

Tragická záměna – poleptání kyselinou mravenčí

MUDr. Lucie Holická¹, MUDr. Štěpánka Dočekalová¹, MUDr. Radek Štichhauer, Ph.D.^{1,3},

MUDr. Pavel Rozsival^{2,3}, MUDr. Lukáš Eimer^{2,3}, PharmDr. Petra Rozsivalová^{4,5}

¹Oddělení dětské chirurgie a traumatologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³LF UK v Hradci Králové

⁴Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁵Katedra sociální a klinické farmacie, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Kyselina mravenčí byla pro svoje leptavé účinky v 10–90% koncentraci používána jako jedna z metod léčby virových bradavic. Přestože je v dnešní době tato léčba považována za metodu obsolentní (pro možnost vzniku iritační dermatitidy, rizika poleptání a nekrózy s následnou jizvou), stále se s touto praxí v dermatologických ordinacích setkáváme. Autoři referují dvě kazuistiky poleptání kojenců, jejichž společnou příčinou byla nešťastná záměna léků při perorálním podání léčiva. U obou pacientek došlo k významnému poleptání postihující obličej, krk, dutinu ústní, u jedné z nich i jícen. V obou případech došlo též k různě vyjádřeným systémovým účinkům koncentrované kyseliny mravenčí.

Klíčová slova: kyselina mravenčí, poleptání, záměna léků, striktura jícnu, cholecalciferol.

Formic acid burns – two cases of terrible medication administration error

Formic acid of 10–90% concentration has been used for its caustic effect as one of the methods of treatment of viral warts. Although nowadays considered obsolete for the risk of irritant dermatitis, burns and necrosis followed by scarring, the topical treatment is still being prescribed by dermatologists. The authors report two cases of burns in infants. The cause was common to both cases, the unfortunate erroneous administration of topical solution orally. The patients suffered significant burns affecting the face, neck, oral cavity and oesophagus. In both cases, the systemic effects of concentrated formic acid were expressed differently.

Key words: formic acid, burns, erroneous handling of vials, stricture (stenosis) of oesophagus, colecalciferol.

Úvod

Vigantol, perorální roztok s obsahem cholecalciferolu, je léčivý přípravek, který je podáván novorozencům a kojencům do jednoho či dvou let věku ve formě kapek jako preventivní suplementace vitamínu D. Hromadně vyráběný léčivý přípravek je k dispozici v balení 10 ml v lahvičce z hnědého skla s kapací vložkou. Doporučený způsob podání je na lžičce s mlékem či kaší (1). V praxi však často rodiče aplikují doporučenou dávku (obvykle 1–2 kapky) přímo do úst dítěte. V takovém případě hrozí buď vdechnutí olejové tekutiny s následným chemickým zánětem plic nebo závažné poškození dítěte podáním nesprávné dávky či záměna za jinou látku (2). U našich pacientek šlo o záměnu za lékovku s koncentrovanou 85% kyselinou mravenčí, kterou měly obě rodiny za účelem lokální terapie virových bradavic staršího sourozence. Leptavé účinky přípravků jako např. lapisu či koncentrované kyseliny mravenčí jsou – i přes obsolentní postavení těchto látek v terapii virových bradavic – stále využívány. Po lokální aplikaci koncentrované kyseliny mravenčí je popisována iritační dermatitida, korozivní až nekrotizující působení na kůži (3). Přestože je při galenické přípravě v lékárnách lékovka s kyselinou mravenčí řádně označena jako žíravina a opatřena štítkem s varováním „Neužívat vnitřně“,

co do objemu a tvaru se od lékovky o obsahu 10 ml s perorálním roztokem Vigantolem příliš neliší (Obr. 1). Lahvička s kyselinou mravenčí není opatřena kapacím uzávěrem, proto hrozí vylití většího množství látky, která způsobí závažné poranění dítěte ve smyslu poleptání obličeje, očí, dutiny ústní, dýchacích cest a jícnu s trvalými následky (4, 5).

Kazuistika 1

Srpen 2012 večer chtěla matka podat Vigantol perorální kapky své sedmnáctiměsíční dceři a jako obvykle kapky podávala přímo do úst dítěte. Došlo k záměně léků a k vylití kon-

centrované kyseliny mravenčí do úst a na kůži obličeje a krku dítěte. Kyselina mravenčí byla určena k topické, přísně lokální léčbě bradavic sourozence. O případné domácí první pomoci ve smyslu oplachů není v dokumentaci zmínka. Dívka byla při transportu zdravotnickou záchrannou službou na Dětskou kliniku při vědomí, neklidná, plačtivá, s výrazným zarudnutím kolem úst a na krku. Během transportu dvakrát zvracela a byla zřetelná zvýšená salivace. V objektivním nálezu při příjmu dominovala neschopnost polykat – neovládá dolní čelist, sliní, v ústech měla krvavě zpěněné sliny. Zóna poleptání kyselinou jde od horního přes dolní ret, bradu, na krk a horní část hrudníku. Poleptané plochy byly v rozsahu 1 % tělesného povrchu v obličeji a 3 % na krku a dekoltu. V okamžiku přijetí na JIP byly plochy světle růžové s drobnými puchýři. Definitivní hloubka postižení kůže byla později vyhodnocena jako stupeň II a–b. Dívka byla po zajištění žilního vstupu za trvalého tlumení bolesti a podávání krystaloidů urgentně intubována na operačním sále a vyšetřena a ošetřena lékařem ORL a dětským chirurgem v celkové anestezii (CA). Lokální nález v dutině ústní a hltanu byl hodnocen jako poleptání polykacích a dýchacích cest II.–III. stupně. Byla zavedena nasogastrická sonda (NGS) za endoskopické kontroly a pacientka byla na umělé plicní ventilaci (UPV) přeložena zpět ke komplexní intenzivní péči na JIP Dětské kliniky. U pacientky se postupně rozvinuly celkové příznaky intoxikace kyselinou mravenčí s těžkou metabolickou acidózou (pH 7,250 (7,34–7,46), pCO_2 4,36 (3,51–5,48), SBC 15,10 (22–26), ABE -12,10 (-2–2)). Hemoglobinurie si vyžádala podporu diurézy furosemidem (volný hemoglobin 1522 mg/l (0–25), myoglobin 99 $\mu\text{g/l}$) (25–58). Vzhledem k celkovému stavu byly podávány blokátory protonové pumpy, kontinuálně inzulin, kortikosteroidy, profylakticky antibiotika, analgetika v kombinaci, pro anemizaci byla nutná transfuze. Pacientka podstoupila v průběhu léčby celkem devětkrát endoskopické vyšetření polykacích cest v CA, které prováděl lékař ORL nebo gastroenterolog. Současně vždy proběhlo ošetření poleptaných ploch dětským chirurgem. Pro poleptání dýchacích a polykacích cest včetně postižení jícnu trvala UPV sedm dní. Výživa byla do sedmého poúrazového dne zajištěna pouze parenterální cestou. Od sedmého dne bylo započato s podáváním výživy pomocí NGS a dívka byla úspěšně extubována. Plný pří-

Obr. 1. Srovnání léků kyseliny mravenčí a vigantolu



Obr. 2. RTG vyšetření jícnu (polykací akt) 41. den od úrazu



jem stravy byl obnoven 17. poúrazový den, 20. den byl při gastrokopickém vyšetření patrný patologický nález ve smyslu erozivní ezofagitidy II. stupně po celé délce jícnu od horního svěrače po kardii. Nešlo však o cirkulární postižení. Ještě 41. den od úrazu byla při polykacím aktu vodným kontrastem patrná porucha peristaltiky a stenóza v úrovni Th 3–4 (Obr. 2). Při direktní laryngo/ezofagoskopii přetrvávaly slizniční změny v proximálním jícnu. K postupné normalizaci elasticity stěny jícnu dochází až téměř za čtyři měsíce od poleptání, kdy proběhlo kontrolní endoskopické vyšetření. Poleptané plochy v obličeji byly II. a–b stupně. V akutní fázi byly tyto plochy ošetřovány vždy v CA stejným způsobem jako popáleniny za použití krytí Aquacel Ag, Flamigel gelu a na místa s nekrotizací byla v průběhu léčení aplikována Iruxol Mono mast. Na povrchnější léze byl k dohojení použit Hemagel gel. Plochy se v oblasti krku a dekoltu místy zhojily hypertrofickými jizvami (Obr. 3), kde se dobře osvědčily preparáty

Obr. 3. Stav jizev 6 měsíců od úrazu



Cicatridina mast a silikonové krytí Mepiform v kombinaci s tlakovými masážemi a kompresivními návlaky zhotovenými na míru. Pacientka je v dlouhodobém sledování chirurgické ambulance. Kosmetický výsledek za šest let od úrazu je i díky péči rodiny velmi příznivý, bez nutnosti korekčních výkonů. Celková délka hospitalizace na Dětské klinice činila 21 dní. Kontroly na ORL, včetně endoskopických vyšetření jícnu v CA, proběhly ještě čtyřikrát v následujícím půlroce. Poté byly doporučeny kontroly pouze při obtížích s příjmem potravy.

Kazuistika 2

Duben 2017 ve večerních hodinách chtěl otec své čtyřměsíční dceři podat před spaním Vigantol kapky a zaměnil je za 85% kyselinu mravenčí, kterou měli doma na léčbu bradavic sourozence. Došlo k polití obličeje, krku a dekoltu. Zasaženo bylo i pravé oko, dutina ústní údajně nikoli. Rodiče na radu zdravotníků do příjezdu zdravotnické záchranné služby obličej intenzivně oplachovali vodou. Při příjezdu byla dívka při vědomí, plakala. Zasažené plochy v obličeji byly růžové, vlhké. Oční víčka pravého oka byla již značně oteklá, přesto byly prováděny intenzivní výplachy oční vodou Ophthal. Dutina ústní byla bez známek poleptání, patrný byl pouze otok rtů. Plochy byly intenzivně omývány fyziologickým roztokem a po dezinfekci roztokem Microdacyn Wound Care bylo aplikováno krytí Aquacel Ag a na některá místa Flamigel gel. Při přijetí bylo dítě vyšetřeno očním lékařem a specialistou ORL. Postižení oka bylo hodnoceno jako těžké poleptání rohovky s chemózou spo-

Obr. 4. Převaz 12 hod. od úrazu



Obr. 5. Převaz 6. den po úrazu



živky. Lokální léčba poleptaného oka zahrnovala Unitropic 1% oční kapky, Neosynephrin – POS 10% oční kapky a Tobrex oční mast. Oko se zhojilo bez následků. Protože při vstupním vyšetření nebylo podezření na poleptání dýchacích a polykacích cest, byla dívka přijata na JIP k observaci bez nutnosti intubace a UPV. Ani endoskopické vyšetření v CA za dvanáct hodin od úrazu neprokázalo žádné slizniční změny v rozsahu od úst až po hypofarynx. Čtvrtý poúrazový den se přesto objevila ložiska poleptání na spodině dutiny ústní, v oblasti tvrdého patra a na špičce jazyka. Tento náález vysvětloval trvalé odmítání stravy od přijetí. Týž den bylo provedeno vyšetření flexibilním endoskopem v CA, které prokázalo kromě poleptání v dutině ústní i lehké poškození jícnu. Bylo patrné bělavé ložisko na 1/5 obvodu jícnu v délce asi 2 cm. Proto byla zavedena NGS a pacientka byla následující čtyři dny živena enterálně pomocí NGS. Bolest byla od počátku tlumena kontinuálně

podávanou kombinací analgetik. Lehká metabolická acidóza v prvních hodinách od úrazu se spontánně upravila. V krevním obraze byla středně těžká normochromní mikrocytární anemie, přechodně došlo k mírné elevaci AST. Každých 48 hodin probíhaly v celkové anestezii převazy ploch dětským chirurgem (Obr. 4, 5) a kontrolní vyšetření očním lékařem. Definitivní rozsah poleptání na kůži obličeje, krku a dekoltu byl do 5 % celkového tělesného povrchu hloubky II a–b. Byla podávána profylakticky antibiotika. Celková délka hospitalizace činila 14 dní. Vyšetření (ORL, oční) a ošetření poleptaných ploch v celkové anestezii podstoupila celkem šestkrát. Oko i jícen se zhojily bez následků. Na plochy zhojené jizvami byl dlouhodobě aplikován Strataderm gel a krytí Mepiform v kombinaci s tlakovými masážemi. Výsledek léčby na kůži obličeje, krku a dekoltu je zatím kosmeticky příznivý (Obr. 6), bez nutnosti korekčních výkonů.

Obr. 6. Stav jizev 1 rok od úrazu



Diskuze

Poleptání jako příčina úrazu u dětí je v našich zeměpisných šířkách poměrně vzácné. Většinou se jedná o nešťastnou náhodu. Podle komunikace s Toxikologickým informačním střediskem (TIS) je od roku 2005 záznam konzultace ohledně poleptání koncentrovanou kyselinou mravenčí evidován celkem ve třech případech. Kromě dvou výše uvedených kazuistik se dále jedná o náhodné olíznutí magistraliter rozvážené 85% kyseliny mravenčí 28měsíčním chlapcem v roce 2013. Záznamy dále čítají na 57 případů nežádoucí expozice přípravku na bradavice u dětí, zpravidla jde o hromadně vyráběný dermatologický roztok (Verrumal, Duofilm) nebo zdravotnický prostředek (Kolodium forte roztok, Lapis tyčinka) (6).

Při expozici je v první řadě třeba zjistit druh a složení agens (kyseliny působí koagulační suchou nekrózu), případně orientačně změřit pH plochy indikačními pH papírky. Pro snížení lokálního účinku na kůži je v nemocniční i přednemocniční péči doporučeno odstranění zasaženého oděvu, oplachy vodou nebo fyziologickým roztokem po dobu minimálně 15 minut, sejmutí hrubých nečistot a vymytí leptavé látky i z oblasti kožních adnex za použití jemného kartáčku a medicálního mýdla. Ochlupené plochy je nutné oholit až do míst s intaktní kůží. Další principy

lokálního ošetření se neliší od principů ošetřování popálenin (7). Od neutralizace agens či podání aktivního uhlí se ustoupilo. Důvodem je možnost sekundárního tepelného poškození poleptané plochy při neutralizační reakci, při které vzniká velké množství tepelné energie (7–9). Lokálně způsobí koncentrovaná kyselina mravenčí těžké poleptání kůže nebo sliznic postižených orgánů (dutina ústní, dýchací a polykací cesty). V oblasti dýchacích a polykacích cest hrozí i perforační poranění. Dlouhodobým následkem jsou často hypertrofické jizvy na kůži, dystonie nebo striktury jícnu s dysfagiemi a při postižení dýchacích cest dysfonie. Při ošetřování těchto pacientů je třeba myslet i na možnou intoxikaci při vstřebání dané látky do oběhu přes trávicí trakt, kde se kyselina mravenčí rychle absorbuje (7,8). U malých dětí dochází k intoxikaci – kromě podání rodiči omylem – spíše při zvědavém zkoumání „olíznout a ochutnat“, u adolescentů naopak hrozí úmyslné požití leptavé látky při suicidálním pokusu (9).

Mezi systémové účinky patří metabolická acidóza, intravaskulární hemolýza, akutní poškození ledvin, rozvoj disseminované intravaskulární koagulopatie. Jsou pozorovány i arytmie a kardiodepresivní účinky, krvácení do gastrointestinálního traktu a syndrom akutní dechové tísně (8, 10). I přes veškerou lékařskou péči mohou tyto příhody zanechat trvalé následky ve formě hypertrofických jizev, striktur jícnu či trvalého poškození ledvin. U striktur jícnu, jejichž příčinou bylo poleptání, je z dlouhodobého hlediska vyšší riziko vzniku karcinomu (11).

Závěr

Prezentovaná kazuistická sdělení si kladou za cíl poukázat na náročnou a nákladnou péči o pediatrické pacienty s poleptáním kyselinou mravenčí, ke kterému došlo nešťastnou záměnou preventivně užívaného perorálního přípravku s vitamínem D₃ ve formě kapek za magistraliter přípravek kyseliny mravenčí urče-

ný k přísně lokální aplikaci na virové bradavice. Důvodem je možná absence vkladací ochranné vložky pod víčkem lékovky v případě kyseliny a současně způsob podání perorálních kapek, které byly v obou případech aplikovány nejmenším dětem přímo do úst. Tento postup není doporučeným způsobem podávání perorálních kapek deklarovaným výrobcem v SPC. Není jednoznačné doporučení, jak správně podávat perorální kapky novorozencům a kojencům, nicméně pro možnost nerovnoměrnosti podání, selhání kapacit vložky či možnou záměnu je bezpečnější variantou podání na lžičce mléka či kaše. Je jistě vhodná edukace rodičů o způsobu podávání kapek nejmenším dětem, zejména v ambulancích PLDD a v lékárnách při dispensaci perorálních roztoků. V lékárnách je vhodné adjustovat magistraliter připravené roztoky pro vnější užití do lékovek opatřených vkladací vložkou či bezpečnostním šroubovacím uzávěrem.

LITERATURA

1. SPC Vigantol 0,5 mg/ml POR GTT SOL 10 ml, datum revize textu 25. 5. 2016, citováno 13. 10. 2018.
2. Rakovcová H. Dětské otravy léky, 2. díl. *Pediatr. praxi* 2013; 14(2): 126–129.
3. Berger R. Terapie virových bradavic, *Med. Pro Praxi* 2006; 2: 90–92.
4. Lux-Battistelli C, Muller C, Moragny J, Henquinet T. Caustic necrosis due to topical formic acid 85% (Objectif ZeroVerrue) *Ann Dermatol Venereol*. 2016 Aug-Sep; 143 (8–9): 543–6. doi: 10.1016/j.annder.2016. 03. 019
5. Sigurdsson J, Björnsson A, Gudmundsson ST. Formic acid

- burn–local and systemic effects. Report of a case. *Burns Incl Therm Inj*. 1983 May; 9 (5): 358–361.
6. Toxikologické informační středisko, Klinika pracovního lékařství 1. LF UK a VFN, komunikace s PharmDr. Eliškou Procházkovou, 3. 9. 2018, citováno 13. 10. 2018
 7. Brychta P, Ticháče MA. et al. Doporučený postup: Přednemocniční péče o termický úraz (prvotní odborné ošetření popáleninového traumatu), Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, poslední aktualizace 22. 9. 2016.
 8. Formic acid monografie, Toxnet, HSBD databáze, přes <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~5Qy-D7g;2>, poslední revize textu 26. 4. 2012, citováno 13. 10. 2018
 9. Wason S. The emergency management of caustic ingestions. *J Emerg Med*. 1985; 2(3): 175.
 10. Chan TC, Williams SR, Clark RF. Formic acid skin burns resulting in systemic toxicity. *Ann Emerg Med*. 1995 Sep; 26(3): 383–386.
 11. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2013; 19(25): 3918–3930. doi:10.3748/wjg.v19.i25.3918