

İsoniazid Tedavisinde Altında Tetiklenen Akut Psikotik Atak: Olgu sunumu

Gökhan Umut¹, Bahar Dernek²,
İlker Küçükparlak³, Tuğba Aydın²,
Nesrin Karamustafaloğlu⁴,
Fatma Nur Kesiktaş⁵

¹Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği,
İstanbul - Türkiye

²İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye

³Serbest çalışan hekim, İstanbul - Türkiye

⁴Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği,
İstanbul - Türkiye

⁵İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye

ÖZET

İsoniazid tedavisinde altında tetiklenen akut psikotik atak: Olgu sunumu

İsoniazid (isonicotinic acid hidrazid [INH]), 1952 yılından bu yana tüberküloz tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. INH aşırı dozda pridoksal-5-fosfat ve GABA sentezini azaltarak serebral uyarılabilirliği artırır ve böylece epileptik nöbetlere neden olabilir. Bazı nadir olgularda, izoniazidin bir monoamin oksidaz (MAO) inhibitör etkinliği ya da piridoksin azalması yoluyla mani, depresyon, obsesif kompulsif bozukluk ve psikoza neden olduğu düşünülmektedir. Bu yazıda infliximab tedavisi öncesi profilaktik olarak başlanan INH tedavisi altındayken akut psikotik atak geçiren 28 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Isoniazid, psikotik bozukluklar

ABSTRACT

Acute psychotic attack under isoniazid treatment: a case report

Isoniazid (isonicotinic acid hydrazide [INH]) has been used for treatment of tuberculosis since 1952. Pyridoxal-5-phosphate and consequently GABA synthesis are decreased by INH, which increases cerebral excitability, and thus seizures might occur this way. In some rare cases, INH may induce mania, depression, obsessive-compulsive disorder, and psychosis via acting as a monoamine oxidase (MAO) inhibitor or by decreasing pyridoxine. In this report, a 28-year-old man with acute psychotic attack under prophylactic INH treatment before infliximab treatment, was presented.

Keywords: Isoniazid, psychotic disorders



Yazışma adresi/ Address reprint requests to:
Bahar Dernek,
İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-496-5000

Elektronik posta adresi / E-mail address:
bahardernek@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
14 Eylül 2015 / September 14, 2015

İlk düzeltme öneri tarihi /
Date of the first revision letter:
28 Ekim 2015 / October 28, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:
3 Şubat 2016 / February 3, 2016

GİRİŞ

Dünyada her yıl yaklaşık 9 milyon yeni mikrobakterium tüberkülozis enfeksiyonu saptanmaktadır (1). Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu enfeksiyonun tedavisinde ve profilaksisinde en sık izoniazidin (İsonikotinic Asit Hidroksilaz, INH) kullanılması önerilmektedir (1). INH yağ asidi sentetaz II enzimini inhibe ederek hücre duvarı için gerekli olan mikolik asit üretimini durdurmakta ve hücre bölünmesini engellemektedir. INH'nın huzursuzluk, uykusuzluk, kas seğirmeleri, sensoriel periferik nöropati, hepatit, kemik

iliği baskılanması ve sistemik lupus eritematozis ve akut psikotik atak gibi yan etkileri tanımlanmıştır (2). INH ile ilişkili psikiyatrik yakınmalara ise nadiren rastlanmakta olup en sık görülen psikiyatrik yakınmalar psikoz, obsesif kompulsif hastalık ve manik dönemdir (3). INH ilişkili psikozun esas mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak INH'nin nöronların normal fonksiyonu için gerekli olan çeşitli metabolik olaylarla etkileştiği ve bu mekanizmalara bağlı problemler nedeniyle psikozun ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (4). Bu olgu sunumunda INH tedavisinde altındayken akut psikotik atak geçiren 28 yaşında bir erkek hasta anlatılmıştır.

OLGU

28 yaşında, bekar, erkek hasta psikotik yakınmaları olması üzerine yakınları eşliğinde psikiyatri acil polikliniğine başvurdu. Hastanın tarafımıza başvurmadan önceki dokuz aylık sürede İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatizmal Hastalıklar Polikliniğinde ankilozan spondilit tanısı ile izlendiği bilgisi edinildi. Hastaya salisilazosülfapiridin 1000mg/gün ve diklofenak 100mg/gün başlanmış, ancak şikayetlerinde belirgin bir azalma olmayınca, hastaya endikasyon kriterlerini karşılaması dolayısıyla bilgilendirilmiş hasta onamı da alınarak, bir tümör nekroze faktör-alfa (TNF α) blokörü olan ve bu nedenle aktif tüberküloz enfeksiyon riskini arttıran infliksimab 100mg konsantre intravenöz (IV) infüzyon başlanmasına karar verilmiş. Güvenlik izlem formu doldurulan ve İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalına tüberküloz profilaksisinin danışılması amacı ile yönlendirilen hastada PPD sonucunun >5 mm olarak gelmesi üzerine hastaya 300mg/gün INH profilaksisi uygulanmasına karar verilmiş. Hasta yaklaşık 10 gündür 300mg/gün dozunda INH kullanmaktayken akut biçimde psikiyatrik yakınmaları başlamış. Özellikle cinsel içerikli paranoid hezeyanlar ön plandaymış (arkadaşlarının eşcinsel oldukları ve kendisiyle cinsel ilişkiye girip gizli kameralarla kaydedecekleri vs.). Babasının ve kardeşinin kendisine zarar vereceğini düşünüyormuş. Sonraki günlerde ise grandiyöz hezeyanları başlamış (gizli servislerin kendisiyle çalışmak için kendisini takibe alması, vs.). Hastadan alınan anamneze göre ayrıca düşünce okuma hezeyanları, mistik-grandiyöz hezeyanlar (örn. cennet ve cehenneme kimin gideceğine kendisinin karar vermesi) da ortaya çıkmış. Çalıştığı şirketteki çalışanlarda dinleme cihazı bulunduğu gerekçesi ile müdürüne şikayette bulunmuş. Anılan belirti ve bulgularla yakınları tarafından psikiyatri acil servisine getirilen hastanın nöroloji birimi ile konsültasyonu sonucu çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi ve difüzyon manyetik rezonans incelemelerinde patoloji saptanmadı ve hastanın psikiyatri kliniğine yatışı sağlandı.

Psikiyatrik muayenesinde yoğun grandiyöz, referans ve perseküsyon hezeyanları bulunan hastada içgörü bulunmamaktaydı. Algı kusuru tanımlamayan hastanın soyut düşüncesi, test muhakemesi ve davranış planlamasının yeterli olduğu değerlendirildi. Hastaya ketiapin 300mg/gün oral ve haloperidol 20 mg/gün IM, biperiden 10mg/gün IM başlandı ve INH tedavisi kesildi. Yatışının ikinci gününde özellikle perseküsyon şeklinde paranoid hezeyanlar ön plandaydı. Tabloya belirgin ajitasyon eklenmesi üzerine yapılan fizik tedavi ve rehabilitasyon, göğüs hastalıkları ve dahiliye konsültasyonları sonrasında hastaya genel anestezi ve kas gevşeticiler verilmesi sonrasında elektro konvulsif terapi (EKT) uygulaması başlandı. Hastaya yirmi gün boyunca toplam dokuz seans EKT uygulandı. İlk haftadan sonra perseküsyon hezeyanları gerileyen hastanın klinik tablosuna grandiyöz hezeyanlar ve elasyon tablosu hakim oldu. Bu dönemde hasta sportif aktivitelerin kendisine iyi geldiğini belirtiyordu. Hastanın afekti öforik, psikomotor aktivitesi ise artmıştı. Yatışının ikinci haftasından sonra hezeyanları tamamen gerileyen hasta durumuna dair tam bir içgörü kazandı. Yatışının 28. gününde ketiapin 300mg/gün, haloperidol 20mg/gün, biperiden 4 mg/gün oral tedavi önerisi ile taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde haloperidol ile akatizi gelişmesi üzerine 20mg/gün oral olanzapin ile tedavisi tekrar düzenlendi. Kontrollerde psikotik bulgu saptanmaması üzerine taburculuğunun ikinci ayında 5 mg/gün olanzapin ile tedaviye devam edildi.

TARTIŞMA

INH tedavisi ile ilişkilendirilen psikiyatrik semptom ve bulgular 1950'li yıllardan itibaren tanımlanmaktadır (5). Buna rağmen bu konu ile ilgili bilgiler kısıtlıdır ve genellikle olgu bildirimlerinden oluşmaktadır. INH ilişkili psikozun yanı sıra hafıza kaybı ve ölüm gibi vakalar da bildirilmiştir (4,6,7). Ayrıca, Jackson 1957'de INH tedavisi ile ilişkili ikisi paranoioid hezeyanların baskın olduğu psikotik tablo olmak üzere beş psikiyatrik olgu tanımlamıştır (5). Bir derlemede de INH ile ilişkili psikozun özgün bir paterni olmadığı, çoğunlukla konfüzyon, mani, varsanı ve paranoid

hezeyanların psikotik tabloya eşlik ettiği bildirilmiştir (8). Yine aynı derlemede INH kullanımı sonrasında ortaya çıkan 110 psikiyatrik bozukluk gelişmiş olgudan 38'inde ilaç kullanımımdan önce herhangi bir psikiyatrik yakınma bulunmadığı belirtilmiştir (8). Olgumuzda da anılan derleme ve olgu bildirimlerine benzer şekilde paranoid hezeyanların ağırlıkta olduğu saptanmıştır. INH ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin aydınlatılması amacıyla INH'nin oksidatif stres ile toksik etkiler gösterebileceği hipotezi ile yürütülen bir çalışmada, ilacın hipokampal N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör sayısını azalttığı tespit edilmiş ve bu etkinin antioksidan bir molekül olan erdostein eklenmesiyle ortadan kaldırıldığı bildirilmiştir (9).

Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde olgumuzda INH tedavisinin sonlandırılması, EKT ile antipsikotik tedavinin başlanmasını takiben ikinci haftada bulguların gerilemesi, psikoza neden olabilecek organizite saptanmaması ve poliklinik kontrollerinde yüksek antipsikotik dozuna gerek olmaması psikotik atağın INH ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

INH, tüberküloz tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajandır. 1950'li yıllarda piyasaya sürülmesi ile psikotik

yan etkilerinin olabileceği bilinmekle birlikte bu konudaki veriler kısıtlıdır. Bildiğimiz kadarıyla bu ülkemizde bildirilen ilk INH ile ilişkili psikoza olgusudur. INH tedavisiyle psikoza oldukça nadir rastlanmakla birlikte INH tedavisi altındayken akut bir psikotik atak yaşanması durumunda ortaya çıkan bozukluğun INH tedavisiyle de ilişkili olabileceği göz önüne alınmalıdır. Bu bağlamda paranoid ve ajite tablolar nedeniyle hastaların ve yakınlarının bilgilendirilmesi ve yakın izlemi yararlı olacaktır.

Katkı Kategorileri	Yazarın Adı
Olgunun takibi	G.U., B.D., I.K., T.A., N.K., F.N.K.
Literatür araştırması	G.U., B.D., I.K., T.A., N.K., F.N.K.
Makalenin yazımı	G.U., B.D., I.K., T.A., N.K., F.N.K.
Makalenin gözden geçirilerek revize edilmesi	G.U., B.D., I.K., T.A., N.K., F.N.K.

ıkar atışması: Yazarlar ıkar atışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Herrag M, Sajjai H, Alaoui Yazidi A. Acute psychotic access following the administration of isoniazid. Rev Pneumol Clin 2011; 67:118-120. (French) [CrossRef]
- Ritter JM, Lewis LD, Mant TKG, Ferro A (editors). Selective Toxicity. In: A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Fifth ed. London: Hodder Arnold, 2008, 321-367.
- Alao AO, Yolles JC. Isoniazid-induced psychosis. Ann Pharmacother 1998; 32:889-891. [CrossRef]
- Prasad R, Garg R, Verma SK. Isoniazid and ethambutol-induced psychosis. Ann Thorac Med 2008; 3:149-151. [CrossRef]
- Jackson SL. Psychosis due to isoniazid. Br Med J 1957; 2:743-746. [CrossRef]
- Olsen PZ, Torning K. Isoniazid and loss of memory. Scand J Respir Dis 1968; 49:1-8.
- Friedman SA. Death following massive ingestion of isoniazid. Am Rev Respir Dis 1969; 100:859-862.
- Duncan H, Kerr D. Toxic psychosis due to isoniazid. Br J Dis Chest 1962; 56:131-138. [CrossRef]
- Cicek E, Sutcu R, Gokalp O, Yilmaz HR, Ozer MK, Uz E, Ozcelik N, Delibas N. The effects of isoniazid on hippocampal NMDA receptors: protective role of erdoistine. Mol Cell Biochem 2005; 277:131-135. [CrossRef]