

Sentetik kannabinoid kullanımı olan hastada bilateral globus pallidus lezyonu ile ilişkili frontal lob sendromu ve bellek kaybı

Memory deficits and frontal lobe syndrome associated with bilateral globus pallidus lesions in a patient with synthetic cannabinoid use

Merve Çukurova¹, Tonguç Demir Berkol², Pınar Çetinay Aydın², Fatma Sibel Bayramoğlu³

¹Dr., ²Doç.Dr., Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Doç.Dr., Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Bazal gangliyonun ana stratejik işlevlerinin, frontal korteksin büyük kısmının işleyişinin ince ayarı ve modülasyonu, iskeleto-motor ve okulomotor hareketlerin kontrolü, limbik sistemin ve asosiyatif işlevlerin modülasyonu olduğu düşünülmektedir.

Bu yazıda on yıllık sentetik kannabinoid kullanım öyküsü olan, darp sırasında kafa travması geçirmiş ve MRI görüntülemesinde T2 imajlarda globus pallidusta bilateral simetrik hiperintens lezyonlar izlenmiş olan kliniğinde global amnezi, frontal lob sendromuyla uyumlu davranış değişiklikleri, affektif küntlük gelişen fakat herhangi bir hareket bozukluğu gözlenmeyen bir vaka bildirilmiştir.

Olgumuz literatürde sentetik kannabinoid kullanımına bağlı bilateral globus pallidus lezyonu meydana gelen ve hareket bozukluğu olmadan frontal lob sendromu benzeri klinik bulgular gösteren ilk olgudur. Bu olgu sunumuyla sentetik kannabinoid kullanımının bilateral globus pallidus lezyonuna yol açabileceği ve bilateral globus pallidus lezyonunun hareket bozukluğu olmadan amneziye yol açabileceği, bunun prefrontal korteks ile bazal gangliyonlar arasındaki bağlantıların kesilmesi sonucu meydana gelmiş olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Globus pallidus, amnezi, frontal lob sendromu, sentetik kannabinoid kullanımı

(*Klinik Psikiyatri* 2018;21:312-319)

DOI: 10.5505/kpd.2018.08769

SUMMARY

Major strategic functions of the basal ganglia are thought to involve the fine tuning and modulation of the activity of the most parts of the frontal cortex, control of the skeleto-motor and oculo-motor movements, and modulation of the limbic system and associative functions.

In this case report, a patient with a 10-year history of synthetic cannabinoid use and bilateral symmetrical hyperintense lesions of the globus pallidus in T2 weighed images following head trauma is described in conjunction clinical signs of global amnesia, behavioral changes consistent with frontal lobe syndrome, and reduced affect display, without any movement disorders. To the best of our knowledge, this patients represents the first case who had bilateral globus pallidus lesions due to synthetic cannabinoid use together with frontal lobe syndrome-like clinical signs without movement disorder. This case report points out to the fact that synthetic cannabinoid use may lead to development of bilateral globus pallidus lesions, which may be associated with amnesia without movement disorder, suggesting that this clinical picture may have resulted from the interruption of pathways between the prefrontal cortex and basal ganglia.

Key Words: Globus pallidus, amnesia, frontal lobe syndrome, synthetic cannabinoid use

GİRİŞ

Bazal gangliyonlar kaudat çekirdek, putamen, globus pallidus, substantia nigra, subtalamik çekirdek olmak üzere subkortikal beş çekirdekten oluşur. Bazal gangliyonların ana stratejik işlevlerinin frontal korteksin büyük kısmının işleyişinin ince ayarı ve modülasyonu, iskeleto-motor ve okulomotor hareketlerin kontrolü, limbik sistemin ve asosiyatif işlevlerin modülasyonu olduğu düşünülmektedir. Bazal gangliyonun motor işlevleriyle ilgili bilgiler, hayvan deneylerinden, bu yapıları tutan dejeneratif hastalıklardan ve bu yapılarda oluşan destrüktif lezyonlar sonucu ortaya çıkan klinik semptomlar göz önüne alınarak elde edilmişlerdir. Ayrıca fonksiyonel nöro-görüntüleme çalışmaları da bu bilgilerin elde edilmesinde önem taşımaktadır. Bazal gangliyonun motor işlevleri hareketlerin başlatılması ve planlanması, hareketin hız ve büyüklüğünün ayarlanması, öğrenilmiş motor programların (yürüme, bisiklete binme gibi) otomatik olarak uygulanması, ardısıra hareketlerin yapılması, kas tonusunun düzenlenmesi olarak özetlenebilir. Bazal gangliyonu tutan hastalıklarda ortaya çıkan belirtiler bu işlevlerin değişik ağırlık ve dağılımda bozulması şeklindedir (1).

Bazal ganglion hastalıklarında hiperkinetik veya hipokinetik motor bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Hiperkinetik motor bozukluklar diskinezi, atetoid hareketler, ballismus, korea gibi hareketlerdir. Hipokinetik bozukluklar akinezi, bradikinezi, spontan hareketlerin başlatılmasında ve sürdürülmesinde güçlük, hareketin yapılmasında yavaşlık ve amplitüdünde azalma şeklindedir. Parkinson Hastalığı ve Huntington Hastalığı da bazal gangliyonların tutulumu sonucu meydana gelmektedir.

Bazal gangliyonlar motor kontrolün yanı sıra emosyonel ve bilişsel süreçlerde de rol almaktadır. Bilişsel işlevlerde bazal ganglionlardan özellikle kaudat çekirdeğin önemli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, deney hayvanlarında anterior dorsolateral prefrontal korteks ve kaudat çekirdekte oluşturulan hasarların sonrasında davranış yetersizlikleri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (2).

Frontostriatal devreler frontal loblardan kökenlenip, striatal yapılara projekte olmakta, striatumdan globus pallidus ve substantia nigraya uzanmakta, bu iki yapıdan özgün talamik çekirdeklere projekte olup tekrar frontal loblara geri dönmektedir. Frontal lobun motor ve premotor bölgelerinden, motor devre ve okulomotor devre kökenlenirken, prefrontal bölgeden ise dorsolateral prefrontal devre, orbitofrontal devre ve anterior singulat devre köken almaktadır (3).

Frontostriatal devrelerin anatomisi ve işlevi hakkındaki literatür pek çok davranış bozukluğunun ortaya çıkışında bu yapılarda oluşan hasarların veya işlev yetersizliklerinin rol alabileceğine ilişkin hipotezlere kanıt sağlamaktadır. Frontostriatal devrelerden her bir devre, bir özelliği kodlayacak şekilde özelleşmiştir. Bunlar genel olarak; dorsolateral prefrontal devre için yürütücü işlevlerde yetersizlik ve motor programlama bozukluğu, orbitofrontal devre için irritabilite ve disinhibisyon, anterior singulat devresi için de apati olarak özetlenebilir. Bir devre içindeki farklı yapıların hasarı benzer davranış belirtilerine neden olurken, devrelerin özgünlüğü nedeni ile aynı yapı içinde birbirine komşu olan, fakat farklı devrelere dahil olan nöronların hasara uğraması durumunda tümüyle farklı davranış belirtileri ortaya çıkmaktadır. Karmaşık davranış bozukluklarında, birden fazla komşu devrenin etkilenmiş olması gerektiği düşünülmektedir. Buna sıklıkla, subkortikal hasarların veya dejeneratif süreçlerin neden olma olasılığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir (3).

Literatürde kardiyak arreste bağlı serebral hipoksi nedeniyle bilateral simetrik globus pallidus lezyonu meydana gelen, hareket bozukluğu olmadan, bellek bozukluğu ve frontal lob sendromu bulguları gözlenen vakalar bulunmaktadır (4). Literatürde 55 yaşında karışık madde kullanımı sırasında (Kokain ve/veya 3,4-metilendioksid-metamfetamin) miyokard infarktüsü geçiren ve buna bağlı anoksi sonrası hipokampus ve bazal gangliyonda bilateral iskemik lezyonlar gelişen bir vaka bulunmaktadır (5). Bunun yanında metadon ve benzodiazepin kullanımına bağlı bilateral bazal gangliyon lezyonu meydana gelen bir vaka bildirimidir (6). Bu olguda ilk defa sentetik kannabinoid kullanımına bağlı olarak bilateral simetrik globus pallidus lez-

yonu meydana gelen ve hareket bozukluğu olmadan frontal lob sendromu benzeri klinik bulgular gösteren bir vaka bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

28 yaşında erkek hasta, boşanmış, ilk öğretim terk, sınıf tekrarı yok, askerliğini tam ve sorunsuz yapmış, anne-babasıyla beraber yaşıyor, tekstil fabrikasında işçi olarak düzenli çalışıyor.

On yıllık sentetik kannabinoid kullanım öyküsü olan hasta, bir darp öyküsünü takiben çevreye karşı kayıtsızlık, yakın geçmişini hatırlayamama, aynı soruları tekrarlama, evde tuvaletin yerini bulama ve camdan kendini atmaya çalışma şikayetleriyle hastanemiz acil servisine yakınları tarafından getirilmiştir. Darp sonrası genel bir hastanenin acil servisine başvuran hastanın travma takibi yapılmış olup beyin BT ve lateral servikal, anteroposterior torakal ve pelvik garfileri çekilmiş, görüntülemelerinde ve takibinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Beyin cerrahisi konsültasyonunda bir patoloji saptanmayan hasta darp sonrası bir haftalık süreçte sentetik kannabinoid kullanımına devam etmiş, davranış değişikliği ve amnezisinde bir gerileme olmaması üzerine yakınları tarafından acil psikiyatrye getirilmiştir. Hasta psikiyatrye acilden tanı konulması ve tedavi düzenlenmesi amacıyla kapalı erkek servisine yatırılmıştır.

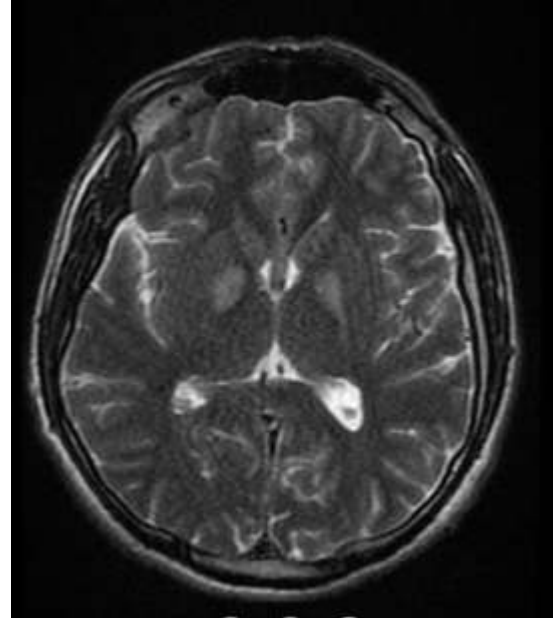
Kapalı erkek servisinde yatırılan hasta amnezisinin farkında değildi, psikiyatrik açıdan herhangi bir yakınma tanımlamadı. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açık, koopereydi. Yer ve kişi oryantasyonu tam, zaman oryantasyonu bozuktu. Yaşında gösteriyordu, özbakımı sosyokültürel düzeyiyle uyumluydu. Apatik izlenimde, çevreye ve sorulara ilgisizdi. Psikomotor aktivite yavaşlamıştı. Affekti kısıtlı, moodu ötimikti. Konuşma hızı ve miktarı yavaşlamıştı. Kısa cevaplar veriyordu, tepki süresi uzamıştı. Çağrışımları yavaşlamış zorlamalıydı. Amaca yönelebiliyordu. Varsanı ve sanrı tanımlanmıyordu. Hastada ön planda kafa travması sonrası gelişen amnezi, sentetik kannabinoid kullanımına bağlı deliryum ön tanıları düşünülürdü.

Hastanın tam kan sayımı ,karaciğer fonksiyon testi, böbrek fonksiyon testi, tiroid fonksiyon testi ve

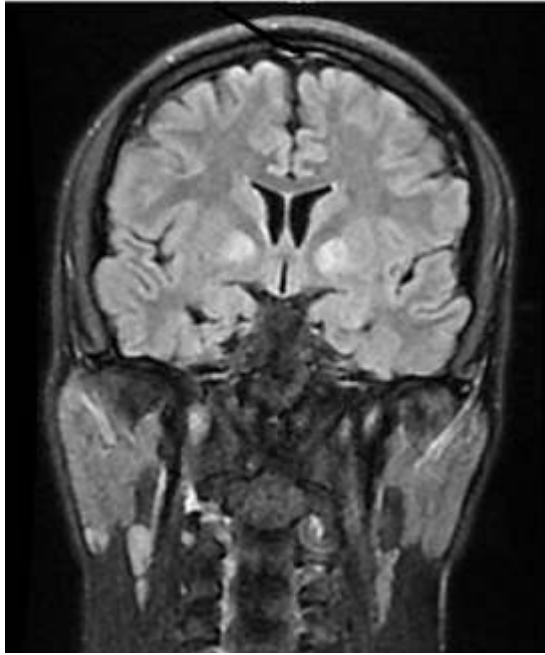
elektrolit düzeylerini içeren laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hastaya %0.9NaCl 2000cc intravenöz infüzyon , B vitamini kompleksi oral tablet, haloperidol 5mg/gün %0.9 NaCl 500cc içinde intravenöz infüzyon tedavisi başlandı. Beyin cerrahisi konsültasyonu istendi, nöroşirurjik patoloji saptanmadığı bildirildi. Kraniyal MR, EEG, nöropsikolojik inceleme istendi.

Hastanın klinikte yatışı süresince oryantasyon muayenesinde dalgalı bir seyir gözlenmedi; yer ve kişi oryantasyonu tam, zaman oryantasyonu gün, ay, yıl, mevsim olarak bozuktu.

Konvansiyonel MR incelemede T2-FLAIR ağırlıklı (T2-weighted) sekanslarda her iki globus pallidusta simetrik hiperintensite saptandı (bkz. Resim 1). T1 ağırlıklı sekansta da her iki globus pallidus hafif derecede hiperintens izlendi (bkz. Resim 2). Postkontrast incelemede bu alanlarda kontrast tutulumu görülmedi. Travma öyküsü bulunan olguda kontüzyon varlığının araştırılması ve lezyon alanında olası kan ürünü ya da demir birikimini araştırmak amacıyla Duyarlılık ağırlıklı görüntüler (Susceptibility weighted imaging (SWI)) elde edildi. Bu görüntülerde kanama ya da demir birikimi



Resim 1a:Aksiyal T2 ve koronal FLAIR serilerde bilateral simetrik yüksek sinyal alanları (hyperintensity)

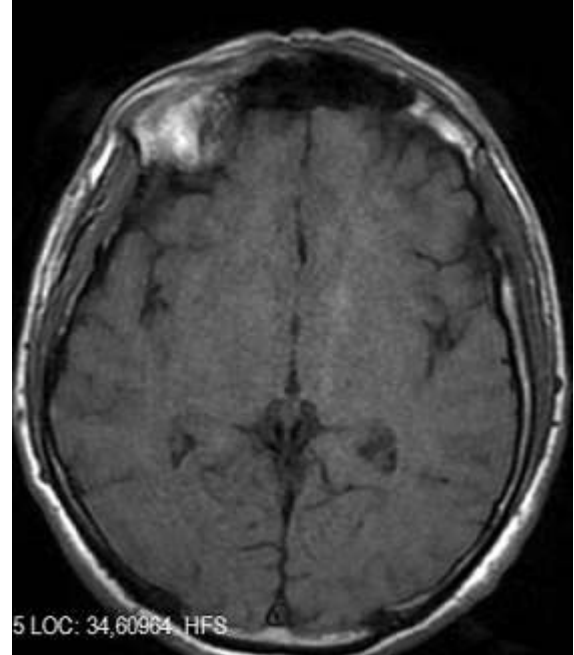


Resim 1b:Aksiyal T2 ve koronal FLAIR serilerde bilateral simetrik yüksek sinyal alanları (hyperintensity)

ile uyumlu olabilecek bulgu izlenmedi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde (diffusion weighted imaging) difüzyon kısıtlılığı saptanmadı(bkz. Resim 3). ADC haritasında ise her iki globus pallidusta minimal yüksek ADC değerleri gözlemlendi (bkz. Resim 4).

MR spektroskopik incelemede PRESS sekansı ile her iki globus pallidustan tek voksel spektroskopi yöntemi ile kısa ve orta TE zamanlarında örneklemeye yapıldı. Spektral örneklemede her iki globus pallidusta NNA/Cr değerlerinde azalma saptanırken Cho/Cr değerinde belirgin artış izlenmedi. 1.3 ppm'de laktat piki görülmedi (bkz. Resim 5,6).

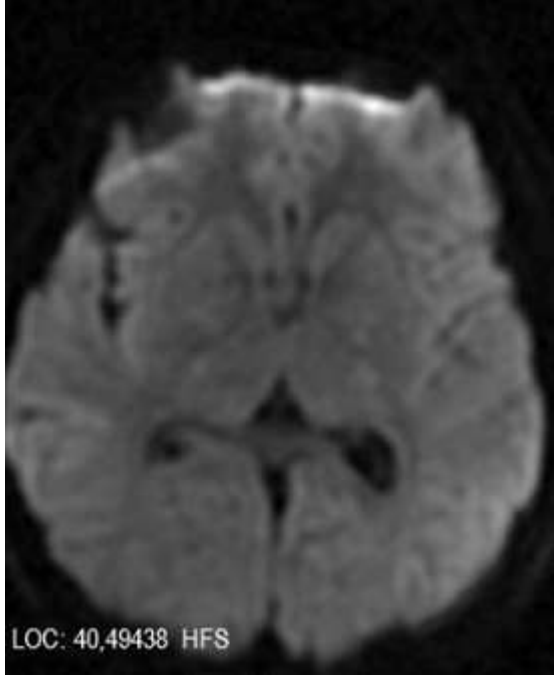
Hastanın EEG'si normal olarak geldi. Nöropsikolojik yönden değerlendirilmesi istenen hastaya; genel kognitif değerlendirme için KMDT, el tercihini belirlemek için Edinburg el tercih testi, dikkat için digit span test, verbal bellek değerlendirmesi için Screen For Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) liste öğrenme alt testi, nonverbal bellek değerlendirmesi için WMS görsel bellek alt testi, viziyo-spasyal işlev ve konstrüksiyon yetilerinin değerlendirilmesi için küp çizim testi, sol hemisfer fonksiyonlarını değerlendirmek için dil işlevleri incelendi; yönetici (frontal) işlevleri değerlendirmek için ise, Stroop test, saat çizim testi, ver-



Resim 2: T1 ağırlıklı (T1W-imaging) görüntüde her iki globus pallidusta hafif yüksek sinyal alanları

bal akıcılık testleri ve diğer mental kontrol testleri uygulandı. Yönelimi yer ve kişiye tam, zamana bozuk olan hastanın dikkati düz: 4 item, ters: 3 item düzeyindeydi. Buna göre hastanın dikkat ve dikkati sürdürme yeteneği normal sınırların altında işlevsellik göstermekteydi. Verbal bellek değerlendirmesi sonucunda, 10 verbal itemin dört tanesini üçüncü tekrar sonucunda belleğe kaydedebilmekteydi. Yaklaşık on dakika sonra bu itemlerden hiçbirini kendiliğinden (recall) getirememekte, üç tanesini tanıyarak (recognition) geri getirebilmekteydi. Hastanın toplam öğrenme puanı: 9/30'du. Nonverbal bellek değerlendirmesi sonucunda kayıt fazı orta, geri getirme fazı ileri derecede bozuk olarak tespit edildi. Dil işlevleri normal sınırlar içerisinde değerlendirildi. Viziyo-spasyal işlev ve konstrüksiyon yeteneği normal olarak değerlendirildi. Executive (Frontal) fonksiyonlar değerlendirildiğinde, Stroop testte zaman skoru uzun ve uygunsuz cevap eğilimini bastırma gücünün tarzında bulgular tespit edildi. Mental kontrolü bozuk olan hastanın verbal akıcılığı azalmış saptandı. Hastanın planlama yetisi bozuk olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak olarak nöropsikolojik test sonuçları değerlendirildiğinde, ileri derecede verbal ve non-



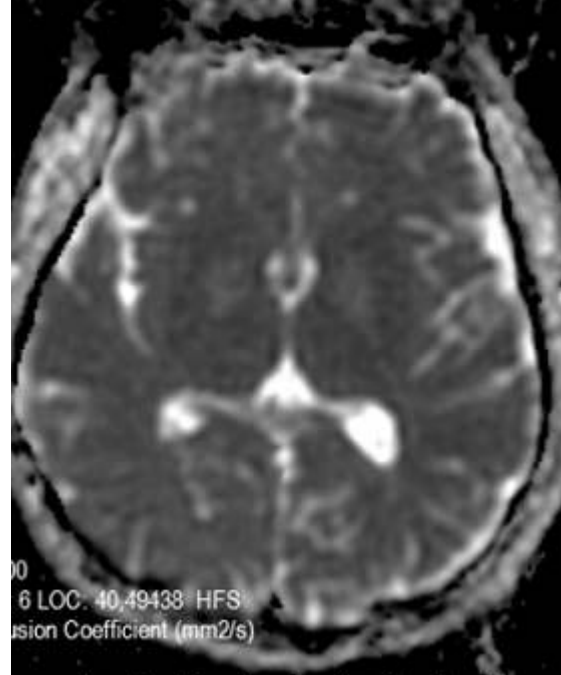
Resim 3: Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlı difüzyon alanı izlenmemekte, ADC haritalarında hafif artmış ADC değerleri görülmektedir.

verbal bellek bozukluğuna eşlik eden frontal aksa ilişkin bulgular tespit edildi. Bellek bozukluğunun kayıt ve geri getirme (recall-recognition) güçlüğü biçiminde olduğu saptandı.

Nöroloji ve nöroradyoloji konsültasyonları sonrası, hastada sentetik kannabinoid kullanımına bağlı toksik maruziyet olduğu, kognitif etkilenmenin buna bağlı olarak bilateral globus pallidus hasarı ile eş zamanlı görüldüğü düşünüldü. Hastanın haloperidol ve izotonik sıvı tedavisi kesildi; ketiapin XR 400mg/gün tedavisi başlandı. Hastanın on günlük yatışı süresince semptomlarında bir gerileme gözlenmedi. Taburculuğu sonrası psikiyatri ve nöroloji demans polikliniklerinde ayaktan takip edilen hastaya donapezil 5mg/gün başlandı, herhangi bir düzelme gözlenmemesi üzerine donapezil 10 mg/güne yükseltildi. 56 haftalık donapezil 10mg/gün kullanımı sonrası bellek ve kognitif fonksiyonlarda herhangi bir düzelme gözlenmedi.

TARTIŞMA

Damar hastalıkları, kafa travması, SSS tümörleri, SSS enfeksiyonları, nörodejeneratif hastalıklar gibi frontal loblarda hasara yol açan beyin patolojileri

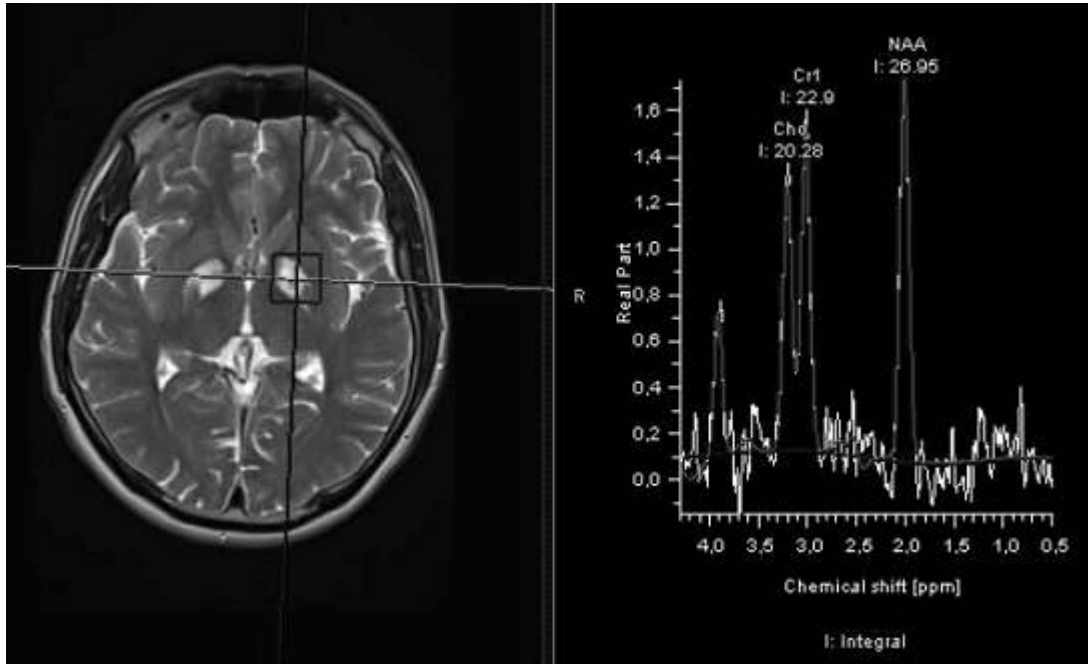


Resim 4: Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlı difüzyon alanı izlenmemekte, ADC haritalarında hafif artmış ADC değerleri görülmektedir.

sosyal uyum ve kişilikte belirgin değişikliklere yol açabilirler. Frontal loblarda işlev bozukluğuna yol açan durumlar nispeten özgül bir klinik tablo ile sonuçlanır.

Olgu bildirimleri ve görüntüleme çalışmaları lateral prefrontal bölgelerinde hasar saptanmış olan hastaların apati, kayıtsızlık ve yürütücü işlevlerde yetersizlik gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Diğer taraftan, ventromedial prefrontal korteks hasarı dürtü kontrolünde yetersizlik, öfori, enerji artışı, agresyon, şiddet ve sosyopatiye yol açabilir (7).

Bu olguda ön planda bellek bozukluğu görülmüş olup; apati, kayıtsızlık ve yürütücü işlevlerde yetersizlik gibi frontal lob sendromuna uyan semptomlar eşit derece tabloya hakimdir. Hastanın semptomlarının kafa travması sonrası ortaya çıkması frontal korteks hasarını düşündürmüştür. Hastanın kranial görüntüleme tetkiklerinde lateral prefrontal kortekste, frontal lob sendromuyla uyumlu olabilecek herhangi bir hasar saptanmamıştır. Bununla birlikte hastanın kranial görüntülemelerinde hasarında hareket bozukluklarının meydana geldiği, bazal gangliyon yapılarından biri



Resim 5: Orta TE zamanı (TE=135 ms) ile sol globus pallidustan elde olunan tek voksel spektroskopisi incelemesinde; NNACr düzeyinde azalma saptanmıştır.

olan globus pallidusta bilateral simetrik lezyonlar saptanmıştır.

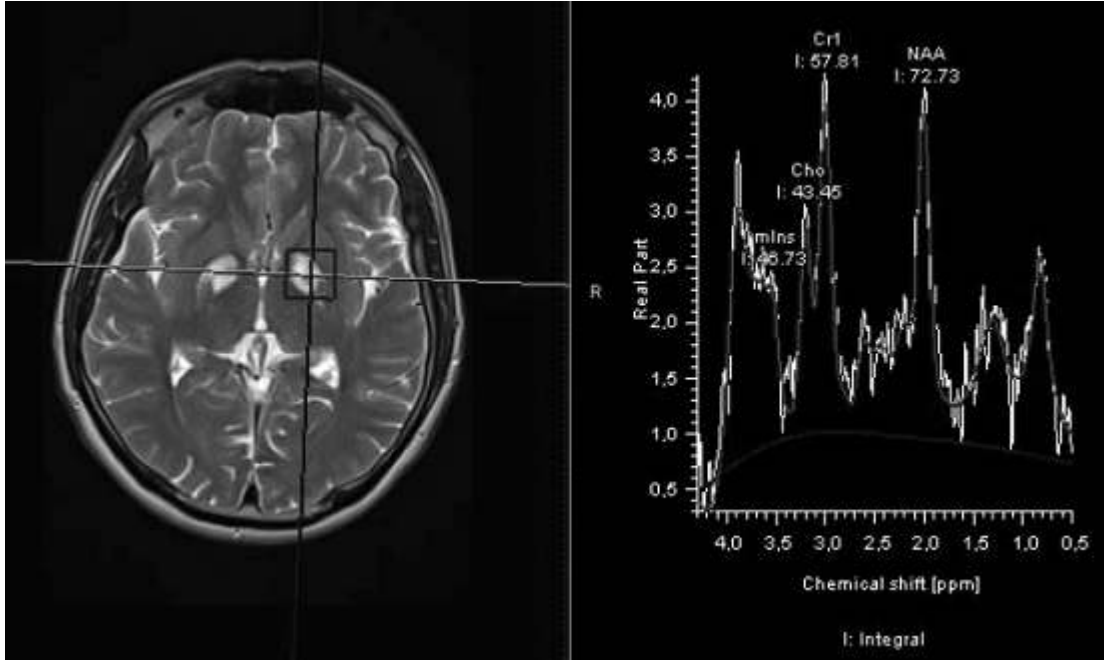
Travma sonrası amnezi gelişen hastada yaşadığı travma sonrası olayla ilgili anı, düşünce ya da olayla ilgili dış anımsatıcılardan kaçınma davranışı gözlenmemiştir. Post travmatik stres bozukluğu ve dissosiyatif amnezi tanıları madde kullanım bozukluğu olması nedeniyle ayırıcı tanılarda düşünülmemiştir.

On yıllık sentetik kannabinoid kullanım öyküsü olan ve travma öncesi ve sonrasında da sentetik kannabinoid kullanımına devam eden hastada kafa travmasına bağlı bir hasarı ekarte etmek amacıyla nöroradyoloji konsültasyonu istenmiştir. Travma öyküsü bulunan olguda kontüzyon varlığının araştırılması ve lezyon alanında olası kan ürünü ya da demir birikimini araştırmak amacıyla duyarlılık ağırlıklı görüntüler (susceptibility weighted imaging (SWI)) elde edilmiş olup bu görüntülerde kanama ya da demir birikimi ile uyumlu olabilecek bulgu izlenmemiştir. Bilateral globus pallidus hasarı travmayla açıklanamadığından uzaklaştırılmıştır. Hastanın yakınlarından, görgü tanıklarından ve acil servis notlarından edinilen bilgiye göre hastanın darp sırasında ve sonrasında bi-

lininin açık olduğu herhangi bir senkop, solunum arresti ve kardiyak arrest geçirmediği; bilateral globus pallidus lezyonunu açıklayacak hipoksik bir döneminin olmadığı öğrenilmiştir.

Kannabinoid reseptörlerinin rat beyinlerindeki lokalizasyonlarını araştıran bir çalışmada sentetik kannabinoidlerin guanin nükleotid regülatör proteinlerine güçlü bir şekilde bağlandıkları ve GNRP'nin korteks, bazal gangliyon ve serebellar yapılarda yoğun bulunduğu gösterilmiştir. Sentetik kannabinoidin bazal gangliyonda yoğunlaştığı globus pallidusun medialinden ziyade lateralinde daha yoğun bağlanma gösterdiği saptanmıştır (8) Olgumuzda da bilateral globus pallidusta patolojik sinyal alanları görülmüştür.

Radyolojik olarak bilateral globus pallidus hiperintensitesinin ayırıcı tanısına karbonmonoksit zehirlenmesi, eroin/ ecstasy, kernikterus, pantotemat kinaz bağımlı dejenerasyon, metilmalonik asidemi, siyanid zehirlenmesi, demir birikimine bağlı nörodejenerasyon, hepatik ensefalopati ve nörofibromatozis tip 1 girer. Olgumuzda öykü, klinik ve laboratuvar değerleri birlikte değerlendirildiğinde metabolik hastalık ile uyumlu olabilecek bulgu saptanmadı, ek olarak MR spek-



Resim 6: Kısa TE zamanı (TE=30 ms) ile sol globus pallidustan elde edilen tek voksel spektroskopisi incelemesinde; NNACr düzeyinde azalma saptanmış olup tersine dönen laktat piki izlenmemiştir.

troskopide de laktat piki görülmedi. Nörofibromatozis açısından klinik ya da ek MR bulgusu yoktu. Hasta Fahr hastalığı açısından değerlendirildi. Fahr hastalığı ailesel idiyopatik bazal gangliyon kalsifikasyonu, dentat nukleusu ve sentrum semiovalede bilateral idiyopatik kalsifikasyon birikimleri ile tanımlanmakta olup olgumuzda bazal gangliyon, dentat nukleusu ve sentrum semiovalede kalsifikasyonlar mevcut değildi; bu nedenle Fahr Hastalığı ekarte edildi. Hastanın paratiroid hormon değerleri normal sınırlardaydı, hipo ve hiperparatiroidi mevcut değildi. Wilson hastalığı açısından değerlendirildi. Hastanın kan serüloplazmin düzeyi ve karaciğer fonksiyon testleri normal seviyedeydi; gözde Kayser Fleischer halkası mevcut değildi; Wilson hastalığı düşünülmedi. Travma ayırıcı tanısında bazal gangliyonlarda kanama, hasarlı bölgede kan ürünü ve demir birikimi beklenilmektedir. Demir birikimi açısından her iki globus pallidusta SWI sekansında hipointensite saptanmadı. Entoksikasyon ayırıcı tanısında olguda eroin ya da MDMA kullanım öyküsü yoktu. Önceki çalışmalarda sentetik kannabinoid kullanımında MR incelemede serebellar gri madde ve talamus volümünde azalma ve korpus kallozum ve serebellar pedinküllerde patolojik sinyal değişiklikleri saptanmıştır (9,10). Bunun dışında yayınlanan bulgular daha çok iskemik ya da

hemorajik stroke ile bağlantılıdır. Globus pallidusa ait sinyal değişimleri ise eroin ve MDMA kullanımlarında bildirilmiştir. Ancak elde edebildiğimiz literatür bilgileri doğrultusunda sentetik kannabinoid kullanımında daha önce MR incelemede tanımlanmış bilateral globus pallidus hiperintensitesine ait bilgiye rastlamadık. Sentetik kannabinoid'in bazal gangliyonda özellikle globus pallidusta yoğunlaştığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Sentetik kannabinoid alımı öyküsü olan olgumuzda aynı zamanda lezyonların simetrik olması bulguların öncelikle uyuşturucu madde entoksikasyonuna bağlı olabileceğini düşündürmüştür. MR spektroskopisi incelemesinde NNA'da azalma saptarken laktat piki izlemedik. Daha önce eroin kullanımı ile ilişkili spektral bulgular bildirilmiştir(11). Bu olgularda hasarlı alanlarda NAA da azalma ve laktat piki saptanmıştır. Ancak ulaşabildiğimiz çalışmalarda sentetik kannabinoid kullanımına ilişkin tanımlanan MR spektroskopisi bulgusuna rastlamadık.

Sonuç olarak bu vakada travma, bazal gangliyonları tutan metabolik, dejeneratif hastalıklar, toksikasyon nedenleri ekarte edildikten sonra sentetik kannabinoid kullanımının toksik etkiyle bilateral simetrik globus pallidus tutulumuna yol açabileceği düşünülmüştür. Globus pallidusun bilateral lez-

yonlarında hareket bozukluğu olmadan bellek bozukluğu, kognitif fonksiyonlarda yetersizlik ve frontal lob sendromu benzeri kliniğin meydana gelebileceği göz önünde alınmalıdır. Bu durumun prefrontal korteks ve bazal gangliyonlar arasındaki frontostriatal devrelerin kesilmesi sonucu olduğu düşünülebilir.

Yazışma adresi: Dr. Merve Çukurova, Bakırköy RSHH Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye
mervecukurova@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Istanbul Tip Fakultesi Noroloji Anabilim Dalı. Available at: <http://www.itfnoroloji.org/norodej/harboz.htm>. Accessed 2011.
2. Abdullaev YG, Behtereva NP, Melnichuk KV. Neuronal activity of the human caudate nucleus and prefrontal cortex in cognitive tasks. *Behav Brain Res* 1998; 97:159-77.
3. Cummings JL. Frontal- subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993; 50: 873-880.
4. Piccirilli M, Mazzi P, Luccioli R, Sciarma T. Selective bilateral lesion of the globus pallidus: Ten-year follow-up of memory impairment and frontal symptomatology. *The Italian Journal of Neurological Sciences* November 1995; 16: 635-640.
5. Haut MV, Hogg JP, Marshalek PJ, Suter BC, Miller LE. Amnesia Associated with Bilateral Hippocampal and Bilateral Basal Ganglia Lesions in Anoxia with Stimulant Use. *Front Neural* 2017; 8:27.
6. Corliss RF, Mandal R, Soriano BJ. Bilateral acute necrosis of the globus pallidus and rhabdomyolysis due to combined methadone and benzodiazepine toxicity. *Am J Forensic Med Pathol* 2013; 34:1-4.
7. Aydın N. Frontal Lobe Syndrome. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2009;2:47-55.
8. Herkenham M, Lynn AB, Johnson MR, Melvin LS, de Costa BR, Rice KC. Characterization and Localization of Cannabinoid Receptors in Rat Brain: A Quantitative in vitro Autoradiographic Study. *The Journal of Neuroscience* 1991; 77: 563-563.
9. Nurmedov S, Metin B, Ekmen S, Noyan O, Yılmaz O, Darcin A, Dilbaz N. Thalamic and Cerebellar Gray Matter Volume Reduction in Synthetic Cannabinoids Users. *Eur Addict Res* 2015;21:315-20.
10. Kak M, Mikhail F, Yano ST, Guan R, Lukas RV. Buzz Juice: Neurological sequelae of synthetic cannabinoids., *J Clin Neurosci*. 2017 Mar;37:43.
11. Offiah C, Hall E. Heroin-induced leukoencephalopathy: characterization using MRI, diffusion-weighted imaging, and MR spectroscopy. *Clin Radiol*. 2008 Feb;63:146-52.