

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

BONZAI ZEHİRLENMESİNDE AĞIR KLİNİK TABLO: DİRENÇLİ METABOLİK ASİDOZ VE ÇOKLU ORGAN YETMEZLİĞİ**SEVERE CLINIC PRESENTATION AT BONZAI INTOXICATION: REFRACTORY METABOLIC ASIDOSIS AND MULTI ORGAN FAILURE****Başak ALTIPARMAK, Ali İhsan UYSAL, Eylem TARAKÇI,
Leyla ŞAHAN, Semra DEMİRBİLEK****Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Muğla, Türkiye**

Muğla Sıtkı Koçman University Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Muğla, Turkey

ÖZET

Sentetik kannabinoid reseptör agonistlerinin kullanımı 2004'ten beri hızla artmıştır. İntoksikasyon durumunda çok geniş yelpazede klinik bulgular ortaya çıkmakta ve çoğunlukla 24 saat içerisinde gerilemektedir. Yirmiyedi yaşında erkek hasta iki gündür kayıpken bilinci kapalı şekilde bulunmuş. Arteriyel Kan Gazında (AKG); pH 6.86, PCO₂ 10 mmHg, PO₂ 125 mmHg, NaHCO₃ 7 mmol L⁻¹ ölçüldü. Glukoz 31 mg dL⁻¹, CK 1692 U L⁻¹, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bozuktur. Hasta entübe edilerek bonzai zehirlenmesi ön tanısıyla yoğun bakıma alındı. NaHCO₃ infüzyonu başlanan hastada asidozun düzelmemesi üzerine sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF) başlandı ancak asidoz iki gün boyunca devam etti. Beşinci günde CK 12310, AST 1453 U L⁻¹ değerine ulaşan hastanın böbrek fonksiyon testleri normale dönmeye başladı. Bilinci açılan hasta ekstübe edildi. Onuncu günde tüm bulguları normale dönen hasta servise devredildi. Sentetik kannabinoidler CB1 ve CB2 reseptörleri üzerinden etki ederler. Her bir sentetik kannabinoidin reseptörlere bağlanma afinitesi farklı olduğundan ortaya çıkan klinik tablo da hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Laboratuvar testlerinde hipokalemi, asidoz, hiperglisemi, CK yükselmesi sık görülmektedir. Hastamızda görülen ciddi hipoglisemi, uzun süre aç kalmaya bağlı olmuş olabilir. Dirençli metabolik asidozu olan hastamıza SVVHDF uygulandı. Bonzai zehirlenmelerinin rutin tedavisinde hemodiyaliz yer almamasına rağmen akut tubuler nekroza bağlı akut böbrek yetmezliği gelişen vakalar bildirilmiştir. Bonzai dışında madde alımı olmayan hastanın uzun süreli bilinç kaybının sebebi çoklu organ yetmezliği olabilir. Sonuçta, bonzai zehirlenmesi çok farklı klinik tablolara sebep olabilir. Bilinç kaybı olan ve çoklu organ yetmezliği gelişmiş ağır tablolarda destek tedavisinin yanı sıra SVVHDF uygulaması hayat kurtarıcı olabilir.

ANAHTAR KELİMELELER: Asidoz, Bonzai, Metabolik, Zehirlenme**SUMMARY**

Consumption of synthetic cannabinoid receptor (SCR) antagonists has increased rapidly since 2004. Wide range of symptoms occur at intoxications and usually regress within 24 hours. Twenty-seven year old male missing for two days was found unconscious. pH, PCO₂, PO₂, NaHCO₃ and glucose were 6.86, 10 mmHg, 125 mmHg, 7 mmol L⁻¹ 31 mg dL⁻¹ were measured respectively in ABG analysis CK was 1682 U L⁻¹, hepatic and renal function tests were abnormal. Blood toxicology tests were negative. Patient was intubated and referred to ICU with bonzai intoxication diagnosis. As asidosis can't be recovered by NaHCO₃ infusion, CVVHDF was started. Nevertheless asidosis continued for two days. At day 5, CK and AST levels reached 12310 and 1453 U L⁻¹ respectively. RFT started to normalize. The patient was conscious and extubated. All findings returned to normal and he was referred to ward. SCR show action via CB1 and CB2 receptors. As each SC has different binding affinity to receptors, clinic presentation differs from patient to patient. In the laboratory tests hypokalemia, asidosis, hyperglycemia, CK increases are seen frequently. Severe hypoglycemia of our patient might be related to prolonged starvation. CVVHDF was performed due to refractor metabolic asidosis. Although CVVHDF is not in routine therapy of bonzai intoxication, acute renal failure due to acute tubular necrosis was reported. Prolonged unconsciousness of the patients with no additional substance intake history might be due to multi organ failure. In conclusion, bonzai intoxication may result in very different clinical presentations. At unconscious cases with MOF, CVVHDF performed with supportive therapy can be life-saving.

KEY WORDS: Acidosis, Bonzai, Metabolic, Intoxication

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 13/12/2015

Kabul tarihi/Accepted: 06/06/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):**Dr. Başak ALTIPARMAK**, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Departmanı, Muğla, Türkiye**E-posta (E-mail):** basak_ugurlu@yahoo.com

GİRİŞ

Sentetik kannabinoid reseptör agonistleri 2004 yılında piyasaya sürülmüş ve tüm dünyada kullanımı hızla artmıştır. Ülkemizde, paketlerin üzerindeki amblem nedeniyle "bonzai" adıyla bilinirken Avrupa'da genellikle "spice", ABD'de ise "K2" ve benzeri isimlerle satılmaktadır. İntoksikasyon durumunda bulantı, dispne, taşikardi, bradikardi, hipertansiyon, göğüs ağrısı, kalp krizi, anksiyete, psikoz, akut renal yetersizlik gibi çok geniş yelpazede klinik bulgular ortaya çıkmakta ve bu bulgular çoğunlukla 24 saat içerisinde gerilemektedir (1). Bu olgu sunumunda bonzai zehirlenmesi sonrası ortaya çıkan farklı ve ağır klinik tablonun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU

Yirmi yedi yaşında erkek hasta iki gündür kayıpken bilinci kapalı şekilde otel odasında bulunmuş. Acil serviste çalışılan AKG'da pH: 6.86, PCO₂: 10 mmHg, PO₂: 125 mmHg, NaHCO₃: 7 mmol L⁻¹ ve kan serum biyokimyasında; glikoz: 37 mg dL⁻¹, CK: 1692 U L⁻¹, kreatinin: 1.42 mg dL⁻¹, üre: 80 mg dl⁻¹, ALT: 99 U L⁻¹, AST: 63 U L⁻¹, LDH: 686 U L⁻¹ ve INR değeri: 1.4' idi. Hastanın kalp atım hızı 140-150 dk⁻¹ ve kan basıncı 180/100 mmHg ölçüldü. Kan toksikoloji testlerinin negatif çıkması üzerine hasta bonzai zehirlenmesi ön tanısıyla entübe şekilde yoğun bakıma alındı. NaHCO₃ infüzyonu ve hidrasyon başlanan hastanın metabolik asidozunun düzelmemesi üzerine SVVHDF başlandı ancak tedaviye rağmen asidoz iki gün boyunca devam etti. Bilinci kapalı olan, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve INR değeri yükselmeye devam eden hastanın yatışının 5. gününde CK 12310, AST 1453 U L⁻¹ değerine ulaştı. Bu dönemde böbrek fonksiyon testleri (BFT) ise normal sınırlara dönmeye başladı. Altıncı gün bilinci açılan hasta ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası alınan anamnezde hastanın sigara kağıdına sararak bonzai kullandığı, ek herhangi bir madde almadığı öğrenildi. Yatışının 10. gününde KCFT'si gerileyen, diğer tüm bulguları normale dönen hasta servise devredildi.

TARTIŞMA

Sentetik kannabinoid reseptör agonistleri inhale edilebilir bitkisel karışımlardır (2). Ucuz oluşları ve idrarda uyuşturucu taramasında saptanmaması gibi nedenlerle toplumda kullanımı hızla artmaktadır (3). Sıklıkla sigara şeklinde sarılarak veya bir pipet yardımıyla inhale edilerek kullanılırlar (4,5).

Sentetik kannabinoidler, endokannabinoid sistem üzerinde etkilere sahiptir. Bu maddeler tetrahydrocannabinol (marihuana) benzeri etkilerini CB1 ve CB2 reseptörlerine bağlanarak gösterirler. CB1 ve CB2 periferel

ve santral sinir sistemi, kalp, karaciğer, böbrek ve immun sistem gibi birçok vital organda bulunmaktadır. 2000'lerin başında marihuana alternatif olarak laboratuvarında üretilmesini takiben kuru bitkiler üzerine püskürtülerek satılmaya başlanmıştır. İçerisinde en fazla bulunan kannabinoid JWH-018'dir.

Her bir sentetik kannabinoidin reseptörlere bağlanma afinitesi farklı olduğundan ortaya çıkan klinik tablo da hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Etkiler alındıktan 0,5-2 saat içinde başlarken, etki süresi uzun olmaktadır (6, 7). Sıklıkla kusma, belirgin ajitasyon, epileptik nöbet, akut myokard enfarktüsü ve böbrek hasarı gelişmesi görülür (8, 9). Değişkenlik gösteren ruh hali ve algı durumu, ilgisizlik, kırmızı veya kanlı göz, bulantı, kusma, ateş ve terleme en sık görülen fizyolojik etkilerdir (9). Arteriyel hipertansiyon ve taşikardi en sık kardiyovasküler yan etkiler olmasına karşın hipotansiyon ve bradikardi de görülebilir (8-11). Yoğun bakıma bilinci kapalı ve entübe halde kabul edilen hastamızın takiplerinde ateş ve terleme gözlemlendi ancak kırmızı göz bulgusu yoktu. Hastamızda literatüre uygun şekilde belirgin hipertansiyon ve taşikardi görüldü.

Sentetik kannabinoidler hipokalemi, asidoz, hiperglisemi, CK yükselmesi gibi değişik metabolik etkiler yaratabilir (10, 12, 13). Hastamızın yatışında bakılan laboratuvar değerlerinde literatürün aksine derin hipoglisemi mevcuttu. Bu durumun uzun süreli bilinç değişikliği sebebiyle aç kalmaya bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla beraber literatüre benzer şekilde CK artışı ve asidoz gözlemlendi. Ancak hastanın metabolik asidozu NaHCO₃ infüzyonu ve yeterli hidrasyona rağmen beklenmedik şekilde iki gün boyunca dirençli seyretti. Alınmış olabilecek ek toksik ajanın uzaklaştırılabilmesi ve metabolik asidozun düzeltilmesi amacıyla hastaya kabulünün 3.günü 24 saat süre ile SVVHDF uygulandı. Bonzai zehirlenmelerinin rutin tedavisinde yer almamasına rağmen SVVHDF'nin bazı ilaç intoksikasyonlarında (14-16) toksik ajanın vücuttan uzaklaştırılmasında faydalı olduğu bildirilmiştir. Hastamızda uygulama sonrası asidoz ılımlı düzeyde 2 gün daha devam etmiş, BFT'lerinde ise düzelmeye görülmüştür. Hastamızın genel durumunun kötü olmasına rağmen kreatinin düzeyinde bozulma olmamasının SVVHDF'nin olumlu etkisine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Bonzai zehirlenmelerinde sıklıkla semptomların 24 saat içerisinde gerileyip bilinç düzeyinin normale dönmesi beklenirken hastamızda bilinç durumu 5 gün boyunca normale dönmemiştir. Bunun sebebinin öncelikle ek madde alımı ihtimaline bağladık. Ancak ekstübasyon sonrası ek madde alımı olmadığını öğrendik. Hastadaki uzun süreli bilinç kaybının dirençli asidoz varlığına ve çoklu organ yetmezliğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Son yıllarda bazı yayınlarda özellikle kardiyak depresyon durumlarında lipid emülsiyon tedavisinin kullanılması önerilmektedir (17). Bu tedavinin ARDS ve pankreatit gibi ciddi komplikasyon riskleri taşıdığı bilinmektedir. Bizim hastamızda taşikardi ve hipertansiyon olması, bradikardinin hiç gözlenmemesi nedeniyle lipid emülsiyon tedavisi gündeme gelmemiştir.

SONUÇ

Sentetik kannabinoidler çok farklı klinik tablolarla acil servise başvurularda neden olmaktadır. Uzun süreli bilinç kaybı olan ve çoklu organ yetmezliği gelişmiş ağır tablolarda dahi bonzai kullanımının akla getirilmesi gerektiğini, bu durumda destek tedavisinin yanında SVVHDF uygulanmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend* 2014; 144:12-41.
2. Gurdal F, Asirdizer M, Aker RG, et al. Review of detection frequency and type of synthetic cannabinoids in herbal compounds analyzed by Istanbul Narcotic Department of the Council of Forensic Medicine, Turkey. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 2013; 20: 667-672.
3. Aoun EG, Christopher PP, Ingraham JW. Emerging drugs of abuse: clinical and legal considerations. *Rhode Island Medical Journal* 2014; 96: 41-45.
4. Schneir AB, Cullen J, Ly BT. "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med* 2011; 40: 296-299.
5. Cohen J, Morrison S, Greenberg J, Saidinejad M. Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics* 2012; 129: 1064-1067.
6. Hohmann N, Mikus G, Czock D. Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals. *Deutsches Arzteblatt International* 2014; 111: 139-147.
7. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* 2001; 178: 101-106.
8. Zawilska JB, Wojcieszak J. Spice/K2 drugs – more than innocent substitutes for marijuana. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 509-525.
9. Gurney SMR, Scott KS, Kacinko SL, Presley PC, Logan BK. Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Sci Rev* 2014; 26: 54-77.
10. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwarter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* 2013; 108: 534-544.
11. Young AC, Schwarz E, Medina G, et al. Cardiotoxicity associated with the synthetic cannabinoid, K9, with laboratory confirmation. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1320.
12. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med* 2013; 44: 360-366.
13. VeARRIER D, Osterhoudt KC. A teenager with agitation: higher than she should have climbed. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26: 462-465.
14. Varghese JM, Jarrett P, Boots RJ, Kirkpatrick CMJ, Lipman J, Roberts JA. Pharmacokinetics of piperacillin and tazobactam in plasma and subcutaneous interstitial fluid in critically ill patients receiving continuous venovenous haemodiafiltration. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2014; 43: 343-348.
15. Chung YK, Chang KY, Park HS, et al. Severe carbamazepine intoxication unresponsive to albumin-enhanced continuous venovenous hemodiafiltration with low dialysate flow. *Hemodialysis International* 2014; 18: 551-555.
16. Nasa P, Singh A, Juneja D, Singh O, Javeri Y. Continuous venovenous hemodiafiltration along with charcoal hemoperfusion for the management of life-threatening lercanidipine and amlodipine overdose. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2014; 25: 1255-1258.
17. Aksel G, Güneysel Ö, Taşyürek T, Kozan E, Çevik ŞE. Intravenous Lipid Emulsion Therapy for Acute Synthetic Cannabinoid Intoxication: Clinical Experience in Four Cases. *Case Rep Emerg Med* 2015; Article ID180921.