

Yoğun Bakım Ünitesinde Kolşisin İntoksikasyonu İzlemi

Colchicine Intoxication Follow-Up in Intensive Care Unit: Case Report

Mehmet Salih SEVDİ,^a
Kerem ERKALP,^a
Eyüp Sabri AKAGÜNDÜZ,^a
Esra KARA,^a
Ayşin SELCAN^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 06.06.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 06.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet Salih SEVDİ
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
salihsevdı@yahoo.com

Bu çalışma, 49. Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Kongresi-TARK 2015 (2-6 Aralık
2015, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Kolşisin, Colchicum autumnale bitkisinden elde edilen ve yağda çözünen bir alkaloiddir. Çocuklarda ailevi akdeniz ateşi (AAA) hastalığı ataklarının önlenmesi ve amiloidoz profilaksisinde; erişkinlerde ise akut gut atağı, AAA hastalığı, Behçet hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Hayatı tehdit edici gastrointestinal, hematolojik değişiklikler ve kardiyojenik şoka kadar varabilen bir tabloya neden olabilmesi ve birçok organı etkileyebilmesi nedeni ile önemlidir. Suisid amacıyla 50 adet, 0,5 mg kolşisin tablet (toplam 25 mg) alan 39 yaşındaki kadın olgu yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırıldı. İzleminin 2. günü karın ağrısı ve diyare semptomları şiddetlendi. Koagülasyon parametreleri bozuldu. Solunum yetmezliğinin 5. gün derinleşmesi üzerine endotrakeal entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği sağlandı. Hemodinami ve hematolojik durumun 12. gün düzelmesi üzerine olgu dâhiliye servisine nakledildi. Bu çalışmada, kolşisin intoksikasyonlu bir olgunun YBÜ'ndeki izlem ve tedavi sürecinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kolşisin; Behçet hastalığı, zehirlenme

ABSTRACT Colchicine is a fat-soluble alkaloid which is obtained from colchicum autumnale. It is used in prevention of familial mediterranean fever (FMF) and amyloids prophylaxis in children, and in treatment of acute gut disease, FMF, Behçet's disease and inflammatory intestinal diseases. It is important since it may lead to many cases up to life-threatening gastrointestinal, hematologic changes and cardiogenic shock and affect many organs. After a 39-years-old female patient took 50 colchicine tablets 0,5 mg (totally 25 mg) for suicidal purposes, her abdominal ache and diarrhea symptoms were intensified on the 2nd day of her follow-up in the intensive care unit (ICU). Her coagulation parameter was deteriorated. When respiratory failure deepened on the 5th day, mechanical ventilation support was provided through endotracheal intubation. After her hemodynamics and hematologic status were corrected on the 12th day, she was discharged to the internal medicine's ward. In this article, it was aimed to emphasize the ICU follow-up of the case with colchicine intoxication and the treatment protocol.

Keywords: Colchicine; Behcet syndrome, intoxication

Kolşisin, Colchicum autumnale bitkisinden elde edilen ve yağda çözünen bir alkaloiddir.¹ Çocuklarda ailevi Akdeniz ateşi (AAA) hastalığı ataklarının önlenmesi ve amiloidoz profilaksisinde; erişkinlerde ise akut gut atağı, AAA, Behçet hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır.² Ayrıca primer biliyer siroz, alkolik siroz, psöriyazis, palmar ve plantar püstüloz, nekrotizan vas-külit, sarkoidoz ve sklerodermada da yararlı etkisinin olduğu bilinmektedir.³

Kolşisin intoksikasyonu ile sık karşılaşılmakla birlikte, çoğunlukla suisid amaçlı görülmektedir. Kadınlarda, erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Hayatı tehdit edici gastrointestinal, hematolojik değişiklikler ve kardiyojenik şoka kadar varabilen bir tabloya neden olabilmesi ve birçok organı etkileyebilmesi nedeni ile önemlidir.⁴

Kolşisinin terapötik dozuyla toksik dozu birbirine çok yakın olup, toksisite bulguları akut, subakut ve kronik dönemler hâlinde ortaya çıkmaktadır. Kolşisin intoksikasyonu bir multiorgan toksisitesidir. İntoksikasyonun şiddeti ve mortalite, alınan miktar ile doğrudan ilişkilidir.⁵

Bu çalışmada, kolşisin intoksikasyonlu bir olgunun yoğun bakım ünitesindeki izlem ve tedavi sürecinin vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Behçet hastalığı tanısını 5 yıl önce almış olan 39 yaşındaki kadın olgu, suisid amacıyla 50 adet 0,5 mg kolşisin tablet (toplam 25 mg) içtikten 5 saat sonra yakınları tarafından evinden kendi imkânları ile acil servisimize getirilmiş. İlk fizik muayenede genel durum iyi, bilinci açık, koopere, oryante, Glasgow Koma Skalası (GKS):15/15, dinlemekle her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyordu. Batın ve üriner sistem muayenesi normal bulundu. Kan basıncı 100/70 mmHg, kalp tepe atımı 95/dk ve vücut sıcaklığı 36,5°C olarak ölçüldü. Gastrik lavaj, son-

rasında aktif kömür (Aqua-carbo® 50 g/240 ml Avicenna Farma-Türkiye), 1 gr/kg dozunda, nazogastrik sonda ile uygulandı. Zehir Danışma Merkezi'nin önerisiyle hemodinamik ve hematolojik izlem amacıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Monitörize edilerek idrar çıkışı ve elektrolitleri izlem altına alındı. Altı saat arayla aktif kömür uygulamasına, enteral yol ile 0,5 g/kg dozunda devam edildi. Forse diürez tedavisi, 3.000 mL %0,9 NaCl ve intravenöz (IV) 60 mg furosemid ile yapıldı. Bu tedavi 24 saat olarak planlandı. Erken sıvı resüsitasyonu ve elektrolit desteği sağlandı. Antiülser profilaksisinde ranitidin 200 mg/gün, IV, 6 saat arayla planlandı. Tromboemboli profilaksisinde enoksaparin 40 mg/gün, subkutan uygulandı. Arteriyel kan gazı takip edildi. Maske desteği ile 2-4 L/dk oksijen uygulandı. Genel bakım ve semptomatik tedavi yaklaşımı planlandı. Kan biyokimya analizinde; aspartat aminotransferaz (AST): 219 U/L, alanin aminotransferaz (ALT): 142 U/L, protrombin zamanı (PT): 27 sn, parsiyel tromboplastin zamanı (PTT): 46 sn, laktat dehidrogenaz (LDH): 2626 U/L, arteriyel kan gazında pH: 7.22, PaO₂: 102 mmHg, PaCO₂: 25 mmHg, HCO₃: 14 mmol/L olarak saptandı. Olguya ait kan biyokimya değerleri Tablo 1'de, arteriyel kan gazı değerleri Tablo 2'de görülmektedir. İzleminin 2. günü, olguda karın ağrısı şikâyeti başladı. Mevcut diyaresi sayı ve miktar olarak şiddetlendi. Takipnesi belirginleşen ve hipoksisi gelişen olguya, sürekli pozitif havayolu ba-

TABLO 1: Olgunun yatış süresince kan biyokimya değerleri.

Gün	PLT (103 mm ³)	WBC (103 mm ³)	PTT (sn)	PT (sn)	Üre (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	LDH (U/L)	K (mEq/L)	Ca (mEq/L)
1. gün	263	36,4	46	27	35	0,7	219	142	2.626	3,8	8,2
2. gün	90	23,8	46	26	26	0,5	314	157	3.166	5,4	6,9
3. gün	29	7,4	27	14	26	0,5	365	162	2.658	4,5	8,2
4. gün	21	6,0	29	12	21	0,5	226	171	2.139	3,4	8,4
5. gün	40	3,4	26	13	18	0,47	155	124	1.391	3,8	8,5
6. gün	55	9,4	31	14	26	0,39	102	80	837	3,9	8,2
7. gün	46	13,9	23	13	29	0,5	55	65	657	3,7	8,5
8. gün	82	18,5	19	13	15	0,39	66	57	546	3,5	8,4
9. gün	120	18,4	26	13	16	0,5	48	44	502	4,7	8,3
10. gün	177	16,6	28	13	37	0,32	44	40	401	4,4	8,4
11. gün	210	22,6	30	14	28	0,25	38	35	350	5,6	8,4
12. gün	221	15,4	32	13	10	0,3	36	33	320	4,5	8,3

PLT: Platelet; WBC: "White blood cell"; PTT: Parsiyel tromboplastin zamanı; PT: Protrombin zamanı; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; LDH: Laktat dehidrogenaz; K: Potasyum; Ca: Kalsiyum.

TABLO 2: Olgunun yatış süresince arteriyel kan gazı değerleri.

Gün	PH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mmol/L)	SpO ₂ (%)	BEb (mmol/L)
1. gün	7,22	102	25,7	14,5	95	-10
2. gün	7,47	78	32,9	23,5	84	-1,3
3. gün	7,5	63	37	24,1	89	1,6
4. gün	7,48	72	35	29,2	90	6,6
5. gün	7,54	53	31,5	28	60	6,8
6. gün	7,59	178	30,5	23	99	1,8
7. gün	7,51	159	35,6	23	99	2,2
8. gün	7,44	139	35	27	98	1,2
9. gün	7,44	105	39	25,9	98	1,2
10. gün	7,49	117	34	25,1	98	2
11. gün	7,44	96	35	23,7	97	0,3
12. gün	7,41	120	34	23	98	0,2

pH: "Power of hydrogen"; PaO₂: Parsiyel oksijen; PaCO₂: Parsiyel karbondioksit; HCO₃: Bikarbonat; SpO₂: Pulse oksimetre; BEb: baz fazlası.

sınç [continuous positive airway pressure (CPAP)] modunda, inspire edilen havadaki oksijen konsantrasyonu (FiO₂): %50, basınç desteği (Psup): 10 cmH₂O, pozitif ekspirasyon sonu basıncı [positive end-expiratory pressure (PEEP)]: 5 cmH₂O parametrelerinde noninvaziv mekanik ventilasyon (GE Healthcare, Engström Carestation, ABD) desteği sağlandı. Levofloksasin 400 mg/gün dozunda antibiyoterapisi ampirik amaçla başlandı. Karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik ve koagülasyon parametrelerindeki bozukluğa ilaveten, trombosit sayısı 90.000/10³mm³ olarak saptandı. Genel durumu bozuk, bilinci konfüze, uykuya meyilli, GKS: 8/15, solunum sayısı: 25/dk, dinlemekle her iki hemitoraks bazallerinde solunum sesi azalan hasta 5. gün endotrakeal yol ile entübe edildi. Mekanik ventilasyon (GE Healthcare, Engström Carestation, ABD) basınç kontrollü senkronize/aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV-PC) modunda, FiO₂: %50, inspiratuvar basınç: 10 cmH₂O, inspirasyon-ekspirasyon (I:E) oranı: 1:2, PEEP: 5 cmH₂O, Psup: 12 cmH₂O parametre ayarları ile uygulandı. Kan basıncı 70/50 mmHg olarak ölçülen olguya noradrenalin infüzyonu 5 µ/kg/saat dozunda başlandı. Trombosit sayısı 21.000/10³mm³ olarak saptandı. Kraniyal, torakal ve batin bilgisayarlı tomografisi ile radyolojik görüntüleme ve ekokardiyografide akut patoloji saptanmadı. Periferik yaymada polimorfonükleer lökosit: %80, lenfosit: %15, monosit: %5, trombosit: 20.000/mm³; anizositoz, poikilositoz ve hipokrom makrositöz görüldü. Plazma demir: 78 µg/dL (normal: 60-180 µg/dL), demir bağlama kapasitesi: 348 µg/dL (normal: 250-400 µg/dL) olarak ölçüldü ve direkt coombs testi negatif bulundu. Toplamda 1 U aferez trombosit süspansiyonu ve 4 U taze donmuş plazma (TDP) transfüze edildi. Kan, idrar ve derin trakeal aspirat kültür örneklemesinde üreme saptanmadı. Hemodinamisi stabilleşen ve laboratuvar bulguları düzeltilen olgu, GKS: 15/15, solunum sayısı 12/dk olarak, 9. gün 30 dk T-tüp ile spontan solunum denemesi sonrasında, arteriyel kan gazı takibi ve tüp kaçak testi uygulanarak ekstübe edildi. Olgunun yer, zaman ve mekân oryantasyonu tamdı. Suisid amacıyla ilaç intoksikasyonu nedeni ile yapılan psikiyatri konsültasyonu tamamlanan olgu, 12. gün dâhiliye servisine taburcu edildi. Olgudan sunumu için çalışmanın "bilgilendirilmiş olur formu" alındı.

toz ve hipokrom makrositöz görüldü. Plazma demir: 78 µg/dL (normal: 60-180 µg/dL), demir bağlama kapasitesi: 348 µg/dL (normal: 250-400 µg/dL) olarak ölçüldü ve direkt coombs testi negatif bulundu. Toplamda 1 U aferez trombosit süspansiyonu ve 4 U taze donmuş plazma (TDP) transfüze edildi. Kan, idrar ve derin trakeal aspirat kültür örneklemesinde üreme saptanmadı. Hemodinamisi stabilleşen ve laboratuvar bulguları düzeltilen olgu, GKS: 15/15, solunum sayısı 12/dk olarak, 9. gün 30 dk T-tüp ile spontan solunum denemesi sonrasında, arteriyel kan gazı takibi ve tüp kaçak testi uygulanarak ekstübe edildi. Olgunun yer, zaman ve mekân oryantasyonu tamdı. Suisid amacıyla ilaç intoksikasyonu nedeni ile yapılan psikiyatri konsültasyonu tamamlanan olgu, 12. gün dâhiliye servisine taburcu edildi. Olgudan sunumu için çalışmanın "bilgilendirilmiş olur formu" alındı.

TARTIŞMA

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. Antiinflamatuvar etki için ise daha yüksek doz ve 12-24 saat süre gereklidir. Kolşisin ile tedavide 3 günlük dozun 10 mg'

aşmaması önerilmektedir. Kolşisin CYP3A4 enzimi tarafından metabolize edilmekte, HMGCoA redüktaz enzimi ile de etkileşime girmektedir.⁶ Kolşisin ve metabolitleri böbrekler ve karaciğer yoluyla vücuttan atılmaktadır. Eliminasyon yarı ömrü 20-40 saat arasında değişmektedir. Yaklaşık olarak %50'si plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Dağılım hacmi 2,2 L/kg'dır ki bu değer toplam vücut sıvısı hacminden daha büyüktür. Bu özellik, kolşisin zehirlenmesinin tedavisinde hemodiyaliz kullanımını ve yararını kısıtlamaktadır. Kolşisin esas olarak karaciğerde deasetilasyona uğramaktadır.⁷ Uygulanan dozun %30'u idrarla değişmeden atılmaktadır. Önemli bir kısmı feçes ile vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Kolşisin metabolitleri safra ve feçesle atılmadan önce geniş ölçüde enterohepatik resirkülasyona girmektedir.^{8,9}

Kolşisin intoksikasyonunda aktif kömür, enterohepatik sirkülasyona giren kolşisin emilimini azaltmaktadır. Baud ve ark.; aktif kömürün, enteral Fab fragmantasyonları üzerine etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu amaçla çalışmamızda da olguya aktif kömür uygulaması ilk 48 saatte tamamlanmıştır.¹⁰ Kolşisin intoksikasyonu olan 69 hastanın değerlendirilmesinde; 0,5 mg/kg'ın altında ilaç alan 48 hastada minör toksisite sonucu gastrointestinal sistem (GİS) bulguları ve koagülasyon bozuklukları geliştiği, hastalarda %100 iyileşme olduğu, 0,5-0,8 mg/kg dozları arasında ilaç alan 20 hastada ise majör toksisite sonucu kemik iliği aplazisi görüldüğü ve %10 mortal seyrettiği, 0,8 mg/kg üzerinde ilaç alan 11 hastanın da 72 saat içinde kardiyojenik şok sonucu kaybedildiği bildirilmiştir.¹¹ Yirmi iki hastanın sonuçlarının yayımlandığı başka bir çalışmada da mortalite oranının dozla ilgili olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Ancak alınan ilaç miktarı ile klinik bulguların ciddiyeti ve prognoz doğru orantılı olmayıp, 5-7 mg alındığı durumda ölüm; tahmini 350 mg alındığı durumda ise düzelleme meydana gelen hastalar da rapor edilmiştir.¹² Olgumuz, Behçet hastalığı tanısıyla kolşisin kullanmakta idi ve intihar amaçlı 25 mg kolşisin almıştı.

Kolşisinin plazma seviyesi ile klinik olarak tahmin edilen bulgular arasındaki ilişki tam olarak netleştirilmiş değildir. Kolşisin intoksikasyonuna bağlı yan etkiler, GİS ve kemik iliği gibi hücre dön-

güsünün hızlı olduğu dokularda tübülün polimerizasyonu ve mitoz inhibisyonu sonucu oluşmaktadır.¹³ Stapczynski, kolşisin intoksikasyon belirti ve semptomlarını üç evreye ayırmıştır.¹⁴ Evre 1; kolşisin uygulamasını izleyen saatler içinde başlamakta ve ilk 24 saati kapsamaktadır. Karın ağrısı, bulantı, kusma ve diyare gibi GİS semptomlar ön plandadır. Laboratuvar bulgusu olarak lökositoz ve bazen de immatür miyeloid hücreler görülmektedir.^{2,15} Olgumuzda ilk 24 saatte görülen GİS bulguları yanında, özellikle ilk 48 saatte daha belirgin olan lökositoz saptanmıştır. Olgumuzdaki metabolik asidoza; ilk 24 saatte görülen diyareye bağlı bikarbonat kaybının neden olduğu düşünülmüştür. Evre 2; kolşisin uygulamasından 24-72 saat sonra başlamaktadır. Bu evrede hayatı tehdit eden komplikasyonlar ve multiorgan yetmezliği gelişebilmektedir. Mental durumdaki değişiklikleri içeren deliryum, stupor, koma ve konvülsiyonlar bu dönemde görülmektedir. Asendan paralizi, solunum yetmezliğine yol açabilmekte; interstisyel ve alveolar ödem nedeni ile hipoksemi görülebilmektedir. Ciddi granülositopeni ve trombositopeni gibi hematolojik değişikliklerle sıklıkla karşılaşılabilmektedir. Kardiyovasküler sistem komplikasyonları arasında, intravasküler volüm azlığı, kardiyak "output" azlığı ve disritmilere bağlı şok bulunmaktadır. Metabolik anormalliklerle (hipofosfatem, hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi, metabolik asidoz) sıklıkla karşılaşılmaktadır. İlk 36 saat içinde meydana gelen ölümlerden, solunum yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps sorumludur. Hematolojik bulgular kolşisin toksisitesinin her üç evresinde de görülmektedir. Evre 2'de gelişen kemik iliği hipoplazisine bağlı olarak trombositopeni, retikülositopeni ve lenfopeni gözlenmektedir. Burada önemli sorunlardan biri de lenfopeniye bağlı gelişebilecek enfeksiyonlardır. Septisemiye sekonder olarak, çoğu hasta mortal seyredebilmektedir. Prerenal azotemi, miyoglobüri ve kolşisinin renal tübüller üzerine direkt toksik etkisinden dolayı oligürük renal yetmezlik gelişmektedir.^{16,17} Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) geliştiğini bildiren raporlar da mevcuttur.¹⁸

Kolşisin intoksikasyonlarında, 10. gün pek çok sistemde düzelleme görülmektedir. Olgumuzda ilk

günlerde görülen hipoksemi, noninvasiv mekanik ventilasyonla düzeltilmeye çalışılmıştır. Yatışının 5. günü arteriyel kan gazı kontrolü ve periferik oksijen saturasyonunda hipoksemi saptanmıştır. Endotrakeal entübasyon yapılmış ve SIMV-PC modunda ventilasyon desteği sağlanmıştır. Özellikle 48. saatten sonra $21.000/mm^3$ trombosit sayısı saptanmıştır. Lenfopeniye sekonder septisemi gelişmemiştir. Karaciğer fonksiyon testlerinin bozukluğu haricinde renal ve kardiyak disfonksiyon görülmemiştir. Gelişen hipokalsemi klinik bulgu vermemiş ve replasman sonucu normale dönmüştür. Evre 3; kolşisin intoksikasyonu ilaç alımından sonraki 7-10. gün içindedir; kemik iliği iyileşme belirtileri, "rebound" lökositoz ve normal trombosit sayısı gözlenmektedir. Daha geç dönemlerde geri dönüşümlü alopesi mevcuttur. Bu dönemde hastaların hiçbir sekel kalmadan iyileşmeleri umulmaktadır.⁹ Bonnel ve ark., kolşisin intoksikasyonunda aplastik anemi, akut böbrek yetmezliği ve yaygın intravasküler koagülopati bildirmişlerdir.¹⁹ Olgumuzun trombosit sayısı 10. gün normal değerlere ulaşmıştır. Beyaz küre sayısı, yatışının 5. günü $3.400/\mu L$ değerine kadar düştü ve 11. günde $22.600/\mu L$ 'ye yükselmiştir. Üçüncü evredeki "rebound" lökositozla bu tablonun benzerlik gösterdiği düşünülmüştür. Ancak olguda enfeksiyonu düşündürecek klinik bulgu gözlenmemiştir. Kültür örneklemeye sonuçları negatif gelmiştir.

Kolşisinin akut yüksek dozunu izleyen ilk birkaç gün içinde pıhtılaşma eksiklikleri ortaya çıkmaktadır. PT, PTT ve trombosit sayımları sık aralıklarla izlenmelidir. Replasman ile TDP ve trombosit süspansiyonu infüzyonlarına yanıt vermektedir.⁹ Olgumuzda ilk 48 saat içerisinde PT (27 sn) ve PTT (46 sn) değerleri uzamış olarak saptanmıştır.

Daha önce kolşisine maruz kalan hücreler ilacın etkilerine daha duyarlıdır; bu yüzden idame tedavisi alan hastalar, akut yüksek doz alımında, toksisite için daha yüksek riske sahip olabilmektedir.¹⁷

Kolşisin intoksikasyonu için antidot henüz kullanımda değildir. Fransa'da yapılan bir çalışmada, keçilerde kolşisine karşı elde edilen antikolların "fab" parçacık enjeksiyonlarının deneysel

olarak klinik tabloyu düzelttiği bildirilmektedir. Erken "fab" enjeksiyonunun dokuya penetre olmuş kolşisini hedef organdan henüz hasar oluşmadan ayırdığı öne sürülmektedir. $0,8 \text{ mg/kg}$ 'ın üzerindeki zehirlenmelerde kolşisin antikorumun kullanımı kesinlikle önerilmektedir.²⁰ Olgumuzun tedavisinde ise antikor temin edilememiştir.

Kolşisin zehirlenmesinin klinik tedavisi çeşitli vital organların yaygın tutulumu nedeni ile zor olabilmektedir. Tedavi temelde destekleyici ve semptomatiktir. Gastrik lavaj ve emetikerler başlangıçta endikedir, çünkü az miktarda kolşisinin uzaklaştırılması bile zehirlenmenin ciddiyetini ve prognozu etkileyebilmektedir. Aktif kömür tozlarının tekrarlanan dozlarda kullanımı, kolşisinin enterohepatik resirkülasyonu bulunduğu için yararlı olabilmektedir. Ancak kolşisin zehirlenmesine bağlı paralitik ileus komplikasyonu gelişmişse kullanımı sınırlıdır. Kolşisin hızlı bir şekilde dokulara dağıldığı için ve hücre içi bağlanma bölgelerine yüksek afinitesi bulunduğu için hemodiyaliz ve plazmaferez kolşisin zehirlenmelerinde etkili değildir.^{9,21,22}

Yüksek doz kolşisin aldığından şüphelenilen her hasta; uygun sıvı, elektrolit tedavisi, hemodinamik monitörizasyon ve beslenme sağlanması için YBÜ'de izlenmeli; solunumu yakından takip edilmelidir. Gastrointestinal kayıpları önlemek için sıvı ve elektrolit replasman tedavisi yapmak önemlidir. Ciddi abdominal ağrıların kontrolü için düzenli aralıklarla etkin analjeziklerin kullanımı gerekmektedir.²³ Anemi, lökopeni ve trombositopeniyi saptayabilmek için günlük kan sayımı yapılması, kanamaya neden olabilecek etkenlere karşı önlem alınması uygundur. Lökopeni nedeni ile enfeksiyon riski arttığı için, korunma ve tedaviye yönelik önlemlerin zamanında alınmasının gerekli olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; kolşisin intoksikasyonuna bağlı morbidite ve mortalitenin alınan dozla ilgili olduğu görülmektedir. Kolşisin zehirlenmesi hastalarında, gastrik dekontaminasyonu sağlayacak olan ilk basamak tedavisi hızla yapıldıktan sonra, hastanın klinik durumu ne olursa olsun, hastaneye yatırılarak takibi yapılmalıdır. Hastanın genel durumu başvuru esnasında stabil olsa bile daha sonraki günlerde ilerleyici bir şekilde kötüleşebileceği bilinmelidir. Ölüm

genellikle ilk 72 saat içinde solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler ve tedaviye yanıt vermeyen kardiyak yetmezlik sonucu gerçekleşmektedir. Bu hastaların solunum, dolaşım ve sıvı-elektrolit dengesi çok yakından izlenmeli, klinik ve laboratuvar bulgularına göre tedavi düzenlenmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Goodman LS, Gilman AG. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon Press; 1990. p.1811.
2. Iosfina I, Lan J, Chin C, Werb R, Levin A. Massive colchicine overdose with recovery. Case Rep Nephrol Urol 2012;2(1):20-4.
3. Poupon RE, Huet PM, Poupon R, Bonnand AM, Nhieu JT, Zafrani ES. A randomized trial comparing colchicine and ursodeoxycholic acid combination to ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. UDCA-PBC Study Group. Hepatology 1996;24(5):1098-103.
4. Atar Gaygusuz EA, Kuzucuoglu T, Yücel E, Karaman T, Yılmaz H. [Pediatric colchicine poisoning followed in the intensive care unit: case report]. J Kartal TR 2009;20(3):151-3.
5. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine: 1998 update. Semin Arthritis Rheum 1998;28(1):48-59.
6. 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.
7. 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.
8. Murray SS, Kramlinger KG, McMichan JC, Mohr DN. Acute toxicity after excessive ingestion of colchicine. Mayo Clin Proc 1983; 58(8):528-32.
9. Emre H, Aldemir MN, Usul Soyoral YU, Beğenik H, Kemik Ö, Erkoç R. Kolşisin intoksikasyonuna bağlı ileus: Olgusu. [Colchicine Intoxication-related Ileus: Case report]. Van Tıp Dergisi 2011;18(2): 125-8.
10. 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.
11. Bismuth C, Gaultier M, Conso F. [Medullary plasia after acute colchicine poisoning. 20 cases]. Nouv Presse Med 1977;6(19):1625-9.
12. Bismuth C, Baud F, Dally S. Standardized prognosis evaluation in acute toxicology its benefit in colchicine paraquat and digitalis poisonings. J Toxicol Clin Exp 1986;6(1):33-8.
13. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. Clin Toxicol (Phila) 2010;48(5): 407-14.
14. Stapczynski JS, Rothstein RJ, Gaye WA, Neimann JT. Colchicine overdose: report of two cases and review of the literature. Ann Emerg Med 1981;10(7):364-9.
15. Erden A, Karagoz H, Gümüşcü HH, Karahan S, Başak M, Aykas F, et al. Colchicine intoxication: a report of two suicide cases. Ther Clin Risk Manag 2013;5(9):505-9.
16. Maxwell MJ, Muthu P, Pritty PE. Accidental colchicine overdose. A case report and literature review. Emerg Med J 2002;19(3):265-7.
17. Aghabiklooei A, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Nasouhi S, Mashayekhian M. Acute colchicine overdose: report of three cases. Reumatismo 2014;65(6):307-11.
18. Maurizi M, Delorme N, Laprevote-Heully MC, Lambert H, Larcan A. [Acute respiratory distress syndrome in adults in colchicine poisoning]. Ann Fr Anesth Reanim 1986;5(5): 530-2.
19. Bonnel RA, Villalba ML, Karwoski CB, Beitz J. Deaths associated with inappropriate intravenous colchicine administration. J Emerg Med 2002;22(4):385-7.
20. Terrien N, Urtizberea M, Schermann JM. Reversal of advanced colchicine toxicity in mice with goat colchicine-specific antibodies. Toxicol Appl Pharmacol 1990;104(3):504-10.
21. Brvar M, Ploj T, Kozelj G, Mozina M, Noc M, Bunc M. Case report: fatal poisoning with Colchicum autumnale. Crit Care 2004;8(1): R56-9.
22. Brncić N, Visković I, Perić R, Dirljić A, Vitezić D, Cuculić D. Accidental plant poisoning with Colchicum autumnale: report of two cases. Croat Med J 2001;42(6):673-5.
23. Genc S, Avcı S, Höke MH, Terzi S, Özkan S. Lethal colchicine intoxication: case report. Journal of Contemporary Medicine 2015; 5(Suppl):25-7.