

# Gebelikteki Demir İntoksikasyonunda Deferoksamin Tedavisi

## Deferoxamine Treatment of Iron Intoxication During Pregnancy

Aykan Güllerođlu, Ayşe Gül Karabay, Melike Korkmaz Toker, Hasan Hüseyin Kılıç,  
Gökhan Kına, Leyla Saidođlu

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniđi, İstanbul

### ÖZET

Erişkinlerdeki demir zehirlenmeleri genelde, intihar amaçlı veya gebelik sırasında destek tedavi amacıyla kullanılan demirin aşırı dozda alınmasıyla gerçekleşir ve son organ hasarlarına neden olabilir. Klinik seyirde hastanın demir alım zamanı, aldığı demir preparatının türü ve semptomların başlangıç zamanı tedavi şemasının belirlenmesinde yol göstericidir. Başlangıç tedavileri çoğunlukla destek tedavi yaklaşımlarından ve demirin bağırsak irrigasyonu ile vücuttan uzaklaştırılmasından ibarettir. Plasentayı geçmeyen ve teratojenik etkileri olmadığı savunulan deferoxamin akut demir zehirlenmelerinde hayat kurtarıcı olabilir. Bu vaka sunumunda gebeliğin 2. trimesterinde intihar amaçlı aşırı dozda oral demir preparatı alan hastanın, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki (YBÜ) deferoxamin tedavi yaklaşımı anlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Demir intoksikasyonu, deferoxamin tedavisi, Gebelik, İntoksikasyon, Demir Şelasyonu  
**Türkçe Kısa Makale Başlığı:** Gebelikteki Demir İntoksikasyonunda Deferoksamin Tedavisi

### ABSTRACT

The main causes of iron poisoning adults include suicide attempts or iron overdose during pregnancy and it may cause end organ failure. Time of the patient's iron intake, the type of the iron preparation and the onset of symptoms are guiding for determining the treatment scheme. Initial treatment approaches mostly consists of supportive treatment and removal of iron from the body with bowel irrigation. Deferoxamine which doesn't cross the plasenta and advocated as nonteratogenic may be lifesaving in acute iron poisoning. In this case report we aimed to present acute iron intoxication of a parturient at her 24 weeks of her gestation, due to suicidal ingestion of elemental iron and she approached deferoxamine as treatment in Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Treatment and Research Hospital' s Adult Intensive Care Unit (ICU).

**Key words:** Iron intoxication, deferoxamine treatment, Pregnancy, Intoxication, Iron Chelation.

**İngilizce Kısa Makale Başlığı:** Deferoxamine Treatment of Iron Intoxication

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Aykan Güllerođlu

İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniđi, İstanbul  
Tel: 05323581309 / E-Mail: draykan\_39@yahoo.com

## GİRİŞ

Erişkinlerdeki demir zehirlenmeleri genelde, intihar amaçlı veya gebelik sırasında destek tedavi amacıyla kullanılan demirin aşırı dozda alınmasıyla gerçekleşir (1,2,3). Akut demir zehirlenmesi, özellikle gebelikte fatal seyredebilecek son organ hasarlarına neden olabilir. Klinik ve laboratuvar takip ile birlikte erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır.

Gebelikte karşılaşılan demir zehirlenmelerinde deferoksamin günlük pratiklerde teratojenik olmayan, güvenilir bir şelasyon ajanı olarak kullanılmaktadır (4).

Bu olgu sunumunda, 2. trimesterdeki gebeliği sırasında intihar amaçlı aşırı dozda oral demir preparatı alan hastanın, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'ndeki (YBÜ) deferoksamin tedavi yaklaşımı anlatılmıştır.

## OLGU SUNUMU

24 haftalık gebe, 57 kg ağırlığında, 18 yaşındaki bayan hasta, intihar amaçlı 28 adet Gynoferon® draje, Koçak Farma (Feroz demir II sülfat) aldıktan sonra, yakınları tarafından hastanemiz acil servisine getirilmiş. Acil servisteki ilk muayenesinde bilinci açık, Glaskow Koma Skalası: 15, oda havasında yeterli ve düzenli spontan solunumu mevcut, akciğer sesleri dinlemekle bilateral eşit ve doğal, kardiyovasküler sisteme ait patoloji saptanmamış. Bulantı ve karın ağrısı şikayetleri kaydedilmiş. Acil servisimizde mide lavajı uygulanmış ve mide aspiratında parçalanmış ilaç partikülleri gözlemlenmiş. Hastanın acil servisteki vital bulguları TA:110/77 mmHg, kalp tepe atım hızı:120 atım.dak<sup>-1</sup>, SpO<sub>2</sub>:100% olarak kaydedilmiş. İlk biyokimya tetkiklerinde; serum demir düzeyi 499 µg.dl<sup>-1</sup>, oral alımdan 1 saat sonra ölçülen serum total demir bağlama kapasitesi 522 µg.dl<sup>-1</sup> olarak saptanmış. Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ne telefon ile danışılmış ve hastanın intihar amaçlı aldığı demir sülfat dozunun toksik düzeylerde olduğu, yoğun bakım ünitesine alınarak demir şelasyon tedavisine başlanması gerektiği teyit edilmiş.

Hastanemiz YBÜ'ne interne edilen hastanın hemodinamik monitorizasyonu (TA:120/75mmHg, kalp tepe atım hızı: 110 atım.dk<sup>-1</sup>), periferik oksijenizasyonu (SpO<sub>2</sub>:100%), diürezisi (1.5 ml.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup>) ve laboratuvar parametreleri, sık aralıklı yapılan nörolojik muayeneler ile birlikte kaydedildi. Laboratuvar parametrelerinde; serum kreatinin, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri (AST:aspartat transaminaz, ALT:alanin transaminaz, INR:international normalized ratio, albumin) tam kan sayımı, toksisite takibi için serum demir düzeyi ve total demir bağlama kapasitesi kaydedildi.Hastanın letarji, karın ağrısı, bulantı şikayetleri devam etmekteydi.

Demir zehirlenmesine bağlı fetal toksisite gelişmemesi amacıyla 15 mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> hızla Deferoksamin metansülfonat (Desferal® 500 mg, Novartis) intravenöz infüzyon tedavisi kadın hastalıkları ve doğum konsultanının da onayı alınarak başlandı. İlk 850 mg.lık doz 1 saatte, sonraki saatte de 500 mg'lık doz uygulandı. Desferal tedavisine başlamadan önce oftalmolojik ve odyolojik muayeneler yapıldı. Tedavi boyunca tekrarlanan göz dibi muayenesinde ve odyometri testlerinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Hastanın YBÜ kalışı süresince, her 6 saatte bir fetal kardiyak aktivite normal değerlendirildi. Yatakbaşı yapılan, psikiyatri konsültasyonunda, gebeliğe bağlı ajitasyonlar tespit edildi. YBÜ'mizdeki 1. günde, şelasyon tedavisinden önce dış merkeze gönderilen idrarda demir düzeyi negatif bulundu. Şelasyon başladıktan sonra gönderilen idrarda demir düzeyi, dış merkezdeki teknik bir aksaklıktan dolayı çalışamadı. YBÜ'deki 2. günde, elektrokardiyografide V1, V2, V3 ve V4 derivasyonlarında T negatiflikleri ve nadir ventriküler ekstrasistolik ritimler gözlemlendi. Kardiyoloji konsültasyonu ile aritmi tedavisi için Metoprolol 50 mg tablet/gün peroral tedavisi başlandı.

Hastanın laboratuvar değerlerindeki düzelme ve klinik seyirdeki iyileşmeyle beraber YBÜ'deki 3. gün, kadın hastalıkları ve doğum servisine taburcu edildi. Serviste yapılan takiplerinde, kendisinde ve

fetusta herhangi bir patoloji gözlenmeyen hastanın evine taburculuğu yapıldı.

## TARTIŞMA

İnsan fizyolojisinde, demir hücre metabolizması için gerekli bir elementtir. Aşırı miktardaki alımları yüksek oranda sitotoksik ve hatta ölümcüldür (5). Demir emilimi, yüklenmelerden kaçınmak için organizma tarafından çok dikkatli regüle edilir. Çünkü vücuttan fazla demiri uzaklaştıracak hiçbir fizyolojik mekanizma bulunmamaktadır. Demirin aşırı yüklenmesinde serum demir konsantrasyonu, transferrin saturasyonu ve serum ferritin değerlerinde artış görülür (5).

Demir sülfat, en sık kullanılan oral demir preparatıdır ve %20 oranında elementer demir içerir (6). Demir zehirlenmelerindeki klinik sonuçların, emilen demir miktarı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bizim olgumuzda da, hastanın sindirimine geçmiş olduğu düşünülen elementer demirin hesaplanması aşağıdaki gibidir:

Ferroz demir II sülfat (270 mg)= 80 mg elementel demir/tablet içermektedir.

Toplamda 28 tablet x 80mg = 2240 mg elementel demir;

2240 mg / 57kg ( hastanın vücut ağırlığı) =39.29 mg.kg<sup>-1</sup> elementel demir sindirilmiştir.

Hesaplanan sindirilmiş demir miktarına göre hastamız oral alınan ve serumda ölçülen demir değerlerine göre 'Demir Zehirlenme Sınıflamasında' Sınıf 2 (orta) derecede yer almaktadır (Tablo 1.)

Yaklaşık olarak 1000mg deferoksamin, 85mg ferrik demir bağlayabilir. Bu komplekse 'ferrioksamin' denilir. Ferrioksamin böbreklerden atılır. Atılımı esnasında karakteristik idrar rengi olan 'vin-rose' pembe renk gözlenir. Bizde olgumuzda, deferoksamin tedavisi takibini pembe idrar renginin oluşumu ve idrar renginin normalleşmesi ile yaptık.

Tablo 1: Oral alınan ve serumda ölçülen demir değerlerine göre demir zehirlenme sınıflaması

DEMİR ZEHİRLENME SINIFLAMASI	ORAL ALINAN ELEMENTEL DEMİR MİKTARI	SERUM DEMİR KONSANTRASYONU
Sınıf I (Hafif)	10-20 mg kg <sup>-1</sup>	≤ 300 mcg dl <sup>-1</sup>
Sınıf II (Orta)	20-40 mg kg <sup>-1</sup>	300-500 mcg dl <sup>-1</sup>
Sınıf III (Şiddetli)	≥ 40 mg kg <sup>-1</sup>	500-1000 mcg dl <sup>-1</sup> (>1000 mcg dl <sup>-1</sup> =letal doz)

Robertson A ve arkadaşları, hastanelerindeki 20 yıllık demir preparatı zehirlenme deneyimlerini retrospektif olarak değerlendirmişler ve demir alımından 12 saat sonra demir serum demir konsantrasyonunun >300 µg.dL<sup>-1</sup> olmasını demir zehirlenmesi olarak tanımlamışlardır. Hepatotoksisiteyi serum transaminazların >150U.L<sup>-1</sup>, ciddi hepatotoksisiteyi ise >1000U.L<sup>-1</sup> olması olarak tanımlamışlardır. Ciddi karaciğer hasarının 1000 µg.dL<sup>-1</sup> üzerindeki serum demir konsantrasyonlarında olduğunu görmüşlerdir. Demir zehirlenmesindeki hepatotoksisitenin doz bağımlı bir fenomen olduğunu savunmuşlardır (7). Chyka PA ve arkadaşları, alımdan sonraki 2-9 saatlik sürede serum demir düzeylerinin normal seyredebileceğini belirtmişlerdir. Hatta semptomların ciddiyetinin her zaman serum demir değerleriyle korele olmadığını ifade etmişlerdir (8). Tenenbein ve arkadaşları, hepatotoksisite oluşturacak en düşük akut serum demir konsantrasyonunun 304 µmol.L<sup>-1</sup> olarak belirlemişlerdir. Serum referans aralığı 9-27 µmol.L<sup>-1</sup> olan demirin bu aşırı dozuna bağlı etkisinin 'doz-bağımlı etyolojiyi' desteklediğini savunmuşlardır. Akut demir zehirlenmesinde hepatotoksisite patogenezinin anlaşılmasının klinik yaklaşım için de çok önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Curry Sc ve arkadaşları, semptomatik ve 20mg.kg<sup>-1</sup> üzerinde elementer demir alımı olan veya serum demir düzeyi 400µg.dl<sup>-1</sup> olan hastalara tedavi gerekli olduğunu söylemişlerdir (9).

Hastamız semptomatik ve 39.29mg.kg<sup>-1</sup> elementel demir alımı ile beraber serum demir düzeyi 428 µg.dl-1 bulunmuştur. Amerikan Klinik Toksikoloji Akademisi ve Avrupa Zehir Merkezi ve Klinik Toksikoloji Derneği'nin de önerdiği gibi olgumuzda, intravenöz kristalloidle hidrasyon ve mide lavajı sonrası deferoksamin tedavisine geçilmiştir (10).

Olgu sunumumuzda, yoğun bakımdaki tedavi sürecinde gözlenen laboratuvar değerleri ve özellikle serum demir düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

DEMİR ZEHİRLENME SINIFLAMASI	ORAL ALINAN ELEMENTEL DEMİR MİKTARI	SERUM DEMİR KONSANTRASYONU
Sınıf I (hafif)	10-20 mg kg <sup>-1</sup>	≤ 300 mcg dl <sup>-1</sup>
Sınıf II (orta)	20-40 mg kg <sup>-1</sup>	300-500 mcg dl <sup>-1</sup>
Sınıf III (Şiddetli)	≥ 40 mg kg <sup>-1</sup>	500-1000 mcg dl <sup>-1</sup> >1000 mcg dl <sup>-1</sup> =letal doz

Deferoksamin tedavisine acilen başlamak için; metabolik asidoz, tekrarlayan kusmalar, letarji, hipotansiyon ve şok belirtileri gibi birçok neden olabilir. Demir zehirlenmesinin alıma göre zamanla ortaya çıkan belirtileri beş evrede incelenebilir. (Tablo3)

		İLAÇIN ORAL ALIMINDAN SONRA GEÇEN SÜRE					
		4. SAAT	8. SAAT	18. SAAT	24. SAAT	36. SAAT	
LABORATUVAR DEĞERLERİ	LÖKOSİT	16320	14540	12440	10400	9700	
	HEMOGLOBİN	g dl <sup>-1</sup>	11,37	11,38	11,04	10,37	10,9
	HEMATOKRİT	%	33,45	33,53	32,48	31,5	32,06
	TROMBOSİT		285700	285000	265700	232800	236300
	AST	U.L <sup>-1</sup>	20	21	19	20	20
	ALT	U.L <sup>-1</sup>	19	19	19	19	19
	ALBUMİN	g dl <sup>-1</sup>	3,4	3,6	3,2	3,3	3,2
	INR		1,23	1,22	1,26	1,28	1,27
	SERUM KREATİNİN	mg dl <sup>-1</sup>	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	KAN ŞEKERİ	mg dl <sup>-1</sup>	70	66	65	54	84
	SERUM DEMİR DÜZEYİ	µg dl <sup>-1</sup>	428	216	122	117	106
	SERUM DEMİR BAĞLAMA DÜZEYİ	µg dl <sup>-1</sup>	488	477	419	399	410

Son 30 yılda Deferoksamin; hem kronik demir aşırı yüklenmesinde, hem de akut demir zehirlenme tedavilerinde intraselüler demiri ferritin ve hemosiderinden ayırıcı şelatatör etkinliğini kanıtlamıştır (11). Deferoksamin, akut demir zehirlenmesi tedavisinde hayat kurtarıcı olabilir. Enteral uygulanması emilime uğramamış demirin bağlanmasını, intravenöz infüzyonu (i.v.) ise sistemik dolaşımdaki demirin temizlenmesine yardımcı olur.

Fine JS, gebe hastalardaki demir zehirlenmelerinde deferoksaminin plasentaya geçmediği ve malformasyonlara yol açmadığını savunmaktadır (12). Trant T ve arkadaşları, serum demir düzeyi >400 µg dl-1 olan Sınıf 3 şiddetli demir zehirlenmesinde spontan abortusların, preterm eylemlerin ve maternal ölümlerle ilişkili olabileceğini fakat deferoksaminin plasentadan geçmediğini, güvenli olduğunu söylemiştir (13). Jensen CE, iki vakada deferoksamine erken maruz kalmaya bağlı abortustan bahsetmiştir (14). Sylvia Titi Singer'ın yaptığı literatür taramasında, talasemili 40 gebe hastada, farklı gestasyonel haftalarında deferoksamin kullanıldığını görmüş ve bu yayınlarda toksik veya teratojenik etkilere ait hiçbir belgenin sunulmadığını yazmıştır(15). Sonuç

olarak; potansiyel teratojeniteye bağlı korkular gebelerdeki demir şelasyon tedavisine başlamayı engellememelidir, çünkü hatırlanması gereken en önemli şey; fetusun güvenliğinin, annenin sağlık durumuna bağlı olduğudur.

Deferoksamin tedavisi tamamen masum değildir. Tedavi sırasında çeşitli yan etkilerin gözlenebileceği bilinmelidir. Athanasiou A ve arkadaşları, deferoksamine bağlı allerjinin nadir bir yan etki olduğunu söylemişlerdir (16). Subkutan uygulama bölgesi etrafında görülen ağrılı reaksiyon sık rastlanılan bir bulgudur. Bu nedenle subkutan uygulama demir zehirlenmesinde önerilen bir yol değildir. Diğer yan etkileri arasında; nörotoksite, pulmoner toksite, kemik yapıda değişiklikler, büyüme yetersizlikleri, Yersinia Enterocolitica infeksiyonları yer almaktadır. Bu yan etkiler sıklıkla kronik demir tedavisinde uygulanan deferoksamin kullanımlarında görülmüştür (17).

Deferoksaminin uygulama şekli, tedavi edilen hasta grubuna göre değişik hemodinamik yanıtlar oluşturabilir. Cohen AR ve arkadaşları, deferoksaminin 10mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> altındaki i.v. infüzyonlarda hemodinamik değişikliklere yol açmadığını, fakat 10mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> üzerindeki i.v. infüzyonların ciddi hipotansiyona neden olduğunu gözlemlemiştir (18). Tenenbein M ve arkadaşları, 15mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> gibi yüksek dozların 24 saatten fazla uygulandığı akut demir zehirlenmesi tedavilerinde akut respiratuvar distres sendromu bildirmiştir.

Serum demir değerleri 400µg.dl<sup>-1</sup>'den fazla ise veya 20mg.kg<sup>-1</sup>'den fazla elemental demir alınmış ise deferoksamin tedavisi olgu sunumumuzda olduğu gibi ivedilikle başlanması gerekir.Başlangıç dozu olarak 1000mg deferoksamin i.v. veya i.m. olarak uygulanmalıdır. Bu 1000mg.lık başlangıç dozunu takiben 4 saat aralıkla 500mg.lık iki doz verilebilir. Deferoksamin üreticileri saatlik i.v. dozun 15mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup>'i, günlük toplam parenteral dozun 6gr'ı aşmaması gerektiğini ve müteakip dozların 125mg.saat<sup>-1</sup>'in üstünde olmamasını tavsiye etmektedirler.

SERUM FERRİTİN DÜZEYLERİ	DEFEROKSAMİN DOZU
<200 µg dl <sup>-1</sup>	25 mg kg <sup>-1</sup>
200-300 µg dl <sup>-1</sup>	35 mg kg <sup>-1</sup>
>300 µg dl <sup>-1</sup>	55 mg kg <sup>-1</sup> (düzenli uygulamada , büyümesi tamamlanmış ve yoğun şelasyon gereksinimi olan hastalar dışında ortalama olarak 50 mg kg <sup>-1</sup> dozların aşılması önerilmez.)

Raymond J Bergeron ve arkadaşları, Cebus Apella Maymunları üzerinde yaptıkları çalışmada ekimolar değerlerdeki NaHBED (N'-diacetic asid monosodyum salt) tuzu ile deferoksamini subkutan bolus ve ya intravenöz 20 dakika sürede uygulayarak karşılaştırmışlar. Her iki uygulama yolunda da NaHBED'in demir atılımındaki etkinliği deferoksamine göre iki kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Her iki şelatör de 150 µmol.kg<sup>-1</sup> dozunda uygulandığında subkutan yolun intravenöz yola göre daha etkili olduğu görülmüştür. Akut demir zehirlenmesi tedavisi hızlı şelatör infüzyonu gerektirebileceği için normotansif Sprague-Dawley sıçanları üzerinde NaHBED'in intravenöz bolus etkilerini karşılaştırmışlar. Deferoksamin uygulaması hızlı ve uzun süreli hipotansiyona ve kalp hızında artışa sebep olmasına karşın NaHBED uygulamasında bu etkiler çok daha az gözlenmiştir. NaHBED, hem kronik transfüzyonel demir aşırı yüklemelerinde hem de akut demir zehirlenmeleri tedavilerinde deferoksamine alternatif olabileceği düşünülmüştür (19).

Gebelikteki akut demir zehirlenmesi, çoklu organ yetersizliği sonucu maternal ölümlere ve potansiyel fetal mortaliteye yol açabilen tıbbi acil durumlardan biridir. Klinik seyirde hastanın demir alım zamanı, aldığı demir preparatının türü ve semptomların başlangıç zamanı çok önemlidir. Alınan demir miktarının hesaplanması tedavi şemasının belirlenmesinde yol göstericidir. Başlangıç tedavileri çoğunlukla destek tedavi yaklaşımlarından ve demirin bağırsak irrigasyonu ile vücuttan uzaklaştırılmasından ibarettir. Deferoksamin plasentayı geçmeyen ve teratojenik etkileri olmadığı savunulan akut demir zehirlenmelerinde günlük uygulamalarda sık kullanılan şelatör özelliğini korumaktadır.

Sonuç olarak; bu olgu sunumunda gebelikte kullanılan Fe tedavisi sırasında intoksikasyon veya

doz aşımı sonucu demir zehirlenmeleri ile karşılaşılabilirliği vurgulanmıştır.

Gebelikte; deferoksaminin potansiyel teratojenitesinden korkulup demir şelasyon tedavisine başlanmaması, hem annenin hem de fetusun hayatını tehlikeye sokacağı unutulmamalıdır.

Bu nedenle, demir zehirlenmesinden şüphelenilen olgularda; hastanın, hastaneye başvurusu sırasında serum demir düzeyi ve total demir bağlama kapasitesi mutlaka saptanmalıdır. Nörolojik ve fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleriyle birlikte kayıt edilmelidir. Deferoksamin metansülfanat tedavisine, gebelikte meydana gelen demir zehirlenme vakalarında vakit kaybetmeden başlanılmasını önermekteyiz.

#### KAYNAKLAR:

- 1-Chen MR, Lin JL, Liaw SJ, et al. Acute iron intoxication: A case report with ferric chloride ingestion. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1993; 52:269-72.
- 2- Tran T, Wax JR, Philput C, et al. Intentional iron overdose in pregnancy-management and outcome. The Journal of Emergency Medicine 2000; 18:225-28.
- 3- Rayburn W, Aronow R, DeLancey B, et al. Drug overdose during Pregnancy: An overview from a metropolitan poison control center. Obstetrics & Gynecology, 1984; 64:611-14.
- 4- Geraci MJ, Heagney H. Iron overdose during pregnancy: case and treatment review. International Journal of Clinical Medicine 2012; 3: 715-21.
- 5-Skoczynska A, Kwiecinska D, Kielbinski M, et al. Acute iron poisoning in adult female. Hum Exp Toxicol 2007; 26:663-66.
- 6-Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39:721-26.
- 7-Robertson A, Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. Hum Exp Toxicol. 2005; 24:559-62.
- 8-Chyka PA, Butler AY, Holley JE. Serum iron concentrations and symptoms of acute iron

- poisoning in children. *Pharmacotherapy* 1996; 16:1053-58.
- 9-Curry SC, Braitberg G. Poisoning in pregnancy. In:Foley MR, Strong T,eds. *Obstetric Intensive Care*. Philadelphia, WB Saunders 1997; 21:347-67
- 10-American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centers and Clinical Toxicologists: Position Paper: Whole Bowel Irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:843-54
- 11-Mills KC, Curry SC. Acute iron poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12:397-413
- 12-Fine JS. Iron poisoning. *Curr Probl pediatr* 2000; 30:71-90
- 13-Tran T, Wax JR, Philput C et al. Intentional iron overdose in pregnancy-managment and out-come. *J Emerg Med* 2000; 18:22-28
- 14-Jensen CE, Tuck SM, Wonke B. Fertility in  $\beta$  thalasemia major:a report of 16 pregnancies, preconceptual evaluation and review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:625-29.
- 15-Singer ST, Vichinsky EP. Deferoxamine treatment during pregnancy:Is it harmful?. *American Journal of Hematology* 1999;60:24-26
- 16-Athanasiou A, Shepp MA, Necheles TF. Anaphylactic reaction to deferoxamine. *Lancet*.1977; 2:616
- 17-Blanc P, Hryhorczuk D, Danel I. Deferoxamine Treatment of Acute Iron Intoxication in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1984; 64:12-14.
- 18-Cohen AR, Mizanin J, Schwartz E. Rapid removal of excess iron with daily, high-dose intravenous chelation therapy. *J Pediatr*. 1989; 115-55
- 19-Bergeron RJ, Wiegand J, Brittenham GM. HBED ligand: preclinical studies of a potential alternative to deferoxamine for treatment of chronic iron overload and acute iron poisoning. *Blood* 2002; 99:3019-26