



Uyuşturucu Madde Kullanımına Bağlı Akut Böbrek Hasarı: Olgu Serisi

Acute Kidney Injury due to Drug Abuse: A Case Series

Dede Şit¹, Hasan Kayabaşı¹, Ferdi Karagöz¹, Yasemin Aker Karagöz², Arif Savaş¹

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Uyuşturucu madde kullanımı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle yirmi beş yaş altı kişilerde oldukça yaygındır. Uyuşturucu kullanımının önemli etkilerinden birisi de direkt toksik etki veya rabdomiyoliz gibi dolaylı etkiler aracılığıyla gelişen böbrek hasarıdır. Tedavide genellikle hidrasyon yeterli olurken zaman zaman renal replasman tedavisi gerekmektedir. Yakın takip ve zamanında yapılan tedavi ile böbrek hasarı geri döndürülebilir. Bu dokuz olgu ile yaptığımız olgu serisi sunumunda özellikle gençlerde gelişen böbrek hasarında uyuşturucu madde kullanımının etyolojide önemli bir yere tuttuğuna dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Uyuşturucu madde kullanımı, böbrek hasarı, rabdomiyoliz

ABSTRACT

Drug abuse is very common in Turkey and worldwide, particularly in the population below 25 years of age. One of the important effects of drug abuse is kidney injury that develops by a directly toxic effect or an indirect impact such as rhabdomyolysis. For treatment, hydration is generally sufficient, but sometimes, renal replacement therapy is required. Kidney injury is reversible with close follow-up and treatment over a period of time. Here we aimed to indicate the importance of drug abuse by considering the etiological factors of kidney injury in nine cases.

Keywords: Drug abuse, kidney injury, rhabdomyolysis

GİRİŞ

Sakinleştirici ve uyarıcı etkileri nedeniyle kullanılan, giderek daha fazla alma isteği ve alınmadığında yoksunluk belirtileri doğuran ve "uyuşturucu madde" olarak adlandırılan bu kimyasal maddeler yasadışı ilaçlar arasında en sık kullanılanlarıdır (1). Uyuşturucu madde bağımlıları, çoğunlukla kullanımı kontrol edebilecekleri düşüncesiyle madde kullanmaya başlarlar. Oysa bağımlılığın nasıl gelişeceği öngörülemez, bir kez kullanım dahi son derece risklidir. İlk kullanımdan sonra tekrar tekrar madde alma ihtiyacı doğar. Aynı uyuşturucu etkinin sağlanması için kullanım sıklığı ve/veya miktarı artar. Bu kısır döngünün yerleşmesiyle kişi bağımlılık sürecine girmiş olur. Uyuşturucu madde miktarı arttıkça toksik etkileri de artar. Tüm dünyada 2009 yılında 15-64 yaş aralığındaki kişilerin %2,8-4,5'i (125-203 milyon kişi) son bir yıl içinde en az bir kez uyuşturucu madde kullanmıştır. Tüm Avrupa'da kullanım sıklığı 15-24 yaş, uyuşturucu madde kullananların %13,9'u, grubunda yoğunlaşmaktadır. Türkiye'de ise TÜBİM verilerine göre 15-24 yaş grubunda yaşam boyu en az bir kez uyuşturucu madde kullanım oranı %2,9, 25-44 yaş grubunda %2,8, 45-64 yaş grubunda ise %2,3'tür (1, 2).

Uyuşturucu madde kullanımının önemli sonuçlarından biri de renal etkileridir. Rabdomiyoliz ile birlikte veya rabdomiyoliz olmaksızın gelişen bu etkiler interstisyel nefrit, akut tubuler nekroz, glomerulonefrit, vb tarzında olabilir. Bu tablolar genellikle akut böbrek hasarı tarzında görülürler (3, 4).

OLGU SUNUMLARI

Olgu serimizde öyküsünde uyuşturucu madde kullanımı olan ve böbrek hasarı gelişen 9 hasta yer almaktadır. Hastaların yaşları 16 ile 35 arasında değişmekte olup tamamının cinsiyeti erkekti.

Akut böbrek hasarı (ABH) tanısı KDIGO kriterlerine göre serum kreatinin düzeyinde 7 gün içinde %50 artış veya 2 gün içinde 0,3 mg/dL (26,5 micromol/l) artış veya idrar çıkımının 6 saat boyunca < 0,5 mL/kg/s olması olarak tanımlanmıştır (5).

Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri Tablo 1'de, kullanmış oldukları uyuşturucu ve keyif verici maddeler ve kullanım şekilleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

İki hastada (%22,2) takiplerde ajitasyon nedeniyle tedavi verilmesi gerekti. Bunlardan birisinde IV uyuşturucu madde ve anksiyolitik kullanım öyküsü vardı ve ilk kez uyuşturucu kullanmıştı. Diğer hastada sadece oral uyuşturucu madde kullanımı ve uzun süreli kullanım öyküsü vardı.

Dört hastada (%44,4) bulantı ve/veya kusma saptandı ve bu hastaların tamamı sadece oral uyuşturucu madde kullandıklarını ifade etmişlerdi. Bu dört hastadan üçü (%75) birden fazla kez uyuşturucu madde kullanmıştı. Sadece iki hastada (%22,2) ishal görüldü ve her iki hastada da beraberinde bulantı ve/veya kusma eşlik ediyordu. Bu hastalardan birisi (%50) ilk kez, diğeri (%50) ise birçok kez uyuşturucu madde kullanmıştı.

Bu çalışma 31. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi'nde sunulmuştur, 22-26 Ekim 2014, Antalya, Türkiye.
This study was presented at the 31st National Nephrology, Hypertension, Dialysis and Transplantation Congress, 22-26 October 2014, Antalya, Turkey.

Tablo 1. Hastaların klinik başvuru şekilleri

| Klinik geliş | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 | Olgu 5 | Olgu 6 | Olgu 7 | Olgu 8 | Olgu 9 |
|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Ajitasyon | * | | | | | | | | * |
| Bulantı-kusma | | | | * | * | | * | | * |
| İshal | | | | * | * | | | | |
| Bilinç bulanıklığı/ baygınlık | * | * | * | | | * | | * | |
| Oligüri/anüri | | | | | * | | | | * |
| Ödem | | | | | | * | | | |

Tablo 2. Kullanılan uyuşturucu ve keyif verici maddeler ve kullanım şekilleri

| Kullanılan madde | Eroin | Bonzai | Anksiyolitik | Alkol | Çoklu kullanım | Kullanım yolu |
|------------------|-------|--------|--------------|-------|----------------|---------------|
| Olgu 1 | * | | * | | | IV, oral |
| Olgu 2 | * | | | | * | IV |
| Olgu 3 | * | * | | | * | IV, oral |
| Olgu 4 | | * | | | * | Oral |
| Olgu 5 | | * | | | | Oral |
| Olgu 6 | * | | | | * | IV |
| Olgu 7 | | * | | | * | Oral |
| Olgu 8 | | * | | * | | Oral |
| Olgu 9 | | * | | | * | Oral |

IV: intravenöz

Tablo 3. Hastaların hemodiyaliz ihtiyacı, nedenleri, seans sayısı ve komplikasyonları

| | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 | Olgu 5 | Olgu 6 | Olgu 7 | Olgu 8 | Olgu 9 |
|----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Hemodiyaliz ihtiyacı | | | * | * | | * | | * | |
| Hemodiyaliz nedeni | | | MA | Üremi | | HV | | HV | |
| Hemodiyaliz süresi (seans) | | | 0 | 1 | | 10 | | 5 | |
| Tedavi red | | | * | * | | | | | |
| Hemodiyaliz komplikasyonu | | | AR | | | KE | | HT | |

MA: metabolik asidoz; HV: hipervolemi; KE: katater enfeksiyonu; HT: hipotansiyon; AR: allerjik reaksiyon

Tablo 3'de hastaların hemodiyaliz ihtiyaçları, nedenleri ve uygulanan seans sayıları, Tablo 4'de hastaların patolojik laboratuvar parametreleri özetlenmiştir.

Hastaların ikisinin akıbeti tedaviyi reddettikleri için bilinmemektedir. Hastanede kalış süresi 3-27 gün idi. Tedaviyi kabul eden olgularda eksitüs ile sonuçlanan olgumuz olmadı. Kalan yedi hasta klinik ve laboratuvar olarak normal parametrelerle taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Uyuşturucu madde kullanımı ise gittikçe büyüyen bir insanlık meselesi haline gelmektedir. Günümüzde batılı toplumlarda hemen her iki kişiden biri hayatının herhangi bir döneminde uyuşturucu ile karşılaşmakta ve bu temas yaşı giderek düşmektedir. Ayrıca bu

maddelerin kullanımları sonucu akut ve kronik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Hemen tüm uyuşturucu maddeler benzer böbrek sorunlarına yol açabilirler. Renal toksisite idiosenkrazi tarzında olabileceği gibi ilacın vücut ve/veya böbrekte birikmesine bağlı olarak da gelişebilir. Renal komplikasyonlar sık olmamakla birlikte ciddi morbidite ve mortalite etkileri nedeniyle acil müdahale gerektiren klinik tablolara yol açabilmektedir. İlave nefrotoksik madde alımı, dehidratasyon, IV kullanım, kötü yaşam koşulları, olumsuz postür durumlarında nefrotoksisite riski artar (6).

Kullanılan uyuşturucu maddelerin böbrekler üzerindeki patolojik etki mekanizmaları tam olarak belirlenmemiş olsa da direkt toksik etki, kusma ve karın ağrısına bağlı dehidratasyon, rabdomiyoliz, serum ürik asit seviyelerinin yükselmesi, oksidatif stres faktörleri

Tablo 4. Hastaların patolojik laboratuvar parametreleri

| | | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 | Olgu 5 | Olgu 6 | Olgu 7 | Olgu 8 | Olgu 9 |
|---------------------------------|-------|---------|----------|--------|--------|--------|----------|---------|---------|---------|
| Glukoz (mg/dL) | Yatış | 350,00 | 162,00 | 112,00 | 83,00 | 97,00 | 123,00 | 93,00 | 104,00 | 98,00 |
| | Çıkış | 192,00 | 61,00 | | 108,00 | 89,00 | 102,00 | 78,00 | 113,00 | 79,00 |
| Üre (mg/dL) | Yatış | 44,90 | 83,50 | 120,00 | 86,00 | 124,10 | 87,70 | 40,70 | 85,60 | 70,60 |
| | Çıkış | 42,80 | 27,80 | | 65,00 | 79,20 | 51,40 | 38,50 | 102,10 | 21,60 |
| Kreatinin (mg/dL) | Yatış | 1,40 | 2,87 | 10,50 | 10,40 | 3,24 | 4,07 | 2,73 | 3,77 | 3,27 |
| | Çıkış | 0,64 | 0,90 | | 7,60 | 1,54 | 1,35 | 1,31 | 1,58 | 1,31 |
| GFH (mL/dk/1,73m ²) | Yatış | 70,00 | 30,00 | 6,00 | 6,00 | 27,00 | 19,00 | 31,00 | 21,00 | 26,00 |
| | Çıkış | 137,00 | 121,00 | | 9,00 | 66,00 | 70,00 | 75,00 | 60,00 | 79,00 |
| AST (U/L) | Yatış | 200,00 | 1693,00 | 9,00 | 14,00 | 62,00 | 4797,00 | 39,00 | 3325,00 | 69,00 |
| | Çıkış | 154,00 | 245,00 | | 11,00 | 40,00 | 55,00 | 6,00 | 46,00 | 59,00 |
| ALT (U/L) | Yatış | 64,00 | 5082,00 | 6,00 | 15,00 | 34,00 | 816,00 | 30,00 | 660,00 | 48,00 |
| | Çıkış | 93,00 | 1030,00 | | 17,00 | 34,00 | 86,00 | 22,00 | 91,00 | 39,00 |
| Sodyum (mmol/L) | Yatış | 139,00 | 146,00 | 145,00 | 132,00 | 121,00 | 125,00 | 139,00 | 143,00 | 139,00 |
| | Çıkış | 150,00 | 140,00 | | 140,00 | 137,00 | 138,00 | 143,00 | 138,00 | 143,00 |
| Potasyum (mmol/L) | Yatış | 4,30 | 8,10 | 5,65 | 4,04 | 4,60 | 6,20 | 4,30 | 6,20 | 4,20 |
| | Çıkış | 3,80 | 4,30 | | 3,68 | 4,20 | 4,70 | 4,30 | 4,20 | 4,60 |
| Kalsiyum (mg/dL) | Yatış | 9,23 | 7,67 | 6,90 | 7,70 | 10,10 | 8,52 | 9,69 | 8,88 | 9,93 |
| | Çıkış | 9,68 | 8,32 | | 7,70 | 9,90 | 10,00 | 9,10 | 9,51 | 8,76 |
| Fosfor (mg/dL) | Yatış | 1,79 | 3,99 | 8,10 | 3,60 | 6,05 | 7,57 | 5,20 | 5,25 | 5,70 |
| | Çıkış | 2,97 | 2,97 | | 4,60 | 2,89 | 3,47 | 4,77 | 5,21 | 3,78 |
| Kreatinkinaz (U/L) | Yatış | 7090,00 | 24000,00 | 510,00 | 220,00 | 603,00 | 50581,00 | 1450,00 | 9037,00 | 1063,00 |
| | Çıkış | 2664,00 | 1859,00 | | 180,00 | 385,00 | 69,00 | 96,00 | 286,00 | 676,00 |
| Hemoglobin (g/dL) | Yatış | 13,60 | 14,90 | 9,75 | 10,80 | 17,00 | 18,60 | 14,50 | 14,20 | 13,70 |
| | Çıkış | 12,70 | 12,90 | | 11,50 | 16,20 | 12,00 | 13,00 | 9,70 | 11,10 |
| CRP (mg/L) | Yatış | 186,70 | 146,65 | 6,98 | 36,13 | 185,28 | 121,07 | 30,10 | 28,43 | 26,07 |
| | Çıkış | 105,78 | 96,81 | | 13,48 | 110,30 | 18,29 | 2,54 | 3,05 | 19,24 |
| Ürik asit (mg/dL) | Yatış | 5,20 | 12,40 | 8,80 | 6,20 | 12,60 | 13,10 | 6,20 | 20,70 | 9,00 |
| | Çıkış | 2,30 | 12,80 | | 5,70 | 7,70 | 3,30 | 6,10 | 5,40 | 6,70 |

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; CRP: C reaktif protein

nefrotoksisite nedeni olarak düşünülen bazı nedenlerdir (6-9). İnt-ravenöz uyuşturucu madde kullananlarda görülebilen HCV, HIV gibi enfeksiyonlar da böbrek hastalıkları üzerinde hem benzer histolojik bulgulara neden olurlar hem de olası toksik etkiyi pe-sipite edebilirler (10).

Hastaların semptomları genellikle non-spesifiktir ve genellikle hafif veya hiçbir bulgunun olmadığı olgulardan derin komaya varan bilinç değişiklikleri gözlenebilir. Bilinç bulanıklığı, bulantı-kusma, taşikardi, ölüm korkusu gibi belirli bir nedene bağlanamayan semptomlar sık semptomlardır. Hastalar bu yakınmalar ile başvurdukları sağlık merkezinde yapılan genel değerlendirme sırasında alınan anamnez ve laboratuvar tetkikleri sırasında böbrek fonksi-

yon testlerinde ve kas enzimlerinde yükseklik ile birlikte hastanın kendisi veya yakınlarının verdiği hastanın uyuşturucu kullandığını söylemesi ile tanı konur. Burada hastayı değerlendiren doktorun şüphelenmesi ve hasta veya yakınlarını uyuşturucu madde kull-nımı konusunda özellikle sorgulaması önemlidir (9). Çoğu olguda klinik olarak tanı konur, böbrek biyopsisi nadiren gerekli olmak-tadır (6).

Hastalarda böbrek hasarı tespitinden sonra hızlıca tedaviye ge-çilmelidir. Erken tanı ve erken tedavi özellikle immünsüpresyon gerektiren ve/veya renal replasman tedavisi endikasyonu olan hastalarda yaşam kurtarıcı olabilir. İlk yapılması gereken neden olan etkenin ortadan kaldırılmasıdır. Tedavi genellikle sempto-

matik ve destekleyicidir. Fakat bazen kortikosteroidler de dahil olmak üzere immünesüpresifler gerekebilmektedir (8, 11). Hastaların dehidratasyonu ve rabdomyolizdeki miyoglobininin tıkaçıcı etkisinden dolayı yeterli hidrasyon önemlidir. İdrarın alkalileştirilmesi seçilmiş olgularda yararlı olabilir. Bazen gelişen oligüri veya hidrasyona yanıt alınamaması gibi durumlarda renal replasman tedavisi de gerekebilmektedir. Hemodiyaliz, periton diyalizi, hemoperfüzyon veya hemofiltrasyon hastanın klinik durumu ve merkezin koşullarına göre uygulanabilir. Hangi modalitenin daha etkin olduğu tartışmalı olmakla birlikte modaliteler arasında anlamlı bir farkın olmadığına inanılmaktadır (12). Bizim hastalarımızdan dördünde hemodiyaliz ihtiyacı oluştu.

SONUÇ

Ülkemizde son yıllarda hızla artmakta olan uyuşturucu kullanımı yıkıcı sonuçlarını da beraberinde getirmektedir. Geçmişte nadir olarak rastlamakta olduğumuz uyuşturucu madde kullanımına bağlı böbrek yetmezliği tablosuna artan sıklıkta karşılaşmaktayız. Gerek toplumsal gerekse kişisel sağlık açısından çok ciddi ve ağır sonuçlar doğuran uyuşturucu kullanımına karşı sıkı mücadele gerekmektedir ve uyuşturucu madde kullanımına bağlı gelişen ABH konusunda çok daha dikkatli olmalıyız.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.Ş., H.K.; Tasarım - F.K., Y.A.K., A.S.; Denetleme - D.Ş., H.K.; Kaynaklar - F.K., Y.A.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.K., Y.A.K., A.S.; Analiz ve/veya Yorum - D.Ş., H.K., F.K.; Literatür Taraması - Y.A.K., A.S.; Yazıyı Yazan - D.Ş., H.K., F.K.; Eleştirel İnceleme - D.Ş., H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Due to the retrospective design of the study, informed consent was not taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.Ş., H.K.; Design - F.K., Y.A.K., A.S.; Supervision - D.Ş., H.K.; Resources - F.K., Y.A.K.; Data Collection and/or Processing - F.K., Y.A.K., A.S.; Analysis and/or Interpretation - D.Ş., H.K.,

F.K.; Literature Search - Y.A.K., A.S.; Writing Manuscript - D.Ş., H.K., F.K.; Critical Review - D.Ş., H.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Moreira FA, Lutz B. The endocannabinoid system: emotion, learning and addiction. *Addict Biol* 2008; 13: 196-212. [CrossRef]
2. İlhan MN. Uyuşturucu Madde Kullanım Yaygınlığı: Risk Etmenleri ve Algılar. EMCDDA Türkiye Ulusal İrtibat Noktası Personeli. EMCDDA 2013 Ulusal Raporu (2012 Verileri) Reitox Ulusal Temas Noktası Türkiye Yeni Gelişmeler, Trendler, Seçilmiş Konular. Available from: URL: <http://www.kom.pol.tr/tubim/SiteAssets/Sayfalar/Türkiye-Uyuşturucu-Raporu/2013> (Türkçe).
3. Perazella MA, Markowitz GS. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 461-70. [CrossRef]
4. Kosmadakis G, Michail O, Filiopoulos V, Papadopoulou P, Michail S. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis in narcotic drug users. *Int J Artif Organs* 2011; 34: 584-8. [CrossRef]
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney international* 2013; 3: 136-50.
6. Ambruzs JM, Serrell PB, Rahim N, Larsen CP. Thrombotic microangiopathy and acute kidney injury associated with intravenous abuse of an oral extended-release formulation of oxycodone hydrochloride: kidney biopsy findings and report of 3 cases. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 1022-6. [CrossRef]
7. Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI Associated with Synthetic Cannabinoids: A Case Series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 523-6. [CrossRef]
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use--multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 93-8.
9. O'Connor G, McMahon G. Complications of heroin abuse. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 104-6. [CrossRef]
10. Jaffe JA, Kimmel PL. Chronic nephropathies of cocaine and heroin abuse: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 655-67. [CrossRef]
11. Gelpi R, Taco O, Gomà M, Torras J, Poveda R, Alvarez T, et al. Acute renal failure induced by acute interstitial nephritis secondary to cocaine. *Nefrologia* 2013; 33: 609-11.
12. Zhang L, Kang Y, Fu P, Cao Y, Shi Y, Liu F, et al. Myoglobin clearance by continuous venous-venous haemofiltration in rhabdomyolysis with acute kidney injury: a case series. *Injury* 2012; 43: 619-23. [CrossRef]