

KRONİK TOLUEN ENTOKSİKASYONUNA BAĞLI KORPUS KALLOZUM NEKROZU: PSİKİYATRİK BELİRTİLERLE SEYREDEN BİR OLGU SUNUMU

Corpus Callosum Necrosis with Psychiatric Symptoms Resulting From Chronic Toluene Intoxication/Exposure: A Case Presentation

Murat Gülsün¹, Özcan Uzun², Ali Doruk³

ÖZET

Nörotoksik bir madde olan toluenin kötüye kullanımı nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonlara neden olmaktadır. Ancak, bazı iş kollarında çalışan ve uzun süre toluen etkisinde kalan kişilerde de benzer etkiler oluşabilmektedir. Görüntüleme çalışmalarında, kronik toluen entoksikasyonu sonucu beyin hacminde küçülme ve yaygın madde değişiklikleri meydana geldiği bulunmuştur. Beyinde oluşan yapısal değişikliklere bağlı olarak ilerleyici nörolojik ve psikiyatrik belirtilerin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu yazıda, işyerinde sekiz yıl süreyle toluen etkisinde kalan, korpus kallozum nekrozu gelişen ve ilerleyici psikiyatrik belirtilerle seyreden bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: toluen entoksikasyonu, korpus kallozum, psikiyatrik belirtiler

ABSTRACT

Abuse of toluene, which is a neurotoxic substance, causes neurological and psychiatric complications. Similar complications may also be seen in people who are exposed to toluene long term in some industries. Decrease of brain volume and generalised substance changes in brain have been found in imaging studies. Progressive neurological and psychiatric changes have been shown to be due to these changes. In this article, a subject was presented who was exposed to toluene at the workshop for 8 years and has suffered corpus callosum necrosis with progressive psychiatric symptoms.

Key words: Toluene intoxication, exposure, corpus callosum, psychiatric symptoms.

¹ Uzm. Dr. Tatvan Askeri Hastanesi Psikiyatri Servisi

² Doç. Dr. GATA Psikiyatri A.D.

³ Yrd. Doç. Dr. GATA Psikiyatri A.D.

GİRİŞ

Toluen boya, yapıştırıcı ve incelticilerin içeriğinde bulunan ve nörotoksik özellikleri olan organik bir çözücüdür. Kötüye kullanılması sonucu nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ancak, toluen kullanılan boya, tekstil, deri eşya imalatı gibi iş kolalarında çalışan kişilerde de uzun süre solunması sonucu bu etkiler meydana gelebilmektedir. Örneğin, Xiong ve ark. (1) boyacılık, Muijser ve ark. (2) halı dokuma işi yapan kişilerde kronik toluen entoksikasyonuna bağlı bulgular geliştiğini bildirmiştir.

Görüntüleme çalışmalarında, kronik toluen entoksikasyonu sonucu beyin hacminde küçülme ve beyaz maddede yüksek sinyal ve gri maddede düşük sinyal izlendiği bulunmuştur (3). Beyinde oluşan yapısal değişikliklere bağlı olarak ilerleyici nörolojik ve psikiyatrik belirtilerin ortaya çıktığı gösterilmiştir (4). Uzun süre toluen etkisinde kalan çalışanlarda yorgunluk, sinirlilik, kalıcı kişilik ve duygudurum değişiklikleri, dürtü kontrol bozukluğu, motivasyon azalması ve bilişsel işlevlerde bozulmalar (bellekte ve öğrenme yeteneğinde azalma) gibi nörodavranışsal belirtilerin geliştiği bildirilmiştir (5). Toluen kötüye kullanımı olan kişilerde ise yapısal beyin hasarlarının eşlik ettiği geri dönüşümsüz ağır bilişsel bozukluklar tanımlanmıştır (6). Bu yazıda, çalıştığı iş yerinde uzun süre toluen etkisinde kalan, korpus kallozum nekrozu gelişen ve ilerleyici psikiyatrik belirtilerle seyreden bir olgu sunulmuştur.

OLGU

F.G, 26 yaşında, erkek, ilkokul mezunu, bekar ve sosyoekonomik düzeyi düşük bir askeri birlikte er olarak görev yapmaktadır. 1992-2000 yılları arasında yaklaşık sekiz yıl deri eşya imalat atölyesinde çalışmıştır. 2002 yılında ses kısılması yakınması ile Tatvan Askeri Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine başvurmuş, konsültasyon isteği sonucu psikiyatri servisi tarafından değerlendirilmiştir.

F.G, ilk kez 1998 yılında baş ağrısı ve gözlerinde yanma yakınmaları ile hastaneye başvurmuştur. Anksiyete bozukluğu tanısı ile paroksetin 20mg/gün başlanmış. Ancak önerilen tedaviden yarar görmemiş, üstelik baş ağrısı yakınmaları daha da artmıştır. Bu nedenle işini bırakmıştır. 2001 yılında vücudunda uyuşma, kollarında gerilme, dudakla-

rında ve çene kaslarında kasılma duyuları meydana gelmiştir. Bu sırada yapılan nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirilmiştir. 2002 yılında bilinç kaybının olmadığı bayılmalar, kapalı ve gürültülü yerlere tahammülsüzlük, uykusuzluk, bunaltı ve içine kapanma yakınmaları başlamıştır. Ayrıca, öfkesini kontrol edemediğini, anlama ve anımsama güçlüğü yaşadığını bildirmiştir. Olgunun başka bir bedensel hastalığı, özgeçmişinde yaralanma, kafa travması, sigara, alkol ve madde kötüye kullanımı yoktur.

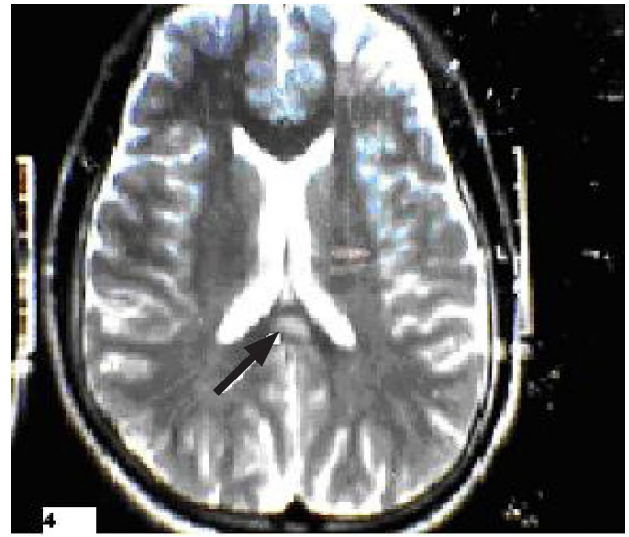
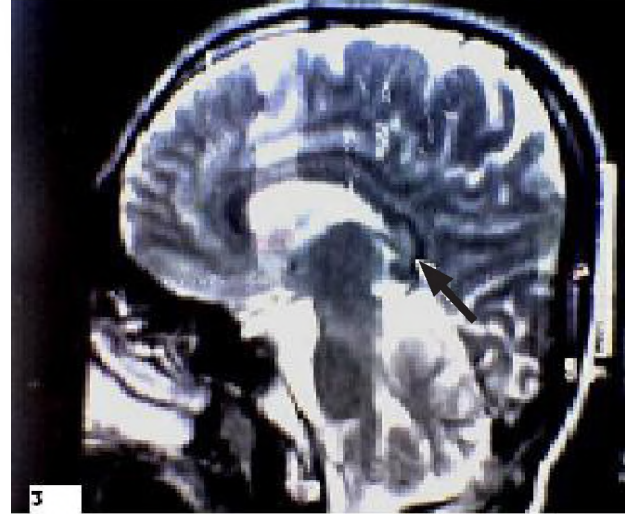
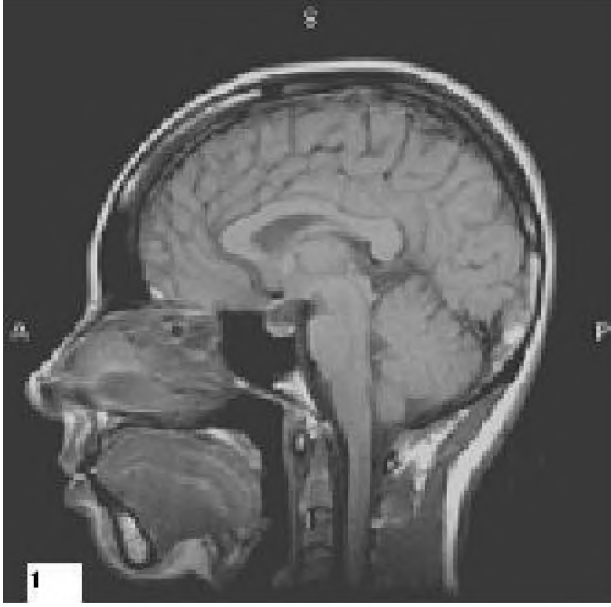
Ruhsal muayenesinde; ses tonunun alçak olduğu, ancak niteliksel bir bozulma olmadığı saptanmıştır. Duygulanımda ilişki kurmasını güçleştiren soğukluk ve bunaltı gözlenmiştir. Bilişsel yetilerden bilinç, algılama ve yöneliminin normal olduğu, ancak dikkatte azalma ve bellekte zayıflama izlenmiştir. Düşünce sürecinde yavaşlama, içeriğinde ise isteksizlik ve somatik uğraşların belirgin olduğu bulunmuştur. Dışa vuran davranışta durgunluk saptanmıştır. Vejetatif alanda uyku ve iştah azalması saptanmıştır.

Psikometrik incelemelerde, Mini Mental Durum Muayenesi değerlendirmesinden 30, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeğinden (HAM-A) (7) 29 puan almıştır. DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formunun (SCID) (8) uygulanması sonucu genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu tanısı konulmuştur.

Nörolojik muayene, EEG ve laboratuvar incelemelerinde patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Organik bir etkeni düşündüren bilişsel alandaki sorunlar (dikkatte azalma, bellekte zayıflama) nedeniyle Kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılmış ve korpus kallozum spleniumunda santral yerleşimli, 2x1x1,5 cm boyutlu patolojik sinyal değişikliği görülmüştür. Görünüm, entoksikasyona sekonder demiyelinasyon/ nekroz ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Diğer beyin bölgelerinde patolojik bir yapı izlenmemiştir (Resim 3, 4).

İzlemede, hasta yatırılarak Venlafaxin 75 mg/gün (oral) başlanmıştır. HAM-A ölçeğinden aldığı puan 3ncü haftanın sonunda 10 puana gerilemiştir. Tablonun daha sonraki gidişi hastanın terhis olması nedeniyle izlenememiştir.

Resim 1 ve 2'de ise normal bireyin MRG'si görülmektedir. Resim 3 ve 4'de korpus kallozum spleniumunda santral yerleşimli, 2x1x1,5 cm boyutlu patolojik sinyal değişiklikleri görülmektedir. (MRG çalışması 1 Tesla magnet gücünde MRG ünitesinde gerçekleştirilmiştir.)



TARTIŞMA

Toluen lipofilik bir madde olduğundan hızla santral sinir sistemine geçmekte, kronik olarak solunması sonucu nörotoksik etkileri ortaya çıkmaktadır. MR çalışmaları kronik toluen kullanımı olan olgularda beyin hacminin küçüldüğünü; bunun özellikle korpus kallozum ve beyincik vermesinde belirgin olduğunu göstermiştir (3). Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, toluene duyarlı kişilerde demir birikimine bağlı demiyelizasyonun ve/veya gliozisin hacim küçülmesinden sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (9). Ayrıca, kadın cinsiyetin, alkol ve madde kullanımının toluenin nörotoksik etkilerini artırdığı bildirilmiştir (10). Bir başka etken ortamdaki toluen yoğunluğu ve toluen etkisinde kalma süresidir. Çalışmalarda 100

ppm üzerindeki yoğunlukta nörotoksik etkinin belirgin olduğu, karşılaşma süresi uzadıkça (13 yıl üzerinde daha belirgin) patoloji şiddetinin de ağırlaştığı bulunmuştur (11). Olgu erkek cinsiyette olup, alkol veya madde kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Çalıştığı işyerindeki toluen yoğunluğu bilinmemektedir. Ancak, çalıştığı süre değerlendirildiğinde sekiz yıl süreyle toluen etkisinde kaldığı düşünülmektedir. Buna karşın, korpus kallozum spleniumunda santral yerleşimli patolojik sinyal değişikliği olduğu saptanmıştır. Görünüm, entoksikasyona sekonder demiyelinizasyon/nekroz ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Diğer beyin bölgelerinde patolojik bir yapı izlenmemiştir.

Korpus kallozum iki beyin hemisferi arasında bağlantıyı sağlayan beyin yapısıdır. Korpus kallozum anormallikleri sonucu gelişen klinik belirtiler değişkenlik göstermektedir (12) En sık epileptik ataklar, diğer nörolojik belirtiler ve bilişsel bozulmalar izlenmektedir. Olguların yaklaşık üçte birinde ise psikiyatrik tablolar gelişmektedir (13). Kronik toluen entoksikasyonu sonucu gelişen nörolojik ve psikiyatrik belirtiler ilerleyici özellik

göstermektedir. Schaumburg, toluenle karşılaşma sona erdikten sonra da belirtilerdeki ilerlemenin devam edebileceğini bildirmiştir(14). Olguda uyuşma, kasılma duyuları ve ses kısıklığı gibi nörolojik belirtiler gelişmiştir. Ancak, bu yakınmaları açıklayabilecek bir nörolojik muayene ve inceleme bulgusu saptanmamıştır. Önceki çalışmalarda da korpus kallozum nekrozu olmasına karşın, bazı olgularda nörolojik muayenede ve incelemelerde normal bulgular saptanabileceği kaydedilmiştir (13). Öte yandan, olgu tarafından şiddeti artan bir şekilde bunalı, sinirlilik, içine kapanma ve bedensel yakınmalar bildirilmiştir. Bu yakınma örüntüsü Morrow ve ark. (4) gözlemleri ile uyumlu görülmüştür.

Olgunun öyküsünden daha önce SSRI grubu bir antidepresif ilaç (paroksetin) kullandığı ve tedaviye yanıt alınamadığı anlaşılmaktadır. Bu nedenle anksiyete bozukluklarında anksiyolitiklere önemli bir alternatif olduğu bildirilen ve 150mg'ın üzerindeki dozlarda nörepinerfinerjik sistem üzerinden de etki gösteren venlafaksin 75mg başlanmıştır. Bununla birlikte olguda doz artımına gerek kalmadan olumlu yanıt alınmıştır (15).

Olgu, SCID değerlendirmesi sonucu genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu tanısı almıştır. Toluenin yol açtığı nörotoksik tablolar için başka inceleme ölçütleri de geliştirilmiştir. Bu ölçütlere göre, işyerinde toluen etkisinde kalan kişilerde ortaya çıkan, bunalı, duygudurum belirtileri ve hafif nörodavranışsal bozulmayla giden tablolar organik affektif sendrom (Tip I) olarak tanımlanmaktadır(16). Olgu, sadece korpus kallozum spleniumunda yerleşik lezyon bulgusunun olması; diğer beyin bölgelerinde patolojik bir yapı izlenmemesi ile toluenle ilişkili diğer nörotoksik tablolardan (toluen lökoensefalopatisi, amotivasyonel sendrom gibi) ayrılmıştır. Öte yandan, ilerleyici psikiyatrik belirtilerin bulunması ve lezyonun yerleşimi yönünden Marchiafava Bignami hastalığına benzerlik göstermektedir. Bu hastalık genellikle kronik alkoliklerde ortaya çıkar ve korpus kallozum lezyonlarıyla belirlidir. Ancak, alkolizm öyküsü olmayan bir Marchiafava Bignami hastalığı olgusu da bildirilmiştir (17). Bu nedenle, tablo Marchiafava Bignami hastalığının atipik bir görünümü olabilir. Bu çıkarım kesin kanıtlara dayanmayan bir yaklaşımdır, yine de bu olgu Marchiafava Bignami hastalığının gelişiminde kronik toluen entoksikasyonunun da yerinin olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, sunulan olgu yalnız toluen bağımlılarının değil, toluen kullanılan iş kollarında çalışan kişilerin de beyin dokusunda yapısal de-

ğişikliklere yol açabilecek düzeyde entoksikasyon riski altında olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Xiong L, Matthes JD, Li J, ve ark. MR imaging of "spray heads": toluene abuse via aerosol paint inhalation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1993; 14:1195-1199.
- 2- Muijsers H, Geuskens RB, Hooisma J, ve ark. Behavioral effects of exposure to organic solvents in carpet layers. *Neurotoxicol Teratol*, 1996; 18: 455-462.
- 3- Kamran S, Bakshi R. MRI in chronic toluene abuse: low signal in the cerebral cortex on T2-weighted images. *Neuroradiology*, 1998; 40:519-521.
- 4- Morrow LA, Kamis H, Hodgson MJ. Psychiatric symptomatology in persons with organic solvent exposure. *J Consult Clin Psychol*, 1993; 61:171-174.
- 5- Eloffsson S, Gamberale F, Hindmarsh T et al. Exposure to organic solvents: a cross-sectional epidemiologic investigation on occupationally exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. *Scan J Work Environ Health* 1980; 6:239-273.
- 6- Lazar R, Su H, Melen O, Daghestani A. Multifocal central nervous system damage caused by toluene abuse. *Neurology*, 1983; 33:1337-1340.
- 7- Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9:114-117.
- 8- Çorapcıoğlu A, Aydemir O, Yıldız M ve ark. DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme formu. *Hekimler Yayın Birliği* 1999, Ankara.
- 9- Eisenberg DP. Neurotoxicity and mechanism of toluene abuse. *Einstein Quart J Biol Med* 2003; 19:150-159.
- 10- Uchino A, Kato A, Yuzuriha T, et al. Comparison between patient characteristics and cranial MR findings in chronic thinner intoxication. *Eur Radiol* 2002; 12:1338-1341.
- 11- Ukai H, Watanabe T, Nakatsuka H, et al. Dose-dependent increase in subjective symptoms among toluene exposed workers. *Environ Res* 1993; 60:274-289.

- 13-** Tekgül H, Dizdärer G, Yalman O, ve ark. Associated brain abnormalities in patients with corpus callosum anomalies. Turk J Pediatr 1999; 41:173-180.
- 14-** Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64:131-134
- 15-** Schaumburg HH. Toluene. Experimental and clinical neurotoxicology. New York: Oxford University Press, 2000: 1183-1189.
- 16-** Gelenberg AJ, Lydiard RB, Rudolph RL et al. Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial. JAMA, 2000 ; 283: 3082-3088
- 17-** Baker EL, Seppäläinen AM. Session 3. Human aspects of solvent neurobehavioral effects. Report of the workshop session on clinical and epidemiological topics. Neurotoxicology, 1986; 7:43-56.
- 18-** Rickert CH, Karger B, Varchmin-Schultheiss K, et al. Neglect-associated fatal Marchiafava-Bignami disease in a non-alcoholic woman. Int J Legal Med 2001;115:90-93.