



## Çocuk hastada kolşisin zehirlenmesine bağlı rabdomyoliz

### *Colchicine poisoning related rhabdomyolysis in a child*

#### Sayın Editör,

Kolşisin, Colchicum Autumnale bitkisinden ele edilmiş enflamasyon karşıtı etkisi olan doğal bir alkaloiddir. Behçet hastalığı, gut artriti, skleroderma ve özellikle Ailevi Akdeniz Ateşi'nin (AAA) akut ataklarını ve amiloidoz gelişimini önlemede kullanılan bir ilaçtır (1). Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının yaygınlığına bağlı olarak kolşisinin sık kullanımı, zehirlenme olgularının sayısının artışı da beraberinde getirmiştir. Özellikle yüksek dozlarda alındığında ölüme neden olmaktadır. Özdemir ve ark. (2) 1985-2011 yılları arasında kolşisin zehirlenmesi saptanan 23 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, kolşisini 0,5 mg/kg'dan düşük dozda alan 16 hastadan hiçbirinde ölüm görülmezken, 0,5-0,8 mg/kg dozunda ilaç alan üç hastadan birinde ve 0,8 mg/kg'dan fazla dozda ilaç alan dört hastadan ikisinde ölüm gelişmiştir. Kolşisine bağlı ortaya çıkan rabdomyoliz nadir olarak bildirilmiş olup hastalık riski nedeniyle önemlidir (3). Biz yanlışlıkla yüksek doz kolşisin alımı sonrası rabdomyoliz ve kemik iliği baskılanması gelişen bir çocuk olguyu sunuyoruz.

Üç yaşında kız hasta, 0,5 mg kolşisin tabletlerden 10 tane (0,4 mg/kg) aldıktan bir saat sonra bir hastaneye başvurmuş. Mide yıkaması ve aktif kömür verildikten sonra taburcu edilmiş. Kırk sekiz saat sonra başlayan kusmaları ve halsizliği olması nedeniyle hastanemize başvurdu. Fizik incelemesinde ateş: 37,1 °C (koltuk altı), nabız: 95/dak, solunum: 28/dak, kan basıncı: 90/60 mmHg olup, diğer fizik muayene bulguları normal idi. Laboratuvar tetkiklerinde kanda aspartat transaminaz (AST): 826 U/L ve alanin aminotransferaz (ALT): 146 U/L (5-50) değerlerinde ve trombositopeni (50 000/mm<sup>3</sup>) vardı. Hasta izlem amaçlı yatırıldı.

Ertesi gün muayenesinde yaygın kas ağrısı saptanması üzerine yinelenen tetkiklerinde AST: 395 U/L ve ALT: 132 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 2094 U/L (150-500), kreatin kinaz (CK): 6530 U/L (35-235), miyogloblin:117 ng/mL (21-58), sodyum 131 mEq/L, potasyum 2,9 mEq/L, klor 101 mEq/L ve fosfat 1,7 mg/dL olarak saptandı. Yatışının ikinci gününde tromositopenisine lökopeni eklendi (3600/ mm<sup>3</sup>). Kan üre azotu, kreatinin, kan gazı, kalsiyum, fibrinojen, protrombin zamanı ve

aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal bulundu. Öyküde rabdomyoliz yapabilecek diğer nedenler açısından enfeksiyon, travma, kas içine enjeksiyon, kolşisin dışında ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Mevcut tablonun kolşisine bağlı rabdomyoliz olduğu düşünüldü. Sıvı desteği (2500 cc/m<sup>2</sup>/gün) ve alkalinizasyon tedavisi uygulandı. İzleminde başka patoloji saptanmayan hasta yakınma, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının düzelmesi nedeniyle dört gün sonra taburcu edildi.

Kolşisin zehirlenmesi seyrek görülen ancak yaşamı tehdit eden acil bir durumdur. Yüksek dozda alındığında ölümcüldür. Tedavi edici dozlarda bile zehirlenme görülebilir. Kolşisin zehirlenmesi klinik bulgularına göre üç evreye ayrılmaktadır:

**Evre 1:** Yüksek bölünme hızına sahip bağırsak mukoza hücrelerinin etkilendiği dönemdir. Buna bağlı olarak sıklıkla ortaya çıkan ilk bulgular bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishaldir.

**Evre 2:** Kolşisin alımından 24 saat sonra ortaya çıkar. Bazı sistemlerin tutulumuna bağlı çoklu organ yetersizliklerine ait bulgular görülmeye başlar. Kemik iliği baskılanması, karaciğer hasarı, böbrek yetersizliği, sıkıntılı solunum sendromu, aritmiler, yaygın dama içi pıhtılaşması, metabolik asidoz, hiponatremi ve hipokalsemi bu evrede görülür.

**Evre 3:** Üçüncü evre iyileşme evresi olup, bu evrede tipik olarak geçici alopesi ve "rebound" lökositoz görülmektedir (4).

Ölüm erken dönemde (ilk 48 saat) hipovolemik şok, merkezi sinir sistemi hasarı veya kardiyopulmoner yetersizlikten meydana gelebildiği gibi (5) sıklıkla geç dönemde (yedi ile 10 gün sonra) kardiyojenik kollaps veya kemik iliği baskılanmasına bağlı meydana gelebilmektedir (6).

Rabdomyoliz değişik etiolojilere bağlı olarak gelişebilen, yaygın kas hasarı ile belirgin bir tablodur. Akut tübüler nekroza neden olabilen miyogloblin plazmaya salınan önemli bir kas yıkım ürünüdür (7,8). Erişkinlerde görülen kas ağrısı, kas güçsüzlüğü ve koyu renkli idrar birlikteliği çocuklarda nadir olup, kas ağrısı ve yaygın kas güçsüzlüğü en sık görülen yakınmalardır. Teşhis kas ağrılarında eşlik eden CK seviyelerindeki yükselme ve miyoglobülinüri varlığı ile konulur. Hayatı tehdit eden böbrek yetersizliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma gibi komplikasyonlar

erişkinlerde daha sıktır (9,10). Bizim hastamızda da artmış kas hassasiyeti ve halsizlik vardı.

Kolşisin zehirlenmesi çocuklarda rabdomiyolizin nadir bir nedenidir. Melli ve ark. (11) çalışmasında ilaç alımına bağlı gelişen rabdomiyoliz olgularının %7'sinin kolşisin zehirlenmesine ikincil olduğu saptanmıştır. Bu olguların çoğunda birlikte antipsikotik, statin ve serotonin geri alım inhibitörleri gibi ikinci bir ilaç alımı da söz konusudur. Literatürde dört çocuk hastada kolşisine bağlı rabdomiyoliz bildirilmiştir (12-14). Olguların kullandıkları doz 0,7-1,3 mg/kg arasında değişmekte olup, en sık klinik başvurunun kusma, ishal olduğu saptanmıştır. Klinik olarak en sık sepsis-septik şok, yaygın damar içi pıhtılaşma, alopesi saptanmış ve bir çocuk ölmüştür. Bizim olgumuzda 0,4 mg/kg kolşisin alımından 48 saat sonra başlayan kas ağrıları nedeniyle bakılan CK ve miyoglobülin değerlerinin yüksek saptanması nedeniyle rabdomiyoliz teşhisi konulmuştur.

Kolşisin zehirlenmesi şüphesi olan tüm olgular, sonucun nasıl olacağını tahmin edilememesi nedeniyle yakından izlenmelidir. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları yakından izlenmeli, ciddi kas ağrısı olan olgularda rabdomiyoliz olabileceği düşünülmelidir.

**Fatih Demircioğlu, Elif Kazancı\*, Hakan Edoğan\*\*,  
Mervan Bekdaş, Sevil Göksügür**

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye*

*\*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk  
Hematoloji Bölümü, Bolu, Türkiye*

*\*\*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk  
Nefroloji Bölümü, Bolu, Türkiye*

## 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. Ozdemir R, Bayrakci B, Teksam O. Fatal poisoning in children: acute colchicine intoxication and new treatment approaches. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49(8): 739-43.
3. Bismuth C, Gaultier M, Conso F. Aplastic médullaire après intoxication aigue à la colchicine. *Nouv Presse Med* 1977; 6: 1625-29.
4. Milne ST, Meek PD. Fatal colchicine overdose: report of a case and review of the literature. *Am J Emerg Med* 1998; 16(6): 603-8.
5. Stapczynski JS, Rothstein RJ, Gaye WA, Niemann JT. Colchicine overdose: report of two cases and review of the literature. *Ann Emerg Med* 1981; 10(7): 364-9.
6. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine: 1998 update. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 28(1): 48-59.
7. Harris R, Marx G, Gillett M, Kark A, Arunanth S. Colchicine-induced bone marrow suppression: treatment with granulocyte colony-stimulating factor. *J Emerg Med* 2000; 18(4): 435-40.
8. Criddle L. Rhabdomyolysis. *Pathophysiology, recognition, and management. Critical Care Nurse* 2003; 23(6): 14-32.
9. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: causes and rates of renal failure. *Pediatrics* 2006; 118(5): 2119-25.
10. Waternberg N, Leshner RL, Armstrong BA, Lerman-Sagie T. Acute pediatric rhabdomyolysis. *J Child Neurol* 2000; 15(4): 222-7.
11. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(8): 1553-61.
12. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84(6): 377-85.
13. Biçer S, Soysal DD, Ctak A, Uçsel R, Karaböcöoğlu M, Uzel N. Acute colchicine intoxication in a child: a case report. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23(5): 314-7.
14. Güven AG, Bahat E, Akman S, Artan R, Erol M. Late diagnosis of severe colchicine intoxication. *Pediatrics* 2002; 109(5): 971-3.