

Öz Kıyım Amaçlı Kullanılan Bir Bakterisidal Ajan: İsoniazid

Deniz ÖZÇEKER*, Fatih HAŞLAK**, Aylin YETİM***, Agop ÇITAK****, Firdevs BAŞ***, Zeynep TAMAY*

Öz Kıyım Amaçlı Kullanılan Bir Bakterisidal Ajan: İsoniazid

İsoniazid çocukluk çağı tüberkülozunun tedavi ve profilaksisi için en sık kullanılan ilaçlardan biridir. Yaygın bir şekilde kullanılmasına paralel olarak kaza veya kasıtlı olarak zehirlenme vakaları görülmektedir. Konvülsiyon, metabolik asidoz ve koma üçlemesi ile başvuran hastalarda INH zehirlenmesi düşünülmeli ve hızla piridoksin tedavisi başlanmalıdır. Öz kıyım özellikle ergenlik döneminde sık karşılaşılan durumlardan birisidir. Bu makalede öz kıyım amaçlı isoniazid zehirlenmesi ile gelen ergen bir vaka sunulmaktadır, isoniazid zehirlenmesine ve ergenlerin öz kıyım girişimlerine yaklaşım değerlendirilecektir.

Anahtar kelimeler: Ergen, isoniazid, öz kıyım

Çocuk Dergisi 2014; 14(2):78-80

A Bactericidal Agent Used with Suicidal Intent: Isoniazid

Isoniazid (INH) is one of the most commonly used drugs for the prophylaxis and treatment of childhood tuberculosis. Cases of accidental or intentional poisoning are seen in parallel with its widespread use. In patients presenting with triad of seizures, metabolic acidosis and coma, INH poisoning should be considered and pyridoxine therapy should be initiated quickly. Suicide is one of the frequent problems of the adolescents. In this article approach to isoniazid poisoning and adolescents' suicide attempts will be evaluated by presenting a patient who intoxicated himself with isoniazid with the intention to commit suicide.

Keywords: Adolescent, isoniazid, suicide

J Child 2014; 14(2):78-80

GİRİŞ

İntoksikasyonlar çocukluk döneminde sık görülen acile başvuru nedenlerindedir. Özellikle ergenlik döneminde öz kıyım amaçlı alınan ilaçlara bağlı gelişen intoksikasyon vakaları sık görülmektedir.

İsoniazid çocukluk çağı tüberkülozunun tedavi ve profilaksisi için en sık kullanılan ilaçlardan biridir. Yaygın bir şekilde kullanılmasına paralel olarak kaza veya kasıtlı olarak zehirlenme vakaları görülmektedir.

İsoniazid, vitamin B3 derivativesi olan bakterisidal bir ajandır. Akut olarak yüksek dozda alımı; pridoksinin pridoksal 5 fosfata dönüşümünü sağlayan “pridoksin

fosfokinaz” enzimini inhibe eder. Pridoksal 5 fosfat glutamatın gamma aminobütirik asite (GABA) dönüşümünü sağlayan glutamat dekarboksilaz enziminin kofaktörü olduğundan, azalan düzeyleri santral sinir sisteminin birincil inhibitör nörotransmitteri olan GABA'nın da azalmasına ve sonuç olarak tonik klonik konvülsiyonlara yol açar. Ayrıca isoniazid nikotinamid dinükleotid (NAD) miktarını da azaltmaktadır. Laktatın piruvata dönüşümü sağlayan laktat dehidrogenaz enzimi kofaktör olarak NAD'a gereksinim duyduğundan azalan NAD seviyeleri de laktat birikimine ve asidoza yol açar. Bu durum hastada konvülsiyonların eşlik ettiği laktik asidoz tablosuna neden olur. İsoniazid ender olarak karaciğer işlev bozukluğuna da neden olabilir. Bu durumun etki mekanizması ise isoniazidin kimyasal aktif metaboliti olan asetil hidrazinin hepatotoksik etkisi ile açıklanır^(1,2).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda sağlıklı ergenlerde öz kıyım düşüncesinin %18 ve öz kıyım girişiminin %9 civarında olduğu, çocuk psikiyatri kliniklerine başvuruların ise yaklaşık %6'sının öz kıyım girişimi nedeniyle gerçekleştiği gösterilmiştir^(3,4).

*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ergen Sağlığı Bilim Dalı

****İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Deniz Özçeker, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

e-posta: denizozceker@gmail.com

Genellikle kız cinsiyette oranın daha yüksek olduğu ve en sık yöntem olarak ilaç içmenin tercih edildiği bildirilmektedir ^(5,6).

Bu makalede öz kıyım amaçlı isoniazid zehirlenmesi ile gelen ergen bir vaka sunularak, izoniazid zehirlenmesine ve ergenlerin öz kıyım girişimlerine yaklaşım değerlendirilecektir.

VAKA SUNUMU

On beş yaşında kız hasta, baş ağrısı ve kusma yakınması ile dış merkezde acil servisimize başvurmuştu. Muayenesi sırasında konvülziyon geçiren ve bilinci kapanan hasta Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine kabul alındı. Kusma içeriğinde sindirilmemiş tablet formunda ilaçlar tespit edilen hastanın ailesi ilaç intoksikasyonu açısından ayrıntılı sorgulandı. Evde bulunan izoniazid kutusundan 60 adet tabletin eksik olduğu aile tarafından bildirildi. Aynı evde yaşadığı ağabeyi ve yengesinin tüberküloz tedavisi gördüğü, vakamızın da izoniazid profilaksisi aldığı öğrenildi. Hasta çocuk yoğun bakım ünitesine kabul edildiğinde nabızı 104/dk., solunum sayısı 24/dk., tansiyon arteriyel 97/45 mmHg, ateşi 36,7°C idi. Solunum sesleri doğal, kardiyak üfürüm veya ek ses duyulmadı. Batını rahat, hassasiyeti ya da organomegalisi yoktu. Palpe edilen lenf nodu yoktu. Kas tonusu normal, patolojik refleksi yoktu. Derin tendon refleksleri hiperaktifti. Pupilleri izokorik, ışık refleksi çift taraflı alınıyordu. Glaskow koma skorlaması 14 olarak hesaplandı.

Laboratuvar değerlendirmesinde; hemoglobin düzeyi 12.7 gr/dL, trombosit sayısı 234.000/m³, beyaz kan hücre sayısı 7.660/mm³, periferik yayma değerlendirmesinde nötrofil (PNL) oranı %56 idi. Kan şekeri düzeyi 104 mg/dL, kan üre azot düzeyi 20 mg/dL, kreatinin düzeyi 0.42 mg/dL, sodyum değeri 138 mEq/dL, potasyum değeri 4,7 mEq/dL, Ca değeri 8.8 mg/dL, Mg değeri 2.1 mg/dL idi. Aspartat transaminaz düzeyi 22 U/L, alanin transaminaz düzeyi 12 U/L, albümin değeri 4.8 gr/dL, C-Reaktif Protein düzeyi ise 1.34 mg/L saptandı. Kan gazında ise pH:7.20, pCO₂: 40.9 mmHg, HCO₃⁻: 18 mmol/L ve laktat: 7.9 mmol/L saptandı.

Zehir Danışma Merkezi aranıp, gerekli öneriler öğrenildi. Adli rapor tutulup, resmi bildirim yapıldı.

Hasta taşikardi, bulantı-kusma, karın ağrısı, konvülziyon, rabdomiyoliz, laktik asidoz, koma, böbrek yetersizliği ve karaciğer yetersizliği açısından yakın takip edildi. Hastaya nazogastrik sonda ile aktif kömür verildi, piridoksin bulunamadığı için vitamin B6 ve B1 kompleksi intramusküler olarak uygulandı. Kusmaları olan hastaya ranitidin tedavisi başlandı. Günlük intravenöz hidrasyon volümü 1500 ml/m² olarak ayarlandı. Kranial bilgisayarlı tomografisinde özellik saptanmadı. Klinik takibinde bozulma olmayan hastanın karaciğer ya da böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olmadı ve konvülziyon yine etmedi. Yoğun bakım yatışının 4. gününde genel durumu iyi olan hasta izlem amaçlı çocuk servisine devredildi.

Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı ve Ergen Sağlığı Bilim Dalı ile konsülte edilen vakanın psikososyal değerlendirilmesinde, aile öyküsünde anne ve babasının bir süredir ayrı oldukları, annesi ve kardeşleri ile beraber aynı evde yedi kişi yaşadıkları, maddi gelirin kısıtlı olmasından dolayı ailesinin ciddi geçim sıkıntısı içinde olduğu öğrenildi. Okul öyküsünde ise vaka, lise 1. sınıfta eğitimini bırakmıştı. İlk defa öz kıyım girişimi olduğu belirlenen vakada depresif duygu durum bozukluğu olduğu tespit edildi. Vakanın takip ve tedavisine ayaktan devam edilmesi, ayrıca sosyal çalışmacı tarafından aile yapısının değerlendirilmesi planlandı.

TARTIŞMA

İzoniazide bağlı akut santral sinir sistemi toksisitesi çocuklarda oldukça enderdir ⁽⁷⁾. Ancak nedeni açıklanamayan konvülziyon durumlarında, Türkiye gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde izoniazid kullanımının sıklığı nedeniyle toksisitesi akılda bulundurulmalıdır. Durdurulamayan epileptik nöbetler, metabolik asidoz ve koma INH zehirlenmesin klasik triadı olarak kabul edilir. Zehirlenmenin başlangıç bulguları 30-120 dk. arasında ortaya çıkar. İlk bulgular bulantı-kusma, konuşma bozukluğu, gözlerde kararma ve oryantasyonda bozulma şeklinde olabilir. Bizim vakamızda da başlangıç bulgusu baş ağrısı ve kusma idi. Şiddetli zehirlenme vakalarında konvülziyon aniden ortaya çıkabilir ve bu duruma metabolik asidoz ve hiperglisemi eşlik edebilir ⁽⁸⁾. Vakamızda da hızla konvülziyon ve bilinç bulanıklığı gelişmişti.

Muayenede halisünasyonlar, reflekslerde artış, solunum depresyonu ve koma görülebilir ⁽⁹⁾. Vakamızın muayenesinde refleks artışı ve uykuya meyili mevcuttu. Glaskow koma skoru 14 idi. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, hiperglisemi, glukozüri, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma saptanmıştı. Rabdomiyoliz, INH zehirlenmesinde sık görülmeyen ancak ölümcül olabilen bir komplikasyondur. Oluşum mekanizması net olarak bilinmese de, ilacın ve/veya metabolitlerinin direkt toksik etkisi ya da nöbetlere bağlı gelişen ağır kas yıkımı bu komplikasyondan sorumlu tutulmaktadır ⁽¹⁰⁾. Vakamızda da laktik asidoz mevcuttu, ancak böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma izlenmemiştir.

Piridoksin (vitamin B6) INH'in spesifik antidotu olup, başvuru anında hemen parantal olarak uygulanmalıdır. Toplam alınan INH miktarı kadar intravenöz olarak uygulanır. Eğer alınan miktar bilinmiyorsa 5 g piridoksin yavaş olarak intra venöz verilmelidir ve gerekirse doz yinelenabilir ⁽¹¹⁾. Vakamıza piridoksin temin edilemediği için vitamin B6 ve B1 kompleksi uygulandı. Dört gün yoğun bakım ünitesinde izlenen hasta öz kıyım nedeninin araştırılması ve destek tedavisi için servise alındı ve Ergen Sağlığı Bilim Dalı ve Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı ile konsülte edildi.

Ergenlik döneminde erişkinlikte görülen ruhsal hastalıkların yaklaşık yarısının temelini atıldığı ve bunların en sık olanlarının unipolar depresif bozukluklar ve kasıtlı kendine zarar verme olduğu bildirilmektedir ⁽¹²⁾. Bu ruhsal bozukluklar ergenlerde sigaraya başlama, madde kullanımı ve öz kıyım girişimi gibi riskli davranışların ortaya çıkmasına neden olabilir ⁽¹³⁾. Ayrıca aile içi ilişkilerin kötü olması, ebeveyn çatışması/ayrılığı, akademik başarısızlık, okul terki gibi durumlar da öz kıyım düşüncesi ve/veya girişimine zemin hazırlayabilmektedir ^(5,14). Diğer önemli risk faktörü ise düşük sosyoekonomik düzeydir ⁽¹⁵⁾. Vakamızın psikososyal değerlendirmesinde, ebeveynlerinin ayrı yaşadığı, vakanın düşük sosyoekonomik çevrede yaşandığı, eğitimini bıraktığı belirlenmiş ve bunlar öz kıyım girişimi için hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilmiştir. Depresif duygu

durum özellikleri belirlenen vakamızda ayrıntılı sorulamada daha önce madde kullanım deneyimlerinin de olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ

Ergenlik döneminde ani gastrointestinal ve nörolojik yakınmalar ile başvuran vakalarda, ilaçla öz kıyım girişimi ve ilaç intoksikasyonu akılda tutulmalıdır. Konvülsiyon, metabolik asidoz ve koma üçlemesi ile başvuran hastalarda INH zehirlenmesi düşünülmeli ve hızla piridoksin tedavisi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. International Programme on Chemical Safety; Poisons Information Monograph: Isoniazid (PIM 288) (1999) Available from, as of May 19, 2005: <http://www.inchem.org/pages/pims.html>
2. Erdman A. Isoniazid. In Olson KR ed. Poisoning & Drug Overdose. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill Co; 2004. p. 233-34.
3. Kara B, Hatun Ş, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökalp AS. Kocaeli ilindeki lise öğrencilerinde sağlık açısından riskli davranışların değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:30-7.
4. Akdemir D, Çuhadaroğlu F. Çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümüne başvuran ergenlerin klinik özellikleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2008;15:5-14.
5. Elif Akın E, Berkem M. İntihar Girişiminde bulunan ergenlerde psikiyatrik tanılar, demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2012;17:228-32.
6. Sayar MK, Öztürk M, Acar B. Aşırı dozda ilaç alımıyla intihar girişiminde bulunan ergenlerde psikolojik etkenler. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2000;10:133-8.
7. Çıtak A, Yılmaz HL, Ağın H. İsoniazid zehirlenmesi. *Pediyatrik Zehirlenmeler* 2011;19:184.
8. Maw G, Aitken P. Isoniazid overdose: a case series, literature review and survey of antidote availability. *Clin Drug Investig* 2003;23:479-85 <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-200323070-00007>
9. Ann L. Harwood-Nuss: The clinical practice of emergency medicine. Second Edition. Lippincott Raven, 1996:1450-54
10. Panganiban LR, Makalinao IR, Corte-Maramba NP. Rabdomiyolizis in isoniazide poisoning. *J Toxicol* 2001; 39:143-51.
11. Wason S, Lacouture PG, Lovejoy FH Jr. Single high-dose pyridoxine treatment for isoniazid overdose. *JAMA* 1981; 246:1102-4. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1981.03320100038026>
12. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/focus-adolescent-health/en/>. 2014 Geneva.
13. Scott LN, Pilkonis PA, Hipwell AE, Keenan K, Stepp SD. Non-suicidal self-injury and suicidal ideation as predictors of suicide attempts in adolescent girls: A multi-wave prospective study. *Compr Psychiatry* 2015;58:1-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.12.011>
14. Aggarwal S, Berk M. Evolution of adolescent mental health in a rapidly changing socioeconomic environment: A review of mental health studies in adolescents in India over last 10 years. *Asian J Psychiatr* 2015;13:3-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2014.11.007>
15. Green MJ, Alastair H, Leyland, Helen Sweeting, and Michaela Benzeval. Socioeconomic position and adolescent trajectories in smoking, Drinking, and psychiatric distress. *J Adolesc Health* 2013;53:202-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.02.023>