

Yoğun Bakımda Takip Edilen Nadir Görülen Besin Zehirlenmesi: Botulismus

Dilek Altun¹, Zafer Çukorova¹, Gülay Eren¹, Yücel Polat¹, Sinan Aşar¹,
Oya Hergünel¹, Vildan Yayla²

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
²Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Yoğun bakımda takip edilen nadir görülen besin zehirlenmesi: Botulismus

Botulismus, doğada yaygın olarak bulunan zorunlu anaerob bakteri, Clostridium botulinum tarafından oluşturulan nörotoksine bağlı olarak meydana gelen nöroparalitik nadir bir hastalıktır. Bu toksin motor nöronların akson membranlarındaki reseptörlere bağlanıp nöromusküler bileşkede asetilkolin salınımını önleyerek flask paralizilere yol açmaktadır. İlk bulgular, ekstraokuler kaslar gibi küçük kasların tutulumuna bağlı olarak ortaya çıkan diplopi ve nistagmustur. Bulber paralizi, respiratuar paralizi, kardiyak arrest ve sonunda ölüm görülebilir. Tedavi gerektiğinde mekanik ventilasyon desteği, ve antitoksinin uygulanmasını içeren dikkatli bir yoğun bakım desteğini gerektirmektedir. Bu yazıda, botulismus zehirlenmesi tanısıyla yoğun bakım ünitemizde başarı ile tedavi edilen 21 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Botulismus, paralizi, yoğun bakım

ABSTRACT

An uncommon food intoxication treated in intensive care: botulism

Botulism is a rare neuroparalytic disease caused by a neurotoxin produced by the spore-producing bacterium Clostridium botulinum, an obligate anaerobe bacteria is found commonly in the environment. This toxin binds to the receptors of the axon membrane of the motor neurons, preventing the release of acetylcholine in the neuromuscular junction, causing flaccid paralysis. First findings are diplopia and nistagmus; resulting from the weakness of small extraocular muscles. Bulbar paralysis, respiratory paralysis, cardiac arrest and at the end death can be seen. Treatment includes meticulous intensive care that includes mechanical ventilation, if necessary, and administration of antitoxin. Here, we reported a 21 years old a male patient with the diagnosis of botulinum intoxication, successfully treated in our intensive care unit.

Key words: Botulism, paralysis, intensive care

Bakırköy Tıp Dergisi 2010;6:125-128

GİRİŞ

Botulismus, Clostridium botulinum türlerine ait toksinin neden olduğu nöroparalitik ve hayatı tehdit edici bir hastalıktır (1,2,3). Botulismusa yol açan besinler genellikle konserve gibi anaerob koşulların sağlandığı tür besinlerdir. Ancak gelişen teknoloji nedeniyle hazır konservelerden çok, özellikle evde yapılmış sebze konserveleri botulismus nedeni olmaktadır (4). Bilinen en öldürücü toksin olan bu toksin etkisini motor nöron uçlarında nöromusküler kavşakta asetilkolin salınımı-

nı önleyerek yapar (1,5). İlk bulgu göz kaslarının tutulumuna bağlı ortaya çıkan görme ile ilgili bulgulardır. Semptomlar genellikle 12-36 saat sonra başlar ancak günler hatta haftalar sonra gelişen olgular da vardır. Tanı için besin alındıktan sonraki 3 gün içinde yiyecek, dışkı ve serumda toksin aranabilir. Üç günden sonra dışkı kültüründe C. Botulinum'un üretilmesi en duyarlı yöntemdir. Elektromyografi (EMG) botulismusunu Myastenia Gravis ve Guillain-Barre sendromundan ayırmada yararlıdır (6). Ayırıcı tanıda Guillain-Barre sendromu, Myastenia Gravis, poliomyelit, ilaç reaksiyonları, diğer kimyasal zehirler ve felç yapan diğer durumlar akla gelmelidir. Tedavisinde en önemli nokta erken tanı ve süratle antitoksinin verilmesidir. Tedavide polivalan antitoksin kullanılır. Bu olgu sunumunda, oldukça nadir görülen, düşünülmeyişi takdirde tanısı oldukça zor olan, yoğun bakım ünitemizde takip ve tedavi edilen bir botulismus vakası, tanı ve tedavi yöntemleri tartışılmıştır.

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dilek Altun
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul

Telefon / Phone: +90-505-496-4060

Elektronik posta adresi / E-mail address: drdilekaltun@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 15 Temmuz 2009 / July 15, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance: 28 Ağustos 2009 / August 28, 2009

OLGU SUNUMU

Konserve gıda (ev yapımı semizotu konservesi) alımından 36 saat sonra halsizlik, bulantı, çift görme, çiğneme ve yutkunmada güçlük, bilinç bulanıklığı nedeniyle 20 yaşındaki erkek acil servise başvurmuş. Bilinç bulanıklığı olan ve yürüme güçlüğü, bacaklarda kuvvetsizlik de gelişen hasta aynı gün yoğun bakım ünitemize interne edildi. İlk muayenesinde bilinç uykuya meyilliydi. Bulanık görme, diplopi, disfaji tanımlayan hastada dışa ve yukarı bakış minimal kısıtlı, horizontal endpoint nistagmusu mevcuttu. Kas gücü deltoid ve triceps kaslarında -5/5, el bilek- parmak ekstensör- fleksörlerinde +4/5, iliopsoas kasında -5/5, alt ekstremitte distallerinde tamdı. Derin tendon refleksi alınmıyordu.

Karın ağrısı, bulantı olan hastada 3-4 kez abondan kusma oldu. Botulismus tanısı konan hastaya 2 gün süreyle 2 eşit dozda günlük 1000 ml botulismus antitoksini yavaş infüzyon şeklinde (Behring Trivalan botulismus 500 ml; A 750 IU, B 500 IU, E 50 IU) uygulandı. Toksinin araştırılması amacıyla gıda örneği alındı. Dispnesi olan hastaya maske-oksijen desteği verildi, hidrasyon yapıldı, antiemetik tedavisi başlandı, barsak sesleri alınmadığından lavman yapıldı. Hastanın kan gazı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve diğer biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda olup herhangi bir anormalliğe rastlanmadı. Hastanın EMG incelemesinde duyuşal sinir iletimleri normal bulundu. Motor sinir iletimleri normal sınırlarda, ulnar ve tibial motor sinir iletimleri sırasında (aynı uyarım şiddeti ile) CMAP (compound muscle action potential-birleşik kas aksiyon potansiyeli) amplitüdünde %300 oranında artış (fasilitasyon) gözlemlendi. Ardsıra uyarım ile fasilitasyon gözlenmedi. İğne EMG yapılan kaslarda spontan aktivite gözlenmedi. İstemli kasılma sırasında izlenen motor ünite potansiyelleri fizyolojik olarak değerlendirildi. Bu bulgular presinaptik ileti bozukluğunu düşündürmekte ve botulismus tanısını doğrulamaktadır. Üçüncü günde oral almaya başlayan hastada nistagmus, diplopi, kas zayıflığı gerilemekle birlikte devam etmekteydi. Yatışının 5. gününde hasta nöroloji takibi önerisiyle biyokimyasal parametreleri ve hemodinamisi stabil olarak taburcu edildi. 19. gün yapılan muayenesinde oftalmoparezisi, end point nistagmusu, hafif quadriparezisi devam etmekteydi. Triceps, stiloradial, patella ve aşıl tendon refleksi alınmaya başlamıştı. 34. günkü kontrol muayenesinde bulanık görmesi, oftalmoparezisi, el bilek- parmak ekstensör ve fleksörleriyle, iliopsoas kaslarındaki

zaafi devam ediyordu. 54. gün yapılan nörolojik muayenesi doğaldı.

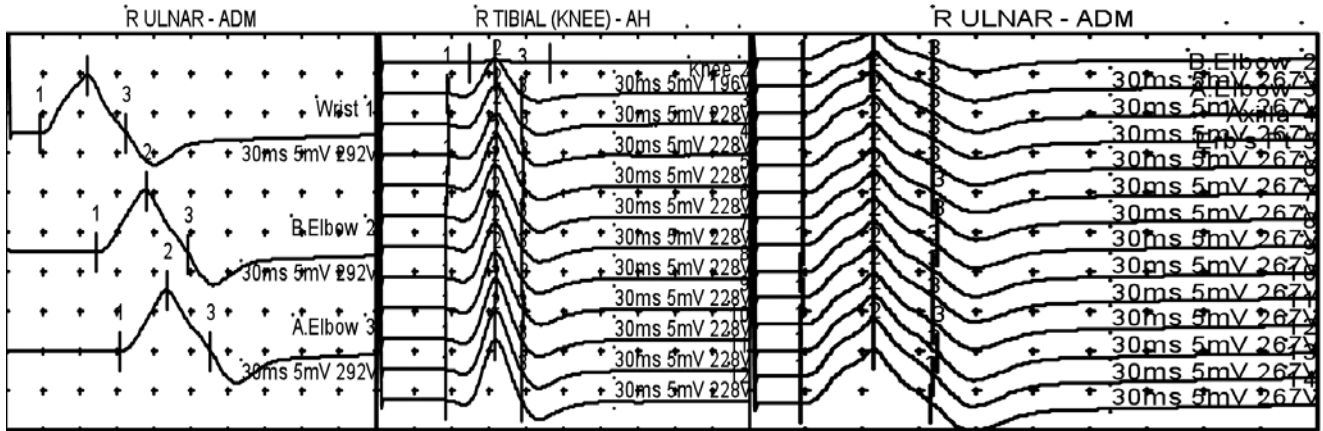
Aynı aileden aynı gıda alımı sonrasında 6 botulismus olgusu daha bildirilmiş olup hastalar çeşitli hastanelerde tedavi altına alınmıştır. 2 vaka orotrakeal entübe edilerek yoğun bakım ünitesinde yaklaşık 1 ay süreyle takip edildikten sonra servise alınıp, sonrasında taburcu edilmiştir. 4 vakada solunum desteğine gerek kalmadan yoğun bakım ünitesinde antitoksin tedavisi ve semptomatik tedavi uygulandıktan sonra taburcu edilmişlerdir.

TARTIŞMA

Botulismus toksini dünyada bilinen en potent toksindir (1,2,7,8). Önceden oluşmuş toksinin uygun olmayan şartlarda hazırlanan gıdalar ile alınması sonucu gelişir. Bulgular; ağız kuruluğu, pitoz, diplopi, ekstraokuler hareketlerde kısıtlılık, strabismus, nistagmus, midriasis, non reaktif pupillerdir. Ekstraokuler kas felci, pupil fonksiyon bozukluğu ve pitozdan oluşan triad hastalığın şiddetli olduğunun ve solunum yetmezliği gelişebileceğinin göstergesi olarak kabul edilir (1-4). Hastamızda, ilk olarak görme ile ilgili bulgular olan yakına odaklama güçlüğü, diplopi, nistagmus, bulanık görme başlamıştır.

Çok sık rastlanmamakla birlikte ritm ve iletim bozuklukları, ventriküler fibrilasyon sonucu ani ölüm görülebilir. Solunum yetmezliği olan hastalarda kardiyak arrest de bildirilmiştir (6,9,10,11). Hastamız olası ritm bozukluklarına karşı monitorize edilerek yakın takip edilmiş, herhangi bir ritm bozukluğuna rastlanmamıştır. Rutin laboratuvar testleri klinik botulismus teşhisini doğrulamaz. Serum elektrolitleri, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan ve idrar testleri EKG, beyin omurilik sıvısı sekonder komplikasyon yoksa tamamen normal çıkabilir. Hastamızda yapılan tetkikler sonucunda herhangi bir anormalliğe rastlanmamış olup, EKG ve biyokimya tetkikleri de normal bulunmuştur. Botulismus teşhisi kanda botulinum toksininin gösterilmesi, gaita veya mide içeriğinde toksin ve/veya C. botulinum organizmasının gösterilmesi, şüpheli gıdada toksin veya organizmanın gösterilmesi ile konur (8). Hastamızda kesin tanı konulması amacı ile gönderilen gıda örneğinde C. Botulinum gösterilmiştir.

Botulismusta etkilenen kaslara uygulandığında 'klasik' bir EMG örneği görülür. Tek uyarıya düşük amplitüdü azalmış cevap ortaya çıkarken, hızlı 40 Hz'lik tekrarlayıcı uyarı verildiği zaman fasilitasyon görülmektedir (6,11,12). Hastamızda yapılan EMG'de botulismusa özgü bulgular



Şekil 1: Aynı uyarım şiddeti ile ulnar ve tibial motor sinir iletimleri sırasında birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde %300 oranında artış (fasilitasyon) gözlemlendi. Bu bulgular presinaptik ileti bozukluğunu düşündürmekte olup botulismus için patognomiktir.

olan ulnar ve tibial motor sinir iletimleri sırasında (aynı uyarım şiddeti ile) CMAP amplitüdünde %300 oranında fasilitasyon gözlenmiştir (Şekil 1). EMG sonrasında elde edilen bulgular presinaptik ileti bozukluğunu göstermekte olup botulismusu doğrulamaktadır.

Tedavide en önemli nokta erken tanı ve süratle antitoksinin verilmesidir (9). 2004 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde evde pişirilen konserve gıda alımından sonra görülen benzer bir botulizm vakasında benzer bulgulara rastlanmış, ancak hastanın sağlık merkezine getirilmesinin ve antitoksin verilmesinin gecikmesi nedeniyle semptomlar ilerlemiş, sonunda solunum yetmezliği ve ölüm görülmüştür (12). 2004 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde ev yapımı konserve gıda tüketimi sonrasında görülen botulismus intoksikasyonunda da olgumuzda görülen benzer bulgulara rastlanılmış; erken dönemde verilen antitoksin tedavisiyle bizim hastamızda görüldüğü gibi semptomlarda hızlı bir iyileşme görülmüştür (13). 2005 yılında Amerika'da bildirilen bir olguda, 24 saattir devam eden karın ağrısıyla başvurduğu bir hastanede solunum arresti gelişen 56 yaşındaki bir bayan hastada yapılan EMG sonucunda botulismus intoksikasyonu tanısı konmasının hemen ardından hastaya 24 saat içinde botulismus antitoksini verilmiş; 35 gün mekanik ventilatör desteği verilen hasta yatışının 47. gününde taburcu olmuş, ancak 7. ayda hasta normal günlük işlevlerine yapabi-

li hale gelmiştir (14). Bizim vakamızda solunum arresti gelişmeden antitoksin tedavisi uygulanmış ve erken tedavi sonucunda hastanın semptomlarında belirgin bir iyileşme gözlenmiştir.

Ayırıcı tanıda; Guillain Barre Sendromu, kürar zehirlenmesi, poliomyelitis, Myastenia Gravis, Eaton Lambert sendromu, hipokalsemi, hipermağnezemi, organofosfat zehirlenmesi, psikiyatrik sendromlar, basilar arter etkileneşmesi sonucu gelişen serebrovasküler olay akla gelmelidir (8).

Botulismus, nadir görülen bir hastalık olduğundan düşünülmeyişi taktirde tanı konması oldukça zor olan, bu nedenle bulantı, kusma, abdominal ağrı gibi gastrointestinal sistem bulguları, ağız kuruluğu, odaklama bozukluğu gibi otonomik bulgular veya pitozis, diplopi, dizartri, disfaji gibi kranial sinirlerin, özellikle bilateral 6. kranial sinirin tutulumu ve solunum güçlüğü bulguları gösteren hastada botulismus mutlaka akla getirilmelidir (4,7,11,14). Bu semptomlarla birlikte tipik EMG bulgularının gözlenmesi ve alınan öykü ile tanı doğrulanabilir. Ölümle sonlanabilen bir hastalık olduğundan erken teşhis ve erken dönemde antitoksin tedavisi, tedavide en önemli noktadır. Olgumuzda erken dönemde antitoksin tedavisi uygulanmış, olası komplikasyonlar ve solunum güçlüğüne karşın yakın takip yapılmıştır. Botulismus olgularının monitörizasyonu, destek tedavisi kesinlikle geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Sobel J. Diagnosis and treatment of botulism: a century later, clinical suspicion remains the cornerstone. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1674-1675.
2. Bhutani M, Ralph E, Sharpe M. Acute paralysis following "a bad potato": a case of botulism. *Can J Anesth* 2005; 52: 433-436.
3. Marcus N, Hourvitz A. Botulism disease. *Harefuah*. 2002; 141: 73-77.
4. Onul M, Wilke A. Ülkemizde son yıllarda görülmeye başlayan botulismus olguları ve epidemiyolojik özellikleri. *Mikrobiyol Bült* 1989; 23:284.
5. Dutton JJ, Buckley EG. Botulinum toxin in the management of blepharospasm. *Arch Neurol* 1986; 43: 380-382.
6. Cardoso T, Costa M, Almeida HC, Guimaraes M. Food-borne botulism: review of five cases. *Acta Med Port* 2004; 17: 54-58.
7. Brett MM, Hallas G, Mpamugo O. Wound botulism in the UK and Ireland. *J Med Microb* 2004; 53: 555-561.
8. Borkowsky W, Wilfert MC. Botulism in infants. In: *Infectious Diseases of Children*. Krugman Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM (Eds) Philadelphia: Mosby Year Book, 1991: p. 22.
9. Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis* 2005; 15: 1167-1173.
10. Bilusic M, Pattathil J, Brescia M, McHugh W, Zabolski M, Schanzer B. Recurrent bulbar paralysis caused by botulinum toxin type B. *Clin Infect Dis* 2008; 46: e72-74.
11. Vita G, Girlanda P, Puglisi RM, Marabello L, Messina C. Cardiovascular-reflex testing and single-fiber electromyography in botulism. A longitudinal study. *Arch Neurol* 1987; 44: 202-206.
12. Anlar O, Irmak H, Tombul T, et al. Foodborne botulism cases in Van region in eastern Turkey: importance of electromyography in the diagnosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003; 43: 373-376.
13. Cengiz N, Türker H, Kiziltan M. Clinical and electrodiagnostic follow up of a case of food borne Botulism. *Marmara Med J* 2004; 17: 89-92.
14. Sobel J, Dill T, Kirkpatrick CL, Riek L, Luedtke P, Damrow TA. Clinical recovery and circulating botulinum toxin type F in adult patient. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 969-971.