

## Kızamıkçık ve Hepatit B Aşısı Sonrası Görülen Bir Guillain-Barré Sendromu Olgusu

Levent Midyat, Aşan Önder, Gabil Mursalov, Yasemin Özdemir, Sevgi Mir  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

**Yazışma Adresi :** Ege ÜTF, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova 35100 İzmir – Türkiye

**Tel:** 0232 390 12 17 **Cep:** 0532 4059763 **e-mail:** levent.midyat@ege.edu.tr

### ÖZET:

*Guillain-Barré Sendromu (GBS), çoğunlukla hızlı ilerleyen, simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile karakterize, akut enflamatuar bir polinöropatidir. Enfeksiyöz ajanların, aşıların, cerrahi girişimlerin ve doğum sürecinin bu hastalığın oluşumunu tetikleyebildiği iddia edilmektedir. Bu çalışmada, hepatit B ve kızamıkçık aşıları uygulamasından bir hafta sonra yürümede bozukluk şikayetiyle başvuran ve tedavi sonrası minimal sekelle düzelen on bir yaşında bir olgu sunulmuş ve literatür bilgileri incelenerek, aşı-GBS ilişkisi araştırılmıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** aşı, yan etki, Guillain-Barré Sendromu, çocuk

### SUMMARY:

***Guillain-Barré Syndrome Due to Rubella and Hepatitis B Vaccination: A Case Report***

*Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an acute inflammatory polyneuropathy which is most commonly characterized by rapidly progressive, essentially symmetric weakness and areflexia. Infectious agents, immunizations, surgery or parturition may trigger formation of the disease. In this study, an eleven years old child is reported, who had symptoms of walking disabilities one week after the hepatitis B and rubella vaccination and who almost fully recovered except for small weakness in the ankle dorsiflexors. Also, relation of GBS and vaccines is investigated with the aid of literature.*

**Key words:** vaccine, adverse effect, Guillain-Barré Syndrome, child

### GİRİŞ

Guillain-Barré Sendromu (GBS), çocukluk çağındaki insidansı 0.6/100.000 olarak ön görülen, akut, immun-aracılıklı bir poliradikülönöropatidir (1, 2). Sendromun ortaya çıkmasından önceki 4-6 haftalık süreçte görülen akut enfeksiyonların veya yapılan aşıların, periferik miyelin kılıflarına ve aksonlara yönelik anormal bir immun yanıtı uyardıkları ve böylece GBS gelişiminde başlıca etken faktör oldukları düşünülmektedir (3). Aşılar, tüm dünyada milyonlarca çocuk ve erişkinin yaşamını kurtarmış ve kurtarmakta, sağlığı iyileştirmekte, geliştirmekte ve yaşam kalitesini yükseltmektedir. Aşıların dünyada yaygın kullanımı ile birçok enfeksiyon hastalığının kontrolü, eliminasyonu ve eradikasyonu güvenle sağlanmıştır. Aşıların yaygın olarak kullanımı ile hastalıkların azalması sonucu, göreceli olarak istenmeyen etkileri ön plana çıkmış ve kabul edilemez olmuştur. Özellikle sağlıklı bireylerde yapılan aşılamalar sonrasında bildirilen ve aşıya bağlı

olduğu düşünülen bazı ciddi yan etkiler, son yıllarda kamuoyunun dikkatini bu konuya çekmiş ve aşı yan etkilerine yönelik birçok çalışma yapılmasına neden olmuştur (4). Guillain-Barré Sendromu'nun bazı aşıların uygulanmasından sonra görülmesiyle aşılama-GBS ilişkisi üzerine birçok değerlendirilme yapılmış, ancak bu ilişkiyi göstermeye yönelik sadece birkaç çalışma yayınlanmıştır (5, 6). Bu çalışmaların çoğu da influenza aşısı üzerine yoğunlaşmıştır (1, 5, 6). Bu yazıda, yapılan çalışmalara katkıda bulunmak ve aşılamaya bağlı görülebilecek komplikasyonlara dikkat çekmek amacıyla, hepatit B ve kızamıkçık aşılması sonrası Guillain Barré Sendromu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

### OLGU SUNUMU

On bir yaşında erkek olgu; yürümede bozukluk şikayetiyle başvurdu. Başvurudan on gün önce okuldaki aşılama programı

kapsamında hepatit B ve kızamıkçık aşılı yapıldığı belirtilen olgunun, bundan bir gün sonra hafif ateş yüksekliği ve bulantı-kusmasının olduğu öğrenildi. Aşılamadan sekiz gün sonra yürümede ve konuşmada bozukluk şikayetleri başlayan ve başvurdukları ortopedi doktoru tarafınca B vitamini ve kortikosteroid tedavisi başlanan hasta, şikayetlerinin geçmemesi üzerine kliniğimize ileri tetkik ve tedavi amacı ile yatırıldı. Öz ve soy geçmişinde herhangi bir özellik saptanmayan olgunun motor-mental gelişiminin yaşına uygun olduğu, Sağlık Bakanlığı aşılama programına uygun olarak tüm aşılarının yapıldığı öğrenildi. Yapılan fizik bakışında; genel durum iyi, bilinç açık, koopere, ağırlık 75 persentilde, boy 90 persentilde, kardiyak nabız: 80/dk, TA: 115/75 mmHg, diğer vital fonksiyonları olağan olarak saptandı. Akciğer ve kardiovasküler sistem bakıları olağan olan, organomegali ve lenfadenomegalisi saptanmayan olgunun yapılan nörolojik bakışında, kas gücü alt ve üst ekstremitelerde bilateral 4/5 olarak bulundu ve yer çekimine karşı koyabildiği saptandı. Jeneralize kas güçsüzlüğüne bağlı olduğu düşünülen geniş adımlı yürümesinin var olduğu ve parmak ucu-topuk yürüyüşü yapamadığı görüldü. Romberg testi gözü kapalı iken daha belirgin olmak üzere pozitif olarak değerlendirildi. Disdiadokinezi ve dismetri görüldü. Göz dibi bakışı sağda normal iken, solda nazal siliklik saptandı. Kranial sinirler sağlam olarak değerlendirildi. Derin tendon refleksleri ise alınamadı. Laboratuvar incelemesinde, hemogramı normal olarak değerlendirilen olgunun, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kas enzimleri olağan sınırlarda idi. İdrar analizinde özellik saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/h, CRP değeri 4.89 mg/dl olarak bulundu. Motor tutulumun ön planda olduğu, ateş yüksekliği-bilinç kaybı bulgularının ve meninks irritasyon kanıtlarının bulunmadığı hastaya akut dönemde lomber ponksiyon uygulanmadı. Toksik madde-ilaç kullanımı ve travma öyküsü olmayan, ailesinde nörolojik hastalık bulunmayan olguda, postenfeksiyöz serebellit ve kafa içi yer kaplayan oluşumlar açısından çekilen pre-postkontrast bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak değerlendirildi. Çekilen elektromiyelografisinde, sinir iletim çalışmalarında motor birleşik kas aksiyon

potansiyel amplitüdüleri hafif ufalmış, iletim hızları normal sınırlarda, soleus H refleksi, üst ve alt ekstremitelerde F yanıtları kaybolmuş olarak saptandı. İğne EMG’de denervasyon ve belirgin MÜP (motor ünit potansiyel) değişiklikleri olmaksızın MÜP ateşlemesi azalmış olarak bulundu ve bu bulgular erken dönem bir nöropati lehine yorumlandı. Çekilen kontrastlı MR’ında lomber bölgede fokal kontrastlanma odakları saptandı ve bu bulguların da Guillain-Barré Sendromu lehine olduğu ifade edildi. Olguya 2 gün süreyle 1 gr/kg/gün dozunda intravenöz immunglobulin uygulandı. İzlemede ataksi ve dismetri bulguları gerileyen olguda, kas gücündeki azalmanın devam etmekle beraber nispeten düzeldiği ve üst ekstremitelerde 5/5 kas gücüne ulaştığı gözlemlendi. Fizyoterapi programına alınan hasta, poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Guillain-Barré Sendromu, çoğunlukla hızlı ilerleyen, simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile karakterize, akut enflamatuar bir polinöropatidir (7, 8). Kas güçsüzlüğü, özellikle ilk dönemlerde ekstremitelerin distalinde daha belirgin olsa da, çocukların % 15-20’sinde erken proksimal tutuluş görülebilmekte ve özellikle çocuklarda kranial tutulumu daha sık rastlanılmaktadır. Distal paresteziler ve nöropatik ağrı, GBS’lu birçok çocukta görülebilmektedir. Nörolojik defisit, birkaç günden bir aya kadar olan bir süreçte ilerleme gösterir. Tanıda albüminositolojik dissosiasyon (beyin omurilik sıvısında pleositoz olmaksızın protein artışı) ve akut nöropatiyi (genellikle demiyelizan) gösteren nörofizyolojik bulgular önemlidir. Bu bulguların hepsi, hastalığın erken döneminde görülmeyebilmektedir ve bu nedenle tanı koyarken, laboratuvar verilerinden ziyade klinik bulgular ve öykü daha çok önem kazanmaktadır. Her ne kadar GBS ile ilgili bir takım tanı kriterleri konulmuş olsa da, genellikle tanı, diğer nedenler dışlandıktan sonra, klinik, laboratuvar ve nörofizyolojik bulguların yardımıyla konulmaktadır (8). Bu yazıda sunulan olguda da, klinik bulgular, elektromiyelografik ve radyolojik incelemeler GBS tanısının konulmasına yardımcı olmuştur ve lomber ponksiyon yapılmasına gerek

duyulmamıştır. Guillain Barré Sendromu'nun, T-hücre aktivasyonuna bağlı olarak, periferik sinirlerin antijenik proteinlerine karşı antikor üretimiyle oluşan bir otoimmün bozukluk olduğu düşünülmektedir. Epstein-Barr virüs, Sitomegalovirüs, Mycoplasma pneumoniae ve Campylobacter jejuni gibi enfeksiyöz ajanların, aşılardan, cerrahi girişimlerin ve doğum sürecinin bu tip antikorların oluşumunu tetikleyebildiği iddia edilmektedir (7). Aşılamadan sonrası Guillain-Barré Sendromu'nun gelişmesi, ilk olarak Schonberger ve arkadaşları tarafından 1976-1977 Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal İnfluenza Aşılamadan Sonrası rapor edilmiş (9, 10) ve o dönemden beri de bu konuda birçok makale yayınlanmış ve aşı-GBS ilişkisi sorgulanmaya çalışılmıştır. Birçok farklı aşı tipleri sonrası GBS geliştiği ifade edilse de, bu konuda en çok suçlanan aşı influenza olmuştur. 2007 yılında CDC/FDA Aşı Yen Etki Rapor Sistemi (Vaccine Adverse Event Reporting System-VAERS) verilerine dayanarak Amerika Birleşik Devletleri'nde yayınlanan bir raporda, 2004 yılı boyunca aşılamadan sonra toplam 54 vakada GBS geliştiği, 31 vakada yapılan aşının influenza olduğu ifade edilmiştir. Üç olguda da başka aşılarla beraber influenza aşısı uygulanmıştır. Yedi GBS vakasında, öncesinde uygulanan aşının hepatit B olduğu, ayrıca 4 olguda da hepatit B aşısının başka aşılarla beraber uygulandığı saptanmıştır. Kızamıkçık aşısının ise tek başına yalnızca bir olguda GBS'e neden olan aşı olduğu, 6 olguda ise başka aşılarla beraber kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı uygulaması sonrası GBS geliştiği belirtilmiştir (5). Aşıdan sonraki 6 hafta içinde GBS geliştiği durumda, sebep-sonuç ilişkisinin daha gerçekçi olduğu, ancak 6 haftadan sonra GBS gelişenlerde de aşının etkisinin göz önünde bulundurulmasının gerektiği savunulmuştur (5). Hepatit B ve kızamıkçık aşılarının yapılmasından on gün sonra semptomları gözlenen olgumuzda da, sözü edilen aşı-GBS sebep-sonuç ilişkisi göze çarpmaktadır. Mayıs-Temmuz 2000 arası Van ilinde yapılan oral polio (OPV) aşılamadan sonrası bölge üniversite hastanesine 2 aylık süreçte toplam 5 GBS vakasının başvurduğu, bunlardan dördünün OPV aşı programı kapsamınca aşılandığı bildirilmiştir (11). Patja ve arkadaşlarının rapor ettiği Finlandiya verileri ışığında KKK aşısı sonrası çocuklarda GBS gelişme sıklığında herhangi bir artışın görülmediği belirtilmektedir

(12). Guillain-Barré sendromlu olguların çoğu, izlemde tamamen iyileşmektedirler. Ancak, GBS geliştikten sonraki bir yıl içinde bu vakaların % 4-15'inin ölümlerle sonuçlandığı, % 20'sinin ise özürsüz olarak hayatlarına devam ettikleri belirtilmektedir (13). Olguların % 40'ı hastalık sürecinde yatağa bağımlı olmakta (14), % 15-20'si ise mekanik ventilasyon ihtiyacı göstermektedir (15, 16). GBS'li çocuklar, genellikle 2 hafta içinde klinik olarak en kötü seviyeye ulaşmakta, bu dönemden sonra da iyileşme periyodu başlamaktadır. Olguların çoğunda, başlangıçtan sonraki 1-4. aylarda minimal düzeyde bozukluk devam etmektedir (7). Hastaların % 90'ından fazlası tamamen düzelmekte, küçük bir grupta hafif güçsüzlük bulguları (çoğunlukla ayak bileklerinin dorsifleksörlerinde) görülmekte ve bu olgular da yardımsız yürüyebilmektedir (16). Bizim olgumuzun da, hastalığının üçüncü ayında yapılan kontrolünde, yalnızca ayak bileği dorsifleksörlerinde semptomların devam ettiği görüldü ve bu nedenle fizyoterapisinin devamı ve gereğinde atel takılması kararlaştırıldı. Guillain Barré Sendromu'nda başlıca kabul edilmiş tedavi modelleri plazmaferez ve intravenöz immünglobulin uygulamasıdır. Spesifik tedaviye başlarken asıl cevaplanması gereken sorular, hastanın yoğun bakım ihtiyacının olup olmadığı ve mekanik ventilasyona bağlanmasına gerek olup olmadığıdır. Plazmaferez ve intravenöz immünglobulin tedavisi uygulanmış hastalarda ventilatörde kalma süresinin ve bağımsız yürüme için gereken zamanın kıaldığı bildirilmiştir. Ayrıca plazmaferezin altı aylık fonksiyonel gelişimi hızlandırdığı, ancak immünglobulin tedavisi sonrasında rekürrenslerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Guillain Barré Sendromu tedavisinde steroid kullanımı ise çelişkilidir (17). Interferon-β bazı vakalarda yararlı olarak gösterilmiştir, ancak yayınlanan çalışmalar genelde olgu bazındadır ve bu konuda daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, GBS'li olguların solunumsal ve muskuler rehabilitasyonuna ve yakın beslenme desteğine hastalığın erken döneminde başlanması gerekmektedir (18). Aşılarla karşı toplumda güven sağlanması, aşı programlarının sürdürülebilmesi için çok önemlidir. Aşılarla ortaya çıkan yan etkilerin patofizyolojisinin yetersiz veriler nedeniyle tam olarak anlaşılabilmesi ve aşı yan etkileri konusunda bilimsel görüş ayrılıklarının



olması, aşılarla karşı güven sorunu yaratmaktadır. Çocukluk çağı aşılarının yapıldığı yaş grubu, gerçekte pek çok nörolojik ve metabolik hastalığın da belirtilerinin ortaya çıktığı ve tanı aldığı bir yaş grubudur. Aşı yapıldıktan sonra ortaya çıktığı için aşuya bağlı olduğu düşünülen, ancak altta yatan başka bir hastalığın ilk bulgusu olarak tesadüfen ortaya çıkan sorunlar da aşı yan etkileri olarak değerlendirilebilir. Kullanılan her ilaç veya tedavinin mutlaka bir riski vardır. Aşı programları uygulanırken aşuya bağlı yan etkilerin ve aşı yapılmadığı durumda hastalığın olabilecek komplikasyonların aileye açıklanması, aşılama programlarının sürdürülebilmesi için önemlidir (19). Sonuç olarak; nadir görülen bir takım ciddi ve hayati yan etkileri nedeniyle, bazı ailelerin ve hatta hekimlerin aşılama programları konusunda çekinceleri olsa da, aşıların hastalıkların önlenmesi ve eradikasyonundaki etkinliği, çocuk ölüm oranlarındaki azalmalara olan katkısı ve toplumun sağlık harcamalarına yaptığı olumlu etki, aşılama programlarının ne kadar önemli bir sağlık uygulaması olduğunu göstermektedir. Bu nedenle aşılama programlarında görülen ciddi yan etkiler bildirilmeli, dikkatle incelenmeli, patofizyolojik mekanizmaların saptanması yönünde araştırmalar yapılmalı ve daha etkin ve güvenilir aşı tekniklerinin bulunması yönünde çalışmalara devam edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Schessl J, Luther B, Kirschner J, Mauff G, ve ark. *Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective study.* 2006;165:605-12.
2. Rantala H, Cherry JD, Shields WD, Uhari M. *Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence.* *J Pediatr* 1994;124:220-3.
3. Asbury AK. *New concepts of Guillain-Barré syndrome.* *J Child Neurol* 2000;15:183-91
4. Midyat L, Egemen A. *Çocukluk çağı aşıları ve thiomersal.* *Ege Pediatri Bülteni* 2007;14:53-62.
5. Souayah N, Nasar A, Suri MFK, Qureshi AI. *Guillain-Barré syndrome after vaccination in United States A report from the CDC/FDA Vaccine Adverse Event Reporting System.* *Vaccine* 2007;25:5253-5.

6. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, ve ark. *The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines.* *N Engl J Med* 1998;339:1797-802.
7. Ryan MM. *Guillain-Barré syndrome in childhood.* *J. Paediatr. Child Health* 2005;41:237-41.
8. Asbury AK, Cornblath DR. *Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome.* *Ann. Neurol* 1990;27(Suppl.):21-4.
9. Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC. *No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000.* 2006;166:1301-4.
10. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolynai JZ, ve ark. *Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States 1976-1977.* *Am J Epidemiol.* 1979;110:105-23.
11. Anlar O, Tombul T, Arslan S, Akdeniz H, ve ark. *Report of five children with Guillain-Barré syndrome following a nationwide oral polio vaccine campaign in Turkey.* 2003;51:544-5.
12. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Juntilla O, ve ark. *Risk of Guillain-Barré syndrome after measles-mumps-rubella vaccination.* 2001;138:250-4.
13. R.A. Hughes and D.R. Cornblath, *Guillain-Barré syndrome,* *Lancet* 2005;366:1653-66.
14. Sladky JT. *Guillain-Barré syndrome in children.* *J. Child Neurol.* 2004;19:191-200.
15. Bradshaw DY, Jones HR Jr. *Guillain-Barré syndrome in children: Clinical course, electrodiagnosis, and prognosis.* *Muscle Nerve* 1992;15:500-6.
16. Korinthenberg R, Monting JS. *Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: A multicentre study.* *Arch. Dis. Child* 1996;74:281-7.
17. Demir SE, Aydın G. *Guillain Barré Sendromu rehabilitasyonu.* *Romatizma* 2001;2:107-13.
18. Cruse RP. *Treatment of Guillain-Barré syndrome in children.* .
19. *Aşı Çalışma Grubu. Aşı yan etkileri.* [http://www.asicalismagrubu.org/asi\\_yan\\_etkileri.asp](http://www.asicalismagrubu.org/asi_yan_etkileri.asp).