

# UÇUCU MADDE BAĞIMLILIĞINA BAĞLI BİR DİLATE KARDİYOMİYOPATİ OLGUSU

Dr. Mutlu VURAL, Dr. Şennur Ünal DAYI, Dr. Zeynep TARTAN, Dr. Hülya KAŞIKCIOĞLU,  
Dr. Ertan ÖKMEN, Doç. Dr. Neşe ÇAM

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## ÖZET

*Sanayide yaygın kullanım alanı olan tinerin son yıllarda özellikle çocuklar arasında uyuşturucu amaçlı kullanımı bir sağlık ve sosyal sorun haline gelmiştir. Burada uçucu madde kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülen dilate kardiyomyopati 21 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur. Olguda, uçucu madde kullanımını bıraktıktan sonra hızlı ve tam bir düzelme saptanmıştır. Sorunun giderek artan sıklığı göz önüne alınarak, uçucu maddelere maruz kalma veya kullanma ile ilişkili akut ve kronik medikal komplikasyonlar yönünden literatür gözden geçirilmiştir. Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:234-238*

*Anahtar kelimeler: Uçucu maddeler, dilate kardiyomyopati*

## SUMMARY

### A Case of Congestive Cardiomyopathy Associated with Volatile Substance Abuse

*Paint thinner has widespread use in industry. The use of thinner among children has become a social and health problem. This report presents the case of a 21 year old man with congestive cardiomyopathy associated with volatile substance abuse. After giving up the solvent use he made a rapid and complete recovery. Because of the increasing prevalence of the problem, we aimed to review the literature regarding to acute and chronic medical complications associated with the exposure or abuse of volatile substances. Arch Turk Soc Cardiol 2003;31:234-238*

*Key words: Volatile substances, dilate cardiomyopathy*

Sokak çocukları sorunu dünyada ve ülkemizde ciddi toplumsal sorunlardan biridir. Türkiye’de özellikle 1950 yılından sonra iç göç hareketleri sonucu çok sayıda ailenin kırdan kente göçü sonrasında sokaklarda yaşayan çocukların sayısında önemli artış olmuştur. Araştırmalar göstermiştir ki sokak çocuklarının önemli bir kısmı 11-15 yaş grubundadır ve bu çocuklar arasında sigara kullanımı en yaygın alışkanlık olmakla birlikte yarıya yakını tiner ya da bally koklayıcısıdır<sup>(1)</sup>. Uçucu madde kullandıklarında içlerinde sıcaklık hissettiklerini, kafayı bulduklarını, sorunlarından uzaklaştıklarını ifade etmektedirler. Ülkemizdeki uçucu madde bağımlılığının sokak çocukları dışında da yaygın olduğu bilinmektedir

ve bağımlı sayısının 50.000 kişi gibi ürkütücü rakamlarda olabileceği iddia edilmektedir<sup>(2)</sup>. Uçucu maddeler tiner ve bally dışında mutfak gazı, gazyağı ve diğer petrokimya ürünleri, oda spreylere, parfümler ve çeşitli temizlik ürünleri gibi geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu maddeler uyarıcı etkileri yanında merkezi sinir sistemi başta olmak üzere hematopoietik, solunum, sindirim ve üriner sistem üzerine toksik etkilere sahiptir. Kalp-damar sistemi üzerine de toksik etkileri olup bradikardi ya da taşikardiye bağlı ani ölüm, miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği yaptığı bildirilmiştir. Uçucu maddelerin aritmi yapıcı özelliği ve ani ölüm yaptığı sıkça vurgulanmasına rağmen miyokard

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Neşe Çam. Göztepe İstasyon C. Karanfil S. No: 8/3, Göztepe, İstanbul

Tel: 0533 516 40 48 / Fax: (0216) 330 74 73

e-posta: nesecam@hotmail.com

Alındığı tarih: 25 Şubat 2003, revizyon tarihi: 18 Mart 2003

infarktüsü ve kalp yetersizliği yaptığı yönündeki yayınlar sınırlıdır. Bu makalede uçucu madde bağımlısı dilate kardiyomiyopati bir hastada madde kullanımının bırakılması sonucu semptomatik ve ekokardiyografik iyileşme olmasına dayanılarak etyopatogeneizde uçucu maddelerin sorumlu olabileceği tartışılmıştır.

## OLGU

Yirmibir yaşında erkek hasta, 10 yaşında evinden kaçmış ve 11 yıldır İstanbul'un muhtelif ilçelerinde çoğu zaman sokaklarda yaşamış ve 10 yılı aşkın süredir uçucu madde bağımlısı olup soğuk mevsimde her gün günde bir litre tiner, sıcak mevsimde ise günde iki tüp bally kullanıyormuş. Arada bir 2-3 ay uçucu madde kullanımına ara veriyormuş. Genelde ailesini görmek için memleketine gittiği dönemlerde uçucu maddeyi bırakan hasta o dönemlerde kendini daha iyi hissettiğini, iştahının arttığını ve kilo aldığını, renginin düzeldiğini belirtiyor. Kahramanmaraş'ta yaşayan anne ve babasının hayatta ve sağlıklı olduğunu, yedi kardeşten kendisi dışındakilerin evli olduğunu ve önemli sağlık problemlerinin olmadığını ifade ediyor.

Kısa süre önce bir gönüllü kuruluşta barınmaya başlayan ve bu kuruluşun revirine, yokuş çıkmak ya da futbol maçı yapmakla nefesinde daralma, çabuk yorulma ve karnında şişkinlik ve ağrı yakınması ile başvuran hasta, nabız düzensizliği saptanarak ileri tetkik için hastanemize sevk edilmiş. Bu şikayetleri üç dört yıldır varmış ancak, son iki aydır onu rahatsız edecek düzeye ulaşmış. Fizik muayenede tansiyonu 110/60 mmHg, nabız düzensiz ve 55/dakika, solunum sesleri normal bulundu. Karaciğerin kot kenarını 2 cm geçtiği ve derin palpasyonda ağırlı olduğu saptandı. Hastanın kan sayımı, sedimentasyon hızı, idrar tahlili ve biyokimyasal tetkiklerinde anormallik saptanmadı. Elektrokardiyografide bigemine ventriküler erken atımlar ve inkomplet sağ dal bloğu saptandı. Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül diyastolik çapı 6.2 cm, sistolik çapı 4.6 cm, arka duvar ve interventriküler septum kalınlığı 0,75 cm olarak ölçüldü ve sol ventrikülün global olarak hipokinetik olduğu gözlemlendi ve ejeksiyon fraksiyonu %40 bulundu. Bu bulgularla dilate kardiyomiyopati tanısı konulan hastaya grip ve pnömokok aşısı yapıldı, enapril 5 mg 2x1, aspirin 80 mg 1x1 verilerek tedavisine başlandı ve 10 gün sonraki kontrolde enapril dozu 10 mg 2x1'e çıkarıldı. Askerlik görevinden erteleme kararı alan hastanın barındığı kuruluşta kaldığı sürece uçucu madde kullanmadığı kuruluştaki görevlilerce de doğrulandı. Altı ay sonra yapılan kontrol ekokardiyografik incelemesinde sol ventrikül çapının azaldığı ve sistolik fonksiyonların düzeldiği görüldü (sol ventrikül

diyastolik çapı 5,5 cm, sistolik çapı 3,9 cm ve ejeksiyon fraksiyonu %55). Ekokardiyografik iyileşme yanında başlangıç EKG'de saptanan inkomplet sağ dal bloğunun da düzeldiği saptandı. Hastanın fonksiyonel kapasitesinde belirgin düzelme saptandı ve muayenede nabız düzensizliğine rastlanmadı. Şikayetlerinin büyük ölçüde gerilediğini belirten hasta artık günlük işlerinde nefes darlığının olmadığını, arkadaşları ile rahatlıkla basketbol maçı yapabildiğini söyledi. Bir yıllık takibin sonunda tedaviye uyumunun bozulmasına ve ilaçlarını kullanmamasına rağmen hastada kalp yetersizliğinde kötüleşme olmadı ve yakınmasız seyretti.

## TARTIŞMA

Britanya'da yapılan bir araştırmada 15 yaşına ulaşmış çocukların %3-5 kadarının hayatının herhangi bir döneminde uçucu madde kokladığı belirlenmiş ve bu yaş grubundaki 250 çocuktan bir tanesinin yapıştırıcı koklama bağımlılığı nedeniyle ülke genelinde çeşitli ihtisas hastanelerinde tedavi gördüğü saptanmıştır. Araştırmanın sonucunda uçucu madde koklamayı deneyen çocukların %10 kadarının kronik yapıştırıcı bağımlısı ("glue sniffer") olduğu sonucuna varılmıştır<sup>(3)</sup>.

Türkiye'de ve birçok gelişmekte olan ülkede tiner ve yapıştırıcı en tercih edilen uçucu maddeler arasındadır ve özellikle sokak çocukları arasında bu maddelere bağımlılık yaygındır. Tiner, xylene, tolüen ve N-hekzan gibi aromatik hidrokarbonları içermektedir. Yapıştırıcı buharında ise %25 tolüen, %37 benzen, %31 etil asetat ve %7 oranında metilen klor bulunur. Boya incelticisi olarak kullanılan tiner üretim yerlerinde ya da kullanım alanlarında solunum yoluyla akciğerlerden ya da temas sonucu ciltten emilerek kana karışır. Yağda çözünürlüğü yüksek olduğundan yağdan zengin dokulara özellikle de sinir sistemine kolaylıkla nüfus eder. Sitokrom P-450 enzimine bağlı monooksidaz enzimleri tarafından oksitlenir ve serbest radikaller açığa çıkar. Öyle ki tiner üretiminde çalışan işçilerde bir yağ peroksidasyon ürünü olan malondialdehid kanda, antioksidan enzimler olan glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz ise eritrosit hücrelerinde artmış bulunmuştur. Buradan tiner inhalasyonun yağ peroksidasyonunu arttırdığı ve antioksidan enzimlerin sentezlenmesini tetiklediği sonucuna varılabilir<sup>(4)</sup>.

Deneysel çalışmalarda fareler üzerinde tiner inhalasyonunun akciğer, karaciğer, böbrek, böbrek üstü bezleri ve merkezi sinir sisteminde kısa ya da uzun dönem aralıklarında (sırasıyla 4 ve 12 hafta) morfolojik

değişiklikler yaptığı gösterilmiştir<sup>(5)</sup>. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada fareler üzerinde yukarıdaki etkiler yanında özgün olmayan miyokardit bulgularına da rastlanmıştır. Bir başka deneysel çalışmada solunum yoluyla vücuda alınan tinerin doğrudan kan dolaşımına karıştığı ve plasentayı rahatça geçerek embriyoya ulaştığı ve birçok teratojenik etkileri olduğu belirtilmiştir. İnsanlarda da benzer etkiler tanımlanmıştır<sup>(6)</sup>. Uyarıcı etkileri nedeniyle suistimal edilen tinerin uzun dönem kullanımda nöron hasarı ve sinir liflerinin yıkımı sonucunda şizofren-paranoid kişilik, körlük, felç, ensefelopati, serebellar dejenerasyon, polinöropati, parkinson hastalığı ve denge problemlerine yol açtığı saptanmıştır<sup>(7,8)</sup>. Ayrıca geri dönüşümlü böbrek hasarı, akciğer ödemi, kemik iliği baskılanması (aplastik anemi), lösemi, akut pankreatit ve karaciğer yetersizliği yaptığı bildirilmiştir. Akısı ve ark. 200 ml tiner içmeye zorlanan bir olguda ciddi tiner zehirlenmesi sonucunda rabdomiyoliz, polinöropati, kimyasal pnömoni ve koma geliştiğini rapor etmişlerdir<sup>(9)</sup>.

Britanya'da 1971 yılından 1981 yılına kadar uçucu madde suistimali ile ilişkili 140 ölüm olayı bildirilmiştir. Ölümlerin %41'i uçucu madde kullanımı ile dolaylı olarak ilişkili iken (travma %8, plastik torbanın kafaya geçmesi sonucu boğulma %19, mide içeriğinin soluk yoluna gitmesi %14), kalan yarısında ölümler uçucu maddelerin doğrudan kardiyotoksik etkilerine bağlanmış ve bu etkilerin aerosollerde en yüksekken yapıştırıcı ve çözücülerde düşük olduğu görülmüştür<sup>(10)</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 1960'tan 1970 yılına kadar uçucu madde kullanımı sonucu plastik torbaya bağlı boğulma olmadan 110 vakalık bir ani ölüm epidemisine rastlanmış ve bunların otopsi sonuçlarında ani ölümü açıklayacak herhangi bir anatomik bozukluk saptanamamış ve ölümlerin kardiyak kökenli olabileceği düşünülmüştür<sup>(11)</sup>.

Bu iki epidemiyolojik çalışma ışığında, uçucu maddelerin kalbi endojen katekolaminlerin aritmik etkilerine karşı duyarlı kılması sonucu ani ölümlere yol açtığı ileri sürülmüştür. Bu ölümlerin madde kullanımı sonrası yoğun kardiyak sempatik uyarılma durumlarında (fiziksel zorlanma özellikle koşma, cinsel uyarılma gibi) gerçekleştiği vurgulanmıştır. Ayrıca, uçucu madde suistimali sonrası koroner spazm sonucu miyokard infarktüsü ve ventrikül fibrilasyonu (VF) geliştiği bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Uçucu madde kullanımı sonrası başka bir olguda ekokardiyografik inceleme sonucu başta gözlemlenen duvar hareket kusurunun zamanla

düzelindiğinin gösterilmesi bu maddelerin vazospazm yaptığı ve vazospazm sonucu infarktüse neden olabileceği iddiasını desteklemiştir<sup>(13)</sup>. Deneysel çalışmalar da bu bulguları desteklemiştir. Köpeklere uçucu madde teneffüs ettirildikten sonra adrenalın verilmesinin ciddi ventriküler aritmi yaptığı gösterilmiş; bunun yanında, ayık köpeklere uçucu madde koklattıktan sonra ortama şiddetli gürültü verildiğinde ya da köpekler koşu bandında koşturulduklarında ventriküler taşikardi geliştiği saptanmıştır. Uçucu maddeye bağlı ani ölümlerin en önemli nedeni ventriküler aritmiler gibi gözükse de tolüen (yapıştırıcı) koklama alışkanlığı olan bir olguda ciddi sinüs bradikardisi olduğu ve uçucu maddenin etkisi geçtikten sonra bradiaritminin düzeldiği bildirilmiş ve uçucu madde kullanımı sonucunda gelişen ani ölümlerin bazılarının bradiaritmiye bağlı olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(14)</sup>. Bizim olgumuz da kronik tolüen koklamaktaydı ve ilk tanı konduğunda sık ventriküler erken atımlarla birlikte sinüs bradikardisi mevcuttu. Benzer şekilde olgumuzda madde kullanımı kesildiğinde bradiaritmi ve ventriküler ekstra atımlarda düzelme gözlemlendi.

Aono ve ark.<sup>(15)</sup> tiner entoksikasyonu olan 28 yaşında erkek olguyu laparotomi için acil ameliyata aldıklarında anestezi sonrası inkomplet sağ dal bloğu ve A-V disosiasyon geliştiğini gözlemişlerdir. Tiner intoksikasyonlu hastaya anestezi uygularken tolüenin negatif inotropik olduğu, sinoatriyal ve atriyoventriküler ileti hızını geciktirebileceği, anestetik ajanların kalbi etkilemesini arttırabileceği ve karaciğer hasarı yapabileceğinin dikkate alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Bizim olgumuz tolüen bağımlıydı ve başlangıç elektrokardiyografik incelemede sinüs bradikardisi, inkomplet sağ dal bloğu ve sık ventriküler erken atımları gözlenmişti.

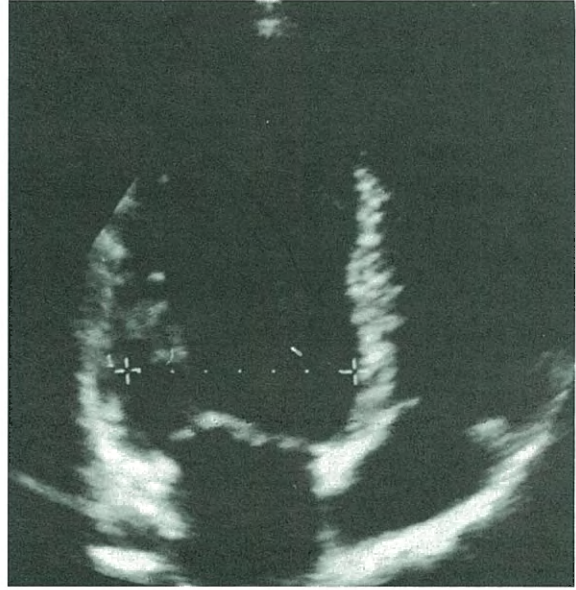
Uçucu maddelerin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin araştırıldığı en önemli çalışmalardan biri "Stockholm Heart Epidemiology Program" (SHEEP) çalışmasıdır<sup>(16)</sup>. Kırkbeş ile 70 yaş arasında 2993 olgunun alındığı bu çalışmada dinamit patlaması ya da organik çözücülere maruz kalmanın, maruziyet süre ve yoğunluğuna göre miyokard infarktüsü riskini 1.5-2 kat arttırdığı gösterilmiştir. Başka çalışmalarda da trikloroetilen, 1,1,1-trikloroetan, tolüen, ve bütan (mutfak gazı) inhalasyonu sonucu miyokard infarktüsü geliştiği ve infarktüse sıklıkla VF'nin eşlik ettiği belirtilmiştir. Uçucu madde ile ilişkili kardiyomiyopati gelişen olgu sayısı literatürde kısıtlıdır. Kronik trikloroetilen koklayan

14 yaşında erkek olguda atriyal flutterin eşlik ettiği dilate kardiyomyopati saptanmış ve toksik maddeye maruziyetin sonlanması sonrası hastalıkta gerileme kaydedilmiştir. Trikloroetilenin katekolaminlerin etkisini arttırdığı ve kardiyomyopatinin iskemik kökenli olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(17)</sup>. Bir başka makalede, iki olgudan birincisinde 1,1,1-trikloroetan koklama alışkanlığı olan hastaya yapısal olarak bu maddeye benzer olan halotan ile anestezi uygulandığında ameliyat sırasında VF gelişmiş ve takipte hafif kalp yetersizliği saptanmıştır<sup>(18)</sup>. İkinci olgu çalıştığı ortamda tekrarlayan 1,1,1-trikloroetan maruziyeti sonucu hafif, istikrarlı kalp yetersizliği geliştiği bilinen bir hasta olup, fituk ameliyatı için halotan ile uyutulduğunda takipte son dönem kalp yetersizliği gelişmiştir. Yazar daha önce 1,1,1-trikloroetan ile temas etmiş kişilerde halotan ile toksik bir etkileşim olabileceğini vurgulamıştır<sup>(18)</sup>.

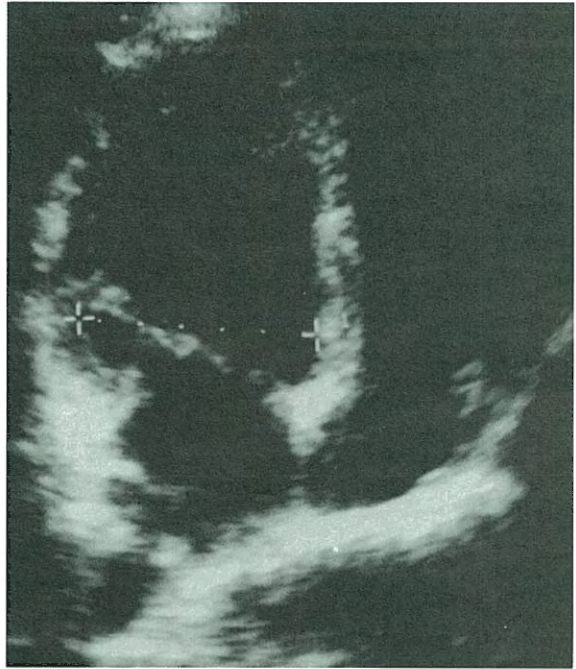
Uçucu maddelerden tolüen ile ilişkilendirilmiş bir kardiyomyopati olgusu daha önce bildirilmemiştir. Yukarıda tanımlandığı gibi uçucu maddelere bağlı kardiyomyopatinin kronik koroner vazospazmın yol açtığı iskemik hasar sonucu geliştiği düşünüldüğünde, tolüenin de koroner vazospazm yaptığı Cunningham ve ark<sup>(12)</sup> tarafından bildirildiğinden, aynı mekanizma ile tinerin bizim olgumuzda kardiyomyopatiye neden olduğu düşünülebilir.

Demek ki uçucu madde inhalasyonu sonucu gelişen vazospazm bazı olgularda aşikar iskemiye neden olup gürültülü seyrediyor ve göğüs ağrısıyla birlikte miyokard infarktüsüne yol açıyorken, bazı olgularda da kronik sessiz iskemi sonucu kardiyomyopati gelişmesine neden olmaktadır. Uçucu maddelerin bazı olgularda aşikar iskemi yapıyorken diğer bazı olguların sezizce kardiyomyopatiye gitmesinin nedeni bilinmemektedir. Alınan uçucu maddenin dozu, alındığı süre ve maddenin kardiyotoksik etkisini arttıran olası genetik ve çevresel faktörler bu farklı yanıtta rol oynayabilir. Sonuç olarak bizim kardiyomyopati olgumuz tolüene uzun süre maruz kalmış ve maddenin bırakılması sonucu sol ventrikül fonksiyonu, sinüs bradikardisi, sık ventriküler erken atımları, inkomplet sağ dal bloğu ve fonksiyonel kapasitesi düzelmiştir. Bu tespit ve yayınlar ışığında tinerin kardiyomyopatiye sorumlu olduğu düşünülmüştür. Kesin bir kaniya varmadan önce daha çok araştırma ve yayına ihtiyaç olmakla birlikte dilate kardiyomyopati genç bir hastayı değerlendirirken etyopatogenezde uçucu maddeleri düşünmek gerekir. Ayrıca uçucu madde bağımlısı olan hastalarda anestezi

seçimi yapılırken ve anestezi süresince çıkabilecek olası komplikasyonlar yönünden dikkatli olunmalıdır.



*Şekil 1: Uçucu madde bağımlılığı sırasındaki ekokardiyografik incelemede sol ventrikül kavitesinin normalden geniş olduğu saptandı.*



*Şekil 2: Uçucu madde kullanımı bırakıldıktan sonraki ekokardiyografik incelemede sol ventrikül kavitesinin normal genişlikte olduğu belirlendi.*

## KAYNAKLAR

1. Polat O. Sokak Çocukları. İstanbul, Özgün Ofset, 2002. s.45-60
2. Ögel K, Tamar D. Ruhsal Bozukluklar Epidemiyolojisi: Alkol ve madde kullanım bozuklukları epidemiyolojisi. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları, 2000, s.124
3. Davies B, Thorley A, O'Connor D. Progression of addiction carriers in young adult solvent misusers. *Br Med J* 1985; 290: 109-10
4. Halifeoglu I, Canatan H, Ustundag B, Ilhan N, Inanc F. Effect of thinner inhalation on lipid peroxidation and some antioxidant enzymes of people working with paint thinner. *Cell Biochem Funct* 2000;18:263-7
5. Carabez A, Sandoval F, Palma L. Ultrastructural changes of tissues produced by inhalation of thinner in rats. *Microsc Res Tech* 1998;40:56-62
6. Barroso-Moguel R, Villeda-Hernandez J, Mendez-Armenta M. Teratologic cranio-encephalic effects of chronic thinner inhalation in progenitors, in rats and humans. *Gac Med Mex* 1991;127:493-500
7. Escobar A, Aruffo C. Chronic thinner intoxication: clinicopathologic report of a human case. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:986-94
8. Yamanouchi N, Okada S, Kodama K, et al. White matter changes caused by chronic solvent abuse. *Am J Neuroradiol* 1995;16: 1643-9
9. Akisu M, Mir S, Genc B, Cura A. Severe acute thinner intoxication. *Turk J Pediatr* 1996;38:223-5
10. Anderson HR, Dick B, Macnair RS, Palmar JC, Ramsay JD. An investigation of 140 deaths associated with volatile substance abuse in the United Kingdom (1971-1981). *Hum Toxicol* 1982;1:207-21
11. Bass M. Sudden sniffing death. *JAMA* 1970;212:2075-9
12. Cunningham SR, Dalzell GW, McGirr P, Khan MM. Myocardial infarction and primary ventricular fibrillation after glue sniffing. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:739-40
13. Wodka RM, Jeong EWS. Cardiac effects of inhaled typewriter correction fluid. *Ann Intern Med* 1989;110:91-92
14. Zee-Cheng CS, Mueller CE, Gibbs HR. Toluene sniffing and severe sinus bradycardia. *Ann Intern Med* 1985;103:482
15. Aono J, Takimoto E, Komatsu T, Takeda A, Ueda W, Hirakawa M. Anesthetic care of a patient intoxicated with thinner. *Masui* 1990;39:388-90
16. Gustavsson P, Plato N, Hallqvist J, et al. A population-based case-referent study of myocardial infarction and occupational exposure to motor exhaust, other combustion products, organic solvents, lead, and dynamite. Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) Study Group. *Epidemiology* 2001;12:222-8
17. Delepouille F, Chauviere A, Breviere GM, et al. Congestive cardiomyopathy after chronic inhalation of trichloroethylene. *Arch Fr Pediatr* 1989;46:599-600
18. McLeod AA, Marjot R, Monaghan MJ, Hugh-Jones P, Jackson G. Chronic cardiac toxicity after inhalation of 1,1,1-trichloroethane. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294:727-9