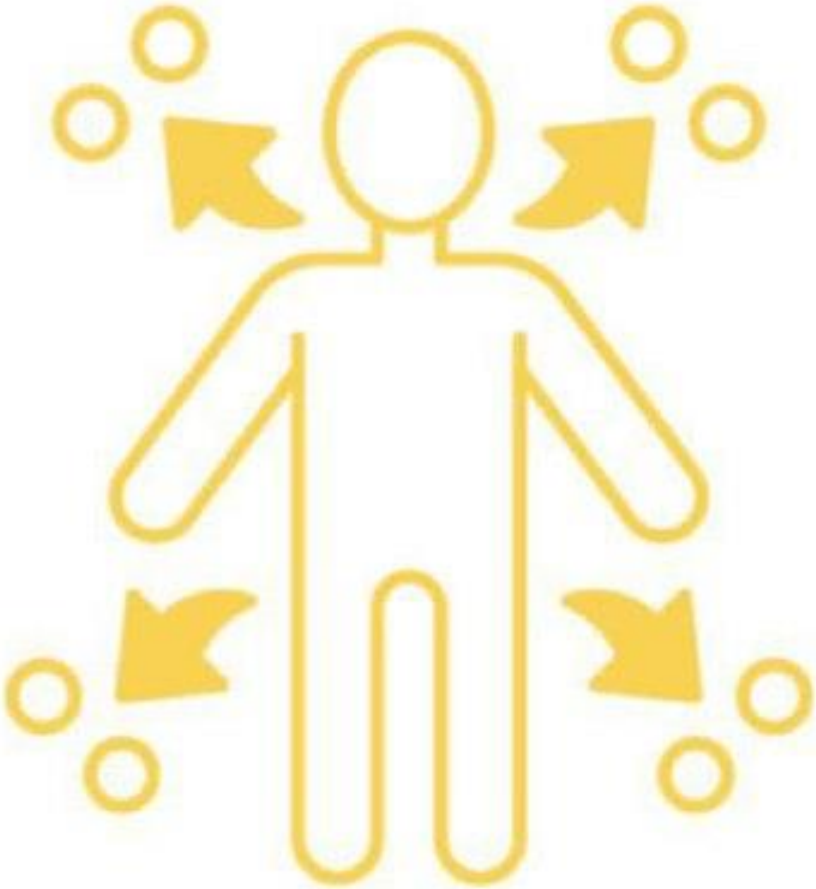


MIRACLE Academy

سموم
زميلتكم نهى حسن

لجان الرفعات

قال تعالى (يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)

Heavy metals toxicity

HEAVY METALS

بستفيد منه عشان
1- heam formation
2- in some enzymatic reaction for energy production

بقدر اتخلص منهم عن طريق
1-renal excretion
2-bile excretion
مافي specific enzymeاو system

- IRON √
- LEAD √
- MERCURY
- ARSENIC
- NICKEL

اذا وصل الى مستوى toxic بقدر اتخلص منه من خلال هدول

- CADMIUM
- THALLIUM
- ALUMINUM
- GOLD

- Some metals needed **in trace amounts**
- **Body lacks any major system to remove excess metals**

HEAVY METALS

IRON TOXICITY

في عندي acute
ويكون بالغالب عند الأطفال ليش لان طعم ادويه الحديد تبعتهم زي طعم الحلوو لذلك ممكن يعمل تسمم لانهم بضلو يوكلو منهم

IRON

اما chronicف ممكن يكون وراثي بسبب طفره تعمل زياده بامتصاص الحديد ليش لانه بالحاله الطبيعيه رح يوقف امتصاص الحديد ند مرحله معينه بس اذا عنده هاي الطفرة رح يضل يمتصه ويعمل تسمم

- **CHRONIC IRON TOXICITY?**

- Hereditary hemochromatosis due to abnormal absorption of iron from the intestinal tract

- Excess intake via the diet or from oral iron preparations

هاي بتكون من الشخص نفسه فبيكون يوخذ حديد مثلا حتى لو مش بحاجه اله

- Repeated blood transfusion for some forms of anemia

هون ممكن الواحد يتحتاج ننقله دم كيف بحكولنا او لما نضل ننقل دم باستمرار هاد الاشي يسبب تراكم للحديد في الجسم والاعضاء

زي ما حكينا ممكن يصير التسمم غير المتعمد بالخاصه عن الصغار لانه طعم الحديد الي الهم حلو صار بنفسي اذوقه هههههه المهم ننتبه على الجرعه الي تسمم ولاي عمر

IRON

- Accidental ingestion of iron containing preparation is relatively common among children…3g lethal in 2yrs old
- Available as iron supplement tablets, multiple vitamin-mineral products
- May be found as gluconate, sulfate and fumarate

Salt	Elemental iron %
Ferrous sulfate	20
Ferrous gluconate	11.6
Ferrous fumarate	33

قدره ferrous
fumarateانو يعمل
toxicاعلى بسبب نسبه
الحديد العاليه فيه

Non toxic	potentially toxic (self limited)	Potentially serious	Potentially lethal	lethal
<20	20-30	>40	>60	150-200

- Toxicity related to the actual amount of elemental iron in the product

Dose depandant

EXAMPLE:

a 325 mg tablets of ferrous sulfate contains 65 mg of elemental iron

- **< 20 mg/kg considered nontoxic**
- **20-30 mg/kg potentially toxic (self-limited vomiting, abdominal pain, & diarrhea)**
- **> 40 mg/kg Potentially serious**
- **> 60 mg/kg Potentially lethal**
- **> 150 - 200 mg/kg lethal**

IRON

- 2 types of body iron
  - **Heme iron**
    - Hemoglobin, myoglobin, catalases, peroxidases, cytochromes (a, b and c – involved in electron transport), cytochrome P450 (involved in drug metabolism)
  - **Non-heme iron**
    - **Ferritin**, **hemosiderin**, **transferrin**, ferroflavoproteins, aromatic amino acid hydroxylases

Iron forms in the body

- **Food iron is also classified as heme and non-heme**

Food iron

امتصاصه سهل وبقدر احصله من مصادر حيوانيه

Heme iron

- meats
- poultry
- fish

Non-heme iron

- vegetables
- fruits
- legumes
- nuts
- breads and cereals

من مصادر غير حيوانيه ولكن امصاصه قليل جدا لذلك بهمنا نعزز امتصاصه من خلال فيتامين c

20-23% of heme-iron is absorbable

only ~ 3% on non heme iron is absorbed

IRON

هسا بدنا نحكي عن مصادر الحديد

- The **4th most abundant element in the earth crust**
- **Most abundant trace element in body**
- **Needed in trace amounts**
- Total dietary intake 10 - 15 mg daily, only 10% absorbed
- It occurs in two forms…**ferrous or ferric**

Fe+3

fe+2

وامتصاصه احسن

IRON ABSORPTION

- **Ferrous** is **better absorbed** than **ferric** form
- Occurs in upper part of small intestine
- Requires gastric HCl (maintains iron in a soluble state)

مهم لتحويل من ferricال ferrous

IRON DISTRIBUTION AND STORAGE

- Iron is **oxidized to its ferric state** and couples to **transferrin**....carried in **blood stream** (glycoprotein)
- **80-90% of abs. iron** is transferred to **bone marrow…erythropoiesis**
- **Excessive iron is stored** in the body as 2 forms:
  - **Ferritin** (a **water soluble** complex consisting of a core of ferric hydroxide and a protein shell (apoferritin)
  - **Hemosiderin** (a **particulate substance** consisting of **aggregates** of ferric core **crystals**)

هون يحكولنا انو يتم اكسده الحديد الى ferric
الي يتم نقله من خلال ناقل اسمهtransferrin
الي يتم حمله ليوصل الدم

يتم نقل 80-90% من الحديد الممتص الى (نخاع العظم)bone marrow

هسا امتص الي بدنا إياه وتمام طيب الي زاد شو بعمل فيه
بعمله تخزين على شكلين

-1 **Ferritin**
-2Hemosiderin

ما بهمنا باقي التفاصيل

IRON

- Stored in **liver**, **spleen**, **bone marrow**, **intestinal mucosal** cells and **plasma**
- Trace amounts are lost in **bile**, **urine** and **sweat** (no more than 1 mg per day) كثير كثير قليله
- **There is no mechanism for excretion of iron**
- Iron is **normally lost by exfoliation of intestinal mucosal cells into the stools**

هون يحكي كيف في اليه لافراز الحديد خارج الجسم وهاي مهمه
طيب كيف بتخلص منه
عن طريق خساره exfoliation الموجوده في الغشاء المخاطي بالامعاء
هسا ممكن يخطر عبالكم انو رح يصير خلل بتوازن الحديد بالجسم
هو ما رح يصير هيك لانو هاي العميه جدا بطيئه

Epidemiology

الأرقام مش للحفظ

- In 2015, the Annual Report of the American Association of Poison Control Centers (AAPCC) National Poison Data System reported 4072 single exposures to iron or iron salts. Out of these, 3211 cases were unintentional ingestion. Furthermore, 2036 of reported cases occurred in children 5 years old or younger, and 1161 cases were treated in a healthcare facility. There was one death.

ركزو بهاي
السلايد

IRON TOXICITY

- **Normal serum iron is 50 - 150 ug / dl**
- Does this mean that doubling intake will initiate toxicity? yes
- **Serum iron below 300 ug / dl usually non toxic**
- **Normal transferrin 1/3 saturated**
- **About 20-50% of the iron-binding sites are filled**
- **Toxicity when the serum iron > TIBC….free iron is present in the serum**

❖ (TIBC = total iron binding capacity)

اذا صار ثلث الناقلtransferrinمشبع و50% من المواقع مرتبط فيها الحديد بهاي الحاله رح يصير تسمم لانو الحديد الي ضل بطل في اشي يمسك فيه وصار بيلفلف بالدم براحته ويسمم

Mechanism of toxicity

- Toxicity results from **direct corrosive effects** and **cellular toxicity**:

A. Iron has a direct corrosive effect on mucosal tissue (GI) and may cause **hemorrhagic necrosis** and **perforation**

B. The presence of free iron in the circulation directly affect the **metabolism**, the **GIT**, **liver**, **CVS** and **CNS's**

- Iron enters the mitochondria and acts as a **catalyst** of **lipid peroxidation** resulting in **cell damage**….oxidative degradation of lipid by free radicals

الدكتوره حكت ركزو على الي بالاحمر

Toxicity

- **GIT**: direct corrosive action on mucosal surface…hemorrhagic necrosis, perforation and infarction of the distal small bowel
- **CVS**: plasma volume drops, bleeding, hypotension, tachycardia and compensatory vasoconstriction …..cardiogenic shock
- **Hepatic effects**: range from swelling to necrosis of hepatocytes
- **Metabolic effects**: generation of profound metabolic acidosis….(mitochondrial dysfunction forcing anaerobic resp.)
- **CNS**: range from **depression to coma** (acidosis & poor perfusion)

IRON

اول مرحله وبتكون خلال 6 ساعات يصاحبها وجع بالمعده عثيان استفراغ او دم مع diarrhea وهاد بكون بسبب تاثيره المباشر على غشاء الأمعاء المخاطي

CLINICAL PRESENTATION:

- **Stage 1:** **within 6hrs; abdominal pain, N,V, D, bloody diarrhea…direct corrosive effect on intestinal mucosa**

- **N.B:** massive **fluid or blood loss** may result in **shock, renal failure**, and **death** هاي ملاحظه

- **Stage 2:** victims who survive this phase may experience a **latent period** of **apparent improvement** over **12 hours**…..quiescent phase….**falsely stable**….

ثاني مرحله بتكون خلال 12 ساعه وهي فتره خطيره وتسمى المرحله الساكنه لانو بتورينا انو المريض بحالهstableبس هو مش هيك

- **Stage 3:** **12 to 48 hrs worsening of GI hemorrhage, coma, shock, seizures, metabolic acidosis, coagulopathy, hepatic failure**, and **death**

المرحله الثالثه بتكون خلال 12 -48 ساعه وهون رح يزيد النزيف بشكل ملحوظ بالاضافه انو ممكن يدخل بغيبوبه وفشل كبد وموت بسببacidosis

IRON

CLINICAL PRESENTATION:

If the victim survives:

المرحله الرابعه بتكون خلال 2-4 أيام
وتعمل فشل بالكبد وزياده بالانزيمات هاي
الي تخص الكبد وزيادتها تشير الي شده
المرض وانو في ضغط شديد على الكبد

- **Stage 4:** **2 - 4 days** post ingestion, **hepatic failure, elevated transaminase enzymes**

- **Stage 5:** **2 - 4 weeks, GI obstruction, cirrhosis**

ننتبه انو المرحه الخامسه
عباره عن 2-4 اساابيع
ويعمل انسداد بالقنوات
الهضميه وتليف بالكبد

Diagnosis

التشخيص يتم عند معرفه وقت التعرض له بالاضافه الى هاي الاعراض

حكينا قبل انو اذا كان اقل من 300 الوضع عادي ولكن اذا زاد وصار ضمن رينج 450-500 هو صار سام
واذا ارتفع الى 800-1000 هون تسمم يهدد حياته

- Based on a history of exposure and the presence of **nausea, vomiting, diarrhea, & hypotension**
- **Specific levels.** If the total **serum iron level is higher than 450–500 mcg/dL**, toxicity is more likely to be present
- Serum levels higher than **800–1000 mcg/dL are associated with severe poisoning**
- **Determine** the serum iron **level** at **4–6 hours after ingestion** and **repeat determinations after 8–12 hours to rule out delayed absorption** (eg, from a sustained-release tablet)

بفحص مستوى الحديد بالسيرم خلال 4-6 ساعات وزي ما حكينا قبل هاي المرحله الأولى
ونرجع بعد8-12 ساعه هاي المرحله الثانيه اذا كان ماخذ sustaind

- **Other useful laboratory studies** include CBC, electrolytes, glucose, BUN, creatinine, hepatic aminotransferases (AST and ALT), coagulation studies, and abdominal radiography

MANAGEMENT

1. GENERAL

- **ABC's**

Air way
Breathing
Circulation

- **Gastric lavage** with normal saline

هدول ما بقدر اعطيهم

- ✓ Not **bicarbonate** (hypernatremia, alkalosis) and **phosphate solutions (hypernatremia, hyperphosphatemia, hypocalcemia)**
- ✓ Not **deferoxamine solution** (may enhance iron absorption)

- Subsequent **radiographs** of abdomen to look forward remnant pills

ممكن اعمله صوره
بالاشعه السينيه
لحتى اشوف اذا ضل
حبات بمعدته او لا

MANAGEMENT

1. ***GENERAL***

- **Whole bowel irrigation** (iron tab beyond the pylorus)
- **Activated charcoal** does not adsorbed Fe
- **Ipecac** is not recommended because it can aggravate iron-induced GI irritation
- **Cathartics** usually not necessary

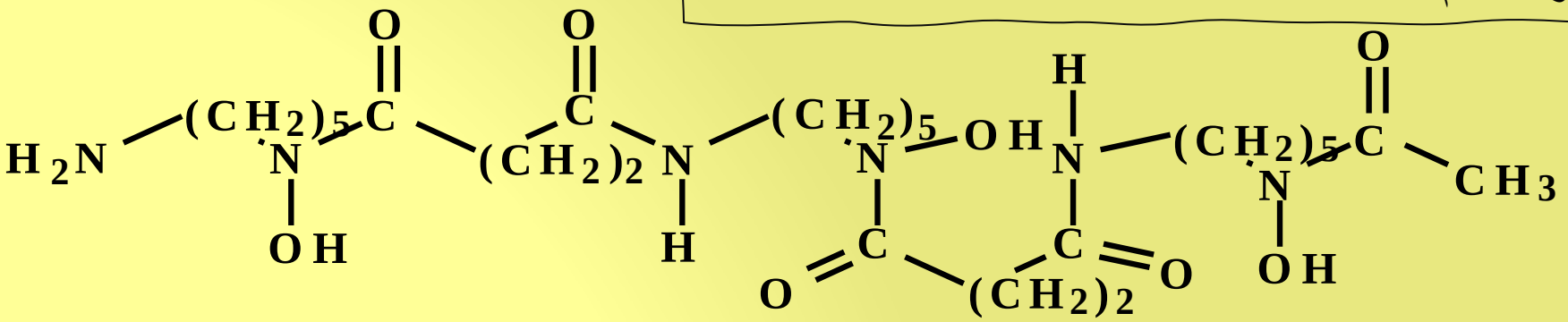
الفحم ما رح يفيد لانو ما يرتبط مع الحديد
الايباك ما ينصح فيه لانه لما الواحد يستفرغ رح يستفرغ حديد وهاد بيهيج المعده ويعمل مشاكل كثيره
اما للمسهلات مش ضروريات

2. *TOXIN SPECIFIC MEASUREMENTS*

هسا بالسلايد الي فوق حكينا انو هاد ما بقدر اعطيه لانو رح يزيد امتصاص الحديد طيب هاد بحاله اخذه orally طيب هسا مهو انا ما بدى ازيد الوضع سوء وازيد امتصاصه للخلايا فشووو رح نعمل الحل بعطيهIV الفكره لما اعطيه هيك رح اقلل من كمييه الحديد بالدم وما رح يدخل الخليه ويعملي complexويطلع عن طريق renal وسلامتكم

- Deferoxamine

antidote



Deferoxamine mesylate (DFOM)

CHELATION: DEFEROXAMINE

- For seriously intoxicated victims (eg, shock, severe acidosis, and/or serum iron >500–600 mcg/dL), administer **deferoxamine**

حتى ما أوصل للمرحله القاتله 800-1000
لذلك بعطيه لانو يرتبط بالحديد الي يلفلف حتى اقلل من كميته بالدم

- **Specific chelator of ferric ion** which reacts with ferric ion to form a 1:1 chelate known as **ferroxamine**

- It **binds free circulating iron** but not that incorporated in transferrin, hemoglobin….

  - Limit the entry of iron in the cells
  - Chelate intracellular free iron outside mitochondria

يقلل من دخول الحديد للخلايا

CHELATION: DEFEROXAMINE

- Poorly absorbed from GIT…**given <u>parenterally (IV/IM)</u>**
- However the iron-deferoxamine complex is absorbable
- Use in symptomatic patients, Fe > 500 ug/dl, or positive radiographs
  - ✓ 100 mg chelates 9 µg of Fe
  - ✓ Constant I.V infusion 10-15 mg/kg/hr for 24h (max daily dose of 6g)
  - ✓ Dose I.M = 50 mg / kg (max 1g)
  - ✓ <u>*Vin – rose-colored* urine…excretion of complex</u>

هاي مهمه وتدل انو عم يقلل مستوى الحديد عندي

DEFEROXAMINE SIDE EFFECTS

1. **HYPOTENSION** (histamine-mediated vasodilation)

   Usually respond to iv fluids

2. **EXCRETION OF FERROXAMINE is by kidney…**

   In renal failure, hemodialysis is indicated to remove complex

اذا في مشاكل ب renal بعمل hemoليش مهو في مشكله بالرينال وcomplexالي تكون ما رح يطلع لذلك بلجا الى hemo

3. **PREGNANCY**

   Pregnancy should not change the management of iron poisoning

يعمل نفس اعراض التسمم حتى بحاله الحمل

Enhanced Elimination

- **Hemodialysis and hemoperfusion** are **not effective** at removing iron but may be necessary to remove deferoxamine-iron complex in patients with renal failure

مش فعاله في حاله التسمم ولكن
بكون بحاجتها لاتخلص من
complexالي تكون في حاله الفشل
الكلوي

- **Exchange transfusion** is used occasionally for massive pediatric ingestion but is of questionable efficacy

غالبا ما يتم استخدامه
مع الأطفال الي
تسممو ولكن فعاليته
مش اكيده