



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

04 Ekim 2017 Salı

Araş. Gör. Dr. Esra Ece



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Çocuk Servisi

Olgu Sunumu

Araş. Gör. Dr. Esra ECE

Olgu

- 4 yaş 1 aylık, erkek hasta

Yakınma

- Yüksek doz ilaç alımı

Öykü

- Hastamız; 27.09.2017 Çarşamba günü sabah 10'da annesi tarafından ilaç şişesini bitirirken görülmüş, zaman kaybetmeden boş ilaç şişe de alınarak, Darıca Farabi Devlet Hastanesi acil polikliniğine götürülmüş.
- Alınan ilk öyküsünde ilacın **Parol Plus**, ilaç şişesinin ise yarı dolu olduğu ve tamamının hasta tarafından içildiği öğrenilmiş.
- Hastanın herhangi bir yakınması olmamış, yapılan ilk muayenesi ve yaşamsal bulguları normal bulunmuş.

- Acil doktoru, **114 - Zehir Danışma Merkezi** ile görüşmüş.
- Hastaya mide lavajı yapılmış.
- 20 mg **aktif kömür** uygulanmış.
- 500cc Isolyte içinde 1/3 ampul **Ranitidin**, 5 saatte verilecek şekilde iv. infüzyon ayarlanmış.
- Hastadan kan gazı istenerek izlemine devam edilirken, zehir danışma ile iletişim sürdürülmüş.



- **Parol Plus**'ın her 5ml süspansiyonunda 250mg Parasetamol içerdiği bilgisine göre; yarım şişe(75ml) içerek toplam 3.750mg (**197,4 mg/kg**) **Parasetamol** içtiği belirlenmiş.
- Önerildiği şekilde **N-Asetilsistein (NAC)** dozu ayarlanarak ilk 1 saat uygulamış. NAC infüzyonu devam ederken Hastanemiz Çocuk Yoğun Bakım Servisine ambulansla sevk edilmiş.

Özgeçmiş

- 38. haftada, 3500 g normal doğum.
- Sarılık sebebiyle 3 gün küvezde kalmış.
- 1,5-2,5 yaşları arasında anemiye bağlı demir desteği almış.
- Bilinen hastalığı yok.
- Sürekli kullandığı ilacı yok.
- Ameliyat öyküsü yok.
- Hastaneye yatışı yok.

Soy geçmiř

- Anne : 36 yaş, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- Baba : 40 yaş, mekanik teknikeri, sağ-sağlıklı
- *Anne baba arasında akrabalık ve genetik hastalık öyküsü yok.*
- 1. ocuk : 8 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- 2. ocuk : Hastamız

Fizik Bakı

- Ateş: 36,2°C
- Nabız: 106/dk
- Solunum sayısı: 24/dk
- Kan basıncı: 100 / 60 mmHg (<50 persantil)
- Oksijen saturasyonu oda havasında %100
- Boy: 110 cm (75-90 persantil)
- Kilo: 19 kg (75-90 persantil)

- Genel Durum: İyi, bilinç açık, oryante-koopere.
- Cilt: Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu *yok*.
- Göz: Işık refleksi bilateral mevcut, pupiller izokorik, konjunktivalar ve skleralar doğal, göz kürelerinin her yöne hareketi doğal.
- KBB: Orofarenks normal, hiperemik ve postnazal *yok*.
- KVS: S1,S2 doğal S3 *yok*. Üfürüm *yok*. EKG normal.
- Solunum Sistemi: Toraks deformitesi *yok*, retraksiyon *yok*, dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu *yok*.
- GİS: Batın normal bombelikte, barsak sesleri doğal. Palpasyonda defans, rebound, hepato/splenomegali *yok*.
- GÜS: Haricen erkek.

Fizik muayenesinde patolojik özelliğe rastlanmadı.

Laboratuvar

Biyokimya

- Açlık kan şekeri : 97 mg/dL
- AST: 36 IU/L
- ALT : 18 IU/L
- GGT: 10 IU/L
- LDH : 259 U/L
- T. Bil: 0,27 mg/dL
- D.Bil: 0,06 mg/dL
- T.protein:6,4 g/dL
- Albumin: 3,9 g/dL
- Na: 139 mEq/L
- K: 3,85 mEq/L
- Cl: 105 mEq/L
- BUN :15 mg/dL
- Kreatinin: 0,33 mg/dL
- PT: 13,5
- INR: 1,0
- APTT: 30,3

Hemogram

- Beyaz küre: 6.165/mm³
- Nötrofil : 3.876/mm³
- Hemoglobin : 13 gr/dl
- Hemotokrit : 37,9
- Trombosit sayısı: 152.100/mm³
- CRP: 0,75mg/dL

Kan gazı:

- pH: 7,376
- Pco₂: 39 mmHg
- Po₂: 39,4 mmHg
- cHCO₃: 22,3 mMol/L

- Hastanın dış merkezden yoğun bakım servisimize sevki ve yatışı, Zehir Danışma Merkezince planlanan *60cc Dekstroz mayi içinde 10 amp Asist (N-asetil cystein) infüzyonu* başladıktan 1 saat içinde yapıldı.
- IV hidrasyona ek olarak Losec ve Ulcran verilerek mideye yönelik koruyucu önlem alındı.

PARASETAMOL ZEHİRLENMESİ

Parasetamol/Asetaminofen (APAP)

etkisi hızlı ve güçlü, farklı form ve ilaç kombinasyonlarında kolay ulaşılabilir olduğundan çocuk hastalıklarında en sık kullanılan analjezik ve antipiretik ilaçlardan biridir.

Sık reçete edilip, reçetesiz alımı da yaygın olduğundan küçük çocuklarda bilinçsizce, ergenlerde ise intihar amaçlı yüksek doz alımına sık rastlanmaktadır.

Bu nedenle akut karaciğer yetmezliğinin de başta gelen nedenlerindendir.*

- Aspirinin, Reye sendromu ile ilişkisinin tanımlanması üzerine de kullanımı artmıştır. **

Patofizyolojisi

- Parasetamol toksisitesi, oldukça reaktif olan **N-asetil-p-benzokinon imin(NAPQI)** ara metaboliti sebebiyle oluşur. Terapötik kullanımda, parasetamol dozunun sadece küçük bir yüzdesi (yaklaşık% 5) hepatik sitokrom P450 enzimi olan CYP2E tarafından **NAPQI'**e metabolize edilir ve hızla glutatyon ile konjuge edilerek toksik olmayan merkaptoürik asit'e dönüştürülür.
- Aşırı dozda ise, mevcut glutatyon depo düzeyi aşıldığından serbest **NAPQI**, hepatik makromoleküllerle birleşerek **Hepatosellüler Nekroz** oluşturmaktadır.

- Tek seferde, akut toksik dozun çocuklarda **>200 mg/kg/gün** olduğu düşünülmekte*; ancak 150mg/kg/gün dozundan fazlası potansiyel toksik kabul edilmektedir.**
(*ergen ve yetişkinlerde > 7.5-10 g*)
- Tedavi dozunun üzerindeki tekrarlayan alımlar da (ardışık günlerde > 90 mg/kg/gün) -özellikle **ateş, dehidrasyon, yetersiz beslenme** gibi glutatyon rezervini azaltan diğer koşullar eklendiğinde- karaciğer hasarı veya yetmezliğine neden olabilmektedir.
- > 200 mg/kg/gün akut alım öyküsü olan her çocuk, ilaç düzeyi ölçümünün mümkün olabildiği bir sağlık kuruluşuna gönderilmelidir.

Klinik ve Laboratuvar Belirtileri

Toksisitesinin 4 evresi tanımlanmıştır:

EVRE	SÜRE	BELİRTİLER
I	0,5-24 saat	İştahsızlık, kusma, halsizlik Asetaminofen düzeyi dışında laboratuvar bulguları normal.
II	24 -48 saat	Erken Semptomları; karın sağ üst kadranda ağrısı, karaciğer transaminaz enzim düzeylerinde artış (AST>ALT), INR
III	3-5 gün	Transaminazların en yüksek düzeye ulaşması, çoklu organ yetmezliği, ölüm/iyileşmenin başlaması.
IV	4 gün – 2 hafta	Karaciğer işlevlerinde düzelme, klinik ve histolojik iyileşme.

Karaciğer işlev testleri ilk 24 saatte bozulmaya başlar ve 48-72 saatte pik yapar. Bu nedenle Hastaların en az **48-72 saat gözetim altında tutulması** gerekir.*

- İlk saatlerde bulantı ve kusma gibi ayırt ettirici olmayan bulgular gözlenir. Bu nedenle tanı, yakınma ve bulguların tek başına gözlenmesinden çok **hastanın öyküsünün, bulguların ve laboratuvar incelemelerin birlikte ele alınmasıyla** konulabilmektedir.
- Toksik alım şüphesi varsa **Serum Parasetamol düzeyi**, bildirilen oral alım zamanından ancak 4 saat sonra ölçülüp saptanabilmektedir. 4 saat geçmeden ölçülecek düzey, toksisite potansiyelini ve olası klinik seyri göstermede yeterli olmayacaktır.
- Başlangıçta ve 24.saat sonrası takipte bize yol gösterecek laboratuvar tetkikleri **hepatik transaminazlar, böbrek fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleridir.**

Rumack-Matthew Nomogramı

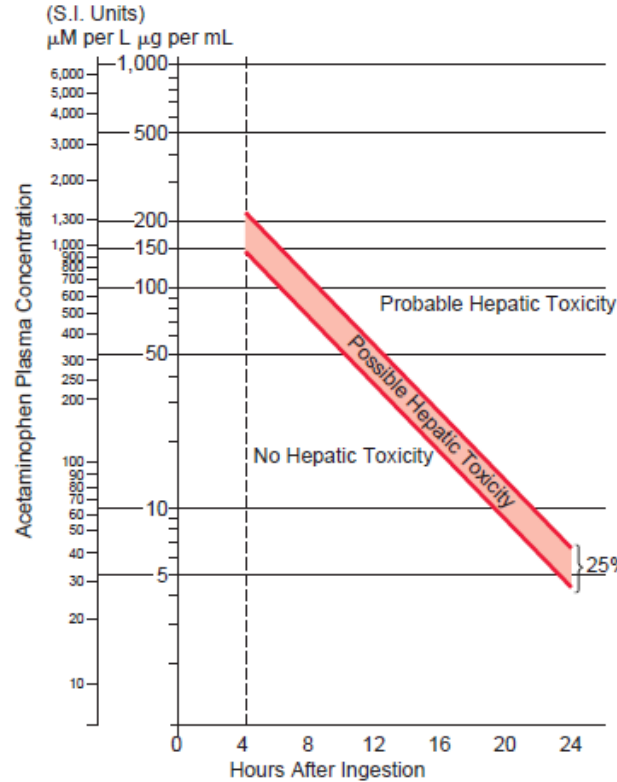


Figure 63-1 Rumack-Matthew nomogram for acetaminophen poisoning, a semilogarithmic plot of plasma acetaminophen concentra-

İlk 4 saat geçtikten sonra ölçülen **Parasetamol(Asetaminofen)** düzeyi, karaciğer fonksiyon testleri normal olsa dahi, **Rumack-Matthew Nomogramı** kullanılarak olası karaciğer hasarını göstermede ve tedavi kararı vermede yardımcı olmaktadır.*

- Parasetamol zehirlenmesinde, glutatyon öncülü olan **N-asetil sistein(NAC)** antidot olarak verilir. İlk 8-10 saatte verilmeye başlandığı takdirde etkinliği en yüksektir.**
- Alım zamanının bilinmediği hastalarda, 10mcg/ml üzerindeki serum Parasetamol düzeyi tespit edilirse NAC verilmelidir.
- İlk 4 saatin geçip, Serum Parasetamol düzeyi ölçümünü beklemeksizin, toksik doz aşımı düşünülen her hastaya vakit kaybetmeden ampirik olarak NAC başlanmalıdır. Tedaviye erken başlamanın, tedavi etkinliğini artırdığı gösterilmiştir.*

NAC Tedavi Protokolü**

Hasta ağırlığı ≤ 20 kg:

Yükleme Dozu: 150 mg/kg NAC, kg başına 3mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 60 dk'da

2.Doz: 50 mg/kg NAC, kg başına 7mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 4 saatte (12.5 mg/kg/saat NAC)

3.Doz: 100 mg/kg NAC, kg başına 14mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 16 saatte (6,25 mg/kg/saat NAC)

20 kg < Hasta ağırlığı < 40 kg:

Yükleme Dozu: 150 mg/kg NAC, 100mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 60 dk'da

2.Doz: 50 mg/kg NAC, 250mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 4 saatte (12.5 mg/kg/saat NAC)

3.Doz: 100 mg/kg NAC, 500mL sıvı içerisinde IV infüzyonla 16 saatte (6,25 mg/kg/saat NAC)

İlerleyen Evreler...

- 2.günden itibaren **Karaciğer hasarı ve nekrozu** sırasıyla AST, ALT, INR artışıyla izlenir. 3.-4. günlerde pik değerine ulaşır.
Bu aşamada NAC tedavisi etkindir.
- Etkin tedavi edilemeyen, yeterli tedavi cevabı gözlenemeyen ya da tekrarlayan dozda maruziyeti devam eden hastalarda **Akut Karaciğer Yetmezliği** gelişerek, karaciğer nakli söz konusu olur.

King's College kriterleri

(Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen)

- Asidemi (serum pH <7.3)
- Koagülopati (INR> 6)
- Böbrek disfonksiyonu (kreatinin> 3.4 mg / dL)
- Grade III veya IV hepatik ensefalopati

*Serum laktik asit >3mmol/L (IV sıvılardan sonra) karaciğer nakli yapılmadığı takdirde mortaliteye işaret etmektedir.**

Hastamızın Klinik İzlemi

Yoğun Bakım Servisimize ilaç alımının 2.saatinde yatırılan 4 yaşındaki hastaya;

- *Birinci saatte aldığı 60 cc Dekstroz içerisinde 10 amp Asist (150 mg/kg NAC)*
- *Sonraki 4 saatte 140 cc Dekstroz içerisinde 3 amp Asist (50 mg/kg NAC)*
- *Sonraki 16 saatte 280 cc Dekstroz içerisinde 6 amp Asist (100 mg/kg NAC) infüzyonu uygulandı.*

Vital bulguları, hematolojik testleri ve **EKG takibi** ile yakından izlendi.

- 24.saatini tamamlayan hastanın Çocuk Sağlığı Servisimize yatışı yapıldı.
- Oral gıda alımına başlandı. Günde 2 defa tekrarlanan **Hemogram, Biyokimya, Koagülasyon testleri** ile izlemi devam etti.
- Genel durumu iyi olan ve tüm test sonuçları normal tespit edilen hasta 72.saatin sonunda şifa ile taburcu edildi.

TEŞEKKÜRLER...

