

BOTİLİSMUS ZEHİRLENMESİ TANISI ALMIŞ DOKUZ VAK'ADA KLİNİK VE KONVANSİYONEL ENMG BULGULARI

Nursel Aydın*

Adil Çulcuoğlu**

Doğan Öge***

Fatih Kökeş****

Kontamine olmuş sebze konservesinin yenilmesi ile ortaya çıkan 13 Botilismus zehirlenmesi vak'asından 9'u klinik ve ENMG olarak değerlendirilmiştir.

HASTALAR VE KLİNİK BULGULAR

Bu çalışmada 9 hasta sunulmuştur, hastaların hepsi kadındır. Yaşları 18-55 arasında olup, tanıları fare-toxin nötralizasyon testi ile konulmuştur. Hastalarda semptomlar kontamine olmuş gıdanın yenilmesinden 48 saat sonra ortaya çıkmıştır. Ağız kuruluğu, bulantı, kusma, gaz şikayeti, kabızlık, mukoza hiperemisi, hiporeflexi, pupil genişlemesi, çift görme, pitoz, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, güçsüzlük, solunum güçlüğü tespit edilen bulgu ve işaretlerdir (Tablo 1).

Bu hastalardan 7 tanesine 2 ay sonra kontrol klinik muayene yapılmıştır. 1 hasta exitus olduğu için (Resim 1), 1 hasta kontrole gelmediği için değerlendirilememiştir. Kontrol muayenelerinde, başlangıçtaki klinik bulgu ve işaretlerin çoğunlukla kaybolduğu, az sayıda bulgu ve işaretin hafifleyerek devam ettiği bulunmuştur (Tablo 2).

Elektrofizyolojik inceleme; Bu incelemede N. Medianus motor ve duysal cevap amplitüd ve hızları, 3-5 Hz.'lik stimuluslarla sinir kas aksiyon potansiyel değişiklikleri değerlendirilmiştir. Elektrofizyolojik inceleme 2000 M DISA Neuromatic cihazı ile yapılmıştır. M. Medianus motor iletim amplitüdlерinin kayıtlanmasında Hodes ve arka-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Doçenti.

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Profesörü.

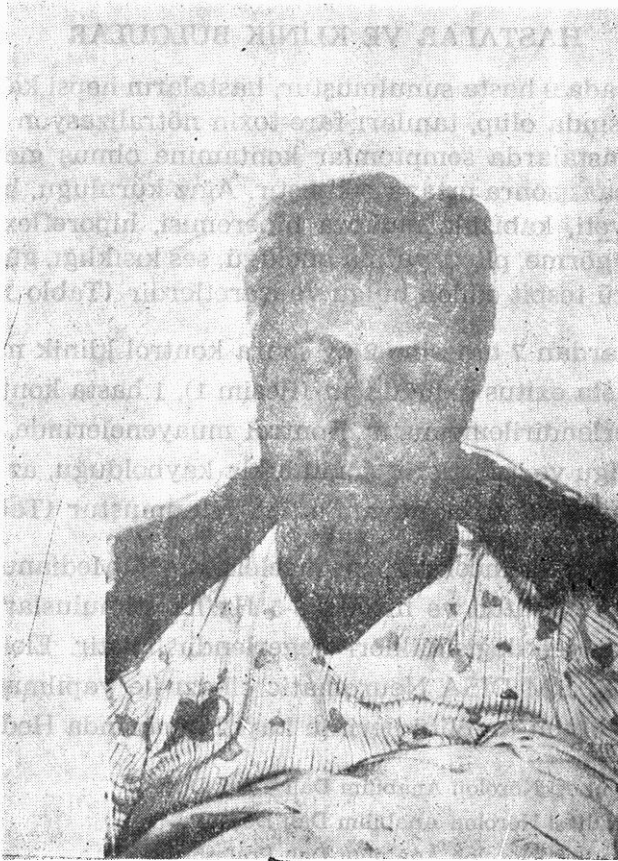
**** A.Ü. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Tablo 1 : Vakaların Klinik Özellikleri

Vaka No	oğuz Kuruluğu	Dulanti Kusma	Göz Şikayeti	Kabızlık	Mukozal İhtiyaçsızlık	İdrar Retiküsü	İdrar Konsantrasyonu	İdrar Güçlüğü	Böbrek Çözme	Perez	Yavaş Güçlüğü	Sex Kısıtlılığı	Güçsüzlük	Solunum Güçlüğü
1	0	0		0	0	0	0	0		0	0		0	0
2	0		0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
3	0			0	0	0	0	0		0			0	
4	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0		0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0		0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
9	0	0		0	0								0	

0 Hafif

● Şiddetli



Resim : 1

Tablo 2 : İki Ay Sonra Vakaların Klinik Özellikleri

Vaka No	Ağız Kuruluğu	Bulantı Kusma	Göz Sekajesi	Kabızlık	Muközsa Hipertansiyon	Hipo Refleks	Fasial Gerileme	Çift Görme	Balanus Güçsüzlüğü	Priz	Yutma Güçsüzlüğü	Ses Kısıklığı	Guşsuzluk	Solunum Güçsüzlüğü
1														
2	o												o	
3														
4				o		o							o	
5														
6	o					o						o	o	
7						o							o	
8														
9														

o Hafif

● Şiddetli

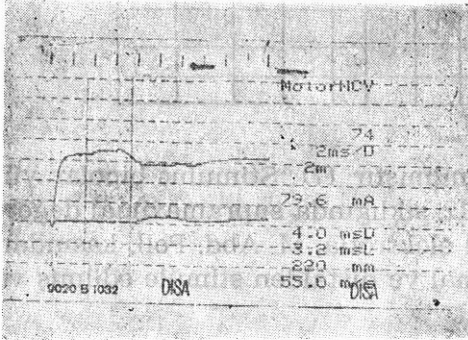
daşlarının tanımladığı metod kullanılmıştır (7). Stimulus bipolar yüzeyel elektrodla 0.2 msn sürede, 1 Hz. sıklığında supramaximal değerlerde verilmiş, M cevapları yüzeyel elektrotla, M. Abd. Poll. kasından kayıtlanmıştır. N. Medianus proximal ve distalden stimüle edilmiş ve iletim :

Proximal ve distal uyaranlar arasındaki mesafe

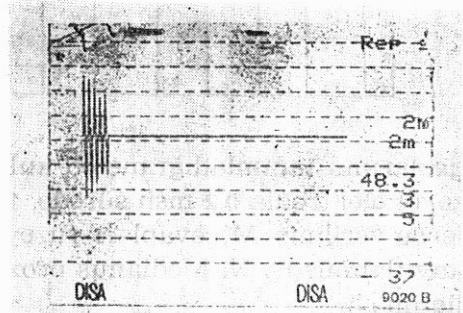
Proximal M lantası — distal M lantası

formülü ile bulunmuştur. Amplitüd değerlendirmesi tepe noktaları arasındaki değerler olarak ölçülmüştür. Sensoriyel iletim ve amplitüd değerlendirilmesinde Dawson metodu, Rosenfalck (1) modifikasyonu kullanılmış, stimülasyon anod proximal ,katod distalde olacak tarzda yerleştirilen ring elektrodlarla yapılmış, 0.1 msn süreli, saniyede 1 sıklıkta supramaximal stimulus verilmiş, kayıtlayıcı iğne elektrodlardan 20 averaj ortalaması elde edilmiştir. Sensoriyel iletim distal ve proximal negatif pik latansları farkının mesafeye bölünmesi ile m/sn olarak bulunmuştur. Amplitüd değerlendirilmesi pozitif ve negatif pikler arasının ölçülmesi ile yapılmıştır. Motor son plak fonksiyonları incelemesi yüzeyel elektrodla ile M. Deltoideus'dan yapılmış, Axiller sinir Erb noktasından supramaximal şiddette 3-5 Hz. ve 20-50 Hz.'lık stimuluslarla uyarılmıştır. Hastalarda N. Medianus motor iletim hızları, duyuşal iletim hızları, duyuşal cevap amplitüdüleri normal değerler içinde bulunmuştur. (Normal değerler : N. Medianus motor iletim hızı; 64.6 ± 2.4 m/sn, duyuşal iletim hızı; 61.3 ± 1.4 m/sn duyuşal cevap amplitüdüleri; 19.2 ± 1.9 mikro V.) Motor cevap amplitüdüleri hastalarda

0.5—5 mV arasında değişen değerlerdedir. (Normal değeri $10 \pm 0/4$ mV. dur.) 4 hastada motor cevap amplitüdüleri 1 mV'dan düşük, 3 hastada 1—5 mV arasında değişen değerlerde bulunmuştur (Resim 2). 3—5 3—5 Hz.'lık stimuluslarla kas aksiyon potansiyellerinin negatif fazları değerlendirilmiştir. Seyrek stimuluslarla 2 hastada 1. potansiyel ile en küçük potansiyel arasında % 10'u aşan, % 10-20 arasında değişen, 1 hastada % 30'u aşan potansiyel düşmeleri bulunmuştur (Resim 3).

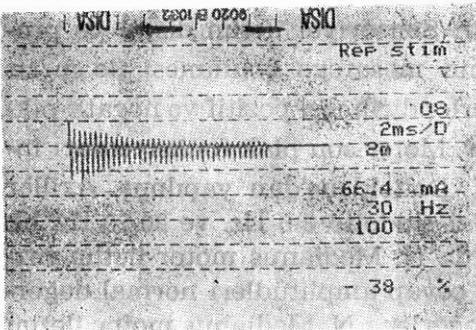


Resim 2 : 1mV'dan Düşük Motor Cevap.

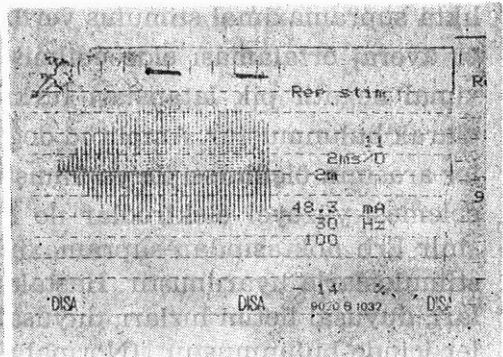


Resim 3 : Seyrek Stimuluslarla Motor Amplitüdülerde Düşme.

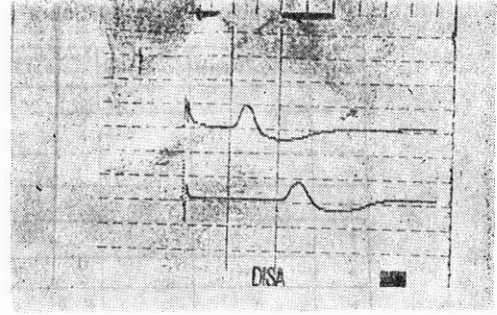
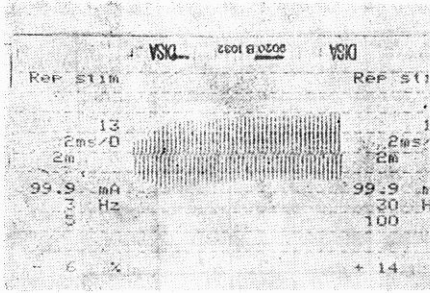
Seyrek stimuluslarla amplitüd artımı bulunmamıştır. 20—50 Hz.'lık tetanik stimuluslarla bir hastada belirgin myastenik tipte % 40'a yakın düşme tespit edilmiş (Resim 4), 2 hastada % 100'ü aşan (Resim 5), 3 hastada % 50 - % 100 arasında değişen (Resim 6) motor cevap amp-



Resim 4 : Tetanik Stimulasyonla Myastemh Tip Cevap.



Resim 5 : Belirgin Amplitüd Artımı % 100'ü Aşan.



Resim 6 : Hafif Amplitid Ortamı % 50- % 100 Arası.

Resim 7 : Düşük Amplitüdümlü Motr Cevap.

litüd artımı bulunmuştur. Bu artışlar % 50 - % 100 arasındadır (Tablo 3). 7 vak'a 2 ay sonra elektronöromiyografik incelemeye alınmıştır. 1 hastada motor cevap amplitüdüleri normal değerler altında bulunmuş, 1 hastada tetanik stimuluslarla myastenik tipte reaksiyonun devam ettiği, 2 hastada motor cevap amplitüd artışının devam ettiği bulunmuş, 3 hastada normal elektrofizyolojik sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 3 : Elektromyografik Bulgular

Vaka No	Motor Cevap Amplitüd Düşüklüğü	Motor Hicri Yavaşlama	Düşük Cevap Amplitüd Düşüklüğü	Düşük İritim Yavaşlama	Seyrek Stimuluslarla Amplitüd Düşmesi	Amplitüd Artması	Tetanik Stimuluslarla Amplitüd Düşmesi	Amplitüd Artması
1	o				o			
2	•				o			o
3	•							
4	o							
5	o							o
6	•						•	
7	•				o			o
8	•							•
9								

- İmv'dan büyük motor cevap amplitüdü.
- % 10 - % 20 arasındaki motor cevap amplitüdlerinde düşme.
- % 50 - % 100 arası motor cevap amplitüdlerinde artma.

- İmv'dan düşük motor cevap amplitüdü.
- % 30'u aşan motor cevap amplitüdlerinde düşme.
- % 100'ü aşan motor cevap amplitüdlerinde artma.

Tablo 4 : İki Ay Sonra Elektromyografik Bulgular

Vaka No	Motor Cevap Ampütüd Düşüklüğü	Motor İletim Yavaşlaması	Duyusal Cevap Ampütüd Düşüklüğü	Duyusal İletim Yavaşlaması	Sevsek Stimuluslarla Ampütüd Düşmesi	Stimuluslarla Ampütüd Artması	Tetani Stimuluslarla Ampütüd Düşmesi	Stimuluslarla Ampütüd Artması
1								
2								
3								
4								
5								
6							o	
7	o							o
8								
9								

- İmv'dan büyük motor cevap amplitüdü.
- % 10 - % 20 arasındaki motor cevap amplitüdülerinde düşme.
- % 50 - % 100 arası motor cevap amplitüdülerinde artma.
- İmv'dan düşük motor cevap amplitüdü.
- % 30'u aşan motor cevap amplitüdülerinde düşme.
- % 100'ü aşan motor cevap amplitüdülerinde artma.

TARTIŞMA

Botilismus toksininin kolinerjik sinir sonlanmalarında, nöromuskuler kavşakta ve periferik otonom sinapslarda asetilkolin salınımını bloke ettiği hayvan deneylerinde anlaşılmıştır (2,3,4,10,12).

Toxin bu etkisini üç seri reaksiyon zinciri ile tamamlar : 1. Extracelluler yapışma reaksiyonu, 2. İnternalizasyon, 3. İntraselluler lizis basamağı.

Botilismus toksikasyonunda spontan ACH salınımının durması, minyatür motor son plak potansiyellerinin salınım sıklığında azalma yapar. Botilismus paralizisine uğramış kaslarda MEPP'ler tam Botilismus zehirlenmesinde dakikada birkaç sıklığı ile ortaya çıkarlar. EPP amplitüdüleri, paralizye uğramış kaslarda düşüktür ve end plate potansiyelleri (EPP) düşük amplitüdedir ve bu da sinir kas aksiyon potansiyelinin düşük amplitüde olmasına neden olur (5,8).

Vakalarımızda gözlediğimiz sinir kas aksiyon potansiyelleri düşüklüklerini bu elektrofizyolojik temelde izah ettik. Klinik olarak şid-

detli olarak tutulum gösteren vakalarda sinir kas aksiyon potansiyellerindeki amplitüd düşüklüğü belirgin, hafif tutulum gösteren vakalarda kas aksiyon potansiyel amplitüd düşüklüğü hafif bulunmuştur.

Kontrol ENMG incelemelerinde klinik olarak düzelen vakalarda (MAP'lar) (sinir kas aksiyon potansiyelleri) normal bulunmuş, hafif klinik tutulumların devam ettiği vakalarda sinir kas aksiyon potansiyellerinde düşüklüğün devam ettiği gözlenmiştir.

Botilismus zehirlenmelerinde gözlenen tetanik increment ve post-tetanik fasilitasyon, tetanus ve posttetanik periyotta oluşan iyonik değişiklikler ve sinir terminallerinden artmış ACH salınımına bağlanmıştır. Bu fenomen genellikle kısa sürer, çünkü sinir terminallerinden salgılanan ACH kısa sürede eksilir. Botilismus zehirlenmelerinde tetanik fasilitasyon esnasında nöromuskuler blok ileri derecede ise uyarılmış MAP amplitüdüleri normal değerlere ulaşmaz (6,10).

Tetanik increment vakalarımızın beşinde mevcuttur. 2 vakada % 100'ü aşan, 3 vakada % 50 - 100 oranlarında tetanik increment mevcuttur. Bu artışlar % 50 - 100 oranında değişmiştir. Klinik bulguların en şiddetli olduğu 6. vakada tetanik stimuluslarla Myasteni'ye benzer düşme gözlenmiştir.

Literatürde Botilismus zehirlenmelerinde benzer reaksiyonun oluştuğunu bildiren yayınlar olduğu gibi, Myastenik cevabı görülmeyeceğini bildiren yayınlar da vardır (3,9,11). Biz vakamızda gözlediğimiz Myastenik cevabı klinik tablonun ağırlığı ile korele olarak ACH veziküllerinin ileri derecede toxinle bağlanıp tetanusla ACH açığa çıkarılmayıp, end plate potansiyellerinin (EPP) ve dolayısı ile uyarılmış MAP'ların düşmesi ile izah ettik.

Yine vakalarımızdan, klinik tutulumun hafif olduğu 2 vakada ve klinik tutulumun ağır olduğu 1 vakada seyrek stimuluslarla uyarılmış MAP'lard adüşme tespit edilmiştir ve literatürde bunu bildiren yayınlar mevcuttur. Kontrol ENMG incelemede elektrofizyolojik bulguların klinik semptomatoloji ile korelasyon gösterdiği 1 vakada uyarılmış MAP düşüklüğü, diğer vakalarda normal uyarılmış MAP'lar

bulunmuştur. 2 vakada tetanik stimuluslarla hafif derecede increment, 1 vakada Myastenik tipte cevabın devam ettiği bulunmuştur ve ENMG bulgularının klinik bulgularla korelasyonu gösterilmiştir.

ÖZET

Bu çalışmada botilismus zehirlenmesi tanısı alan 9 hasta tanı konulduktan 3 gün sonra ve 2 ay sonra klinik ve ENMG ile değerlendirilmiştir. Klinik muayenede; ağız kuruluğu, bulantı, kusma, gaz şikayeti, kabızlık, mukoza hiperemisi, hiporeflexi, midriasis, diplopi, bulanık görme, pitoz, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, güçsüzlük, solunum güçlüğü gibi semptom ve bulgular hastalarda değişik şiddetlerde tespit edilmiştir. Kontrol muayenelerinde bu semptomatolojilerin 5 hastada kaybolduğu, 4 hastada ise birkaç semptom ve işaretin hafifleyerek devam ettiği bulunmuştur. ENMG incelemesinde/hastada tek supramaksimal stimuluslarla motor cevap amplitüplerinde düşme, 5 hastada tetanik stimuluslarla motor cevap amplitüplerinde % 50-100 oranında artışlar, 1 hastada myastenik tipte düşme, 3 hastada seyrek stimuluslarla amplitüd düşmesi bulunmuştur. Hastaların 2 ay sonra yapılan ENMG incelenmesinde; 6 hastada motor cevap amplitüpleri normale dönmüş, 2 hastada tetanik stimuluslarla amplitüd artımı, 1 hastada tetanik stimuluslarla amplitüd düşmesi bulunmuştur.

SUMMARY

Clinic findings and conventional EMG in Nine Of Botulism

In 9 cases of Botulinum intoxication, clinic examination and conventional ENMG were performed on admission (about 3 days after ingestion of the toxin) and 2 months after admission.

On the first examination, 9 cases complained of malaise, nausea, vomiting, abdominal pains, meteorism, constipation, dry mouth, dysphagia, dysphonia, blurred vision, ptosis, generalized weakness. Symptoms and signs had appeared 48 hours after ingestion and they normalized 2 months later.

Neurophysiological investigations revealed normal motor and sensorial conduction velocities. Compound muscle action potential (MAP) evoked by single supramaximal stimulation of the median nerve was rather small in 7 cases, the MAP amplitude progressively increased at fast rates of repetitive stimulation in 5 cases, 1 case Myasthenic type decrement was also present.

On the second examination which was carried 2 months after poisoning, the MAP amplitude increased and normalized in 6 cases, during fast repetitive stimulation negative phase MAP amplitude increased no more than % 15 in 2 cases, but decrement was also present in 1 case.

KAYNAKLAR

1. Buchtal F Rosenfalck A : Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves. *Brain Research* 3 : 1, 1966.
2. Castaigne P Cathala H Laplane D Dry J and Degos S : Etude electrolologique d'un cas de botulisme : Evolution du bloc neuromusculaire *Rev. Neurol*, 112 : 349-353, 1965.
3. Cherington M : Botulism. *Arch. Neurol (Chic)* 30 : 432-437, 1974.
4. Girlanda P Dattola R and Messina C : ENMG in 6 cases of botulism. *Acta Neurol Scand.* 167 : 118-123, 1983.
5. Gutman L Pratt L : Pathophysiological aspect of human botulism. *Arch. Neurol (Chic)* 33 : 175-179, 1967.
6. Hagenah R Muller J : Botulism : Clinical and neurophysiological findings *J. Neurol.* 217 : 159-171, 1978.
7. Hodes R Larrabee MG Germen N : The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons studies on normal and injured peripheral nerves : *Arch Neurol Psychiat*, 60 : 34, 1948.
8. Mayer RF : The neuromuscular defect in human botulism. In; *Modern Neurology* edited by S. Locke, Boston Little Brown and Co. P : 169-186, 1969.
9. Schiller H Stalberg E : Human botulism studied with single fiber electromyograph : *Arch Neurol* .Vol. 35, June 1978.

10. Simpson LL : The binding fragment from tetanus toxin antagonises neuromuscular blocking actions of botulinum toxin. *The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*. 229 : 182-187, 1984.
11. Valli G Barbieri S Scarlato G : Neurophysiological tests in human botulism; Electromyography. *Clin. Neurophysiol.* 23 : 3-11, 1983.
12. Tyler H : Physiological observations in human botulism. *Arch Neurol.* 9 : 661 - 670, 1963.