

# İki Olguda Kokaine Bağlı Akut İnme: BT ve MRG Bulguları

## Cocaine-Related Acute Stroke in Two Cases: CT and MRI

### ÖZ

Türkiye’de genç nesilde stimülan ajanların kullanımı ve buna bağlı nörotoksosite artmakla beraber şu ana kadar literatürde yayımlanan bir olgu olmamıştır. Bu yazıda kokain kullanımına bağlı iki hemorajik infarkt olgusu sunulmaktadır. İlk olgu, 5 ay önceki difüzyon ağırlıklı MR tetkikinde akut lakuner infarkt da izlenen, dördüncü ventriküle açılmış pons hematomu olgusudur. İkinci olguda sol bazal ganglionda intraparakinkimal hematoma mevcuttur. Takip BT tetkiklerinde hematoma boyutu ve kitle etkisi artmış, orta hat şifti izlenmiştir. İlk olguda MRG, ikinci olguda DSA tetkiki ile altta yatan vasküler veya tümöral patoloji olmadığı izlenmiştir. Her iki hastada idrar toksin taramasında kokain tespit edilmiştir. Bu olgu sunumunda amacımız, özellikle genç hastalarda serebral infarktlerde stimülan ilaç kullanımından şüphelenilmesini sağlamaktır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Kokaine bağlı bozukluklar, Serebrovasküler olay, Serebral kanama, Serebral infarkt, İnme

### ABSTRACT

In Turkey, abuse of stimulating drugs and related neurotoxicity is increasing, however no reports have been published yet. In this report, we present two hemorrhagic stroke cases caused by cocaine. The first case is a pontine hematoma which ruptured into the 4th ventricle. This patient also experienced acute lacunar infarction detected on diffusion-weighted MRI 5 months prior to the current presentation. The second case is an intraparenchymal hematoma in the left basal ganglion. The hematoma demonstrated increased size and mass effect with midline shift on the follow-up CT scan. MRI was performed in the first and DSA was performed in the second case and no underlying vascular or tumoral pathology was detected. The urine toxicology screen was positive for cocaine in both patients. Our aim in this report is to remind that stimulating drugs should be suspected when cerebral stroke is detected in young patients.

**KEY WORDS:** Cocaine-related disorders, Cerebrovascular accident, Cerebral hemorrhage, Cerebral infarction, Stroke

Umut ÖZYER<sup>1</sup>  
Mehmet TEKSAM<sup>2</sup>  
İsmail KIRBAS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
<sup>2,3</sup> Fatih Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 11.08.2008  
Kabul Tarihi : 12.10.2008

Yazışma adresi:  
**Umut ÖZYER**  
E-posta: umut\_ozyer@yahoo.com

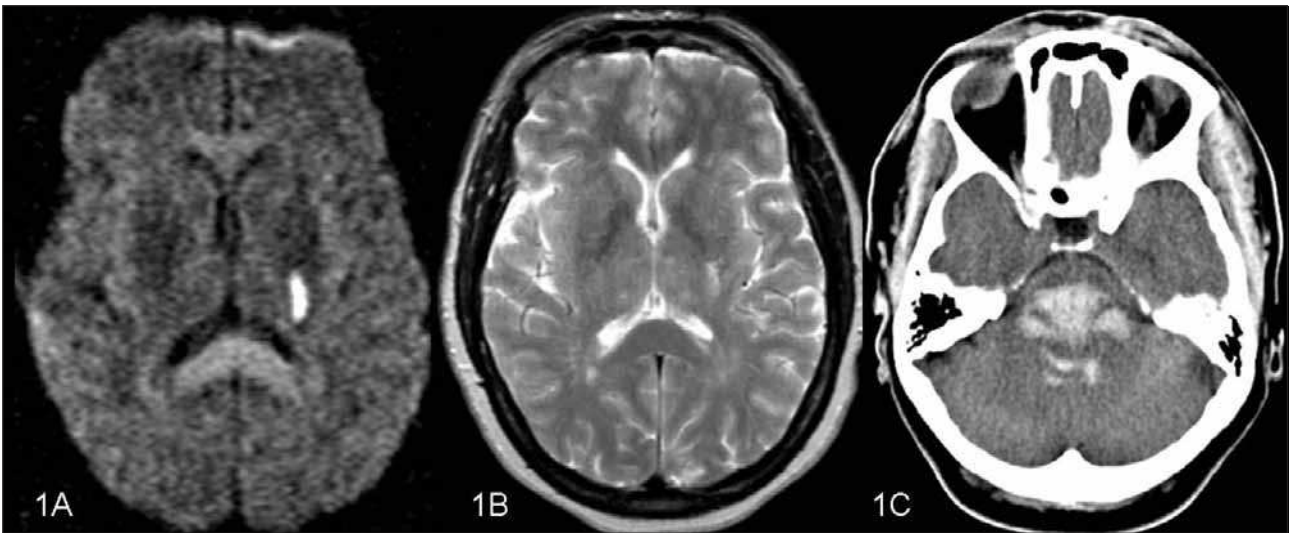
## GİRİŞ

On beş-kırk dört yaş arası serebral infarktlara en sık (%47) sebep olan faktör ilaç kullanımınıdır (3). Kokain ve diğer stimülan ajanlara bağlı nörotoksisite batı toplumlarında yüksek kullanım oranlarına bağlı, özellikle genç nüfusta izlenen inme olgularında, sık tanımlanan bir etyoloji olmakla beraber İngilizce literatürde ülkemizden yayımlanan bir olgu yoktur (7). Ülkemizde de giderek artan uyuşturucu kullanımı ile birlikte genç hastalarda tespit edilen infarktlarda başta kokain olmak üzere stimülan ajanlar etiyolojide düşünülmelidir.

### Olgu 1

Beş ay önce sağ hemiparezi nedeniyle acil servise gelen ve sol putamen dorsolateralde akut infarkt tanısı konan (Şekil 1A, 1B) 35 yaşında erkek hasta bilinç kaybı ile acile getirildi. Hasta yakınlarının tarifine göre, bulantı-kusmayı takiben tonik-klonik nöbet geçirdiği anlaşıldı. Nörolojik incelemesinde ışık refleksi pozitif olan bilateral iğne başı pupiller, okülosefalik refleks kaybı ve kuadripleji mevcuttu. Glasgow koma skoru 4-5 olarak değerlendirildi. Ateş 38,7 derece santigrad, kan basıncı 135/95 mmHg ölçüldü. Geldiğinde hiperventilasyonu mevcut olan hasta daha sonra solunum güçlüğüne bağlı entübe edildi. Takibinde kan sayımı, pıhtılaşma testleri, karaciğer fonksiyon testleri, EKG ve ekokardiyografisi normaldi. Hastada hipertansiyon, hiperkolesterolemi olmamakla beraber sigara ve alkol kullanımı olduğu öğrenildi.

Kontrastsız kraniyal BT incelemesi yapılan hastada ponsta, posteriordan 4. ventriküle açılan akut intraparakimal hematoma izlendi. Hematomun her iki orta serebellar pedikül ve mezensefalona uzanımı da mevcuttu. Hidrosefali izlenmemekle birlikte serebral akuaduktusa hematomun basısı dikkati çekti (Şekil 1C). Ayrıca solda internal kapsül posterior bacağı lokalizasyonunda kronik laküner infarkt alanı da mevcuttu. Hastanın yapılan kraniyal MR ve MR anjiyografisinde kanamaya neden olabilecek kitle, anevrizma, vasküler malformasyon, diseksiyon ya da vaskülit bulgusu saptanmadı. Hastanın genel durumunun kötü olması sebebiyle konvansiyonel anjiyografi bu aşamada düşünülme- yip, olası anevrizmada vazospazm olabileceği de düşünülerek, takibin 2 ila 3. haftasında yapılması planlandı. Daha önceki başvurusunda yapılmış olan antifosfolipid antikorları, faktör 5 Leiden mutasyonu gibi testleri ile HIV testi negatifti. Yine önceki başvurusundan, metabolik, kardiyak ve kan hastalığının olmadığı bilinmekteydi. Yakınlarından alınan anamnezinde kokain kullanımı olması ve idrar toksikolojisinde de kokain metabolitlerinin mevcut olması nedeniyle gelişen akut hematomun ve geçirmiş olduğu laküner infarktın kokain kullanımına bağlı olduğu düşünüldü. Tedavisine konservatif olarak intrakraniyal basınç ve ateşi düşürülerek, nöbet profilaksisi ve sıvı desteği yapılarak devam edilen hasta, takibin 6. gününde kaybedildi.



Şekil 1. 1. olguda 5 ay önce yapılan tetkikte (A) Difüzyon-ağırlıklı ve (B) T2-Ağırlıklı MR görüntülerinde solda internal kapsül posterior bacağında akut laküner infarkt alanı. (C) Yeni yapılan kontrastsız BT görüntüsünde ponsta yerleşmiş ve posteriorda 4.ventriküle açılmış akut intraparakimal hematoma.

## Olgu 2

Otuz bir yaşında baygın bulunarak acil servise getirilen erkek hastanın muayenesinde letarjik olduğu, tekrarlayan uyanlarla gözünü açtığı, sağ tarafı sola göre güçsüz olmakla beraber tüm ekstremitelerini oynatabildiği izlendi. Sol pupil dilate olup ışık refleksi zayıf olarak izlendi. Glasgow koma skoru 10-11 olarak değerlendirildi. Ateş 37,8 derece santigrad, kan basıncı 125/90 mmHg ölçüldü. Hastanın takibinde kan sayımı, periferik yayma, pıhtılaşma testleri, karaciğer fonksiyon testleri, kolesterol düzeyi, EKG ve ekokardiyografisi ile Antifosfolipid antikor, Faktör 5 Leiden mutasyon testleri normaldi. Kontrastsız beyin BT' sinde sol bazal gangliyonda, kitle etkisiyle sağa minimal şifte neden olan akut hematomu mevcuttu (Şekil 2). Hematomun silvian fissür ve orta serebral arter trifurkasyonuna kadar uzandığı izlendi. Olası orta serebral arter anevrizması ya da vasküler malformasyon ekartasyonu açısından yapılan konvansiyonel serebral anjiyografisi normaldi. Anamnezinde uyuşturucu kullanımı olan hastanın idrar toksikolojisi tahlilinde kokain taraması pozitif geldi. Kraniyotomi planlanan hastanın operasyon öncesi, yaklaşık 5-6. Saatteki, kontrol beyin BT incelemesinde çapı artan, sol frontotemporal yerleşimli, sağa şifte neden olan intraparakimal hematomu mevcuttu. Kraniyotomi yapılarak hematomu boşaltılan hasta takibin 9. gününde 6-7 Glasgow skoru ile başka hastaneye sevk edildi.



Şekil 2. Kontrastsız BT görüntüsünde solda bazal gangliyon yerleşimli orta hat yapılarında kitle etkisine neden olan akut intraparakimal hematoma.

## TARTIŞMA

Kokainin nörotoksitesitesi 1977 yılından beri gündemde olup batı toplumlarında yaygın kullanımı nedeniyle birçok çalışmaya konu olmuştur. Her ne kadar Quareshi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 18-45 yaş grubunda kokain kullanımının serebral infarkt riskini artırmadığı gösterilse de diğer birçok çalışmada başta kokain olmak üzere ilaç kullanımının infarktlarda temel predispozan faktörlerden olduğu üzerinde durulmuştur (9). Quareshi ve ark. aksine 1989-1999 arası yapılan çalışmalarda ilaç kullanımına bağlı izlenen infarktların yarısından fazlasının kokaine bağlı olduğu ve bunların çoğunluğunun hemorajik infarktlar olduğu görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda, acil servise başvuran 18-39 yaş arası 415 hastanın %39'unda kokain metabolitleri pozitif olarak bulunmuş, bir senede non-travmatik fatal intraserebral hemorajileri olan olguların %59'unda kokain testi pozitif çıkmıştır (7,8).

Genç hastalarda hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesterolemi (>250 mg/dl), sigara (>10/gün), alkol (>100 g/gün) intrakraniyal hemoraji için majör risk faktörleridir. Genç hastalarda intrakraniyal hastalarda hemorajilerde sebep en sık olarak AVM ve kavernöz anjiyomlar olarak gözükmekte, bunu hipertansif kanamalar, kriptojenik kanamalar, serebral venöz tromboza ve semptomimetik ilaçlara bağlı kanamalar ile gebelikteki toksemik kanamalar takip etmektedir (10). İskemik infarktlarda ise etiyoloji en sık kardiyak emboli olup, hematolojik sebepler, küçük damar hastalıkları, non-aterosklerotik vaskülopatiler, yasadışı ilaç kullanımı, oral kontraseptif kullanımı ve migren diğer sebepler olarak gözlenmektedir (5).

Kokain bağımlılarında hemorajik inmeler için en kabul gören mekanizma damar duvarının zayıf olduğu anevrizma ya da AVM varlığıdır. Ancak anjiyografilerde AVM ya da anevrizma varlığı hastaların neredeyse yarısında gösterilemez (8). Kokain endotelin-1 bağımlı, doz ve zamanla doğru orantılı vazospazma neden olur. Yapılan SPECT ve PET incelemelerde vazokonstriksiyona bağlı olarak fronto-temporal bölge ve bazal ganglionlarda perfüzyon azalması ve frontal hipometabolizma saptanmıştır (4). Kokain ayrıca serebral vasküler düz kaslarda apoptozise yol açar. Hücre içindeki kokain konsantrasyonuyla ve uygulanma süresiyle doğru orantılı olarak, konsantrasyon ve zaman arttıkça,

apoptozis hızı ve şiddeti artar. Su ve ark. tarafından apoptozis hızı ve şiddetini arttıracak konsantrasyonların normal bir kullanıcının kanındaki konsantrasyonlar ile uyumlu olduğu gösterilmiştir (11).

Bizim her iki olgumuzda da kanamaya neden olacak altta yatan bir patoloji tespit edilememiştir. Her iki olguda da kokainin damar düz kasında neden olduğu apoptozis kanamaya neden olmuş olabilir. İlk olgumuzda kanamanın posterior dolaşımında, ikinci olgumuzda anterior dolaşımında olması her iki dolaşım sisteminin de kokainden etkilenebileceğini düşündürmüştür (Şekil 1C, Şekil 2).

Kokain aynı zamanda trombosit aktivasyonunu ve mikroagregat oluşumunu artırır ve iskemik infarkt oluşumunda etkili olur (2). Nitekim ilk olgumuzun hastaneye ilk başvurusunun nedeni MRG' de tespit edilen akut laküner infarkt (Şekil 1A, 1B).

Kokaine bağlı inmelerde belirtiler genelde ilk üç saat içinde ortaya çıkar. Hemorajik inme sıklığı iskemik olanlara göre fazladır ve iskemik olanlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Semptomların kokain kullanımı anında ortaya çıkması daha yaygındır (6). Aynı yaş grubuna göre asemptomatik kokain bağımlılarında da serebrovasküler hasar artmış olup MRG ile özellikle serebral beyaz cevher ve subkortikal insuler bölgede artmış lezyon sıklığı gösterilmiştir(1). Tutulan alanlar genelde anastomoz yapmayan tek arterlerin (lentikülo-striat ya da meduller arterler) suladığı alanlardır. Bizim ilk olgumuzda da hastanın ilk başvurusunda MRG' de tespit edilen akut laküner infarktın lokalizasyonu lentikülo-striat arterlerin sulama alanıydı (Şekil 1A, 1B). Özellikle insuler bölgede infarktlar/ iskemik gliozis alanları en sık kokain bağımlılarında izlenir. Bu kokain kullanımında infarktların %50-80 oranında orta serebral arter sulama alanında olmasıyla da uyumlu bir bulgudur (6). Asemptomatik hastalarda iskemik infarktlar gri cevheri etkilemezler (1). Özellikle insuler bölge ve beyaz cevherde izlenen hematoma olgularında anevrizma veya AVM mevcut olsa dahi idrarda kokain toksikolojisi çalışılması uygun olacaktır. Kraniyal MRG' de eski laküner infarktlar ve T2A görüntülerde genelde orta serebral arter sulama

alanında beyaz cevherde yerleşimli subklinik iskemik hiperintensiteler de asemptomatik genç hastalarda kokain kullanımı kuşkusunu artıracak bulgulardır.

## SONUÇ

Genç hastalarda hemorajik ya da iskemik inme tespit edildiğinde her ne kadar batı ülkelerindeki kadar olmasa da ülkemizde de giderek artan uyuşturucu kullanımı ile birlikte kokain ve benzeri stimülanların etiyojide rol alabileceği akılda tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bartzokis G, Beckson M, Hance DB, Lu PH, Foster JA, Mintz J, Ling W, Bridge P: Magnetic resonance imaging evidence of silent cerebrovascular toxicity in cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 45:1203-1211, 1999
2. Heesch CM, Wilhelm CR, Ristich J, Adnane J, Bontempo FA, Wagner WR: Cocaine activates platelets and increase the formation of circulating platelet containing microaggregates in humans. *Heart* 83:688-695, 2000
3. Kaku DA, Lowenstein DH: Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med* 113:821-827, 1990
4. Kaufman MJ, Levin JM, Maas LC, Rose SL, Lukas SE, Mendelson JH, Cohen BM, Renshaw PF: Cocaine decreases relative cerebral blood volume in humans: a dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging study *Psychopharmacology* 8:1-9, 1998
5. Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, Buchholz DW, Earley CJ, Feeser BR, Johnson CJ, Macko RF, McCarter RJ, Price TR, Sherwin R, Sloan MA, Wityk RJ. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study *Neurology* Apr, 50(4):890-894, 1998
6. Levine SR, Brust JC, Futrell N, Ho KL, Blake D, Millikan CH, Brass LM, Fayad P, Schultz LR, Selwa JF: Cerebrovascular complications of the use of the crack form of alkaloidal cocaine [comment]. *N Engl J Med* 323:699-704, 1990
7. McNagny SE, Parker RM: High prevalence of recent cocaine use and the unreliability of patient self report in an inner city walk-in clinic [see comments]. *JAMA* 267:1106-1108, 1992
8. Nolte KB, Brass LM, Fletterick CF: Intracranial hemorrhage associated with cocaine abuse: A prospective autopsy study[see comments]. *Neurology* 46:1291-1296, 1996
9. Quareshi AI, Suri MFK, Guterman LR, Hopkins LN: Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. *Circulation* 103:502-506, 2001
10. Sandoval JLR, Cantú C, Barinagarrementeria F: Intracerebral hemorrhage in young people: Analysis of risk factors, location, causes, and prognosis. *Stroke* 30:537-541, 1999
11. Su J, Li J, Li W, Altura BT, Altura BM: Cocaine induces apoptosis in cerebral vascular muscle cells: potential roles in strokes and brain damage. *Eur J Pharmacol* 482:61-66, 2003