

Akut İsoniazid İntoksikasyonu: Olgu Sunumu

Fatma ERDOĞAN MENTEŞ¹, Ümit SÖNMEZ², Ufuk UTKU³

ÖZET:

Akut isoniazid (INH) intoksikasyonu, epileptik nöbetler, koma ve metabolik asidoz triadı ile karakterize bir klinik tablodur. Özellikle yeterli öykü alınmadığı durumlarda, bu tablo ensefalit, meningoensefalit veya ensefalopati ile karışabilmektedir.

Bu makalede ateş yüksekliği, bilinç kaybı ve status epileptikus tablosu ile prezante olan ve bu klinik bulguların etyolojisinde daha sonra INH intoksikasyonu saptanan, 19 yaşındaki olgu dolayısıyla, INH intoksikasyonun klinik ve laboratuvar bulguları ve ayırıcı tanı olasılıkları literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Isoniasid, İntoksikasyon, Epileptik nöbetler

SUMMARY:

ACUTE ISONIAZIDE INTOXICATION: CASE REPORT

Acute isoniazid (INH) intoxication is a clinical case that is characterized by epileptic seizures, coma and metabolic acidosis triad. Especially in the conditions where sufficient history cannot be obtained, this case may be confused with encephalitis, meningoencephalitis or encephalopathy.

In this article, the clinical and laboratory findings and the differential diagnosis probabilities of INH intoxication are discussed under the light of literature information because of a 19-year-old case who is presented with high fever, loss of consciousness and status epilepticus, in the etiology of which INH intoxication was later detected.

Key words: Isoniazid, Intoxication, Epileptic seizures

GİRİŞ

Tüberküloz 3. dünya ülkelerinin önemli sağlık problemini teşkil etmektedir. 0-14 yaş grubu arasındaki insidansı % 2-3' tür (1). Bu nedenle tüberküloz tedavisinde ucuz olması, iyi absorbe edilmesi, kolay alınması nedeniyle INH sık tercih edilen bir preparattır (2). Tedavi amacıyla bu ilacı kullananlarda kronik INH toksisite bulguları bildirilmiştir (1). En sık görülen yan etki ciltte döküntü, ateş, sarılıktır. Daha az görülenler ise periferik ve santral sinir sistemi belirtileridir. Santral sinir sistemi üzerine toksik etkisi sonucu sıklıkla konvülsiyonlar meydana gelmekle birlikte (2), nadiren fazla miktarda INH 'in akut olarak alınımına bağlı ölüm olaylarında bildirilmektedir (1).

Biz de; kliniğimize status epileptikus tanısıyla yatırılan bir olguda etyolojide intihar amaçlı INH alımı saptayarak, INH intoksikasyonu bulgularını literatür altında tartıştık.

OLGU

19 yaşında kadın hasta 26-5-1996 tarihinde kliniğimize kol ve bacaklarında kasılma, idrar kaçırma, bilinç kaybı şikayetleri ile başvurdu.

Öyküsünde; hastanın annesinden alınan anamneze göre; yaklaşık iki gündür hafif bir baş ağrısının olduğu ve 26-5-1996 tarihinde saat 20³⁰ sıralarında kendisini halsiz hissettiği ardından birden yere düşüp kol ve bacaklarında kasılmalarının olduğu ve bu kasılmaların sürekli olduğu öğrenildi. Öz geçmişinde; yaklaşık bir yıl önce akciğer tüberkülozu tanısı aldığı, fakat düzensiz ilaç kullandığı belirtildi.

Nörolojik muayenede; hastanın bilinci ileri derece uykuya eğilimli olup, sözlü uyarılarla gözlerini açıyordu. Koopere ve oryante değildi. Minimal ense sertliği vardı. Pupillaları izokorik, ışık reaksiyonu bilateral alınıyordu. Göz dibi muayenesi normaldi. Dört ekstremitelerini eşit şekilde hareket ettiriyordu. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Plantar yanıt bilateral lakayttı.

Laboratuvar incelemede; tam kan sayımında hemoglobin 12.7 gr/dl, hematokrit % 39.5, beyaz küre 19.200 /mm³ (%85 nötrofil), trombosit 241.000 mm³ bulundu. Kan biyokimya sonuçları Na: 140 mEq/litre, K:2.9 mEq/litre, Cl 105 mEq/litre, kreatinin % 0.8 mg /dl ve üre %23 mg, kan glikozu %190 mg, tekrarlandığında %101 mg olarak saptandı. Serum kalsiyumu normaldi. 26-5-1996 tarihli

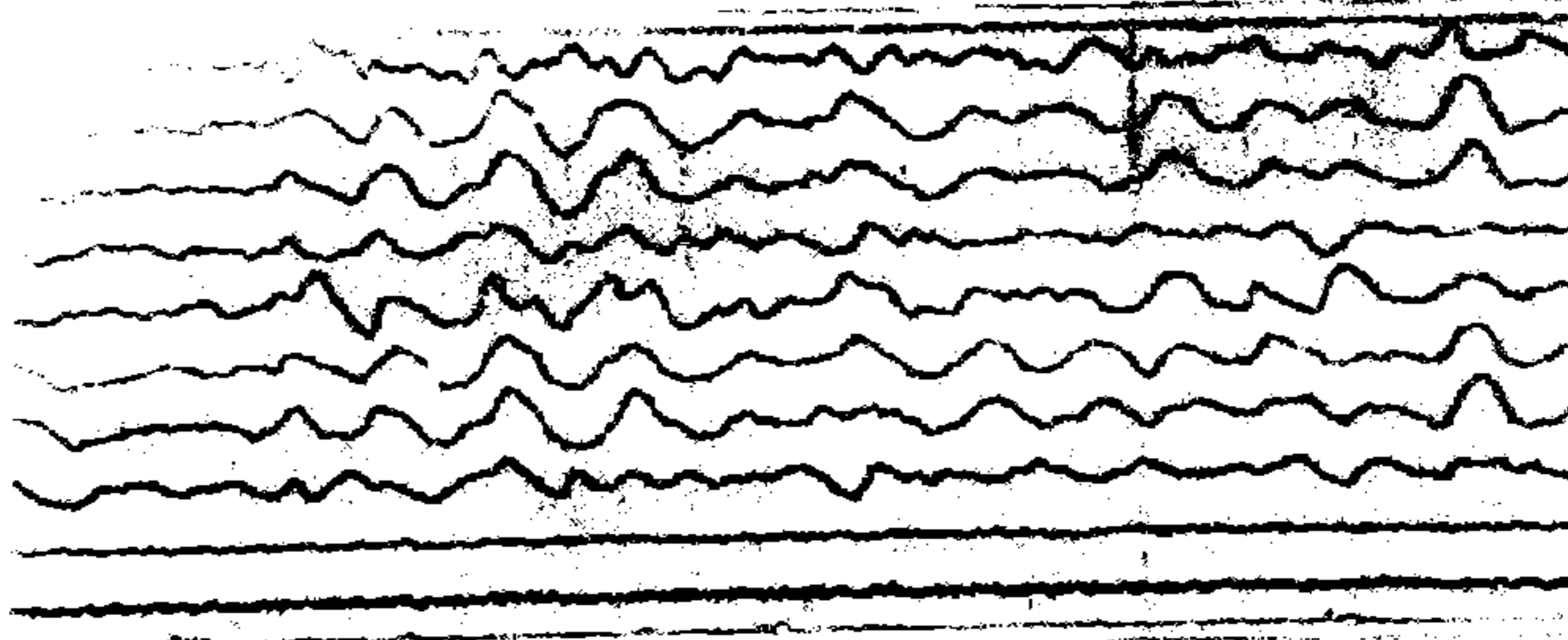
¹: Uzm. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

²: Uzm. Dr. SSYB Bursa Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, BURSA.

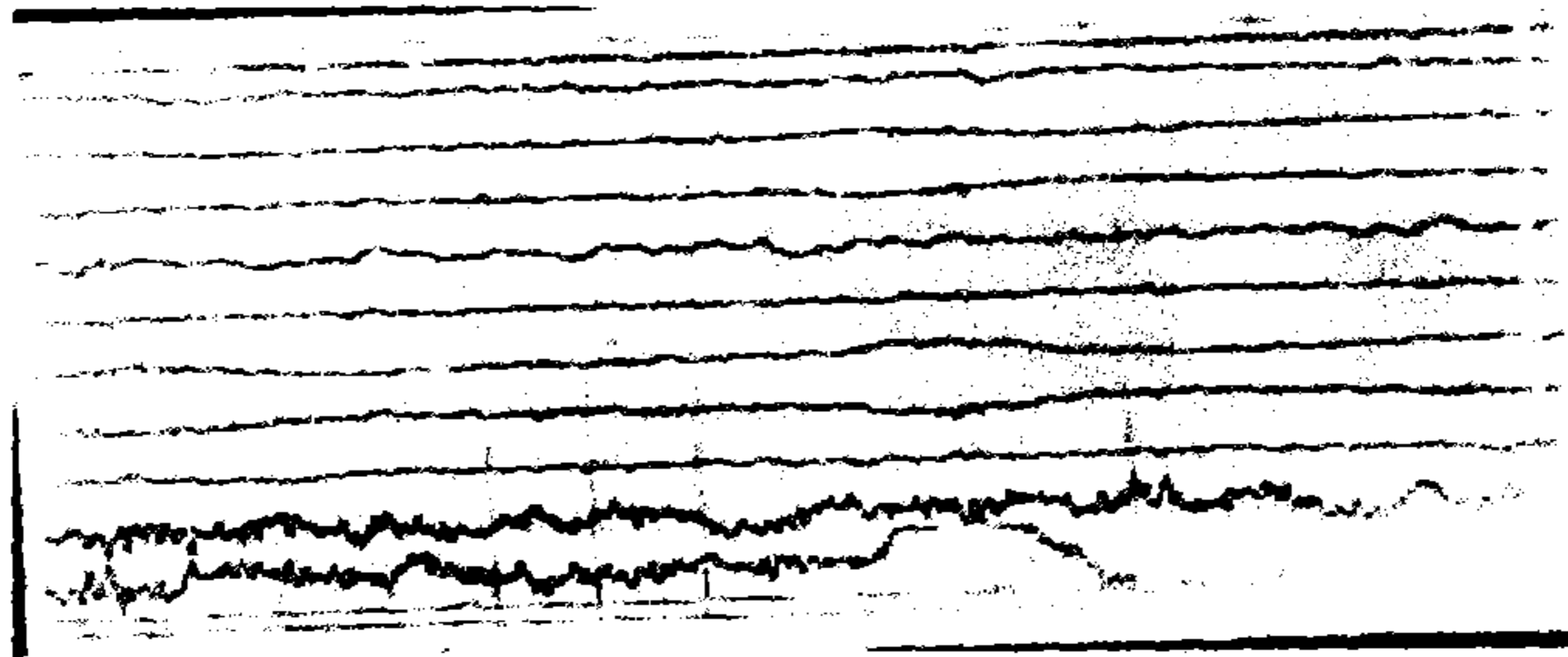
³: Prof. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı.

Bilgisayarlı Beyin Tomografi'sinde (BBT) ödem mevcuttu. Aynı gün içinde yapılan lomber ponksiyonunda; basınç 200 mmH₂O, BOS berrak, protein 20 mg/dl'di ve mm³ de 4-5 lenfosit görüldü. Hastanın 27-5-1996 tarihinde çekilen EEG'inde yaygın zemin aktivite bozukluğu görülürken (Şekil 1), 3-6-1996 tarihli EEG'inde ise zemin aktivitesinin düzelmeye başladığı (Şekil 2), 7-6-1996 tarihinde ise hastanın

kliniğine paralel olarak EEG'nin tamamen normale döndüğü saptandı. Hasta yoğun bakım ünitesine status epileptikus tanısıyla yatırıldı. Hastaya nöbetleri için intramusküler fenobarbital ve oral fenitoin başlanarak nöbetleri kontrol altına alındı. Ertesi gün bilinci açılan hastadan öykü alındığında; kliniğimize başvurmadan yaklaşık 45 dakika önce, 90 tablet INH (9 gr.) aldığı öğrenildi.



Şekil 1: EEG'de yaygın zemin aktivite bozukluğu



Şekil 2 : Düzelmekte olan trase.

TARTIŞMA

INH ; izonikotinik asitin hidrazidir (2-4). Tüberkülostatik etkinliği olan nikotinamid ve tiosemikarbazonları kimyasal olarak kombine etmek için yapılan araştırmalar sonucunda bulunmuştur. İsoniazid mide-barsak kanalından çabuk ve tama yakın absorbe olur, biyoyararlanımı %90 civarındadır. 1-2 saat içinde plazmadaki maksimum kan konsantrasyon düzeyine erişir, 6 saat içinde konsantrasyonu %50'ye veya daha aşağılara düşer. Plazmada ancak %10 oranında proteine bağlanır. Serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonu plazmadakine aşağı yukarı eşittir. Asetilasyon ve hidrolizle %75-90 oranında idrarla atılır (2,3).

INH ; pridoksini, pridoksal fosfata dönüştüren pridoksal kinaz enzimini inhibe

ederek, pridoksini renal atılımını artırır ve pridoksin eksikliğine neden olur. Sonuçta beyin GABA düzeyini düşürerek rekürren nöbetlere, kas güçsüzlüğüne, optik nörite neden olur. INH aynı zamanda laktatın piruvata dönüşümünü de engeller. Bunlar birlikte doku hipoksisini artırarak şiddetli metabolik asidoza ve serum laktat seviyesinin artmasına neden olur (1,4). Biz hastamızda kan gazları ve serum laktat düzeyine bakamadık.

Akut INH intoksikasyonu bulantı, kusma, irritabilite, dizines, ataksi, koma ve tonik-klonik nöbetlerle birlikte dir. Nöbetler ilacın alımından 30-90 dakika sonra başlar ve anti-epileptiklerle zorlukla durdurulur (5,6). 2-3 gr. INH akut olarak alındığında toksisite bulgularına yol açarak yüksek mortalite

görülebilir (3). Akut İNH intoksikasyonun klasik triadı koma, metabolik asidoz, konvülsiyonlar olarak bilinir ve hiperglisemide laboratuvar bulguları arasında yer alır (2-4,6).

Tanımladığımız vakanın da kliniğimize başvurmadan yaklaşık 45 dakika önce intihar amaçlı İNH aldığı ve arkasından İNH'ın klasik intoksikasyon bulgularından olan epileptik nöbet ve koma ile geldiği görüldü. Ayrıca yukarıda belirtilen çalışmalarda gösterildiği gibi hiperglisemide hastamızda tespit edilmişti. Tipik İNH

intoksikasyon bulguları taşıyan hastalardan, yetersiz anamnez alındığında, hekim açısından tanı ve tedavi ile ilgili çeşitli problemler meydana gelebilmektedir.

Sonuçta; ilaç intoksikasyonlarının, yetersiz öykü alındığında en başta ensefalit olmak üzere meningoensefalit gibi santral sinir sisteminin primer hastalıklarıyla karışabileceğini dikkat edilmez ise, tanı ve tedaviyi güçlükler oluşturabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Gurnani A, Chawla R, Kundra P, Bhattacharya A. Acute isoniazid poisoning. *Anaesthesia* 1992; 47; 781-783.
2. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. I. Cilt. 1991, 843-847.
3. Blanchard PD, Yao JDC, McAlpine DE, Hurt RD. Isoniazid overdose in the Cambodian population of Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 1986; 256; 3131-3133.
4. Hankins DG, Saxena K, Favilla RJ, Warren BJ. Profound acidosis caused by Isoniazid ingestion. *Am J Emerg Med* 1987 .5;165-166.
5. Bredemann JA, Krechel SW, Eggers GW. Treatment of refractory seizures in massive isoniasid overdose. *Anesthesia and Analgesia* 1990; 71; 554-557.
6. Koster B, Bode U, Weber HP, Musch E. Acute isoniazid poisoning. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1985;20;32-34.