوي.

• تعتبر مركبات الزئبق من
الملوثات الرئيسية في المحيط
الحيوي ، حيث يعتبر الزئبق
العضوية أكثر الأشكال سمية.

OCCURRENCE AND USES

- The chemical properties, characteristics, and pathophysiologic consequences of the different forms of Hg are summarized in Table

Characteristics	Elemental Hg (Hg ⁰)	Inorganic Hg	Organic Hg
Form and chemical properties	Lipophilic, converted to charged cations	Salt forms, water soluble	Methyl Hg, lipophilic
Occurrence	Industrial, thermometers	Industrial, chemical laboratories, marine life	Pesticide, industrial
Absorption	Inhalation	GI tract	GI tract
Target organs	Pulmonary, CNS	Kidneys, GI	CNS
Elimination	Fecal, enterohepatic	Urinary, fecal	Fecal, enterohepatic

MERCURY

بغض النظر عن مصدر الزئبق المؤدي لتسمم، يخضع الزئبق العضوي وغير العضوي للتحويل البيئي.

يمكن الزئبق غير العضوي أن يتحول لعضوي والعكس بالمثيلة أو نزع زمرة الميثيل بواسطة الكائنات الحية الدقيقة.

يتبخر عنصر الزئبق عند درجات حرارة الهواء المحيط وهو خطير للغاية.

- Regardless of the source, both organic and inorganic Hg undergoes environmental transformation.
- Inorganic Hg may be methylated and demethylated by microorganisms.
- Elemental Hg at ambient air temperatures volatilizes and is extremely dangerous.

Occupational and Environmental Exposure

التعرض المهني و البيئي

الميثيل الزئبق المتحرر في البيئة المائية يتراكم بيولوجياً في العوالق والطحالب والأسماك وبالتالي يدخل للسلسلة الغذائية.

يكون معدل امتصاص ميثيل الزئبق في الأسماك أسرع من معدل امتصاص الزئبق غير العضوي ، ومعدل تصفية أبطأ مما يؤدي إلى ارتفاع تركيزات ميثيل الزئبق في انسجة الأسماك

أدى تلوث البيئة بمركبات الزئبق في اليابان تاريخياً إلى زيادة مستوى السمية العصبية ، يشار إليها باسم مرض ميناماتا ،. حالتنا تسمم في خليج ميناماتا (١٩٥٦-١٩٧٥).

في العراق (١٩٧١-١٩٧٢) ، نتيجة تناول الخبز المصنوع من حبوب ملوثة بمبيد فطري الميثيل الزئبق.

يحدث معظم تعرض الإنسان للزئبق عن طريق الاستنشاق لأنه ينتشر بسهولة عبر الغشاء السنخي بسبب خاصية قابليته للذوبان في الدهون

تجعل هذه الخاصية إلفته عالية لكريات الدم الحمراء والجهاز العصبي المركزي.

- Methyl Hg released in the aqueous environment bioaccumulates in plankton, algae, and fish consequently gaining exposure to the food chain.
- In fish the absorption rate of methyl Hg is faster than that of inorganic Hg, and its clearance rate is slower resulting in high methyl Hg concentrations.
- The pollution of the environment with Hg compounds has resulted in an increased level of neurotoxicity, referred to as Minamata disease, named after a historic outbreak of Hg poisoning in Japan. Two poisonings, one in Minamata Bay (1956–1975).
- in Iraq (1971–1972), resulting from eating bread made from seed grain coated with a methyl Hg fungicide.
- Most human exposure to Hg is by inhalation because it readily diffuses across the alveolar membrane due to its lipid solubility. Because of this property it has a high affinity for RBCs and the CNS.

Toxicokinetics

- تمتص أبخرة الزئبق استنشاقا بكفاءة (٧٠-٨٠٪).
- يختلف معدل امتصاص الأملاح الزئبق الغير العضوي بشكل كبير ويعتمد إلى حد كبير على الشكل الكيميائي.
- الامتصاص الفموي للزئبق العضوي يقرب من ١٠٠٪.
- جميع أشكال الزئبق لديها القدرة على التراكم في الكلى.
- إن الفة الزئبق المعدني العالية للدسم، يجعله يجتاز حاجز المشيمة وحاجز الدماغ الدموي.
- مركبات الزئبق غير العضوية لها حساسية أقل للدسم مع ذلك تتوزع بجميع الاعضاء، ولا تستطيع أن تخترق الأغشية الحيوية بشكل فعال.
- Inhaled Hg vapor is efficiently absorbed (70–80%).
- The absorption rate for inorganic mercuric salts varies greatly and is dependent largely on the chemical form.
- Oral absorption of organic Hg is nearly 100%.
- Although all forms of Hg have the potential to accumulate in the kidney.
- Because of the high lipophilicity of metallic Hg, transfer through the placenta and the blood-brain barrier is complete.
-

Toxicokinetics

- يطرح الزئبق المعدني عن طريق البول والبراز وهواء الزفير.
- يتم طرح الزئبق غير العضوي في البول والبراز،
- في حين يتم التخلص من الزئبق العضوي بشكل أساسي في البراز مثل ميثيل الزئبق.
- يطرح كل من الأشكال غير العضوية والعضوية في حليب الثدي.
- يزداد الاطراح الكلوي للزئبق غير العضوي مع مرور الوقت.
- في حين لا يزيد إفراز ميثيل الزئبق مع مرور الوقت.
- Elimination occurs through urine, feces, and expired air for metallic Hg.
- Inorganic Hg is eliminated in urine and feces, while organic Hg is eliminated primarily in the feces as methyl Hg .
- Both inorganic and organic forms are excreted in breast milk.
- Renal excretion of inorganic Hg increases with time.
- Methyl Hg excretion, however, does not increase with time.

Mechanism of Toxicity

- ترتبط آلية السمية للزئبق بالألفة المرتفعة لمجموعة الـ SH للبروتينات والآنزيمات والاعشية الخلوية.
- تنتج التأثيرات السمية الشديدة من تعطيل الإنزيمات المختلفة والبروتينات الهيكلية والتغيرات في غشاء الخلية .
- إن السمية على المستوى الخلوي تتمثل بزيادة الإجهاد التأكسدي ، وتعطيل تكوين الأنابيب الدقيقة ، واصطناع البروتين ، وانقسام الحمض النووي ، واستتباب الكالسيوم.
- The mechanism of Hg toxicity is related to high-affinity binding of divalent mercuric ions to -SH groups of proteins.
- Inactivation of various enzymes, structural proteins, and changes of cell membrane contribute to the severe toxicological effects.
- Increased oxidative stress, disruption of microtubule formation, interference with protein synthesis, DNA replication, and Ca homeostasis.

Signs and Symptoms of Acute Toxicity (Inhalation and Ingestion)

إن التعرض للتركيز المرتفعة من أبخرة الزئبق المعدني تؤدي إلى الوفاة مباشرة.

أهم أعراض التي تظهر عند الاستنشاق الحاد هي السعال وضيق التنفس وألم حارق في الصدر.

بينما أعراض الالتهاب الحاد في تجويف الفم والام البطن والغثيان والقيء.

تظهر السمية القلبية الوعائية بزيادة معدل ضربات القلب وضغط الدم.

إن تناول أملاح الزئبق غير العضوي يسبب تهيج حاد في الجهاز الهضمي مترافق مع ألم وقيء وإسهال وقشل كلوي.

تم إثبات الاذية الكلوية حيث تظهر البيلة البروتينية، بيلة دموية، وفي مراحل متأخرة من التسمم قلة في البول وانقطاعه.

التأثيرات السمية العصبية الشديدة شائعة الحدوث مثل اضطرابات السلوكية والحركية والحسية.

إن التعرض الحاد الجلدي المباشر لأملاح الزئبق غير العضوي تؤدي إلى صدمة قلبية وعائية.

- Accidental acute exposure to high concentrations of metallic Hg vapor has resulted in human fatalities.
- The most commonly reported symptoms of acute inhalation exposure are cough, dyspnea, tightness and burning pain in the chest.
- GI effects include acute inflammation of the oral cavity, abdominal pain, nausea, and vomiting.
- Increased heart rate and blood pressure are evidence of cardiovascular effects.
- Renal effects resulting in proteinuria, hematuria, and oliguria have been demonstrate.
- severe neurotoxic effects resulting in behavioral, motor, and sensory disruptions are common.
- Ingestion of inorganic mercurial salts causes severe GI irritation, including pain, vomiting, diarrhea, and renal failure.
- Contact dermatitis, shock, and cardiovascular collapse in patients with acute exposure to inorganic mercurial salts.

Subacute or Chronic Poisoning

- الأعراض السريرية الرئيسية السمية لميثيل الزئبق هي: أعراض عصبية وتشمل بالترتيب، الشعر بالنمل، الرنح، التلعثم، والصمم.
- هناك فترة كمون أسابيع أو أشهر من وقت التعرض حتى تطور الأعراض.
- بعض الحالات المرضية تتطور إلى تنخر الخلايا الصغيرة في المخيخ والقشرة البصرية.
- The major clinical symptoms of methyl Hg toxicity are neurologic and include, in order, paresthesia, a taxia, dysarthria, and deafness.
- There may be a latency period of weeks or months from the time of exposure until the development of symptoms.
- Some pathological types include necrosis of neurons, in the small neurons in the cerebellum and visual cortex.

Clinical Management of Hg Poisoning

المعالجة السريرية عند التسمم بالزئبق

- يجب غسيل منطقة التعرض الجلد أو العين.
- For dermal or ocular exposure, washing of exposed areas are suggested.
- تقليل الامتصاص من السبيل المعدي المعوي عند التعرض إلى الأشكال غير العضوية.
- Reducing absorption from the GI tract refers mostly to inorganic forms.
- يعطى فمويا محلول البروتين لتقليل الامتصاص، لكون إلفه Hg عالية لارتباط مع مجموعات SH.
- Oral administration of a protein solution has been suggested to reduce absorption, depending on Hg's affinity for binding to SH groups.

Clinical Management of Hg Poisoning

- يستخدم الفحم النشط عند التسمم الحاد بالجرعات العالية
- يحظر استخدام المقيئات عند التسمم بالزئبق لأنها تتحول إلى أكاسيد الزئبق الكاوية.
- إن العلاج بالمخلبات هو الأفضل في تقليل حمولة الجسم من الزئبق مثل البال و D-البنسيلامين.
- يستخدم الـ BAL في حال التسمم بأملاح الزئبق غير العضوي.
- يستخدم D-البنسيلامين في حال التسمم بالزئبق المعدني وغير العضوي.
- Administration of activated charcoal has been used in the case of acute high-dose situations.
- emesis is contraindicated following ingestion of mercuric oxide due its caustic nature.
- To reduce body load, chelation therapy is the treatment of choice.
- BAL is one of the more effective chelators for inorganic Hg salts,
- D-penicillamine is slightly effective as a chelator for elemental and inorganic Hg.

Five Syndromes That Characterize Hg Poisoning

Mercurial form	Exposure route	Pathophysiology	Treatment
Hg ⁰	Inhalation of vapors	Pulmonary acute toxicity	None
Acute inorganic Hg salts	Oral ingestion	Gastric acute toxicity	BAL, DMSA
Chronic inorganic Hg salts	Oral ingestion	GI, neurological, renal toxicities	BAL, DMSA
Methyl Hg intoxication	Oral ingestion	GI, neurological, pulmonary toxicities	None

Abbreviations: Hg, mercury; BAL, British anti-Lewisite, dimercaprol; DMSA, 2,3-dimercaptosuccinic acid; GI, gastrointestinal.