



OLGU SUNUMU: ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİ'NE AYAKTAN BAŞVURAN BİR PRİDOSTİGMİN ZEHİRLENMESİ

Dr. Hilal Çevik

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

16.11.2018

YAŐI/CINSİYETİ: 2 yaş 5 ay / K

GELDİĞİ YER: Ankara

ŐİKAYETİ: İlaç alma şüphesi

HİKAYESİ: Bilinen bir hastalığı olmayan kız hastanın akőam saatlerinde acile başvurusundan 45 dakika önce evde salonda oynadığı, tesadüfen anne tarafından sehpanın üzerinde duran anneanneye ait içerisinde Mestinon (pridostigmin), Coraspin (asetil salisilik asit) ve Arlec (karvedilol) adlı ilaçların 1 aylık dozlarının olduğu kutudan ilaçların dökülmüş olduğunun görüldüğü, bunun üzerine dikkatle sayıldığında Mestinon'dan 2 adet eksik olduğunun anlaşılması üzerine ilaç alma şüphesi ile yürüyerek genel durumu iyi bir şekilde getirildiği, olaydan hemen sonra çocukta bulantı-kusma, bilinç kaybı, nöbet olmadığı aileden öğrenildi.

ÖZ ve SOY GEÇMİŐİ: Özellik yok

Fizik Muayene Bulguları

Nabız:136 atım/dk, ritmik

Solunum sayısı: 35 /dk

Ateş:36,8 C

Kan basıncı:85/nabız

Bilinci açık, koopere ve oriyante, GKS: 15

Sistem muayeneleri normal

İlk Yaklaşım ve Klinik İzlem

Hasta monitörize edildi.

KŞ:116

Mide lavajı yapıldı.

EKG → qtc:0,42 msn PR:0,14 NSR hız:136 atım/dk

İlk kan gazı → ph:7,33 pCO₂:40 HCO₃:17 lac:1,6



Mide lavajı sonrasında bilincinde bozulma, uykuya meyil gelişti (GKS: 12)

ÇAP'ta İzlemleri

VS:38 C, Nabız:140-160 atım/dk, ritmik, KB:85/nabız, GKS: 12

Oral sekresyonlarda artış

Gözlerde yaşarma

Miyozis

Dolaşım bozukluğu bulguları (Kapiller geri dolum zamanı 3-4 sn)

Cilt kuruluđu

Kas fasikülasyonları gelişti.

KŞ:86 mg/dl

VKG de → ph:7,28 pCO₂:33,8 HCO₃: 16,2 iCa:1,16 lac: 0,9



ÇAP'ta İzlemi

20 cc/kg dan SF yüklemesi

Ateş düşürücü verildi.

Atropin 0,02 mg/kg IV puşe

Pralidoksim (114 Zehir Danışma)

Yakın takibi için ÇYBÜ'ye yatırıldı.

ALT/AST: 18/43 U/L
ALP/GGT: 244/13 U/L
Albumin/Tot.protein:
3,9/6,51 g/dL
BUN/kreatinin/ürük asit:
10,3/0,26/3,4 mg/dL
Na/K/Cl:134/4,48/109 mEq/L
Ca/Mg/P:9,04/2/4,84 mg/dL
CK,total : 93 U/L
Glukoz, Açlık: 90 mg/dL
Bilirubin, total/direkt:
0,13/0,052 mg/dL
Pseudokolinesteraz: 2161 U/L

Hb:12,7 gr/dL
MCV/RDW: 83,3 fL/%13,5
BK:11.100/ μ l
Lenfosit/Monosit
#:3700/1400 μ L
Nötrofil/Eozinofil #:
5800/100/ μ L
Plt:325000/ μ L

LABORATUVAR BULGULARI

Troponin-I:8,0 pg/mL
CK-MB:2,8 ng/mL
Myoglobin:13,5 ng/mL

Protrombin Zamanı : 1,11
INR
Fibrinojen: 421 mg/dL
aPTT: 29,6 Sn
D dimer: 0,41 mg/L

Tanı

İLAÇ ALIMINA BAĞLI KOLİNERJİK TOKSİDROM

TARTIŞMA



Zehirlenme - Epidemiyoloji

- Ülkemizde çocuklarda zehirlenmeler; trafik kazası, düşme ve yanıklardan sonra 4. sırada görülen kaza çeşididir.
- Gelişmekte olan ülkelerde, kaza sonucu gelişen zehirlenmelerde ölüm oranı %3-5 iken, gelişmiş ülkelerde bu oran %1'dir.
- 2008 yılında görülen 77.988 zehirlenme vakasının %60'ını 0-19 yaş arası bireyler oluşturmaktadır.
- 0-19 yaş arası grupta vakaların %52,8'i, 5 yaş altındaki çocuklardır.
- Türkiye genelinde en sık zehirlenme nedeni ilaçlardır. (%69)
- Etken madde bazında incelendiğinde en çok zehirlenme etkeni olan ilaçlar arasında ilk sırada parasetamol (asetaminofen) gelmektedir.

Toksidrom-Toksik Sendrom

- Toksik maddeye maruz kalıldığı andan itibaren başlayan akut ve potansiyel kritik dönemde sorumlu olan toksik maddenin bilinmemesi klinik yaklaşımda zorluklara neden olabilmektedir.
- Böyle durumlarda sık rastlanan spesifik ilaç ve toksinlere ait bazı semptom ve fizik muayene bulgularını gruplandırmak, bu semptom ve bulguları gösteren hastaların tanısında ve tedavisinde kolaylıklar sağlamaktadır.
- Toksidrom, spesifik bir grup ilaç ve kimyasalların geliştirdiği semptom ve bulgulardan oluşan bir sendromdur.
- Toksidromlar özgül bir toksinin anamnez ve laboratuvar bulgularıyla doğrulanmasından önce erken tedavi girişimleri için oldukça yol gösterici olabilir

TOKSİDROMLAR

	Sempatomimetik	Antikolinergik	Kolinergik	Opiyat
Mental durum	Ajitasyon, psikoz	Psikoz, koma	Konfüzyon, koma	Somnolans, koma
Kalp hızı	Taşikardi	Taşikardi	Taşikardi, bradikardi	Bradikardi
Kan basıncı	Hipertansiyon	Hipertansiyon	-	Hipotansiyon
Vücut ısısı	Hipertermi	Hipertermi	-	Hipotermi
Solunum	-	-	Takipne	Azalmış
Pupiller	Midriyazis	Midriyazis	Miyozis	Pinpoint
Barsak sesleri	Mevcut	Azalmış	Artmış	-
Cilt	Terli	Kuru, kırmızı	Terli	-

Kolinerjik toksidrom

Kolinerjik etkili maddeler insektisit ve kitle imha silahı olarak kullanıldığı gibi tedavi amaçlı olarak da kullanılmaktadır.

1. Tedavi amaçlı ilaçlar → edrofonyum, neostigmin, fizostigmin, **pridostigmin** ve Alzheimer hastalığında kullanılan donepezil, rivastigmin ve takrin
2. Bazı kolinerjik etkili bitkiler (pilocarpus, bazı hurma ve palmye ağacı tohumları, betel ağacı yaprağı), Karadeniz bölgesinde mevcut olan “deli bal” ve mantarlar (Boletus, Inocybe ve Clitocybe türü)
3. Akrep sokması
4. Kimyasal silahlar

Kolinerjik sendrom bulgu ve belirtileri kolinesteraz enziminin etkinliği %50-60 oranında baskılandıktan sonra tipik olarak başlamaktadır. Ancak kişisel farklılıklar nedeniyle bazen kolin esteraz etkinliğinde %25 azalma bile orta derecede kolinerjik sendrom bulgularına neden olmaktadır.

Pridostigmin

Pridostigmin parasempatomimetik bir ajandır, reversible kolin esteraz inhibitörüdür.

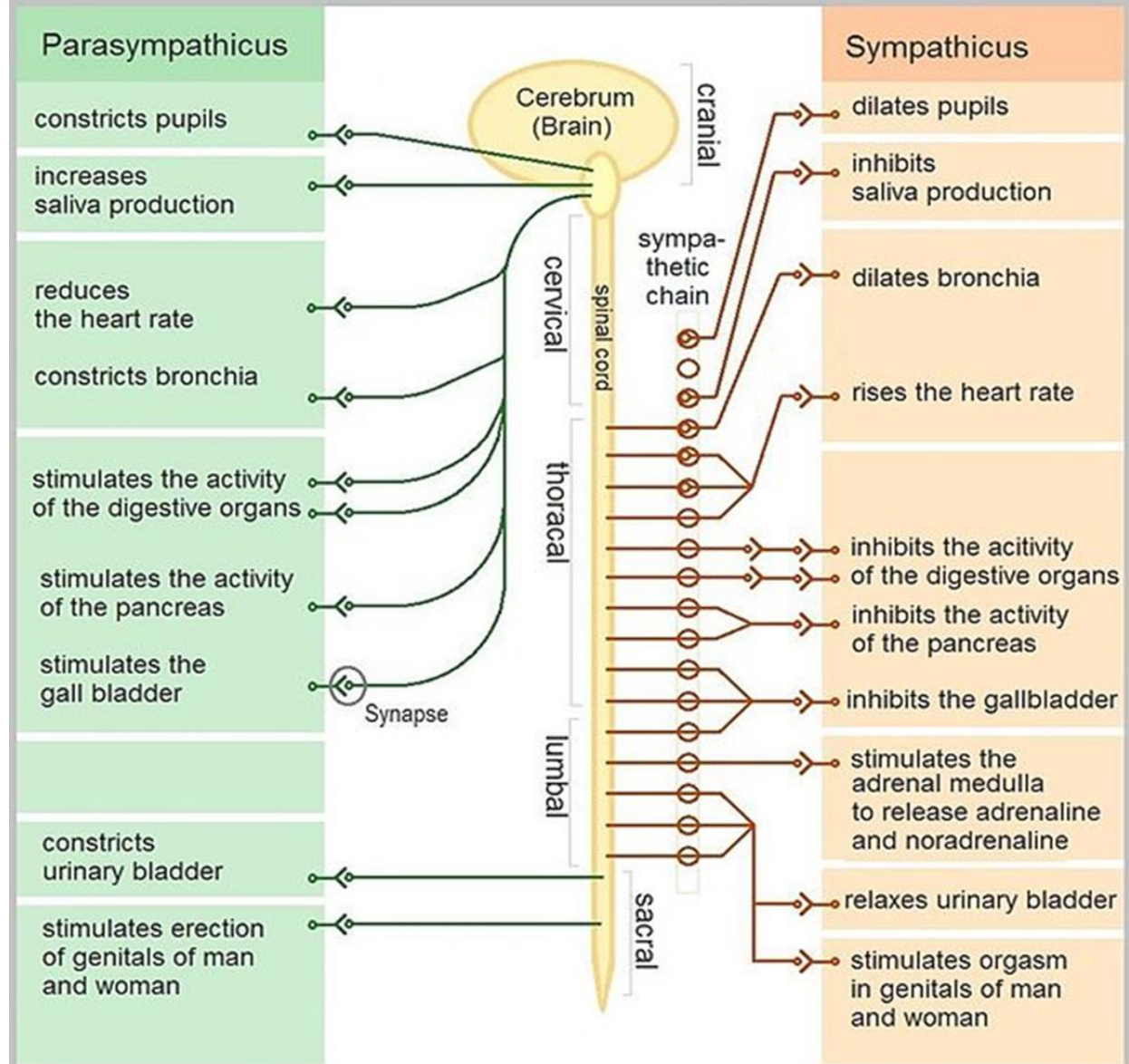
Sinaptik aralıkta enzime bağlanmak için asetilkolin ile yarışarak asetilkolin esterazı inhibe eder ve böylelikle sinaptik aralıkta yıkımı azaltır, kolinerjik transmisyonu artırır.

Oral uygulamada yarı ömrü 3 saattir, plazmada ve KC de metabolize edilir.

Kas gevşeticilerin etkisini geri çevirmek ve myastenia gravis tedavisinde kullanılır.

Etki mekanizması

- Temelde asetilkolin esteraz enziminin baskılanması sonucu ortaya çıkan kolinerjik sendrom klinik tabloya hakimdir.
- Asetilkolin esteraz enziminin baskılanması kas-sinir kavşağında asetilkolinin birikmesine ve devamlı etkin halde kalmasına neden olmaktadır. Bu ise postsinaptik sinir hücrelerinin sürekli depolarizasyonuna yol açmaktadır.
- Böylece periferik sinir sisteminde muskarinik bölgeler, sempatik-parasempatik ganglionlarda nikotinik bölgeler, kas-sinir kavşağındaki nikotinik bölgeler etkilendiği gibi merkezi sinir sistemi de etkilenmektedir.
- Genel olarak muskarinik bölgeler üzerine etkisi devamlı iken nikotinik etkili bölgelere önce uyarıcı etki yapar ardından hiperpolarizasyon bloğu yapmak suretiyle baskılayıcı etkiye neden olmaktadır.



Kolinerjik Toksidrom - Klinik Bulgular

Nikotinik	Muskarinik	Santral
Pupil dilatasyonu	Pupil konstriksiyonu	Ajitasyon
Taşikardi	Bradikardi	Konfüzyon
Bronkodilatasyon	Akciğerde mukus sekresyonunda artış ve havayolu obstrüksiyonu	Letarji
Hipertansiyon	Kusma ve ishal	Koma
Terleme artışı	Hipersalivasyon ve gözlerde yaşarma	Nöbetler
Kas güçsüzlüğü (solunum arresti dahil)	İdrar inkontinansı	Ölüm

Diarhea (İshal)	veya	Salivation,
Urination (Aşırı idrar yapma)		Lacrimation,
Miosis (Miyozis)		Urination,
Bronchospasm (Bronkospazm)		Defecation,
Emesis (Kusma)		Gastric Emesis,
Lacrimation (Aşırı gözyaşı salgılanması)		Bronchorrhoea,
Salivation (Aşırı tükürük salgılanması)		Bronchospasm,
		Bradycardia

Tanı

- Kolinerjik zehirlenme tanısı için öykü, bulgu-belirtiler ve laboratuvar verilerine dayanarak karar vermek çoğu zaman mümkündür.
- Yakın zamanda çevrenin organofosfat/karbamat yapısındaki insektisitlerle zehirlenmesi, mantar yeme öyküsü, ormanda piknik öyküsü, kolinerjik etkili ilaç alım öyküsü, tarla/bahçeden yeterince yıkanmadan meyve/sebze yeme öyküsü vs. özenle soruşturulmalıdır.
- **Aşırı sekresyon artışı ve toplu iğne başı büyüklüğünde pupil** yakınmaları ile gelen her hastada kolinerjik zehirlenmenin dışlanması gerekmektedir. Hastaların sarımsak kokusu yaymaları da önemli bir noktadır.

Kolinerjik Toksidromda Antidot Tedavisi

Kullanılan iki adet antidot madde vardır:

1- Atropin

2- Oksimler

Atropin muskarinik reseptörler üzerinde asetilkoline karşı kompetitif antagonisttir. Buna karşın paralizi ve kas güçsüzlüğüne karşı herhangi bir etkisi yoktur. Ayrıca asetilkolin esteraz enziminin (AChE) yeniden etkin hale gelmesine katkısı yoktur.

Pralidoksim (PAM) ise hem muskarinik hem de nikotinik sinapslarda AChE enziminin aktif bölgesinde oluşan fosforilasyonu çözerek yeniden etkin hale gelmesini sağlayan nükleofilik bir oksimdir

Sonuç

- Zehirlenme şüphesi ile başvuran hastalar detaylı öykü-fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmeli, hastalar ilk anda iyi görünseler bile hızlıca klinik kötüleşmenin olabileceği göz önüne alınmalıdır.
- Toksik sendromlar özellikle çocuğun toksik madde alıp almadığı bilinmediğinde oldukça yararlıdır. Bu gibi durumlarda toksik sendromun tanınması, dar bir alanda ayırıcı tanı yapma ve uygun tedavi imkanı sağlayacaktır.