

Yeni Bir Psikoaktif Madde, Gama Hidroksibütirat (GHB): Bir Olgu Sunumu

A New Psychoactive Substance, Gamma Hydroxybutyrate (GHB): A Case Report

Hüseyin BULUT 

SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Gama hidroksibütirat (GHB), etkisini GABA-B reseptörleri üzerinden gösteren bir santral sinir sistemi depresanıdır. Parti ortamlarında alkol, ekstazi, kokain, amfetaminler gibi diğer psikoaktif maddelerle birlikte kullanılabilir. GHB, son yıllarda özellikle cinsel saldırılarda kullanılması nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir. Kendini mutlu hissetme, rahatlama, sosyal iletişimde kolaylık, cinsel istekte artış, farklı bilinç hallerini yaşama isteği gibi nedenlerle özellikle de gençler arasında sıkça kullanılmaktadır. Tipik zehirlenme belirtileri arasında sersemlik, hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma sayılmaktadır. Epileptik nöbet,

solunum depresyonu ve ölümlerle sonuçlanan durumlar da bildirilmiştir. Ülkemizde de GHB kullanımının giderek artış gösterdiği bilinmektedir. Olgu sunumumuz, yeni bir psikoaktif madde olan GHB'nin anamnez bilgileri, kullanım yaygınlığı ve klinik belirtilerini özetlemesi nedeniyle önemlidir. Sonuç olarak, GHB kullanımının önlenmesi için psiko eğitim yaklaşımlarının geliştirilmesi, yasal düzenlemelerin yapılması ve madde tarama testleri içerisinde GHB'nin de alınması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gama hidroksibütirat, psikoaktif madde, madde kötüye kullanımı

ABSTRACT

Gamma Hydroxybutyrate (GHB) is a central nervous system depressant effecting GABA-B receptors. GHB is taken along with other psychoactive substances like alcohol, cocaine, ecstasy, and amphetamines especially during parties. Due to the fact that it has been linked to sexual assault, GHB has drawn attention in recent years. This substance is often taken by youngsters and results in euphoric states of mind, signs of relief, easiness in communication, increases in sexual appetite, and experiences of different states of mind. Dizziness, hypotension, bradycardia, nausea, and vomiting are typical toxication symptoms of GHB.

Also, epileptic seizures, respiratory depression, and deaths have been reported as a result of taking GHB. It is widely known that the use of GHB in our country has increased gradually. This case report is important as it summarizes the anamnesis, penetration, and clinical symptoms of GHB. In order to prevent the use of GHB, it would be appropriate to develop psycho-education methodologies, establish legislative regulations, and include GHB tests in substance screening analyses.

Keywords: Gamma hydroxybutyrate, psychoactive substance, substance abuse

Cite this article as: Bulut H. Yeni Bir Psikoaktif Madde, Gama Hidroksibütirat (GHB): Bir Olgu Sunumu. Arch Neuropsychiatry 2019;56:229-231.

GİRİŞ

Gama hidroksibütirat (GHB), bir santral sinir sistemi depresanıdır. Etkisini inhibitör nörotransmitter olan gama aminobutirik asit (GABA) reseptörlerine (özellikle de GABA-B alt tip) bağlanarak göstermektedir (1). GBL (gama butirolakton), BD (1,4 butanediol), GHV (gama hidroksivalerat) ve GVL (gama valerolakton) gibi analogları mevcut olup, bunlar özellikle endüstriyel çözücülerde bulunurlar (2). GBL ve BD, alındıktan kısa süre sonra hızlıca GHB'ye dönmeğe ve etki göstermektedir (3).

GHB, düşük miktarda olmak üzere beyin dahil birçok dokuda endojen olarak üretilmektedir ve GABA'nın öncülü ve metaboliti olarak görev yapmaktadır (3).

Easy lay, Georgia Home Boy, sıvı, sıvı ekstazi, Mils, G, sıvı X, sıvı G ve fantazi gibi isimlerle de bilinmektedir (4).

GABA salıcı nöronlar daha çok hipokampus, korteks ve amigdalada bulunmaktadır. GHB reseptörleri de bu bölgelerde yerleşmiş olup, pre ve post sinaptik hücrelerde G protein reseptörleri için yüksek bağlanma gücüne sahiptir ve bu şekilde etki göstermektedirler (5).

Çalışmalarda, 1.5 mL GBL ile etkinin başladığı, 80-100mg/L ile sarhoşluk etkisinin oluştuğu, 300-500 mg/L ile de solunum depresyonu ve dolaşım kollapsının olduğu gösterilmiştir (6). 20-40 dakika içinde plazma doruk konsantrasyonuna ulaşmakta ve yaklaşık 1 saat sonra da etkisi azalmaktadır (7).

GHB kullanımı, bilinç kaybı, motor kontrol kaybı, seksüel saldırılara maruz kalma, riskli davranışlarda bulunma gibi olumsuz sonuçlara yol açsa da; özellikle kendini mutlu hissetme, rahatlama, sosyal iletişimde kolaylık, cinsel istekte artış, farklı bilinç hallerini yaşama isteği, depresyon ve

kaygının giderilmesi gibi nedenlerle özellikle de gençler arasında sıkça kullanılmaktadır (8).

GHB zehirlenme belirtileri, alımdan hemen sonra 15-20 dk içerisinde ortaya çıkmaktadır. İnhibisyonda azalma, kusma, karın ağrısı, salya artışı gözlenmektedir (9). GHB yüksek dozda alındığında, kusma, ataksi, solunum depresyonu, koma gözlenmektedir (10).

Avustralya'da GHB kullanım öyküsü olan 76 kişi ile yapılandırılmış görüşme yapılmış ve katılımcılara GHB kullanımına bağlı olumsuz deneyimleri sorulmuştur. %52'si bilinç bulanıklığı, %53'ü kusma, %58'i terleme artışı, %8'i nöbet tariflemiştir (10).

Yoksunluk belirtileri olarak, kardiyovasküler etkiler açısından çarpıntı ve yüksek tansiyon, nörolojik etkiler açısından işitsel ve görsel halüsinasyonlarla giden uzamış deliryum ve diğer sistemler açısından terleme, bulantı ve kusma bildirilmiştir (11). Yoksunluk belirtileri yaşayan 57 vakanın incelendiği bir çalışmada (vakaların 36'sı (%63) GHB, 3'ü (%5) 1,4-BD ve 18'i (%32) GBL kullanıyormuş); hastaların %67'sinde titreme, %63'ünde halüsinasyonlar, %63'ünde çarpıntı, %58'inde uykusuzluk, %7'sinde nöbetler ve kas yıkımı, %1'inde de ölüm tespit edilmiştir (12).

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında, bekâr, ailenin tek çocuğu olan, üniversite mezunu, özel bir şirkette yönetici konumunda çalışan ve yalnız yaşayan erkek hasta dermatoloji uzmanı tarafından "sebebi bilinmeyen ürtiker" tanısıyla psikiyatrik değerlendirmeye yönlendirilmiştir.

Hastanın öyküsünde, son bir yıldır aralıklı biçimde var olan; ancak son altı ayda şiddetini artıran yaygın cilt kaşıntısı, dudaklar ve göz kapaklarında şişlikler bulunmaktaydı.

Günde bir pakete yakın miktarda sigara tükettiği, birkaç haftada bir hafta sonları sosyal içicilik şeklinde alkol aldığı; üç yıldır ekstazi, esrar ve G (ci) kullandığı öğrenildi. Hasta G'yi son 1 yıldır sadece hafta sonları aldığını ve son altı aydır da madde olarak sadece G kullandığını, G'yi arkadaşlarıyla evde, en fazla da 3-4 mL/gün olarak kullandığını (1 saat arayla her seferinde 1-1.5 mL olacak şekilde), azalan ve biten etkinin yeniden başlaması için de saat başı G alımını yenilediğini bildirmekteydi.

Birkaç aydır kendisini üzgün ve keyifsiz hissettiğini, dikkatinin dağıldığını ve hiçbir konuya odaklanamadığını, iş başarısının olumsuz etkilendiğini belirten hastanın son bir ay içerisinde 4 kilo kaybı ve uykusuzluk yakınması da vardı.

G'yi kullanma nedenlerini kendini daha mutlu hissetmek, kaygı ve sıkıntıdan kurtulmak, insanlarla daha rahat iletişim kurabilmek, özgüvenli hissetmek, cinsel açıdan performans artışı olarak sıralıyordu. Ayrıca G'nin diğer maddelere göre daha ucuz ve kolay ulaşılabilir olduğunu ifade ediyordu. Ekstazi kullandığı dönemde, ekstazi sonrasında ertesi gün yorgunluk hissettiğini, iştahının azaldığını ve ağzının kurduğunu; fakat G kullandığında bu etkilerin hiçbirinin olmadığını ve ertesi gün normal günlük akışın devam ettiğini bildiriyordu. Ancak planladığından fazla dozda G aldığı bir gün kısa süreli bilinç kaybı olduğunu da belirtiyordu.

Muayenede hastanın duygudurumu depresif, duygulanımı üzüntü ve sıkıntı yönünde artmıştı. Düşünce içeriğinde, hastalığının G kullandığı için ortaya çıktığı ve bu rahatsızlıktan kurtulmak istediği ile ilgili düşünceler hakimdi.

İdrarda madde tarama testi ve ayrıca VDRL ve HIV testleri negatifti. MMPI testi normal olarak rapor edildi. Öyküde tanımlanan bilinç kaybı nedeniyle nöroloji doktoru tarafından değerlendirildi. Nörolojik

muayene, beyin MR görüntüleme ve EEG sonucu normal olarak bildirildi. Majör depresyon ve madde kullanım bozukluğu tanıları konuldu. İki haftayı geçen süre zarfında G kullanmadığını belirten hastada yoksunluk belirtileri saptanmadı. Sertralin 50 mg/gün ve olanzapin 5 mg/gün başlandı. İki hafta sonra yapılan kontrol muayenesinde, iştahının düzeldiği, iki kilo aldığı, kendini daha mutlu hissetmeye başladığı ve rahat uyuyabildiği öğrenildi ve aylık poliklinik kontrollerine gelmesi önerildi. Kontrol muayenelerinde hastanın GHB kullanmadığı ve normal yaşamını devam ettirdiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

GHB, narkolepsi, katelepsi, alkol/opiooid arındırma tedavilerinde ve ayrıca anabolik etkisinden dolayı da vücut geliştiricileri tarafından kullanılabilir (13).

1990'lı yıllarda sıklıkla eğlence mekanlarında kullanılmaya başlanmış, zamanla cinsel saldırılar ve tecavüz olaylarında kullanılması nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir (14).

Ucuz ve kolay ulaşılabilir olması, akşamdan kalmalık gibi artık etkilerinin gözlenmemesi nedeniyle gençler arasında tercih edilmektedir (15).

Son yıllarda özellikle Avrupa ülkelerinde, eğlence amaçlı kullanıldığı ve suistimal edildiği bilinmektedir (16). Buna rağmen Avrupa ülkelerinde gerek yetişkinler arasında gerekse okul çağı gençleri arasında kullanım yaygınlığının diğer maddelere kıyasla düşük oranda olduğu belirtilmektedir (%1-1.4) (17, 18). 2011 yılında İngiltere'de düzenli olarak kulüp eğlencesine gidenler arasında kullanımı %2 (19), Hollanda'da genel popülasyonda (15-65 yaş) kullanımı %1.3 (19), 15-20 yaş arası Norveçli gençlerde kullanım oranı %1 (20) olarak bildirilmiştir. Kullanım grupları içerisinde, homoseksüel erkekler tarafından tercih edildiği de bildirilmiştir (21, 22).

GHB, öfori yapıcı etkilerinden dolayı parti ortamlarında yalnız başına ya da alkol, ekstazi, kokain, amfetaminler gibi diğer psikoaktif maddelerle birlikte kullanılabilir (23, 24). GHB kullanan 60 vakanın incelendiği bir çalışmada, katılımcıların %25.9 u GHB kullanımı sonrasında artmış cinsel uyarım ve daha rahat cinsel yaklaşımdan bahsetmiş, %34.8'i kendi partnerleri haricindeki bir yabancı ile cinsel ilişkiye girdiklerini belirtmiştir. Ayrıca %8.6'sı suç sayılacak olaylarda kurban durumuna düşüklerini, %3.4'ü ise cinsel saldırıya uğradıklarını belirtmiştir (25).

Amerika ve Avrupa ülkelerinde GHB bağımlılık oranı, izlem çalışmalarının ve sistematik kayıt mekanizmalarının tam olmaması nedeniyle bilinmemektedir (26). Ayrıca, bağımlı olan kişilerde anksiyete bozukluğu, depresyon, duygudurum bozuklukları ve psikotik bozukluk tanılarının da sıkça bulunduğu bildirilmiştir (27). Son zamanlarda, GHB kullanan kişilerde yardım arama davranışlarının artmış olduğu da bilinmektedir (18). Hollanda'da bağımlılık tedavi merkezlerine başvuru sayısı 2008 yılında 63 hasta iken, 2012 yılında 799 hasta olmuştur (28).

Ülkemizde GHB kullanım yaygınlığı, hangi gruplar tarafından tercih ediliyor ne amaçla kullanıldığı konusunda literatüre yansıyan bilimsel çalışmalar henüz bulunmamaktadır. GHB kullanımı ve yaşamı tehdit eden olası tehlikeli sonuçları ülkemizde henüz yeni olarak anlaşılmakta ve önlemler alınmaya çalışılmaktadır. Kolay elde edilebilir oluşu, basit laboratuvar şartlarında bile hazırlanabiliyor olması özellikle yeni madde arayışı içerisinde olan gençlerde GHB'ye olan ilgiyi artırmaktadır. Klinisyenin aklına gelmemesi veya hastanın bunu bildirmemesi nedeniyle GHB kullanımı çoğu zaman gözden kaçmakta ve kullanım yaygınlığı tam olarak tespit edilememektedir.

Psikiyatri polikliniğine gelen her hastada, görüşme sırasında madde kullanımı konusunda sorular sorularak bilgiye ulaşılmaya çalışılmalıdır.

Madde kullanımına bağlı gelişen belirtiler bazen dikkat edilemeyecek derecede hafif ya da görece önemsiz gibi görülebilir. Olgu sunumumuzda da olduğu gibi hasta karşımıza sadece bir tek belirti ile (ürtiker) gelebilir. Her belirti dikkatli şekilde ele alınmalı, detaylandırılmalı ve olası nedenleri düşünülürken, madde kullanımı da akılda tutulmalıdır. Günümüz şartlarında, sadece psikiyatri uzmanlarının değil, her branştan hekimin, özellikle kullanıma yeni giren maddeler konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir. Sonuç olarak, GHB kullanımının önlenmesi için psiko eğitim yaklaşımlarının geliştirilmesi, yasal düzenlemelerin yapılması ve madde tarama testleri içerisine GHB'nin de alınması uygun olacaktır.

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: There are no conflicts of interest in the study.

Financial Disclosure: No financial support.

Hasta Onam: Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Finansal destek kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

- Wong CG, Chan KF, Gibson KM, Snead OC. Gamma-hydroxybutyric acid: neurobiology and toxicology of a recreational drug. *Toxicol Rev* 2004;23:3–20. [CrossRef]
- Stein L, Lebeau R, Clair M, Martin R, Bryant M, Storti S, Monti P. A web-based study of gamma-hydroxybutyrate (GHB): patterns, experiences, and functions of use. *Am J Addict* 2011;20:30–39. [CrossRef]
- Busardo FP, Jones AW. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. *Curr Neuropsychopharmacol* 2015;13:47–70. [CrossRef]
- Brunt TM, Van Amsterdam JG, Van Den Brink W. GHB, GBL and 1,4-BD addiction. *Curr Pharm Des* 2014;20:4076–4085. [CrossRef]
- Chalifoux JR, Carter AG. GABAB receptor modulation of synaptic function. *Curr Opin Neurobiol* 2011;21:339–344. [CrossRef]
- Schröck A, Hari Y, König S, Auwarter V, Schürch S, Weinmann W. Pharmacokinetics of GHB and detection window in serum and urine after single uptake of a low dose of GBL – an experiment with two volunteers. *Drug Test Anal* 2014;6:363–366. [CrossRef]
- Palatini P, Tedeschi L, Frison G, Padriani R, Zordan R, Orlando R, Gallimberti L, Gessa GL, Ferrara SD. Dose-dependent absorption and elimination of gamma-hydroxybutyric acid in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;45:353–356. [CrossRef]
- Carter LP, Pardi D, Gorsline J, Griffiths RR. Illicit use of gamma-hydroxybutyrate (GHB) and pharmaceutical sodium oxybate (Xyrem): Differences in characteristics and misuse. *Drug Alcohol Depend* 2009;104:1–10. [CrossRef]
- Van Sassenbroeck DK, De Neve N, De Paepe P, Belpaire FM, Verstraete AG, Calle PA, Buylaert WA. Abrupt awakening phenomenon associated with gamma-hydroxybutyrate use: a case series. *Clin Toxicol* 2007;45:533–538. [CrossRef]
- Degenhardt L, Darke S, Dillon P. GHB use among Australians: characteristics, use patterns and associated harm. *Drug Alcohol Depend* 2002;67:89–94. [CrossRef]
- Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med* 2001;37:147–153. [CrossRef]
- Wojtowicz JM, Yarema MC, Wax PM. Withdrawal from gamma-hydroxybutyrate, 1, 4-butanediol and gamma-butyrolactone: a case report and systematic review. *CJEM* 2008;10:69–74. [CrossRef]
- Tarabar AF, Nelson LS. The gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Toxicol Rev* 2004;23:45–49. [CrossRef]
- Kintz P. Bioanalytical procedures for detection of chemical agents in hair in the case of drug-facilitated crimes. *Anal Bioanal Chem* 2007;388:1467–1474. [CrossRef]
- Brunt TM, Koeter MW, Hertoghs N, Van Noorden MS, Van Den Brink W. Sociodemographic and substance use characteristics of gamma-hydroxybutyrate (GHB) dependent inpatients and associations with dependence severity. *Drug Alcohol Depend* 2013;131:316–319. [CrossRef]
- EMCDDA. Annual Report 2012: The State of the Drugs Problem in Europe. Luxembourg, EU Publications Office, 2012. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/publications/annual-report/2012_en
- Guerreiro DF, Carmo AL, Da Silva JA, Navarro R, Gois C. Club Drugs. *Acta Med Port* 2011; 24:739–756.
- EMCDDA. European Drug Report: Trends and Developments. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Luxembourg, EU Publications Office, 2013.
- Van Rooij AJ, Schoenmakers TM, Van De Mheen D. Nationaal Prevalentie Onderzoek Middelengebruik 2009: Kerncijfers 2009. Rotterdam, Institute for Research in addiction, 2011. [CrossRef]
- Bramness J, Haugland S. Abuse of Gamma-hydroxybutyrate. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011;131:2122–2125. [CrossRef]
- Brennar R, Van Hout MC. Gamma-hydroxybutyrate (GHB): a scoping review of pharmacology, toxicology, motives for use, and user groups. *J Psychoactive Drugs* 2014;46:243–251. [CrossRef]
- Van Noorden MS, Mol T, Wisselink J, Kuijpers W, Dijkstra BAG. Treatment consumption and treatment re-enrollment in GHB-dependent patients in The Netherlands. *Drug Alcohol Depend* 2017; 176:96–101.
- Smith KM, Larive LL, Romanelli F. Club drugs: methylenedioxymethamphetamine, flunitrazepam, ketamine hydrochloride, and gamma-hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:1067–1076. [CrossRef]
- Efeoglu P, Dağlıoğlu N, Hilal A, Gülmen MK. Cinsel saldırlarda kullanılan ilaçlar: özellikleri ve toksikolojik incelemeleri. *Arch Med Rev J* 2013;22:418–425.
- Kapitany-Fövény M, Mervo B, Corazza O, Kökönyei G, Farkas J, Urban R, Zacher G, Demetrovics Z. Enhancing sexual desire and experience: an investigation of the sexual correlates of gamma-hydroxybutyrate (GHB) use. *Hum Psychopharmacol* 2015;30:276–284. [CrossRef]
- Kamal RM, Van Noorden MS, Franzek E, Dijkstra BA, Loonen AJ, De Jong CA. The neurobiological mechanisms of gamma hydroxybutyrate dependence and withdrawal and their clinical relevance: A review. *Neuropsychobiology* 2016; 73:65–80.
- Kamal RM, Dijkstra BA, De Weert-van Oene GH, Van Duran JA, De Jong CA. Psychiatric comorbidity, psychological distress, and quality of life in gamma-hydroxybutyrate-dependent patients. *J Addict Dis* 2017; 36:72–79.
- Wisselink D, Mol A: GHB hulpvraag in Nederland: belangrijkste ontwikkelingen van de hulpvraag voor GHB problematiek in de verslavingszorg 2007–2012; in: Landelijk Alcohol en Drugs Informatie Systeem (LADIS) 2013. Houten, Stichting IVZ, 2013.