



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

25 Temmuz 2018 Çarşamba

Dr. Melis Kavrak





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi
Olgu Sunumu
25.07.2018
Araş. Gör. Dr. Melis KAVRAK



3 yaş, erkek hasta

- Yakınma: Kusma

Hikaye

- Daha önce herhangi bir yakınması, bilinen bir hastalığı olmayan 3 yaş erkek hasta, gece 02.30'da başvurusundan yaklaşık yarım saat önce başlayan şiddetli kusma şikayeti ile acil servise gelmiş. Evde yaklaşık 2 avuç dolusu kusmuş.
- Annenin kullandığı demir ilacının boş kutusu saat gece 01.00 civarında çocuğun elinde bulunmuş, anneye ilacın yeni reçete edildiği, en fazla 2-3 tablet kullandığı öğrenilmiş.
- Hasta yaklaşık 27 tablet gynotardyferon almış (154 mg/kg elementer demir).

- Eşlik eden başka yakınma ve bulgusu olmamış.
- Acil servise gelen hastanın kusması devam etmiş, yaklaşık 10 kez daha kusması olmuş.
- Ailesi, acil servisimizde devam eden kusmalarının içeriğinde demir tabletleri seçilebiliyormuş.

Özgeçmiş

- **Doğum öncesi:** Gebelik izlemi düzenli yapılmış. Gebelikte enfeksiyon, ilaç kullanımı öyküsü yokmuş.
- **Doğum :** G4P3A1K0 26 yaş sağlıklı anneden normal vajinal yolla 3500 gr olarak doğmuş.
- **Doğum sonrası:** Solunum sıkıntısı yok sarılık olmamış. YDYGÜ'de yatış öyküsü yokmuş.

Soygeçmiş

- Anne, 26 yaş sağ sağlıklı, yeni doğum yapmış, doğum sonrası dönemde, demir eksikliği nedeniyle ilaç kullanıyormuş.
- Baba, 28 yaş sağ sağlıklı
- Anne baba arasında 2.derece akrabalık mevcutmuş.
 - 1. Çocuk 9 yaş erkek sağ sağlıklı
 - 2. Çocuk hastamız
 - 3. Çocuk 1 haftalık erkek

Fizik Bakı

- **Ateş:** 36,5°C
 - **Nabız:** 116/dk
 - **Kan basıncı:** 90/50 mmHg
 - **Solunum sayısı:** 24/dk
 - **Spo2:** %98
-
- **Boy:** 97cm (52p)
 - **Tartı:** 14kg (33p)

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok,
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Bulber konjunktivit mevcut. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor. Kalp tepe atımı 5. interkostal aralıkta.

- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen . Anomali yok.
- **Nöromüsküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili.Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal.
- **Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. Kas kuvvetleri alt ve üst ekstremitelerde 5/5

Patolojik Bulgular

- Aniden başlayan şiddetli kusma, kusmalarda alınan tabletlerin görülmesi,
- Annenin demir eksikliği tedavisi açısından postpartum dönemde demir tedavisi alması,
- Hastanın kazara 154 mg/kg elementer demir oral alımı mevcut.

Demir zehirlenmesi düşünölen olguda ek olarak hangi incelemeleri istersiniz?

- Serum demir düzeyi,
- Elektrolitler,
- BUN, üre, kreatinin
- Glukoz,
- AST, ALT, bilirubin,
- Kan gazı,
- Tam kan sayımı, koagülasyon testleri, kan grubu ve cross-match
- Ayakta direkt batın grafisi

- Kan gazı;
 - Ph: 7,38 (7,35-7,45)
 - PCO2: 35,7 (35-45)
 - Laktat: 18 (4-20)
 - Anyon gap: 5,6 (11-20)
 - HCO3: 21,9 (22-26)

Test	Sonuç	Birim	Referans Değerler
Protrombin Zamanı			
PTZ(Protrombin Zamanı)	12,5	sec	11,5 - 15,5
PTZ (Aktivasyon)	* 109	%	70 - 100
PTZ (INR)	0,95		
APTT	27,9	sec	26,5 - 40

Test		Sonuç	Birim	Referans Değerler
Sedimentasyon		5	mm/h	< 15
Hemogram				
WBC	*	11,8	$\times 10^3/\mu\text{L}$	3,6 - 10,2
NEU		3,4	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,7 - 7,6
NEU %	*	28,6	%	43,5 - 73,5
LYM	*	6,9	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1 - 3,2
LYM %	*	58,6	%	15,2 - 43,3
MONO	*	1,2	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,3 - 1,1
MONO %		9,7	%	5,5 - 13,7
EOS		0,2	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,5
EOS %		2,0	%	0,8 - 8,1
BASO		0,1	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,1
BASO %		1,1	%	0,2 - 1,5
NRBC		0,02	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,03
NR/W		0,1	/100WBC	0 - 0,6
RBC		5,18	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,06 - 5,63
HGB	*	10,6	g/dL	12,5 - 16,3
HCT	*	33,1	%	36,7 - 47,1
MCV	*	64,0	fL	73 - 96,2
MCH	*	20,5	pg	23,8 - 33,4
MCHC	*	32,0	g/dL	32,5 - 36,3
PLT		342	$\times 10^3/\mu\text{L}$	152 - 348
MPV		8,4	fL	7,4 - 11,4
RDW	*	16,7	%	12,1 - 16,2

Test		Sonuç	Birim	Referans Değerler
MDRD (GFR Hesaplama)		561,8	mL/dk/1.73m ²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)		220	mL/dk/1.73m ²	
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	*	127,6	mg/dL	74 - 106
BUN		15	mg/dL	7 - 20
Ürea		32,39	mg/dL	17 - 43
Kreatinin	*	0,30	mg/dL	0,67 - 1,17
Bilirubin, Total	*	0,16	mg/dL	0,3 - 1,2
Bilirubin, Direkt		0,02	mg/dL	< 0,2
Bilirubin, İndirekt		0,14	mg/dL	< 0,9
AST (SGOT)		36,5	U/L	< 50
ALT (SGPT)		11,5	U/L	< 50
LDH	*	261	U/L	< 248
Protein, Total	*	6,49	g/dL	6,6 - 8,3
Globulin		2,19	g/dL	1,1 - 3,5
Albumin		4,30	g/dL	3,5 - 5,2
Sodyum (Na)		137,7	mmol/L	136 - 146
Düzeltilmiş Sodyum		138,1		
Potasyum (K)	*	2,87	mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)		103,8	mmol/L	101 - 109
Kalsiyum		9,8	mg/dL	8,8 - 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum		9,56	mg/dL	
Magnezyum (Mg)		2,3	mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	*	4,89	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit		3,55	mg/dL	3,5 - 7,2
Test		Sonuç	Birim	Referans Değerler
Demir	*	470	ug/dL	70 - 180

Demir Zehirlenmesi

- Demir içeren ilaçlar doğum öncesi ve sonrası dönemde, demir eksikliği nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır.
- Beş yaş altı çocuklar aktif, meraklı ve oral gelişim döneminde olmaları nedeniyle çocukluk çağı zehirlenmeleri açısından en büyük risk grubunu oluşturmaktadır.

- Demir zehirlenmesi açısından annesi hamile olan ya da yeni doğum yapmış olan annelerin çocukları diğer çocuklara göre 2 kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir.
- Hastamız hem yaşının küçüklüğü hem de annesinin doğum sonrası dönemde olması dolayısıyla yüksek risk grubunda yer almaktadır.

- Demir zehirlenmelerinde genellikle ferröz sülfat içeren preparatlar daha fazla elementer demir içerdiğinden (80mg/tablet) zehirlenmeleri daha ciddi sonuçlar yaratmaktadır.



- Demirle meydana gelen zehirlenmelerde alınan elementer demirin miktarı **20 mg/kg'ın üzerinde olduğunda** toksik etkileri görülmektedir.
- Minimal toksik doz ve ölümcül dozun kesin bir sınırı yok.
- Farklı sınıflamalara göre ifade edilebilen bu etkiler;
 - *<30 mg/kg hafif,*
 - *30-60 mg/kg orta,*
 - *60-150 mg/kg ağır,*
 - *>150 mg/kg ölümcül zehirlenmeler olarak tanımlanabilmektedir.*
- Hastamızın hesaplanan almış olduğu elementer demir miktarı (154 mg/kg) bu sınıflamaya göre ölümcül zehirlenmeler grubunda yer almaktadır.

- Demir kaynaklı doku hasarı için birincil mekanizma serbest radikal üretimi ve lipid peroksidasyondur. Hücreler üzerindeki toksik etkileri;
 - Mukozal hücre nekrozu,
 - Kapiller geçirgenliğin bozulması,
 - Mitokondri lipid membranının değişimi,
 - Krebs döngüsünde enzimatik süreçlerin engellenmesi,
 - Oksitleyici fosforilasyonun ayrılması
 - Doğrudan vazodilatasyon
 - Serum proteazlarının inhibisyonu (örn., Trombin)

- Demir öncelikle duodenum ve üst jejunumda emilir. Hücre zarlarını sadece ferröz halinden (Fe^{2+}) geçer. Mukozal hücreler tarafından emildikten sonra demir, ferrik (Fe^{3+}) formuna oksitlenir. Enterositten, demir plazmaya salınır ve transferrine bağlanır.
- *Terapötik dozda alınan demirin, %10 ila %35'i emilir. Demir eksikliği olan hastalarda emilim %80-95'a kadar çıkabilir.*
- Doz aşımı durumunda emilen demir miktarı bilinmemektedir. Demir emiliminin fizyolojik düzenlemesi aşırı demir alımlarında kaybolur.

- Normalde, transferrin ve ferritin demiri bağlayarak hücreleri korur ve bu da ferrik (Fe^{+3}) halde dolaşan miktarı sınırlar. Fakat akut zehirlenme ile bu koruyucu mekanizmalar hızla doyurulduğundan serbest dolaşan demir miktarında artışa sebep olur.
- Lokal toksisite (karın ağrısı, kusma, ishal ve gastrointestinal kanama, vb.) gastrointestinal mukozaya direk demir kaynaklı hasardan gelişir.
- Sistemik toksisite, kardiyovasküler sistem ve karaciğerin hasarlanması sonucu oluşur. Demir zehirlenmesinden kaynaklanan ölüm nedeni genellikle şok veya karaciğer yetmezliğidir.

- Serum demir konsantrasyonları, aşırı dozun alınmasından *dört ila altı saat sonra* en yüksek düzeye çıkar.
- Demir atılımı için fizyolojik mekanizmalar yoktur. Menstruel kanamanın yanı sıra, bağırsak hücrelerinin dökülmesi yoluyla demir kaybedilebilir.

- Klinik olarak demir intoksikasyonu beş fazda tanımlanır;
 - ***Gastrointestinal faz***; alımdan sonraki 30 dk-6 saat
 - ***Latent faz***; alımdan sonraki 6-24 saat
 - ***Şok ve metabolik asidoz fazı***; alımdan sonraki 6-72 saat
 - ***Hepatotoksisite fazı***; alımdan sonraki 12-96 saat
 - ***Bağırsak obstrüksiyonu***; alımdan sonraki 2-8 hafta

1 - Gastrointestinal Faz (30dk-6sa)

- Gastrointestinal mukozaya direkt hasar ile ilişkili,
- Karın ağrısı, kusma, ishal, hematemez, melena, vb.
- Orta ve hafif intoksikasyon olan olgular bu fazdan ilerisine geçmez ve 4-6 saat içinde semptomlar azalır.
- Eğer şüphelenilen demir intoksikasyonundan 6 saat içinde hiçbir gastrointestinal sistem bulgusu görülmezse demir intoksikasyonun olması olası değildir. (6 saat kuralı)

2 - Latent Faz (6-24sa)

- Genelde hasta asemptomatik
- Ciddi zehirlenme olgularında bu faz hiç görülmeyebilir.

3 - Şok ve metabolik asidoz fazı (6-72 saat)

- Kardiyovasküler toksisite (şok, solukluk, taşikardi, hipotansiyon, vb.) gelişebilir.
- Metabolik asidoz genellikle mevcuttur ve demir ilişkili toksisite için göstergedir.
- Metabolik asidoz; emilmiş ferrik iyonların hidrasyonu sonucu ortaya çıkan üç proton iyonu, aynı zamanda mitokondriyal disfonksiyon, oksijenlenmede bozulma nedeniyle ortaya çıkan laktik asite bağlıdır.
 - $\text{Fe}^{3+} + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3 + 3\text{H}^+$

3 - Şok ve metabolik asidoz fazı (6-72 saat)

- Demirin miyokardiyal hücrelere direkt toksik etkisine bağlı olarak kardiyojenik şok,
- Sıvı kaybına bağlı olarak hipovolemik şok,
- Demirin vasküler geçirgenlik arttırıcı etkisine bağlı olarak distribütif şok gelişebilir.

3 - Şok ve metabolik asidoz fazı (6-72 saat)

- çoklu organ yetmezliği,
- gastrointestinal sistem kanaması,
- bağırsak perforasyonu,
- akut akciğer hasarı,
- ARDS,
- kanama,
- renal disfonksiyon
- nörolojik disfonksiyon
- Ölüm görülebilir.

4 - Hepatotoksisite (12-96 saat)

- Hepatotoksisite emilimden yaklaşık 2 gün sonra gelişir.
- Karaciğer; portal dolaşım nedeniyle yüksek miktarlarda demir ile karşılaşması, pasif olarak demir emilimi yapması, hepatositlerin yüksek metabolik aktiviteye sahip olması sebebiyle demire oldukça hassastır.
- Protrombin üzerindeki etkiye bağlı olarak koagulopati (ilerlemiş karaciğer disfonksiyonu) gelişebilir.
- Şok ölümlerin en sık nedeniyken, karaciğer işlev fonksiyonlarında demir intoksikasyonuna bağlı ölümlerin 2. en sık sebebidir.

5 - Barsak obstrüksiyonu (2-8 hafta)

- Emilim sonrası 2-8. haftalarda görülür.
- Tabletlerin birikip mukozaya en çok zarar verdiği gastrik çıkışta en sık görülür.

Laboratuvar

- Serum demir düzeyi $>300\text{mcg/dL}$ olduğunda lökositoz ve hiperglisemi ($>150\text{mg/dL}$) görülebilir. Fakat nonspesifik bulgulardır, olmamaları demir intoksikasyonunu ekarte ettirmez.
- Serum demir düzeyi genelde tanıyı kesinleştirmede önemlidir. Doğru zamanlarda alınmışsa ciddi toksisiteyi öngörmede kullanılabilir.

Labaratuvar

- Serum demiri, serbest dolaşan demiri ölçtüğünden her zaman klinik faz ve ciddiyeti ile korele değildir. *Ancak asıl sistemik toksisiteye yol açan demir intraselüler demirdir.*
- Serum demir konsantrasyonu her zaman belirlenemeyebilir, bu gibi durumlarda gastrointestinal dekontaminasyon ve deferoksamin tedavisi mutlaka kg'a göre hesaplanan elementer demir, semptomlar ve ayakta direkt batın grafisi bulgularına göre başlanmalıdır.

- Yüksek doz alımının en iyi göstergesi emilimden sonraki 4-6. saatlerde serum demir düzeyi bakılmasıdır. Yavaş salınımlı tabletlerde 8. saatte de bakılabilir.
 - $<350 \text{ mcg/dL}$ → *minimal toksisite*
 - $350\text{-}500 \text{ mcg/dL}$ → *hafif-orta GİS semptomları*
 - $>500 \text{ mcg/dL}$ → *ciddi sistemik toksisite*
 - $>1000 \text{ mcg/dL}$ → *önemli derecede mortalite ve morbidite ile ilişkili*



- 40 mg/kg'dan fazla elementer demir alan veya belirgin semptomları olan hastaların abdominal grafileri çekilmelidir. Midede radyopak hapların varlığı demir alımını doğrular.

Gastrointestinal dekontaminasyon

- Demiri emilmeden ve dokulara geçmeden sistemden uzaklaştırmak önemlidir.
- Gastrointestinal dekontaminasyon ayakta direkt batın grafisinde tabletlerin görüldüğü zaman mutlaka uygulanmalıdır.
- Çoğu hasta zaten kusma ile geldiğinden genellikle gastrik lavaja gerek kalmaz.
- Ciddi demir intoksikasyonunda tüm bağırsak irigasyonu etkili bir yöntemdir.
- Aktif kömürün demire zayıf bağlanmasından ötürü intoksikasyonlarda kullanılması önerilmiyor.

Deferoksamin

- Ferrik (+3) formdaki demiri bağlar ve suda çözünebilir ferrioksamin haline dönüştürür, idrar ile atılır. Ferrioksamin idrara tipik “vin rosé” rengini verir.
- Demir hızlıca dolaşımdan hücrelere emildiğinden deferoksamin tedavisi hızlıca başlanmalıdır.



- Deferoksamin başlama endikasyonları (ciddi sistemik toksisite);
 - 60mg/kg'dan fazla elementer demir alımı
 - Serum demir düzeyinin >500mcg/dL (4-6. saat)
 - Israr eden ciddi bulgular (kusma, ishal, mental durumda değişiklik)
 - Sistemik bulgular (taşikardi, solukluk, dolaşım bozukluğu, taşipne, vb.)
 - Radyoopak tabletlerin ADBG'de görülmesi

Deferoksamin uygulaması

- IV formda, 15mg/kg/sa hızında verilmelidir. 35mg/kg/sa'e kadar arttırılabilir.
- Genellikle 24 saat tedavi verilir. Serum demir düzeyine bakılarak tedavinin durdurulmasına karar verilebilir.
- Hemodiyaliz gibi yalnızca serbest dolaşan demiri sistemden temizleyen yaklaşımlar etkili değil.

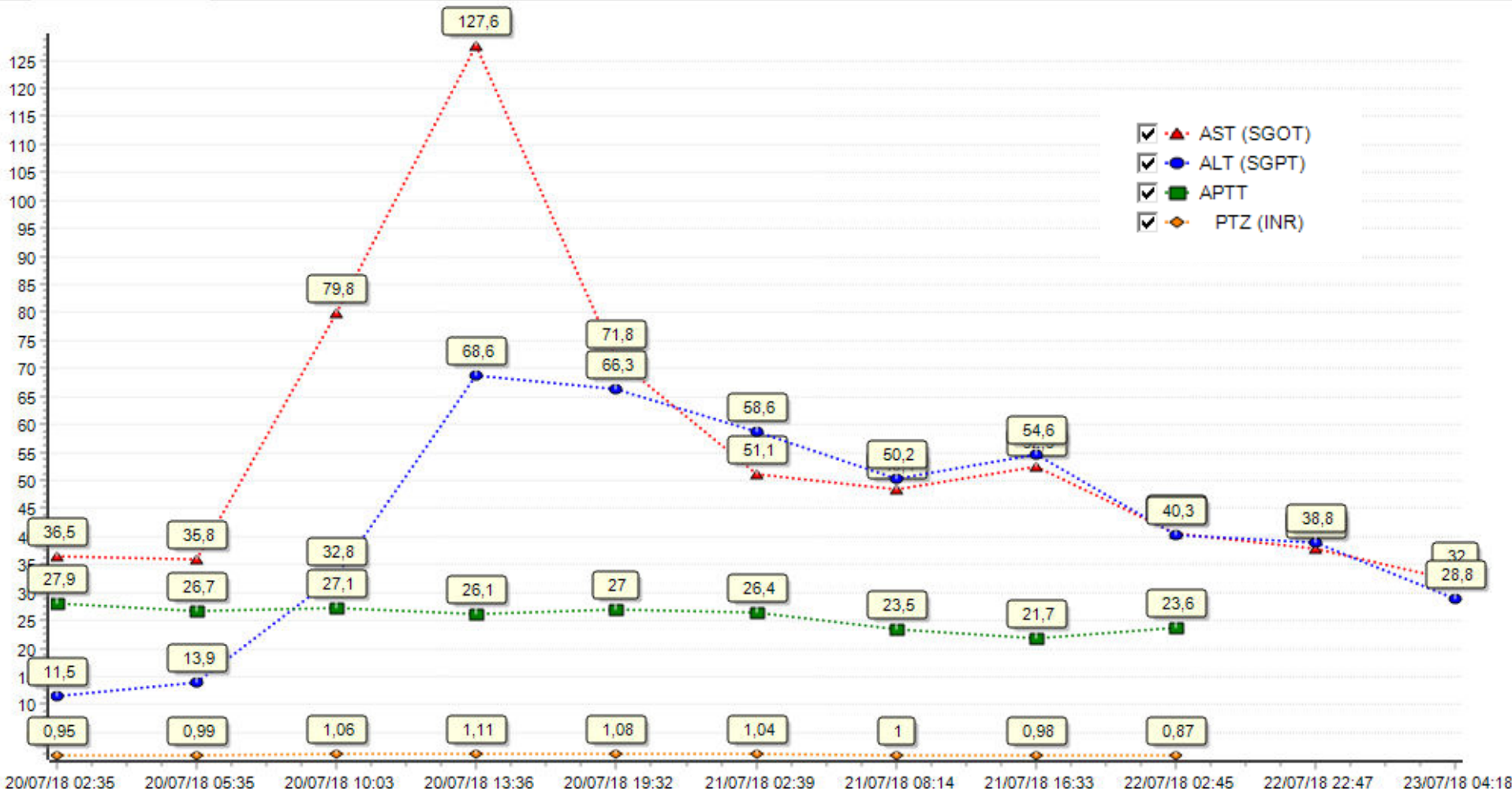
Klinik seyir

- Hasta 114 zehir danışmaya danışıldı. Toplam aldığı elementer demir 2160mg (154mg/kg) olarak hesaplandı.
- Hastanın vital bulgularının yakından takip edilmesi,
- GİS kanama açısından gerekli olursa transfüzyon uygulanması,
- Şelasyon tedavisinin başlanması,
- Metabolik asidoz, böbrek ve karaciğer fonksiyonları açısından 4-6 saatte bir hemogram, biyokimya(karaciğer ve böbrek fonksiyonları açısından), koagulasyon parametreleri, kan gazı tetkiklerinin tekrarlanması önerildi.

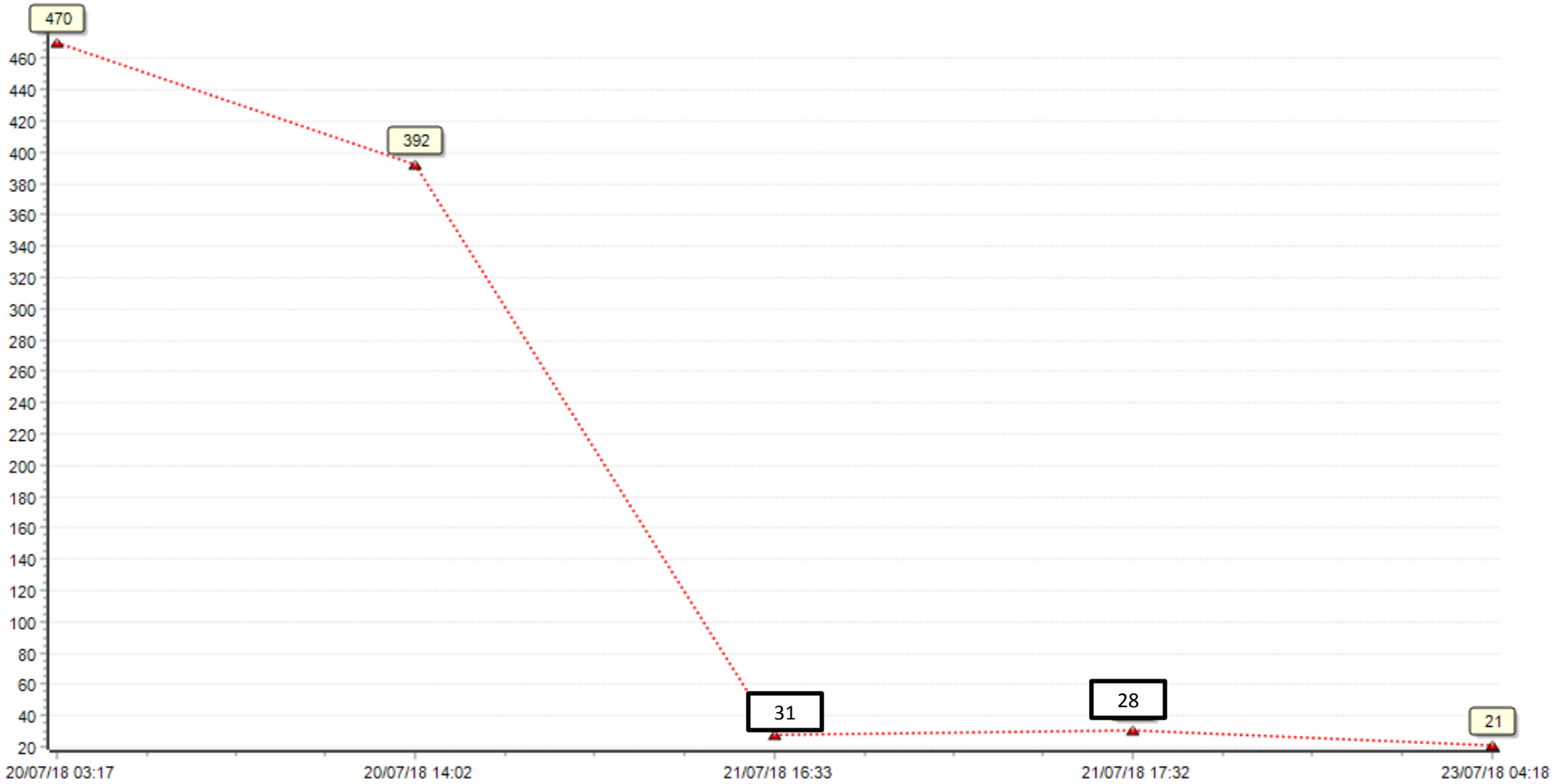
Klinik Seyir

- Acil serviste aktif kömür uygulanan hastaya yoğun kusması olan hastaya idame mayi ve ulcuran tedavileri başlanmış.
- >60 mg/kg elementer demir aldığı hesaplanan hastaya deferoksamin infüzyonu planlandı.
- Başlangıç dozu 50mg/kg'dan hesaplanarak 700 mg olarak belirlendi ve 5mg/kg/sa hızında 10 saat IV infüzyon verildi.
- Takip demir düzeyleri yüksek olması üzerine 15mg/kg/sa'ten 14 saatlik deferoksamin dozu 4300mg olarak hesaplandı ancak; 3000 mg verilebildi.

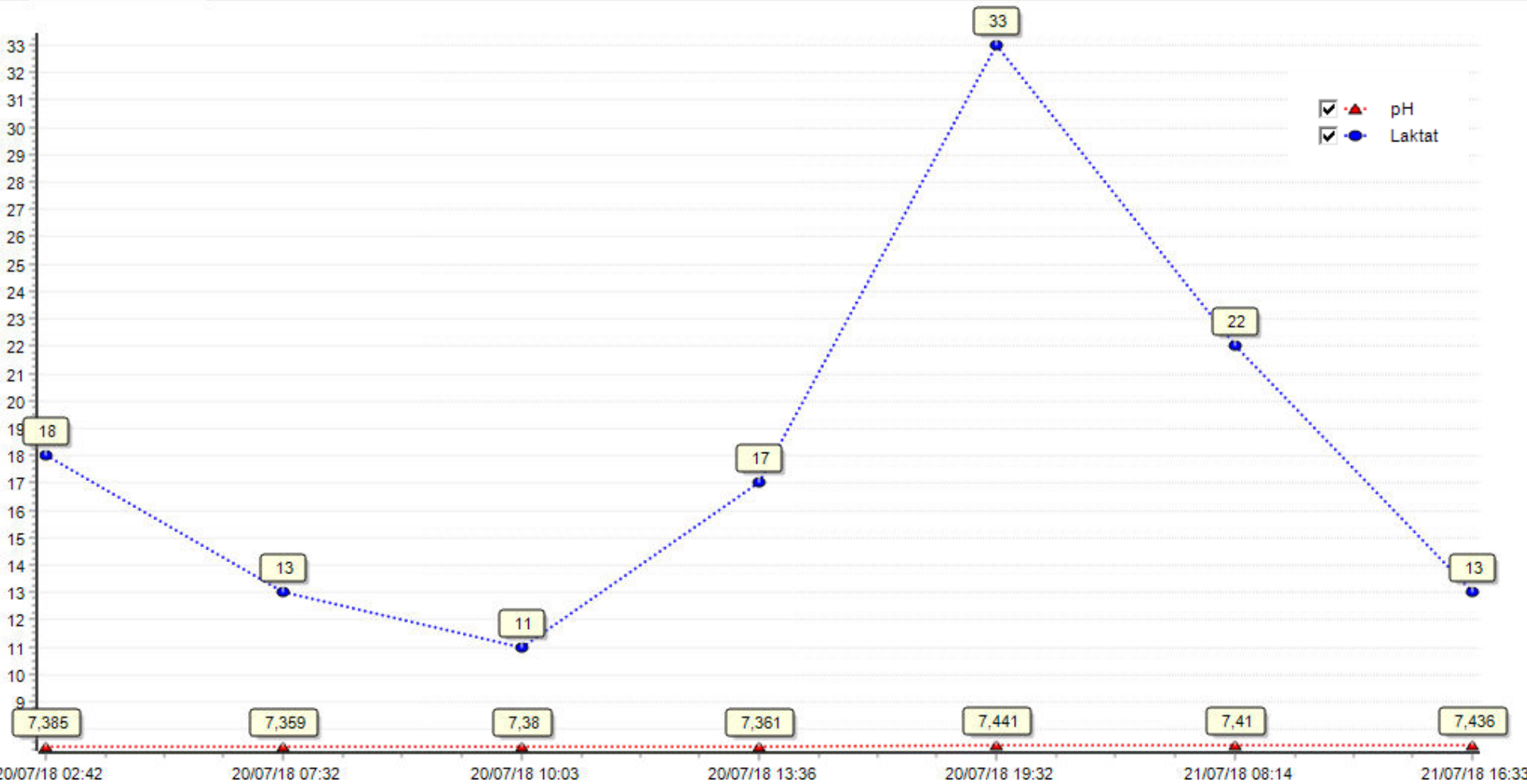
Karaciğer fonksiyon izlemi



Demir düzeyleri takibi



Kan gazı takipleri



Klinik Seyir

- İzlemi süresince yaşamsal bulgularında bozulma olmadı. Klinik yakınma ve bulguları tamamen geriledi.
- Kan gazında metabolik asidozu gelişmedi.
- Toplamda 24 saat boyunca deferoksamin IV olarak aldı.
- 96 saat boyunca izlenen hastanın karaciğer ve böbrek işlev incelemelerinde düzelme görülmesi, serum demir düzeyinin 21'e gerilemesi üzerine ayaktan yakın gastrointestinal sistem obstruksiyonu açısından takip önerisiyle taburcu edildi.

Olgunun Öğrettikleri;

- Beş yaş altı çocuklar çocukluk çağı zehirlenmeleri açısından en büyük risk grubunu oluşturmaktadır. Demir ilaçları tüm popülasyonda çok sık kullanıldığından, şekil ve renkleriyle şekeri andırdıklarından ötürü mutlaka zehirlenmelerde ön planda düşünülmelidir.
- Yüksek doz alımının en iyi göstergesi emilimden sonraki 4-6. saatlerde serum demir düzeyi olsa da her zaman belirlenemeyebilir, bu gibi durumlarda gastrointestinal dekontaminasyon ve deferoksamin tedavisi mutlaka kg'a göre hesaplanan elementer demir, semptomlar ve ayakta direkt batın grafisi bulgularına göre başlanmalıdır. Özellikle de $>60\text{mg/kg}$ elementer demir alım durumları ciddi risk oluşturduğu unutulmamalıdır.

Olgunun Öğrettikleri;

- Demir hızlıca dolaşımdan hücrelere emildiğinden deferoksamin tedavisi hızlıca başlanmalıdır. Başlangıç dozu 50mg/kg'dan hesaplanarak 5mg/kg/sa hızında 10 saat IV infüzyon verilmeli sonrasında serum demir düzeyine göre 15mg/kg/sa hızında devam etmelidir.
- Hastanın takiplerinde demir intoksikasyonunun fazları göz önüne alınarak, ilk saatlerde gastrointestinal bulgular, kanama, kusma açısından daha sonrasında hepatik disfonksiyon, koagulopati, metabolik asidoz, şok, multiorgan yetmezliği açısından; hastanın taburculuğu sonrasında (zehirlenme sonrası yaklaşık 2-8 hafta) ise gastrointestinal sistem obstrüksiyonları açısından dikkatli olunmalıdır.

Dinlediđiniz için teŖekkrler..

