

Diyabetik Ketoasidozu Taklit Eden Salisilat Zehirlenmesi: Olgu Sunumu

Salicylate Intoxication Mimicking Diabetic Ketoacidosis: Case Report

Okşan Derinöz, Veysel Nijat Baş, Arzu Bakırtaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Acil Ünitesi

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma nedeniyle hastaneye başvuran ve bu bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastalarda ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Ancak, çocukluk çağı zehirlenmeleri bir çok hastalığı taklit edebilir. Laktik asidoz, üremi, salisilat, metanol, etilen glikol, paraaldehid gibi ilaç ve madde zehirlenmelerinde diyabetik ketoasidoza benzeyen klinik tablo görülebilir. Bu durum hastanın tanı almasında ve tedavinin başlanmasında gecikmeye neden olacaktır. Bu nedenle öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularıyla açıklanamayan klinik bulguları olan olgularda zehirlenmeler mutlaka dışlanmalıdır. Bu yazıda Diyabetik ketoasidoz ön tanısı ile hastanemize sevk edilen, ancak öykü ve laboratuvar bulguları ile salisilat zehirlenmesi tanısı alan 3 yaşında kız olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: **Diyabetik ketoasidozis, salisilat, zehirlenme**

In a patient that admitted to the hospital with the complaints of nausea, vomiting, polydipsia, with findings of hyperglycemia, ketonemia and acidemia, the first diagnosis to be considered is diabetic ketoacidosis. However, intoxications can mimic many diseases. Lactic acidosis, uremia, intoxications with salicylates, methanol, ethylene glycole and paraaldehyde may present clinically as Diabetic ketoacidosis. This may delay the patient's diagnosis and treatment. Therefore; patients with unexplained clinical findings should be investigated for these intoxications. In this paper, we presented a 3-year-old girl patient, who was referred to our hospital with the diagnosis of diabetic ketoacidosis and was diagnosed salicylate intoxication afterwards.

Key Words: **Diabetic ketoacidosis, salicylate, intoxications**

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma nedeniyle hastaneye başvuran ve bu bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastalarda ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Benzer klinik tablo, laktik asidoz, üremi, salisilat, metanol, etilen glikol, paraaldehid gibi ilaç ve madde zehirlenmelerinde de görülebilir (1,2). Eczanelerden reçetesiz temin edilen ve evlerde kilit altında tutulmayan ilaçlar, çocuklar için olası zehirlenme nedenlerindedir; salisilatlar da bu ilaçlar arasında yer almaktadır. Salisilatlar analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle sık kullanılan; akut yüksek doz ve kronik kullanımında bulantı, kusma, hiperpne, hipogli-

semi, hiperglisemi, letarji, solunumsal alkaloz, metabolik asidoz, nöbet, koma ve ölüm gibi klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olan ilaçlardır. (2)

Diyabetik ketoasidoz şüphesi ile tedavi başlanan ancak salisilat zehirlenmesi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Daha önce sağlık problemi olmayan 3 yaşında kız hasta acil polikliniğe kusma, bilinç kaybı şikayetleriyle başka bir merkezden sevk edildi. Hastanın 2 gün önce kus-

Başvuru tarihi: 17.08.2007 • Kabul tarihi: 08.09.2007

İletişim

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beşevler, Ankara
Tel : (312) 202 50 60 - 4203
Faks : (312) 215 01 43
E-posta adresi : oderinoz@gazi.edu.tr

ma şikayetinin başladığı, son 1 haftadır çok su içtiği öğrenildi. Sık idrara çıkma ve kilo kaybı şikayeti yoktu. Bu şikayetlerle başvurduğu merkezde sıvı tedavisi verildiği ve sonrasında evine gönderildiği ancak şikayetlerinin artması, solunumunun hızlanması ve genel durumunun kötüye gitmesi nedeniyle ikinci kez aynı merkeze başvurduğu bildirildi. Başvuruda kan şekerinin 264 mg/dl saptanması nedeniyle diyabetik ketoasidoz düşünülerek bir doz insülin yapıldığı ileri tetkik ve tedavi için başka bir merkeze sevk edildiği öğrenildi. Hastanın acil servise kabulünde genel durumu kötü, bilinci kapalıydı, ağzında aseton kokusu vardı. Vücut ısısı: 37 °C, kan basıncı: 95/65 mmHg, nabız: 96/dak, solunum: 28/dak, dispneikti. Dili kuru, deri turgor tonusu azalmıştı. Glaskow koma skalası: 9; bilateral direkt ve indirekt ışık refleksi pozitif, pupiller izokorik, alt ve üst ekstremitelerde derin tendon refleksleri normoaktif ve patolojik refleks yoktu. Ağrılı uyarana ekstremitelerini çekerek yanıt veriyordu. Kranial sinir muayenesi ve serebellar testler yapılamadı. Göz dibi muayenesi normaldi. Stikle kan şekeri 255 mg/dL, kan ketonu 4 mg/dL, arteriyel kan gazında pH: 7.23, PaO₂: 86 mmHg, PaCO₂: 18 mmHg, HCO₃⁻: 7.5 mmol/L, BE: -17 mmol/L olan hastaya 20 cc/kg serum fizyolojik ile yükleme tedavisi başlandı; diyabetik ketoasidoz ön tanısıyla yoğun bakım birimine yatırıldı. Hastaneye başvuruda alınan kan biyokimyasında açlık kan şekeri 218 mg/dL, BUN: 17,5 mg/dL, kreatinin: 0,3 mg/dL, sodyum: 137 mmol/L, klor: 122 mmol/L, potasyum: 2,9 mmol/L, AST: 57 U/L, ALT: 25 U/L, albumin: 3,1 g/dL, kalsiyum: 7,3 mg/dL; tam kan sayımında beyaz küre: 11.400, hemoglobin 8,5 g/dL, MCV:70,9 fl, trombosit: 239000/mm³ idi. Yükleme tedavisi sonrası stikle kan şekeri 144 mg/dL, kan ketonu 4.4 mg/dL idi. Diyabetik ketoasidoza

yönelik sıvı-elektrolit ve insülin tedavileri başlandı. Hastanın bilincinin açılmaması, genel durumunun verilen tedaviyle düzelmemesi nedeniyle santral sinir sistemi patolojilerini dışlamak için bilgisayarlı beyin tomografisi çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Bu zamana kadar önemli bir hastalık tarif edilmemesine rağmen metabolik hastalıklar açısından kan ve idrar örnekleri alındı. Ardışık Kütle Spektrometresi normal olarak bulundu. HbA1C, C-peptit, insülin düzeyi gönderildi sırasıyla % 5,4 (0-6,5); 0,91 ng/ml (0,5-3,2); 1,6 uIU/ml (2-25) olarak saptandı. Olgunun insülin düzeyi düşük ve C-peptit düzeyi normalin alt sınırındaydı. Hastanın diyabetik ketoasidoz tedavisine yanıt vermemesi, açıklanamayan hiperglisemi ve asidoz tablosunun olması nedenleriyle hastanemize başvurusunun 6. saatinde kan salisilat düzeyi ve diğer zehirlenme etkenlerine yönelik toksik panel gönderildi. Kan salisilat düzeyi 28.6 mg/dl olarak bulundu. Hastanın ailesinden, çocuğun evdeki odasında boş aspirin kutusu buldukları öğrenildi. Kutuda 4-5 adet, her biri 300 mg enteral kaplı asetil salisilik asit içeren tablet olduğu bildirildi. Hastanın tahmini olarak 115 mg/kg dozunda salisilat aldığı hesaplandı. Ancak salisilat alımının yaklaşık 48 saat önce olması ve kan düzeyinin hafif toksisite düzeyinde olması nedeniyle aktif kömür verilmedi, salisilatın böbrek atılımını artırmak ve idrar alkalizasyonu sağlamak amacıyla sodyum bikarbonat tedavisi başlandı. İntravenöz mayisine litrede 40 mEq %7.5'lük potasyum klorür katıldı. İdrar pH'sı 7-7.5 ve serum K⁺ düzeyi 4-4.5 meq/L tutacak şekilde HCO₃⁻ ve KCl destek tedavilerine devam edildi. Hasta yoğun bakım biriminde 12 saat süreyle izlendi. Bu sürede klinik ve metabolik tablosu düzelen hasta bir gün de serviste izlendi. Aileye zehirlenmelere karşı alınması ge-

reken genel önlemler anlatılarak taburcu edildi.

Tartışma

Kaza veya dikkatsizlik sonucu meydana gelen zehirlenmeler, evlerde sıklıkla 5 yaş altındaki erkek çocuklarda görülür. Analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özelliği olan salisilatlar, çocukluk yaş grubunda kullanılan ve ilaç kutularında çocukları korumak amacıyla güvenli paketlenme yöntemleri geliştirilmeden önce sıklıkla zehirlenmelere yol açan ilaçlardı (3).

Bulantı, kusma, çok su içme, çok idrara çıkma şikayetiyle hastaneye başvuran ve bu klinik bulgulara ek olarak hiperglisemi, ketonemi ve asidemi saptanan hastada ilk akla gelen tanı diyabetik ketoasidozdur. Ancak zehirlenmelerin bir çok hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını taklit edebileceği akılda tutulmalıdır. Salisilatların yüksek doz alımında da hasta benzer klinik, laboratuvar ve metabolik asidoz tablosu ile başvurabilir. Hekim için hasta ya da bir görgü tanığı olay konusunda bilgi veriyorsa zehirlenme tanısı koymak kolaydır (3). Ancak bir çocukta klinik durumunu açıklayabilecek bir sebep yokken, akut olarak gelişen her sorun zehirlenmeyi akla getirmelidir. Kafa travması olmaksızın açıklanamayan koma, açıklanamayan konvülsiyonlar, açıklanamayan hipoglisemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, anormal kanama, tekrarlayan veya kronik açıklanamayan şikayetler ya da benzer şikayetlerin aynı anda birden fazla kişide ortaya çıkması durumunda zehirlenmelerin mutlaka dışlanması gerekir (3,4).

Salisilatlar, solunum merkezini uyarak solunumsal alkaloz, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonu

bozarak metabolik asidoza neden olur. Solunum merkezinin uyarılması, klinik olarak solunumun hızlanmasına; oksidatif fosforilasyondaki bozulma hipertermiye neden olur. Solunum hızının artmasıyla, böbrek yolu ile bikarbonat atılımı artar, metabolik asidoz daha da belirginleşir. Medüller kemoreseptörlerin uyarılması sonucunda da salisilat alımından 3-8 saat sonra kusma başlar. Hastalarda görülen dehidratasyonun nedeni, artan solunum sayısı, kusma ve hipertermidir. Pulmoner ve serebral dokuda kapiller geçirgenliği artırarak bu dokularda ödem gelişmesine neden olur. (2) Salisilatlar ayrıca aerobik metabolizmayı azaltıp, glukoz-6 fosfataz aktivitesini artırarak hiperglisemi; periferik dokularda glikoz kullanımını artırarak veya glikoneogenezi engelleyerek hipoglisemi gelişimine de neden olabilirler. Hiperglisemi ile seyreden salisilat zehirlenmelerinde glikozuri, ketonuri görülebilir ve klinik tablo diyabetik ketoasidoz ile kolaylıkla karışabilir (5).

Salisilat zehirlenmesinde semptom ve bulgular hastanın yaşına, alınan salisilat miktarına bağlıdır (5). Akut alımlardan 2 ile 4 saat sonra serum salisilat seviyesi en yük-

sek seviyeye ulaşır. (2) Salisilatlar akut olarak 150 mg/kg'ın altında alındığında zehirlenme bulguları görülmeyebilir. Kısa süre içinde 150-200 mg/kg alındığında hafif ya da orta, 300-500 mg/kg'dan fazla alındığında ciddi zehirlenmelere neden olur (3). Serum salisilat seviyesi 30-50 mg/dl ise hafif semptomlar (gastrointestinal irritasyon, tinnitus, takipne), 50-100 mg/dl ise orta dereceli semptomlar (ateş, terleme, ajitasyon), 100 mg/dl ise ağır klinik semptomlar (dizartri, koma, nöbet, pulmoner ödem) ortaya çıkabilir. (6,7) Respiratuvar alkaloz ve metabolik asidoz saptanabilir (3).

Salisilatların 150 mg/kg ve üzeri doz alımında tedavi hemen başlanmalıdır. İlacın mideden uzaklaştırılması ilacın alımından sonraki ilk 4 saat içinde yapılırsa etkilidir. Aktif kömür 1 gr/kg dozunda verilebilir. Salisilatlar belirgin dehidratasyona da yol açabilir. Bu nedenle özellikle geç getirilen çocuklarda yeterli i.v. hidrasyonun sağlanması ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi esastır. İdrar alkalizasyonu sağlanarak salisilatın renal atılımı artırılır. Bu amaçla sodyum bikarbonat ile alkalizasyon sağlanır (8).

Olgumuz şikayetlerinin başlamasından 48 saat sonra hastanemize diyabetik ketoasidoz ön tanısı ile sevk edilmiş, verilen tedavi ile klinik durumu düzelmemiş bir olguydu. Açıklanamayan koma, kan şekeri yüksekliği, tedaviye yanıtızsızlık ve metabolik asidoz tablosu olgumuzda çocukluk çağı zehirlenmelerini düşündürülen bulgularıydı. Gönderilen serum salisilat seviyesinin yüksek bulunması, aileden alınan öyküde çocuğun odasında boş aspirin kutusu bulunması, HbA1C'nin normal olması ve sıvı-elektrolit tedavisiyle klinik durumunun düzelmesi olgunun salisilat zehirlenmesi olduğu doğrulanmıştı. Olgu, literatürde daha önce diyabetik ketoasidoz kliniğini taklit eden hiperglisemi ile giden salisilat zehirlenmesi olgusuna rastlanılmadığı için sunulmuştur.

Sonuç olarak; şüpheli klinik özellikleri olan olgularda hastadan veya hasta yakınından alınan ilk öykü her zaman güvenilir olmayabilir. Çocukluk çağında zehirlenmelerin bir çok hastalığı taklit edebileceği akılda tutulmalı ve öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularıyla klinik bulguları açıklanamayan olgularda mutlaka zehirlenmeler dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. O'Malley GF. Emergency Department Management of the Salicylate-Poisoned Patient. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25: 333-346
2. Casaletto JJ. Differential Diagnosis of Metabolic Acidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 771-787
3. Kim S. In: Olson KR, editors. *Salicylates. Poisoning&Drug Overdose*. 4th ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2004. p:331-333
4. Proudfoot AT, Vale JA. In: Warrel DA, Cox TM, Firth JD *et al* *Poisoning by Drugs and Chemicals*. Oxford Textbook of Medicine. 4th ed. Oxford University Press; 2003. p:873-923
5. Segar WE. The Critically Ill Child: Salicylate Intoxication. *Pediatrics* 1969; 44: 440-444
6. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. In: Fleisher G, Ludwig Stephen, Silverman BK. *Toxicologic Emergencies. Synopsis of Pediatric Emergency Medicine* 4th ed. USA:Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p:360-383
7. David L. Eldridge, Christopher P. Holstege. Utilizing the Laboratory in the Poisoned Patient. *Clin Lab Med* 2006; 26: 13-30
8. Şahiner ÜM. Salisilat zehirlenmesi. *Katki Pediatri Dergisi* 2001;22:491-495