

Nadir Görülen Bir İntoksikasyon Vakası: İzoniazid İntoksikasyonu

●Necmi Baykan¹, ●Mustafa Alpaslan¹, ●Polat Durukan²

¹Emergency Service, Nevşehir State Hospital, Nevşehir, Turkey

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

Özet

Antitüberküloz ilaçlar ile zehirlenmeler günümüzde yok denecek kadar azdır. İzoniazid yüksek dozlarda alındığında, dozla ilişkili olarak, konvülsiyon, metabolik asidoz, laktik asidoz, rabdomyoliz, koma ve hatta uygun tedavi edilmediği takdirde ölümlerle sonuçlanabilmektedir. 26 yaşındaki erkek hasta hastanemiz acil servisine bilinç değişikliği ile getirildi. Yaklaşık 15 dakika önce evde baygın halde bulunmuştu. İlk muayenesinde glaskow koma skalası 10, pupiller izokorik, IR: +/- olarak saptandı. Yakınlarından ilaç aldığı öğrenilen hastanın mide lavajı yapıldı ve aktif kömür tedavisi uygulandı. Ancak ne ilaç aldığı yakınlarından öğrenilemedi. Hasta gözetim altında iken nöbet geçirdi. Hastanın nöbetini durdurmak için intravenöz diazepam yapıldı. Nöbetin önce agresyonu hafifledi daha sonra nöbeti durduruldu. Takip esnasında tekrar nöbeti olan hastanın nöbetine yönelik bu sefer intravenöz midazolam yapıldı ve nöbeti durduruldu. Klinik şüphe üzerine yakınlarından ayrıntılı anamnez alındı ve hastanın izoniazid aldığı öğrenildi. 50 mg/kg/gün dozunda intravenöz piridoksin tedavisi yavaş infüzyon şeklinde başlandı. Yaklaşık 30 dakika sonrasında hastanın bilinci açıldı. İzoniazid zehirlenmesi erken müdahale edildiği ve tek tedavi seçeneği olan piridoksin verildiği takdirde başarı ile tedavi edilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: izoniazid intoksikasyonu, koma, piridoksin

Abstract

Poisonings with antituberculosis drugs are almost nonexistent but rarely seen. When isoniazid is taken in high doses, it may result in convulsions, metabolic acidosis, lactic acidosis, rhabdomyolysis, coma or even death if not treated appropriately. A 26-year-old male patient with no known systemic disease and history of drug use was admitted to the emergency department of our hospital with a change of consciousness. According to the anamnesis taken from relatives, it was learned that he was unconscious at home about 15 minutes ago. In the first examination of the patient, the glaskow coma scale (GCS) was 10, and the pupillary isochoric and IR: + / + were determined. It was learned that the patient was taking medication from relatives and gastric lavage was performed and activated charcoal treatment was applied. However, the relatives did not know what medication he was taking. The patient had a seizure while in custody. Intravenous diazepam was administered to stop the seizure. Aggression of the seizure first decreased and then seizure was stopped. During the follow-up, the patient had a seizure again, and this time intravenous midazolam was administered and the seizure was stopped. Upon clinical suspicion, a detailed anamnesis was obtained from the relatives and the patient was admitted to take INH medication. Intravenous pyridoxine (50 mg / kg / day) was started as a slow infusion. Approximately 30 minutes later, the patient regained consciousness. Isoniazid poisoning can be successfully treated with early intervention and pyridoxine, the only treatment option.

Key words: isoniazid intoxication, coma, pyridoxine

Giriş

İzoniazid (INH) hem ucuz hem de tedavide etkin rol oynadığı için tedavide uzun zamandır kullanılmaktadır. Antitüberküloz ilaçlar ile zehirlenmeler günümüzde yok denecek kadar azdır ancak nadiren görülebilmektedir. Dozla ilişkili olarak, INH fazla miktarda alındığında, metabolik asidoz, dirençli konvülsiyon, rabdomyoliz, derin laktik asidoz, koma ve hatta ölümlerle de sonuçlanabilmektedir¹. INH zehirlenmesinde konvülsiyonun tedavisinde en iyi yol, piridoksin (B6 vitamini) uygulanmasıdır. Bu olguda, yüksek anyon açıklı metabolik asidozu ve tekrarlayan dirençli konvülsiyonları olan akut INH zehirlenmesi nedeniyle acil servise getirilen olgu tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

İlaç kullanım anamnezi ve bilinen sistemik bir hastalığı olmayan 26 yaşındaki erkek hasta acil servise bilinç değişikliği ile getirildi. Yakınlarından alınan anamneze göre yaklaşık 15 dakika önce bayılmış halde bulunduğu öğrenildi. Hastanın yapılan ilk muayenesinde GKS puanı 10 olup, IR: +/- ve pupilleri izokorik olarak saptandı. Vital değerleri TA:121/63 mmHg, nabız:114 /dk, parmak ucu saturasyon: %91 idi. Yakınlarından ilaç aldığı öğrenilen hastanın mide lavajı yapıldı ve aktif kömür tedavisi uygulandı. Ancak ne ilaç aldığı yakınlarından öğrenilememişti. Hasta gözetim altında iken nöbet geçirdi. Hastanın nöbetini durdurmak için intravenöz diazepam yapıldı. Nöbetin önce agresyonu hafifledi daha

Corresponding Author: Necmi Baykan **e-mail:** drnecmibaykan@gmail.com

Received: 16.11.2019 • **Accepted:** 01.06.2020

Cite this article as: Baykan N, Alpaslan M, Durukan P. Nadir görülen bir intoksikasyon vakası: izoniazid intoksikasyonu. Eurasian J Tox. 2020;2(3):71-72

sonra nöbeti durduruldu. Takip esnasında tekrar nöbeti olan hastanın nöbetine yönelik bu sefer intravenöz midazolam yapıldı ve nöbeti durduruldu. Hastada bakılan kan parametrelerinde Glukoz: 149 mg/dl, üre: 26 mg/dl, kreatinin: 0,86 mg/dl, Na: 140 mEq/l, K: 3,4 mEq/l, Cl: 102 mEq/l, Ca: 9,7 mg/dl, AST: 28 U/L, ALT: 31 U/L, WBC: 17800 µ/L; venöz kan gazında pH: 7,22, pO₂:47, pCO₂: 38, HCO₃: 15.3, BE:-12,2, SO₂: 76, COHb: %4,2, lac:7,9 idi. Hastanın ayırıcı tanısı için beyin BT çekildi BT’de akut patolojik görüntü yok idi. Madde kullanımı şüphesi ile idrarda madde analizi yapıldı ancak herhangi bir madde kullanmadığı tespit edildi. Yüksek anyon açıklı metabolik asidozu olan, tekrarlayan generalize tonik klonik tarzda konvülsiyonları başlayan hastada daha önceki tecrüberimize dayanarak INH intoksikasyonu düşünüldü ve tedavisi başlandı. Klinik şüphe üzerine yakınlarından ayrıntılı anamnez alındı ve hastanın yaklaşık 4,5g INH (300mg INH – 15 tablet) ilaç aldığı itiraf edildi. 50 mg/kg/gün dozunda intravenöz piridoksin tedavisi yavaş infüzyon şeklinde başlandı. Yaklaşık 30 dakika sonrasında hastanın bilinci açıldı. Acil serviste 2 saatlik takibi sonrası yoğun bakım ünitesine takip amaçlı sevk edildi. Yoğun bakım ünitesinde 24 saat daha takibi sonrası klinik olarak tamamen normale dönmüş, kontrol kan parametrelerinde anormal bir değere rastlanmaması sonucu şifa ile taburcu edilmiştir.

Tartışma

INH fazla miktarlarda alındığında, dozla ilişkili olarak, metabolik asidoz, dirençli konvülsiyon, rabdomiyoliz, derin laktik asidoz, koma ve uygun tedavi edilmediği zaman ölümle sonuçlanabilmektedir. Tedavi INH alım miktarına eş miktarda parenteral verilen yüksek doz piridoksin ve destek tedavisinden oluşmaktadır. Akut dönemde 20 mg/kg alındığında nonspesifik, hafif zehirlenme bulguları oluşturabilir. Jeneralize konvülsiyon 30 mg/kg’ dan fazla alımlarda gelişebilir. 80 mg/kg ve daha fazla alımlar antikonvülsanlara dirençli ve tekrarlayan nöbete, laktik asidoza ve komaya yol açabilir, uygun tedavi düzenlenmezse mortal dahi seyredebilir.

Akut toksisite klinik bulguları alımdan sonraki 30 ile 120 dakika içinde gözlenen bulantı, kusma, taşikardi, ürtikeryal döküntü, motor disfazi, vertigo, grand-mal nöbetler ve komadır². Hastamızda akut toksisite bulgularından taşikardi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, tekrarlayan

konvülsiyonlar, laktik asidoz mevcut olup bilinci kapalı ve GKS:10 idi.

INH zehirlenmesinde tedaviye dirençli konvülsiyonlar; santral sinir sisteminde gama amino bütirik asit (GABA) düzeylerinin azalması sonucu konvülsiyon eşliğinin düşmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Nöbetler antikonvülsanlara dirençlidir. Nöbetin tedavisinde antikonvülsanlara ek olarak pridoksin uygulaması, tek başına antikonvülsan kullanımına göre daha yüksek etkinliktedir³. Biz de olgumuza midazolama ek olarak piridoksin de vererek konvülsiyonları kontrol altına aldık.

INH zehirlenmelerinde konvülsiyon esnasındaki şiddetli kas hareketlerinin yıkımı sonucu olan rabdomiyoliz de nadir görülür, ancak ölümcül olabilen bir komplikasyondur ve INH yıkımı esnasında beta-hidroksi bütirikasit metabolizmasını azaltarak da metabolik asidoza katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür⁴.

Sonuç

Ülkemizde hâlâ tüberküloz vakalarına rastlanıldığından hem proflekside hem de tedavide kullanılan INH ile olan zehirlenme olguları da görülebilmektedir. INH zehirlenmesi uygun ve hızlıca tedavi edilmezse mortal seyredebilmektedir. Bu nedenle, nedeni açıklanamamış anyon açığı fazla olan metabolik asidoz, klasik antikonvülsanlarla durdurulamayan nöbetler ile acil servise getirilen hastalarda INH zehirlenmesi de akılda tutulmalıdır. Tedavide spesifik antidot sadece parenteral olarak verilen piridoksin olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Baykan N, Durukan P. Reversal of Isoniazid-Induced Status Epilepticus Following Pyridoxine. J Emerg Med Case Rep 2018; 9: 61-2.
2. Lheureux P, Penalzoa A, Gris M. Pyridoxine in clinical toxicology: review. Eur J Emerg Med 2005; 12: 78-85.
3. Okutur SK, Borlu F, Paksoy F. Acute Isoniazid Intoxication: Convulsion, rhabdomyolysis and metabolic acidosis. Turk J Med Sci 2006; 36: 397-9.
4. Altun D, Cetingok H, Eren GA, Cukurova Z, Hergunsel O. Acute isoniazid intoxication: case report. Medical Journal of Bakirkoy 2015; 11: 36-9.