

Çift görme, konuşma bozukluğu, halsizlik, kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınmalarıyla başvuran dokuz yaşında erkek hasta

A nine-year-old boy with double vision, speech disturbance, fatigue and strength loss of extremities

Engin Tutar, Gülnur Tokuç, Bahar Özcabı, Perran Boran

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Olgu

Çift görme, konuşma bozukluğu, halsizlik, kol ve bacaklarda güçsüzlük yakınmaları ile başvuran dokuz yaşındaki erkek hastanın yakınmalarının bir gün önce başladığı öğrenildi. Bir hafta önce ishal ve boğaz ağrısı nedeniyle üç gün süreyle oral sefiksım ve metronidazol kullandığı, yakınmalarının tamamen geçtiği ifade edildi. Altı yaşına kadar birçok kez ateşli konvülsiyon geçirdiği öğrenilen hastanın nöromotor gelişim öyküsü normaldi.

Fizik muayenesinde bilinci açık, iletişimi olan hastada huzursuzluk, gözlerde yukarı ve dışa bakışta kısıtlılık, öğürme refleksinde azalma, üst ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere ekstremitelerde kas gücü kaybı, de-

rin tendon reflekslerinde belirgin azalma, Babinski refleksi yanıtı saptandı. Duyu muayenesi normal olan hastanın diğer sistem muayenelerinde bir patoloji belirlenmedi (Resim 1).

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri, akut faz belirteçleri, beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonansı (MR) normaldi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde hücre görülmedi, protein ve glükoz düzeyleri normal sınırlar içinde idi. Kan, idrar, dışkı ve BOS kültürlerinde üreme olmadı.

Ağızdan beslenmesi kesilen hasta akciğerde aspirasyon bulgularının ortaya çıkması ve solunum güçlüğü gelişmesi üzerine, yatışından 12 saat sonra Yoğun Bakım Birimi'ne alındı. Öyküsü derinleştirilen ve öykü ile klinik bulguları değerlendirilen hasta tanılandırıldı.



Resim 1. Olgunun hastalık başlangıcındaki durumu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Engin Tutar, Yeni Şehir Mah. Baraj Yolu Cad. Flora Evleri Sitesi Çiğdem Blok Kat: 7, Daire: 36, Ataşehir, İstanbul, Türkiye Gsm: +90 532 425 17 93 E-posta: engin_tutar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 13.10.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.10.2009

Tanı-Tartışma

Botulizm

Hastaya öykü ve klinik bulgulara dayanılarak, besin kaynaklı botulizm ön tanısı ile Hıfzısıhha Enstitüsü'nden sağlanan at kaynaklı botulizm antitoksini (Chiron Behring equine protein with antitoxin against C. Botulinum Type A,B,E) uygulandı. Mekanik ventilasyon gerektirmeyen hastaya maske ile sürekli oksijen desteği yapıldı, pozisyon verilerek sık aspirasyon uygulandı, nazoduodenal sonda ile enteral beslenme sağlandı. Aspirasyon pnömonisi nedeniyle 10 gün süreyle damardan Seftriakson tedavisi verildi. Yatışından 10 gün sonra oksijen desteğine ihtiyacı kalmadı. Sonrasında yapılabilen elektromiyografik (EMG) incelemede, yaygın motor son plak işlev bozukluğu ile belirgin yoğun denervasyon potansiyelleri saptanarak botulizm ile uyumlu olarak değerlendirildi. Teknik nedenlerden dolayı serum ve dışkıda C. botulinum toksini tayini yapılamadı. Yatışının 22. gününde ağızdan beslenebilir duruma gelen ve kas gücünde hafif derecede düzelme olan hasta 28. günde taburcu edildi. Yatış sürecinden itibaren fizik egzersiz başlanan ve sık aralıklarla kontrole çağrılan hasta, kontrolünün dokuzuncu ayında herhangi bir sekel kalmaksızın tamamen düzeldi (Resim 2).

Tartışma

Botulizm anaerobik, gram-pozitif, spor oluşturan bir bakteri olan Clostridium botulinum (C. botulinum) toksiniyle oluşan ciddi, ölüm oranı yüksek, paralizik bir hastalıktır. Hastalık motor ve otonomik sinirlerin iki taraflı, inici tipte, flask felci ile belirgindir. Toksinler presinaptik sinir uçlarına geri dönüşümsüz olarak bağlanmakta, parasempatik ve sempatik sistemlerde ve nöromusküler bileşke de asetilkolin salınımını baskılamaktadır (1). Paralizi kranial sinir tutulumu ile başlamakta, daha sonra üst ekstremiteleri, solunum kaslarını ve son olarak da alt ekstremiteleri tutmaktadır. Ciddi olgularda solunum yetersizliği gelişerek uygun destek tedavisinin yapılmadığı durumlarda ölümle sonuçlanabilmektedir.



Resim 2. Olgunun 9 ay sonraki durumu

Botulizmin beş klinik tipi vardır: 1) besin kaynaklı botulizm, 2) yara ilişkili botulizm, 3) bebek botulizmi, 4) erişkin enfeksiyöz botulizm (bağırsakta kolonizasyon), 5) kaza sonucu olan botulizm (toksin enjeksiyonunu takiben) (2). Bunlar içinde en önemli olanı, epidemiler yapabilmesi nedeniyle besin kaynaklı botulizmdir.

Besin kaynaklı botulizm, nörotoksin ile bulaşmış besinin yenilmesi ile gelişir. Serolojik olarak yedi ayrı nörotoksin belirlenmiş olmasına karşın, insanlarda en sık hastalığa neden olanlar tip A, B, E ve nadiren F'dir (3,4). En sık kaynaklar ev yapımı konserve yiyecekler, fermente gıdalar ve uygun koşullarda saklanmamış deniz ürünleridir.

Klinik bulguların başlangıcı 18-36 saat içinde olmaktadır; ancak altı saat ve sekiz gün arasında değişebilir. Sindirim sistemi ile ilgili, otonomik ve kranial sinir disfonksiyonu olan bir hastada botulizm varlığından kuşkulandırmalıdır. Genellikle kas güçsüzlüğü gelişmeden önce ishal, bulantı ve kusma gibi sindirim sistemi bulguları görülür. Bulgu ve belirtiler hafif motor zayıflık veya kranial sinir felçlerinden kısa sürede gelişen solunum durmasına kadar geniş bir yelpazede görülebilir (1,5). İlk belirtiler görme bulanıklığı, çift görme, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, ağız kuruluğu ve yutma güçlüğü, öğürme ve korneal refleks kaybıdır (6). Bazı hastalarda sadece bulbar bulgular varken, diğerlerinde tüm ekstremiteleri tutan inici tipte flask felç gelişebilir. Yaygın güçsüzlük bulunan hastalarda pupillar yanıtın korunduğu bir oftalmopleji her zaman eşlik eder. Tendon refleksleri zayıflamış veya kaybolmuş olabilir (6). Botulizmde duyu sistem ve bilinç etkilenmemektedir.

Serum, dışkı veya yarada toksinin saptanması ya da mide sıvısında, yara veya dışkıda C. botulinum'un kültür yoluyla belirlenmesi, botulizm tanısının laboratuvar temelini oluşturmaktadır. Hasta kanının fareye verilmesi ile hastalığın gelişmesi esasına dayanan fare inkübasyon testi tanıda en güvenilir yöntemdir.

Besin kaynaklı botulizm nadir bir hastalıktır. C. botulinum sporları doğada yaygın olarak bulunmasına karşın, toksin oluşumu için anaerobik, düşük tuz yoğunluğu, yüksek su içeriği, asidik olmayan bir ortam (pH>4,5) gibi çevresel koşullar gereklidir (8). Dört derecenin altındaki soğukta ve 121 derecenin üstündeki ısıda, pH<4,5 olduğunda bakteriyel büyüme baskılanmakta, toksin ise en az beş dakika süreyle 85 derece ısıtma sonucu tahrip olmaktadır (3).

Besin kaynaklı botulizm, toksin üretimi için özel koşullar gerektirmesi nedeniyle nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte, erken tanının geciktiği ve uygun tedavinin yapılmadığı ağır seyirli olgularda ölümle sonuçlanabilmektedir.

Varma JK ve ark.'ları (9), 1980-2002 yılları arasında besin kaynaklı botulizm tanısı ile hastanede yatırılarak tedavi gören 706 hastada ölüm oranının %8 olduğunu, solunum güçlüğü ve bozulmuş öğürme refleksi olan hastalarda ise ölüm oranının çok daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Hastalık nedeniyle bildirilen ölüm oranı literatürde %5-%15 arasında değişmektedir (10). Türkiye'den 1989 yılında bildirilen bir çalışmada, klinik ve EMG bulgu-

larına göre tanı alan olgulardan antitoksin tedavisi uygulanmayan üç hastadan ikisinin ölümle sonuçlandığı, antitoksin verilen yedi hastada ise ölüm gözlenmediği bildirilmiştir (11). Tayland'dan bildirilen bir çalışmada, 1997-98 yıllarında tanı alan ve antitoksin tedavisinin uygulanmadığı 13 hastanın ikisinin (%15,4) ölümle sonuçlandığı, 2006 yılındaki bir salgında ise botulizm tanısı alan ve antitoksin tedavisi uygulanan 209 hastada ise ölüm gözlenmediği ifade edilmiştir (12).

Klinik bulguların şiddeti, alınan toksin miktarına göre değişkenlik göstermektedir. Nörolojik bulguların öncesinde bulantı, kusma gibi sindirim sistemi belirtileri gözlenebilir. Yara ilişkili botulizmde ve deneysel olarak damardan ve mideden saf toksin uygulanmasında sindirim sistemi bulgularının görülmemesi nedeniyle, botulinum toksini ile sindirim sistemi bulguları arasındaki ilişki açık değildir. Kranyal sinir felçleri botulizmin değişmez belirtileridir. Ekstraoküler kas paralizileri III, IV ve VI. kafa sinirlerinin felcine bağlıdır ve bulanık görme, çift görme ve uyum kusuru ile belirti verir. Donuk yüz ifadesi VII. kafa siniri, disfaji ise IX. kafa siniri felci ile ilgilidir. Belirgin dizartri vardır. Otonom sinir tutulumuna bağlı bulgular ağız ve boğaz kurluluğu, postüral hipotansiyondur. Kranyal sinir felçlerini inisi, iki taraflı ve flask felç ile belirgin istemli kas tutulumu izleyebilir. Sırasıyla boyun, omuz, üst ve alt ekstremitelerde kasları tutulur. Diyafragma ve yardımcı solunum kaslarının tutulması sonucunda solunum yetersizliği gelişebilir. Kabızlık hemen daima vardır. Derin tendon refleksleri kaybolmuştur (4).

Gürcistan ve Tayland'dan bildirilen, 217 ve 209 olguyu içeren iki çalışmada, sırasıyla hastaların %25'inde ve %20'sinde mekanik ventilasyon gerektiği bildirilmiştir (12,13). Yoğun bakım biriminde takip edilmek durumunda kalan hastalarda aspirasyon pnömonisi, akut solunum zorluğu sendromu, idrar yolu enfeksiyonu ve trakeostomi enfeksiyonları sık olarak gözlenmektedir. Bizim olgumuzda da aspirasyon pnömonisi gelişmiş ve damardan anti-biyotik tedavisi uygulanmıştır.

Botulizmin kesin tanısı serum veya dışkıda toksinin gösterilmesi veya etkenin üretilmesi esasına dayanmakta ise de, öykü ve klinik bulgular nedeniyle botulizmden şüphelenildiğinde, zaman yitirmeksizin destek tedavi ve antitoksin tedavisi uygulanmalıdır (1). Öykü ve klinik bulgularla besin kaynaklı botulizm ön tanısı alan hastamızda, laboratuvar tetkikleri ile ayırıcı tanıya giren diğer hastalıklardan uzaklaşıldı. Öğürme refleksi kaybı ve solunum güçlüğü bulgularının varlığı nedeniyle ölüm oranı yüksek gruba dahil olan olguda yoğun bakım destek tedavisi yanında botulizm antitoksini 36. saat gibi erken bir dönemde uygulandı. Bhutani M. ve ark.'ları (14), botulizmden şüphelenildiğinde, belirtilerin başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde antitoksin tedavisinin uygulanması gerektiğini ileri sürmektedirler.

Ülkemizde teknik olarak toksin tayini yapılamadığı için, hastamızda toksin varlığı ortaya konulamadı. Dışkı

kültüründe ise *C. botulinum* basili üretilmedi. Öncelikle klinik bulgulara göre konulan botulizm tanısı, tipik EMG bulguları ile desteklenmiş oldu. Anlar ve ark.'ları (15), serolojik testlerin yapılamadığı veya negatif olduğu hastalarda EMG bulgularının botulizm tanısında önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, akut flask, inisi tipte felç ile gelen hastada botulizm tanısı öncelikle düşünülmeli, hasta yoğun bakımda izlenirken erken dönemde antitoksin tedavisi uygulanmalıdır. Elektromiyografi hem erken dönemde tanıya gidilebilmesi ve hem de serolojik tetkikin yapılamadığı olgularda tanının doğrulanması açısından uygun bir tanı yöntemidir.

Kaynaklar

1. Weir E. Botulism in Canada. CMAJ 2001; 164: 538. (Abstract) / (PDF)
2. Cherington M. Clinical spectrum of botulism. Muscle Nerve 1998; 21: 701-10. (Abstract) / (PDF)
3. Sobel J, Tucker N, Sulka A, McLaughlin J, Maslanka S. Foodborne botulism in the United States, 1990-2000. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1606-11. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005; 41: 1167-73. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
5. Nantel A. Clostridium botulinum: International program on chemical safety. World Health Organization 858. Poisons Information Monograph: Bacteria 2002; 1-32.
6. Fenichel GM. Clinical Pediatric Neurology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005: 193-4.
7. Dembek ZF, Smith LA, Rusnak JM. Botulism: cause, effects, diagnosis, clinical and laboratory identification, and treatment modalities. Disaster Med Public Health Prep 2007; 1: 122-34. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
8. Dobbs KL, Austin JW. Clostridium botulinum. In: Doyle MP, Beuchat LR, Montville TJ (eds). Food microbiology: fundamentals and frontiers. Washington: ASM Press; 1997: 288-304.
9. Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafishvili M, et al. Foodborne botulism in the Republic of Georgia. Emerg Infect Dis 2004; 10: 1601-5. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
10. Wongtanate M, Sucharitchan N, Tantisiriwit K, et al. Sign and symptoms predictive of respiratory failure in patients with foodborne botulism in Thailand. Am J Trop Med Hyg 2007; 77: 386-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Onul M, Willke A. Food-borne botulism and its epidemiological features as seen in our country during the last few years. Mikrobiyol Bul 1989; 23: 284-91. (Abstract)
12. Kongsangdao S, Samintarapanya K, Rasmeechan S, et al. An outbreak of botulism in Thailand: clinical manifestations and management of severe respiratory failure. Clin Infect Dis 2006; 43: 1247-56. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Gottlieb SL, Kretsinger K, Tarkhashvili N, et al. Long-term outcomes of 217 botulism cases in the Republic of Georgia. Clin Infect Dis 2007; 45: 174-80. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
14. Bhutani M, Ralph E, Sharpe MD. Acute paralysis following "a bad potato": a case of botulism. Can J Anaesth 2005; 52: 433-6. (Abstract)
15. Anlar O, Irmak H, Tombul T, et al. Food-borne botulism cases in Van region in eastern Turkey: importance of electromyography in the diagnosis. Electromyogr Clin Neurophysiol 2003; 43: 373-6. (Abstract)