

Ölümcül Dozda Demir Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Iron Poisoning in Lethal Dose: Case Report

İbrahim Cansaran TANIDIR,¹ İbrahim ŞİLFELER,² Yeşim ACAR,³ Alper KAÇAR,³ Fugen PEKÜN³

¹Mehmet Akif Ersoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

³Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Demir tüm hücreler için gerekli olan temel bir elementtir. En önemli görevi hemoglobin aracılığı ile oksijen taşımaktır. Demir fizyolojik olaylarda kullanılmak üzere her gün belli miktarlarda alınması zorunlu bir mineraldir. Demirin yüksek dozda alınması vücutta toksik etkiye neden olabilmektedir. Demir zehirlenmesinde en çok etkilenen organ karaciğerdir. Kalp, böbrek, akciğerler ve hematolojik sistem de zarar görebilecek diğer başlıca organlardır. Bu yazıda, yüksek dozda demir alımına bağlı gelişen toksikasyon olgusu tartışıldı. Yirmi bir aylık kız çocuk yüksek dozda demir preparatı içmesi nedeniyle çocuk acilimize getirildi. Hastanın 153 mg/kg demir almış olduğu saptandı. İlaç alımını takiben 4. saatte bakılan kan demir düzeyi 377 µg/dl idi. Hastaya desferriksamin tedavisi başlandı. Demir düzeyi giderek düşen hastanın gelişinin 4. gününde kan demir düzeyi 23 µg/dl saptandı. Hasta ayaktan izlenmek üzere evine gönderildi. Demir preparatlarının tek dozluk paketlenmesi, ilaçların çocukları cezbedici tat ve görünümde olmaması, ilaç kutularında çocuk koruyucu kapakların kullanılması, doktorların erişkin hastalara demir preparatlarını reçete ederken toksisite açısından aileyi uyarması ve gerekli bilgileri vermesi mortalite ve morbiditeyi azaltacağı görüşündeyiz.

Anahtar sözcükler: Demir; desferriksamin; zehirlenme.

Summary

Iron is an essential element for all human cells, and it is required in certain quantities every day for use in physiological events. The primary use of iron is in hemoglobin, used for vital oxygen transport. Large quantities of iron can be toxic to the human body. The liver is the primary organ which is subject to its toxic effects. Secondary damage occurs to the heart, kidneys, lungs, and the hematologic system. In this study, we discuss a case of high dose iron intake intoxication. A twenty-one month old girl was brought to our child emergency unit due to consumption of a high dose iron drug. History of the case revealed that 153mg/kg elemental iron was taken orally. Blood iron level in the patient was 377 µg/dl four hours after ingestion. Desferrioxamine was started for treatment of iron toxicity. Blood iron level was gradually reduced and detected as 23 µg/dl on the fourth day. The patient was sent back home for outpatient follow-up. This report suggests that doctors must caution families and provide information about the toxicity of iron preparations. Warning parents will reduce mortality and morbidity due to poisoning. Additionally, single-dose packaging, the use of unpleasant appearances for toxic drugs, and the use of protective covers may be beneficial for reducing the incidence of toxicity.

Key words: Iron; desferrioxamine; poisoning.

İletişim: Dr. İbrahim Şilfeler.
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antakya
Tel: 0 326 - 229 10 00

Başvuru tarihi: 09.06.2011
Kabul tarihi: 07.09.2011
e-posta: drsilfeler@gmail.com

Demir içeren ilaçların doğum öncesi ve sonrası dönemde, demir eksikliği nedeniyle sıklıkla kullanılmasının gerekli olduğu bilinmektedir.^[1] Beş yaş altı çocuklar aktif, meraklı ve oral gelişim döneminde olmaları nedeniyle çocukluk çağı zehirlenmeleri açısından en büyük risk grubunu oluşturmaktadır.^[2]

Dört yaşından küçük çocuklarda demir intoksikasyonuna bağlı hastaneye yatış oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 8.7/100000'dir. Türkiye'de bu konuda kayıtlı bilgi bulunmamakla beraber, Sipahi ve ark.^[3] yaptıkları çalışmada bu oranın kendi hastanelerinde 14.5/100000 olduğunu bildirmişlerdir.

Bu yazıda, ciddi sonuçlar doğurabilecek, öncelikle demir preparatları olmak üzere, tüm ilaçlarla olabilecek zehirlenmeleri ve bunun önlenmesi için yapılabilecekleri tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yirmi bir aylık kız bebek, annesine ait demir tabletini içmesi nedeniyle ailesi tarafından hastanemiz çocuk acile getirildi. Sorgulandığında bir buçuk saat önce annesinin gebeliği nedeniyle eczaneden reçete ile alınan, blister ambalajlı, her bir hapi 80 mg ferrous sulfata içeren 30 adetlik kutudan, 22 adet yutmuş olduğu, hastaneye gelinceye kadar birçok kez kustuğu öğrenildi. Özgeçmişinde ve soy geçişinde bir özellik olmayan hastanın ailenin 2 çocuğundan ikincisi olduğu, birinci çocuğun 7 yaşında erkek olduğu ve annenin 5 aylık hamile olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayene-

sinde boy 85 cm (50 p), ağırlık 11.5 kg (25-50 p), genel durumu orta-iyi, bilinci açık bulundu, sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Hastanın aldığı demir miktarı toplam 1760 mg idi, vücut ağırlığına göre hesaplandığında 153 mg/kg elementer demir almış olduğu görüldü. Elementer demir alımı 60 mg/kg üzeri olduğu için hasta yüksek riskli zehirlenme olarak kabul edildi. Hasta için zehir danışma aranılarak önerileri alındı ve adli rapor tutuldu. Ayakta direkt batın grafisinde (ADBG) de 6 adet parlak, yuvarlak 0.5-1 cm çaplı, radyo opak görünümlü demir hapi olduğu düşünülen imaj izlendi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler normal sınırlar içerisindeydi (Tablo 1). Hastaya dekontaminasyon amacıyla gastrik lavaj yapıldı, aktif kömür uygulandı ve sonrasında bağırsak pasajını hızlandırmak için nasogastrik (NG) ile polietilen glikol (PEG, Golytely®) solüsyon 250 cc/saat dozunda verildi. Şelasyon tedavisi için ise eş zamanlı olarak 15 mg/kg/saat dozunda desferoksamin infüzyonuna başlandı. Bu tedavi devam ederken idrarın gülkurusu renk aldığı gözlemlendi.

Hastanın izleminde ilaç alımını takiben 4. saatte bakılan kan demir düzeyi 377 µg/dl saptandı. Başvurudan önce 4 kez, başvurudan sonra ise 3 kez meydana gelmiş olan kusma dışında klinik belirti ve bulgu gelişmedi. İzleme ait belirti ve bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

Demir alımınının 8. saatinde serum demir düzeyi 322

Tablo 1. Hastanın klinik ve laboratuvar seyri

	Geliş	4. saat	8. saat	18. saat	30. saat	48. saat	72. saat	96. saat
ALT	48			42		44		
AST	24			34		28		
WBC	13.500							
Kan şekeri	86	78		80		86		
Serum demiri		377	322	143	101	78	34	23
ADBG	6 adet parlak tablet		4 adet soluk tablet	Normal				
İdrar rengi	Normal	Gül	Gül	Normal	Normal			
Desferoksamin								
PEG								
Bulgular	Kusma	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; WBC: Lökosit; ADBG: Ayakta doğrudan batın grafisi.

$\mu\text{g}/\text{dl}$ saptanan hastanın tekrarlanan ADBG'de 4 adet soluk, yuvarlak 0.5 cm çaplı, radyo opak imaj izlendi, gülkurusu renginde idrar çıkışının devam ettiği görüldü. Tedavinin 18. saatinde serum demir düzeyi 143 $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulundu. ABDG'de demir preparatlarına ait görünüm kayboldu. Klinik belirti ve bulgunun olmaması, idrar renginin normal olması, rutin laboratuvar tetkiklerinin normal sınırlarda olması nedeniyle uygulanmakta olan tedavi demir düzeyinin 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ altına inmesini beklemeden sonlandırıldı. İzleminde demir düzeyi giderek düşen hastanın gelişinin 4. gününde kan demir düzeyi 23 $\mu\text{g}/\text{dl}$ saptandı. Hasta ayaktan izlenmek üzere evine gönderildi.

Uzun dönem izleminde gastrik irritasyona bağlı sekel gelişimi riski açısından bir yıl sonra yapılan baryumlu özefagus mide duodenum pasaj grafisinde özellik saptanmadı.

Tartışma

Demir intoksikasyonu açısından annesi hamile olan veya yeni doğum yapmış olan annelerin çocuklarının, annesi hamile olmayan veya postpartum dönemde olmayan anne çocuklarına göre 2 kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir.^[1] Hastamız hem yaşının küçüklüğü hem de annesinin hamileliği açısından yüksek risk grubunda yer almaktadır.

Demir ile meydana gelen zehirlenmelerde alınan elementer demirin miktarı 20 mg/kg'ın üzerinde olduğunda toksik etkileri görülmektedir.^[3] 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.^[4] Hastamızın almış olduğu demir miktarı (153 mg/kg) bu sınıflamaya göre ölümcül zehirlenmeler grubunda yer almaktadır.

Ağır ve ölümcül zehirlenmelerin erişkin preparatları ile daha fazla meydana gelmesi, bu preparatların yüksek doz demir içermesi ve kolayca yutulabilir olması ile açıklanmaktadır. Özellikle şekere veya sakıza benzeyen bu renkli hapların evde bulunan çocukların ilgisini çekmesi kaçınılmazdır.^[5] Çocuk preparatlarında bulunan tatlandırıcılar ve eklenmiş diğer maddeler gastrointestinal sistem irritasyonu yoluyla fazla alımı engellemektedir. Literatürde de bu durum önemli bir halk sağlığı sorunu olarak bildirilmektedir.^[3,6] Çocuk koruyucu kapak içeren kapaklar kullanılsa bile 250 mg veya daha fazla demir içeren kutular olduğu sürece demir intoksikasyonunun engelleneme-

yeceği düşünülmektedir.^[7]

Demir ilaçlarının tek dozluk paketlenmesinin çocuklarda demir intoksikasyonunu azaltıp azaltmayacağı konusunda yapılan bir çalışmada, zehir kontrol merkezine 6 yaşından küçük çocukların demir zehirlenmesi nedeniyle danışılma oranını %0.299'dan %0.191'e düşüttüğü, ölüm sayısının 29'dan 1'e düşüttüğü bildirilmektedir.^[8] Hastamızın annesinin ilacı reçete ile alınmış olduğu halde ambalajının kolay açılabilir, blister tarzında olması nedeniyle, hasta kolaylıkla 30 adet 80 mg'lık demir hapına ulaşmış ve 22 tanesini yutmuştur.

Bizim olgumuzda olduğu gibi tüm bağırsak irrigasyonundan ADBG'de tablet görülen hastalar yarar görür. ADBG çekilemeyecek durumlarda da tüm bağırsak irrigasyonu yapmak faydalıdır. Dekontaminasyon tedavisine rağmen serum demir düzeyi yüksek devam ediyor ise tüm bağırsak irrigasyonu uygulamak gerekir. Bu işlem için polietilen glikol 30-40 ml/kg/saat 4-6 saat devam edilmelidir. Polietilen glikol verilemeyecek durumlarda SF 30-40 ml/kg/saat 2-3 saatte verilebilir.^[9]

Hastanın 60 mg/kg üstünde elementer demir alımı, klinik bulguların çıkması, serum demirinin 150 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'nin üzerinde olması, total lökosit sayısının 15000/L'nin üzerinde olması ve ADBG tabletlerin görülmesi, toksisiteyi ve şelasyon tedavisinin gerekliliğini gösterir. Desferoksamin ilk onay almış şelatördür. Desferoksamin bir demir atomunu altı koordinasyon alanından bağlayarak stabil bir demir-şelatör kompleksi oluşturur. Bu kompleks hidrofilik ve büyük ağırlıklı bir molekül olduğundan emilimi yoktur.^[10] Bu kompleks idrarla atılır ve idrara gülkurusu rengini verir. Bizde olgumuzda şelasyon tedavisi endikasyonu olduğundan dolayı desferoksamin uyguladık.

Serum demir düzeyinin demir alınımından 4-6 saat sonra en üst düzeye ulaştığı bilinmektedir.^[9] 350 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'nin üzerindeki serum demir düzeyi önemli zehirlenmeyi, >500 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olması ciddi zehirlenmeyi göstermektedir. Ancak demir düzeyinin <350 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olması ciddi zehirlenme olmadığı anlamında değerlendirilmemelidir.^[10]

Chyka ve ark.nın^[8] yaptığı bir çalışmada hastanın kliniği ve semptomlarının serum demir miktarı ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle kan demir düzeyinin her zaman akut toksisiteyi göstermeyebileceği bildirilmiştir. Olgumuzun serum demir düzeyinin yüksek olduğu dönemlerde semptomatik olduğu, fakat

Tablo 2. Demir intoksikasyonu klinik aşamaları^[2]

Aşama	Sistem	Bulguların ortaya çıkması	Bulgular
1	Gastrointestinal toksisite	0-3 (saat)	Kusma, hematemez, diyare, karın ağrısı; ağır vakalarda letarji
2	Stabil görünen dönem	11-12 (saat)	Semptomlar hafif
3	Mitakondrial toksisite	>48 (saat)	Şok, asidoz koma, konvulziyon, hiperglisemi, koagülopati, akut tübüler nekroz, hipoglisemi
4	Hepatik nekroz Gastrik skar	2-4 hafta	Sarılık hepatik ensefalopati Gastrik skar, gastrik-pilor striktürleri

tedavi ile hem serum demir düzeyinin düştüğü hem de semptomların gerilediği görülmüştür. Literatürlerde de belirtildiği gibi desferoksamin tedavisinin sonlandırılmasının kararını verirken idrar rengi açılmış olmalıdır. Çok yüksek serum demiri varlığında klinik bulguların düzelmesi ve mümkünse serum demir düzeyinin 100 µg/dl'nin altında olması bize yardımcı olabilir.^[9,11]

Demir intoksikasyonu klinik olarak 4 aşamada değerlendirilmektedir (Tablo 2).^[2,3] Hastamızda demir düzeyi yüksek saptanmış olup, klinik bulgular açısından kusma haricinde asemptomatik kalmıştır; bu da literatür ile uyumludur. Karaciğer fonksiyon testlerinin, total lökosit sayısının ve kan şekerinin normal sınırlar içerisinde olması, alınan demir miktarı ve serum demir düzeyine göre hastanın ikinci aşamada olduğu görülmüştür (Tablo 2). Hastanın acile erken başvurusu, etkin tedavi seçeneklerinin eş zamanlı ve hızlı uygulanması, hasta fatal dozda demir almasına rağmen beklenen klinik bulguların ortaya çıkmasını ve ilerlemesini engellemiştir.

Sonuç olarak, beş yaş altında ölümlerle sonuçlanan zehirlenmelerin önemli bir kısmını demir intoksikasyonu oluşturmaktadır. Ülkemizde doğum yapmış ve yapacak olan annelere demir preparatları sık reçete edilmektedir. Demir preparatlarının tek dozluk paketlenmesi, ilaçların çocukları cezbedici tat ve görünümde olmaması, ilaç kutularında çocuk koruyucu kapakların kullanılması, doktorların erişkin hastalara demir preparatlarını reçete ederken toksisite açısından aileyi uyarması ve gerekli bilgilendirmeyi yapmasının mortalite ve morbiditeyi azaltacağı görüşündeyiz.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Göynüner G, Sav NS, Sümbül M. Gebelikte demir kullanımı ve hematolojik yansımaları. *Perinatoloji Dergisi* 2004;12(4):168-72.
- Tenenbein M. Unit-dose packaging of iron supplements and reduction of iron poisoning in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(6):557-60.
- Pestaner JP, Ishak KG, Mullick FG, Centeno JA. Ferrous sulfate toxicity: a review of autopsy findings. *Biol Trace Elem Res* 1999;69(3):191-8.
- Ioannides AS, Panisello JM. Acute respiratory distress syndrome in children with acute iron poisoning: the role of intravenous desferrioxamine. *Eur J Pediatr* 2000;159(3):158-9.
- Robertson A, Tenenbein M. Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2005;24(11):559-62.
- Ben Mokhtar H, Thabet H, Brahmi N, Zaghdoudi I, Hédhili A, Hamouda C, et al. Acute iron poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2002;44(4):219-20.
- Kaczorowski JM, Wax PM. Five days of whole-bowel irrigation in a case of pediatric iron ingestion. *Ann Emerg Med* 1996;27(2):258-63.
- Chyka PA, Butler AY, Holley JE. Serum iron concentrations and symptoms of acute iron poisoning in children. *Pharmacotherapy* 1996;16(6):1053-8.
- Baranwal AK, Singhi SC. Acute iron poisoning: management guidelines. *Indian Pediatr* 2003;40(6):534-40.
- Porter JB. Concepts and goals in the management of transfusional iron overload. *Am J Hematol* 2007;82(12 Suppl):1136-9.
- Mann KV, Picciotti MA, Spevack TA, Durbin DR. Management of acute iron overdose. *Clin Pharm* 1989;8(6):428-40.