

Yenidoğan Bebeğe Fenobarbital İntoksikasyonunun Kan Değişimi İle Tedavisi[¶]

TREATMENT OF PHENOBARBITAL POISONING WITH EXCHANGE TRANSFUSION IN A NEWBORN INFANT

Dr.Neslihan TEKİN*, Dr.A. AKŞİT**, Dr.A.İ. BULUT***

* Doç., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD,

** Prof., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD,

***Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ESKİŞEHİR

Özet

Aşırı uyuma ve emmeme yakınmalarıyla refere edilen dokuz günlük kız bebeğin epikrizinden, asfiktik doğum nedeniyle başlanan fenobarbitalin 15 mg içeren tabletleri yerine son iki günde yanlışlıkla 100 mg içeren tabletlerinden verildiği öğrenildi. Fizik incelemesinde solunumu yüzeysel, letarjik ve yenidoğan refleksleri alınmıyordu. Fenobarbital kan düzeyinin 95 µg/dl saptanması üzerine 2x85 ml/kg kan ile değişim yapıldı. Kan değişimi sonrası kan fenobarbital düzeyleri 70 µg/ml, 24 saat sonra 66 µg/ml ve 3. gün 40.8 µg/ml saptandı. Aktivitesinde ve reflekslerinde artış izlendi, bir haftanın sonunda sağlıklı olarak taburcu edildi.

Yenidoğan konvülsiyonlarının tedavisinde bazen de indirekt hiperbilirubinemde önerilen, sık kullanılan bir ilaç olan fenobarbitalin 15 mg lık tabletlerinin 100 mglık tabletle karıştırıldığında ölüme yol açabilecek ağır intoksikasyon tablosuna yol açabileceği, böyle bir durumda kan değişiminin etkin bir tedavi yöntemi olduğu görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fenobarbital, İntoksikasyon, Yenidoğan,

Kan değişimi

T Klin Pediatri 2001, 10:42-44

Fenobarbital, yenidoğanlarda antikonvülsif tedavide en sık kullanılan ilaçtır. Kullanım alanı sadece konvülsiyonlar olmayıp prenatal ve postna-

Geliş Tarihi: 06.07.2000

Yazışma Adresi: Dr.Neslihan TEKİN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
26480, ESKİŞEHİR

[¶]26-30 Mart 2000 de Antalya'da X. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

Summary

A 9-day-old female infant was admitted with lethargy and poor sucking following a phenobarbital overdose. Her delivery was complicated by asphyxia and phenobarbital therapy was started. On the last two days tablets containing 100 mg phenobarbital were administered by mistake instead of 15 mg phenobarbital tablets.. She was lethargic with diminished respiratory effort, and newborn reflexes were absent. Phenobarbital was detected as 95 µg/ml. And double volume exchange transfusion was performed. Phenobarbital blood levels decreased to 70 µg/ml after the exchange transfusion, 66 µg/ml after 24 hours and 40.8 µg/ml in the third day. Her activity and reflexes increased and was discharged from the hospital in good health.

Phenobarbital is a commonly used agent for neonatal seizures and sometimes for the treatment of neonatal jaundice. Overdosage of phenobarbital can cause death when 100 mg containing tablets used instead of 15 mg containing tablets by mistake. In such cases we can suggest that exchange transfusion is an effective treatment for phenobarbital poisoning in newborn.

Key Words: Phenobarbital, Poisoning, Newborn, Exchange transfusion

T Klin J Pediatr 2001, 10:42-44

tal dönemde beyin koruyucu etkisi nedeniyle hipoksik iskemik ensefalopatide ve intraventriküler hemorajilerde de kullanılmaktadır (1,2). Bir başka kullanım alanı ise indirekt hiperbilirubinemidir. Öncelikli olarak tercih edilmese de karaciğerde konjugasyon ve ekskresyonunu arttırıcı etkisinden yararlanılmaktadır (1). Fenobarbitalin yüksek dozda verilmesiyle zehirlenme belirtileri ortaya çıkar ve komaya kadar gidebilen klinik tabloya yol açabilir. Burada fenobarbital intoksikasyonu gelişen 9 günlük yenidoğan bebekte kan değişiminin tedavideki yeri sunulmuştur.

Olgu

Dokuz günlük kız bebek aşırı uyuma ve ememe yakınmaları ile getirildi. 18 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden miyadında 3400 gram ağırlığında asfiktik doğan bebeğe fenobarbital başlandığı, son iki gündür aktivitesinin azaldığı, sürekli uyuduğu ve emmediği, sabah ½, akşam ½ olarak verdikleri 15 mg içeren fenobarbital tabletleri yeri-ne, son iki gün içinde yanlışlıkla 100 mg'lık tabletlerden verildiği öğrenildi. Fizik incelemesinde solunumu 35/dak, yüzeyel, nabız 110/dak, vücut ısısı 36.7°C idi. Bebek hipoaktif, letarjik, yenidoğan refleksleri alınmıyordu. Laboratuvar inceleme-sinde; Hb 16.2 g/dl, lökosit 7200/mm³, periferik kan yaymasında %40 nötrofil, %60 lenfosit, trombosit 173000/mm³ idi. İdrar tetkikinde pH 8, densite 1015, protein, şeker, aseton, bilirubin ve ürobilin negatif, ürobilinojen normaldi. Kanın biyokim-yasal analizinde BUN 9 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, kan şekeri 68 mg/dl, Na 141 mEq/L, K 4.9 mEq/L, Ca 9.7 mg/dl, ALT 24 IU/L, AST 38 IU/L, total bilirubin 0.9 mg/dl, direkt bilirubin 0.1 mg/dl, PT: 15" (kontrol 14"), aPTT: 43" (kontrol 33") idi. Kan fenobarbital düzeyi 95 mg/ml saptandı. Fenobarbital intoksikasyonu olarak değerlendirilen hastaya intravenöz sıvı ve bikarbonat tedavisi verildi. 2 x 85 ml/kg hacimde kan değişimi yapıldı. Kan değişimi sonrası fenobarbital düzeyi 70 mg/ml ve 24 saat sonra 66 mg/ml, 3. gün 40.8 mg/dl saptandı. Kan değişimi sonrası aktivitesi ve reflekslerinde artış izlendi, bir haftanın sonunda taburcu edildi.

Tartışma

Fenobarbital yenidoğanlarda başta antikonvülsif tedavide olmak üzere değişik nedenlere bağlı olarak sık kullanılan ilaçtır. Yüksek dozda alınmasıyla komaya kadar ilerleyen bilinç kaybı, solunum arresti, taşikardi, hipotansiyon, siyanoz gelişir, ölüme götürebilir (1).

İntravenöz verildikten en az 1 saat sonra ya da oral verildikten en az 2-4 saat sonra ölçüldüğünde terapötik düzeyleri 15-45 µg/ml'dir. Plazma düzeyi 80 µg/ml üzerine çıktığında öldürücü olabilmektedir. Fenobarbitalin yarılanma ömrü doğumda uzundur; 43-217 saat arasında değişebilmektedir ancak 28. günde 45 saate kadar düşer (1). Plazma düzeyleri ile beyindeki konsantrasyonu arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (2).

Fenobarbitalin yüksek dozda alınması halinde mide yıkanması veya aktif kömür ile ilacın uzaklaştırılması ve alkali-sıvı tedavisi ile idrarla

atılmasının arttırılması klasik yöntemlerdir. Amitai ve ark. (3) 28 günlük bir bebekte aktif kömürün tekrarlayan dozlarda çok defalar verilmesi ve idrarın alkalileştirilmesinin ilaç eliminasyonunu hızlandırdığına değinmişlerdir. Jacobsen ve ark. (4) ise hemoperfüzyonun etkili bir yöntem olduğunu 3 hasta üzerinde göstererek fenobarbitalin yarılanma süresinin %78-88 oranında kıaldığına ve rebound etki görülmediğine dikkat çekmişlerdir. Plasma fenobarbital düzeyi 120 mg/ml olan 9 aylık bir bebeğe Yiğit ve ark. (5) düşük akım hızı ve pediatrik setlerle altı saat süresince hemodiyaliz uygulayarak başarılı sonuç elde etmişlerdir. Ancak yenidoğanda hemoperfüzyon ve hemodiyaliz uygulanabilirliği kolay olan yöntemler değildir. Wehner ve ark. (6) ile Sancak ve ark. (7) birer olgu sunumu ile yenidoğan bebekte kan değişiminin ilacın eliminyasyonunda etkin ve başarılı olduğu bildirilmişlerdir. Ancak Sagraves ve Bradberry (8) 26 aylık fulminan hepatit olgusunda kan amonyak düzeyini düşürme amacıyla kan değişimi yaparken, serebral ödem nedeni verdikleri fenobarbitalin klirensini hesaplamışlar ve 2.2 saat süren bir kan değişimi esnasında 22.3 mg fenobarbitalin elimine edilebildiğini ortaya koymuşlardır. Kendi olgumuzda da kan değişimi, fenobarbitalin plazma düzeyinin tamamen normale inmesini sağlamasa da plazma fenobarbital düzeyini düşürerek solunum depresyonu ve komaya kadar gidebilecek ağır intoksikasyon bulgularını önlemiştir. Sonuç olarak ülkemizde isim benzerliği nedeniyle 15 mg'lık ve 100 mg'lık dozları karışabilecek fenobarbital preparatlarının kullanımında titizlik gösterilmesini, plazma düzeylerinin monitorize edilmesini, iatrojenik olarak gelişebilecek fenobarbital intoksikasyonunda kolay uygulanabilen kan değişiminin yenidoğan bebek için önerilebileceğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Ward RM, Lugo RA. Drug therapy in the newborn. In: Avery BA, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. 15th ed. Lippincott. Philadelphia.; Williams and Wilkins, 2000: 1363-1406.
2. Fischer JH, Lockman LA, Zaske D, Kriel R. Phenobarbital maintenance dose requirements in treating neonatal seizures. Neurology 1981; 31:1042-44.
3. Amitai Y, Degani Y. Treatment of phenobarbital poisoning

- with multiple dose activated charcoal in an infant. *J Emerg Med* 1990; 8: 449-50.
4. Jacobsen D, Wilk-Larsen E, Dahl T, Enger E, Lunde PK. Pharmacokinetic evaluation of haemoperfusion in phenobarbital poisoning. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 26(1): 109-12.
 5. Yiğit Ş, Söylemezoğlu O, Bakkaloğlu A, Gündüz M, Saatçi Ü. Fenobarbital entoksikasyonu olan bir süt çocuğu vakasına hemodiyaliz tedavisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1992; 35: 309-11.
 6. Wehner J, Arand J, Todt H, Richter K. Phenobarbital poisoning in a eutrophic term newborn infant. A case report. *Kinderarztl Prax* 1991; 59:31-4.
 7. Sancak R, Kucukoduk R, Tasdemir HA, Belet N. Exchange transfusion treatment in a newborn with phenobarbital intoxication. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15:268-70.
 8. Sagraves R, Bradberry JC. The effects of exchange transfusion on the pharmacokinetics of phenobarbital. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17: 901-3.