

Akut izoniazid zehirlenmesi ve tedavi yaklaşımı: Olgu sunumu

**Süleyman TÜREDİ, Abdülkadir GÜNDÜZ, Altuğ HASANBAŞOĞLU
Hüseyin NARCI, Mustafa YANDI**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Acil Tıp AD

Özet

İzoniazid bakterisidal etkili antitüberküloz ajanıdır. Toksik dozda alımı metabolik asidoz, nöbet ve koma ile sonuçlanabilen klinik tabloya neden olur. Tedavi edilmemiş vakalar ölümlle sonuçlanabilir. Entoksikasyon durumunda parenteral piridoksin etkili tedavi metodudur. Bu yüzden parenteral formdaki piridoksin acil departmanlarında mutlaka bulundurulmalıdır. Ayrıca etiyojisi bilinmeyen inatçı epileptik nöbet durumlarında INH toksisitesi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

SUMMARY

Isoniazid (INH) is a bactericidal antituberculosis agent. Overdose of isoniazid is characterized by seizures, metabolic acidosis, and coma. It can result in death if untreated. Parenteral pyridoxine administration is an effective method in INH intoxication. The intravenous form of pyridoxine must be available in the emergency care units, and INH toxicity should be suspected in any patient with refractory seizures and metabolic acidosis.

GİRİŞ

Vitamin B3(nikotinamid) derivesi olan izoniazid (izonikotinic asit, INH), tüberküloz profilaksisi ve tedavisinde kullanılır (1). Akut olarak yüksek doz INH alımı pirodoksil fosfat bağımlı enzim olan glutamik asit dekarboksilazı inhibe ederek glutamik asitten gama-aminobütirik asit (GABA) üretimini engeller. GABA en önemli inhibitör nörotransmitterlerden biri olduğundan epileptik nöbet ortaya çıkabilir (2). Tedavi edilmeyen vakaların kaybedilme riski vardır. Bu yüzden erken tanı koymak ve tedaviye erken başlamak önemlidir.

OLGU

19 yaşında bayan hasta intihar amaçlı olarak bilinmeyen dozda izoniazid alarak acil servise başvurdu. Hasta geldiğinde siyanotikti, ağzı köpüklüydü, kasılmaları vardı. Hasta genaralize tonik klonik tarzda epileptik nöbet geçiriyordu. Bilinci kapalıydı, glaskow koma puanı 9 'du. Fizik muayenede patolojik bulgu yoktu. Kan basıncı 110/70 mmHg, nabız sayısı 120/dk, solunum sayısı 22/dk, pupiller 5 mm ve bilateral reaktif. Arteriyel kan gazı analizi metabolik asidoz ile uyumlu. Ph:7.03, PCO2:36 mmHg, PO2:90 mmHg, baz açığı -16, bikarbonat 13.2 mmol/Lt, serum elektrolitleri ve kan şekeri normaldi. Hasta hemen yoğun bakıma alındı. Hastaya gastrik lavaj uygulandı, aktif kömür verildi.

Daha sonra 5 gr IV %5 lik piridoksin yavaş infüzyon şeklinde verildi. Hastaya aynı esnada 10 mg dilue diazem IV yavaş puşe şeklinde verildi. Hastanın nöbeti piridoksin infüzyonu ve diazem verilmesinden 15 dakika sonra kesildi ve tekrarlamadı. Hastanın bilinci yaklaşık 3 saat sonra düzeldi, oryantasyon ve kooperasyon sağlandı, glaskow koma puanı 15 'e yükseldi. Hastanın yatışının ikinci gününde metabolik değerleri ve kan gazı değerleri normaldi fakat aspartat aminotransferaz (ALT) ve alanin aminotransferaz (AST) düzeylerinin yükselmesi üzerine izoniazid toksisitesine bağlı toksik hepatit tanısıyla gastroenteroloji servisine takip amacıyla devredildi. Beşinci günde ALT, AST değerlerinin normal değerlere gelmesi üzerine hasta taburcu edilerek poliklinik takibine alındı . 1 aylık takibinde komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Toplam 1.5 g izoniazidin akut olarak alımı erişkin bir kişide zehirlenmeye neden olabilir(3). Zehirlenme serum INH düzeyi 30µg/ml değerini aştığında ortaya çıkar(5). 35 mg/kg üzeri akut alımlar epileptik nöbete neden olabilir(1). Şiddetli zehirlenme 5 ila 7 gramın üzeri alımlarda ortaya çıkar. Ölüm 3 g'ın üzeri alımlarda görülebilir(1). 12 g üzeri ölüm sınırı kabul edilse de literatürde 25 g almış vakanın yaşadığı rapor edilmiştir. INH'a bağlı zehirlenmelerde mortalite oranı %21 gibi yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (5).

Zehirlenmenin başlangıç bulguları ilk 30-120 dakika arasında ortaya çıkar. İlk bulgular bulantı, kusma, konuşma bozukluğu, gözlerde kararma, oryantasyonda bozulma şeklinde olabilir. Hiperrefleksi ve antikolinergik bulgular göze çarpabilir. Şiddetli zehirlenme olgularında epileptik nöbet beklenmedik bir şekilde ortaya çıkabilir ve bu duruma metabolik asidoz ile hiperglisemi eşlik eder. Bu üç bulgu INH zehirlenmesinin klasik üçlü triadı olarak kabul edilir. Halisünasyonlar, reflekslerde artış, solunum depresyonu ve koma akut zehirlenmede ortaya çıkan diğer bulgulardır. Laktik asidoz, ketoz, artmış anyon gap, hiperkalemi, renal fonksiyon testlerinde bozulma, lökositoz laboratuvar bulguları olarak görülür. Karaciğerdeki yıkım karaciğer enzimlerinde artışla kendini gösterir. Kronik INH kullanıcılarında 20.7/1000 oranında karaciğer yıkımı söz konusudur(1). Nadir olarak akut karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar giden vakalar olsa da bu

durum genelde benign seyrederek ve geçicidir(1,6).

Acil departmanına INH zehirlenmesi ile başvurmuş hastalar vital bulgu ve koma skor değerinin bakılması önemlidir. Hastanın durumuna göre ileri yaşam desteği protokolü uygulanır. İlk başvuru anında yapılacak en önemli şey tanı koyduktan sonra parenteral piridoxin ile hastanın nöbetinin sonlandırılmasıdır. Piridoxin (vitaminB6) spesifik antidottur. Toplam alınan INH gramı kadar gram olarak intravenöz olarak verilir(4,7). Eğer bizim hastamızda olduğu gibi toplam alınan miktar bilinmiyorsa 5 gr piridoxin intravenöz olarak yavaş yavaş verilir. Nöbet direnç gösteriyorsa 20 dakikada bir doz tekrarlanabilir. Diazem (intravenöz 5-10 mg) kontrol edilemeyen nöbetlerde verilebilir. Benzodiazepinler ile piridoxinin değişimli olarak kullanılması nöbetin sonlandırılması bakımından sinerjistik etki yapar.

Konvüzyonla başvurmuş hastalarda metabolik asidoz ve komayı açıklayacak başkaca bir neden bulunamıyorsa izoniazid zehirlenmesi mutlaka akla getirilmelidir. Hastanın konvüzyonu ve koma hali kesin olarak INH zehirlenmesine bağlanmasa dahi hastaya piridoxin tedavisi verilir. Çünkü piridoxin nispeten güvenli bir ajandır ve verilmesi ile hastanın elde edeceği kazanç daha çoktur.

Son dönemlerde özellikle genç erişkinlerde INH alımına bağlı zehirlenmeler bizim hastamızda olduğu gibi yaygınlaşmıştır(5). Bu yüzden acil departmanlarında piridoxinin intravenöz formu mutlaka bulundurulmalıdır. Yine inatçı nöbet, metabolik asidoz ve koma ile başvuran hastalarda INH alım hikayesi sorgulanmalıdır. Nöbetin nedeninin INH zehirlenmesi olabileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Ann L Harwood-Nuss:The clinical practice of Emergency Medicine Second edition Lippincott Raven,1996:1450-54.
- 2- Wood J, Peesker S :A correlation between changes in GABA metabolism and isonicotinic acid hydrazide-induced seizures.Brain Res,1972;45:489.
- 3- Hüsnü Kürşad, Mehmet Kizilkaya, Murat Şahin, NazımDogan, Asım İlgaz:Treatment of Acute Isoniazid Toxicity of Unknown Dose. Southern Medical Journal 2003; 9:101.
- 4- Wason S, Lacouture P, Lovejoy F: Single high dose pyrodoxine treatment for isonizide overdose. JAMA 1981;246:1102.
- 5- Elizabeth A. Sullivan, Pierre Geoffroy, Richard Weisman, Robert Hoffman, Thomas R.Frieden: Isoniazid poisoning in New York city. The journal of emergency Medicine 1998;16:57-59.

- 6- Mitchell J, Zimmerman H, Ihsak K, et al: Isoniazide liver injury: Clinical spectrum, pathology, and probable pathogenesis. Ann Intern Med 1976;84:181.
- 7- Cameron W: Isoniazide overdose. Can Med Assoc J 1978;118:1413.
- 8- Yona A, Syama A, Baumal J, et al: Introduction, in Ellenhorn MJ (ed): Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, ed 2, 224-249.