

# Tiner Maruziyeti Sonucu Gelişen Miyokard İnfarktüsü Olgusu

Dr. Mutlu Vural, Dr. Şennur Ünal Dayı, Dr. Zeynep Tartan, Dr. H. Kaşıkçıoğlu  
Dr. Ertan Ökmen, Dr. Neşe Çam

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## Giriş

Uyarıcı özellikleri olan tiner ve içeriği benzer olan yapıştırıcı koklama 1960 yıllarında çocuklar arasında popüler olmaya başlamıştır. Yağda çözünürlüğü yüksek olduğundan yağdan zengin dokulara özellikle de sinir sistemine kolaylıkla nüfus eder (1). Bu tür uçucu maddeler solunum yolundan emildiğinde ruh durumu değişimi 5-15 dakika gibi kısa bir sürede ortaya çıkar. Uyarıcı etkileri yanında merkezi sinir sistemi başta olmak üzere hemopoetik, solunum, sindirim ve üriner sistem üzerine toksik etkilere sahiptir. Kalp damar sistemi üzerine de toksik etkileri olup taşiaritmiye bağlı (muhtemelen bradiaritmiye de bağlı) ani ölüm, miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği yaptığı bildirilmiştir. Uçucu maddelerin aritmi yapıcı özelliği ve ani ölüm yol açtığı sıkça vurgulanmasına rağmen kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü yaptığı yönündeki yayınlar sınırlıdır. Bu makalede daha önce koroner arter hastalığı semptom ve bulguları olmayan, tinere yoğun maruziyetten hemen sonra göğüs ağrısı başlayan ve inferior miyokard infarktüsü tanısı konulan olguda tinerin miyokard infarktüsünden sorumlu olabileceği tartışılmıştır.

## Olgu Bildirimi

Kırk altı yaşında erkek hasta inşaat işleriyle uğraşmaktadır. Bilinen herhangi bir hastalığı olmayan ve daha önceden göğüs ağrısı ya da nefes darlığı yakınmasının olmadığını belirten hasta günlük hayatında rahatlıkla inşaata inip çıkabiliyormuş. Sigara kullanmakta olup daha önce kolesterol yüksekliği saptanmamış. Hasta kapalı ve boş bir odada iş yaparken bir kutu tiner yere dökülmüş ve 15 dakika kadar odada yoğun bir şekilde buharlaşan tineri teneffüs etmiş. Daha sonra kendini rahatsız hissetmesi üzerine dışarı çıkmış. Aradan 5 dakika geçtikten sonra şiddetli göğüs ağrısı ve göğüste baskı hissetmesi üzerine hastanemizin acil servisine başvurmuş. Şikayetleri başladık-

tan sonra 45. dakikada acil servise gelen hastanın ilk çekilen elektrokardiyografisinde (EKG) II, III ve aVF derivasyonlarında >1mm ST yükselmesi saptanması ve klinik bulgularının da miyokard infarktüsü ile uyumlu olması üzerine koroner yoğun bakım ünitesine alınması planlandı. Hastada transfer sırasında ventriküler fibrilasyon (VF) gelişti. 200 J ile defibrile edildi. Ventriküler fibrilasyonun sürmesi üzerine 360 J ile tekrar defibrile edilen hastada kısa süreli sinüs ritmi sağlandı. Ardından tekrar VF gelişti. Lidokain perfüzyonu başlanan hastaya 360 J ile tekrar kardiyover-siyon yapıldı ve sinüs ritmine döndü. Daha sonra 1.500.000 ünite streptokinaz bir saatte gidecek şekilde verildi. İki kez daha defibrilasyon ihtiyacı olan hasta hastaneye gelişinin ilk 20 dakikasında 5 kez defibrile edilmiş oldu. Gelişinin 2. saatinde atriyal fibrilasyon gelişen hastaya amiodaron perfüzyonu başlandı ve 13. saatte tekrar sinüs ritmi sağlandı. Hastanın göğüs ağrısı 2 saat içinde azaldıktan sonra tekrarlamadı. Ardışık EKG çekimlerinde III ve aVF derivasyonlarında hafif R kaybı gelişti, ST izoelektrik hatta döndü ve patolojik Q dalgası gelişmedi. CK-MB en yüksek 61 Ü/dl, SGOT en yüksek 112 Ü/dl, SGPT 39 Ü/dl ve LDH 517 ü/dl düzeyine ulaştı. Gelişinin 6. gününde yapılan egzersiz testinde iskemi bulgusuna rastlanmayan hastaya araştırma amaçlı koroner anjiyografi önerildi. Koroner anjiyografi yapılmasını reddeden hasta 6. haftada maksimal egzersiz testi yapılmak üzere reçetesi verilerek taburcu edildi. Altıncı hafta ve birinci yıl egzersiz testinde de iskemik EKG bulgularına rastlanmadı. Daha sonra hastanemize takibe gele-meyen hastada iki yıllık takipte (telefon ile görüşme) iskemi düşündüren semptom gelişmedi.

## Tartışma

Endüstriyel alanlarda bir çok kullanım alanı bulunan tiner özellikle ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde olmakla birlikte gelişmiş batılı ülkelerde dahi uyarıcı amaçlı kullanılan bir uçucu maddedir. Türkiye

genelinde sayıları 3000 olduğu tahmin edilen sokakta yaşayan çocuklar arasında bu maddeye bağımlılık yaygındır. Ancak sokakta yaşayan çocukların oluşturduğu bu rakam ülkemiz genelinde 50.000 kişi olduğu iddia edilen uçucu madde bağımlıları yanında çok küçük kalmaktadır (2).

Tiner, ksilen, toluen ve N-heksan gibi aromatik hidrokarbonları içermektedir. Yapıştırıcı buharında ise %25 toluen, %37 benzen, %31 etil asetat ve %7 oranında metilen klor bulunur. Boya incelticisi olarak kullanılan tiner 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 varılmaktadır (3).

Uçucu maddelerin kalp-damar sistemi üzerinde ölümcül ritim bozuklukları yaptığı bilinmektedir. Britanya'da 1971 yılından 1981 yılına kadar uçucu madde ile ilişkili 140 ölüm olayı bildirilmiştir. Ölümün yarından fazlası uçucu maddelerin doğrudan kardiyotoksik etkilerine bağlanmıştır ve bu etkilerin aerosollerde en yüksekken yapıştırıcı ve tinerde düşük olduğu görülmüştür (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 1960'tan 1970 yılına kadar uçucu madde kullanımı sonucu gelişen 110 vakalık bir ani ölüm epidemisine rastlanmış, bunların otopsi sonuçlarında ani ölümü açıklayacak herhangi bir anatomik bozukluk saptanmamış ve ölümün ventrikül ritim bozukluklarına bağlı olabileceği düşünülmüştür (5).

Uçucu maddeye bağlı ani ölümlerin en önemli nedeni ventriküler aritmiler gibi gözükmese de toluen (yapıştırıcı) koklama alışkanlığı olan bir olguda ciddi sinüs bradikardisi tanımlanmıştır. Maddenin etkisi geçtikten sonra bradiaritmî düzelmiştir. Kliniğimizde takip ettiğimiz tinere bağlı kardiyomiopati bir olguda da ilk tanı aldığı ve tiner kullanmaya devam ettiği dönemde yapılan elektrokardiyografik incelemede sinüs bradikardisi ve sık ventriküler ekstra atımlar saptanmıştır. Benzer şekilde olgumuz madde kullanımını terk ettiğinde bradiaritmide ve ventriküler ekstra atımlarda düzelmeye birlikte kardiyomiopati de iyileşme gözlenmiştir (6).

Uçucu madde ile ilişkili kardiyomiopatisi gelişen olgu sayısı literatürde kısıtlıdır. Kronik trikloroetilen koklayan 14 yaşında erkek olguda atriyal flutterin eşlik ettiği konjestif kardiyomiopati tanımlanmış ve

toksik maddeye maruziyetin sonlanması sonrası hastalıkta gerileme olmuştur. Yazar trikloroetilenin katekolaminlerin etkisini arttırdığı ve kardiyomiopatinin iskemik kökenli olabileceğini ileri sürmüştür (7). Bir başka makalede (8) aynı maddeye maruz kalmış iki olgudan birincisinde takipte hafif kalp yetersizliği gelişmiş; ikincisinde var olduğu bilinen hafif, istikrarlı kalp yetersizliği takipte son dönem kalp yetersizliğine ilerlemiştir. Bu durum daha önce 1,1,1-trikloroetilen ile temas etmiş kişilerde halotan ile toksik bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir.

Yukarıda bahsettiğimiz "tinere bağlı kardiyomiopati" olgusunu literatürde ilk kez kliniğimizde tanımladık (6). Bu olgumuzda tinerin vazospazm sonucu gelişen iskemi nedeniyle kardiyomiopati yaptığını düşünüyoruz. Tinerin koroner vazospazm sonucu aşırı iskemi de yaparak miyokard infarktüsü ve ventriküler fibrilasyona neden olabileceği bildirilmiştir (9). Uçucu maddelerin bazı olgularda aşırı iskemi yapıyorken diğer bazı olguların sessizce kardiyomiopatiye gitmesinin nedeni bilinmemektedir. Alınan uçucu maddenin dozu, alındığı süre ve maddenin kardiyotoksik etkisini arttıran olası genetik ve çevresel faktörler bu farklı yanıtta rol oynayabilir.

Uçucu maddelerin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin araştırıldığı en önemli çalışmalardan biri "Stockholm Heart Epidemiology Program" (SHEEP) çalışmasıdır (10). Kırk beş ile 70 yaş arasında 2993 olgunun alındığı bu çalışmada gelişmiş batılı ülkelerde dahi uyarıcı amaçlı kullanılan bir uçucu maddedir. Türkiye genelinde sayıları 3000 olduğu tahmin edilen sokakta yaşayan çocuklar arasında bu maddeye bağımlılık yaygındır. Ancak sokakta yaşayan çocukların oluşturduğu bu rakam 15 yaşındaki bir erkek olgunun havluya dökerek bütanı 20 dakika kokladıktan sonra öforik olduğu ve birkaç dakika sonra da göğüs önyüzünde şiddetli ağrısı üzerine feryat ederek merdivenlerden inerken yığıldığı rapor edilmiştir. Beş dakika içinde olay yerine gelen ambulans ekibi tarafından ventriküler fibrilasyon saptanan olguda antiaritmik tedaviye rağmen takip eden yarım saat içerisinde VF gelişmesi üzerine 3 kez daha defibrilasyon ihtiyacı olmuştur. İlk çekilen EKG'de sinüs taşikardisi ve sol dal bloku varken 2. saatte sol dal bloku düzeldiğinde göğüs derivasyonlarında yaygın ST yükselmesinin olduğu görülmüştür. Kalp enzimleri de çok yükselen hastanın takip EKG'si normale dönmüş ve kontrollerde yapılan tüm tetkiklerinde normal dışı bulguya rastlanılmamıştır (11). Daktilo düzeltme sıvısı bağımlılığı olan 15 yaşındaki bir başka olguda koklama sonrası kalp ve solunum durması gelişmiş ve

EKG' de VF saptanmıştır. İki kez defibrilasyon sonrası sinüs ritmi sağlanmıştır. Ardışık EKG'de akut önyüz miyokard infarktüsü saptanan olguda istirahat ekokardiyografik incelemede distal septumda küçük hipokinetik alan saptanmış; stres EKG ve ekokardiyografik inceleme yapılırken bu bulgular düzelmiştir. Kalp kası hasarının geçici bir koroner arter vazospazmına bağlı olduğu ve daha sonra tam açıklığın sağlandığı düşünülmüştür (12). Cunningham ve ark. (9) yayınladıkları yapıstırıcı bağımlısı olgularında toluene bağılı koroner arter vazospazmı sonucunda önyüz miyokard infarktüsü ve VF geliştiğini belirtmişlerdir. Bu üç vaka sunumu sonucunda, uçucu maddeler vazospazm sonucu miyokard infarktüsüne neden olduklarında buna mutlaka VF, hatta inatçı VF ataklarının eşlik ettiğini görüyoruz.

Bizim bu makalede tartıştığımız olgu daha önce herhangi bir kardiyak ya da başka bir yakınması olmayan, kapalı ortamda yoğun bir şekilde tinere maruz kaldıktan hemen 15 dakika sonra göğsünde şiddetli ağrı gelişen ve acil servise geldiğinde çekilen EKG'de inferior miyokard infarktüsü saptanan bir hastadır. Defibrilasyona direnç gösteren ve antiaritmik tedaviye rağmen tekrarlayan VF ataklarının olması vazospazm sonucu gelişen iskemi dışında tinerin kardiyotoksik etkilerinin de VF gelişiminde rol aldığını düşündürmektedir. Bu olguda ilk bir saat içinde tekrarlayan VF gelişmesi ve ilk 8 saat dışında iskemi bulgusuna rastlanmaması, iki yıllık takipte de herhangi bir iskemi semptom ve bulgusunun görülmemesi ve stres EKG testlerinde iskemi düşündüren herhangi bir bulguya ulaşılamaması literatür ile uyumlu olup tinerin vazospazm sonucu miyokard infarktüsü yaptığını düşündüren gerekçelerdir. Literatürde uçucu maddeye bağılı gelişen miyokard infarktüsleri önyüz infarktüsü olarak bildirilmişken bizim olgumuzda inferior miyokard infarktüsü gelişmesi ilgi çekicidir.

Hasta koroner anjiyografiyi kabul etmediğinden koroner arterlerin normal olduğunu gösteremesek de tinerin vazospazm sonucu miyokard infarktüsü yapabileceği hatırlanmalı ve miyokard infarktüsü durumunda tinerin ciddi tekrarlayan ventriküler aritmilere neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

## Kaynaklar

1. Carabez Trejo A. The inhalation of industrial solvents. The effect of the chronic inhalation of thinner on the rat liver and on an isolated mitochondrial fraction. *Gac Med Mex* 1994; 130: 335-46.
2. Ögel K, Tamar D. Ruhsal Bozukluklar Epidemiyolojisi: Alkol ve madde kullanım bozuklukları epidemiyolojisi. *Ege Psikiatri Sürekli Yayınları*, 2000, s.124
3. Halifeoğlu I, Canatan H, Ustundag B, İlhan N, İnanç 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.
4. 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.
5. Bass M. Sudden sniffing death. *JAMA* 1970; 212:2075-9.
6. Vural M, Ünal Ş, Tartan Z, Kaşıkçıoğlu H, Ökmen E, Çam N. Uçucu madde bağımlılığına bağılı bir dilate kardiyomiyopati olgusu. *Literatürün gözden geçirilmesi. Türk Kardiyol Dern Arş* 2003;31:234-8.
7. Delepouille F, Chauviere A, Breviere GM, et al. Congestive cardiomyopathy after chronic inhalation of trichloroethylene. *Arch Fr Pediatr* 1989; 46: 599-600.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Gunn J, Wilson J, Mackintosh AF. Butane sniffing causing ventricular fibrillation. *Lancet* 1989; 1 (8638): 617.
12. Wodka RM, Jeong EWS. Cardiac effects of inhaled typewriter correction fluid. *Ann Intern Med* 1989; 110: 91-2.