

## Tekrarlayan Guillain-Barré sendromu ve idiyopatik trombositopenik purpura birlikteliği

### *Recurrent Guillain-Barré syndrome associated with idiopathic thrombocytopenic purpura*

Süber Dikici, Gülşen Kocaman, Hatice Gümüş, Ayhan Öztürk

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Düzce, Türkiye

#### ÖZET

Guillain-Barré sendromu (GBS), genellikle hızlı ve ilerleyici giden, asendan simetrik kuvvet kaybı ve arefleksi ile karakterize akut enflamatuar poliradikülönöropatidir. Klinik tablonun gelişim mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte immun faktörler suçlanmaktadır. GBS geçiren hastaların %1-10'unda tekrarlama ihtimali vardır. İdiyopatik trombositopenik purpura (İTP), ortadan şiddetliye kadar değişebilen trombositopeninin eşlik ettiği edinsel sistemik bir hastalıktır. 12 yıldır İTP tanısıyla takip edilirken, 2 yıl arayla GBS geçiren olgu nadir gözlemlendiği için sunulacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Guillain-Barré sendromu, idiyopatik trombositopenik purpura, tekrarlayan

#### ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome (GBS) usually present with acute inflammatory polyradiculoneuropathy having clinical features of rapid and progressive weakness at the limbs, symmetric decrease or loss of tendon reflexes. The exact mechanism of clinical picture is not well known but immune factors are blamed. Patients having GBS have an recurrence rate ranging between 1% and 10%. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is an acquired systemic disease presented with mild to severe thrombocytopenia. The patient who followed with ITP diagnosis for 12 years underwent 2 times GBS attacks within 2-year interval. We would like to present this case due to rare association of ITP diagnosis & GBS attacks. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(2): 284-286

**Key words:** Guillain-Barré syndrome, Idiopathic thrombocytopenic purpura, recurrent.

#### GİRİŞ

Guillain-Barré sendromu (GBS) akut ya da subakut ilerleyici flask paralizi ile karakterize inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropatiler grubu içerisinde yer alır. Günler içerisinde ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve arefleksi ile karakterize periferik sinir sisteminin immun aracılı hastalığıdır.<sup>1</sup> Çocukluk çağından ileri yaşa kadar her yaşta görülebilir.

İdiyopatik (veya otoimmun) trombositopenik (İTP) ortadan şiddetliye kadar değişebilen trombositopeninin eşlik ettiği edinsel sistemik bir hastalıktır. Kronik idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) altı aydan uzun süren trombositopeni ve buna bağlı olarak genellikle deri ve mukoza kanamalarıyla kendini gösteren otoimmun bir hastalıktır. Tanı trombositopeninin saptanması, periferik formülde trombositopeninin doğrulanması, gerektiğinde yapılacak olan kemik iliği aspirasyonunun normal sonuçlanması ve klinik olarak eşlik eden başka bir hastalığın bulunmamasıyla konur. Bu olgu sunumunda 12 yıldır İTP

tanısıyla takip edilen bir bayan hastada 2 yıl ara ile tekrarlayan GBS değerlendirilecektir.

#### OLGU

Otuz altı yaşında bayan hasta, bir hafta önce geçirdiği gribal bir enfeksiyonu takiben son iki gündür bacaklarında devam eden kuvvetsizliğin artması üzerine polikliniğimize başvurdu. Alt ekstremitede 3/5 kas gücü vardı. Derin tendon refleksi (DTR) alt ekstremitede alınamayan hastanın üst ekstremitede DTR ise azalmış olarak alınıyordu. Her iki bacağına hipoestezi mevcuttu. Diğer nörolojik muayene bulguları doğaldı. Özgeçmişinde, 12 yıldır İTP hastası olduğu, 2 yıl önce GBS geçirerek, sekelsiz iyileştiği, 1 yıl önce İTP nedeniyle splenektomi yapıldığı öğrenildi. Olgunun biyokimya, hemogram, koagülasyon faktörleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folat değerleri normaldi. Yapılan elektromiyografi (EMG) tetkikinde demiyelinizan polinöropati ile uyumlu bulguların varlığı, F yanıtlarının kaybı GBS nu düşündürdü. Biyokimya ve tam kan

**Correspondence:** Dr. Süber Dikici

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Düzce, Türkiye Email: suberdikici@gmail.com

Received: 15.07.2011, Accepted: 10.09.2011

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

bulguları normal olan hastada lomber ponksiyon yapıldı. Beyin-omurilik sıvısının (BOS) görünümü berrak, basıncı normal olarak saptandı. Mikroskopik incelemesinde hücre görülmedi. Laboratuvar incelemelerinde; BOS albümin 370 mg/L referans aralığı (110-350), BOS total protein 443mg/L referans aralığı (150-440), Beyin omurilik sıvısı glukoz 55 mg/dl, eş zamanlı kan glukoz 100 mg/dl olarak bulundu. Campylobacter jejuni, Cytomegalovirus, HIV, EBV ve Herpes virus için yapılan serolojik testlerin sonuçları negatifti. C3 ve C4 seviyeleri normal, anti-ds-DNA ve anti-nükleer antikorları negatif geldi. GBS tanısı ile olguya 5 gün 400 mg/kg/gün intravenöz immun globulin (İVIG) tedavisi uygulandı. Tedavinin 5. gününde alt ekstremitte kas gücü 4/5 olup, olgu destekle yürüyebiliyordu. Hipoestezisi azalmıştı. Alt ekstremitte DTR hipoaktif olarak alınabiliyordu. Rehabilitasyon programına yönlendirilen olgunun 1. ayın sonunda bağımsız olarak yürüyebildiği, hipoestezisinin de düzeldiği gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Guillain-Barré sendromu nin insidansı yaklaşık olarak gelişmiş ülkelerde 0.4-4/100.000 dir.<sup>2</sup> Guillain-Barré sendromu özgün olmayan bir enfeksiyon hastalığından sonra genellikle nonspesifik bir enfeksiyonu takiben ilk on gün içinde gelişebilmektedir.<sup>3</sup> Bizim vakamızda da her iki atak viral bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişmişti. Hastalığı tetikleyen sistemik hastalıklar da olabilir. Bunlar arasında Hodgkin hastalığı, kronik lenfositik lösemi, hipertroidi, kollajen vasküler hastalıklar, sarkoidoz, renal hastalıklar sayılabilir. Bizim olgumuzun da 12 yıl süreli İTP si vardı. Hastalığın karakteristik özelliği olan sıklıkla her iki alt ekstremiteden başlayıp üst ekstremitteye geçebilen kuvvetsizlik bizim hastamızda sadece alt ekstremitte kuvvetsizliği ve alt ekstremitte reflekslerin alınamaması şeklinde gözlemlendi. Tipik EMG bulguları GBS düşündürdü. Bizim hastamızda BOS incelemesinde protein düzeyi hafif yüksek olmakla beraber GBS'in tipik bulgusu olan albüminositotik 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 vakalarının olduğu bilinmektedir.<sup>3</sup>

Guillain-Barré sendromu tekrarlama ihtimali olan bir hastalık grubudur. Tekrarlayan GBS'nin görülme oranları literatürde değişik çalışmalarda farklı oranlarda verilmekle birlikte genellikle %1-10 arasında değiştiği gözlenmektedir. Japonya'dan yapılan bir yayında tekrarlayan GBS görülme oranı %

4 iken, Fransa'da % 6.3, Hollanda'da % 6 olarak bildirilmiştir.<sup>4-5-6</sup>

Tekrarlayan GBS atağı diyebilmek için ilk ataktan sekelsiz iyileştikten sonra 2 ay geçmesi veya GBS atağından sonra kısmi iyileşmeyi takiben 4 ay geçmesi gerekmektedir. Akut başlangıç, sık fasial sinir etkilenmesi, kısa klinik öykü, yakın zamanda tam iyileşme ve uzun süreli asemptomatik dönem bu hastaların kronik tekrarlayan demiyelinizan polinöropatinin akut alevlenmeleri ile tekrarlayan GBS nin ayırt edilmesinde önemli kriterlerlerdir.<sup>6</sup>

Tekrarlayan GBS ilk ataktan 2 ay sonra ile 10 yıl sonra gözlenebilmektedir. Hastamızda ilk atağından 2 yıl sonra ikinci atağını geçirmişti. GBS nin nisbeten erkeklerde daha fazla gözlemlendiği bilinmekle beraber tekrarlayan GBS ataklarında da erkek sıklığı dikkat çekmiştir. Ancak 4 kez GBS atağı geçirilenlerin bayan olduğu, ülseratif kolit gibi immun sistemle ilişkili rahatsızlıklarının olduğu gözlenmiştir.<sup>6</sup> İmmun hastalıkların bayanlarda daha fazla gözlemlendiği dikkate alındığında tekrarlayan GBS li olgularda immunitenin etkin bir rol aldığı düşünülmektedir.

İdyopatik trombositopenik purpura, kadınlarda biraz daha sık görülmektedir. Bizim olgumuz da bayandı. İTP'de genel olarak kortikosteroid ve yüksek doz intravenöz immunoglobulin tedavisi sonrasında hızlıca artan trombosit sayısı gözlenir. Kronik İTP daha çok erişkinlerde gözlenir. Kliniğin oluşması ile birlikte en az 6 ay süre geçmesi, diğer hemotolojik anormalliklerin olmaması kronik İTP tanısı için gerekli kriterleridir. İdyopatik trombositopenik purpura'yı tetikleyen olayların neler olduğu tam olarak bilinmiyor. Ancak trombosit ve megakaryosit yapımını etkileyen hücrel ve moleküler mekanizmaların patogenezi tetiklediği düşünüyor. Bizim olgumuzun da ilk GBS atağı sonrasında trombositlerinin düşmüş olduğunun bilgisine varılması hem GBS nin, hem de İTP nin immunpatogenezinde ortak noktaların olduğunu düşündürülebilir.

Literatürde İTP ile GBS birlikteliğinin tanımlandığı 2 vakaya rastladık.<sup>8-9</sup> Ancak bu vakalarda GBS nin başlangıcından itibaren trombositopeninin olduğu gözlenmiştir. Bizim vakamızda, ilk GBS atağından trombositlerin düştüğü bilgisine ulaştık. Tekrarlayan GBS atağının başında trombosit sayısı normaldi. Muhtemel splenektominin yapılmış olması trombositopeni gelişimini engellemiş olabilir.

Tekrarlayan GBS vakalarında da İVIG tedavi seçeneği olarak etkin ve güvenilir olarak değerlendirilmektedir. 5 günlük 400 mg/kg/gün İVIG tedavisi sonrasında GBS kliniği belirgin bir şekilde gerileyip, olgu 1 ayın sonunda günlük aktivitelerini rahatlıkla gerçekleştirebilir hale gelmişti.

İdyopatik trombositopenik purpura tanısıyla takip edilen, ikinci kez GBS atağı geçiren ve ikinci GBS atağı İVIG ile başarılı bir şekilde tedavi edilen olguyu, nadir gözlenmesi nedeniyle paylaşmayı uygun bulduk.

#### KAYNAKLAR

1. Winer JB. Guillain-Barré Syndrome. J Clin Pathol Mol Pathol 2001;54(2):381-5.
2. Hughes RAC, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. Clin Infect Dis 1997;176(Suppl 2):S92-S98.
3. Pithadia AB, Kakadia N. Guillain-Barré syndrome (GBS). Pharmacol Rep 2010;62(2):220-32.
4. Baba M, Matsunaga M, Narita S, Liu H. Recurrent Guillain-Barré syndrome in Japan. Intern Med 1995;34:1015-8.
5. Combes A, Goulon M. Recurrence of Guillain-Barré syndrome. Ann Med Interne (Paris) 1992; 143: 515-8.
6. Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC, van Doorn PA. Recurrent Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80(1):56-9.
7. Gernsheimer T. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: Mechanisms of Pathogenesis. Oncologist 2009;14(1):12-21
8. Khaldi F, Larnaout A, Miladi N, Bennaceur B. Guillain-Barré syndrome and idiopathic thrombocytopenic purpura. Can J Neurol Sci 1990;17(1):95-6.
9. Combarros O, Calleja J, Hernández L, Polo JM, Berciano J. Guillain-Barré syndrome associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54(7):654-5.