



Erken Dönemde Antitoksin Uygulaması ile Hızla Düzelen Bir Botulizm Olgusu ve Tanıda Elektromiyografinin Kullanımı

A Case of Botulism Fast Adjusting with Antitoxin Administration in the Early Period and the Use of Electromyography in Diagnosis

Edin Botan¹, Serhan Özcan¹, Merve Havan¹, Emrah Gün¹, Merve Feyza Yüksel², Serdar Balsak¹,
Özge Güzelmansur³, Ömer Bektaş², Tanıl Kendirli¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Botulizm, *Clostridium botulinum* bakterisinin oluşturduğu bir nörotoksinin etkisinden kaynaklanan, nadir ancak potansiyel olarak yaşamı tehdit eden nöroparalitik bir sendromdur. Tanıya erken zamanda ulaşıp, tedaviye erken başlanması önemlidir. Botulizm özellikle sporadik olarak ortaya çıktığı durumlarda tanı için kolay uygulanabilir, hızlı sonuç veren yardımcı yöntemlere ihtiyaç vardır. Yedi yaş olgu uykuya meyil ve dizartrik konuşma şikayetiyle acil servise başvurdu. İzleminde bilateral ptosis, nistagmus, fasyal asimetri, çift görme, yutma güçlüğü gelişti. Olgumuza elektronöromiyografi (ENMG) yapıldı. Botulizm ile uyumlu olarak değerlendirildi. Antitoksin uygulaması yapıldı. Antitoksin enfüzyonu bitiminden 6 saat sonra göz bulguları geriledi, yutma işlevi düzeldi, dizartrik konuşması düzeldi. ENMG'nin, toksin tespiti ile tanı konulmadan önce, tedavi kararlarında yardımcı olduğu görüldü. Sonuç olarak, toksin hastalarda tespit edilemese de, ENMG bulguları, botulizm tanısında önemli rol oynamaktadır. Akut başlangıçlı flask paralizi durumunda botulizm akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Botulizm, elektronöromiyografi, flask paralizi

Abstract

Botulism is a rare but potentially life-threatening neuroparalytic syndrome caused by the action of a neurotoxin caused by the bacterium *Clostridium botulinum*. Early diagnosis and early treatment is important. In cases where botulism occurs sporadically, there is a need for easily applicable and rapid methods for diagnosis. The patient was admitted to the emergency department with complaints of dysarthria and sleepiness at the age of 7 years. During follow-up, bilateral ptosis, nystagmus, facial asymmetry, double vision and dysphagia developed. Electroneuromyography (ENMG) was performed in our case. It was evaluated as compatible with botulism. Antitoxin treatment was performed. Six hours after the end of the antitoxin infusion, the ocular findings regressed, swallowing function improved, and dysarthric speech improved. In conclusion, ENMG is found to be helpful in treatment decisions before toxin detection. Although toxin cannot be detected in patients, ENMG findings play an important role in the diagnosis of botulism.

Keywords: Botulism, electroneuromyography, flask paralysis

Giriş

Botulizm nadir görülen, ilerleyici ve ciddi bir nöromusküler hastalıktır. *Clostridium botulinum*'un nörotoksinin neden olduğu bozukluk nöronal uçlarda asetilkolinin salınmasını engeller ve sonuçta paraliziye neden olur. *Clostridium botulinum*'un yedi alt türünden dördü (A, B, E, F) insan botulizminden sorumludur.¹ *Clostridium botulinum*'un Gram-pozitif anaerobik basil, genellikle toprakta ve sudaki tortularda

spor olarak bulunur. Belirli koşullar altında (örneğin evde hazırlanan konserve, yetersiz gıda soğutması, kontamine olmuş yaralar) sporlar, toksin üreten basil olarak yayılabilir. Botulinum nörotoksini bilinen en öldürücü maddelerden biridir; saflaştırılmış botulinum toksini A için öngörü öldürücü doz oral yoldan verildiğinde 1 ng/kg'dir.² Botulizm tanısı, klinik belirtilerin ve hastalık belirtilerinin değişkenliği nedeniyle klinisyen için hala bir zorluktur.³ Bu olguyu sunmaktaki

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Edin Botan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: edinbotan@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4586-1595

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.06.2020

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

amacımız erken dönemde tanıda elektronöromiyografinin (ENMG) önemini ve antitoksinle tedavi edilen botulizm zehirlenmesi olan bir hastanın hızla iyileşebildiğini göstermektir.

Olgu Sunumu

Daha önceden sağlıklı olan 7 yaşında erkek hasta, uykuya meyil ve dizartrik konuşma şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede bilinç değişikliği olan hastanın vücut ısısı 37 °C, kalp hızı 112/dakika idi ve kan basıncı 110/65 mmHg olarak ölçüldü. Glasgow-Koma skoru 12 olarak saptandı. Hastanın solda daha belirgin olmak üzere her iki gözde pitozis ve nistagmus, sol gözde dışa bakış kısıtlılığı, fasyal asimetrisi, dizartrik konuşması mevcuttu. Dört ekstremitede kas gücü 5/5 idi. Takibinde çift görme ve yutma güçlüğü gelişti. Olgu bu şikayetler üzerine çocuk yoğun bakım ünitesine alındı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde, anne babası ile birlikte 3 gün önce konserve gıda tüketme öyküsü mevcuttu. Anne ve babanın gıda tüketimi olduğu gün mide bulantısı ve kusma şikayeti ile acil servise başvurduğu, akut gastroenterit olarak değerlendirilip destek tedavileri sonrası taburcu olduğu öğrenildi. Bir gün sonra anne ve babanın baş ağrısı

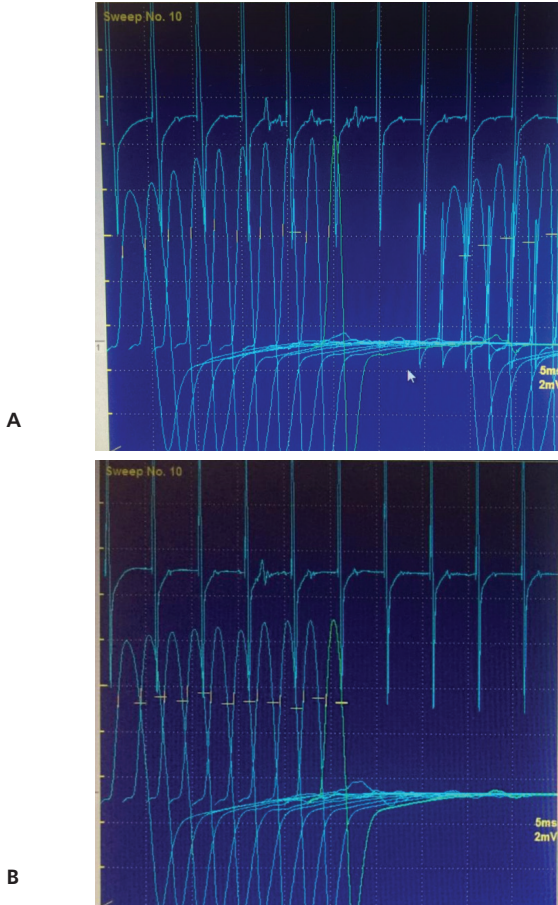
ve bilinç bozukluğu şikayetiyle hastaneye tekrar başvurduğu, solunum sıkıntısı nedeniyle annenin entübe edildiği öğrenildi. Olgudan gönderilen tam kan sayımında beyaz küre 7,460/mm³, hemoglobin 11,3g/dL, trombosit 296.000/mm³ olarak saptandı. Biyokimyasal parametrelerinden açlık kan şekeri 107 mg/dL, kan üre azotu 8 mg/dL, kreatinin 0,51 mg/dL, alanin aminotransferaz 12 U/L, aspartat aminotransferaz 24 U/L, sodyum 143 mmol/L, potasyum 3,5 mmol/L, kalsiyum 10,1 mmol/L olarak saptandı. Hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi normal saptandı.

Olgunun aile öyküsü ve konserve gıda tüketme öyküsü de olması nedeniyle botulizm açısından ENMG planlandı. Hastanın ENMG'sinde 30-30 HZ ile yapılan uyarılarda tekrarlayan artan dalga formu cevabı gözlenmiştir. Hastanın bu ENMG'si botulizm ile uyumluydu (Şekil 1) ve hızlıca botulizm antitoksini verilmesine karar verildi. Botulizm antitoksini uygulaması öncesinde antitoksin deri duyarlılık testi yapıldı, negatif saptanması üzerine 500 mL botulizm antitoksin (A, B, E) uygulandı. Enfüzyon sırasında alerji ve diğer komplikasyonlar gözlenmedi. Antitoksin enfüzyonu bitiminden 2-6 saat sonrasında hastanın her iki gözdeki pitozisi geriledi, yutma işlevi düzeldi, dizartrik konuşması geriledi. Olgunun genel durumunun iyi, vital bulgularının stabil olması üzerine yatışının üçüncü gününde çocuk nöroloji servisine devredilen hasta yatışının sekizinci gününde taburcu edildi.

Tartışma

Botulizm güçsüzlük ve pitozis ön planda olmak üzere kafa çiftlerinde paralizi ile karakterize bir hastalık olmasına rağmen, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan önce mide bulantısı, kusma ve ishal gibi prodromal semptomlar görülebildiği bilinmektedir. Gıda kaynaklı botulizmde, inkübasyon süresi tipik olarak 1-7 gündür.⁴ Klinik bulgular beslenme güçlüğü, ciddi akut hipotoni, kabızlık, pitozis ve ağır formlarda diyafragmatik paraliziden kaynaklanan solunum yetmezliğini içerir.⁵ Botulizm, özellikle sporadik bir durum olarak ortaya çıktığında tanısız zorlukların ortaya çıkabildiği görülmüştür. Hastalardan ve içerdiği yiyeceklerden örneklerin biyo-tahlil ve kültürünü beklerken hızlıca ENMG ile yapılan elektrodiagnostik çalışmanın klinik tanıyı doğrulamak için çok yardımcı olduğu bilinmektedir.⁶

Gutierrez ve ark.⁷ yaptıkları çalışmada, yenidoğan botulismus şüphesi olan durumlarda elektrodiagnostik testlerin yardımcı olabileceğini vurgulamıştır. En az bir kol ve bir bacağın motor ve duyu sinir iletim hızını, iki distal kaslara 2-Hz sinir stimülasyonunu ve yeterli örnekleme ile iğne ENMG'yi içermelidir. Bir presinaptik bloğun varlığını değerlendirmenin en iyi yolu, 20-30 s maksimum gönüllü kasılma sonrasında bir compound muscle action potential (CMAP) artışı (%100 veya daha fazla) aramaktır, ancak bunu bebeklerde gerçekleştirmek



Şekil 1. Şekil 1A'da botulizm hastasındaki elektronöromiyografide tekrarlayan uyarılarda artan dalga formu ve Şekil 1B'de tekrarlayan artan elektriksel uyarıya normal yanıtı görülmektedir

olanaksızdır. En az iki kas grubunda azalmış amplitüd CMAP dahil elektrodiagnostik özelliklere dayanarak tanı konabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular ilk başta miyopatik anormallikleri gösterebildiği gibi bebek botulizm durumunda, bozulmuş presinaptik asetilkolin salınımına ardışık kas liflerinin işlevsel denervasyonundan da kaynaklanmaktadır.^{6,7} ENMG, toksin tespiti ile tanı konmasından önce ciddi formlardaki terapötik kararlarda yardımcı olmaktadır. Presinaptik nöromusküler bileşke bozukluklarının elektrofizyolojik çalışmasında, SSS'de yüksek hızlı tekrarlayan sinir stimülasyonuna veya post egzersiz fasikülasyonda artan bir CMAP yanıtının gösterilmesi tanısaldır.

Anlar ve ark.⁸, Van Bölgesi'nde 2001 yılında 11 gıda kaynaklı botulizm olgusunun dördünde elektrofizyolojik çalışmalar yapmıştır. Toksin tespit edilemese de, elektromiyografik bulguların botulizmi desteklediği, özellikle serolojik testlerin negatif olduğu veya yapılamadığı durumlarda elektromiyografinin botulizm tanısında önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır. Bu hastada da kanda toksin taraması negatifti, ancak hastanın kliniğinin botulizm ile uyumlu olması, ailede benzer başka olguların olması, ENMG'sinin botulizmle uyumlu olması, botulizm antitoksin tedavisine yanıtının iyi olması nedeniyle hastanın botulizm olduğu düşünüldü ve bu nedenle başlanan antitoksin tedavisine dramatik yanıt verdiği görüldü.

Bernardor ve ark.⁹ 11 haftalık ve 5 aylık hastalarda botulizm teşhisinin elektromiyografi ile konulduğunu ve bu ENMG bulgularının hastalara botulizm antitoksin kullanmaya karar vermede yardımcı olduğunu vurgulamıştır. Olgumuzda klinik bulguların eşlik ettiği ENMG bulguları ile botulismus antitoksini kullanma kararı alındı ve hastada nörolojik şikayetlerin çok hızlı gerilediği gözlemlendi.

Kissani ve ark.¹⁰ yaptıkları çalışmada yaşları 3 ile 49 arasında olan 15 hasta (sekiz kadın, yedi erkek) raporlamıştır. Klinik tablonun dokuz olguda tipik ve tam olduğu gösterilmiş; dört hastada sadece solunum yetmezliği tespit edilmiştir. Hastaların dokuzunda botulizm toksinleri tespit edilmiştir. Yapılan elektrofizyolojik incelemelerde %73,3 ile yüksek frekansta artan yanıt, %60 ile düşük frekansta azalma ve %93 ile düşük motor amplitüdüleri gösterilmiştir. Bu bulguların botulizm tanısı için çok hassas ve özgül bir triad oluşturduğu, nörofizyolojik sonuçların özellikle de seronegatif hastalarda çok önemli tanısai değeri olduğu vurgulanmıştır.¹⁰ Azapağası ve ark.¹¹ 3,5 yaşındaki bir hastada botulismus teşhisinin elektromiyografi ile konulduğunu ve bu ENMG bulgularının hastada botulizm anitoksini kullanmaya karar vermede yardımcı olduğunu vurgulamıştır. Hastamızda da kesin tanı ENMG çalışması ile konuldu ve tedavi bu şekilde planlandı.

Sonuç olarak, botulizm olgularında hastalıktan şüphelenilerek klinik tanının hızla konulması büyük öneme sahiptir. Gıda botulizminde tek olgu ve daha önce ilişkisi bilinmeyen gıdanın kaynak olması hallerinde tanı gecikebilmektedir. Olguların bir

kısımında ise kontamine gıda kaynağı saptanamamaktadır. Bu durumda klinik olarak akut başlangıçlı yaygın flask paralizi tablosunda botulizm düşünülerek, tanıyı doğrulamakta kullanılan ENMG çok değerlidir. Bu sayede erken dönemde başlanan antitoksin tedavisi hızlı ve tam iyileşme sağlamaktadır.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.B., T.K., Dizayn: E.B., Ö.G., Veri Toplama veya İşleme: E.B., T.K., S.Ö., M.H., E.G., S.B., M.F.Y., Ö.B., Analiz veya Yorumlama: T.K., Ö.B., Literatür Arama: E.B., Ö.G., Yazan: E.B., T.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rosow LK, Strober JB. Infant botulism: review and clinical update. *Pediatr Neurol.* 2015;52:487-92.
2. Zhang JC, Sun L, Nie QH. Botulism, where are we now? *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48:867-79.
3. Sobel J. Diagnosis and treatment of botulism: a century later, clinical suspicion remains the cornerstone. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1674-5.
4. Smart JF, Wainwright RB, Bryant RG, Hutwagner LC, Hatheway CL. Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. *J Infect Dis.* 1992;166:1281-6.
5. Mitchell WG, Tseng-Ong L. Catastrophic presentation of infant botulism may obscure or delay diagnosis. *Pediatrics.* 2005;116:436-8.
6. Cornblath DR, Sladky JT, Sumner AJ. Clinical electrophysiology of infantile botulism. *Muscle Nerve.* 1983;6:448-52.
7. Gutierrez AR, Bodensteiner J, Gutmann L. Electrodiagnosis of infantile botulism. *J Child Neurol.* 1994;9:362-5.
8. Anlar O, Irmak H, Tombul T, Akdeniz H, Caksen H, 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.
9. Bernardor J, Neveu J, Haas H, Pitelet G, Popoff MR, et al. Infant botulism: Two case reports and electroneuromyogram findings. *Arch Pediatr.* 2018;0929-693X(18)30108-8.
10. Kissani N, Moutawakkil S, Chakib A, Slassi I. Le botulisme alimentaire au Maroc, à propos de 15 cas. Valeur diagnostique de l'électrophysiologie [Fifteen cases of food-borne botulism in Morocco: significant diagnostic contribution of electrodiagnosis]. *Rev Neurol (Paris).* 2009;165:1080-5.
11. Azapağası E, Kendirli T, Öz-Tuncer G, Albayrak P, Teber S, ve ark. Complete paralytic botulism mimicking a deep coma in a child. *Turk J Pediatr.* 2017;59:581-5.