

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مسمومیت با کلشی سین

دکتر خلیل زاده

دستیار فلوشیپ سم شناسی بالینی

- ▶ بیمار آقای 44 ساله که به علت مصرف بیش از حد ایندرال 10 میلی گرم (5 عدد) و کلشی سین (14 عدد) و سپس hanging در بیمارستان شهرضا بستری (به مدت 17 ساعت) و سپس در تاریخ 1404/1/24 ساعت 16:56 به این مرکز اعزام شده است
- ▶ طبق شرح حال ؛ بیمار شب قبل از بستری اقدام به خوردن قرص ها کرده
- ▶ سابقه خودکشی ، اعتیاد ، محکومیت کیفری نداشته
- ▶ سابقه بیماری روانپزشکی داشته ولی مراجعه به روانپزشک نداشته
- ▶ PMH: بیماری بهجت
- ▶ PDH: کلشی سین . آزارام . پردنیزولون
- ▶ CC: درد شکم . استفراغ . اسهال

اقدامات درمانی

- ▶ علایم حیاتی
- ▶ Sat :93% RR:17 HR:80 BP:138/89 T:37 GCS:15
- ▶ سرم تراپی
- ▶ MDAC
- ▶ KCL
- ▶ انفوزیون NAC
- ▶ مشاوره جراحی (تعبیه پرمیکت ژوگولر)
- ▶ مشاوره هماتولوژی (تجویز G-CSF)
- ▶ مشاوره روماتولوژی (قرص پردنیزولون 10 میلی TDS)
- ▶ دو نوبت هموپیروسیژن

آزمایشات

WBC:7.6 ...14.1..12.5..8.2..7.5 ►

Plt:160...142..130..105..108..88 ►

D-dimer:1171 ►

فارماکولوژی

- ▶ کلشی سین ، پدوفیلین و آلکالوئیدهای وینکا
- ▶ کلشی سین مهارکننده قوی تشکیل و عملکرد میکروتوبول است که با میتوز سلولی، مکانیسم های انتقال درون سلولی و حفظ ساختار و شکل سلولی تداخل می کند
- ▶ با توجه به وجود میکروتوبولها در سلولهای مختلف تمام بدن و اثر کلشی سین بر میکروتوبولها ؛ طیف گسترده ای از علائم در مسمومیت مشاهده می شود
- ▶ کلشی سین در لکوسیت ها تجمع می یابد و اثر مهار بر عملکرد التهابی آنها دارد

تاریخچه

▶ تاریخچه مسمومیت کلشی سین مربوط به اساطیر یونان

colchis (کشوری در شرق دریای سیاه) از گیاه خانواده lilaceae که colchicum autumnale
از ترکیبات آن است

▶ در متون باستان از کلشیکوم برای اهداف دارویی در قرن اول پس از میلاد و قرن ششم پس از میلاد برای درمان
آرتريت گزارش شده ولی به دلیل عوارض گوارشی مصرف آن منسوخ شد و مجددا در سال ۱۷۶۳ جهت درمان
dropsy و سایر بیماریهای غیر روماتیسمی معرفی شد

▶ در سال ۱۸۲۰ کلشی سین جزء فعال آلكالوئیدی در کلشیکوم جدا و به سرعت به عنوان داروی ضد نفرس رایج شد

▶ بنجامین فرانکلین در ایالات متحده مبتلا به نفرس بود و عامل معرفی کلشی سین بود

کاربرد کلشی سین

- ▶ پیشگیری و درمان نقرس حاد
- ▶ آمیلوئیدوز
- ▶ سندرم بهجت
- ▶ تب مدیترانه ای
- ▶ واسکولیت
- ▶ پریکاردیت
- ▶ آرتریت
- ▶ فیبروز ریوی
- ▶ سیروز صفراوی
- ▶ نقرس کاذب
- ▶ اسپوندیلو آرتروپاتی خاص

فارماکوکینتیک و توکسیکوکینتیک

- ▶ کلشی سین به سرعت از راه خوراکی با فراهم زیستی بین 25 تا 50 درصد جذب می شود
- ▶ بسیار محلول در چربی
- ▶ حجم توزیع : 2.2 تا 12 لیتر بر کیلوگرم
- ▶ در موارد اوردز : 21 لیتر بر کیلوگرم
- ▶ پروتئین بایندینگ: 50%
- ▶ دفع عمدتاً کبدی
- ▶ 20% از طریق ادرار
- ▶ دارای سیکل انتروهپاتیک
- ▶ نیمه عمر حذفی: 1.7 تا 30 ساعت

تداخلات دارویی

- ▶ کلشی سین توسط CYP3A4 متابولیزه می شود
- ▶ تداخل دارویی کشنده با اریترومايسين . کلاریترومایسین . آب گریپ فروت بویژه در بیماران مزمن کلیوی

دز توکسیک

- ▶ دز توکسیک قطعی مشخص نشده
- ▶ در مطالعات CASE SERIES مصرف بیش از 0.8 میلی گرم بر کیلوگرم بدون DECONTAMINATION کشنده است
- ▶ در دز 0.5 تا 0.8 میلیگرم بر کیلوگرم؛ در صورت مراقبتهای حمایتی زنده می مانند
- ▶ مطالعات جدید نشان می دهد مسمومیت شدید وحتىی مرگ ممکن است در دزهای کمتر اتفاق بیفتد

TABLE 7–1

Colchicine Poisoning: Common Clinical Findings, Timing of Onset, and Treatment

<i>Phase</i>	<i>Time^a</i>	<i>Signs and Symptoms</i>	<i>Therapy or Follow-Up</i>
I	0–24 h	Nausea, vomiting, diarrhea Salt and water depletion Leukocytosis	Antiemetics GI decontamination for early presentation IV fluids Close observation for leukopenia for 24 h
II	1–7 days	Risk of sudden cardiac death (24–48 h) Pancytopenia Acute kidney injury Sepsis ARDS Electrolyte imbalances Rhabdomyolysis	ICU admission and appropriate resuscitation G-CSF Hemodialysis Antibiotics Oxygen, mechanical ventilation Repletion as needed IV fluids, hemodialysis
III	> 7 days	Alopecia (sometimes delayed 2–3 wk) Myopathy, neuropathy, or myoneuropathy	Follow-up within 1–2 mo EMG testing, biopsy, and neurologic follow-up as needed

تست های تشخیصی

- ▶ تست تشخیصی اختصاصی ندارد
- ▶ میزان غلظت کلشی سین در پلاسما ارتباط ثابتی با شدت مسمومیت ندارد
- ▶ غلظت موثر درمانی ۰.۵ تا ۳ نانوگرم در میلی لیتر گزارش شده است
- ▶ غلظت بیش از ۳ نانوگرم توکسیک است

آزمایشات وپاراکلینیک

چک CBC.dif هر ۱۲ ساعت ►

الکترولیت های سرم ►

آنزیمهای کبدی ►

عملکرد کلیوی ►

Cpk.Ca.p.mg.PT.PTT.U/A.VBG/Lactate. ►

Trop سریال (در صورت علائم قلبی) ►

CXR ►

درمان

- ▶ اقدامات حمایتی است
- ▶ آنتی دوت ندارد
- ▶ جایگزینی مایعات
- ▶ استفاده از وازوپرسور
- ▶ همودیالیز (درموارد نارسایی کلیوی)
- ▶ آنتی بیوتیک جهت عفونت ثانویه مشکوک
- ▶ انتوباسیون در صورت اندیکاسیون

- ▶ از آنجاییکه اکثر بیماران مسمومیت با کلشی سین چندین ساعت پس از مصرف مراجعه می کنند استفراغ از قبل شروع شده و **GID** ارزش چندانی ندارد
- ▶ با توجه به خطر ، عوارض مرگ و میر این مسمومیت شستشو در بیمارانی که ۱ تا ۲ ساعت اول مراجعه کرده اند و استفراغ نداشتند توصیه می شود
- ▶ شارکول فعال و دز چندگانه شارکول (به دلیل سیکل انتروپاتیک)
- ▶ ضد تهوع
- ▶ **G-CSF** در لکوپنی
- ▶ همودیالیز و هموپیورفیوژن دراز بین بردن کلشی سین سودی ندارند (باتوجه به حجم توزیع و پروتئین بایندینگ بالا)

► عوارض شدید و مرگ میر بالا

► همه بیماران باید حداقل ۸ تا ۱۲ ساعت تحت نظر قرار بگیرند

► **ICU care** برای تمام بیماران علامت دار در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول
(sudden cardiac death)

دربیمارانی که طی ۸ تا ۱۲ ساعت اول علامتی ندارند بعید است علایم مسمومیت ایجاد شود
مگر اینکه همزمان داروهای کاهنده حرکات روده مصرف کرده باشند

