

**OŠTEĆENJE GLAVNOG BRONHA
UZROKOVANO ASPIRACIJOM TABLETE ŽELJEZNOG SULFATA**

**BRONCHIAL IMPAIRMENT OF MAIN BRONCHUS BY ASPIRATION
OF FERROUS SULPHATE TABLET**

MILJENKO RAOS, KORNELIJA KOVAČ, SLAVICA DODIG*

Deskriptori: Spojevi željeza – štetno djelovanje; Bronhi – patologija; Patološko suženje – izazvano kemijski; Bolesti bronha – izazvane kemijski, patologija; Inhalacija; Tablete

Sažetak. U radu je prikazano dvoje djece koja su aspirirala tabletu željeznog sulfata (Retafer). Aspiracija tablete željeza dovodi do nekroze sluznice dišnog puta, a uzrokovana je lokalnim otpuštanjem citotoksičnih oksidativnih radikala, što u konačnici uzrokuje teške stenozе i obliteraciju lumena bronha. Kod prvog djeteta od trenutka aspiracije tablete željeza prošlo je jedanaest mjeseci, a bronhoskopskom obradom ustanovljena je potpuna obliteracija lijevoga glavnog bronha, zbog čega je učinjena pulmektomija. Kod drugog djeteta od trenutka aspiracije tablete željeza prošlo je pet mjeseci, a bronhoskopski je ustanovljena teška stenozа desnoga glavnog bronha, što je uzrokovalo atelektazu desnoga plućnog krila. Primjenom antibiotika uz metilprednizolon peroralno te fizikalnu terapiju, nakon mjesec dana liječenja postigla se reventilacija desnog pluća. Nakon toga u više navrata provedena je laserska terapija uz balonsku dilataciju u Sveučilišnoj klinici u Grazu. Međutim ovim postupcima nije se uspjela održati prohodnost desnog bronha. U desni glavni bronh umetnuta je endobronhalna proteza – stent, čime je postignuta prozračnost desnog donjeg i srednjeg reznja, ali ne i desnoga gornjeg plućnog reznja. Zbog stvaranja granulacijskog tkiva na rubovima stenta ponavljana je laserska terapija i balonska dilatacija. Liječenje ovog djeteta traje godinu i pol dana i nastavlja se.

Descriptors: Ferrous compounds – adverse effects; Bronchi – pathology; Constriction, pathologic – chemically induced; Bronchial diseases – chemically induced, pathology; Inhalation; Tablets

Summary. The late occurrence of bronchial impairment in two children who had aspirated ferrous sulphate tablet is presented. Local release of cytotoxic oxidant radicals led up to tissue necrosis and consequently to bronchial stenosis and obliteration. Bronchoscopy in the first child confirmed total obliteration of the left main bronchus eleven months after aspiration of iron tablet, and pulmectomy had to be done. In the second child five months after aspiration of iron tablet bronchoscopy confirmed severe stenosis of the right main bronchus and atelectasis of the right lung lobe. Reventilation of right lung has been achieved one month after administration of antibiotics, metilprednisolon and physical therapy. The patient underwent laser therapy (few times) and balloon dilatation in the University Clinic in Graz, but it did not hold passability of the right bronchus. Reventilation of the right middle and lower lobe (but not upper lobe) has been achieved by insertion of endobronchial stent in the main right bronchus. Formation of granulomatous tissue at stent borders necessitated further laser therapy and balloon dilatation. Treatment of this child must be continued.

Liječ Vjesn 2004;126:194–196

Sideropenična anemija česta je u dobi brzog rasta djeteta (dojenačka dob, pubertet i adolescencija). 10–25% djece unutar prve godine života zbog anemije uzima preparate željeza.¹

Aspiracija stranog tijela u traheobronhalno stablo najčešće se susreće u djece između prve i treće godine života. Izvješća o aspiraciji tablete željeza (fero sulfata) rijetka su. Ionizirani oblik željeza (fero ion) djeluje kaustično na sluznicu bronha, uzrokujući nepovratne promjene: nekroze, perforacije i stenozе zbog ožiljnog zaraštavanja dišnog puta.^{2–4}

U radu prikazujemo dvoje djece koja su aspirirala tabletu željeznog sulfata (Retafer) te kasne posljedice aspiracije.

Prikaz bolesnika

Prvi bolesnik treće je muško djetete u obitelji. U dobi od 10 mjeseci prigodom hranjenja, kada je majka dala i tabletu Retafera, dojenče se zagrcnulo, kratkotrajno poplavlilo, nakon čega se javlja kašalj i piskanje u prsima. Istoga je dana hospitaliziran, a na radiogramu pluća nisu uočene patološke promjene. Dva dana nakon prijma u bolnicu, na rendgenskoj snimci pluća vidljiva je atelektaza lijevoga gornjeg plućnog reznja, uz hiperinflaciju desnog pluća. Nakon dva tjedna liječenja metilpred-

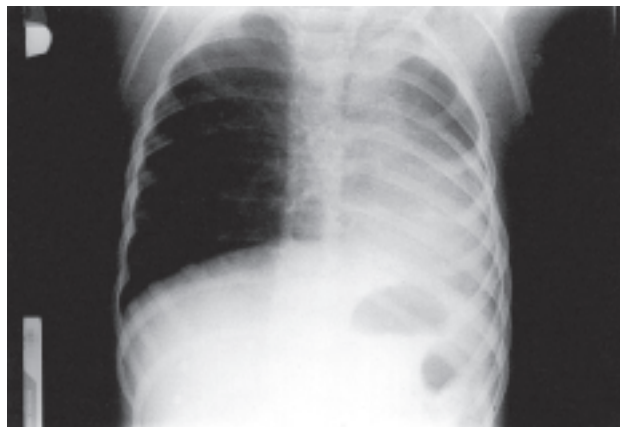
nizonom i salbutamolom, rendgenska snimka pluća bila je uredna. Dijete je potom u više navrata bolnički liječeno zbog laringitisa i piskanja u prsima.

Na liječenje u našu ustanovu primljen je u dobi od 21 mjeseca (11 mjeseci nakon anamnestičkog podatka o aspiraciji tablete Retafera), zbog atelektaze lijevog pluća. Kod prijma afebrilan, blijed, blaže dispnoičan. Perkusijski hipersonoran plućni zvuk desno, lijevo oslabljen plućni zvuk, auskultacijski lijevo disanje nije čujno. Na radiogramu pluća vidljiva je potpuna atelektaza lijevog pluća uz hiperinflaciju desnog pluća te pomak mediastinalnih struktura ulijevo (slika 1). Traheobronhoskopski na oko 1 cm od djelišta bronha lijevi glavni bronh je potpuno obliteriran.

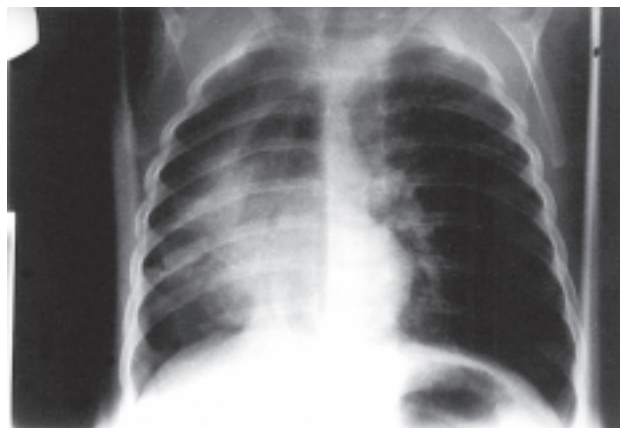
Dijete se premješta na kirurški odjel, gdje se nakon torakotomije utvrdi obliteracija većeg dijela lijevoga glavnog bronha i učini se pulmektomija.

* Specijalna bolnica za bolesti dišnog sustava djece i mladeži (prim. mr. sc. Miljenko Raos, dr. med.; Kornelija Kovač, dr. med.; dr. sc. Slavica Dodig, dipl. ing. biokemije)

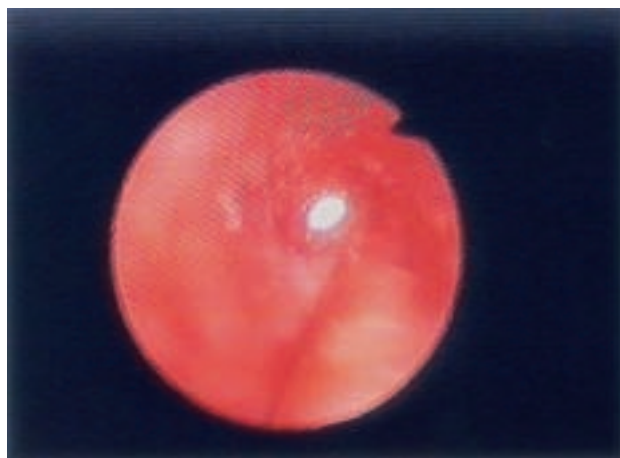
Adresa za dopisivanje: Prim. mr. sc. M. Raos, Specijalna bolnica za bolesti dišnog sustava djece i mladeži, Srebrnjak 100, 10000 Zagreb
Primljeno 12. travnja 2001., prihvaćeno 8. travnja 2004.



Slika 1. Atelektaza lijevog pluća, hiperinflacija desnog pluća
Figure 1. Atelectasis of the left lung, hyperinflation of the right lung



Slika 2. Atelektaza desnog pluća, hiperinflacija lijevog pluća
Figure 2. Atelectasis of the right lung, hyperinflation of the left lung



Slika 3. Bronhoskopski izgled stenozе desnoga glavnog bronha
Figure 3. Bronchoscopy confirms stenosis of the right main bronchus

Drugi je bolesnik drugo žensko dijete u obitelji. U dobi od devet mjeseci prigodom uzimanja tablete Retafera zagrcnula se, kratkotrajno izgubila dah, a nakon toga se javlja promukli kašalj. Istoga dana primljena u bolnicu i liječena je zbog laringitisa. Od tada stalno promuklo kašlje uz piskanje u prsima. U našu ustanovu primljena je u dobi od trinaest mjeseci (pet mje-

seci nakon aspiracije) zbog atelektaze desnog pluća. Kod prijma promuklo kašlje, perkusijski desno oslabljen plućni zvuk, lijevo hipersonoran plućni zvuk, auskultacijski desno izrazito oslabljeno disanje.

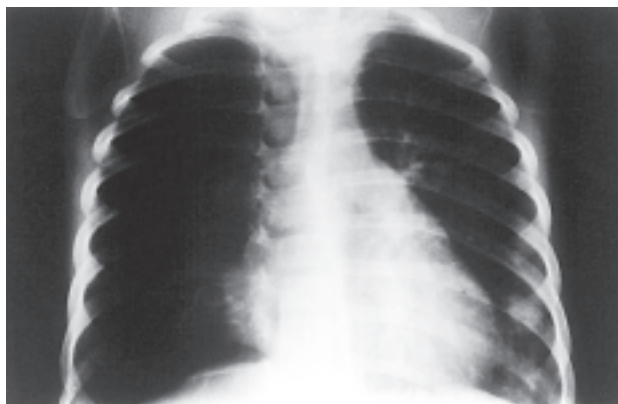
Na radiogramu pluća vidljiva je atelektaza desnog pluća uz hiperinflaciju lijevog pluća te pomak mediastinalnih struktura udesno (slika 2). Traheobronhoskopski desni glavni bronh na svom početnom dijelu izrazito sužen na veličinu male rupice kroz koju navire gusti bjelkasti sadržaj (slika 3. detalj videozapisa).

Na učinjenom bronhogramu vidljiva je stenozа desnoga glavnog bronha (slika 4). Iz aspirata bronha izolirana je čista kultura *Pseudomonas aeruginosa*, osjetljivog na gentamicin. Liječenje se provodi gentamicinom, uz metilprednizolon 2 mg/kg u početnoj dozi uz postupno snižavanje doze do ukinuća nakon četiri tjedna te odgovarajuće postupke fizikalne medicine. Nakon mjesec dana postiže se potpuna reventilacija desnog pluća (slika 5).

Dijete se nakon toga upućuje u Sveučilišnu kliniku u Grazu, gdje je u više navrata provedena laserska terapija i balonska dilatacija, međutim, na ovaj se način nije uspjela održati prohodnost desnoga glavnog bronha. Nakon neuspjele laserske terapije u desni glavni bronh umetnuta je endobronhalna proteza – stent, čime je postignuta dobra prozračnost desnog donjeg i srednjega plućnog reznja, ali ne i desnoga gornjeg plućnog reznja (slika 6).



Slika 4. Bronhografski prikaz stenozе desnoga glavnog bronha
Figure 4. Bronchogram shows stenosis of the right main bronchus



Slika 5. Reventilacija desnoga plućnog krila nakon provedene medicamentne terapije
Figure 5. Reventilation of the right lung lobe after drug administration



Slika 6. Endobronhalna proteza – stent u desnome glavnom bronhu, atelektaza desnoga gornjeg plućnog režnja
Figure 6. Endobronchial stent in the right main bronchus, atelectasis of the right upper lung lobe

Zbog stvaranja granulacijskog tkiva na rubovima stenta u više navrata ponavljena je laserska terapija i balonska dilatacija.

Liječenje ovog djeteta traje godinu i pol dana i nastavlja se.

Rasprava

Aspiracija tablete željeza dovodi do nekroze sluznice dišnog puta, koja je uzrokovana lokalnim optužanjem citotoksičnih oksidativnih radikala. Željezo u ioniziranom obliku uzrokuje također kod trovanja teška i nepovratna oštećenja sluznice probavnog sustava, kao što su nekroza, perforacije i stenozе.⁵⁻⁷ U dišnom putu željezo se oslobađa na malom dijelu sluznice gdje se tableta prilijepe. Kaustični učinak na sluznicu uzrokuje fero ion, koji kao snažan reducent oslobađa monovalentni elektron i prelazi u feri ion. Monovalentni elektron uzrokuje otpuštanje hidroksilnoga slobodnog radikala, koji u prisutnosti kisika razgrađuje lipidne membrane, nukleinske kiseline i proteine.⁸ Bez obzira na brzinu i vrijeme vađenja tablete željeza nakon aspiracije, nekroza sluznice napreduje. Transmuralno širenje bronhalne nekroze zahvaća sve strukture pa i hrskavicu i krvne žile, što može dovesti do teškog krvarenja i smrti. Nekrotično je tkivo obojeno zlatnosmeđim pigmentom koji pokazuje pozitivnu reakciju na željezo.⁹ Kirks smatra da je bronhoskopija obvezatna ako postoji anamnestički podatak o aspiraciji stranog tijela, pa i u slučaju kada je rendgenska slika pluća uredna.¹⁰

Na mjestu gdje je tableta željeza bila u dodiru sa sluznicom razvija se granulacijsko tkivo i nakon više tjedana fibrozna stenozа, odnosno potpuna obliteracija bronha. Slobodno željezo koje se oslobađa iz tablete uzrokuje upalu i postupnu fibrozu, ali bi proces trebao prestati kada željezo ingestiraju makrofazi i prevedu ga u endogeni oblik, npr. feritin i hemosiderin.¹¹

Histološki pregled nekrotičnog tkiva uzrokovanog aspiracijom tablete željeza pokazuje uništen bronhalni epitel, kao i submukozno vezivno tkivo, obojeno zlatnosmeđim pigmentom koji pokazuje snažnu reakciju na feri željezo. Željezo je precipitirano na elastične niti i bronhalne epitelne stanice uključujući i cilije te duž epitelne i kapilarne endotelne bazalne membrane. Uz to granulacijsko tkivo sadržava mnogo makrofaga ispunjenih hemosiderinom, uz skvamoznu metaplaziju epitela.¹² Prisutnost depozita željeza u bioptičkom uzorku daje diferencijalnodijagnostičku mogućnost plućne hemoragije s infarktom ili bez njega, Goodpastureova sindroma ili idiopatske plućne hemosideroze. U tim slučajevima hemosiderin je nakupljen u

alveolarnim makrofazima, a manje u intersticiju. Depoziti željeza mogu se rjeđe vidjeti u hemokromatozi, ali depoziti su tada intracelularni i nema oštećenja tkiva.¹² Aspiracija tablete željeza dovodi do oštećenja stijenke bronha, s razvojem teške fibroze i stenozе bronha te moguće erozije većih krvnih žila uz masivna plućna krvarenja, što iziskuje u većini slučajeva lobektomiju pa i pulmektomiju. Kod blažih stenozа provodi se bužiranje i balonska dilatacija, kod težih stenozа s malacijom bronhalne stijenke u obzir dolazi ugradnja proteze – stenta u stenotična mjesta.

Kod našeg prvog bolesnika prošlo je jedanaest mjeseci od aspiracije tablete željeza. Anamnestički i radiološki nalaz upućivali su na očitu aspiraciju. U tih jedanaest mjeseci razvila se obliteracija lijevoga glavnog bronha na velikom dijelu, što je dovelo do atelektaze lijevog pluća, a što je u konačnici rezultiralo pulmektomijom.

Kod drugog djeteta prošlo je pet mjeseci od jasnog anamnestičkog podatka o aspiraciji tablete željeza. Posljedično razvila se teška stenozа desnoga glavnog bronha. Primjenom antibiotika, metilprednizolona peroralno uz odgovarajuću fizikalnu terapiju nakon mjesec dana došlo je do reventilacije desnog pluća zahvaćenog atelektazom. Dijete je potom upućeno u Sveučilišnu kliniku u Grazu, gdje je u više navrata provedena laserska terapija, međutim na ovaj se način nije uspjela održati prohodnost desnog bronha. Nakon toga u desni glavni bronh umetnuta je endobronhalna proteza – stent, čime je postignuta dobra prozračnost desnog donjeg i srednjega plućnog režnja, ali ne i desnoga gornjeg plućnog režnja. Zbog stvaranja granulacijskog tkiva na rubovima stenta ponavljana je laserska terapija i balonska dilatacija. Liječenje ovog djeteta je zahtjevno, dugotrajno – višegodišnje.

Za liječenje anemija kod dojenčadi i male djece do navršene treće godine života isključivo se rabi pripravak željeza u obliku kapi ili sirupa. U napatku proizvođača zabranjuje se tabletni oblik željeza za dojenčad i djecu do navršene treće godine života.

LITERATURA

- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. NEJM 1993;329:190-3.
- Maček V, Šorli J, Eržen J, Klančar J. Kaustične poškodbe bronhijev zaradi aspiracije tablete železovoga sulfata (Retafer). Slov Pediatr 1994; 1: 10-3.
- Rohmann BF, Boeckman CR. Foreign bodies in the larynx and tracheobronchial tree in children: a review of 225 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980;89:434-6.
- Blazer S, Naveh Y, Friedman A. Foreign body in the airway. A J D C 1980;1134:68-71.
- Halliwell B, Gutteridge JMC, Cross CE. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? J Lab Clin med 1992;119:598-620.
- Marx JMM, van Asbeck BS. Use of iron chelators in preventing hydroxyl radical damage: adult respiratory distress syndrome as an experimental model for the pathophysiology and treatment of oxygen-radical-mediated tissue damage. Acta Haematol 1996;95:49-62.
- Reynolds J. The extra pharmacopoeia. Martindale, London: The Pharmaceutical Press 1993;974.
- Evrard C, Coffin O, Kaladi C, Brun, J, Bernard Y, Doumert J. Hemoptysse massive dix jours apres extraction bronchique d'un comprimé de sulfate ferreux inhale accidentellement. Ann Chir: Chir thorac cardiovasc 1991;45:726-28.
- Babatasi G, Massetti M, Galateau F, Mosquet B, Khayat A, Evrard C. Bronchial necrosis induced by inhalation of an iron tablet. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1397-99.
- Kirks DA. Practical pediatric imaging: diagnostic radiology in infants and children. Boston: Little, Brown 1984:518-21.
- Tarkka M, Antilla S, Sutinen S. Bronchial stenosis after aspiration of an iron tablet. Chest 1988;93:439-41.
- Godden DJ, Kerr KM, Watt SJ, Legge JS. Iron lung: bronchoscopic and pathological consequences of aspiration of ferrous sulphate. Thorax 1991; 46:142-43.
- Ahel V, Palčevski G, Rožmanić V, Čače N. Mjesto i uloga balonske dilatacije u stenozu bronha dječje dobi. Paediatric Croat 1995;32:221-4.