

VAKA TAKDİMİ:

İst.Tıp Fak. Mecmuası 61:4, 1998

AKUT LÖSEMİLİ BİR HASTADA GUILLAIN BARRE SENDROMU

Meliha NALÇACI, Günçağ DİNÇOL, Selim YAVUZ,
Deniz AKPINAR, Hasan ÜMİT*

ÖZET

Çoğu kez bir infeksiyon hastalığını izlediği bilinen Guillain Barre sendromu immunolojik olarak ortaya çıkan akut inflamatuvar demyelinizan polinöropatidir. Akut lösemi tanısı ile izlediğimiz bir kadın hastamızın tedavisi sırasında gelişen Guillain Barre sendromunun klinik seyri özetlendi.

Anahtar Kelimeler: Akut lösemi, Guillain Barre sendromu

SUMMARY

A patient with acute leukemia in whom Guillain Barre syndrome developed. Guillain Barre syndrome usually follows an infectious disease and is an immunologically mediated acute inflammatory demyelinating disorder. In this case report we present the clinical course of a female patient with acute leukemia in whom Guillain Barre syndrome developed during the chemotherapy.

Key Words: Acute leukemia, Guillain Barre syndrome

GİRİŞ

İmmunolojik olarak ortaya çıktığı düşünülen Guillain-Barre sendromu (GBS) (akut inflamatuvar demyelinizan polinöropati) genellikle simetrik şekilde ekstremiteleri tutan, tendon refleksi kaybı ile giden bir hastalıktır. Hızlı ilerlediği vakalarda yutma zorluğu, solunum güçlüğü, otonomik disregülasyona bağlı bulgular hayatı tehdit ettiği için hızlı ve doğru tanı gereklidir. Çoğu kez bir infeksiyon hastalığını izler (1). Ancak az sayıda vakada lösemili hastalarda tanı sırasında ya da tedavi sürerken ortaya çıktığı bildirilmiştir. Burada tedaviyi takiben remisyona girdiği sırada GBS gelişen akut lösemili bir vaka takdim edildi.

VAKA

İki aydır var olan halsizlik şikayeti ile Ocak 1996 da başvuran 61 yaşındaki kadın

hastanın fizik muayenesinde solukluk ve traube alanının kapalı olduğu tespit edildi. Hb: 6.7 g/dl, Hct: %20, lökosit: 18100/mm³, trombosit: 50000/mm³, periferik formül ve kemik iliği blastlarla infiltre bulundu. Biokimyasal tetkikleri normal sınırlar içinde idi. Yapılan immunofenotipleme sonucu mikst lineage akut lösemi olarak değerlendirildi. Kemoterapisi 3+7 protokoluna (daunomisin 45 mg/m²/gün 3 gün, sitosin arabinosid 100 mg/m²/gün 7 gün) uygun olarak yapılan hasta tedaviden sonraki hafta sitopenik dönemde memleketine götürüldü. Burada yapılan tetkiklerinde remisyonda olduğu saptanan hastaya 2.kez 3+7 şeklinde kemoterapi yapılmış ve bundan sonra tedavisiz bırakılarak takibe alınmış. İlk tanı konduktan 10 ay sonra 15 gündür halsizliği

olduğunu ifade ederek yeniden başvuran hastanın fizik muayenesinde solukluk ve traube alam kapalı olarak bulundu. Hb:10.4 g/dl, Hct: %29.4, lökosit:85800/mm³, trombosit:18000/mm³, periferik formül ve kemik iliği blastlarla infiltrate idi. Laktik dehidrogenaz (299 Ü) ve ürik asit (7.9 mg/dl) artışı dışında biokimyasal tetkikler normal sınırlar içinde bulundu. Elektrokardiogramında (EKG) V1, V2, V3, de T negatiflikleri saptanan hastanın ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 66 idi. EF çok düşük olmamasına rağmen kardiyotoksik olduğu bilinen daunomisin dozu hastanın yaşı ve EKG si gözönüne alınarak düşük tutuldu ve hastaya 1+7 (daunomisin 45 mg/m²/gün 1 gün, sitosin arabinosid 100 mg/m²/gün 7 gün) şeklinde kemoterapi başlandı. Kemoterapinin 2. günü sonuçlanan immunofenot iplime CALLA (+) akut lenfoblastik lösemi lehine değerlendirilince aynı gün tedaviye 90 mg/gün metil prednizolon eklendi. Kemoterapinin 6. günü gelişen febril nötropeni nedeni ile seftazidim 6 g/gün, amikasin 1 g/gün başlandı. Kemoterapi başladıktan 20 gün sonra bacaklarında güçsüzlük, yürüyememe şikayeti ortaya çıktı. Hasta bu sırada 18 gündür metil predizolon almaktaydı. Yapılan nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerde 3/5 proksimal kas gücü zaafı, solda patella refleksi kaybı bulunduğu için polinöropati ön tanısı ile elektromiyografi (EMG) önerildi. Bu sırada yapılan kemik iliği aspirasyonu ile hastanın remisyonunda olduğu belirlendi. Kan şekeri yüksek bulunduğu için tedavisine insülin eklendi, metilprednizolon kesildi. Bir iki gün içinde yukarıya doğru ilerleyen güçsüzlük nedeni ile önce kalçasını oynatması zorlaşan hastada bunu izleyerek ellerde ve yüzde uyuşma, kollarım kaldıramama hali belirledi. Tekrarlanan nörolojik muayenesinde iki yanlı göz sıkma zayıf, sağda kuvvete karşı gelemiyordu. Kas gücü simetrik olarak değerlendirildiğinde deltoid adalede 3/5 , trisepste 3/5, bisepste 3/5, alt ekstremitelerde proksimal adalelerde 2/5, distal adalelerde 4/5 olarak bulundu. Nörolojik bulguların başlangıcı, seyri ve

muayene bulguları kortikosteroid tedaviye bağlı proksimal kas zaafı ile uyumlu bulunmadı. GBS düşünülerek istenen EMG tetkikinde duysal ileti normal bulundu. Motor ileti: Distal uyarı ile elde edilen kas yanıtı amplitüdüleri düşük, ileti hızları multifokal tutulumu gösterecek şekilde yavaş bulundu. Bulgular akut inflamatuvar demyelinizan polinöropati ile uyumlu olarak değerlendirildi. Vital bulguların takibi, otonomik disfonksiyon bulgusu olan aritmilerin erken tanısı, plazmaferez ve fizik tedavi yapılması amacı ile bir reanimasyon servisine nakli önerilen hasta yer bulunamadığı için servisimizde izlenmek zorunda kaldı. Nörolojik bulgular başlangıcından 8 gün sonra proksimalden başlayarak gerilemeye başladı. Fizyoterapi uygulanan hastanın nörolojik bulguları kısa sürede spontan olarak tamamen ortadan kalktı. Hasta konsolidasyon amacı ile 2.kez 1+7 şeklinde kemoterapi yapıldıktan sonra ayaktan kontrollerini sürdürmek amacı ile hastaneden çıkarıldı. Bu tarihten 6 ay sonra lösemi nüksü nedeni ile yeniden yatırılan hasta yapılan kemoterapiye rağmen remisyon sağlanamayarak kaybedildi.

TARTIŞMA

GBS her yaşta görülebilen, her iki cinsiyeti de eşit sıklıkta tutan bir polinöropatidir. Hastaların yaklaşık % 60 mda 1-3 hafta önce geçirilmiş bir üst solunum yolu infeksiyonu veya gastrointestinal sistem infeksiyonu olduğu tespit edilmiştir. Serolojik çalışmalarda Campylobacter jejuni'nin en sık öncülük eden infeksiyon etkeni olduğu gösterilmiştir (1,9) . Cerrahi işlemler, trombolitik ajanların kullanımı, viral ekzantemler ve diğer viral hastalıklar (CMV, EBV, HIV), campylobacter dışı diğer bakteriyel infeksiyonlar (mycoplasma pneumonia, Lyme hastalığı) ve lenfomalar (özellikle Hodgkin hastalığı) daha az sıklıkta olmak üzere GBS na öncülük eden veya birlikte olan durumlardır(1). Hastamızda öncülük ettiği bilinen durumların hiçbiri mevcut değildi. Sadece 2 hafta önce ortaya çıkan febril nötropeni vardı.

Yıllık GBS görülme insidansı 100000 de 0,4-1,7 vaka şeklindedir (1,2,4). Çoğu kez tanı kolay konur. Paresteziler en sık ve erken bulgudur. Esas klinik bulgu çoğu kez simetrik olan güçsüzlüktür. Bacaklarda distal kaslarda olduğu gibi proksimal kaslarda da tutulum olur. Sonra üst ekstremiteler, interkostal adaleler, boyun ve kranyal adaleler tutulur. Güçsüzlük birkaç gün içinde solunum yetmezliğinden ölüme yol açabilecek şekilde total motor paraliye ilerleyebilir.(i). Hastaların yarısından çoğu ağrıdan şikayet eder.(1,5). Refleksler azalır, sonra kaybolur. Nadiren sadece patella refleksi hastalığın ilk haftasında kaybolur. Otonomik disfonksiyon bulguları (sinüs taşikardisi, bradikardi, fasyal kızarıklık, hipertansiyon atakları, hipotansiyon, terleme kaybı ya da aralıklı olarak aşırı terleme nöbetleri) sıktır. Bu bulgular nadiren 1-2 haftadan uzun devam eder. Hastaların % 15 inde idrar retansiyonu olur. Çoğu vakada klinik bulgular 10-12 gün içinde tepe noktasına ulaşır (1,8). Hastamızda klinik bulgular daha hafif seyretti, daha kısa sürede tepe noktasına ulaştı ve gerilemeye başladı. En önemli tanı bulguları serebrospinal sıvı ve EMG bulgularıdır. Serebrospinal sıvı basıncı normal ve sıvı aselülerdir. Protein miktarı 4-6 haftada tepe noktasına ulaşacak şekilde giderek artar. EMG erken tanı yöntemidir(1). Hastamızda serebrospinal sıvı tetkiki yapılmadı, EMG ile tipik bulgular saptandı. Vakalarda perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandığı, çalışmaların çoğunda bu hastalıkta klinik bulguların periferik sinirlere karşı hücrel immün reaksiyonun sonucu oluştuğu gösterilmiştir(1). GBS hızla ilerleyen ve fatal olabilen bir polinöropati olduğu için doğru ve erken tanı koymak önemlidir. GBS ile akut spinal kord hastalığını ayırmak esas problemdir. GBS de motor parali ön planda iken, akut spinal kord paralizisinde sensorimotor parali söz konusudur. Poliyomyelit ve akut myastenia gravis ile ayırıcı tanı kolay yapılır. Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda görülen nöromusküler hastalıklarla GBS ayırımı iyi

yapılmalıdır. Periton dializi yapılan diabetiklerde görülen böbrek yetmezliğinin akselere nöropatisi, hiperalbuminasyona bağlı akut hipofosfatemi, yüksek doz steroid kullanımına bağlı polimyopatide ayırıcı tanıda gözönünde tutulmalıdır(1).

Tedavinin amacı gereğinde solunum yardımı yapılmak üzere destek tedavisi şeklindedir. Hastalık doğal seyrini sürdürür ve iyileşme tam olur. Hastaların % 30 undan azında mekanik ventilasyon yapılması gerekir. Dışotonomi sonucu %10 vakada görülebilen hipotansiyon acil tedavi gerektirebilir (1). Hastamızda klinik tablo hafif seyretti, solunum problemi olmadı.

İyi destek tedavisi yapıldığında mortalite % 3 ün altındadır. Hasta rahatlayınca hemen fizik tedaviye başlanmalıdır.(1). Hastamıza fizik tedavi uygulayarak daha erken düzelmeye sağladık.

Günaşırı 4-6 kez 200-250 ml/kg şeklinde plazma değişimi yapılması erken dönemde hastalığın seyrini kısaltabilir. İntravenöz 0,4 g/kg/gün immunoglobulin (5 gün) uygulanması plazmaferez kadar etkili olabilir. Akut GBS tedavisinde kortikosteroid tedavi tavsiye edilmemektedir(1,9).

Ölüm nedeni erken dönemde solunum durması ve kardiyak arrest , geç dönemlerde ise pulmoner emboli ve infeksiyon gibi komplikasyonlardır(1).

İyileşme çoğu kez birkaç hafta veya ay içinde olmaktadır(1,8). Yaşlı hastalarda iyileşme daha yavaştır. Vakaların % 5-9 unda akut polinöropati nüksedebilir(1). Hematolojik malignitelerin seyri sırasında GBS gelişimi en sık Hodgkin hastalığı ile birlikte bildirilmiştir (1,4). Akut myelomonositer lösemi tanısı konan bir hastada başlangıç bulgusu olarak GBS saptanırken, kronik myeloid lösemi tanısı ile izlenen bir hasta da da takip sırasında GBS geliştiği bildirilmiştir(3,7). İndüksiyon tedavisi sırasında kuadriparezi gelişen bir çocukta ise vincristin toksisitesi ile birlikte GBS olduğu gösterilmiştir (6).

Bu yazıda akut lösemi tanısı ile kemoterapi uygulandıktan sonra GBS gelişen,

semptomatik tedavi ile kısa sürede düzelen bu tablonun hastanın daha sonra yapılan klinik takibi sırasında tekrarlamadığı görülen bir hasta takdim edildi.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Guillain Barre Syndrome. Principles Neurology Ed. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Sixth ed. International ed. Mc Graw-Hill Comp. 1312 (1997)
2. Govoni V, Granieri E, Casetta I et al. The incidence of Guillain Barre syndrome in Ferrara, Italy: is the disease really increasing? J Neurol Sci 137:62 (1996)
3. Jonhson-NT, Crawford SW, Sargur M. Acute acquired demyelinating polyneuropathy with respiratory failure following high dose systemic cytosine arabinoside and marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2:203 (1987)
4. McMahon-Parkes K, Cornock MA. Guillain Barre syndrome: biological basis, treatment and care. Intensive Crit Care Nurs 13:42 (1997)
5. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE et al. Pain in Guillain Barre syndrome. Neurology 48: 328 (1997)
6. Norman M, Elinder G, Finkel Y. Vincristine neuropathy and a Guillain Barre syndrome: a case with acute lymphatic leukemia and quadriparesis. Eur J Haematol 39: 75 (1987)
7. Phanthumchinda K, Intragumtornchai T, Kasantikul V. Guillain Barre syndrome and optic atrophy in acute leukemia. Neurology 38:1324 (1988)
8. The Italian Guillain Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. Brain 119: 2053 (1996)
9. Van Der Meche FG. The Guillain Barre syndrome; pathogenesis and treatment. Rev Neurol Paris 152:355 (1996)