

## دربارهٔ سمومیت حاد با آهن و درمان آن

**مقدمه** - در هر زمان که آهن در پزشکی مورد استعمال داشته است سمومیت با آن نیز مشاهده شده است، در اواسط قرن ۱۹ میلادی مواردی از این سمومیت گزارش شده است، سپس تا سال ۱۹۳۴ گزارشی در این باره در مجلات چاپ نشده است. از سال ۱۹۴۷ بعد سوار زیادی سمومیت حاد با آهن گزارش شده و نظراً هل فن را بخود جلب کرده است تا اینکه در سال ۱۹۵۹ کمیته‌ای در آمریکا مأمور بررسی این سمومیت بخصوص نزد اطفال گردید که گزارشی از جریان سمومیت را تهیه و مناسبترین درمان را پیشنهاد نمودند (۱).

Covey و همکارانش در بیمارستان Cook County در بررسی آمار کودکان سمومی که در سالهای ۱۹۶۲ و ۶۳ بعثت خوردن مواد سمی سراجعه کرده بودند دریافتند که ۲ مورد از این کودکان سمومیتشان بعثت خوردن قرصهای سولفات آهن بوده است (۲). سپس دیگران نیز سوار متعددی از این سمومیت را در طی سالهای اخیر گزارش کرده‌اند (۵).

**متابولیسم آهن در بدن:** بدن انسان بالغ حاوی ۴ گرم آهن بدن ترتیب سبب باشد:  
۱- ۲/۵ گرم آهن موجود در هموگلوبین خون.

۲- مقدار کمی در سیوگلوبین (هیوموگلوبین) عضلات قرمز.  
۳- در دیاستازهای داخل سلولی که حاوی فروپورفیرین اند نیز آهن موجود است مانند سیتوکروم، سیتوکروم اکسیداز، کاتالاز و پراکسیداز (جمعاً کمتر از ۱/۱ گرم) که تفاوت عمده این دیاستازها اساساً در ساختمان جزء پروتئینی آنها میباشد.

۴- آهن متصل به پروتئین بافتی بنام آپوفرتین که کمپلکس حاصل فریتین نامیده میشود و شکل ذخیره آهن بدن را در سلولهای سیستم رتیکولوآندوتلیال و سلولهای پوششی مخاط روده تشکیل میدهد.

۵- آهن پلاسما که مقدارش ۰/۰۵ - ۱/۱۸ میلی گرم درصد میلی لیتر خون است و متصل

\* - بخش طب تجربی و فارماکولوژی - دانشکده پزشکی دانشگاه تهران. قسمتی از متن فوق در کنفرانسهای دو هفته‌گی بخش مورد بحث قرار گرفته است.

به بتا گلوبولین پلاسما بوده و بنام ترانسفرین نامیده میشود و شکل متحرک آهن بدن را تشکیل میدهد. باید گفت که آهن موجود در این دو پروتئین بدن بشکل سه ظرفیتی میباشد.

**جذب آهن:** مکانیسم جذب آهن در انسان حداقل دارای سه مرحله میباشد:

۱- جذب مخاطی از فضای داخل روده ها.

۲- حمل آهن از مخاط بطرف پلاسما.

۳- ذخیره و انباشتن آهن در مخاط روده ها.

راجع به تغییراتی که آهن موجود در غذایه در دستگاه گوارش متحمل میشود اطلاعات

کمی در دست است ولی مسلم است که آهن بصورت فرو  $Fe^{++}$  در معده - دوازدهه و قسمت بالای روده باریک قابل جذب خواهد بود. ۲-۴ ساعت پس از شروع جذب ۸۰٪ از مراحل اول و دوم انجام میشود. سرعت سیر آهن بوسیله  $Fe^{59}$  مطالعه شده و نشان داده شده است که آهن رادیوآکتیو یک ساعت پس از خوردن در سرم ظاهر میشود در مدت ۱۲ ساعت مقدارش در خون بحد اکثر میرسد و ۲ ساعت بعد میزان آهن پلاسما به مقدار قبل از استعمال بر میگردد. ۲ ساعت پس از مصرف آهن نشان دار گلوبولین قرمز حاوی این آهن در خون محیطی دیده میشود، بنابراین مشاهده میشود که از نظر مورد استفاده قرار دادن آهن به منظور گلوبولین سازی فرقی میان آهن تازه وارد و آهن ذخیره قبلی در بدن نمیشود.

آهن در روده کوچک چنانکه ذکر شد بصورت فرو  $Fe^{++}$  جذب شده و سپس بصورت فریک در مخاط روده ذخیره میشود نوع ذخیره بشکل ترکیب آهن با پروتئین میباشد (فری تین) ولی در مورد این عقیده اتفاق نظر وجود ندارد و در حقیقت هنوز ترکیب آهن ذخیره بدن را بخوبی نمی شناسیم (۱۰).

تنظیم جذب آهن بعهد سلولهای اپی تلیال مخاط روده کوچک میباشد، لیکن عوامل زیادی بر روی مقدار آهن جذب شده توسط این سلولها تأثیر میکند، اغلب کسانی که در این قسمت کار کرده اند معتقدند که آهن محتوی سلولهای اپی تلیال مخاط روده (شکل ذخیره) در تنظیم جذب آن اهمیت بسزائی دارد و تغییرات جذب آهن نسبت معکوس با آهن محتوی این سلولها دارد. سرعت جذب مخاطی (مرحله اول) همیشه بیشتر از سرعت حمل آهن به پلاسما (مرحله دوم) می باشد ولی این سرعت همیشه ثابت نیست، لیکن هر دو این سرعتها تحت تأثیر میزان احتیاجات بدن به آهن می باشد و در این میان حمل مخاطی بیشتر تحت تأثیر است تا جذب آن. بنابراین وقتی احتیاجات آهن بدن و ظرفیت جذب آن افزایش یابند سرعت حمل مخاطی نزدیک به سرعت جذب میگردد، در چنین حالتی آهن خورده شده داخل سلولها

گردیده و سرعت به داخل پلاسما حمل می‌گردد، در نتیجه مقدار کمی آهن برای ذخیره در مخاط (مرحله سوم) باقی میماند (۱۰).

از طرف دیگر وقتی که احتیاجات آهن بدن و ظرفیت جذب آن نقصان یافته باشد سرعت حمل مخاطی نیز نقصان خواهد یافت و نقصان عمل اخیر بیشتر نیز می‌باشد، در این صورت قسمت اعظم آهن وارد شده در سلولها بتندی به داخل پلاسما برده نشده و در دسترس سلولهای مخاطی بعنوان ذخیره باقی میماند و آهن آنها افزایش می‌یابد، این افزایش ذخیره باعث میشود که مخاط جذب آهن را مهار کند و یا بعبارت دیگر در این حال همه آپوفرتین موجود در این سلولها از آهن اشباع شده است و از اینجا اخیراً اصطلاح: Self Inhibition را برای مخاط در مورد جذب آهن پیشنهاد کرده‌اند. (۱۰)

تغییرات حاصل بر روی میزان آهن خون - مقدار آهن پلاسما در سوار دیکه ساختن گلوبول فرمز دچار وقفه میشود (کم خونی آپلاستیک و وخیم) افزایش می‌یابد، نیز بعد از تجویز املاح آهن و یا موارد سمومیت حاد با آهن مقدار آن بشدت در پلاسما بالا میرود - لیکن در حال عادی و پس از خوردن غذاهای روزمره میزان آن در پلاسما مختصری افزایش می‌یابد. در سوار ستعاقب خونریزی یا هنگامیکه جذب آهن مختل گردیده است و یا سرعت گلوبول سازی افزایش یافته باشد میزان آهن پلاسما کاهش می‌یابد، در حالات اخیر تزریق آهن باعث بالا رفتن میزان آن در سلولهای مخاط روده خواهد شد و بعداً مقدار جذب آهن از روده‌ها نقصان خواهد یافت - از طرف دیگر این افزایش شکل ذخیره آهن در مخاط بستگی مستقیم به مقدار آهن موجود در پلاسما دارد، پس در صورت نقصان آهن جاری پلاسما نظیر موارد فوق الذکر ذخیره آهن سلولهای مخاطی کم شده است و در نتیجه جذب روده‌ای افزایش پیدا میکند، بطور خلاصه میزان آهن ذخیره سلولهای مخاط روده‌ها بستگی دارد به مقدار آهن موجود در فضای روده‌ها (آهن خورده شده) میزان آهن پلاسما و خون و قابلیت حفظ و نگهداری آهن در خود سلولهای مخاطی میباشد (که تمایل اخیر نسبتاً متغیر است) و وجود مواد پروتئینی لازم و اسیدهای آمینه ضروری به منظور تشکیل آپوفرتین در اینجا اهمیت خواهند داشت. (۱۰)

سایر عوامل مؤثر بر روی جذب آهن در لوله گوارش: املاح صفراوی در پدیده جذب دخالتی ندارند، گرچه فیستول صفراوی تجربی در حیوان باعث کم خونی میشود ولی نشان داده شده است که این کم خونی بعلمت ضایعات کبدی توأم با فیستول بوده است. آزمایش با آهن رادیواکتیو نشان داده است که محیط اسید یا باز در جذب آهن اثری نداشته است ولی عده دیگری ثابت کرده‌اند که شیره پانکراس اثر وقفه‌ای در روی جذب آهن داشته است، نقصان

ترشی شیره معده نیز باعث وقفه جذب میشود، معتقدند که اسیدیتته معدی باعث میشود که آهن موجود در غذاها بمدت زیادتری بشکل دو ظرفیتی  $Fe^{+2}$  باقی بماند و مانع اکسیداسیون آن و تبدیل به آهن ۳ ظرفیتی گردیده و از این راه است که کمک ید جذب آهن مینماید حال آنکه محیط قلیائی یا شیره پانکراس موجب تسهیل در اکسیداسیون آن میگردد، اسیدآسکوربیک نیز بعلت دارا بودن خاصیت احیاء کنندگی خود با همین مکانیسم امید معده باعث بهبود جذب آهن میگردد.

فسفاتنها و فیتاتها با آهن موجود در لوله گوارش تولید کمپلکسی غیر محلول نموده جذب آنرا مختل میسازند. در موارد کم خونی بعلت کمبود آهن اشکال معدنی آهن را میتوان بکار برد در این قبیل بیماران میزان جذب آهن توسط سلولهای مخاطی خیلی بیشتر است ولی علت آن بدرستی معلوم نیست، بعضی چنانکه ذکر شد میزان جذب را بدرجه اشباع آپوفرتین مخاط رودهها از آهن مربوط دانسته اند، بنابراین چون در بیمار کم خون این درجه اشباع خیلی کم است شاید علت سرعت جذب زیاد همین باشد. عده ای نیز معتقدند که در موارد فقر آهن، بدن آپوفرتین زیادتری را تهیه کرده باعث میشود آهن بیشتری از جدار رودهها عبور داده شود.

**دفع آهن:** آهن هموگلوبین بعلت تخریب آن دائماً در بدن در حال آزاد شدن است و در ۴ ساعت حدود ۲ سیلی گرم آهن آزاد از این راه تولید میشود ولی آهن موجود در داخل دیاستازهای سلولی و آهن میوگلوبین بصورت ترکیبات پایداری بوده و آهن خود را آزاد نمیسازند. یک مرد بالغ با رژیم کافی روزانه حدود ۱/۲ سیلی گرم آهن (۴/۰) آزادار - ۰/۸ باصفر) دفع می کند و بنابراین ظرفیت دفع آهن بدن محدود است - از اینجاست چنانکه آهنی از راه تزریق یا خوراکی بیشتر از حد معمول وارد بدن گردد دفع نخواهد شد و در بدن احتباس پیدا میکند - از راه لوله گوارش آهن دفع نمیشود و آهن موجود در مدفوع آهنیست که یا جذب نشده و یا آهن دفعی توسط صفرا و یا آهن ذخیره سلولهای اپی تلیال رودهها است که بعلت دسکواماسیون در سرجای لوله گوارش ریخته شده است. باید گفت که مقدار کمی آهن از راه ریزش سلولهای جلدی نیز دفع میگردد.

آهن حاصل از تخریب گلوبول قرمز پس از یک مرحله موقتی که در سیستم رتیکولو- آندوتلیال بدن (بشکل فریتین) ذخیره شد مجدداً برای ترکیب هموگلوبین بمرکز خون ساز مغز استخوان و غیره بسیج میگردد - یک رژیم غذایی که شامل ۵ سیلی گرم آهن باشد احتیاج روزانه یک مرد بالغ را برطرف میکند. ولی در نزد زنان، بعلت عادت ماهیانه، آبستنی، زایمان و شیردادن و نیز در کودکان شیرخوار و اطفال در حال رشد این احتیاج بعراتب بیشتر خواهد بود.

مجموع اعمال متابولیک فوق در مورد خوردن مقادیر معمولی و روزمره آهن صادق است در صورتیکه در مورد مصرف مقادیر زیاد آهن مکانیسمهای دیگری نیز وارد عمل خواهند شد. با افزایش مقدار آهن خورده شده (موارد دارویی) مرحله‌ای میرسد که اثر تنظیم کننده حمل مخاطی دیگر از میان برداشته میشود و احتمالاً انتشار پاسبو آهن بداخل مخاط ویلازما جایگزین حمل فعال آهن که در مورد فیزیولوژیک وجود داشت میگردد و از آنجا سمومیت با آهن پیش میآید.

سمومیت حاد با آهن از نوع سمومیت‌های دارویی است و بیشتر در کودکان مبتل به سمومیت در مقادیر زیاد از فرآورده‌هایی که دارای آهن میباشد بوده است همانطور که میدانیم آهن در بسیاری از شربت‌های مقوی و قرصهای سولتی ویتامین و بعنوان Gerital در فرآورده‌های دارویی بمقدار زیاد در معرض فروش قرار دارد، بعضی از این فرآورده‌ها بقدری خوش طعم بوده که چنانچه در دسترس بچه‌ها قرار گیرد با رغبت کودک مقدار زیادی از آنرا خواهد خورد (۲) علائم بالینی سمومیت حاد با آهن - شامل شرح زیر میباشد :

## جدول ۱

ساعات پس از مصرف دارو	علائم بالینی	مرحله
۱-۶	استفراغ ، اسهال ، ملنا ، رنگ پریدگی ، شوک ، تنگ نفس و اغماغ	۱
۶-۲۴	بهبود نسبی	۲
۱۲-۴۸	اسیدوز متابولیک ، بیقراری ، تشنجات ، ضایعات کبدی، تب ، لکوسیتوز، خونریزی	۳
از ۴۸ ساعت بعد (دیررس)	انسداد روده	۴

## فیزیوپاتولوژی بیمار مسموم :

## مرحله اول:

الف - علائم معدی روده‌ای - استفراغ - اسهال، ملنا معلول تحریک مخاط و ایجاد زخمهای مخاطی و خونریزی از این زخمها میباشد ولی مواردی خونریزی بدون وجود زخم

مخاط هم دیده شده است که بنظر میرسد معلول اتساع عروق شعریه مخاطی و نشت گلوبولهای قرمزخون بوده است. (۶)

ب - شوک : نتیجه نارسائی دستگاه قلبی عروقی است که خود معلول نقصان برگشت خون وریدی (بعلت خونریزی در روده‌ها) اتساع، عروق شعریه و افزایش قابلیت نفوذ آنها میباشد از طرف دیگر اظهار عقیده شده است که فریتین خود دارای اثر تضعف عروقی است و آزاد شدن آن بمقدار زیاد در موارد مسمومیت از مخاط آسیب دیده روده‌ها باعث بروز شوک میگردد. موافق با این نظریه آزاد شدن فریتین در موارد شوکهای دیگر است که مقداری از وخامت شوک را مدیون آن میدانند. نظریه دیگر مبنی بر ورود سموم میکربی داخل روده‌ها بخون میباشد ( زیرا مخاط ریخته شده و زخم حاصل در سطح آن قدرت دفاعی ندارد ) ولی بیشتر همان افزایش آهن پلاسما را عامل مؤثر در بروز شوک میدانند - بنابراین اصلاح حجم خون و بهبود سیر کولاسیون بیمار شرط اول درمان یک مسموم است.

ج - اغماء : نتیجه نارسائی جریان خون مغز بوده که خود معلول نارسائی بازده قلب است. عده‌ای هم اثر مستقیم آهن را روی سلولهای سلسله اعصاب مرکزی علت اغماء دانسته‌اند .

**مرحله دوم :** در این مرحله یا منجر به بهبود کامل بیمار میشود و یا بطرف مرحله سوم پیشرفت میکند.

**مرحله سوم :** الف - اسیدوز متابولیک - که بتوسط نقصان غلظت بی کربنات پلاسما نقصان  $P_{H}$  نشان داده میشود، ظاهراً بنظر میرسد معلول اسهال بوده ولی چه در مسمومیت حاد تجربی با آهن و چه در اخصاصیکه مسموم شده‌اند ولی اسهال نداشته‌اند نقصان بی کربنات مشاهده شده است. در چنین حالاتی اسید لاکتیک و اسید سیتریک خون بالا بوده است و جالب اینجاست که این تغییرات قبل از نارسائی قلبی تنفسی بروز میکرده‌اند. بنظر میرسد که هیدرژن حاصل شده از تبدیل آهن فرو به فریک در خون عامل اصلی نقصان  $P_{H}$  بوده باشد. دلایل دیگری نیز برای این نظریه بیان گردیده است.

ب - اغماء دیررس را معلول هیپوکسی عمومی - اختلال متابولیک - اختلالات کبدی (افزایش بیلیروبین و ترانس آمیناز سرم و درجات مختلف نکروز کبدی) دانسته‌اند.

ج - مرگ - بنظر میرسد که مرگ بعلم مختلف فرا میرسد که مهم‌ترین آنها اختلال تنفسی معلول اسیدوز متابولیک است.

**مرحله چهارم :** در صورت زنده ماندن بیمار و خروج او از مرحله سوم عارضه دیررسی که بروز میکند انسداد روده است که بعلت اسکار حاصل از زخم های معلول اثر مستقیم

آهن در جدار روده‌ها بوجود می‌آید (۶).

**پیش آمی‌هی:** ۰.۵٪ سمومین می‌میرند - بیشتر مرگ‌ومیر در همان مرحله اول می‌باشد.  
**درمان:** چنانکه در مقدمه ذکر شد کمیته ماسور بررسی سمومیت حاد با آهن بخصوص در اطفال در گزارش خود در سان سمومیت را سمپتوماتیک ذکر کردند (۱) چنانکه می‌دانیم در موارد سمومیت با فلزات سنگین درمان اصلی عبارتست از تجویز مواد چنگالی Chelating Agent که باعث می‌شود فلز اضافی بدن را با خود دفع نماید ولی تا سال‌های اخیر ماده چنگالی مناسبی که بتواند آهن را با خود دفع نماید بدست نیامده بود و دیدنیجهت درمان‌های سمپتوماتیک معمولی و استعمال مواد چنگالی نظیر Edathamil Calcium - disodium باز هم نتیجه درمان رضایت‌بخش نبود و تعداد مرگ‌ومیر سمومین زیاد بود تا اینکه اخیراً با کشف داروی دفری اکسامین پیش‌آگهی بیماری با تجویز آن بکلی تغییر مسیر داده است.

**منشأ و مبدأ:** از محیط کشت بیش از ۲۰ نوع آکتینومیسس مختلف ولی در تحت شرایط و تکنیک واحد موادی آهن دار بدست آمدند که دارای فعالیت بیولوژیک خاصی می‌باشند و بنام سیدروکروم نامیده شده‌اند، این مواد فاقد خاصیت آنتی‌بیوتیکی بوده و بدو گروه سیدرو-میسین و سیدرامین تقسیم می‌شوند. فری اکسامین جزء گروه اخیر است - یکی از خواص این مواد در محیط کشت خاصیت افزایش دهنده نمومیکروارگانیزم‌های موجود در محیط کشت می‌باشد (۸).

از نظر شیمیائی فری اکسامین یک کمپلکس اکتاهدرال از آهن است که خود از ۳ ملکول امیدتری هیدروکسامیک تشکیل یافته است و در مرکز خود با  $3/4$  واحد وزن آهن اتصال دارد (۹).

محققین با تجویز آن در انسان دریافتند که تزریق فری اکسامین موجب بالا بردن آهن جاری در پلاسما می‌گردد. در طریقه رادیوآکتیو و استعمال آن با آهن نشاندار  $^{59}\text{Fe}$  نشان داده شد که آهن آن بمقدار ناچیزی در تشکیل Heme شرکت می‌کند و ۰.۸٪ تا ۰.۹٪ آن در ادرار و ۳ ساعت اول تزریق دفع می‌گردد و این نماینده آن است که اتصال محکم و پایدار بین این ماده چنگالی و آهن آن برقرار است. بطوریکه قابل استفاده برای بدن نبوده و به سرعت از راه کلیه‌ها دفع می‌شود. از اینجاست که آهن را از این کمپلکس جدا ساختند و جسم باقیمانده را بنام دفری اکسامین که ماده چنگالی قوی برای آهن سه‌ظرفیتی بدن می‌باشد بدست آمد و بنام اختصاری DFOM - B نامیده شد. در تجارت در ویال‌های محتوی ۰.۵ میلی گرم گرد خشک وجود دارد، در آب به‌سولت حل می‌شود و محلول حاصل را میتوان بطور خوراکی، تزریق عضلانی و یا مخلوط با سرم فیزیولوژی و سرم قندی قطره‌قطره در رگ تزریق کرد.

از نظر درمان‌شناسی دارو باعث بحرکت در آوردن آهن موجود در پروتئین‌های بدن نظیر آهن ترکیبی موجود در فریتین، هموسیدرین، ترانسفرین میگردد اما تأثیری بر روی آهن موجود در هموگلوبین، سیوگلوبین و سایر آنزیم‌های بافتی دیگر ندارد، پس از ترکیب با آهن سهولت از کلیه‌ها دفع میشود و پس از ۲ ساعت ۹۰٪ آن دفع شده است. برحسب شدت و وسعت بیماری و مقدار دفری اکسامین مصرف شده تا ۹ میلی گرم آهن در ۲ ساعت دفع شده است.

Goodwin و همکارانش نشان دادند (۴) که میل ترکیبی این ماده با آهن دو ظرفیتی کم است و بعکس میل ترکیبی شدیدی با یون فریک دارد. Wholer نشان داد که دارو فقط قادر است با آهن ترانسفرین پلاسما و فریتین ذخیره در نسوج و مخاط روده‌ها ترکیب شود و اثری بر روی سایر فلزات نادر بدن نظیر مس و منیزیم ندارد.

از دفری اکسامین در تست دسفرال میتوان با آهن ذخیره و پاتولوژیک موجود در بدن پی برد بدین معنی که نزد اشخاص سالم تزریق ۰.۰۵ میلی گرم دسفرال حداکثر تا ۰ برابر میزان طبیعی دفع آهن را از ادرار بالا میبرد. مشاهده شده که اگر با تزریق این مقدار دارو نزد بیمار در ۲ ساعت اول پس از تزریق بیش از ۲/۵ میلی گرم آهن دفع شود با قرب احتمال شخص مبتلا به احتباس آهن میباشد.

مقدار استعمال مناسب آن یک گرم در روز است که در ۱ تا ۲ نوبت تزریق عضلانی میشود و یا چنانکه ذکر شد میتوان آنرا قطره‌قطره در ورید تزریق کرد. سرعت تزریق وریدی نبایستی از ۱ میلی گرم / کیلو / ساعت تجاوز کند. حداکثر آن در ۲ ساعت ۸۰ میلی کیلو می باشد. بمنظور ادامه درمان روزانه ۰.۰۵ میلی گرم کافی است.

**اثرات جانبی:** Whitten و همکارانش نشان دادند که تزریق داخل وریدی دفری - اکسامین در سگ موجب سقوط فشار خون میشود که پس از یک ساعت بعد قبل از تزریق میرسد. علت این سقوط فشار خون نقصان بازده قلب است و علت کاهش بازده قلب اتساع وریدهای محیطی و ماندن خون در آنها میباشد. کمپلکس دفری اکسامین نیز خالی از اثرات جانبی فوق نیست ولی اولاً جذب آن در روده‌ها (در صورت خوراندن دارو در موارد مسمومیت خوراکی با اسلح آهن) معلوم نیست و در موارد تزریقی چون دفع آن سریع است جای نگرانی نیست آنچه مسلم است این است که آهن پس از ترکیب با دفری اکسامین فیزیولوژیکه آن و نیز از نظر شیمیائی بی اثر میشود. و اگر هم کمپلکس حاصل دارای اثرات سمی باشد میتوان در موارد مسمومیت شدید پس از ترکیب با آهن پلاسما ماده حاصل را بایک خون گرفتن ساده از بدن خارج کرد



البته در مورد مقدار استعمال دفری اکسامین تجویز شده بایستی دقت شود تا سبباً مجموع مقدار تجویز شده بحدی برسد که اثرات سمی از خود بروز دهد.

بطور خلاصه در موارد تجربی نزد سگ مشاهده شده است که با استعمال یک LD<sub>50</sub> آهن در سگ، درمان با دفری اکسامین ۰.۱٪ موجب جلوگیری از مرگ شده و با استعمال LD<sub>100</sub> ۰.۸٪ سگها بدرمان جواب مثبت داده‌اند. (۶)

بیشتر کسانی که دارو را استعمال کرده‌اند سفارش میکنند که نزد یک کودک مسموم سی‌بایستی دفری اکسامین را هرچه زودتر بمقدار ۸-۱۲ گرم از راه خوراکی و ۲ گرم تزریقی (ورید یا عضله) کرد.

توأم نبودن دو داروی ضد شوک یعنی کورتیکواستروئیدها و لوارتونول با دفری اکسامین بمنظور مبارزه در مرحله شوک نزد مسمومین تغییری در مرگ و میر حاصل نداده است. فقط اندکی در ابتدا بر روی فشارخون بیمار و بازده قلب تأثیر کرده است. همودیالیز نیز در این موارد انجام شده است، چنانکه میدانیم آهن بدن قابل دیالیز نیست ولی دفری اکسامین قابل دیالیز بوده است. ولی دیالیز نیز بر روی مرگ و میر حاصل اثری نداشته است، معذک توصیه میکنند اگر در موارد مسمومیت حاد، کلیه کودک کار نکند همودیالیز توأم و پس از استعمال دفری اکسامین مفید خواهد بود. (۱۱)

عوارض جانبی دیگر: عوارضی جلدی نظیر راشهای مختلف در سطح پوست و محل تزریق ذکر شده است که چندان مهم نمیباشند در استعمال طولانی بطور تجربی و نیز یک مورد نزد انسان کاتاراکت دیده شده است. شاید دارو خاصیت تراژون نیز دارد، در موارد خوراکی تحریک مخاط دستگاه گوارش ذکر شده است ولی در موارد کوتاه مسمومیت حاد با آهن چنین عوارضی مطرح نیست. Jacobs و همکارانش که دارو را در ۱۱ کودک مسموم بکار برده‌اند موفق بدرمان همه آنها شده و نتایج درمانی با این دارو را فوق‌العاده رضایتبخش ذکر میکنند. (۶)

استعمال دفری اکسامین در موارد احتباس مزمن آهن: Gevirtz و همکارانش دفری-اکسامین را در موارد احتباس مزمن آهن نظیر موارد ترانسفوزیونهای مکرر در مبتلایان آنمی همولیتیک بکار برده و نتایج خوبی بیان کرده‌اند. (۳)

Moeschlin و همکارانش ملاحظه کرده‌اند که با تزریق دفری اکسامین نزد بیماران مبتلا به هموکروماتوز مقدار دفع آهن به ۲ تا ۵ میلی گرم در شبانه روز میرسد و بنابراین درمان بمدت یکسال در چنین بیماری موجب دفع ۷-۱۷ گرم آهن و گاه بیشتر خواهد شد و بنابراین استعمال این دارو در هموکروماتوز حاصل از ترانسفوزیون، آنمی آپلاستیک، تالاسمی باژور

کم خونی داسی شکل و موارد شدید سندرم مارشیا فاواو کم خونی همولیتیک مزمن اکتسابی توصیه کرده‌اند. نویسندگان عقیده دارند که در مورد هموکروماتوز اولیه شاید گرفتن خون هنوز باعث دفع آهن بیشتری از بدن بشود و استعمال D F O M را بایستی برای موارد آئمی با درمان مخلوط نگاهداشت. (۹)

خلاصه ترتیب درمان نزد کودک مسموم با آهن: هر بیماری که حدس زده شود که مقدار بیش از حد اصلاح آهن خورده باشد ولی مقدار آن مشخص نباشد و یا مقدار معلومی بیش از حد درمانی دارو را مصرف کرده است بایستی بلافاصله تحت مواظبت دقیق و درمان زیرقرار گیرد (دریکه مورد مصرف حدود ۴ میلی گرم / کیلو سولفات آهن کشنده بوده است).

۱- گذاشتن لوله نازوگاستریک و اسپیراسیون ترشحات معده بیمار.  
 ۲- شستشوی معده بیمار با محلول ۱٪ بی‌کربنات دوسود.  
 ۳- از راه لوله نازوگاستریک ابتدا ۸ گرم دفری اکسامین محلول در ۵ سیلی لیتر آب مقطر وارد میکنیم.

۴- کنترل نمونه خون بیمار (۱ سیلی لیتر خون لازم است) بمنظور تعیین میزان آهن پلاسما - ظرفیت کلی آهن متصل به پروتئین و درصد اشباع آن و تزریق داخل وریدی ۱ لیتر محلول ۵٪ دکستروز در آب که حاوی ۱ گرم دفری اکسامین بوده باشد سرعت تزریق نبایستی از ۵ سیلی گرم / کیلو / ساعت تجاوز کند زیرا سرعت زیادتر خود باعث سقوط فشار خون و نقصان بازده قلب شده حالت شوک بیمار وخیم‌تر میشود.

۵- مشاهده سیر مسموم و جواب بدنمان مقادیر داروی لازم را در مراحل بعدی مشخص میسازد و در صورت لزوم میتوان آنرا تکرار کرد.

۶- درمانهای معمولی شوک و اسیدوز نیز بایستی انجام شود (تزریق مایعات جانشین شونده - پلاسما - خون - بی‌کربنات و غیره).

۷- سپس برداشت نمونه خون بمنظور بررسی مقدار آهن آن هر ۴ ساعت یکمرتبه.

۸- جمع کردن تمام ادرار دفع شده بیمار بمنظور مطالعه میزان آهن ترشح شده از کلیه ها - با درار جمع شده در ۲ ساعت میبایست. ۱ سیلی لیتر اسید استیک گلاسیال اضافه نمود. بدیهی است درمانهای معمولی نظیر تزریق آنتی بیوتیکها بعلت احتمال عفونت در حین سمومیت و چنانچه احتیاج باشد اکسیژن تراپی و در موارد شدید تعویض خون را بایستی انجام داد.

### خلاصه و نتیجه

۱- در سالهای اخیر موارد سمومیت حاد با آهن بعلت خوردن فرآورده‌های دارویی بخصوص نزد اطفال فراوان دیده شده است زیرا اکثر اطباء و قایل بیمار داروساز دارو را غیر

سمی پنداشته و آنرا در دسترس اطفال قرار میدهند. پاره‌ای از این فرآورده‌ها بقدری خوشطعم بوده که کودکان را بخود جلب میکنند.

۲- طبیب در حالیکه حق دارد که از داروی آهن دار استفاده کرده و تجویز نماید بایستی بوالدین اطفال تذکر دهد که دارو سمی است و با آنرا از دسترس اطفال دورنگهدارند. در میان اطباء. متخصصین بیماریهای زنان و سالمائی و اطفال که بیشتر این داروها را تجویز میکنند بیبایستی دقت بیشتری بذول دارند تا از موارد سمومیت کاسته شود.

۳- کشف داروی چنگالی دفری اکسامین که میل ترکیبی جدید و خاصی را با آهن سه ظرفیتی دارد پیش آگهی سمومین را بکلی عوض کرده و نتایج درخشانی از آن در مورد درمان این بیماران ذکر شده است.

۴- طبق توصیه Henderson اگر داروی فوق در دسترس نباشد بایستی بجای آن از ملح کلسیم ودی سدیم E D T A بمقدار ۸ میلی/کیلو در ۴ ساعت استفاده شود.

۵- دفری اکسامین در تمام بیماریهای مزمن دیگر که احتیاس آهن موجود بوده و منجر به Pharmacothsaurismose شده است مفید واقع شده و درمان بمدت طولانی حتی یکسال عارضه‌ای نداده است.

## References

- 1- Committee on Toxicology. Accidental iron Poisoning in children. J.A.M.A. 170:676, 1959.
- 2- Editorial, New. Eng. J. Med. 373, 1165, 1965.
- 3- Gevirtz and others, Desferrioxamine, :clinical studies of storage iron. New. Eng. J. Med, 273:95-97, 1965.
- 4- Goodwin, J. F. and Whitten C. F. chelation of ferrous sulfate solution by Desferrioxamine - B, Nature; 205:281, 1965.
- 5- Henderson F. et al. Desferrioxamine in treatment of acute toxic reaction to ferrous gluconate, J.A.M.A. 186:1139-42, 1963.
- 6- Jacobs. J. et al. Acute iron intoxication, New. Eng. J. Med. 273 : 1124-26, 1965.
- 7- Josef, S. et al' To the Editor, Registered pharmacist, New, Eng. J. Med, 273:1496, 1965.

8- Metabolic products of actinomycetinXXII on iron containing growth factors, the sideramines and their antagonist, the iron containing antibiotic sidromycin. Chem. Abstracts S. S. 23684, 1961.

9- Moschlin S. et al. Treatment of primary and secondary hemochromatosis and acute iron poisoning with new potent iron - eliminaiting agent (desferrioxamine - B.) New. Eng. J. Med. 269:57-66, 1964.

10- Wheby, M.S. Regulation of iron absorption Gastroenterology. 50 : 888 - 92, 1966.

11- Whitten, C. F. et al. Desferrioxamine in treatment of acute iron poisoning. Pediatrics 38:102 - 110, 1966.