

Akutní intoxikace mědí při suicidiálním pokusu

O. Hloch, J. Charvát

Interní klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol Praha, přednosta prof. MUDr. Milan Kvapil CSc., MBA

Souhrn: Úmyslná intoxikace mědí v sebevražedném úmyslu se vyskytuje jen velmi zřídka. V našem sdělení popisujeme případ nemocného přijatého na metabolickou jednotku intenzivní péče (MJIP), který požil letální dávku oxychloridu měďnatého. V klinickém obraze pacienta dominovaly gastrointestinální obtíže s těžkými profúzními průjmy spojenými se ztrátami tekutin přesahujícími 10 l za 24 hod. Díky časně zahájené intenzivní komplexní péči (2 hod po požití látky) včetně aplikace chelátotvorného léku Succinaptal se podařilo pacienta uchránit před orgánovými komplikacemi, jako je renální a hepatální poškození, které jsou pro intoxikaci mědí typické.

Klíčová slova: otrava mědí – léčba chelátotvorným přípravkem

Acute copper poisoning by suicidal attempt

Summary: Voluntary copper poisoning is a rare mode of suicide. We report a case of patient admitted to Metabolic Intensive Care Unit who took fatal dose of copper oxychloride. In his clinical picture dominated gastrointestinal discomfort with the profused diarrhoea leading to the excessive fluids loss exceeding 10 liters over 24 hours. The renal and liver damages typical for copper intoxication were prevented due to the early intensive treatment (2 hours after ingestion of copper oxychloride) including the application of copper chelator Succinaptal.

Key words: copper poisoning – treatment by chelator agent

Úvod

Měď je z hlediska lidského organismu nenahraditelným a důležitým stopovým prvkem. Za fyziologického stavu je inkorporována do nepřeborného množství enzymatických komplexů regulujících metabolismus železa, podílejících se na tvorbě pojivové tkáně, energetickém metabolismu, pigmentaci, kostním metabolismu, neuronálních funkcích a řadě dalších. Avšak nejenom deficit mědi vede k závažným poruchám, ale také nadměrný příjem může být spojen s komplikacemi, které mohou mít až letální důsledek. Intoxikace mědí je většinou spojena s pracovním zařazením [1]. Akutní intoxikace při sebevražedném pokusu nejsou časté a mají velmi závažnou prognózu [2,3]. V uvedené kazuistice je popsán případ akutní intoxikace mědí u pacienta, který v suicidiálním úmyslu požil alimentární cestou fungicidní preparát Kuprikol.

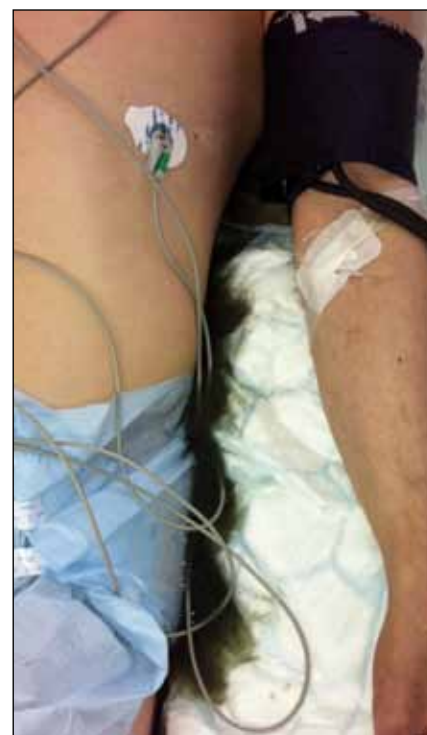
Popis případu

48letý muž požil alimentární cestou 20 g fungicidního preparátu Kupri-

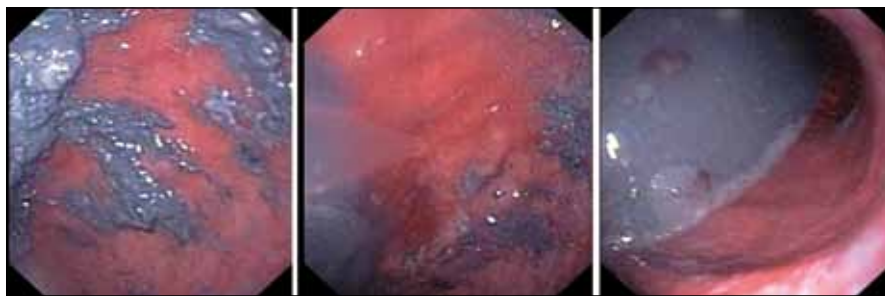
kol. Uvedený preparát obsahuje 50% oxychlorid mědi $[\text{CuCl}_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})_2]$. Tento roztok, vytvořený smícháním 20 g prášku s vodou, požil v den přijetí okolo 14. hodiny odpolední. Dle pacienta následně přibližně za 30 min došlo ke spontánnímu zvracení, kterým však byla údajně z těla odstraněna pouze malá část z požitého množství. V 16 hod, tj. přibližně po 2 hod od požití, byl pacient přivezen na oddělení urgentního příjmu FN Motol Praha. Za transportu byl pacient při vědomí, oběhově kompenzovaný.

Dle dokumentace oddělení urgentního příjmu byl pacient při vědomí, plně orientován, ventilačně a oběhově stabilní. Vstupní parametry TK činily 120/80 mm Hg, TF 82/min, SpO_2 97 %. V klinickém obraze již od příjezdu dominovala kontinuální průjmovitá stolice. Charakter stolice byl vodnatý, šedozelené barvy, bez příměsí krve; je zachycen na obr. 1, který byl pořízen přibližně 5 min po převlečení nemocného. Vzhledem k závažnosti intoxikace (anamnesticky požitá dávka 10krát přesahovala dávku letální) a suicidiálním proklamacím bylo roz-

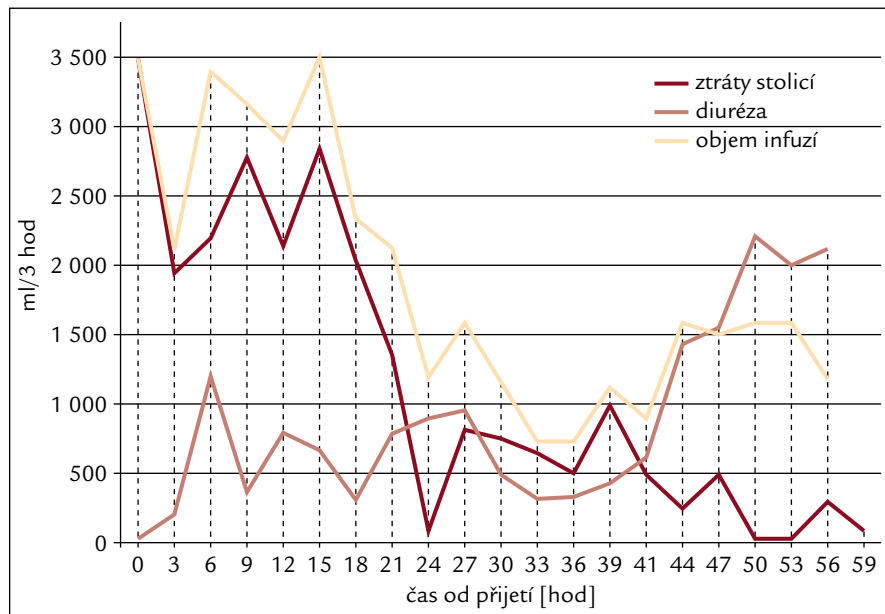
hodnuto o přijetí na metabolickou JIP. Vzhledem k leptomu účinku požitých sloučenin bylo provedeno ještě před přijetím ORL vyšetření bez známek poškození sliznic a tkání ve vyšetřovaném rozsahu. Již na urgentním příjmu byl



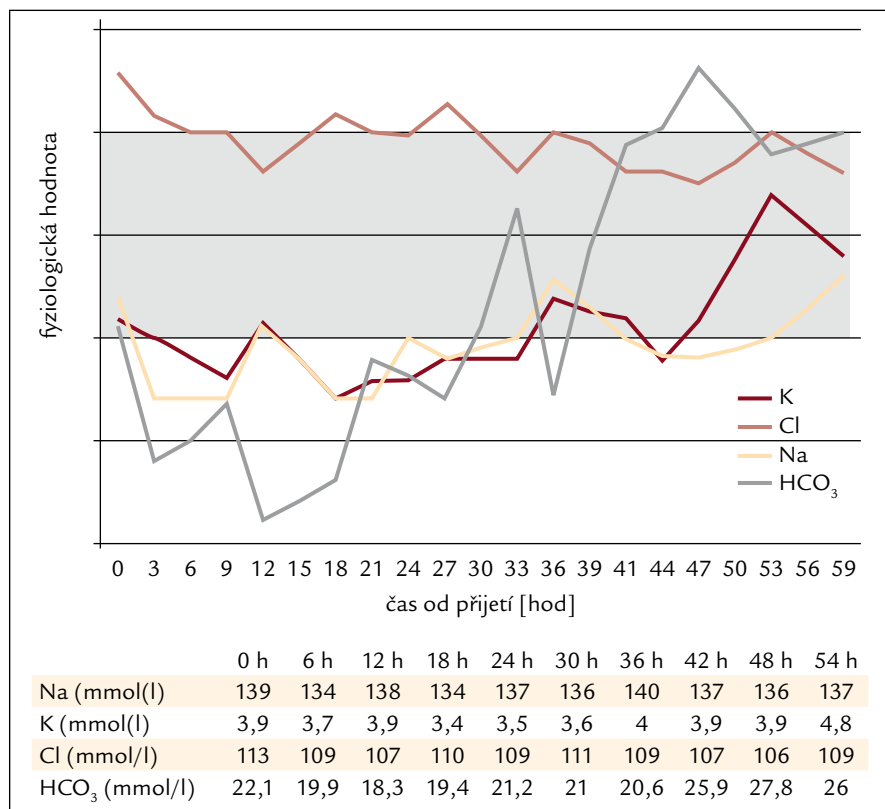
Obr. 1. Pacient po intoxikaci mědí.



Obr. 2. Nález na gastrofibroskopii.



Obr. 3. Ztráty tekutin stolicí, diuréza a objem podaných infuzí.



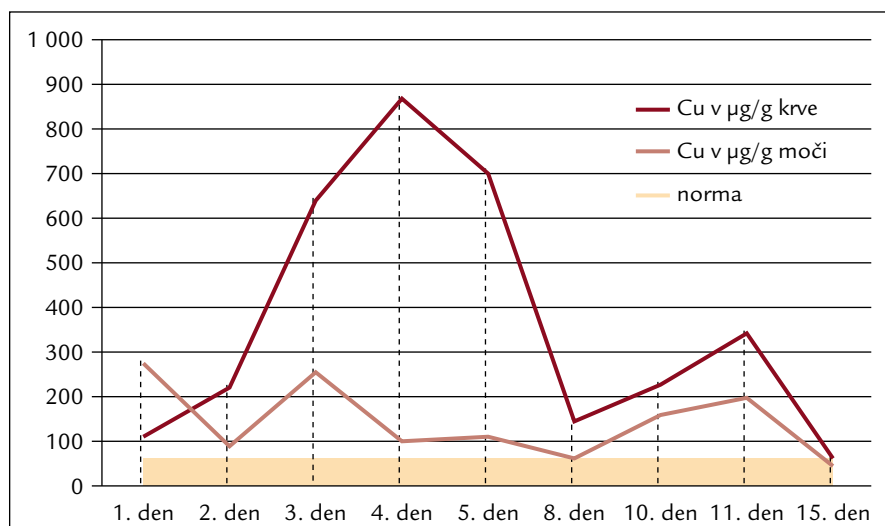
Obr. 4. Mineralogram.

zajištěn a odeslán biologický materiál a současně informováno Toxikologické informační středisko.

Při převzetí na metabolickou JIP byl pacient bez známek oběhové nestability s dominující klinickou symptomatikou ve smyslu vodnatých průjmů a dehydratace. Z již dostupných laboratorních parametrů byla zjištěna pouze leukocytóza, ostatní nález včetně jaterních testů a mineralogramu byl v normě. Významné ztráty tekutin stolicí s nutností masivní parenterální rehydratace vyžadovaly zavedení centrálního žilního katetru. Krátce po přijetí nastal náhlý rozvoj bolestí v epigastriu pálivého charakteru, bez propagace, bez úlevové polohy. Z důvodu rizika poškození žaludeční stěny s možným akutním krvácením byla provedena urgentní gastrofibroskopie. V celém rozsahu vyšetření, tj. až do D2, byl konstatován nález iritované, zarudlé sliznice s ulpělými nánosy požitě mědi (obr. 2) bez známek krvácení.

Během vyšetření a výše uvedených výkonů bylo opět konzultováno Toxikologické informační středisko v Praze na Bojišti, kde bylo také vyzvednuto antidotum ve formě chelátotvorného preparátu Succinaptal 200 mg cps. Podávání bylo zahájeno ve schématu 3 cps à 8 hod (tj. denní dávka 1,8 g) s následnou úpravou dle hodnot mědi v moči.

Ztráta tekutin stolicí dosáhla za prvních 6 hod hospitalizace 7 589 ml. V následujících 24 hod pak 12 753 ml (obr. 3). Tyto objemné ztráty byly parenterálně substituovány krystaloidy, jejichž složení bylo modifikováno dle aktuálního mineralogramu. Současně s krystaloidy byly substituovány lineárními dávkovači ve vysokých dávkách také kalium a bikarbonát. Laboratorní kontroly mineralogramu a parametrů acidobazické rovnováhy byly ve fázi objemných ztrát kontrolovány každé 3 hod formou bedside monitoringu (vývoj mineralogramu na obr. 4). Jedenkrát denně byla doplněna kompletní laboratoř včetně jaterních testů, renálních parametrů, ukazatelů zánětu, koagulačních parametrů



Obr. 5. Dynamika hladiny mědi v krvi a v moči.

a krevního obrazu. Dynamika změn hladiny mědi v moči je zřejmá z obr. 5.

Po 16 dnech hospitalizace došlo k poklesu hladiny mědi v moči do fyziologického rozmezí a bylo možné ukončit podávání antidota. Výstupní klinický stav i laboratorní parametry byly ve fyziologickém rozmezí.

Diskuze

V plazmě se měď vyskytuje jak ve formě volné, tak vázané na vazebnou bílkovinu ceruloplasmin, jehož nedostatek je zodpovědný za toxicitu mědi při Wilsonově chorobě [4], která někdy vede až k významné akutní rhabdomyolýze [5]. Sérové koncentrace mědi se za fyziologických podmínek pohybují v rozmezí 11–22 µmol/l, v celém organismu se pak nachází 50–120 mg mědi [1]. Měď je vylučována především žlučí a je zpětně v duodenu absorbována. Malá část mědi je vyloučena do moče [4]. Denní příjem mědi je 2–5 mg, 0,5–1,3 mg je vyloučeno žlučí a 0,01–0,06 mg močí [6].

Intoxikace mědí se vyskytují velmi vzácně. Nejčastěji se jedná o intoxikace alimentární, ale i ty se vyskytují zřídka, protože měď je vzhledem k výrazné chuti téměř nepoživatelná. V literatuře je popsáno několik případů intoxikace mědí [1–4]. Velkou část tvoří případy chronické intoxikace vodou v místech, kde vodovodní soustava obsahovala měděné potrubí [7–10]. Klinický obraz

takto intoxikovaného pacienta zahrnuje kovovou pachuť v ústech, pálení žáhy, zvracení a průjem. Buněčná toxicita pak postihuje především erytrocyty s intravaskulární hemolýzou a hepatocyty s klinickým obrazem jaterního selhání [11,12]. Renální poškození se pak manifestuje akutní tubulární nekrózou [13]. Intenzita obtíží a prognóza pacienta závisí na požití dávce, kdy hodnoty nad 1–2 g jsou považovány za dávku letální [14].

Stanovení hladiny mědi je technicky náročné a nebylo v době přijetí pacienta dostupné v statimovém režimu. Laboratorní monitorace je možná jednak ve formě stanovení sérové koncentrace mědi, nebo stanovení jejího množství ve sběru moči [15]. Pro náš případ byla varianta stanovení ze séra nevyhovující pro malou frekvenci jejího stanovení, která byla 2krát za měsíc (vždy až po naplnění daného počtu vzorků do kity). Ve spolupráci s Toxikologickou laboratoří v Praze na Bojišti jsme proto stanovovali odpady mědi v moči. Výsledek byl k dispozici tentýž den, což nám umožňovalo úpravu dávkování antidota. V prvních dnech tak probíhalo stanovení každodenně, později po stabilizování pacienta a jeho vnitřního prostředí 1krát za 3dny.

V léčbě akutní intoxikace se používají chelátotvorné preparáty, jako je D-penicilamin, dimercaprol a EDTA [3,4,13]. V našem případě

jsem podávali Succinaptal, který působí podobně jako dimercaprol.

V případě těžkých gastrointestinálních potíží je indikováno parenterální podání léků – v literatuře je doporučováno intravenózní podání EDTA. Dimercaprol lze podávat intramuskulárně. V našem případě pacient toleroval perorální aplikaci antidota, jehož dávkování bylo řízeno dle opakovaného stanovení mědi v moči.

Závěr

Pacient hospitalizovaný celkem 16 dnů na metabolické JIP byl v celkově dobrém stavu dobrovolně přeložen k stabilizačnímu pobytu a léčbě závislosti na uzavřené oddělení psychiatrické léčebny. Díky včasnému přijetí na jednotku intenzivní péče a intenzivní péči o vnitřní prostředí se podařilo zvládnout tuto těžkou intoxikaci bez známek poškození jaterních a renálních funkcí a dalších závažných komplikací, které jsou pro intoxikaci tímto kovem typické. Intenzivní a kvalitní péče o vnitřní prostředí v kombinaci s časným podáním antidota se jeví jako možnost, jak zabránit těžkým až fatálním následkům této intoxikace. Dávkování antidota je možné na podkladě stanovení mědi v moči.

Literatura

- Hasan N, Emery D, Baithun SI et al. Chronic copper intoxication due to ingestion of coins: a report of an unusual case. *Hum Exp Toxicol* 1995; 14: 500–502.
- Walsh J, Crosson FJ, Bayley M et al. Acute copper intoxication. Pathophysiology and therapy with a case report. *Am J Dis Child* 1977; 139: 149–151.
- Franchitto N, Gandia-Mailly P, Georges B et al. Acute copper sulphate poisoning: A case report and literature review. *Resuscitation* 2008; 78: 92–96.
- Faure A, Mathon L, Poupelin JC et al. Acute cupric sulphate intoxication: pathophysiology and therapy about a case report. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003; 22: 557–559.
- Propst A, Propst T, Feichtinger H et al. Copper-induced acute rhabdomyolysis in Wilson's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 885–887.
- Davis GK, Mertz W. Copper. In: Mertz W (Ed). *Trace elements in human and animal nutrition*. Vol. 1. 5th ed. New York: Academic Press 1987.
- U.S. Environmental Protection Agency. *Ambient water quality for copper*. Washington, DC:

Office of Water regulations and standards. Criteria and Standards Division 1980. Publ. No. PB81-117475.

8. Eife R, Weiss M, Barros V et al. Chronic poisoning by copper in tap water: I. Copper intoxications with predominantly gastrointestinal symptoms. Eur J Med Res 1999; 28: 219-223.

9. Spitalny KC, Brondum J, Vogt RL et al. Drinking Water Induced Copper Intoxication in a Vermont Family. Pediatrics 1984; 74: 1103-1106.

10. Araya M, Olivares M, Pizarro F et al. Community-based randomized double-blind study of gastrointestinal effects and copper exposure in drinking water. Environ Health Perspect 2004; 112: 1068-1073.

11. Jantsch W, Kulig K, Rumack BH. Massive copper sulfate ingestion resulting in hepatotoxicity. J Toxicol Clin Toxicol 1984-1985; 22: 585-588.

12. Müller-Höcker J, Meyer U, Wiebecke B et al. Copper storage disease of the liver and chronic copper intoxication in two further German infants mimicking Indian childhood cirrhosis. Pathol Res Pract 1988; 183: 39-45.

13. Oldenquist G, Salem M. Parenteral copper sulfate poisoning causing acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 441-443.

14. Stein RS, Jenkins D, Korn ME. Letter: Death after use of cupric sulfate as emetic. JAMA 1976; 235: 801.

15. Gunay N, Yildirim C, Karcioğlu O et al. A series of patients in the emergency department diagnosed with copper poisoning: recognition equals treatment. Tahoku J Exp Med 2006; 209: 243-248.

MUDr. Ondřej Hloch

www.fnmotol.cz

e-mail: o.hloch@gmail.com

Doručeno do redakce: 24. 10. 2011

Přijato po recenzi: 28. 12. 2011

www.urologickelisty.cz