

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE PEDIATRİK KOLŞİSİN ZEHİRLENMESİ: OLGU SUNUMU

Elif ATAR GAYGUSUZ, Tamer KUZUCUOĞLU, Emre YÜCEL, Tuğba KARAMAN, Hatice YILMAZ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Kolşisin intoksikasyonu sık görülmemekle birlikte hayatı tehdit edici semptomlara yol açması nedeniyle oldukça önemlidir. Bu yazıda, kolşisin intoksikasyonu nedeniyle acile getirilen ve takip ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırılan 1 yaşında kız hasta sunuldu. Yoğun bakım şartlarında semptomatik tedavi uygulanan hasta yatışının 6. gününde hemodinamik ve biyokimyasal parametrelerinin normale dönmesi üzerine pediatri kliniğine devredildi.

Anahtar Sözcükler: Kolşisin; intoksikasyon; pediatrik.

PEDIATRİC COLCHICINE POISONING FOLLOWED IN THE INTENSIVE CARE UNIT: CASE REPORT

Colchicum poisoning is not common but very important because of life-threatening symptoms. In this case, we aimed to present a one-year-old female patient who was brought to emergency service for following and treatment because of colchicum poisoning. The patient was taken to the intensive care unit (ICU) for follow-up and treatment. She received symptomatic treatment in the ICU, and was transferred to the pediatric clinic service due to normalization of laboratory values on the sixth day.

Key Words: Colchicum; poisoning; pediatric.

Kolşisin, esas olarak ailesel Akdeniz ateşinin (AAA) kronik tedavisinde, gut artriti ve psödogut akut ataklarının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Kolşisin zehirlenmesi sık görülmemekle birlikte, birçok organı etkileyebilmesi ve hayatı tehdit edici semptomlara neden olabilmesi nedeniyle önemlidir.

Bu yazıda, yoğun bakım ünitesinde akut kolşisin zehirlenmesi nedeniyle takip edilen bir yaşındaki çocuk hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Bir yaşında 9 kg ağırlığında kız hasta, 1 saat önce 8 adet kolşisin 0,5 mg tablet (Colchium Dispert) içmesi nedeniyle getirildiği acil çocuk hastalıkları polikliniğinde görüldüğünde; genel durumu orta, bilinci açık, ajite, göz açma kendiliğinden, verbal yanıt ağırlama, motor yanıt aktif hareketli, PIR +/+ izokorik, solunum sesleri dinlemekle iki tarafta eşit, doğal, dakika solunum sayısı: 22/dk, kalp sesleri ritmik, ek ses yok, üfürüm yok, taşikardik,

Başvuru tarihi: 17.12.2009 **Kabul tarihi:** 28.12.2009

İletişim: Dr. Elif Atar Gaygusuz. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Cevizli, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 1245 **e-posta:** elfatar@mynet.com

TARTIŞMA

kalp tepe atımı: 138/dk idi. Şiddetli bulantı kusmaları olan hastaya nazogastirik sonda (no: 8F) takıldı, mide lavajı ve aktif kömür (1 g/kg aktif kömür 6x1) uygulaması yapıldı.

Çocuklarda kolşisinin düşük dozlarda dahi toksisitenin görülebilmesi, antidotunun bulunmaması nedeniyle hasta acil yoğun bakım ünitesine alındı. Monitörize edilerek maske oksijen ile takip ve tedavisine başlandı. İdrar sondası (no: 6F) takıldı, idrar çıkışı ve elektrolitleri takip edildi. Gelişinde hemogram ve biyokimya değerlerinde anormallik saptanmadı.

Dört saat sonra ikinci doz aktif kömür uygulandı. Ranitidin (Ulcuran amp) intravenöz 3 x 1/3 başlandı. Kan gazı takibinde pH: 7,38, pCO₂: 39 mm-Hg, pO₂: 98 mm-Hg, HCO₃: 21,5 mmol/L, BE: -2,2 mmol/L, O₂sat: %96,5 hastaya 1-2 L/dakika oksijen maske ile verildi. Takiplerinde bulantı kusmaları devam eden hastaya 40 ml/sa'den izomiks 1/3 ile sıvı resüsitasyonu yapıldı. Hastada yatışının ikinci gününde diyare gelişti, hemogram, üre, kreatinin ve elektrolitlerinde değişiklik saptanmayan hastanın AST, ALT ve LDH değerleri sırası ile 116, 31, 1461 U/L değerlerine yükseldi. AST, ALT ve LDH değerleri değerleri üçüncü ve dördüncü günde de yüksek seyretti. Yatışının 3. gününde kusma ve diyaresi kesilen hastanın AST-ALT değerleri de düşmeye başladı. Hastanın hemodinamik parametreleri tüm yoğun bakım takibi süresince normaldi. Kan gazı takibi yapılan hastada solunumsal bir problem görülmedi. Böbrek fonksiyon testleri ve idrar çıkışı normaldi.

Altıncı gününde genel durumu iyi, hemodinamisi stabil olan ve laboratuvar değerleri normale dönen hasta pediatri kliniğine devredildi.

Kolşisin halen gut artritinde kullanılan, son 50 yıldır AAA, Behçet hastalığı, skleroderma, amiloidoz ve karaciğer sirozu için de başvurulan ilaç olmuştur.^[1]

Farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalar kolşisinin biyolojik etkisinin plazma konsantrasyon seviyesiyle ilgili olduğunu göstermiştir. Kolşisin doza bağımlı olarak, düşük dozda tübülün polimerizasyonu ve mitoz inhibisyonu etkisi göstermektedir. Bu etki için gerekli sürenin 30-120 dk arasında olduğu belirtilmiştir. Antienflamatuvar etki için ise daha yüksek doz ve 12-24 saat süre gereklidir. Tedavide kolşisinin 3 günlük dozunun 10 mg'ı aşmaması önerilmektedir. Kolşisin CYP3A4 tarafından metabolize edilmekte, HMG-CoA redüktaz enzimi ile etkileşime girmektedir.^[2]

Kolşisin ve metabolitleri böbrekler ve karaciğer yoluyla vücuttan atılır. Eliminasyon yarı ömrü 20-40 saat arasında değişir.^[3] Yaklaşık olarak %50'si plazma proteinlerine bağlanır.^[4] Dağılım hacmi 2.2 l/kg'dır ki bu değer toplam vücut sıvısından daha büyük bir hacimdir.^[5] Bu özellik, kolşisin zehirlenmesinin tedavisinde hemodiyaliz kullanımını ve yararını kısıtlamaktadır. Kolşisin intoksikasyonunda oral aktive kömür enterohepatik sirkülasyona girmekte kolşisin emilimini azaltmaktadır. Baud ve ark.^[6] oral aktive kömürün enteral Fab fragmentasyonları üzerine etkili olduğunu bulmuşlardır. Biz de bu amaçla hastamıza oral aktive kömür uyguladık.

Kolşisine bağlı yan etkiler tübülün polimerizasyonu ve mitoz inhibisyonu sonucu oluşur. En sık görülen yan etkiler diyare, bulantı ve kusmadır. Saç

Tablo I. Hastanın takibindeki günlük laboratuvar değerleri

	Hb (g/l)	Hct (%)	Plt (mm ³)	Üre (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Ca (mg/l)	Cl (mg/l)	AST (U/l)	ALT (U/l)	Glukoz (mg/dl)	LDH (U/l)
1. gün	12	37,1	391,000	19	0,27	141	4,67	10	108	34	15	91	
2. gün	11,2	34,8	279,000	18	0,24	137	4,87	9,2	105	116	31	52	1491
3. gün	11,1	34,0	218,000	15	0,21	143	4,28	8,6	106	104	29	71	
4. gün	10,3	31,0	213,000	21	0,18	146	4,39	9,8	108	95	27	81	713
6. gün	10,1	31,6	238,000	29	0,22	133	4,93	9,3	101	34	25	79	

dökülmesi ve kemik iliği depresyonu çok nadir görülen yan etkileridir.^[3]

Kolşisin intoksikasyonlarında ilk 24 saatte en sık görülen bulgular bulantı, kusma ve diyaredir. Olgumuzda oral ilaç alımını takiben ilk 4 saat içinde bulantı kusma, 24 saat içinde de diyare gelişti. 24. saatten sonraki evrede hayatı tehdit eden komplikasyonlar ve çoklu organ yetmezliği gelişebilmektedir. Solunumun santral depresyonu, ciddi granülositopeni ve trombositopeni, kardiyovasküler sistem komplikasyonları, metabolik anormalliklerle (hipofosfate mi, hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi, metabolik asidoz) sıklıkla karşılaşılır. Bu nedenle metabolik asidoz, elektrolit bozukluğu ve pansitopeni takibi için hastamıza arter kan gazı, hemogram ve biyokimya takibi yapıldı, herhangi bir anormallik saptanmadı.

İlaç alımının 7-36. saatlerinde solunum yetmezliği, kardiyovasküler çöküş veya asistoli, 3-7 gün arasında ise sıklıkla septik şok nedeniyle ölüm görülmektedir.^[7] Altı günlük takibinde EKG, tansiyon arteriyel ve SpO₂ değerlerinde bir anormallik saptanmadı. Hastamızda yalnızca 24. saatte AST, ALT ve LDH değerleri sırası ile 116, 31, 1461 U/L değerlerine yükseldi. Laboratuvar değerleri üçüncü ve dördüncü günde de yüksek seyretti. 3. günde kusma ve diyaresi kesilen hastanın AST-ALT değerleri de düşmeye başladı (Tablo I).

Kolşisin intoksikasyonlarının derlendiği bir seride, 38 hastadan 0,5 mg/kg'ın altında içenlerde destek tedavi ile %100 iyileşme görülürken, 0,8 mg/kg'ın üzerinde içenlerde 72 saat içinde mortalite izlendiği belirtilmiştir.^[5] Karacan ve ark.'nın^[8] 7 olguluk bir olgu sunumunda, 6 hastanın aldığı kolşisin miktarları ortalama 0,16 mg/kg ile 0,39 mg/kg arasında olduğunda görülen bulguların sadece kusma ve ishal olduğu belirtilmiştir. Olgu-

muzda 0,5 mg/kg'ın altında kolşisin alınmıştı. Karacan ve ark.'nın olgu sunumunda olduğu gibi hastamızda bulantı, kusma ve ishal semptomları gözlemlendi.

Çocuklarda düşük dozlarda dahi toksisitenin görülebilmesi nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan hastaya 3. gününde bulantı, kusma ve diyaresinin geçmesi üzerine oral beslenme başlandı. Hasta 6. güne kadar takip edilip, laboratuvar değerlerinin normale dönmesi üzerine sorunsuz şekilde pediatri kliniğine devredildi.

KAYNAKLAR

1. Ben-Chetrit E, Bergmann S, Sood R. Mechanism of the anti-inflammatory effect of colchicine in rheumatic diseases: a possible new outlook through microarray analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(3):274-82.
2. Hsu WC, Chen WH, Chang MT, Chiu HC. Colchicine-induced acute myopathy in a patient with concomitant use of simvastatin. *Clin Neuropharmacol* 2002;25(5):266-8.
3. Cheung HT, Cantarow WD, Sundharadas G. Colchicine and cytochalasin B (CB) effects on random movement, spreading and adhesion of mouse macrophages. *Exp Cell Res* 1978;111(1):95-103.
4. Wallace SL, Ertel NH. Plasma levels of colchicine after oral administration of a single dose. *Metabolism* 1973;22(5):749-53.
5. Murray SS, Kramlinger KG, McMichan JC, Mohr DN. Acute toxicity after excessive ingestion of colchicine. *Mayo Clin Proc* 1983;58(8):528-32.
6. Baud FJ, Sabouraud A, Vicaut E, Taboulet P, Lang J, Bismuth C, et al. Brief report: treatment of severe colchicine overdose with colchicine-specific Fab fragments. *N Engl J Med* 1995;332(10):642-5.
7. Hood RL. Colchicine poisoning. *J Emerg Med* 1994 Mar-Apr;12(2):171-7.
8. Karacan M, Olgun H, Yıldırım ZK, Karakelleoğlu C, Ceviz N. Colchicine poisoning in children: 7 case reports. *Güncel Pediatri* 2009;7:96-100.