

## KAZUISTIKA

# Akútna intoxikácia preparátom železa u 16-ročnej pacientky

## Severe iron intoxication in a 16-year-old patient

Martina Kadlečíková<sup>1</sup>, Adriana Ondrušová<sup>1,2</sup>, Katarína Poláková<sup>1</sup>, Jaroslav Slaný<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Pediatrická klinika,  
Fakultná nemocnica Trnava

<sup>2</sup>Fakulta zdravotníctva,  
Trenčianska univerzita  
Alexandra Dubčeka v Trenčíne

<sup>3</sup>Fakulta zdravotníctva  
a sociálnej práce,  
Trnavská univerzita

### SÚHRN

**Kadlečíková M, Ondrušová A, Poláková K, Slaný J. Akútna intoxikácia preparátom železa u 16-ročnej pacientky (kazuistika)**

Intoxikácie u detí predstavujú stále závažný problém v Slovenskej republike a tvoria 50 % zo všetkých intoxikácií konzultovaných s Národným toxikologickým informačným centrom (NTIC) v Bratislave. Akútna intoxikácia železom je závažný stav, ktorý môže rýchlo progredovať až do multiorgánového zlyhania a smrti. V článku prezentujeme prípad intoxikácie 16-ročnej pacientky s úmyselným požitím 50 tabliet prípravku s obsahom železa. Celková dávka zodpovedala 5000 mg elementárneho železa, čo pri hmotnosti pacientky 50 kg predstavovalo dávku 100 mg/kg. Vzhľadom na známky závažnej intoxikácie a vysokú požitú dávku železa sme indikovali podanie antidota do úpravy klinického stavu a sérových hladín železa. Pacientka sa aj napriek vysokej požitej dávke železa, vďaka promptnému zahájeniu detoxikačnej liečby, zotavila bez následkov. Vzhľadom na to, že otrava železom môže viesť k závažným komplikáciám, máme touto kazuistikou snahu poukázať na dôležitosť poznania klinického obrazu, priebehu a včasného začatia liečby u pacienta s akútnou intoxikáciou.

**Kľúčové slová:** otravy u detí, intoxikácia železom, toxická noxa, deferoxamín, suicídium

### SUMMARY

**Kadlečíková M, Ondrušová A, Poláková K, Slaný J. Severe iron intoxication in a 16-year-old patient (case report)**

Intoxications in children still represent a serious problem in the Slovak Republic and account for 50 % of all intoxications consulted with the National Toxicological Information Center (NTIC) in Bratislava. Acute iron intoxication is a serious condition that can progress rapidly to multiorgan failure and death. In this article, we present a case of intoxication of a 16-year-old patient who intentionally ingested 50 tablets of an iron-containing preparation. The total dose corresponded to 5000 mg of elemental iron, which at a patient weight of 50 kg was 100 mg/kg. Due to signs of severe intoxication and high ingested iron dose, we indicated the administration of an antidote to adjust the clinical condition and serum iron levels. Patient recovered without sequelae due to the prompt initiation of detoxification treatment. Given that iron poisoning can lead to serious complications, we use this case report to point out the importance of knowing the clinical picture, course and early initiation of treatment in a patient with acute intoxication.

**Key words:** poisoning in children, iron intoxication, toxic noxa, deferoxamine, suicidium

#### Korešpondenčná adresa:

MUDr. Martina Kadlečíková  
Pediatrická klinika FN Trnava  
Andreja Žarnova 11  
917 75 Trnava  
Slovenská republika  
martinka.izakova@gmail.com

### ÚVOD

Intoxikácie majú na svedomí asi 2 % všetkých úmrtí detí v rozvinutom svete a viac ako 5 % v rozvojovom svete.<sup>(1)</sup> Akútna intoxikácia železom patrí k potencióálne smrteľným

intoxikáciám u detí a môže spôsobiť vážne komplikácie aj s následkom smrti.<sup>(2,3)</sup> Náhodná, neúmyselná otrava železom je častá predovšetkým u malých detí pri požití farmaceutických prípravkov obohatených železom, pretože tablety sú

často pestrofarebné, majú vzhľad cukríkov a sú často podávané tehotným a dojčiacim ženám.<sup>(4)</sup> Problémom zdravotnej starostlivosti je nielen neúmyselné predávkovanie železom, ale aj úmyselné predávkovanie pri pokuse o samovraždu, ako je popísané v našej kazuistike. Aj keď sa klinická manifestácia a liečba týchto dvoch skupín nemusí výrazne líšiť, dôležité je to však z hľadiska ďalšieho manažmentu a sledovania pacienta. Vzhľadom na to, že otrava železom môže viesť ku závažným komplikáciám, je dôležitá včasná diagnostika, liečba a dôkladné sledovanie pacienta na jednotke intenzívnej starostlivosti.

## INTOXIKÁCIA ŽELEZOM

Železo je dôležitým stopovým prvkom v ľudskom tele a je nevyhnutné pre väčšinu biologických systémov.<sup>(5)</sup> K najvyššej absorpcii železa dochádza v duodene a jejune. Absorpcia železa naviazaného na hém predstavuje približne 20 %, zatiaľ čo absorpcia železa nenaviazaného na hém predstavuje približne 10 %. Maximálne koncentrácie železa sa dosahujú 4–6 hodín po jeho požití.<sup>(6)</sup> Neabsorbované železo sa vylučuje stolicou. Pri nadmernom príjme železa dochádza k prekročeniu väzobnej kapacity transferínu a veľké množstvo voľného železa poškodzuje najmä pečeň, obličky, srdce a pľúca.

## PATOFYZIOLÓGIA

Závažnosť intoxikácie závisí od množstva prijatého železa. Intoxikácia je nepravdepodobná, pokiaľ sa príznaky otravy neprejavujú do 6 hodín po požití železa.<sup>(7)</sup> Toxické účinky sa začínajú prejavovať pri dávkach nad 20 mg/kg elementárneho železa. Po užití viac ako 60 mg elementárneho železa na kg telesnej hmotnosti sa môže vyskytnúť systémová toxicita. Potenciálne letálna dávka je od 150–200 mg / kg telesnej hmotnosti.<sup>(8)</sup> Pri masívnom predávkovaní funkčná bariéra sliznice tráviaceho traktu zlyhá a do krvi sa dostane železo vo vysokej koncentrácii. Požitie železa môže spôsobiť priame poleptanie gastrointestinálnej sliznice, čo má za následok nevoľnosť, vracanie, bolesti brucha a hnačku. Významná strata tekutín a krvi môže viesť k hypovolémii. Hemoragická nekróza gastrointestinálnej sliznice môže viesť k hemateméze, perforácii a peritonitíde. Železo na bunkovej úrovni zhoršuje bunkový metabolizmus v srdci, pečeni a centrálnom nervovom systéme. Voľné železo vstupuje do buniek a koncentruje sa v mitochondriách. To narúša oxidačnú fosforyláciu, katalyzuje peroxidáciu lipidov, vytvára voľné radikály a v konečnom dôsledku vedie k bunkovej smrti.<sup>(3)</sup>

## PRÍZNAKY INTOXIKÁCIE

Otrava železom typicky prebieha v piatich klinických štádiách, ich manifestácia však môže byť variabilná a môžu sa navzájom prekrývať. Prvé štádium obvykle nastáva

do niekoľkých hodín po požití a vzniká dôsledkom priamej toxicity železa na sliznicu gastrointestinálneho traktu. Je charakterizované nevoľnosťou, vracaním, hnačkou, bolesťami brucha s možným rozvojom metabolickej acidózy a šoku. Pri ťažkej otrave môže vzniknúť hemoragická gastroenteritída. Gastrointestinálne symptómy môžu v ďalšej fáze ustúpiť, pri miernej otrave dochádza k úprave zdravotného stavu, alebo sa príznaky stupňujú a prechádzajú do tretieho štádia. Počas tejto doby sa voľné železo v krvi ukladá v mäkkých tkanivách a v dôsledku bunkovej toxicity železa a nedostatočnej perfúzie tkanív dochádza k multiorgánovému zlyhaniu. U pacientov s ťažkou otravou železom sa táto fáza nemusí objaviť vôbec.<sup>(9)</sup> V treťom štádiu sa môžu vyskytnúť príznaky ako arteriálna hypotenzia, tachykardia, môže dochádzať k zhoršovaniu metabolickej acidózy, krčom, kóme, renálnej a hepatálnej dysfunkcii. V tomto štádiu nastáva väčšina úmrtí.<sup>(7)</sup> Hepatotoxické štádium sa nemusí vyvinúť u všetkých pacientov, avšak je zlým prognostickým faktorom.<sup>(7)</sup> Niekoľko týždňov po akútnej intoxikácii môže nastať fáza črevnej obštrukcie, ktorá je spôsobená tvorbou striktúr v gastrointestinálnom trakte ako výsledok hojenia poleptania železom.

## DIAGNOSTIKA A LIEČBA

Diagnostika sa opiera o anamnestické údaje a klinický obraz. Príznaky intoxikácie železom nastupujú zvyčajne do 1 hodiny od požitia. Na odhad závažnosti intoxikácie sa vyšetrojú sérové hladiny železa (tab. 1), ich stanovenie je optimálne 2–4 hodiny po požití, pretože po 6 hodinách od požitia dochádza k prudkému poklesu sérového železa jeho ukladaním do pečene, čím môže byť jeho hladina v sére zdanlivo nízka.<sup>(7)</sup> Korelácia hladín železa so závažnosťou alebo klinickou fázou intoxikácie železom nie je presná, pretože meria voľné železo cirkulujúce v krvi. Systémovú toxicitu spôsobuje intracelulárne železo.<sup>(10)</sup> Prítomnosť železa v žalúdku a črevách môžu preukázať röntgenové snímky abdomenu. Normálne röntgenové snímky však nevyukujú požitie železa.<sup>(11)</sup> Rádiopacita tablet železa závisí od typu prípravku a obsahu elementárneho železa. Mnohé tekuté prípravky železa a žuvacie vitamíny so železom, ktoré majú nízku koncentráciu železa, nie sú viditeľné. Základom liečby intoxikácie je stabilizácia vitálnych funkcií a vzhľadom na možnosť rozvoja hypovolemického šoku je dôležitá objemová resuscitácia. Podanie aktívneho uhlia je neúčinné, rovnako sa neodporúča podanie laxatív.<sup>(7)</sup> Liekom voľby pri

Tab. 1: **Odhad závažnosti otravy železom podľa koncentrácie železa v sére**

Dávka elementárneho železa	Závažnosť otravy
< 20 mg/kg	Nepravdepodobná
20–60 mg/kg	Mierna – stredne závažná
> 60–120 mg/kg	Závažná
> 120 mg/kg	Potencionálne letálna dávka

liečbe závažnej intoxikácie je deferoxamín. Deferoxamín je chelatačné činidlo, ktoré je schopné vychytávať voľné železo v plazme alebo v bunkách a vytvárať vo vode rozpustné ferioxamíny vylučované obličkami. Deferoxamín sa musí podávať na začiatku liečby, najlepšie hneď, ako je rozpoznaná možnosť závažnej otravy, pretože železo sa rýchlo presúva z obehu do buniek, kde pri akútnej intoxikácii nie je ľahko dostupné pre cheláciu.<sup>(12)</sup> Jeho podanie je indikované po bezodkladnej konzultácii s toxikologickým centrom, pri koncentrácii sérového železa vyššej ako 90  $\mu\text{mol/l}$  alebo pri príznakoch závažnej intoxikácie (zmena stavu vedomia, šok, závažná acidóza). Podáva sa v dávke 15 mg/kg/h intravenózne, rýchlosť sa znižuje po štyroch hodinách tak, aby celková intravenózna dávka nepresiahla 80 mg / kg / 24 hodín.<sup>(13)</sup> Odporúčané je pokračovať v podávaní antidota až do vymiznutia príznakov alebo prejavov systémovej toxicity.

## KAZUISTIKA

16-ročná pacientka bola o 19.00 hodine privezená posádkou záchrannej zdravotnej služby s anamnézou požitia neznámeho, ale väčšieho množstva tabliet preparátu železa – Sorbifer (obsahuje 320 mg síranu železnatého sušeného [zodpovedá 100 mg dvojmocného železa] a 60 mg kyseliny askorbovej v každej tablete), tablety údajne užila o 17.00 hodine, dôvod nevedela udať. Dievča z piatej fyziologickej gravidity, študentka strednej zdravotníckej školy, rodinná aj osobná anamnéza bola bez pozoruhodností, bez užívania chronickej medikácie. Pri prijatí bola pacientka somnolentná, opakovane vracala hnedozelený obsah, cirkulačne bola stabilizovaná, sklon k nižším hodnotám tlaku krvi, saturácia periférnej krvi kyslíkom ( $\text{SpO}_2$ ) bola uspokojivá, elektrokardiogram v norme. Vo vstupnom laboratórnom skríningu bola vo vnútornom prostredí prítomná hyperglykémia (10 mmol/l), hypokaliémia (3,37 mmol/l), hyperchlorémia (111 mmol/l), hepatálne a renálne parametre, ako aj krvný obraz a koagulačné parametre boli v norme, acidobázická rovnováha bola kompenzovaná, chemické, ako aj toxikologické vyšetrenie moču bolo negatívne. Sérová hladina železa bola v prvej vzorke, odobratej približne po 2 hodinách od intoxikácie, 68,4  $\mu\text{mol/l}$ , čo zodpovedá stredne závažnej intoxikácii železom. Zvýšená bola aj saturácia transferínu (123,12 g/l), hladina feritínu bola v norme (40,4 mg/ml). Pacientka bola uložená na jednotku intenzívnej starostlivosti (JIS), v úvode bola zahájená infúzna liečba, korekcia elektrolytovej rovnováhy, podané aktívne uhlie, zavedená nasogastrická sonda, ktorá odvádzala hnedozelený obsah, a permanentný močový katéter (PMK), ktorý odvádzal číry moč. Bolo kontaktované NTIC v Bratislave, kde bolo odporúčané podanie antidota, vzhľadom na klinické známky závažnej intoxikácie a vysokú požitú dávku železa sme indikovali chelatačnú liečbu intravenóznym deferoxamínom v dávke 15 mg/kg/h. Liečba deferoxamínom bola vzhľadom na nedostupnosť antidota na našom pracovisku zahájená po 4 hodinách od prijatia pacientky. Po piatich hodinách od podania antidota sa vedomie pacientky postupne upravilo, koncentrácia

železa v sére poklesla o polovicu od úvodnej hodnoty, vitálne funkcie boli stabilizované. V liečbe deferoxamínom sa pokračovalo až do dosiahnutia hladiny železa, ktorá bola vo fyziologickom rozmedzí. Deferoxamín sa celkovo podával 8 hodín, po jeho podaní bol moč sfarbený do ružova, pridružili sa bolesti brucha, preto sme doplnili sonografické vyšetrenie, ktoré bolo s normálnym nálezom. Pre opakovanú nauzeu boli jednorazovo podané antiemetiká, pre pozitívnu bilanciu tekutín diuretiká. Vzhľadom na možný rozvoj toxického poškodenia pečene sme do liečby pridali hepatoprotektívum. Monitorovali sme vitálne funkcie, ako aj sérovú koncentráciu železa a parametre funkcie obličiek a pečene, ktoré boli počas celej hospitalizácie v medziach normy. Na tretí deň hospitalizácie sa klinický stav pacientky upravil, na bolesti brucha sa už nestážovala, pristúpili sme k postupnej obnove perorálneho príjmu. Pacientka sa počas hospitalizácie priznala, že užila 50 tabliet železa v samovražednom úmysle v snahe upozorniť na seba, lebo mala pocit, že sa jej rodičia dostatočne nevenujú. Bolo doplnené pedopsychiatrické vyšetrenie so záverom akútnej stresovej situácie bez suicidálnych tendencií, pedopsychiater neindikoval akútnu hospitalizáciu na psychiatrickom oddelení, odporučil ambulantnú dispenzáriu. Pacientka bola na siedmy deň hospitalizácie v dobrom klinickom stave, bez rozvoja akútneho hepatálneho alebo renálneho poškodenia prepustená do domácej starostlivosti.

## DISKUSIA

Posúdenie závažnosti otravy je pre adekvátnu liečbu nevyhnutné, ale často aj náročné, pretože množstvo požitého elementárneho železa nemožno u detí presne odhadnúť. Pokiaľ hladina železa v sére prekročí schopnosť tela viazať železo, dochádza k vzniku voľných radikálov, ktoré vedú k peroxidácii lipidov a poškodeniu bunkovej membrány. Prítomnosť šoku, kómy a metabolickej acidózy môže naznačovať ťažkú otravu a ukázalo sa, že sú zlými prognostickými faktormi prežívania.<sup>(10,14)</sup> U našej pacientky bola sérová koncentrácia železa v prvej vzorke 68,4  $\mu\text{mol/l}$ , čo zodpovedá stredne závažnej intoxikácii železom, pri ktorej sa môžu vyskytnúť príznaky systémovej toxicity. Okrem rehydratačnej liečby a podpornej starostlivosti sme vzhľadom na skorý nástup príznakov toxicity a klinický stav pacientky (pretrvávajúce vracanie, zmena stavu vedomia) po konzultácii s NTIC indikovali podanie chelatačnej liečby deferoxamínom. Deferoxamín viaže nadbytočné železo v tele, pričom sa vytvorí zlúčenina nazývaná chelát, ktorú je telo schopné vylúčiť a tým bráni poškodeniu orgánov spôsobených nadbytkom železa.<sup>(15)</sup> Nežiaduce účinky intravenózneho deferoxamínu zahŕňajú hypotenziu a rozvoj syndrómu akútnej respiračnej tiesne.<sup>(10)</sup> Po začatí liečby sa vytvorením komplexu železa s deferoxamínom moč pacientky sfarbil do ružova, čo môže potvrdiť účinnosť podávaného lieku.<sup>(11)</sup> Počas liečby deferoxamínom sa u pacientky vyskytli bolesti brucha, ktoré však mohli byť aj v dôsledku základného ochorenia, realizované ultrasonografické vyšetrenie bolo v norme, okrem toho sme iné nežiaduce účinky liečby nepozorovali. Po 8 hodinách sa

chelatačná liečba ukončila, pacientka bola klinicky stabilizovaná, gastrointestinálne príznaky ustúpili, hladina železa poklesla do fyziologického pásma. Pacientka sa počas hospitalizácie priznala, že tablety užila v samovražednom úmysle v snahe upozorniť na seba. Podľa Národného centra zdravotníckych informácií sa v roku 2021 na Slovensku u mladistvých do 14 rokov medziročne zvýšil počet nahlásených samovražedných pokusov viac ako dvojnásobne a v skupine 15–19 rokov vzrástol takmer o tretinu. Vo všetkých vekových skupinách, i v dospeljej populácii, došlo k medziročnému nárastu počtu samovrážd, najviac však vo vekovej skupine 15–19 rokov (nárast o 72,7% v celkovom počte). Motív samovrážd bol takmer v 75% neznámy vo všetkých vekových skupinách.<sup>(16,17)</sup> Po doplnení pedopsychiatrického vyšetrenia bola na siedmy deň pacientka prepustená do ambulantnej

starostlivosti bez subjektívnych ťažkostí a bez rozvoja iných zdravotných komplikácií.

## ZÁVER

Prípravky železa sú ľahko dostupné a bežne sa vyskytujú v mnohých domácnostiach, čo vedie k vysokému riziku náhodných, ako aj úmyselných intoxikácií detí. Pre akútnu otravu železom je dôležitá včasná diagnostika, liečba a dôkladné sledovanie pacienta na jednotke intenzívnej starostlivosti, pretože bez náležitého rozpoznania a liečby môže byť otrava železom smrteľná. Znalosťami lekárov o príznakoch, liečbe a prognóze otravy železom je možné predísť rozvoju závažných komplikácií. |

## LITERATÚRA

1. **Jepse F, Ryan M.** Poisoning in children. *Current Paediatrics* 2005; 15: 563–568.
2. **Yesiler FI, et al.** Acute iron poisoning: a case report. *MOJ Clin Med Case Rep* 2018; 8 (1): 16–17. <http://medcraveonline.com/MOJCR/MOJCR-08-00230.pdf>.
3. **Yuen H-W, et al.** Iron Toxicity. *StatPearls* 2021. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459224/>
4. **Simonse E, et al.** Iron autointoxication in a 16-year-old girl: a protective role for hepcidin? *Ann Clin Biochem Int J Lab Med* 2013; 50 (1): 76–79.
5. **Sane M, et al.** Fatal iron toxicity in an adult: Clinical profile and review. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22 (11): 801–803.
6. **Sorbifer Durules.** Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné na: [https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page\\_id=386&lie\\_id=97402](https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page_id=386&lie_id=97402).
7. **Šagát T, et al.** *Pediatrica*. 3. vyd. Bratislava: Herba 2019: 1525–1526.
8. **Cagáňová B.** Predávkovanie železom v gravidite. *Lekárnik* 2007; 12 (8).
9. **Anthony S, et al.** Iron ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol* 2005; 43 (6): 553–570.
10. **Liebelt EL.** Acute iron poisoning. Dostupné na: [https://www.uptodate.com/contents/acute-iron-poisoning?search=iron%20intoxication&source=search\\_result&selectedTitle=1~59&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H20](https://www.uptodate.com/contents/acute-iron-poisoning?search=iron%20intoxication&source=search_result&selectedTitle=1~59&usage_type=default&display_rank=1#H20)
11. **Fernández S, et al.** Acute iron intoxication: change in urine color during chelation therapy with deferoxamine. *Intensive Care Med* 2014; 40(104).
12. **Ioannides, A, Panisello, J.** Acute respiratory distress syndrome in children with acute iron poisoning: the role of intravenous desferrioxamine. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 158–159.
13. **Clinical Practice Guidelines.** Iron poisoning. Dostupné na: [https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline\\_index/Iron\\_poisoning/](https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Iron_poisoning/)
14. **Proudfoot AT, et al.** Management of acute iron poisoning. *Med Toxicol* 1986; 1(2): 83–100.
15. **Sankar J, et al.** Near fatal iron intoxication managed conservatively. *BMJ Case Rep* 2013.
16. **Plačková S.** Otravy u detí. *Pediatr prax* 2014; 15(5): 193–195.
17. **Národné centrum zdravotníckych informácií.** Samovraždy a samovražedné pokusy v Slovenskej republike. Dostupné na: [https://data.nczisk.sk/statisticke\\_vystupy/Samovrazdy\\_samovrazedne\\_pokusy/Samovrazdy\\_a\\_samovrazedne\\_pokusy\\_v\\_SR\\_2021.pdf](https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/Samovrazdy_samovrazedne_pokusy/Samovrazdy_a_samovrazedne_pokusy_v_SR_2021.pdf)