

Yoğun Bakımda Botulizimli Olgu

BOTULISM CASE IN INTENSIVE CARE: CASE REPORT

Dr. Tamer KUZUCUOĞLU,^a Dr. Feriha TEMİZEL,^a
Dr. Hacer YETER,^a Dr. Ayşegül ÖZOK,^a Dr. Zuhul ARIKAN^a

^a1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Botulizm; Clostridium botulinum toksini ile infekte yiyecekler tarafından ağız yolu ile geçen, nadir görülen ancak fatal seyredebilen bir hastalıktır. Toksinler, hematojen yolla periferik kolinerjik sinapslara ulaşır ve irreversible olarak nöromusküler kavşak ve diğer periferik otonom sinaptik reseptörlere bağlanarak asetilkolin salınımını bloke ederler. Tanı; serumda, dışkıda, mide ve kusmuk kapsamında toksinin gösterilmesi ve dışkıdan C. Botulinum'un izole edilmesiyle konulur. Olgumuz 9 yaşında erkek hasta idi ve 3 gün önce okul kantininden konserve turşulu sosanlı sandviç yeme öyküsü mevcuttu. Oral alımdan 3 gün sonra acil çocuk polikliniğine müracaat eden hastanın muayenesinde; major semptomlar olarak denge bozukluğu, konuşma bozukluğu, halsizlik ve üst ekstremitelerinde hipotoni tesbit edilmesi üzerine çocuk kliniğine yatırıldı. İlerleyen süreçte larineal ve yutma reflekslerinde azalma olması ve üst ekstremitelerde paraliz gelişmesi ve oda havasında periferik oksijen saturasyonunun (SpO₂) %90 seviyesine inmesi nedeniyle solunum ve kardiyak fonksiyonları kontrol altında tutmak amacıyla yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Aspirasyon olasılığına karşı oral beslenme kesilerek parenteral beslenmeye başlandı. Tedavide; solunum desteği, sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, enfeksiyonların önlenmesi ve Botulizm antitoksin uygulaması gibi temel tedavi yöntemleri uygulandı. Yedi gün sonunda hipotonide azalma görüldü ve hemodinamisinin ve solunum fonksiyonlarının stabil olması nedeniyle çocuk servisine devredildi.

Anahtar Kelimeler: Clostridium botulinum; botulizm; akaliptosis nörotoksin; bulber paraliz, progresif

Abstract

Botulism is a rare but severe neuroparalytic disease that can be fatal, caused by clostridium botulinum toxin which is transmitted by oral route to human body. These toxins are haematogenously disseminated to peripheral cholinergic synapses where toxins bind irreversibly to the receptor sites at the neuromuscular junction and other peripheral autonomic synaptic sites, and block acetylcholine release. The clinical diagnosis of food-borne botulism can be confirmed by assaying the toxin in serum, feces, gastric or vomitus contents, and isolation of C.Botulinum from the feces of the patient. Our case was a 9 years old male. He has a story of eating hotdog with canned pickles from school cafeteria, before the symptoms begun. In his first exam at the child emergency ward; ataxia, speech disorder, fatigue and hypotonicity at upper extremities were observed as major symptoms. After a while, laryngeal and pharyngeal reflexes disturbed, upper extremity paralysis occurred. The patient admitted to ICU after peripheric oxygene saturation(SpO₂) values decreased to 90%. Oral feeding was stopped to prevent aspiration. Respiratory support, iv fluid, botulism antitoxin therapy and parenteral feeding were applied. After 7 days, hypotonicity recovered, respiratory and circulatory functions showed stable pattern so the patient transferred back to child care ward.

Key Words: Clostridium botulinum; botulism; acalyptophis neurotoxin; bulbar palsy, progressive

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007, 5:154-157

Clostridium botulinum; sporlu, anaerob, gram pozitif bir toksin olup tip A, B, E veya nadiren F tipi toksinleri insanları etkilemektedir. Periferik sinir uçlarında emilen nörotoksin, asetilkolin salınmasına engel olmakta

ve flask bir paraliz oluşturur.¹ Botulizm hastalığının karakteristik bulgusu; desendan simetrik flask paraliz hipotonidir. Paralizler; yüz baş ve farinks kaslarını etkileyen bilateral sinir tutulumuyla başlamakta ve daha sonra toraks ve ekstremitelerden başlayan bilateral paraliz nedeniyle yoğun bakıma alınan 9 yaşında erkek hastanın takip ve tedavisinin literatür bilgileri eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Tamer KUZUCUOĞLU
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İSTANBUL
t.kuzucu@gmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Olgu Sunumu

9 yaşında, erkek çocuğu; göz ağrısı, çift görme, halsizlik, konuşma bozukluğu, şikayetleri ile pediatri polikliniğine başvuruyor. Öyküsünde 1 hafta öncesinde ishal ve boğaz ağrısı şikayeti olduğu ve bu nedenle ilaç kullandığı belirtiliyor. İlaçlarını 3 gün düzenli kullandığı ve ilaç kesiminden 1 gün sonra okulda göz ağrısı ve çift görme şikayetleri geliştiği belirtiliyor. 3 gün önce okul kantininden konserve turşulu sosisli sandviç yeme öyküsü mevcut. Kurşun alım öyküsü bulunmayan hastanın antihistaminik ve reçete edilen ilaçlar dışında ilaç kullanmadığı ifade ediliyor. Başvuru sırasında yerden eğilip kalktığına dengesini kaybedip yere düştüğü ve konuşma bozukluğu ile birlikte kollarını hareket ettiremediği belirtilmekte. Özgeçmişinde; 3 yaşında kızamık, 3.5 yaşında su çiçeği geçirme öyküsü mevcut olan hastanın diğer aşılarının tam ve zamanında yaptırılmış olduğu ifade edildi. Soy geçmişinde; amcasının epilepsi nedeniyle ilaç kullanımı dışında bir özelliği olmayan hastanın fizik muayenesinde; 26 kg ağırlığında, 1.38 m boyunda, tansiyon arteryel (TA): 100/60 mmHg, kalp tepe atımı (KTA): 128/dk., genel durumu orta, bilinci açık, koopere, mental aktivitenin tam olduğu tespit edildi. Maske oksijen (2 lt/dk) altında periferik oksijen saturasyonu (SpO₂): %97 olan hastanın, oda havasında soluduğunda desatüre olduğu gözlemlendi. Kardiovasküler sistem (KVS) parametrelerinde taşikardi (100/dk) dışında bir özellik olmayan hastanın nörolojik muayenesinde; bilinç açık koopere, pupiller izokorik ancak iki taraflı ışık refleksi azalmış. Üst ekstremitelerde 2/5, alt ekstremitelerde 3/5 oranında olmak üzere tüm ekstremitelerinde tonus kaybı mevcut. Tüm ekstremitelerde derin tendon refleksleri (DTR) azalmış olduğu ancak duyu kaybı bulunmadığı tespit edildi.

Hastada yutma ve öğürme refleksinin sağlam olmadığı, hastanın gözlerini tam kapatamadığı ve göz hareketlerinde dışa ve yukarıya bakışta kısıtlılık geliştiği ve kas gücünde azalma dolayısı ile solunumunun düzensizleşmesi oda havasında dispne ve taşipne gelişimi ve meningeal irritasyon bulgularının bulunması nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edildi.

Yoğun bakım kabul muayenesinde; genel durum orta, şuur açık koopere, TA:126/76 mmHg, KAH: 91/dk, akciğerlerde dinlemekle krepitan raller mevcut olduğu tespit edildi. KVS muayenesinde taşikardi dışında özellik bulunmadı. Kas tonusu üst ekstremitelerde belirgin olmak üzere tüm ekstremitelerde azalmıştı. Üst ekstremitelerde: 2/5, alt ekstremitelerde: 3/5, babinski lakayt, klonus -/-, sensoryal kayıp yok idi. Hastaya enteral besleme amacıyla nasogastrik sonda (No: 12) takıldı. Enteral ürün olarak Pediasure 4x250ml başlandı.

Yapılan göz muayenesinde; 6. sinir felci nedeni ile 3. günde diplopi geliştiği tespit edildi. Yutma refleksinin yeterli olmaması üzerine enteral beslenme kesilip parenteral nutrisyona geçildi. Non invaziv maske yolu ile 2lt/dk O₂ alırken alınan kan gazında; pH:7.23, PaO₂: 63 mmHg, PaCO₂: 55 mmHg, Be:-5.4, NaHCO₃: 18.4 mmol/l ve SpO₂: %92 olarak bulundu. Hastadan alınan beyin omurilik sıvı (BOS) örneğinde bakteriyel üreme tespit edilmedi.

Yapılan gaita muayenesinde toksin saptanmadı ve boğaz, kan, idrar kültür örneklerinde de üreme tespit edilmedi. Yatışının 2. gününde ateş (38.5 C°) gelişti. Antibiyotik profilaksisi uygulandı. Hastaya tek doz olarak 1/10 sulandırılarak %0.9 NaCl içinde Botulismus antitoksini antitod olarak verildi. 3 ve 4. günlerde de mevcut durumu koruyan hastada 5. günde alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere tonusunda düzelme başladı. Yutma gücünün azaldı. Yatışının 7. günde oral sıvı ile beslenmeye başlandı. 7. günde şuur açık, koopere, üst ekstremitelerde 1/5 tonus kaybı var (ancak hayati önemi yok) KVS ve solunum sistemi stabil olarak pediatri servisine devredildi.

Tartışma ve Sonuç

Botulizmin ayırıcı tanısında akut flask paralizi yapan,

- 1- Gullian barre,
- 2- Myasthenia Gravis,
- 3- Subakut sklerozan panensefalit (SSPE),
- 4- Eaton Lambert Sendromu (ELS) gibi hastalıklar akla gelmelidir.

Gullian barre: Etiyolojisi bilinmeyen ve segmental demyelinizasyon yapan bir hastalıktır. Klinikte ilk bulgu motor zayıflık olarak açığa çıkar. Motor zayıflık alt ekstremitelerden başlar yukarıya doğru çıkar ve servikal tutulumu kadar ilerler.² Olgumuzda motor zayıflık üst ekstremitelerden başlamış olup daha sonra alt ekstremitelere yayılmıştır. Bu nedenle tanıda Gullian Barre düşünülmüdü.

Myasthenia Gravis: İmmunolojik nedenli primer kas iletim bozukluğuna bağlı olarak gelişir ve hasta serumunda asetilkoline karşı gelişen antikörler mevcuttur. Edrofonium testine pozitif cevap verirler. Semptomlar iki yıl içinde maksimale çıkar. Tedavisinde kolinesteraz inhibitörleri (neostigmin) kullanılmaktadır.³ Olgumuza kolinesteraz uygulaması yapılmış ancak iyileşme belirtilerine rastlanmamış olup semptomların ani başlangıçlı olması nedeniyle de myasthenia gravis teşhisinden uzaklaşmıştır.

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE): Kıızamık infeksiyonunun geç dönem komplikasyonudur. Myoklonus, tek taraflı hareket bozukluğu, grandmal epilepsi ve görme bozukluğu ile ortaya çıkar. BOS'ta kızamık antikörlerinin gösterilmesi ile tanı konulur.⁴ Çekilen beyin tomografisinde hastalık bulgularına rastlanmadığı için SSPE den uzaklaşmıştır.

Eaton Lambert Sendromu (ELS): Genellikle oküler ve bulber kasları tutmayan, ekstremiteleri etkileyen kuvvetsizlikle birlikte olan miyasteni benzeri sendromdur.⁵ ELS daha çok intratorasik tümörlü erkeklerde görülmekte olup, olgumuzun çocuk yaşta ve ani başlangıçlı olması bu sendromu ekarte etmemize sebep olmuştur

Olgumuzda C.Botulinum toksini klinik olarak tespit edilememesine rağmen, hastanın oral toksin alım olasılığı öyküsü olması ve ani başlangıçlı üst ekstremitelerden aşağıya doğru ilerleyen flask paralizi bulgularının görüldüğü yukarıda ayırıcı tanı yaptığımız hastalıklar haricinde bize Botulizm hastalığını düşündürmüştür. Hastalığın teşhisinde elektromyografik tetkikler kullanılmışsa da spesifik ve tanı koydurucu olmadığı bildirilmiştir.⁶ Botulizm de başlangıçta görülen beş belirti ve bulgunun; bulantı, kusma, dilate ve fiks pupiller ve sıvı alınımla düzelmeyen ağız kuruluğu olduğu

bildirilmiştir.⁶ Hastaların %90'dan daha fazlasında en az üç belirti bulunmaktadır. Bizim olgumuzda ağız kuruluğu, diplopi ve tam değerlendirilemeyen pupil ışık refleksinde azalma mevcuttu.

Botulizm toksinin 7 tipi (A, B, C, D, E, F ve G) tanınmakta olup, A, B, E ve F tipleri insan botulizmine neden olmaktadır.⁶ Sosisler, et ürünleri, konserve ve sebzeler, deniz ürünlerinin insan butulizmi için en sık karşılaşılan aracı etkenler olduğu belirtilmiştir.⁷ Botulizm de tanı; botulizm toksininin fare nötralizasyon testinde izolasyonu ile konmaktadır.⁷ Klinik olarak dört tip (gıda kaynaklı, bebek, yara botulizmleri ve henüz sınıflandırılması belirlenmemiş) botulizm tanınmaktadır.⁸ Gıda kaynaklı botulizm, C. Botulinum tarafından üretilen ve nörotoksin içeren gıdanın tüketilmesi ile ortaya çıkan hastalıktır. Hastalıkta başlangıç anidir ve genellikle toksinin alımından 18-36 saat sonra başlamakta olup bu dönem 4 saatten 8 güne kadar değişebilmektedir.⁹ Bizim olgumuzda başlangıç 3 gün öncesine dayanmakta idi. Yapılan çalışmalarda Botulizmde nörolojik semptomların karakteristik olarak bilateral ve simetrik olduğu ve duyu kaybı ve ateş bulunmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada hastalarda derin tendon reflekslerinde azalma olduğu, ancak patolojik refleks görülmediğı bildirilmiştir.¹⁰ Olgumuzda da kafa çiftlerinden başlayarak ayağa doğru inen bilateral zayıflık ve paralizi mevcuttu. Bir grup yazar, sık görülen başlangıç belirtileri ve bulguları; ağız kuruluğu, diplopi, blefaroptoz, akomodasyon kaybı ve pupillanın ışık refleksinin azalma veya tamamen kaybolması olarak belirtmişlerdir.¹⁰ Bizim olgumuzda ağız kuruluğu, çift görme, diplopi, üst ekstremiteden başlayan ve aşağıya doğru yayılan motor kayıp bulunmakta idi. Bilincin açık olmasına rağmen, öğürme ve yutma reflekslerinin az olması nedeniyle yoğun bakımda takip altına alınan hastanın, aspirasyonunu engellemek için oral alımı durduruldu ve parenteral beslenmeye geçildi. Yatışının 3. günü botulizm antitoksini tek doz halinde intravenöz olarak uygulandı. Botulizm antitoksini, gıda ve yara botulizmi olan tüm hastalara verilmektedir. Toksin A, B, E için trivalan antitoksin olarak hazırlanmıştır. Spesifik salgınlarda kullanılan A, B, C, D, E ve F'ye karşı hazırlanmış polivalan antitoksin tipleride bulunmaktadır. Ancak, nöromusküler bileşkeye bağla-

nan toksinler, antitoksin ile nötralize edilememektedir. Dolayısı ile antitoksin, hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ancak nörolojik bozukluk üzerine etki etmemektedir.¹¹ Antitoksin, iki yoldan (intramusküler ve intravenöz) verilmektedir. Antitoksinin, sinir uçlarında asetilkolin salgısını artırarak nöromusküler iletiyi hızlandırdığı gösterilmiştir.^{11,12} Sinir uçlarında asetilkolin salınımını arttıran guanidin hidroklorid'in ise botulizm tedavisinde etkinliği halen tartışmalıdır.^{12,13} Hastamızda semptomlarda ve hipotonide 5. günden başlayan hızlı iyileşmenin antitoksin nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçta; Botulizm olgularının yoğun bakım takiplerinde, iyi bir monitorizasyon, destek tedavi, gerekli konsültasyonların zamanında yaptırılması, ileri tetkik ve tedavinin geciktirilmemesi, ve botulizm antitoksin uygulamalarının temel tedavi yöntemleri olduğu hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Marcus N, Haurvitz A. Botulism Disease. Harefuah 2002;141:73-7.
- Khan F. Rehabilitation in Guillian Barre Syndrome. Aust.Fam.Physician 2004;33:1013-7.
- Bayrak OA, Tilki EH. Electrophysiologic Findings in a Case of Severe Botulism. Journal of Neurological Sciences 2006;23:49-53.
- Ekmekçi H, Özerol İH. Botulizm. Turgut Özal Tıp merkezi Dergisi 1998;5:87-96.
- Harvey SM, Sturgeon J, Dassey DE. Botulism due to Clostridium baratti type F toksin J Clin microbiol 2002;40:2260-6.
- Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulism in the United States: A clinical and epidemiologic review. Ann Intern Med 1998;129:221-8.
- Ouagari Z, Chakib A, Sodgi M. Botulism in Casablanca. (11 cases). Bull Soc Pahol Exot 2002;95:272-5.
- Ekmekçi H, Arısoy E, Müftüoğlu M. Botulizm: 3 Olgu Sunumu ve Genel Değerlendirme. Turgut Özal Tıp merkezi Dergisi 1996;3:213-6.
- Gutierrez AR, Bodensteiner J, Gutmann L. Electrodiagnosis of infantile botulism. J Child Neurol 2000;15:630.
- Mallory D. Yoğun bakım hastalarında İnfeksiyonlar. In: Muhammed G, ed. Current Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. Frederic SB, Darryl YS. Lange medikal books, 2. baskı. Öncü basımevi; 2004. s.429-31.
- Gupta A, Sumner CJ, Castor M. Adult botulism type F in the United States, 1981-2002. Neurology 2005;65:1694-700.
- Padua L, Aprile I, Monaco ML. Neurophysiological assessment in the diagnosis of botulism: Usefulness of single-fiber EMG. Muscle nerve 1999;22:1388-92.
- Gonzalez-hidalgo M. Neurophysiological studies of the neuromuscular junction. Rev neurol 2005;41:163-76.