

# Madde Bağımlısı Bir Olgunun Yoğun Bakımda İzlemi

## Following up a Case of Drug Addiction in the Intensive Care Unit

### Belgin Akan

Specialist., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
belginakan@yahoo.com

### Deniz Erdem

Specialist., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
dh2erdem@yahoo.co.uk

### Demet Albayrak

Specialist., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
mdemetalbayrak@yahoo.com.tr

### Derya Gökçınar

Specialist., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
dgokcinar@yahoo.com

### Esra Aksoy

Specialist., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
esraaksoy68@gmail.com

### Nermin Göğüş

Assoc. Prof., M.D.  
Clinic of Anesthesiology and Reanimation  
Numune Hospital, Ankara  
ngogus@gmail.com

*The present study was presented as a poster at the XXXIVth International TARK Congress, 28-30 October, 2010, Antalya, TURKEY*

Submitted : November 02, 2010  
Revised : March 25, 2011  
Accepted : May 13, 2011

#### Corresponding Author:

Uzman Dr. Belgin Akan  
Ankara Numune Hastanesi,  
I.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
06100 Ankara, Türkiye

Phone : +90 - 312 5084251  
e-mail : belginakan@yahoo.com

#### Özet

Madde bağımlılığı, özellikle gençlerde, önemli bir sağlık problemidir. Bağımlılık yapan ilaçların anesteziye kullanılan bütün ilaçlarla etkileşiminin bulunması, bu olgularda anestezi uygulamalarını ve yoğun bakımdaki izlemlerini özelleştirir. Bu yazıda, yoğun bakımda çoklu vücut travması nedeniyle izlenen, madde bağımlılığı olan olguda derin sedasyona rağmen görülen taşikardi ve hipertansiyonla karakterize dirençli sempatik aktivitenin tedavisi ile ilgili temel yaklaşım sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: **Madde bağımlılığı; Madde kötüye kullanımı; Yoğun bakım.**

#### Abstract

Substance abuse is an important medical problem especially in young population. Induction of anesthesia in such patients and treatment of them in the intensive care unit demands special interest because there is an interaction between the drugs used for substance abuse and for anesthesia. We report the management of prominent sympathetic activity characterized with tachycardia and hypertension in spite of deep sedation in a drug abuser case hospitalized in the intensive care unit due to having multiple trauma.

Key words: **Intensive Care; Substance Abuse; Substance Addiction.**

## Giriş

Keyif verici, sakinleştirici veya uyarıcı, alışanlarda gün geçtikçe daha fazla dozda alınma isteği yaratan, bırakıldığında yoksunluk belirtileri oluşturan kimyasal madde ve ilaçlara uyuşturucu denilir. Zararlı etkileri bilindiği halde uyuşturucu maddeye karşı duyulan sürekli alma isteğinin aşılabilmesi hali ise ‘madde bağımlılığı’ olarak tanımlanır. Esrar ve kokain gibi uyuşturucu maddeler düşük veya ortalama dozlarda parasempatik aktiviteyi baskımlarken sempatik aktiviteyi artırır (1). Sempatik sistem aktivasyonu ise taşikardi, hipertansiyon ve kalp debisinde artışa yol açar (2). Bu etkiler önceden koroner arter hastalığı varlığında risklidir. Ayrıca endojen yoldan salınan norepinefrinin geri alımını engelleyen ketamin gibi genel anesteziğin kullanımı ile bu risk daha da artmaktadır (3).

Bu yazıda yoğun bakımda genel vücut travması nedeniyle izlenen ve madde bağımlısı olan olguda uygulanan anestezi yaklaşımı sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Motosiklet kazası nedeniyle acil servise getirilen 17 yaşında erkek olguda, muayene ve radyolojik incelemeler sonucunda yaygın beyin ödemi, bilateral kot kırığı ve akciğerde kontüzyon ile sol el bileği ve sağ tibia kırık saptandı. Glaskow Koma Skoru 8 idi. Kan örneğinde alkol saptanan hastanın kronik bir hastalığı olmadığı öğrenildi.

Hemodinamik monitörizasyon sırasında solunum arresti gelişmesi üzerine olgu entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. DII ve V5 derivasyonlarından EKG, invaziv olarak arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, saatlik idrar miktarı, vücut sıcaklığı ve periferik oksijen satürasyonu izlemine başlandı. Propofolün 1-3 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  dozda infüzyonu ile beraber, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinin önerisi ile 0,5  $\text{mg.kg}^{-1}$  dozunda idame edilmek üzere 1  $\text{mg.kg}^{-1}$  dozunda mannitol yükleme, 80  $\text{mg/gün}$  furosemid ve 16  $\text{mg/gün}$  deksametazon ile anti-ödem tedavi başlandı. Taşikardi ve hipertansiyonla karakterize sempatik aktivite artışı yetersiz sedasyon olarak değerlendirildi ve ağrısının da olabileceği düşünülerek 1  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  dozunda fentanil infüzyonu tedaviye eklendi. İzleyen günlerde sistolik kan basıncının 170 ile 195 mmHg, diastolik kan basıncının 85 ile 110 mmHg arasında, kalp atım sayısının ise 110-145/dk arasında değişmesi ve bu tabloyu açıklayıcı bir neden bulunamaması üzerine 500  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  yükleme ve sonrasında 50  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  dozunda esmolol infüzyonu başlandı. Yanıt alınmayınca doz artırılarak 300  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  dozuna kadar çıkıldı. Ancak 3

gün süren infüzyona yanıt alınmadığından esmolol azaltılarak kesildi ve yerine 0,25  $\text{mg.kg}^{-1}$  diltiazem başlandı. Yatışının 12. gününde taşikardi düzeldi, ancak hipertansiyon devam etti. Bu nedenle diltiazeme ek olarak 0,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  dozunda nitroglicerol infüzyonuna geçildi. 14.günde kan basıncı normal sınırlara gelince nitroglicerol infüzyonu azaltılarak kesildi. Kontrol amaçlı çekilen beyin tomografisinde beyin ödeminin gerilemesi, arteriyel kan gazı değerlerinde düzelmeye olması üzerine sedasyon uygulaması kesildi. 20.gün dekonnekte edildi. Bilinci açık olan olgunun kendisinden son 2 yıldır esrar ve kokain dahil olmak üzere her türlü uyuşturucu maddeyi kullandığı öğrenildi. Olgu psikiyatri kliniği tarafından değerlendirildi. O an için ek önerileri olmayıp taburculuk sonrası kontrolü önerildi. Yatışının 30. gününde ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi.

## Tartışma

Trafik kazası ve kafa travması nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen kokain ve esrar bağımlısı olguda izlenen sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu sedasyon, analjezi ve antihipertansif ilaçlarla tedavi edilmeye çalışıldı. Başlangıçta olgunun ailesinin esrar ve kokain kullanımına dair bilgisinin olmadığı, sadece alkol aldığını bildirmeleri üzerine olgunun kanında alkol varlığı araştırıldı. Ancak uyuşturucu madde varlığına yönelik kanda veya idrarda ek inceleme yapılmadı. Yoğun bakımda yattığı süre sonunda bilinci açılan olgu, iki yıldır düzenli olarak kokain ve esrar kullandığını söylediğinde sempatik aktivite artış bulgularının esrar ve kokaine bağlı olabileceği düşünüldü.

Kokain; alkaloid yapıda *Erythroxylon Coca* bitkisinden elde edilen yarılanma ömrü 23,6 dakika olan alkaloid yapıda bir maddedir. Primer olarak plazma kolinesterazları ve karaciğer esterazları tarafından hızla hidroliz olur. *Ecgonine Methyl Ester* (EME) ve *benzoylecgonine* kokainin metabolitleridir. Bu metabolitler gaz ve likit kromatografi ile idrarda tespit edilir. EME ve *benzoylecgonine* biyolojik yarılanma ömrü daha uzundur, kokain benzeri etkileri yoktur. Kokain metabolitleri 60 saat ile 10 gün arasında idrarda tespit edilebilmektedir. Norepinefrin, serotonin ve dopamin gibi semptomimetik nörotransmitterlerin presinaptik geri alımını bloke ederek uzun süreli adrenerjik stimülasyona neden olur (4).

Kokain kullanımı ile pek çok kardiyovasküler komplikasyon ortaya çıkabilir. Angina pectoris, miyokard infarktüsü, aritmiler, ani ölüm, miyokardit, kardiyomiopati, dirençli hipertansiyon, aort diseksiyonu

ve endokardit bu komplikasyonlar arasında sayılabilir. Kokaine bağlı göğüs ağrısının nedeni torasik iskelet kası hasarıdır. Hastaların 2/3'ünde alındıktan sonraki 3 saat içinde semptomlar başlar. Uzun süre kullananlarda, en son kullanımdan 22 gün sonra bile semptomların ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. EKG, seri troponin I ve CK-MB takibi ve efor testinin yapılması tanıda yardımcı olur. Ancak kardiyak troponin I kokain kullananlarda yükselmez, myoglobin artışının saptanması spesifik bir testtir (5). Bizim olgumuzda sempatik hiperaktivite 14 gün süre ile devam etti. Bu dönemde sempatik hiperaktivite dışında herhangi bir kardiyak bulgu olmadığından kardiyak enzimlerin değerlendirilmesi de yapılmadı. Olgumuzun genç olması, uyuşturucu madde kullanımına bağlı kardiyak etkilerin görülmesini önlediği gibi kliniğimizde yattığı süre içinde görülen sempatik hiperaktivitenin de tolere edilmesinin nedeni olabilir.

Esrar; *Cannabis Sativa* bitkisinden elde edilir. Metabolize olması ile ortaya çıkan *delta-9-tetrahydrocannabinol* (THC) parasempatik sistemde muskarinik reseptörleri inhibe ederek sempatik aktivitede artışa yol açar. Sonucunda taşikardi oluşur. Kalp debisi artar. Kan basıncı ve kalp hızını etkileyen anestetik maddelerin etkisini potansiyalize eder. Yüksek dozlarda alındığında ise sempatik blokaj olur ve göreceli olarak parasempatik sistem hakim olur. Bradikardi, hipotansiyon, supraventriküler veya ventriküler aritmi, ST segment ve T dalgası anormallikleri görülebilir. Diğer sedatif-hipnotik maddeler ile kombine edilirse santral sinir sistemi baskılanması artabilir (2).

Olguda sempatik aktivitenin varlığı yetersiz sedasyona bağlandığından propofol dozu artırıldı ve ağrı olabileceği düşüncesi ile de fentanil infüzyonu eklendi. Derin sedasyon sağlandıktan sonra devam eden sempatik aktiviteye karşı ilk seçenek olarak kısa etkili selektif bir  $\beta_1$  reseptör blokörü olan esmolol infüzyonunu kullanıldı. Uyuşturucu madde kullanımına bağlı sempatik hiperaktivitenin kontrolünde  $\beta$  adrenerjik blokör ajanların kullanımı ile ilgili veriler tartışmalıdır. Dattilo ve arkadaşlarına göre;  $\beta$  adrenerjik blokörler miyokard infarktüsüne bağlı gelişen kalp yetmezliği ve sonucunda görülen sistolik disfonksiyonda, koroner arterlerin trombotik tıkanıklığında ve ventriküler aritmilerin varlığında kokainin patofizyolojik etkilerine karşı yararlı olabilir (6). Akut olaylardan sonra  $\beta$  blokör verilmesi koroner arter spazmı olasılığını azaltarak miyokard fonksiyonlarının korur ve kokain kullanımına bağlı miyokard infarktüs görülme sıklığını azaltır (6).

Grigorov (5) ve Maraj ve arkadaşlarına (7) göre ise  $\beta$  blokörlerin kullanılması koroner arteriyel vazokonstriksiyona ve koroner kan akımının azalması ile miyokard infarktüsüne yol açabilir. 2007 yılında yayınlanan *American Heart Association* kokaine bağlı göğüs ağrısı ve miyokard infarktüsü varlığında akut dönemde  $\beta$  blokör verilmesini önerilmemektedir (8). Sunulan olgunun genç yaşta olması, öncesine ait kardiyak risk faktörlerinin olmaması esmolole bağlı komplikasyonu önlemiş olabilir düşüncesindeyiz.

Esmolol infüzyonuna yanıt alınmaması sonucu başlanan kalsiyum kanal blokörü tedavisi, kokaine bağlı sempatik hiperaktivitede ilk seçenek olarak önerilmektedir (9). Diltiazem infüzyonuna yanıt olarak kalp atım hızı gecikmeli de olsa yavaşladı ama sistemik hipertansiyonun devam etmesi nedeni ile nitrogliserin infüzyonu tedaviye eklendi. Nitrogliserin, periferal kapasitans ve rezistans damarlar üzerinde direkt vazodilatör etkiye sahiptir. Venodilatör etkisi arteriyel dilatör etkisinden daha belirgindir. Arteriyel dilatasyon yüksek dozlarda ortaya çıkar. Ön yükü azaltarak sol ventrikül diyastol sonu volümü ve basıncını azaltır. Bunun sonucu olarak da miyokardın oksijen ihtiyacı azalır (10, 11). Muhtemelen ön ve ard yük, sol ventrikül diyastolik basınçlarında düşmeye yol açtığından uyuşturucu madde kullanımına bağlı gelişen sempatik hiperaktivitede nitrogliserin kullanılması da önerilmektedir (10). Sunulan olguda nitrogliserin sinüzal taşikardi düzeldikten sonra kullanıldı. Kokain kullanımına bağlı ortaya çıkan aritmilerin nedeni miyokardiyal iskemi ile sonuçlanan koroner arter spazmı olabilir. Ayrıca kokain hem sodyum hem de potasyum iyon kanallarını bloke eder. Bu blokaj hücre dışına K<sup>+</sup> çıkışını yavaşlatarak repolarizasyonu ve aksiyon potansiyeli süresini uzatır. Bunun sonucunda QTc intervali uzar. Levin ve arkadaşlarına göre QTc intervali kokain çekilmesi sırasında kısılırken kullanmakta olan hastalarda uzar. Bazett formülüne göre QTc (Corrected QT; düzeltilmiş QT aralığı), "QT interval/ $\sqrt{RR}$  interval" eşitliğinden hesaplanır. Bu değer normalde  $\leq 440$  msec olması beklenirken sunulan olguda 468.1 msec bulundu. QTc intervalinin uzaması miyokard infarktüsü sonrası ölüm riskinde artış ile birlikte (12-13).

Sonuç olarak; yoğun bakımda açıklanamayan sempatik sinir sistemi aktivasyonu izlenen olgularda uyuşturucu madde kullanımı olasılığı akılda bulundurulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(6):578–585.
2. Cavaliere EF, Iacobone E, Gorgoglione M, et al. Anesthesiologic preoperative evaluation of drug addicted patient. *Minerva Anesthesiol* 2005;71(6): 367–371.
3. Hill GE, Ogunnaike BO, Johnson ER. General anaesthesia for the cocaine abusing patient. Is it safe? *Br J Anaesth* 2006; 97(5):654–657.
4. Bryson E.O, Silverstein J.H. Addiction and substance abuse in anesthesiology. *Anesthesiology* 2008;109(5): 905–917.
5. Grigorov V, Goldberg L, Pocard JP. Cardiovascular complications of acute cocaine poisoning: a clinical case report. *Cardiovasc J S Afr* 2004;15(3):139–142.
6. Dattilo PB, Heilpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. *Ann Emerg Med* 2008;51(2):117–125.
7. Maraj S, Figueredo VM, Lynn Morris D. Cocaine and the heart. *Clin Cardiol* 2010; 33(5): 264–269.
8. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2007;116(7): 148–304.
9. Ferdinand KC. Substance abuse and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2000; 2(1):37–40.
10. Skerman JH. The cocaine-using patient: perioperative concerns. *Middle East J Anesthesiol* 2005,18(1):107–122.
11. Bussmann WD, Kenedi P, von Mengden HJ, et al. Comparison of nitroglycerin with nifedipine in patients with hypertensive crisis or severe hypertension. *Clin Investig*. 1992;70: 1085–1088.
12. Levin KH, Copersino ML, Epstein D, Boyd SJ, Gorelick DA. Longitudinal ECG changes in cocaine users during extended abstinence. *Drug Alcohol Depend* 2008; 95(1–2):160–163
13. Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry* 2001; 158(11):1774–1782.