



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Pediyatri Servisi
Olgu Sunumu

26 Eylül 2018 Çarşamba

Arş. Gör. Dr. Yasemin Akpınar





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Servisi Olgu Sunumu

26/09/2018

Arş.Gör. Dr. Yasemin Akpınar

- *Olgu*
- 4 yaş 8 ay erkek hasta

Yakınma

➤ Bulantı

Öykü

- 1 yıldır FMF tanısı ile Ümraniye EAH'de takipli olan hasta günlük 1 tablet kolşisin (0.5 mg) tedavisi alıyormuş.
- Hasta tarafımıza başvurusundan 5 saat önce 0.5 mg'lık kolşisin tabletten 3-13 tablet arası almış.(hasta 3 adet aldığını söylüyor, ancak bir blister ambalajdaki eksik tabletlerle sayısı 13 adet.)

Öykü

- Hastanın ilaç alımı anne tarafından farkedildiğinde kusturulmaya çalışılmamış, süt içirilmiş ve Körfez Marmara Hastanesi'ne başvurmuşlar.
- Gastrik lavaj ve aktif kömür tedavisi uygulanan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Prenatal :Gestasyonel DM tanısı ile takipli anne
- Miadında, C/S ile 3700 gram olarak doğmuş.
- Postnatal solunum sıkıntısı nedeniyle hasta 10 gün YDYBÜ de takip edilmiş.
- Aşıları aşı takvimine uygun şekilde yapılmış.
- Nöromotor gelişimi yaşitlarıyla uyumlu.

Soygeçmiş

- Anne: 37 yaş, FMF taşıyıcısı
- Baba: 39 yaş, FMF taşıyıcısı
- Akrabalık yok.
- 1.çocuk: 9 yaş erkek, FMF taşıyıcısı
- 2.çocuk: 6 yaş erkek, FMF taşıyıcısı
- 3.çocuk:hastamız

Fizik Muayene

- Ateş: 36,7 C
 - Nabız : 86/dk
 - Solunum : 22/dk
 - Tansiyon:100/60 mm/Hg (50-90.p)
 - sPO2:100 %
-
- Boy : 118 cm (>97 persentil)
 - Kilo : 18 kg (50. persentil)

Fizik Muayene

- Genel durum:iyi
- Cilt: Turgor, tonus doğal. Ödem, siyanoz, sarılık yok.Döküntü yok.
- Baş-Boyun: Saç ve saçlı deri doğal, boyunda kitle, LAP yok.
- KBB: Orofarenks mukozası doğal, tonsiller doğal.
- Gözler: Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik.
- Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Ral ve ronküs yok. Ekspiryum uzunluğu yok.
- KVS: S1(+), S2(+), ritmik. Üfürüm yok. AFN +/+
- GİS: Batın rahat, defans-rebound yok, hepatosplenomegali yok, traube açık.
- GÜS: Haricen erkek. Prepubertal.Anomali yok
- NMS: Bilinç açık. Çevreyle ilgili. Ense sertliği yok. Patolojik bulgu yok.
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonus doğal. Kas gücü 5/5. Deformite yok.

- **Hangi tetkikleri isteyelim ?**

- Hemogram
- KCFT, BFT, elektrolitler
- Kan gazı
- Tam idrar tahlili
- EKG

Laboratuvar

- BK: 7500/mm³ (3600 -10.000mm³)
- Nötrofil: 4800/mm³ (1.700-7600/mm³)
- Lenfosit: 2100/mm³(1.000- 3.200 /mm³)
- MCV: 79.5
- Trombosit :233.000/mm³ (150.0000- 300000)
- Hemoglobin: 12.2 g/dl (12.5 – 16.3 g/dl)
- Hemotokrit: % 35

Laboratuvar

- K_ş : 107mg/dl (74 - 106)
- Kreatinin: 0.23 mg/dl (0.51-0.91)
- Albumin : 46 g/l (35- 52)
- Sodyum : 136 mmol/l (136-146)
- Potasyum: 3.4 mmol/l (3.5 -5.1)
- Kalsiyum : 9.9 mg/dl (8.8 -10.6)
- Magnezyum : 2.1mg/dl (1.9 -2.5)
- Fosfor : 5.3 mg /dl (2.5- 4.5)

Laboratuvar

- **Tam İdrar Analizi**

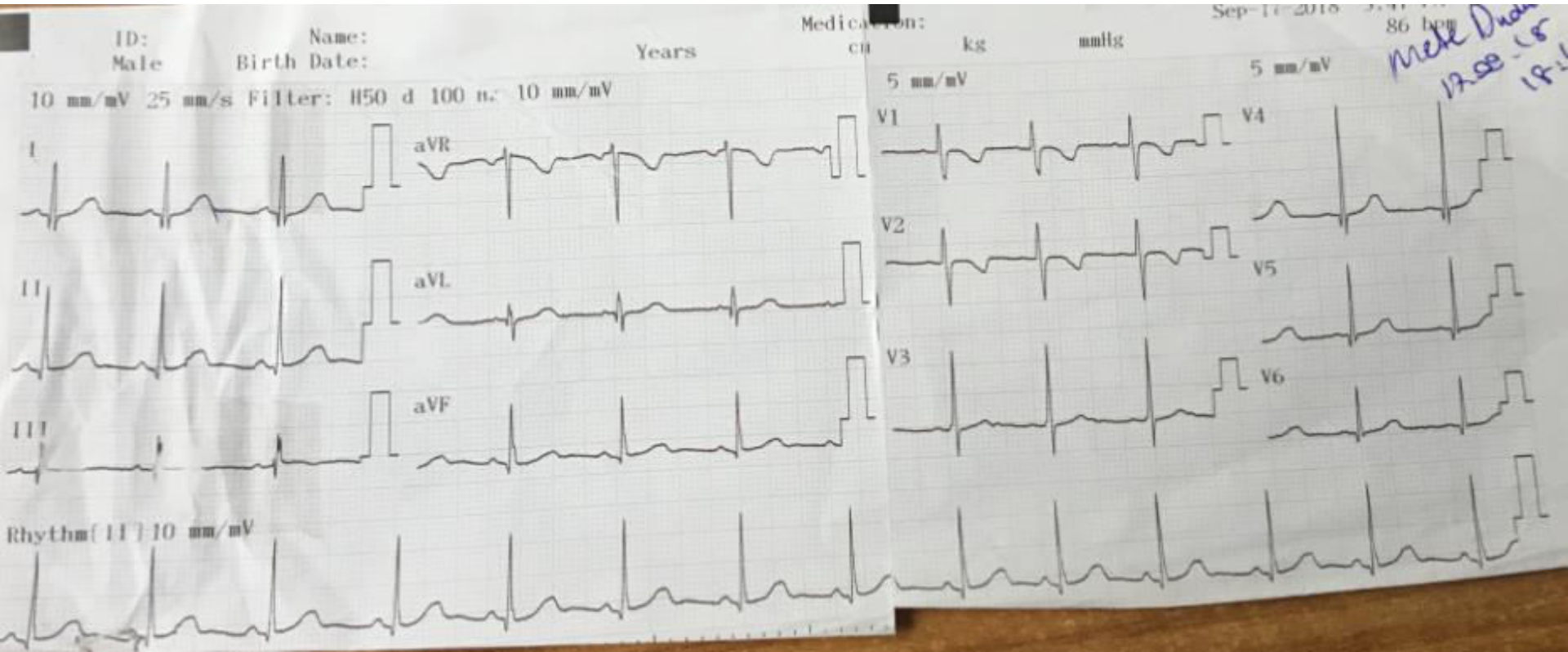
- PH :6
- Dansite: 1008
- Eritrosit : negatif
- Lökosit: negatif
- Protein: negatif
- Nitrit : negatif
- Keton:negatif

- **Kan gazı:**

- pH:7.36
- pCO₂:37 mmHg
- pO₂:42 mmHg
- HCO₃:21 mmol/l(22-26)
- Laktat:13 mg/dl
- AG:10

Laboratuvar

Ekg: düzeltilmiş Qtc:0.42sn



Kolşisin zehirlenmesi

- Kolşisin, alkaloid yapıda olan ve 150 yılı aşkın süredir gut hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.
- Kolşisin ayrıca, Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığında atakları önlemek amacıyla; primer biliyer siroz, amiloidoz ve kondiloma akuminata gibi birçok hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır.

- Kolşisin zehirlenmesi nadir görülmektedir.
- Ancak, terapötik dozlarda veya özkıyım amaçlı yüksek doz alımında ölümlle sonuçlanabilen şiddetli toksik etkiler görülebilmektedir.

- Kolşisin oldukça dar terapötik aralığa sahiptir.
- Erişkinlerde 0,5-2 mg/gün, çocuklarda ise 0,5 mg/gün dozlarında kullanılması önerilmektedir.
- Kolşisinin
0,5-0,8 mg/kg dozunda alımı şiddetli toksik etkiler oluştururken,
0,8 mg/kg'dan daha yüksek dozda veya toplam 40 mg üzerindeki dozlarda alımı genellikle lethal etki oluşturmaktadır.

TABLO 3: Kolşisin intoksikasyonu klinik fazları ve bulguları.¹⁴

Faz	Komplikasyon	Tedavi
	Gastrointestinal semptomlar	Gastrik lavaj
I (0-24 saat)	Volüm açığı	İntravenöz sıvı replasmanı, şok tedavisi ile birlikte gerekirse vazopressör ajan kullanımı
	Lökositoz	
II (2-7 gün)	Solunum sıkıntısı	Oksijen desteği, endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon desteği
	ARDS, hipoksemi	
	Kardiyovasküler şok	Monitör, SVB, Swan-Ganz kateteri, vazopressör ajan kullanımı
	Trombositopeni, DIC	Kan ürünleri ile replasman
	Miyelosüpresyon, nötropeni	Kan kültürü, antibiyotik tedavisi
	Hiponatremi, hipokalsemi, hipofosfatemi	Elektrolit replasmanı
	Metabolik asidoz	Volüm dengesinin korunması
	Rabdomiyoliz, miyoglobüri, oligürik renal yetmezlik.	Sıvı replasmanı ve diüretik ile zorlu diürez
III(1-2 hafta)	Rebound lökositoz, alopesi	

ARDS: Akut respiratuar distress sendromu; SVB: Santral venöz basınç; DIC: Disseminated intravascular coagulation.

FAZ 1

- İlaç alındıktan sonraki ilk 24 saati içermektedir.
- Bu fazda gastrointestinal sistem bulguları ile sıvı kaybı, elektrolit bozuklukları ve hipovolemik şok görülebilmektedir.
- Tedavide ilaç uzaklaştırma yöntemleri yanında intravenöz sıvı replasmanı ön planda olmalıdır. Bu fazda gerekli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansif seyreden hastalarda vazopressör tedavi uygulanmalıdır.

FAZ 1

- İlaç alımından sonraki ilk bir-iki saat içerisinde kolşisinin hızla uzaklaştırılabilmesi amacıyla gastrik lavaj, ardından aktif kömür uygulaması önerilmektedir.
- Enterohepatik resirkülasyona girmesi nedeni ile toksisitenin akut döneminde tekrarlayan dozlarda aktif kömür uygulaması faydalıdır.
- Kolşisinin geniş dağılım hacminin olması, proteine yüksek oranda bağlanması ve nispeten renal atılımın düşük oranda olması nedeni ile zorlu diürez, hemodiyaliz, hemoperfüzyon yöntemleri ilaç uzaklaştırmasında etkisizdir.
- Hemodiyalizin renal yetmezlik dışında endikasyonu yoktur.

FAZ 2

- İlaç alımından sonra 24-72 saat içerisinde başlamaktadır.
- Hayatı tehdit edici komplikasyonlar bu evrede görülmektedir.
- Faz 2 yaklaşık beş-yedi gün içerisinde sonlanmaktadır.
- Bu fazda kardiyak yetmezlik, aritmiler, hepatik hasarlanma, kemik iliği depresyonu, koagülopati, solunum yetmezliği, renal yetmezlik ve nöromusküler bozukluklar görülebilmektedir.

FAZ 2

- Kolşisin toksisitesinde gelişen hipotansiyon 1. fazda volüm kaybına bağlı iken 2. fazda miyokardiyal depresyon ve intravasküler sıvının ekstrasvasküler alana ekstreaze olması nedeni ile görülebilmektedir.
- Hepatoselüler hasara bağlı olarak aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), ve alkalen fosfataz (ALP) yükselmekte ve hepatomegali sıklıkla görülmektedir. Ancak fulminan hepatit nadirdir.

FAZ 2

- Lökopeni, trombositopeni ve tüketim koagülopatisi toksisitenin dört-yedi gününde en ciddi düzeye ulaşmaktadır.
- Dissemine intravasküler koagülasyon ve sepsis sıklıkla bu fazı komplike hâle getirmektedir.
- Solunum sıkıntısı vakaların yaklaşık üçte birinde görülmektedir ve yaygın kas güçsüzlüğünün ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS)'nun bir sonucudur.
- Kolşisinin ayrıca, akciğerlere doğrudan toksik etki ile kapiller kaçağa neden olduğu düşünülmektedir.
- Uzamış hipotansiyon, sepsis ve multiorgan yetmezliği bu sendromun gelişmesinde önemli rol oynayabilmektedir.

FAZ 2

- Kolşisin zehirlenmesinde ayrıca hipovolemi, hipoksi ve miyoglobinüriye bağlı renal yetmezlik, hipotansiyon ve hipovolemiye bağlı laktik asidoz, metabolik asidoz yaygın olarak görülebilmektedir
- Mental durum, depresyondan deliryum, nöbet ve komaya kadar ilerleyen değişiklikler gösterebilmektedir.
- Periferik nöropati, derin tendon reflekslerinin kaybı, asendan paralizi geç süreçte görülebilmektedir.
- Tüm bu etkilere miyelin dejenerasyonunun neden olduğu düşünülmektedir.

FAZ 3

- Rebound lökositoz ve alopesi, derlenme fazının belirteçleridir.
- Alopesi derlenme fazında oldukça yaygın görülmektedir, derlenmenin tipik belirtecidir ve toksik alımdan sonraki 6-30 gün içinde görülebilmektedir.
- Dökülen saçların birkaç hafta içinde yeniden çıkması beklenmektedir.

TEDAVİ

- Kolşisin zehirlenmesinin tedavisi temel olarak destek tedavisi şeklindedir.
- Destek tedavisi, uygun sıvı ve antibiyotik yönetimine ek olarak yakın hemodinamik monitörizasyonu içermelidir.
- Kalan ilacın uzaklaştırılması ve enterohepatik re-sirkülasyona girmesinin önlenmesi amacıyla gastrik lavaj ve tekrarlayan dozlarda aktif kömür uygulanmalıdır.
- Sekonder enfeksiyon şüphe veya varlığında antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
- Lökopeni mevcudiyetinde eğer ulaşılabiliyorsa G-CSF kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.
- G-CSF uygulaması kemik iliğinde nötrofil üretimini hızlandırmasının yanında sepsis gelişimini de önlemeye yardımcı olmaktadır.

TEDAVİ

- Ekstrakorporeal eliminasyon yöntemlerinin tedavi sürecine etkisi yoktur. Kolşisin spesifik fab fragmanları başarılı olarak kullanılmıştır. Fakat ticari olarak ulaşılabilirliği sınırlıdır.
- N-asetil sisteinin asetaminofen toksisitesinde uygulanan protokol dozlarında verilebileceği, bu şekilde kolşisinin endojen antioksidanlar üzerindeki inhibitör etkisini, dolayısıyla da hücre yıkımını azalttığı ve faydalı olabileceği öne sürülmüştür.
- Ancak mekanizması tam aydınlatılmadığı ve bu konuda yeterli çalışma olmadığı için öneri niteliğinde kalmıştı.

SONUÇ

- Kolşisin terapötik dozlarda ciddi toksik etkiler oluşturabilirken, yüksek doz alımında klinik tablo hafif seyredebilmektedir.
- Ayrıca, ilaç alımından sonraki latent fazda toksik etkiler görülmezken 24-48 saat sonra toksik etkilerin hayatı tehdit eden boyutlara ulaşabileceği dikkate alınmalıdır.
- Bu nedenle kolşisin toksisitesi ile başvuran hastalar alınan doz miktarına ve gelişteki klinik durumuna bakılmaksızın mutlaka monitörize edilerek yoğun bakımda izlem altına alınmalıdır.

Klinik izlem

- Tarafımıza başvurusunda bulantı dışında ek şikayeti olmayan hastanın geldiğinde KOU çocuk acilde vital bulguları vücut ısı:36.2C , KTA:107/dk, SS:28/dk, TA:110/60 mm/Hg olarak saptandı.
- 114 zehir danışma ile görüşüldü.

Klinik izlem

- 13 tablet için aldığı doz 0.36 mg/kg
- 3 tablet için aldığı doz 0.08 mg/kg
- Kolşisin için 0.5 mg/kg üzeri alım toksik doz, 0.8 mg/kg üzeri alım lethal doz olarak 114 danışma tarafından söylenen hastaya en az 7 gün multisitemik takip önerildi.
- Hasta olası komplikasyonların takibi açısından çocuk servisine yatırıldı.

Klinik izlem

- 114 zehir danışma:
- Faz 1(ilik 24 saat): kusma, kanlı ishal, dehidratasyon
- Faz 2(24 saat-7 gün): multiorgan yetmezliği, renal yetmezlik, solunum yetmezliği, ani kardiyak arrest, KC yetmezliği
- Faz 3(7 gün üzeri): ani kardiyak ölüm, miyopati, nöropati, alopesi

Klinik izlem

- Hasta çocuk servisine yatırıldı. Vital bulgu yakın takibi yapılan hastadan günlük KCFT, BFT, elektrolit, tam idrar tahlili, EKG takibi yapılması planlandı.
- Hastanın takibinin 48-72. saatinde bir kez makroskopik hematürisi oldu.
- Tam idrar tahlilinde eritrosit 3+, mikroskopik eritrosit 9400 görülmesi üzerine hastaya idame mayi başlandı.
- İdrar sedimenti çalışılan hastanın mikroskopisinde eritrosit silendiri görülmedi

Klinik izlem

- Yatışının 4. gününde gönderilen tam idrar tahlilinde 3+ eritrosit ile mikroskopik hematürisi olması üzerine hasta Çocuk Nefroloji BD'na danışıldı.
- İdrar sedimentinde glomerüler hematüri izlenen hastadan 24 saatlik idrar biriktirilmesi, 24 saatlik idrarda protein ve kalsiyum çalışılması planlandı.
- Tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmayan hasta hematürisinin de gerilemesi ile yatışının 8. günü çocuk nefroloji polikliniğe kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

- *Teşekkürler...*

