

Olası Etilen Oksit Nöropatisi

Possible Ethylene Oxide Neuropathy: Case Report

Yasemin EREN,^a
Hayat GÜVEN,^a
Selim Selçuk ÇOMOĞLU^a

^aNöroloji Kliniği,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 27.12.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 10.04.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yasemin EREN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
yeren.72@hotmail.com

Bu çalışma 52. Ulusal Nöroloji Kongresi
(25 Kasım-1 Aralık 2016, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Etilen oksit; ısıya ve neme duyarlı materyallerin sterilizasyonunda kullanılan kimyasal bir gazdır. Literatürde, etilen oksit toksisitesine sekonder polinöropati, ensefalopati, oküler bulgular tanımlanmıştır. Bu çalışmada, alt ekstremitelerde asimetrik kuvvet kaybı, his kaybı, atrofi ile prezente olan 21 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur. Elektromiyonörografik incelemesinde motor aksonal nöropati saptandı. Anne ve babasının bilinen akrabalığının olmadığı, ancak her ikisinin geçmiş kuşaklarının aynı köyde yaşadığı bildirilmiştir. Olgunun enjektör üretilen bir fabrikada çalıştığı ve sterilizasyon için kullanılan etilen okside maruz kaldığı öğrenilmiştir. Olgunun laboratuvar ve genetik incelemesi normal sınırlarda bulunmuştur. Çalışma ortamından üç ay uzaklaşan olguda, klinik olarak düzelleme izlenmiştir. Etilen oksit nöropatisi olarak değerlendirilen olgu, literatür ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Etilen oksit; polinöropatiler

ABSTRACT Ethylene oxide; is a chemical gas used in the sterilization of heat and moisture sensitive materials. Polyneuropathy, encephalopathy and ocular abnormalities secondary to ethylene oxide toxicity have been described in the literature. In this case report, we present a 21 year old male patient admitted with asymmetric weakness, sensory loss and atrophy in lower extremities. Motor axonal neuropathy was found in the electroneuromyographic examination. It is reported that there is no known consanguinity of his parents, but both of his past generations lived in the same village. It was learned that the patient was working and exposed to ethylene oxide, which is used in a factory that manufactures injectors and is used for sterilization. Laboratory and genetic screening were within normal limits. Clinical improvement was observed in the patient who moved away from the working environment for three months. This case was considered as having a ethylene oxide neuropathy, and his history was discussed in the light of the literature.

Keywords: Ethylene oxide; polyneuropathies

Etilen oksit, ısıya duyarlı materyallerin sterilizasyonunda kullanılan bir gazdır. İnhalasyon ya da deri yolu ile vücuda geçiş göstermektedir. Etilen oksit iki farklı yolla metabolize olmaktadır. Maruziyeti izleyen 24 saat içinde metabolitler idrarla atılmaktadır. Küçük bir bölümü karbondioksit olarak veya küçük metabolitler hâlinde gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmaktadır. Etilen oksit gazı için izin verilen maruziyet düzeyi, sekiz saatlik zaman diliminde 1 ppm'dir.^{1,2}

Etilen oksit toksisitesine bağlı akut ya da kronik etkiler insanlarda ve hayvan deneylerinde bildirilmiştir.^{1,2}

Bu çalışmada, uzun süre etilen oksit maruziyeti sonrasında motor aksonal polinöropati gelişen olgu sunulmuştur. Olgudan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında erkek olgu, bacaklarda kuvvetsizlik, yürümede güçlük şikâyetleri ile merkezimize başvurdu. Olgu, şikâyetlerinin yaklaşık yedi-sekiz ay önce başladığını ve giderek arttığını, bu süreçte bacaklarında incelleme ve şekil bozukluğu geliştiğini ifade etti. Öyküsünde sistemik hastalığı ve süregen ilaç kullanımını olmayan olgunun, 1,5 yıldır enjektör fabrikasında çalıştığı ve sterilizasyon amaçlı kullanılan etilen oksit gazına maruz kaldığı öğre-

nildi. Anne ve babasının bilinen akrabalığının olmadığı, ancak her ikisinin geçmiş kuşaklarının aynı köyde yaşadığı bildirildi. Olgunun kardeşleri sağlıklı idi. Nörolojik muayenede şuuru açık, koopere, kraniyal sinirler intakt idi. Üst ekstremitelerde kas kuvveti 5/5 idi. Alt ekstremitelerde bilateral kalça fleksiyon-ekstansiyonu 4/5, solda diz fleksiyon-ekstansiyonu 4/5, ayak dorsofleksiyon-plantar fleksiyonu 4/5, sağda diz fleksiyon-ekstansiyonu 5/5, ayak dorsofleksiyonu 4/5, plantar fleksiyonu 5/5 kas gücünde idi. Derin tendon refleksleri abolik, alt

TABLO 1: Sinir iletim çalışmaları ve konsantrik iğne elektrot ile kas çalışmaları (17.05.2016).

Duysal	Latans (msn)	Amplitüd (uV)	Hız (m/sn)				
Median R	2,9	19	51,7				
Ulnar R	2,8	17	50				
Sural R	3,7	11	43,2				
Sural L	3,5	11	40				
Motor	Latans (msn)	Amplitüd (mV)	Hız (m/sn)	F yanıtı (msn)			
Median R							
Bilek	3,8	8					
Dirsek	9	6,8	51	30,3			
Ulnar R							
Bilek	2,9	7,6					
Dirsek altı	7,4	7,3	51,1	39,65			
Dirsek altı-üstü	9,2	6,9	55,6	31,2			
Peroneal R							
Bilek		Py					
Fibula başı	4,9	0,9					
Fibula başı üst	7,1	0,9	38,6	Py			
Peroneal L							
Bilek		Py					
Fibula başı	4,7	1,2					
Fibula başı üst	7,1	0,9	33,4	Py			
Tibial R							
Bilek	5,4	0,2					
Poplitea	19,5	0,1	30,3	Py			
Tibial L							
Bilek	6	0,1					
Poplitea	20,7	0,1	31,3	Py			
Kas	Fibrilasyon	PKD	Fasikülasyon	Amplitüd	Polifazi	Süre	İnterferans
Tibialis anterior R	-	-	-	++	++	++	↓↓
Gastrokinemius	-	-	-	+	+	+	↓
Vastus lateralis R	-	-	-	+	+	+	↓
Abductor pollicis brevis	-	-	-	N	N	N	N
Biseps	-	-	-	N	N	N	N

PKD: Pozitif keskin dalga; N: Normal; Py: Potansiyel yok.

ekstremitelerde çorap tarzında hipoestezi mevcuttu. Derin duyu muayenesi normal bulundu. Bilateral alt ekstremitte distalde atrofi, pes kavus deformitesi gözlemlendi.

Yapılan rutin laboratuvar incelemeleri, protein elektroforezi, tümör belirteçleri ve vaskülit paneli normal bulundu. Genetik analizde *MFN2* geninde mutasyon saptanmadı. Olgunun yapılan ilk elektromiyonörografi (ENMG) incelemesi, alt ekstremitelerde belirgin motor aksonal nöropati ile uyumlu değerlendirildi. Hasta üç ay süresince iş yerinden uzaklaştı ve klinik olarak belirgin düzelme

gösterdi. Ancak, kontrol ENMG incelemesinde peroneal M yanıtlarında kısmi artış saptanmakla birlikte, motor aksonal nöropati ile uyumlu bulgular devam etmekte idi (Tablo 1, 2).

TARTIŞMA

Etilen oksit toksisitesine bağlı baş ağrısı, bulantı, vertigo, ensefalopati gibi akut gelişen nörolojik bulgular tanımlanmıştır. Ayrıca uzun süreli etilen oksit toksisitesine bağlı sensörimotor polinöropati hastaları bildirilmiştir.^{1,2} Genellikle polinöropati uzun süreli düşük dozda maruziyet sonrasında ge-

TABLO 2: Sinir iletim çalışmaları ve konantrik iğne elektrot ile kas çalışmaları (20.08.2016).

Duysal	Latans (msn)	Amplitüd (uV)	Hız (m/sn)				
Median R	2,7	23	55,6				
Ulnar R	2,7	21	53,7				
Sural R	3,2	12	46,9				
Sural L	3,6	14	43,1				
Motor	Latans (msn)	Amplitüd (mV)	Hız (m/sn)	F yanıtı (msn)			
Median R							
Bilek	2,9	11,5					
Dirsek	8,2	9,6	50,0	29,0			
Ulnar R	Bilek	2,7	8,7				
Dirsek altı	6,9	7,9	56,0				
Dirsek altı-üstü	8,7	7,8	55,6	26,6			
Peroneal R							
Bilek	Py						
Fibula başı	4,9	3,0					
Fibula başı üst	6,6	2,6	41,2	Py			
Peroneal L							
Bilek	Py						
Fibula başı	4,6	2,1					
Fibula başı üst	6,5	1,4	36,8	Py			
Tibial R							
Bilek	7,7	0,2					
Poplitea	22,1	0,1	32,2	Py			
Tibial L							
Bilek	4,9	0,1					
Poplitea	19,2	0,1	36,8	Py			
Kas	Fibrilasyon	PKD	Fasikülasyon	Amplitüd	Polifazi	Süre	İnterferans
Tibialis anterior R	-	-	-	+	+	+	↓
Gastrokinemius	-	-	-	+	+	+	N
Vastus lateralis R	-	-	-	+	+	+	N
Abductor pollicis brevis	-	-	-	N	N	N	N
Biceps	-	-	-	N	N	N	N

PKD: Pozitif keskin dalga; N: Normal; Py: Potansiyel yok.

lişmektedir. Kuzuhara, günlük olarak etilen oksit gazına maruziyet durumunda, 10 ay içinde sensörimotor polinöropati geliştiğini bildirirken; Schröder, alt ekstremitede güçsüzlük, yürümede denge-sizlikle prezente olan hastasında bu süreyi beş ay olarak bildirmiştir.^{3,4}

Etilen oksit toksisitesine bağlı polinöropatili hastalarda duysal semptomlar da bildirilmiştir; parasteziler, eldiven çorap tarzında distal hipoestezi-ler tanımlanmıştır. Monofilament testinde duysal anormallikler basınç ve dokunma duyusunun etki-lenmesine bağlıdır. Patolojide distal aksonopati gö-rülmüştür. Sinir biyopsisinde, büyük miyelinli liflerin yanı sıra miyelin kılıfta hafif değişiklikler ve miyelinsiz liflerde etkilenme izlenmiştir.^{1,3,4}

Ohnishi ve ark., yaptıkları hayvan çalışmalarında, etilen oksit toksisitesine sekonder arka bacaklarda ataksi geliştiğini gözlemiş ve “fasciculus gracilis” te aksonal dejenerasyon saptamışlardır. Araştırmacılar, lomber dorsal kök ganlionundaki sinir hücre gövdelerinin, lomber dorsal ve ventral köklerin miyelinli liflerinin korunduğunu izlemiş ve bunun santral-periferik distal aksonal de-nerasyonla uyumlu olduğunu düşünmüşlerdir.⁵

Hereditör motor-duysal nöropatiler [Charcot-Marie Tooth hastalığı (CMT)] en sık görülen here-diter hasarlardır. Prevalansı 1/2.500'dür. CMT Tip 2 aksonal formudur. Genellikle otozomal dominant geçiş göstermektedir. Farklı subtipleri genetik ola-rak tanımlanmıştır. Bir veya ikinci dekatta başla-maktadır. Pes kavus ve çekiç parmak deformitesi görülmektedir. Klinik tabloya, alt ekstremitelerde belirgin olan distal zaaf ve atrofi hâkimdir. Atrofi daha çok peroneal kasları tutmaktadır. Subjektif duysal yakınmalar geri plandadır. Buna karşılık

muayenede daha çok uçları tutan hipoestezi bulu-nabilir, vibrasyon duyusu bozuktur. Derin tendon refleksleri, hastalığın hafif formlarında ya da baş-langıcında alınabilir fakat hastaların yarısından faz-lasında tamamen kayıptır.⁶

Olgumuzda da yürüme güçlüğü, ayaklarındaki deformiteler, ENMG'de motor aksonal nöropati ol-ması, ayrıca anne babada olası uzak akrabalık şüp-hesinin bulunması nedeni ile, CMT Tip 2a ayırıcı tanıda düşünülmüştür. Yapılan genetik incele-mede, *MFN2* geni 12-19 gen ekzonlarında mutas-yon saptanmamış ve CMT2a tanısından uzaklaşıl-mıştır. Olgu sural sinir biyopsisini kabul etmediği için patolojik tiplendirme yapılamamıştır.

Sonuç olarak, subakut başlangıçlı motor akso-nal nöropati ön tanısıyla araştırdığımız olgu; gene-tik olarak CMT2a'nın dışlanması, olgunun çalıştığı ortamdan uzaklaşarak etilen oksit maruziyetinin ortadan kalkması ile belirgin klinik düzelme göz-lenmesi sonucunda, olası etilen oksit toksisitesine bağlı nöropati olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışma, iş ve toplum sağlığı koşullarının düzeltilmesi sonucunda, literatürde daha az bildi-rilir hâle gelen etilen oksit maruziyetine ve polinö-ropati etiolojisinde yer alabileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bil-dirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir, tasarım, veri toplama, analiz, yazım: Yasemin Eren; **Ta-sarım, analiz, yazım, eleştirel inceleme:** Hayat Güven; **Eleştirel inceleme:** Selim Selçuk Çomoğlu.

KAYNAKLAR

1. Bleecker ML. Toxic peripheral neuropathy. In: Rom WN, Markowitz SB, eds. Environmental and Occupational Medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p.645-6.
2. Liteplo RG, Meek ME, Lewis M. Ethylene oxid. Concise international chemical assessment document; 54. World Health Organization Geneva; 2003. p.17-8.
3. Kuzuhara S, Kanazawa I, Nakanishi T, Egashira T. Ethylene oxide polyneuropathy. Neurology 1983;33(3):377-80.
4. Schröder JM, Hoheneck M, Weis J, Deist H. Ethylene oxide polyneuropathy: clinical follow-up study with morphometric and electron microscopic findings in a sural nerve biopsy. J Neurol 1985;232(2):83-90.
5. Ohnishi A, Inoue N, Yamamoto T, Murai Y, Hori H, Koga M, et al. Ethylene oxide induces central-peripheral distal axonal degeneration of the lumbar primary neurones in rats. Br J Ind Med 1985;42(6):373-9.
6. Gülşen Parman Y. [Hereditary neuropathies]. Klinik Gelişim 2010;23(1):99-103.