

## آنچه باید از مسمومیت‌ها بدانید

# مسمومیت با آهن

### ■ محسن بنایی

متخصص طب اورژانس  
استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

ترکیبات حاوی آهن به خصوص در خانه‌هایی که خانم‌های جوان و کودکان خردسال زندگی می‌کنند به‌طور گسترده‌ای در دسترس قرار دارند. به دلیل جذابیت رنگ روشن این ترکیبات و قرص‌هایی که روکش‌های حاوی شکر دارند بسیار مستعد بلعیده شدن توسط کودکان هستند. خانم‌های در سنین باروری، به‌دلیل دسترسی به فرآورده‌های حاوی آهن و افزایش استرس حین بارداری و دوره بعد از زایمان، در معرض خطر مصرف بیش از حد آهن هستند.

### فارماکولوژی

کل ذخیره آهن بدن در بزرگسالان به‌طور متوسط ۴ گرم است. حدود دو سوم آهن بدن در هموگلوبین وجود دارد و مابقی آن در سایر پروتئین‌های حاوی آهن مثل میوگلوبین، سیتوکروم و سایر آنزیم‌ها و کوفاکتورها یا به صورت ذخیره بصورت فریتین است. میزان توصیه شده مصرف خوراکی آهن روزانه ۸ میلی‌گرم برای پسران، مردان جوان و خانم‌های یائسه، ۱۸ میلی‌گرم برای خانم‌های سنین باروری و ۲۷ میلی‌گرم برای خانم‌های باردار است. به دلیل اینکه زیادی آهن سمی است، بدن انسان از مکانیسم‌های مختلفی برای حفظ هموستاز آهن استفاده می‌نماید که شامل اتصال به پروتئین‌های پلاسما، ذخیره داخل سلول‌ها و از همه مهم‌تر تنظیم جذب آهن از دستگاه گوارش است.

آهن غیرآلی Bioavailability کمتر از ۱۰ درصد دارد و آهن فروس (دو ظرفیتی) بهتر از آهن فریک (سه ظرفیتی) جذب می‌شود. فرمولاسیون‌های مختلف آهن در جدول ۱ به‌طور خلاصه ذکر شده‌اند. آهن به شکل فریتین در بدن ذخیره می‌شود. در شرایط طبیعی تمام آهن در گردش در داخل خون به ترانسفرین متصل است و آهن به شکل آزاد در خون وجود ندارد. آهن CHELATED مشابه آنچه که در گوشت دیده می‌شود بهتر از آهن یونی جذب شده و فرآورده‌هایی که این نوع آهن را در ترکیب با اسیدهای آمینه دارند (مثل گلیسینات)، از نظر جذب آهن فوایدی مشابه خوردن گوشت دارند.

۲۵-۲۰ عدد قرص آن در صورت مصرف همزمان باعث مسمومیت متوسطی می‌شود. مولتی‌ویتامین‌های اطفال معمولاً حاوی ۱۰-۱۸ mg آهن المتال در هر قرص هستند، لذا خطر بسیار کمتری نسبت به قرص‌های بزرگسالان دارند.

### علامین بالینی

برای مسمومیت بالینی ۵ مرحله توصیف شده است:

**۱** مرحله ۱: دردشکمی، تهوع و اسهال رخ می‌دهد. فقدان علائم گوارشی طی ۶ ساعت اول بعد از مصرف دارو قطعاً مصرف مقادیر سومی آهن را رد می‌کند.

**۲** مرحله ۲: با مرحله نهفته که همیشه رخ نمی‌دهد. طی ۲-۶ ساعت از مصرف دارو رخ می‌دهد که علائم گوارشی بهبود یافته‌اند. در این مرحله علیرغم بهبود و فقدان علائم گوارشی کاهش حجم در گردش و بدتر شدن اسیدوز متابولیک رخ می‌دهد.

**۳** مرحله ۳: علائم مسمومیت سیستمیک به صورت شوک و اسیدوز لاکتیک رخ می‌دهند. کوآگولوپاتی باعث تشدید خونریزی و هیپولمی می‌شود. گاهی در این مرحله نارسایی کلیه، کاردیومیوپاتی و نارسایی سایر ارگان‌ها رخ می‌دهند.

**۴** مرحله ۴: مرحله کبدی است که ۵-۲ روز بعد از مصرف دارو رخ می‌دهد. به صورت افزایش آمینوترانسفرازها و گاهی نارسایی کبدی ظاهر می‌کند.

**۵** مرحله ۵: شامل عوارض تاخیری مثل انسداد خروجی معده هستند که نادر بوده و ۶-۴ هفته بعد از مصرف دارو رخ می‌دهد.

### تشخیص

#### تست‌های آزمایشگاهی

باید شامل CBC، سطح الکترولیت‌های سرم، تست‌های انعقادی، گلوکز و سطح آهن سرم باشند. این آزمایشات جهت ارزیابی وضعیت کلی بیمار هستند و مسمومیت با آهن عمدتاً یک تشخیص بالینی است. در موارد خفیف انجام ABG و سنجش سطح لاکتات ضروری نیست و تعیین سطح الکترولیت‌ها و بالطبع آنیون گپ کفایت می‌کند.

است (به دلیل خطر خونریزی و نیاز احتمالی به تزریق خون). جهت ارزیابی شدت مسمومیت و هدایت درمان، سطح سرمی آهن را با احتیاط تفسیر کنید. معمولاً سطح سرمی آهن که طی ۶-۴ ساعت از خوردن به دست آمده، با شدت مسمومیت ارتباط دارد اما سطح سرمی پایین مسمومیت را به‌طور قطعی رد نمی‌کند. سنجش TIBC ارزش اندکی در ارزیابی این بیمار دارد زیرا در حضور سطح بالای آهن سرم یا دفروکسامین سطح آن به‌طور کاذب افزایش می‌یابد.

### تصویربرداری

قرص‌های فروس سولفات استاندارد و آهن احیا شده رادیوپاک هستند و معمولاً در رادیوگرافی ساده دیده می‌شوند. اما بسیاری از فرآورده‌ها مانند قرص‌های جویدنی اطفال و فرآورده‌های مایع معمولاً دیده نمی‌شوند، لذا فقدان مواد رادیوپاک در رادیوگرافی مصرف خوراکی آهن را رد نمی‌کند.

### درمان

تشخیص بالینی است. درمان باید بر اساس علائم و نشانه‌ها صورت گیرد و سطح سرمی آهن به تنهایی ارزشمند نیست. بیمارانی که در بدو ورود به اورژانس بدون علامت هستند، مقادیر سومی آهن مصرف نکرده‌اند و معاینه طبیعی دارند را باید تحت نظر گرفت و نیازی به درمان اختصاصی ندارند.

بیماران با حداکثر ۲-۱ نوبت استفراغ به دلیل تحریک معده ناشی از آهن که از سایر جهات بدون علامت هستند نیز نیازی به درمان اختصاصی ندارند و فقط باید تحت نظر باشند.

بیماران با مسمومیت بالینی در ابتدا باید از نظر ABC پایدار شده و سپس باید آلودگی‌زدایی گوارشی و درمان با دفروکسامین را در نظر داشت. در موارد استفراغ مقاوم اندانسترون یا متوکلوپرامید توصیه می‌شود. ب یماران با استفراغ پایدار و علائم حیاتی غیرطبیعی یا سایر علائم شوک باید تحت احیا تهاجمی با مایع وریدی و تجویز دفروکسامین قرار بگیرند. کوآگولوپاتی را باید با تجویز ویتامین K وریدی و/یا FFP در صورت وجود اندیکاسیون درمان کرد. خونریزی شدید گاهی نیاز به تجویز خون دارد.

### ▲ آلودگی‌زدایی گوارشی

شریت ایپکاک نباید مورد استفاده قرار گیرد زیرا علائم اولیه مسمومیت را مخفی می‌کند و خود این بیماران نیز استفراغ می‌کنند لذا ارزش بیشتری ندارد. زغال فعال، مسهل، بیکربنات سدیم خوراکی و فسفوسودا توصیه نمی‌شوند. لاواژ معده معمولاً موثر نیست زیرا قرص‌ها اغلب بزرگ هستند یا چندین ساعت از مصرف آنها گذشته، اما در موارد نادری از مصرف مقادیر بسیار زیاد دارو و قبل از ایجاد استفراغ یا مصرف فرآورده‌های آهسته‌رهش

ممکن است مفید باشد. دیدن قرص‌های رادیوپاک در گرافی دال بر خطر بالقوه مسمومیت پیش‌رونده است و می‌تواند جهت هدایت اقدامات آلودگی‌زدایی به کار رود. شستشوی کامل روده با پلی‌اتیلن گلیکول در کودکان با مصرف مقادیر زیاد دارو موثر است. تجویز ۲۵۰-۵۰۰ ml/h در کودکان و ۲ L/h در بزرگسالان از طریق لوله نازوگاستریک می‌تواند قبل از جذب، روده را از قرص‌های آهن پاک کند. اندوسکوپی جهت برداشت مقادیر بسیار زیاد آهن یا بزوار معده‌ای حاوی آهن کاربرد دارد. گاهی انجام کاستروتومی لاپاروسکوپیکی ضروری می‌شود.

### ▲ دفروکسامین

دفروکسامین به آهن آزاد، آهن پلاسما و آهن داخل سلول‌ها و میتوکندیه‌ها به‌جز آهن متصل به مولکول‌های ارگانیک متصل شده و کمپلکسی تشکیل می‌دهد که از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود. دفروکسامین را می‌توان بدون خطر در کودکان و خانم‌های باردار مورد استفاده قرار داد. اندیکاسیون‌های تجویز دفروکسامین در فرد دچار مسمومیت با آهن عبارتند از:

۱. مسمومیت سیستمیک
۲. استفراغ مداوم
۳. اسیدوز متابولیک
۴. علائم پیش‌رونده

۵. سطح سرمی آهن دال بر مسمومیت متوسط یا شدید بر اساس توصیه کارخانه سازنده، روش ارجح تجویز در افرادی که در شوک نیستند تزریق عضلانی است. اما اکثر متخصصین سم‌شناسی روش تجویز وریدی را ارجح می‌دانند زیرا جذب دارو در روش عضلانی غیرقابل پیش‌بینی است و با تجویز وریدی میزان دفع آهن از بدن بیشتر است. دوز اولیه در بزرگسالان ۱۰۰۰ mg وریدی و در کودکان ۵۰ mg/Kg وریدی است. جهت پیشگیری از افت فشارخون بیمار به دلیل سرعت بالای تجویز دارو، انفوزیون باید با سرعت پایین ۵ mg/Kg/h شروع شده و سپس افزایش یابد. در افراد دچار کاهش حجم و هیپوتانسیو نیاز به احیا با مایعات وجود دارد.

هیپوتانسیون کتراتاندیکاسیون تجویز دفروکسامین وریدی نیست. در صورت تحمل بیمار سرعت انفوزیون را می‌توان تا ۱۵ mg/Kg/h افزایش داد. دوز کلی توصیه شده ۳۶۰ mg/Kg یا ۶ گرم در یک فرد بزرگسال طی ۲۴ ساعت اول است که ابتدا دوز ۱۰۰۰ mg و سپس انفوزیون ۵۰۰ mg طی ۸-۴ ساعت تجویز می‌شود.

تجویز مقادیر بیشتر دارو ممکن است باعث ایجاد عوارضی مثل موکورمایکوز، نارسایی کلیه، سمیت ریوی و عفونت بایرسینیانتروکولیتیکا شود.

هنگامی که دفروکسامین دفع می‌شود رنگ ادرار تغییر می‌کند که به‌طور کلاسیک vin rose نامیده می‌شود اما معمولاً به رنگ قهوه‌ای یا rusty hue در می‌آید. از بین رفتن این تغییر رنگ و ایجاد رنگ طبیعی ادرار دال بر این است که آهن آزاد بیشتری برای اتصال با دفروکسامین در بیمار وجود ندارد و مسمومیت قابل‌ملاحظه بهبود یافته است. هدف نهایی برای قطع دفروکسامین شامل بهبود بالینی و سطح طبیعی آهن، نسبت طبیعی آهن به کراتینین، و بهبود بالینی همراه با سطح طبیعی آهن و رنگ طبیعی ادرار است. بهبود بالینی بیمار مهم‌ترین فاکتور جهت تصمیم‌گیری برای خاتمه درمان است.

### ▲ سایر درمان‌ها

شلاتوره‌های خوراکی آهن مثل دفریبرون و دفراسیروکس، که اگر هم‌زمان یا طی ۱ ساعت از مصرف آهن استفاده شوند، باعث کاهش جذب آن می‌شوند. اما این داروها نباید جایگزین دفروکسامین وریدی در مسمومیت بالینی آهن شوند. در افراد مبتلا به نارسایی کلیه می‌توان از همودیالیز و هموفیلتراسیون استفاده کرد که باعث دفع کمپلکس آهن-دفروکسامین می‌شوند. در مسمومیت‌های شدید می‌توان در همراهی با تجویز دفروکسامین از exchange transfusion نیز استفاده کرد.

### تعیین تکلیف بیماران

بیمارانی که مقادیر سومی آهن مصرف نکرده‌اند، طی ۶ ساعت بدون علامت باقی می‌مانند (به‌غیر از ۲-۱ نوبت استفراغ به دلیل تحریک معده)، و معاینه آنها طبیعی باقی می‌ماند، را می‌توان بدون خطر از بیمارستان مرخص یا به مرکز روانپزشکی منتقل کرد.

بیمارانی که تحت درمان با دفروکسامین قرار می‌گیرند باید در ICU بستری شوند. ■

### جدول ۲

Predicted Clinical Effects	Elemental Iron Dose*	Serum Iron Concentration†
Nontoxic or mild GI symptoms	<20 milligrams/kg	<300 micrograms/dL (<54 micromol/L)
Expected significant GI symptoms and potential for systemic toxicity	20–60 milligrams/kg	300–500 micrograms/dL (54–90 micromol/L)
Moderate to severe systemic toxicity	>60 milligrams/kg	>500 micrograms/dL (>90 micromol/L)
Severe systemic toxicity and increased morbidity		>1000 micrograms/dL (>180 micromol/L)

\*Elemental iron dose by history.



### پاتوفیزیولوژی

آهن، کاتالیزوری قوی برای تولید اکسیدان‌هایی مثل رادیکال‌های آزاد است و در صورت مصرف مقادیر زیاد آهن با این مکانیسم باعث تحریک مستقیم دستگاه گوارش و ایجاد استفراغ، اسهال، درد شکم، زخم مخاطی و خونریزی گوارشی می‌شود. به دنبال این آسیب به دلیل از بین رفتن سد اپی‌تلیومی روده، آهن آزاد وارد گردش خون شده و در دسترس کل بدن قرار می‌گیرد.

آهن آزاد باعث اسیدوز و سمیت گسترده در ارگان‌ها شده و در نهایت ایجاد اسیدوز لاکتیک، هیپوتانسیون، سمیت کبدی و کوآگولوپاتی (بدون ارتباط به سمیت کبدی و به دلیل مهار ساخت ترومبین) می‌شود. اختلال عملکرد میوکارد و عروق به دلیل اتساع عروقی، اثرات اینوتروپ منفی و رسوب مستقیم آهن در میوکارد رخ می‌دهند.

### سمیت

میزان آهن المتال خورده شده با خطر بالقوه سمیت ارتباط دارد (جدول ۲). اثرات سمی با دوزهای خوراکی به اندکی ۱۰-۲۰ mg/Kg نیز گزارش شده است. به‌طور کلی مسمومیت متوسط با دوز ۲۰-۶۰ mg/Kg از آهن المتال و مسمومیت شدید بعد از خوردن بیشتر از ۶۰ mg/Kg آهن المتال دیده می‌شود.

قرص فروس سولفات ۳۲۵ mg که شایع‌ترین ترکیب مورد استفاده است، حاوی ۶۵ mg آهن المتال است، لذا در یک فرد بزرگسال تعداد

### جدول ۱

	Iron Formulation		Elemental Iron Composition
Ionic	Ferrous fumarate (PO)		33%
	Ferrous chloride (PO)		28%
	Ferrous sulfate (PO)		20%
	Ferrous lactate (PO)		19%
	Ferrous gluconate (PO)		12%
Nonionic	Ferrous gluconate (IV)		1.25%
	Carbonyl iron (PO)		98%
	Iron polysaccharide (PO)		46%
	Ferri hydroxide dextran (IV)		10% or 20%
	Iron sucrose (IV)		2%
Chelated	Ferrous bisglycinate (PO)		20%
	Iron glycinate (PO)		27%

اما در بیماران با مسمومیت متوسط و شدید یا افراد با مشکل تنفسی انجام ABG ضروری است.

در اینگونه موارد تعیین گروه خونی و اسکرین خون نیز ضروری