

## CİLT DÖKÜNTÜSÜ, HİPERTANSİYON VE TAŞİKARDİ İLE GELEN BİR CİVA ZEHİRLENMESİ VAKASI

### A case of mercury intoxication presenting with hypertension, tachycardia and skin rash

Metin Kaya Gürgöze<sup>1</sup>, Zübeyde Gündüz<sup>1</sup>, M. Hakan Poyrazoğlu<sup>1</sup>, İsmail Dursun<sup>1</sup>,  
Ruhan Düşünsel<sup>1</sup>

#### Özet

Bu çalışmada civa zehirlenmesinden dolayı eritemli cilt döküntüsü, kan basıncı yüksekliği ve taşikardisi olan beş yaşında bir kız çocuğu bildirilmektedir. Başlangıç klinik ve laboratuvar bulguları kesin olmamakla birlikte bir vaskülit (atipik Kawasaki hastalığı) olabileceğini gösteriyordu. Öyküde civaya maruz kaldığı öğrenildi. İdrar ve serum civa düzeyleri de civa zehirlenmesini destekliyordu. Eritemli cilt döküntüsü, kan basıncı yüksekliği ve taşikardisi olan herhangi bir çocukta civa zehirlenmesinin de düşünülmesi gerekir. Çocuk hekimleri kadar anne, baba ve okul yöneticilerinin de civanın muhtemel risklerinin farkında olması ve civa içeren aletlerin çocuklardan uzak tutulması gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Civa; Ekzantem; Hipertansiyon; Taşikardi.

#### Abstract

A 5-year-old-girl with erythematous skin rash, hypertension and tachycardia due to mercury intoxication was presented. Initial clinical and biochemical investigations suggested a diagnosis of vasculitis (atypical Kawasaki's disease), but subsequently a history of exposure to mercury was discovered. Urine and blood mercury levels were consistent with mercury intoxication. Mercury intoxication should be considered in any child with signs and symptoms of hypertension, erythematous skin rash and tachycardia. Parents and school administrators, as well as paediatricians, should be aware of potential risks of the mercury and should be encouraged to avoid mercury-containing devices in schools and households.

**Key Words:** Exanthema; Hypertension; Mercury; Tachycardia.

#### Giriş

Günümüzde metaller pek çok sanayi işleminde kullanılmakta ve yan ürün olarak da çevre kirliliğine yol açmaktadır. En çok üzerinde durulan metaller kurşun, civa, arsenik, kadmiyum ve manganezdır. Bunların arasında karşılaşıldığı zaman insanlarda en sık patolojik bulgulara sebep olanlar kurşun ve civadır. Bu iki metalin vücudumuzda tanımlanmış bir fonksiyonu yoktur (1). Civanın elementer olan formu genellikle topikal ilaçlarda, diş dolgusu olarak kullanılan amalgamda, termometre ve barometre içinde bulunur. Elementer civa oldukça lipofilik olup, özellikle cilt ve solunum yolu ile emilir (2). Çocuklar genellikle kaza sonucu civaya maruz kaldıklarında kaşıntılı

döküntüler ve yanma hissi, aritmi, hipertansiyon gibi kardiyolojik etkileri ve konvülsiyondan kişilik değişikliklerine kadar değişen nöropsikiyatrik bulgular gösterebilir (3).

Cilt lezyonları ile birlikte kan basıncı yüksekliği ve taşikardisi olan ve çocuklarda birçok hastalığın klinik bulgularını taklit edebilen nadir olarak karşılaştığımız bir civa zehirlenmesi vakası bildirilmektedir.

#### Olgu Sunumu

Beş yaşında bir kız çocuğu vücudunda döküntü, ateş, yaygın kas ağrısı, sinirlilik ve uykusuzluk şikayeti ile çocuk polikliniğine getirildi. Hastamızın şikayetleri bize başvurmadan 40 gün önce başlamıştı. İlk önce boğaz ağrısı şikayeti başlayan hastada daha sonra yaygın kas ağrısı ve gövde, el ve ayak tabanında döküntüleri eklenmişti. Başvurdukları sağlık biriminde üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile antibiyotik

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. AD. Nefroloji Bilim Dalı Kayseri, Turkey.

Geliş Tarihi: 15 Şubat 2006

(makrolid) ve parasetamol önerilmişti. İlaçları kullanmasına rağmen şikayetlerinin devam etmesi üzerine polikliniğimize yönlendirilmişti. Hastamızın ilk fizik muayenesinde ateşi (38.4 °C), kan basıncı yüksekliği (140/100 mmHg), taşikardisi (124/dk), submandibüler lenfadenopatisi (1x0.5cm), eritemli cilt döküntüsü ve yaygın kas ağrısı mevcut idi. El ve ayak tabanında kaşıntılı ve ağrılı deskuamasyon vardı. Göz muayenesi normaldi. Ailesinde hipertansiyon ve malign hastalık öyküsü olmayan vakada, ilaç veya toksik madde ile karşılaşma tarif edilmiyordu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 14.7 gr/dl, beyaz küre sayısı 11600/mm<sup>3</sup> ve eritrosit sedimantasyon hızı 33 mm/saat olarak tespit edildi. Karaciğer enzimlerinde hafif artma olan hastanın serum BUN ve kreatinin düzeyi ile idrar incelemesi normal sınırlarda idi. Vakaya bu bulgular ile vaskülit (atipik Kawasaki hastalığı) ön tanısı ile etiyoolojiye yönelik tetkikleri alındıktan sonra intravenöz immunglobulin ve antihipertansif tedavi verildi. Ancak hastanın şikayetlerinin artarak devam etmesi, gönderilen viral serolojinin (HbsAg, Rubella IgM, Rubeola IgM, Parvovirus IgM, Epstein Barr virus IgM, Cytomegalovirus IgM ve Adenovirus IgM) negatif çıkması ve antinökleer antikor (ANA) 1/1000 titrede pozitifliği dışında diğer tetkikleri [antistreptolizin-O, C-reaktif protein, romatoid faktör, anti dsDNA, antinötrofil stoplazmik antikor (ANCA), ekokardiyografi, renal doppler ultrasonografi, cilt biyopsisi, kompleman, idrar vanilmandelik asit düzeyi ve tiroid hormonları] normal sınırlarda çıkması nedeni ile hasta tekrar değerlendirildi. Hastamızdaki ANA pozitifliği ile birlikte cilt döküntüsü, ateş ve yaygın kas ağrısı kollajen doku hastalığını düşündürmesine rağmen diğer klinik ve laboratuvar bulgular bu tanıyı desteklemiyordu. Kan basıncı yüksekliği, eritemli cilt döküntüsü ve nöropsikiyatrik bulguların birlikteliği nedeni ile ağır metal zehirlenmesi yönünden tekrarlanan öyküsünde civaya maruz kaldığı öğrenildi. Hastamızın kardeşinin iki ay önce okul kimya laboratuvarından getirdiği civa ile iki gün boyunca oynadığı öğrenildi. Gönderilen serum ve idrar civa düzeylerinin yüksek olması, saç civa düzeyinin normal olması nedeniyle akut civa zehirlenmesi tanısı konuldu

[serum civa düzeyi: 33 mg/dl (0-10), idrar civa düzeyi: 67 mg/gün (0-15) ve saç civa düzeyi: 0.8 mg/gr (0-10)]. Hastamıza iki hafta ara ile 12 gün süren iki kür 2,3-dimerkaptosüksinik asit tedavisi verildikten sonra klinik bulguları azalırken, huzursuzluk ve uykusuzluk şikayetleri devam ediyordu. Çocuk psikiyatrisi tarafından değerlendirilen hastamıza iki ay süre ile şikayetleri azalınca kadar trisiklik antidepresan (imipramin) tedavisi eklendi. İzleminin üçüncü ayında hastanın idrar, serum civa düzeyleri ve şikayetleri tamamen düzeldi. Başlangıçta pozitif olan ANA'nın ise izlemin altıncı ayında negatif olduğu görüldü.

### **Tartışma**

Çocuklarda kan basıncı yüksekliği ile birlikte diğer sistem tutulumunu gösteren bulgular daha çok sekonder nedenleri düşündürmelidir (4). Kan basıncı yüksekliği, taşikardi ve cilt lezyonları olan çocukların ayırıcı tanısında renovasküler, kardiyovasküler, endokrin ve metabolik nedenlerin yanında, ağır metaller ve ilaçlar gibi daha nadir görülen sebeplerin de göz önünde bulundurulması gerekir. Civa catechol-O-metiltransferaz enzimini inhibe ederek epinefrin ve norepinefrin düzeylerini arttırmak sureti ile kan basıncı yüksekliğine neden olur (5, 6). Civa enzim yapısına bağlanarak, protein sentezini bozarak ve biriktiği dokularda serbest radikalleri arttırarak diğer toksik etkilerini göstermektedir (7).

Hastamızda el ve ayakta eritem ve deskuamasyon gösteren cilt döküntüsü, devam eden aralıklı ateşi ve submandibüler lenfadenopatisi olması başlangıçta Kawasaki hastalığını düşündürdü. Hastamızda olduğu gibi civa zehirlenmesinin Kawasaki hastalığını taklit edebilecek klinik bulgular ile geldiği daha önce de bildirilmiştir (8, 9). Aschner ve arkadaşları (10) Kawasaki hastalığı ile civa zehirlenmesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığını ve Kawasaki hastalığının klinik bulguları ile gelen hastaların civaya maruz kalıp kalmadıklarının değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Hastamızda Kawasaki hastalığının tüm bulguları olmaması ile birlikte kardiyolojik bulgular öne çıkıyordu. Taşikardinin eşlik etmesi nedeni ile yapılan hipertiroidi ve feokromositoma

yönünden değerlendirmede de anormal bir bulguya rastlanmadı. Çocuklarda ilaç veya toksik maddeye maruz kalma sonucu gelişen kan basıncı yüksekliğinin çok nadir olduğu bilinmesine karşın, öykü derinleştirilerek hastamızda civa zehirlenmesi tanısına ulaşıldı.

Akrodinia (eritomatöz cilt döküntüsü, iştahsızlık, yorgunluk, fotofobi, aşırı terleme, kas ağrısı), kan basıncı yüksekliği ve taşikardi civa zehirlenmesi kliniğini açıklıyordu. Warkany ve arkadaşları (11) benzer cilt bulguları ile gelen 28 hastanın 21'inde kan basıncı yüksekliği ve taşikardi birlikteliği olduğunu bildirmişlerdir. Wössmann ve arkadaşları (6) bildirdikleri 11 yaşındaki bir kız çocuğunda taşikardi ve kan basıncı yüksekliği olmasına rağmen cilt bulgularına rastlanmamışlardır. Torres ve arkadaşları (5) iki çocukta civa zehirlenmesi sonucu cilt bulguları ile birlikte kan basıncı yüksekliği ve taşikardi olduğunu bildirmişlerdir.

Civa zehirlenmesi olan vakalarda unutkanlık, uykusuzluk, sinirlilik gibi nöropsikiyatrik bulgular ile birlikte konvülsiyon olması merkezi sinir sistemi tutulumu olduğunu gösterir (12). Hastamızda görülen nöropsikiyatrik semptomlar iyileşme sürecinde en son düzelen bulgularıdır. Civanın direkt etkisi ile böbrek tübüllerinde hasara veya indirekt etkisi ile immunkompleks glomerülonefritine neden olduğu bildirilmiştir (13). Ancak hastamızda böbrek tutulumu gösteren bir bulguya rastlanmamıştır.

Civaya maruz kalanlarda otoantikörlerin görülme oranının sağlıklı insanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (14). Civa bileşiklerinin de genetik yatkınlık, enfeksiyon veya antijene maruz kalma faktörleri gibi T lenfositlerine bağımlı olarak B lenfositleri aktive ederek insanlarda otoantikör düzeylerinde artmaya ve otoimmün hastalıklara eğilimi arttırmaya yol açtığı daha önce bildirilmiştir (14, 15). Hastamızda olduğu gibi civaya maruz kalma sonrasında gelişen ANA pozitifliği daha önce de birkaç vakada bildirilmiştir (16, 17).

Çocukların civa ile karşılaşması en çok kazalar sonucunda olmaktadır. Çocukların zamanlarını geçirdikleri ev ve okullarında civa içeren aletlerden uzak tutulması gerekir. Amerikan Pediatri Akademisi 2001'de çocuk hekimlerine civa içeren aletleri kullanmamalarını tavsiye etmiştir (18).

Civa zehirlenmesinin tedavisinde amaç şelasyon yolu ile civanın vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Klasik olarak penisillamin veya BAL (British anti-lewisite) kullanılır. BAL'ın parenteral verilmesi gerektiğinden, penisillamin'in de hipersensitivite, lökopeni, trombositopeni, agranülositoz ve hepatit gibi yan etkileri olduğundan, bu ilaçlar ilk basamakta tercih edilmemektedir. Dimerkaptosüksinik asit ise BAL'ın suda çözünür bir türevi olup, yan etkileri daha azdır (12, 19). Hastamızda bu nedenlerle kullandığımız dimerkaptosüksinik asit ile tedavi başarı ile uygulandı ve herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç olarak, cilt, kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik birçok sistemin tutulduğunu gösteren bulgularla gelen hastalarda çok nadir de görülse ağır metallere bağlı klinik tablolar akla getirilmelidir. Ayrıca bu vaka nedeni ile hekimlik sanatının uygulamasını anlatan yazarların belirttiği gibi, öykü almanın önemini tekrar hatırlanması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Golman LR, Koduru S. Chemicals in the environment and developmental toxicity to children: a public health and policy perspective. *Environ Health Perspect* 2000; 108 Suppl 3: 443-448.
2. Boyd AS, Seger D, Vannucci S, et al. Mercury exposure and cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 81-90.
3. Counter SA, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2004; 198: 209-230.
4. Pruitt AW. Systemic Hypertension. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Textbook of Pediatrics (15th ed)*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. p1368-1374.
5. Torres AD, Rai AN, Hardiek ML. Mercury intoxication and arterial hypertension: report of two patients and review of the literature. *Pediatrics* 2000; 105: 105-134.
6. Wössmann W, Kohl M, Grüning G, Bucsky P. Mercury intoxication presenting with hypertension and tachycardia. *Arch Dis Child* 1999; 80: 556-557.
7. Myers GJ, Davidson PW. Does methylmercury have a role in causing developmental disabilities in children? *Environ Health Perspect* 2000; 108 Suppl 3: 413-420.
8. Cheek DB. Comment on mucocutaneous lymph node syndrome: could it be a heavy metal poisoning? *Pediatrics* 1975; 56: 335-336.
9. Orlowski JP, Mercer RD. Urine mercury levels in Kawasaki's disease. *Pediatrics* 1980; 66: 633-636.
10. Aschner M, Aschner JL. Mucocutaneous lymph node syndrome: is there a relationship to mercury exposure? *Am J Dis Child* 1989; 143: 1133-1134.
11. Warkany J, Hubbard C. Medical progress: acrodynia and mercury. *J Pediatr* 1953; 42: 365-386.
12. Chiang WK. Mercury. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T, editors. *Clinical toxicology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001. p737-743.
13. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning (2nd edn)*. Williams and Wilkins, Philadelphia 1997.
14. Sillenbergek EK, Silva IA, Nyland JF. Mercury and autoimmunity: implications for occupational and environmental health. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207: 282-292.
15. Valuggerdi MA, Moller HH and G. Mercury-induced anti-nucleolar autoantibodies can transgress the membrane of living cells in vivo and in vitro. *Int Immunol* 1999; 11: 605-615.
16. Schrollhammer-Benkler K, Ring J, Pryzbilla B, Meurer M, Landthaler M. Acute mercury intoxication with lichenoid eruption followed by mercury contact allergy and development of antinuclear antibodies. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 294-296.
17. Singh VK, Rivas WH. Detection of antinuclear and antilaminin antibodies in autistic children who received thiomerosal-containing vaccines. *J Biomed Sci* 2004; 11: 607-610.
18. American Academy of Pediatrics. Technical report: mercury in the environment: Implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001; 108: 197-205.
19. Goto CS. Heavy metal intoxication. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia; W.B. Saunders Company; 2000. p2155-2156.