

Tekrarlayan ağır Guillain-Barré sendromu: Bir vaka takdimi

İlker Devrim¹, Ateş Kara², Göknur Haliloğlu², Hasan Tezer¹

Ayhan Pektaş³, Gülten Seçmeer⁴

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pedatri Uzmanı, ²Pedatri Doçenti, ³Pedatri Araştırma Görevlisi, ⁴Pedatri Profesörü

SUMMARY: Devrim İ, Kara A, Haliloğlu G, Tezer H, Pektaş A, Seçmeer G. Severe recurrent Guillain-Barré syndrome: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 101-103.

Guillain-Barré syndrome is an acute polyradiculoneuropathy with clinical features including progressive weakness of the limbs, decrease or absence of tendon reflexes, and sensory changes. Only a few patients have experienced recurrent Guillain-Barré syndrome, and the exact mechanism or risk factors are not yet known. In this report, we present an 11-year-old boy with a second attack of Guillain-Barré syndrome after total recovery from the first attack that occurred eight years before. In his second attack, he responded partially to the first intravenous immunoglobulin (IVIG) protocol, necessitating a second IVIG therapy. We emphasize that the families and patients should be informed about the risk of recurrence of Guillain-Barré syndrome and additionally that a second course of IVIG therapy could be an alternative to other treatment strategies in cases resistant to the first immunoglobulin course.

Key words: Guillain-Barré syndrome, intravenous immunoglobulin, recurrent.

ÖZET: Guillain-Barré sendromu, genellikle hızlı ve ilerleyici giden, asendan simetrik kuvvet kaybı ve arefleksi ile karakterize akut enflamatuar polinöropatidir. Klinik tablonun gelişim mekanizması ve risk faktörleri tam olarak bilinmemektedir ve Guillain-Barré sendromu geçiren hastaların %1-10'unda tekrarlamaya görülür. Bu makalede ilk kez sekiz yıl önce Guillain-Barré sendromu tanısı ile tedavi edilip, tamamen iyileşen ve tekrar Guillain-Barré sendromu tanısı alan 11 yaşındaki erkek çocuk sunulmaktadır. Hastamızda ilk intravenöz immünoglobülin tedavisinden sonra kısmi iyileşme görülmesi nedeniyle intravenöz immünoglobülin tedavisi tekrarlandı ve hasta ikinci intravenöz immünoglobülin uygulamasından yarar gördü. Sonuç olarak Guillain-Barré sendromu tanısı alan çocuklara ve ailelere rekürrens riski hakkında bilgi verilmesini önermekteyiz. Ayrıca bu vakayı sunarak intravenöz immünoglobülin tedavisine dirençli Guillain-Barré sendromlu vakalara diğer alternatif tedaviler yanında tekrar intravenöz immünoglobülin tedavisi verilmesi tedavi yaklaşımları arasında bir seçenek olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Guillain-Barré sendromu, intravenöz immünoglobülin, tekrarlayan.

Guillain-Barré sendromu (GBS), genellikle hızlı ve ilerleyici giden, asendan simetrik kuvvet kaybı ve arefleksi ile karakterize akut enflamatuar polinöropatidir^{1,2}. Enfeksiyonu izleyen birkaç gün ya da haftalar sonra ortaya çıkan sıklıkla ilerleyici güçsüzlük ve daha hafif duyuşal bulguların eşlik ettiği bir klinik tablo şeklinde görülür. GBS insidansı, yapılan çalışmalarda özellikle çocuklarda 0.25-1.5: 1000000 olarak bildirilmiştir³. GBS'nin iyileşmeden sonra tekrarlamaya oranı %1-10 olarak bulunmuştur⁴.

Bu makalede, ilk olarak üç yaşında GBS nedeniyle tedavi edilen ve tamamen iyileştikten sekiz yıl sonra ikinci kez, tekrar GBS tanısı alan 11

yaşındaki erkek hasta ile ilgili deneyimimizi; GBC tekrarına ve ikinci kez intravenöz immünoglobülin (IVIG) tedavisinin tedavi yaklaşımları arasında bir seçenek olabileceğini vurgulamak istedik.

Vaka Takdimi

Onbir yaşında erkek hasta; bir önceki gün sabah, bacaklarında başlayan güçsüzlüğünün giderek artması ve aynı gün kol ve bacaklarını hiç hareket ettirememeye yakınmalarıyla hastanemize getirildi. Hikayesinden, iki hafta önce gribal enfeksiyon geçirdiğini öğrenildi. Hastanın üç yaşında orta kulak iltihabı sonrası gelişen GBS nedeniyle hastanemizde bir kez yatarak IVIG tedavisi

(400 mg/kg/gün, beş gün, intravenöz yolla) aldığı, tedavi sonrası tamamen düzelterek taburcu olduğu, bu yaşına kadar herhangi bir sağlık sorunu yaşamadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 44 kg (75-90. persentilde), boyu 150 cm (75-90. persentilde), kan basıncı 100/70 mmHg olarak ölçüldü. Bilinci açık, koopere olan hastanın; pupillerinin izokorik olduğu, ışık refleksinin alındığı, göz dibi muayenesinin normal olduğu, kranial sinirlerinde bir sorun olmadığı, derin tendon reflekslerinin alt ve üst ekstremitelerde alınamadığı, motor kuvvetin tüm ekstremitelerde I/V oranında olduğu, duyu muayenesinin ve anal sfinkter tonusunun normal olduğu görüldü.

Biyokimya ve tam kan bulguları normal olan hastada lomber ponksiyon yapılarak alınan beyin-omurilik sıvısı (BOS) görünümü berrak, basıncı normal olarak saptandı. Mikroskopik incelemesinde hücre görülmedi. Laboratuvar incelemelerinde; BOS proteini 33 mg/dl (normali 10-20 mg/dl), glukozu 50 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 90 mg/dl) olarak bulundu. BOS immünfiksasyon elektroforezi sonucu BOS albümin düzeyi 25 mg/dl (normali 15-40 mg/dl) ve IgG düzeyi 3 mg/dl (normali 3.3-6.1 mg/dl) olarak bulundu. Campylobacter jejuni, Cytomegalovirus, HIV, EBV ve Herpes virus için yapılan serolojik testlerin sonuçları negatifti. Yapılan ileri laboratuvar incelemelerinde; C3 113 mg/dl (normal aralığı 10-40 mg/dl), C4 32.6 mg/dl (normal aralığı 10-40 mg/dl), anti-ds-DNA ve anti-nükleer antikorları negatif olarak belirlendi.

Hastaneye yatışının birinci günü IVIG tedavisi (400 mg/kg/gün, beş gün, intravenöz yolla) başlandı. Hastanın servisteki izleminin ikinci gününde yüz ve solunum kaslarının da tutulması üzerine hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Klinik belirtilerin başlangıcından altı gün sonra yapılan elektromiyografide (EMG); motor lifleri tutan ağır aksonal tutulum ve sekonder demyelinizasyonun olduğu polinöropati lehine değerlendirildi. Hasta, klinik izlemin yedinci gününde ayak parmaklarını hareket ettirmeye başladı.

Hastanedeki izleminin onuncu gününde ateşinin 39°C olması üzerine çekilen akciğer grafisinde sağ üst lobda ateletazi saptanan ve derin trakeal aspirasyon kültüründe Stenotrophomonas maltophilia üreyen hastaya antimikrobiyal tedavi başlandı. Bu kısmi iyileşme üzerine, hastanın uygulanan tedaviden fayda gördüğü

düşünüldü ve plazmaferezin uygulama güçlüğü de düşünülerek IVIG (400 mg/kg/gün, beş gün, intravenöz yolla) tekrar verildi. İzleminin 23. gününde, hastaya trakeostomi açılarak mekanik ventilatör desteğine devam edildi.

Hastaneye yatışının 45.gününde kendi solunumu yeterli düzeyde olan hasta ventilatörden ayrıldı, tekrarlanan EMG çalışmasında, en proksimal kaslara ve kranial kaslara kadar uzanan, yaygın, ağır ve aktif, motor aksonal poliradikülönöropati saptandı. Tedavisinin 60. gününde ellerini ve ayaklarını oynatmaya başlayan ve beş gün sonra trakeostomisi kapatılan hasta, haliyle taburcu edildi.

Tartışma

Guillain-Barré sendromu özgün olmayan bir enfeksiyon hastalığından sonra genellikle non-spesifik bir enfeksiyonu takiben ilk on gün içinde gelişebilmektedir⁵. Bizim vakamızda da ilk atak orta kulak enfeksiyonunu, ikinci atak ise viral solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişmişti. Hastalığın karakteristik özelliği olan her iki kol ve bacakta ilerleyici olarak motor güçsüzlük ve reflekslerin alınamaması, tipik EMG bulguları GBS düşündürdü. Bizim hastamızda BOS incelemesinde protein düzeyi hafif yüksek olmakla beraber GBS'in tipik bulgusu olan albüminositolojik disosiyasyon belirgin değildi; ancak nörolojik semptomların başlamasından itibaren 48 saat içinde BOS proteininde yükselme görülmediği, ilk hafta içerisinde normal sınırlar arasında olabildiği ve aksonal tutulumun belirgin olduğu GBS şekillerinde bildirilmiştir⁶. Ayrıca GBS için tanısal bulgu olarak kabul edilen albüminositolojik disosiyasyon, GBS vakalarının bir kısmında görülmemektedir⁴.

Tekrarlayan GBS'nin görülme oranları ise literatürdeki değişik çalışmalarda farklı oranlarda verilmiştir, ancak genellikle %1-10 arasında bu oran değiştiği bildirilmektedir⁴. Japonya'dan yapılan bir yayında bu oran %4 iken⁷, Fransa'da % 6.3 olarak bildirilmiştir⁸. Literatürde vakaların ilk GBS atağından iki ay ila 10 yıl sonra tekrarladığı bildirilmiş ve bir çalışmada ortalama 39.5 ay sonra tekrarladığı gözlenmiştir⁹. Bizim hastamızda ilk ataktan yaklaşık dokuz yıl sonra tekrarlama görülmüştür. Ayrıca genel olarak erkeler ve kızlar arasında GBS gelişmesi açısından fark olmadığı ya da erkekler açısından hafif artmış risk bulunsa da tekrarlama açısından yapılan

çalışmalarda erkek populasyonun baskın olduğu dikkat çekmiştir^{7,10}. Bizim hastamızın da erkek olması literatürdeki yayınlar ile uyumlu sporadik bir vakadır.

Tekrarlayan GBS tedavi stratejileri, GBS tedavisinde olduğu gibi IVIG, standart veya yüksek doz kortikosteroidler, diğer immünosüpresif ajanların kullanılmasını ve plazma değişimini şeklidir^{4,11-13}. Hastalara IVIG 400 mg/kg/gün (beş gün) veya tek doz 2 gr/gün uygulanabilir^{4,14}; dirençli vakalarda metilprednizolon ile kombinasyonu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır^{4,15}. Plazma değişimi, uzun süre GBS tedavisinin standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmiştir, ancak özellikle 1990'lı yıllardan itibaren IVIG ile yapılmış olan çalışmalar ile tedavi sonucu olarak eşdeğer başarıların elde edilmesi ile GBS tedavisinde IVIG tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur¹⁶. Tedavi tercihinin IVIG'den yana kaymasında özellikle uygulama kolaylığının olması rol oynamıştır. Bizim vakamızda uygun doz ve sürede IVIG tedavisine tam cevap olmaması nedeniyle hastaya ikinci kez IVIG tedavisi verildi ve hasta ikinci kürden yarar gördü. Bizim vakamızdaki gözlemimiz doğrultusunda özellikle rekürren ve IVIG'e kısmi yanıt alınan vakalarda, yüksek doz kortikosteroidin olası yan etkilerinden dolayı; diğer tedavi seçeneklerinin yanısıra uygulama kolaylığı da düşünüldüğünde tekrar IVIG verilmesini içeren protokollerin çocuk hastalarda uygulanması da düşünülmelidir.

Sonuç olarak özellikle erkek çocuklar tekrarlayan GBS açısından daha fazla risk altındadır. Ancak tekrarlama açısından belirlenmiş risk faktörleri, belirleyici kriterler ve gelişme süresi bilinmemektedir. Bu nedenle GBS sonrasında izlenen hastalarda tekrarlama ihtimali akılda tutulmalıdır. Ayrıca IVIG'ye kısmi cevap veren tekrarlayan GBS'lerde, ilk tabloda olduğu gibi

diğer tedavi seçeneklerinin yanında ikinci kez IVIG verilmesi tedavi yaklaşımları arasında tercih edilecek uygulama olabilir.

KAYNAKLAR

1. Asbury A, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 (Suppl): 21-24.
2. Hartung HP, Kieseier BC, Kiefer R. Progress in Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001; 14: 597-604.
3. Rantala H, Uhari M, Niemela M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1991; 66: 706-709.
4. Ropper AH, Wijdicks EF, Truax BT. Guillain-Barré syndrome. *Contemporary Neurology Series*. Philadelphia: FA Davis, 1991: 132.
5. Ryan MM. Guillain-Barré syndrome in childhood. *J Pediatr Child Health* 2005; 41: 237-241.
6. Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis and prognosis. *Muscle Nerve* 1992; 15: 500-506.
7. Baba M, Matsunaga M, Narita S, Liu H. Recurrent Guillain-Barré syndrome in Japan. *Intern Med* 1995; 34: 1015-1018.
8. Combes A, Goulon M. Recurrence of Guillain-Barré syndrome. *Ann Med Interne (Paris)* 1992; 143: 515-518.
9. Das A, Kalita J, Misra UK. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004; 44: 95-102.
10. Grand'Maison F, Feasby TE, Hahn AF, Kopman WJ. Recurrent Guillain-Barré syndrome. Clinical and laboratory features. *Brain* 1992; 115: 1093-1106.
11. Baranwal AK, Ravi RN, Singh R. Exchange transfusion: a low-cost alternative for severe childhood Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2006; 21: 960-965.
12. Shahar E. Current therapeutic options in severe Guillain-Barré syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29: 45-51.
13. Harel M, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin and Guillain-Barré syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29: 281-287.
14. Sladky JT. Guillain-Barré syndrome in children. *J Child Neurol* 2004; 19: 191-200.
15. Hughes RA, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD001446.
16. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-1666.