

## GİRİŞ

Endüstrideki gelişmeler sonucu, kaçınılmaz olarak 20. yüzyıldan itibaren kullanılan organik çözücü maddelerin sayısında artış gözlenmektedir. Bu maddelerin kötüye kullanımı, tipik olarak geç çocukluk ve erken ergenlik döneminde başlar, özellikle 15-33 yaş grubunda ve daha çok erkekler tarafından kullanıldığı bildirilmiştir.<sup>1,2</sup>

Uçucu madde bağımlıları arasında en sık tercih edilen toluen içeren maddelerdir<sup>3</sup> ve öforik etkiye sahip olmasına ek olarak ucuzluğu ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle toluenin kötüye kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ülkemizde üretilen tinerin de belirlenen yasal formülü, %90 toluen, %9 etil asetat, %1'den az benzoldür; yapıştırıcı olarak kullanılan maddelerin de ana çözücüsü %94 oranında toluendir. Toluenin vücuda en kolay giriş yolu inhalasyondur. Kullanıcıda başlangıçta öfori, disinhibisyon, sersemlik ve konsantrasyon güçlüğü, ardından koordinasyon, konuşma ve muhakeme bozukluğu ile letarji görülür.<sup>4</sup> Görsel ve daha az olmak üzere işitsel halüsinasyonlar da bildirilmiştir. Toluene yüksek dozda akut maruziyet ise başağrısı gibi subjektif belirtilere neden olmakta,<sup>5</sup> bilinç bozuklukları ve koma görülebilmektedir. Yoksunluk sendromu ise çok ender görülür.<sup>6,7</sup> Merkezi sinir

sistemine olan etkileri kognitif, piramidal, serebellar, okülomotor ve beyinsapı patolojileridir.<sup>7-9</sup> Kullanım süresi ile klinik bozuklukların artışı da dikkat çekmektedir.<sup>10</sup>

Toluenin yanı sıra inhalasyon yoluyla kötüye kullanılan diğer uçucu maddeler, N-heksan, ksilen, izo-bütan gibi alifatik ve aromatik hidrokarbonlardır.<sup>11</sup> Bu maddelere maruz kalan hayvan ve insanlarda da piramidal, serebellar, beyin sapı, ekstrapiramidal, periferik sinir hasarı ve kognitif bozukluklar ile nöroradyolojik değişiklikleri içeren sinir sistemi patolojileri bildirilmiştir.<sup>8,12-14</sup>

Çalışmamızın amacı, uçucu madde kötüye kullanımı öyküsü olan olguların sosyodemografik, klinik ve nöropsikiyatrik özelliklerini incelemektir.

## OLGULAR ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlıları Araştırma ve Tedavi Merkezine (AMATEM), madde bırakma amacı ile başvuran, herhangi bir yakınması olmayan, toplam 25 uçucu madde bağımlısının sosyodemografik ve klinik özellikleri, kognitif fonksiyon testleri incelenmiştir. Çalışmaya, en az bir yıllık uçucu madde kullanımı olan ve başka bir nörolojik veya sistemik hastalığı olmayan olgular alınmış, akut intoksikasyon dönemi etkilerini dışlamak için en az 15 günlük bir madde bırakma aralığından sonra tüm olgulara aynı kişi tarafından, rutin nörolojik muayene ve aynı laboratuvarında nöropsikolojik testler yapılmıştır.

Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde tüm olgularda, yönelim, dikkat, öğrenme, hesaplama, soyutlama, informasyon, yapılandırma ve belleği inceleyen "Kısa Mental Durum Testi" (KMDT),<sup>15</sup> konsantrasyon ve anlık belleği değerlendiren sayı menzili testi<sup>16</sup> uygulanmıştır. Adı geçen testler bir psikiyatrist tarafından, sessiz bir odada, tüm hastalara aynı sırayla 1-2 saat arasında değişen sürelerde ve tek oturumda yapılmıştır. KMDT, yer ve zaman oryantasyonu, hızlı bellek, dikkat ve hesap

yapma, bellek, dil (adlandırma, tekrarlama, okuma, üç aşamalı komut, yazma), yapılandırma gibi sekiz alt gruptan oluşmaktadır. Test 30 üzerinden değerlendirilmektedir ve 24-30 arası puanlar normal sınırlar olarak kabul edilir. WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale Revised) bataryasının alt testi olan Sayı Menzili Testi,<sup>16</sup> en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. Sayı menzili, ileriye ve geriye doğru sayı menzili olmak üzere iki bölümden oluşur. Her ikisinde de birer saniye aralarla rastgele rakamlar, her denemede artan sayıda okunarak olguların aynı sıra ile tekrarlama istenir. Her iki bölüm için de deneğin iki kez art arda başarısız olduğu diziden bir öncekinin rakam sayısı menzili oluşturur. Normal bireylerde alt sınır genellikle 6 ileri ve 4 geri olarak kabul edilir.

Kognitif fonksiyon testlerinin karşılaştırılması amacıyla yaşları hasta grubuyla uyumlu (18-22 yaş) 20 kişilik kontrol grubu oluşturulmuştur.

İstatistik değerlendirmede, kognitif testler için olgu ve kontrol grubu, "Student t" testi ile, olgular ise, uçucu madde kullanım süresine göre [iki yılın altında (n=12) ve üstünde (n=13) kullananlar] "Mann-Whitney U" testi ile karşılaştırılmıştır.

## SONUÇLAR

24 erkek ve 1 kadından oluşan olgu grubunun yaş aralığı 13-23, yaş ortalaması 16,9 ve uçucu madde kullanım süresi 1-7 yıl aralığındaydı (ortalama 3,02 yıl). Başlama yaşı en erken 11, en geç 18, ortalama 13 idi. Tercih edilen uçucu maddeler, yapıştırıcı olarak Bally ve Uhu, inceltici olarak ise tinerdi, 12 olgu sadece yapıştırıcı, 7 olgu sadece inceltici, 6 olgu her ikisini de birlikte kullanmıştı. Yapıştırıcılar poşete konarak, inceltici ise üstüpye veya beze dökülerek koklanmakta idi. Kullanılan yapıştırıcı miktarı 50-200 mg/gün, inceltici miktarı ise 35-70 cc/gündü.

4 olguda ilave madde (biperiden ve/veya benzodiazepin), tümünde ortalama 2 paket/gün sigara kullanımı vardı. Hiçbirinde sosyal içicilik düzeyini aşan alkol kullanımı bildirilmedi. Ortalama eğitim düzeyi 6 yılı. Olguların 8'i parçalanmış aile içinde, 5'i aile dışında yaşamaktaydı, 4'ünde yasal sorun vardı. Olguların 10'u akut kullanımda görsel halüsinasyon yaşamışlardı. Hiçbirinde yoksunluk bulgusu gözlenmemişti.

14 olguda (%56) patolojik nörolojik muayene bulguları saptandı; 4'ünde (%16) derin tendon reflekslerinde artma, Babinski pozitifliği, aşıl klonusu gibi piramidal bulgular, 2'sinde (%8) nistagmus, oküler flutter, sensorinöral işitme kaybı gibi beyin sapı bulguları, 8'inde (%32) derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, distal hipoestezi, vibrasyon duyusunda azalma şeklinde periferik sinir sistemine ait bulgular saptandı. Nörolojik muayenede patoloji saptanan olguların 9'unda (%64,3) uçucu madde kullanım süresi 2 yılın üzerindeydi, bununla beraber, nörolojik bulgular açısından kısa ve uzun süreli madde kullanan olgular arasında fark yoktu.

KMDT, olguların 6'sında (%24) sınır değerinin altında bulundu. Olgu grubu ortalaması 26,8±5,15, kontrol grubu ortalaması ise 29,7±2,52 idi. İki grup arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Sayı menzili testinde, 2 olgu (%8) sınır değerinin altında puan aldı. Olgu grubu ortalaması 4,70±1,12, kontrol grubu ortalaması ise 5,00±1,08 idi ( $p>0,05$ ). Uçucu madde kullanım süresi iki yıldan az ve iki yıldan uzun olan olguların kognitif testleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Olgulara ait klinik ve demografik bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Olgularımızdaki klinik ve demografik bulgular

Olgu No	Cins	Yaş	Kullanılan madde	Kullanım süresi	Nörolojik patoloji	Nöropsikiyatrik testlerde patoloji
1	E	23	I	6	+	+
2	K	18	Y	5	-	-
3	E	16	I+Y	5	+	-
4	E	14	Y	1	-	+
5	E	17	I+Y	1	+	-
6	E	13	Y	2	+	+
7	E	17	I	4,5	+	+
8	E	21	Y	4	-	-
9	E	18	I	6	-	-
10	E	17	I+Y	5	-	-
11	E	16	Y	5	+	-
12	E	15	I	1,5	+	-
13	E	20	Y	1	+	-
14	E	13	I	1	-	-
15	E	16	Y	1	-	-
16	E	17	I	1,5	-	-
17	E	16	Y	1	+	-
18	E	14	Y	1,5	-	+
19	E	16	I+Y	3	-	-
20	E	16	I+Y	2,5	+	-
21	E	19	Y	5	+	-
22	E	20	Y	1	-	-
23	E	18	I	7	+	+
24	E	18	Y	2	+	-
25	E	15	Y	3	+	-

(+): patolojik bulgu (-): normal (I): inceltici (Y): yapıştırıcı

## TARTIŞMA

Olgularımız arasında en sık kullanılan uçucu madde toluen idi. Uçucu madde kötüye kullanımının, diğer çalışmalarda da belirtildiği gibi,<sup>2,17,18</sup> ergenlik döneminde özellikle erkekler arasında yaygın olduğunu gözlemledik. Olgularımızın yaklaşık üçte birinin aile yapısının parçalanmış olması, 4 olguda yasal sorunların bulunması, çoğunun düşük ekonomik düzeyde olması ve eğitim süresinin kısa olması gibi diğer sosyodemografik özellikler de diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.<sup>17</sup>

İlk defa Grabski tarafından iki yıl toluen ve benzen koklayan bir olguda serebellar bulgular bildirilmiştir.<sup>19</sup> Bundan sonra ise uçucu maddelerin ve özellikle toluenin kognitif, piramidal ve okülomotor bozukluklar, optik atrofi, sensorinöral işitme kaybı yaptığını bildiren çeşitli yazılar yayınlanmıştır.<sup>7-9,20,21</sup> Hormes'in ortalama kullanım süreleri 12,1 yıl olan olgularından %50'sinde piramidal, %45'inde

serebellar ve %25'inde beyinsapı patolojisi vardır.<sup>9</sup> Aynı seride serebellar bulguların ortalama 10 yılın üstündeki kullanımlarda olduğu bildirilmiş ve hatta serebellar bulguların özellikle yüksek ve uzun süreli kullanımlarda ortaya çıktığı öne sürülmüştür. Uçucu madde kötüye kullanımına bağlı kraniyal sinir hasarı çok nadirdir. Optik atrofi ve sensorinöral işitme kaybı, okülomotor anormallikler, nistagmus tanımlanmış<sup>20,21</sup> ve hayvan deneyleriyle toluenin ototoksik etkisi olduğu kesinleştirilmiştir.<sup>22</sup> Maas ve ark.,<sup>21</sup> oküler bulguların toluenin beyaz cevherde toksik etkisine sekonder beyinsapı-serebellar bağlantılarda bir bozukluğun göstergesi olabileceğini ileri sürmüştür. Çalışmamızdaki olgularda canlı derin tendon refleksleri, pozitif Babinski ve aşıl klonusu şeklinde piramidal bulguların saptanması, bununla beraber parezi görülmeşi Hormes'in bulguları ile uyumludur.<sup>9</sup> Primer olarak gövde ve ekstremitate ataksisi ve daha az sıklıkta dizatri, nistagmus ve dismetri olarak bildirilen serebellar bulgular olgularımızda gözlenmemiştir.

Hormes,<sup>9</sup> bağımlı 20 olgunun 12'sinde kognitif bozukluk saptamıştır. Uçucu madde kullananlar veya mesleki nedenlerle maruz kalanlarda bildirilen kognitif bulgular konsantrasyon güçlüğü ve vizyospasyal bozukluk,<sup>9</sup> görsel bellek bozukluğu<sup>23,24</sup> ve yürütücü işlevlerde<sup>25</sup> bozukluktur. Kishi ve ark.<sup>26</sup> tarafından da görsel bilişsel fonksiyonlarda bozulma bildirilmiştir. Gupta ve ark.<sup>27</sup> çeşitli çözücülere maruz kalan olgularda anlık ve uzak bellek ile görsel fonksiyonlarda etkilenme olduğuna işaret etmiştir. Olgularımızın uçucu madde kullanım sürelerinin kısa olmasına karşın saptadığımız kısa süreli bellek bozukluğu uçucu maddelerin bu yöndeki etkilerini desteklemektedir.

Sonuç olarak, toluenin kısa süreli kullanımlarda dahi yavaş ilerleyen, merkezi ve periferik sinir sistemi hasarı oluşturduğunu söyleyebiliriz. Ülkemizde uçucu maddelerin ucuz ve bol çeşitli olması ve kolay temin edilebilmesi riskli gruplarda kullanımı artırmaktadır. Henüz sosyal bir sorun halinde olan uçucu madde kötüye kullanımının klinik boyutlarının yakın gelecekte giderek büyüyeceğini düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Chao TC, Lo DS, Koh J, Ting TC, Quek LM, Koh TH, Koh-Tan CY, Zubaidah A. Glue sniffing deaths in Singapore-volatile aromatic hydrocarbons in post-mortem blood by headspace gas chromatography. *Med Sci Law* 1993;33:253-260.
2. Ramon MF, Ballesteros S, Martinez-Arrieta R, Torrecilla JM, Cabrera J. Volatile substance and other drug abuse inhalation in Spain. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:931-936.
3. Polaneck V, Sejda J, Studnicková B. Prevalence study of serious substance abusers in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health* 1996;4:176-184.
4. Flanagan RJ, Ives RJ. Volatile substance abuse. *Bull Narc* 1994;46:49-78.
5. Andersen I, Lundqvist GR, Molhave L, Pedersen OF, Proctor DF, Vaeth M, Wyon DP. Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. *Scand J Work Environ Health* 1983;9:405-418.
6. Basu D, Jhirwal OP, Singh J, Kumar S, Mattoo SK. Inhalant abuse by adolescents: a new challenge for Indian physicians. *Indian J Med Sci* 2004;58:245-249.
7. Fornazzari L, Wilkinson DA, Kapur BM, Carlen PL. Cerebellar, cortical and functional impairment in toluene abusers. *Acta Neurol Scand* 1983;67:319-329.
8. Lolin Y. Chronic neurological toxicity associated with exposure to volatile substances. *Hum Toxicol* 1989;8:293-300.
9. Hormes JT, Filley CM, Rosenberg NL. Neurologic sequelae of chronic solvent vapor abuse. *Neurology* 1986;36:698-702.
10. Eller N, Netterstrom B, Laursen P. Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Occup Med (Lond)* 1999;49:389-395.
11. Iwata T, Mori H, Dakeishi M, Onozaki I, Murata K. Effects of mixed organic solvents on neuromotor functions among workers in Buddhist altar manufacturing factories. *J Occup Health* 2005;47:143-148.
12. Nylén P, Hagman M. Function of the auditory and visual systems, and of peripheral nerve, in rats after long-term combined exposure to n-hexane and methylated benzene derivatives. II. Xylene. *Pharmacol Toxicol* 1994;74:124-129.
13. Nylén P, Hagman M, Johnson AC. Function of the auditory and visual systems, and of peripheral nerve, in rats after long-term combined exposure to n-hexane and methylated benzene derivatives. I. Toluene. *Pharmacol Toxicol* 1994;74:116-123.
14. Tsai SY, Chen JD, Chao WY, Wang JD. Neurobehavioral effects of occupational exposure to low-level organic solvents among Taiwanese workers in paint factories. *Environ Res* 1997;73:146-155.
15. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. [Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population] *Turk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-281. Turkish.
16. Green J. Neuropsychological evaluation of the older adult. Florida, Academic Press Yayın.; 2000.
17. Kikuchi A, Wada K. Factors associated with volatile solvent use among junior high school students in Kanto, Japan. *Addiction* 2003;98:771-784.
18. Grubisic-Greblo H, Jonjic A, Vukelic M. [Manifestations of glue sniffing in secondary school students] *Arh Hig Rada Toksikol* 1989;40:313-318. [özet]
19. Grabski DA. Toluene sniffing producing cerebellar degeneration. *Am J Psychiatry* 1961;118:461-462.
20. Ehyai A, Freeman FR. Progressive optic neuropathy and sensorineural hearing loss due to chronic glue sniffing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:349-351.
21. Maas EF, Ashe J, Spiegel P, Zee DS., Leigh RJ. Acquired pendular nystagmus in toluene addiction. *Neurology* 1991;41:282-285.
22. Lataye R, Campo P. Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. *Neurotoxicol Teratol.* 1997;19:373-382.
23. White RF, Proctor SP, Echeverria D, Schweikert J, Feldman RG. Neurobehavioral effects of acute and chronic mixed-solvent exposure in the screen printing industry. *Am J Ind Med* 1995;28:221-231.
24. LoSasso GL, Rapport LJ, Axelrod BN. Neuropsychological symptoms associated with low-level exposure to solvents and (meth)acrylates among nail technicians. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2001;14:183-189.

25. Rosenberg NL, Grigsby J, Dreisbach J, Busenbark D, Grigsby P. Neuropsychologic impairment and MRI abnormalities associated with chronic solvent abuse. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40:21-34.
26. Kishi R, Harabuchi I, Katakura Y, Ikeda T, Miyake H. Neurobehavioral effects of chronic occupational exposure to organic solvents among Japanese industrial painters. *Environ Res* 1993;62:303-313.
27. Gupta V, Gill KD. Lead and ethanol coexposure: implications on the dopaminergic system and associated behavioral functions. *Pharmacol Biochem Behav* 2000;66:465-74.17.