

GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN BİR DİFTERİK POLİNÖROPATİ OLGUSU

Yusuf TAMAM *, Mustafa Kemal ÇELEN **, Kenan İLTUMUR ***, Banu TAMAM ****

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

*** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

**** Devlet Hastanesi, DİYARBAKIR

ÖZET

Difteri, çocukluk çağında rutin olarak yapılan aşılama sayesinde yetişkin insanlarda sık olarak görülmeyen akut toksik bir enfeksiyondur. Distalden başlayıp proksimale doğru ilerleyen güçsüzlük, yumuşak damak paralizi, göz hareket bozuklukları gibi nörolojik komplikasyonları difteriye bağlı toksik polinöropatinin Guillain-Barré sendromunda gözlenen polinöropati ile karışmasına neden olabilir.

Bu yazıda, Guillain-Barré sendromu (GBS) belirtileriyle acil polikliniğine başvuran ve kliniğimizde yapılan değerlendirme sonrası difterik polinöropati tanısı konan ve tedavi edilen 20 yaşındaki bir kadın olgu sunulmuştur. İlk değerlendirmede nazale konuşması, bilateral horizontal nistagmus, distalden başlayıp proksimale doğru ilerleyen güçsüzlük, yumuşak damak paralizi, ağır disfaji ve disfoni gibi nörolojik bulguları nedeniyle GBS ön tanısı konan hastanın yatış sonrası alınan ayrıntılı öyküsünde, yaklaşık 1 ay önce bir üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası kardiyoloji kliniğinde yatırıldığı ve o dönemdeki incelemeleri sonrası difteriye bağlı miyokardit tanısı konduğu saptanmıştır. Ayrıca mikrobiyolojik incelemeler ve öykünün derinleştirilmesi sonrasında mevcut tablosu ile difteriye bağlı polinöropati tanısının daha uygun olacağı kanısına varılmıştır.

Erken evrede birbiriyle çok benzeşen GBS'na bağlı polinöropati ve difterik polinöropati tablosunun ayırıcı tanısını yapmak ve doğru tanıyı koymak, tedavi yaklaşımı ve sonrasında hastalığın prognozunu etkileyecektir.

Anahtar sözcükler: difteri, difterik polinöropati, Guillain-Barré sendromu, miyokardit

SUMMARY

A Diphtheritic Polyneuropathy Case with Initial Presentation of Guillain-Barré Syndrome

Diphtheria is an acute toxic syndrome which is rarely seen in adults due to extensive routine vaccination against causative agent. Neurological complications of progressive paresis, soft palate paralysis, eye movement disorders observed in diphtheria patients could lead to a diagnostic confusion with toxic polyneuropathy due to Guillain-Barré syndrome.

In this article, a 20 year-old woman who had presented to the emergency service with symptoms similar to Guillain-Barré syndrome (GBS) and was later diagnosed as diphtheritic polyneuropathy, is presented. Her initial neurological symptoms of speech disturbances, bilateral horizontal nystagmus, progressive paresis, soft palate paralysis, severe dysphagia and dysphonia led the physician to make a preliminary diagnosis of GBS and urgently hospitalize the patient. The detailed evaluation of her medical history revealed that she had upper respiratory infection one month ago and hospitalized in cardiology clinics with a diagnosis of diphtheritic myocarditis at that time. In her current hospitalization, she had received a final diagnosis of diphtheritic polyneuropathy after microbiological evaluations and differential diagnosis.

Making correct diagnosis after appropriate differential diagnosis between GBS induced polyneuropathy and diphtheritic polyneuropathy at an early stage of disease would directly affect the treatment and prognosis of the disease.

Keywords: diphtheria, Guillain-Barré syndrome, myocarditis, polyneuropathy

Yazışma adresi: Mustafa Kemal Çelen. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

Tel.: (0533) 620 70 22

e-posta: mkcelen@hotmail.com

Alındığı tarih: 25.05.2007, revizyon kabulü: 26.06.2007

GİRİŞ

Difteri, çocukluk çağında rutin olarak yapılan aşılamaya sayesinde yetişkin insanlarda sık rastlanmayan bir akut toksik enfeksiyondur^(3,7,9). Difteri hastalarında genellikle klinik gidiş ağır değildir. Ancak hastaların çoğunda atipik belirtiler görülebilir. Çocukluk dönemi dışında ortaya çıkan difteri hastalığında komplikasyonların çok fazla görüldüğü ve hastalık tablosunda ön plana geçtiği gözlenmektedir⁽⁴⁾. Bu süreçte en sık görülen komplikasyonlar, toksik kardiyomiopati ve primer enfeksiyon odağının yaygınlığı ile paralellik gösteren ve multifazik bir başlangıç sergileyen polinöropatidir^(1,2).

Polinöropati komplikasyonu gelişen difteri hastalarındaki klinik bulgular (örn. distalden başlayıp proksimale doğru ilerleyen güçsüzlük, yumuşak damak paralizi, göz hareket bozuklukları), bu tablonun Guillain-Barré sendromunda (GBS) gözlenen polinöropati ile karışmasına neden olabilir^(1,4). Erken evrede birbirleriyle çok benzeşen bu iki tablonun ayırıcı tanısını yapmak ve doğru tanıyı koyabilmek, tedavi yaklaşımını ve sonrasında hastalığın prognozunu etkileyecektir.

Bu yazıda, GBS'ye bağlı nöropati kliniği ile başvuran ve bu ön tanıyla kliniğimize yatırılan, daha sonra yapılan incelemeler ve öyküsünden tanısı difteriye bağlı polinöropati (DP) olarak değiştirilen bir olgu aktarılmıştır.

OLGU

Yirmi yaşında, kadın hasta, yutkunma güçlüğü, sulu gıdaların burnundan gelmesi, konuşma bozukluğu ve bacaklardan başlayıp yukarıya doğru yükselen ani güçsüzlük belirtileri ile acil polikliniğine başvurdu. Acil serviste yapılan nörolojik muayenesinde; bilinç açık, nazone konuşması, bilateral horizontal nistagmus, yumuşak damak paralizi, ağır disfaji ve disfoni vardı; öğürme refleksi alınmıyordu. Alt ekstremitelerde bilateral tüm kaslarda 3/5 düzeyinde kuvvet kaybı, distalde bilateral hipoestezisi mevcuttu. Derin tendon refleksleri üst eks-

tremitelerde normoaktif, alt ekstremitelerde bilateral hipoaktif; patellar refleksi bilateral alınmıyordu. Babinski bilateral yanıtıydı. Fizik muayenesinde boyunun her iki tarafında gözle görünür yumuşak dokuda şişlik, iki taraflı servikal lenfadenopatileri mevcuttu. Onun dışında acil koşullarında yapılan laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası, ASO, CRP, RF normal sınırlardaydı. Sedimentasyonu 23 mm/s idi. Acil beyin tomografisi (BT) normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Görevli hekim tarafından, GBS öntanısı ile nöroloji yoğun bakım servisine aynı gece yatırılarak izleme alındı.

Yatışından sonra hastadan ve ailesinden alınan öyküden; hastada yaklaşık 1 ay önce ateş ve boğaz ağrısı ile başlayan solunum yolu enfeksiyonu geliştiği öğrenildi. Daha sonra çarpıntı ve nefes darlığı şikayetlerinin olduğu, başvurduğu acil polikliniğinde dirençli paroksizmal supraventriküler taşikardi ve ventriküler taşikardi atakları nedeniyle kardiyoloji kliniğine yatırıldığı tespit edildi. O dönemde hastaya klinik ve ekokardiyografik bulguları ile miyokardite bağlı sekonder kalp yetmezliği (fonksiyonel kapasite IV) tanısı konduğu, daha sonra ortaya çıkan dirençli aritmileri, yoğun antiaritmik tedavi, inotropik ilaçlarla ve elektrik kardiyover-siyon ile tedavi edildiği belirlendi. O dönemde, öyküsünde yatışından önce boğazında ve tonsillerinde yaygın enfektif süreç görülmüş. Retrospektif olarak yapılan incelemede fizik muayene formunda; peritonsiller bölgede asimetrik uvulaya kadar uzanan psödomembran formasyonu izlenmiş. Bir ay önce alınan kültüründe *Corynebacterium diphtheriae* saptanmış fakat bu sırada hasta taburcu edilmiş olduğu için geri bildirim sağlanamamış. Hastaya ampirik sulbaktam-ampisilin 4 g/gün tedavisi başlanmış ve hasta bu tedaviyi yedi gün kullanmış. Bakteriyel miyokardit nedenlerinden biri olan difteri bakterisi genelde enfeksiyonun ikinci haftasından sonra kalp yetmezliğine ait bulgularla kendini gösterdiğinden hastanın tablosunun difteriye bağlı miyokardit olduğu düşünülmüş. Klinik durumu stabilize olduktan sonra taburcu edilen hastanın geçen bir ay içerisinde başkaca belirgin bir sağlık sorunu olmamış.

Kliniğe yattıktan sonra yapılan incelemelerde hastada, boyun BT'sinde: Her iki sternoklaidomastoid kasında periferik kontrastlaşma izlendi. Görünüm infeksiyöz süreç lehine değerlendirildi. Kranial MR'da sol maksiller sinüste mukozal duvar kalınlaşması saptandı. Tifo, bruselloz, paratifo testleri negatif olarak bulundu. Boğaz kültüründe üreme olmadı. Balgamda difteri bakterisi üremedi. Yatışında alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi normal sınırlardaydı ve hücreye rastlanmadı. EKG'si normaldi. EMG incelemesi sonucunda, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere motor ve duysal lifleri tutan polinöropati ile uyumlu olarak; median, ulnar, tibial ve peroneal sinirlerde distal motor latanslarının uzamış, motor ileti hızının yavaşlamış, ulnar ve sural duysal ileti hızlarının yavaşlamış olduğu saptandı. Hastanın ailesi, aşılarının çocukluk döneminde düzenli olarak yapıldığını, bir aksama olmadığını belirttiler.

Mevcut öykü, nörolojik muayene ve klinik bulgular ışığında hastada DP düşünüldü; prednisolon ve prokain penisillin tedavisi uygulandı. Aradan çok uzun bir zaman geçtiği için difteri antitoksini uygulanmadı. Alınan 2 kontrol boğaz kültüründe üreme olmadı. Hastaya bu süre içerisinde destekleyici uygun fizik tedavi ve rehabilitasyon programı uygulandı. Tedavi sonrasında hastada bulunan bulbar bulguların büyük bir kısmı düzeldi, alt ekstremitedeki belirtiler azaldı. Üç ve altı ay sonraki kontrollerindeki nörolojik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı.

TARTIŞMA

DP ile GBS'e bağlı polinöropati; başlangıcı, nörolojik bulguları, neden oldukları bedensel sorunlar yönünden önemli benzerlikler gösterirler^(4,8). Sunduğumuz olguda klinik tablonun üst solunum yolu infeksiyonu sonrası ortaya çıkması, bulbar ve ekstremit tutulumunun görülmesi, motor tutulum bulunması her iki bozuklukta da görülebilen belirti ve bulgulardır. Klinik bulgulardaki bu benzerliklere karşın, olgunun öyküsünde yer alan kardiyolojiye yatış ve difteriye bağlı olduğu testlerle desteklenen

miyokardit öyküsünün bulunması bizi GBS tanısından uzaklaştırmıştır. Ayrıca mikrobiyolojik incelemeler ve öykünün derinleştirilmesi sonrasında DP tanısının daha uygun olacağı kanısına varılmıştır.

GBS'de görünen polinöropati ile DP arasında özellikle klinik belirtilerin görülme süreci ve sıklığı açısından bazı önemli farklılıklar bulunmaktadır⁽⁴⁾. GBS hastalarının hemen hepsinde ekstremit kaslarında zayıflık gözlenir ve % 90'lık kısmı yardımsız yürüyemez. DP hastalarının yaklaşık % 20'sinde kas güçsüzlüğü hiç görülmez⁽²⁾. Olgumuzda da kas güçsüzlüğü çok belirgin değildi. Bu olguda olduğu gibi DP hastalarının % 98'lik kısmında bulbar paralizi vardır ve % 32'si nazogastrikle beslenme ihtiyacı duyar⁽¹⁾. GBS 'de ise bulbar disfonksiyon sıklığı % 10 civarındadır^(5,9). Fasiyal parezi ve his kusurları DP'de GBS'e oranla daha az olmakla birlikte görülebilir^(5,6).

Bu iki bozukluğun ayırıcı tanısını kolaylaştırmak için çeşitli öneriler ortaya konmuştur. Logina ve Donaghy⁽⁴⁾ DP'yi GBS'ten ayıran dört temel farklılıktan söz etmiştir: ilki herhangi bir ekstremit tutulumu olmadığı ya da çok az olduğu dönemde yüksek oranda bulbar ve solunum kas disfonksiyonu görülmesi, ikincisi nöropatinin ilk belirtilerin görülmesinden yaklaşık 4 hafta sonra ortaya çıkması; üçüncüsü hastalık öncesinde nezle, grip belirtilerinden çok boğaz ağrısı, yanması belirtisinin olması; son olarak da diğer organ tutulumlarının bulunmasıdır. McAuley ve ark.⁽⁵⁾ ek olarak GBS'in aksine DP'de hastalık sürecinin bifazik olduğunu, taşikardi ve kardiyak vagal uyarının belirginleştiğini, özellikle hastalarda yumuşak damak güçsüzlüğü, yakın görme bozukluğu ve miyokarditin birlikte bulunduğunu belirtmiştir. Özellikle McAuley ve ark.⁽⁵⁾'nin ortaya koyduğu ayırıcı belirti ve bulguların hastamızda belirgin olduğunu söyleyebiliriz.

Olgumuzda saptadığımız BOS ve EMG bulguları DP'ye özgün bulgular değildir ve GBS'de görülen bulgulara benzerdir. Bu nedenle bu incelemelere dayanarak tanı konması olası değildir. Difteriye bağlı infeksiyonların tedavisi, penisilin uygulaması ve özellikle hastalığın başlangıç dönemlerinde difteri antitoksini uygulanmasıdır. Olgumuzda, ilk infeksiyondan

bu yana çok zaman geçtiği için antitoksin uygulanmamış, penisilin ve diğer semptomatik tedavi yaklaşımlarıyla hasta tamamen düzelmiştir. Zamanın difterinin tedavi sürecinde oldukça değerli olması nedeniyle, bu tür olgularda alınan rutin boğaz kültürlerinin *C.diphtheriae* yönünden de incelenmesi oldukça büyük önem arz etmektedir.

Genelde bir çocukluk hastalığı olan difteri, özellikle immün sistemi zayıflamış ergen ve yetişkin hastalarda (AİDS v.b.) da ortaya çıkabilmektedir⁽³⁾. Bu tür hastaların yanısıra çocukluk döneminde aşılanmış olan yetişkinlerin de, aşının etkinliğini ve hastalığa olan bağışıklıklarını, özellikle hastalık bir toplulukta görülmeye başladığında, yeterince sürdüremedikleri bildirilmektedir^(2,7,9). Yapılmış olan bazı çalışmaların sonuçlarına göre, ABD'deki 30 yaşın üzerindeki insanların % 40 ile % 50'lik bölümünün difteriye karşı korumasız olduğu saptanmıştır. Yine Danimarka'da daha önce aşılanmış olan yetişkinlerin % 22'sinde, difteri antitoksin konsantrasyonunun koruyuculuk için gerekli olan konsantrasyondan uzak olduğu görülmüştür⁽²⁾. Olgumuzun daha önce uygun doz ve sürelerde aşılmasını yaptırmış olmasına karşı difteri hastalığına yakalanması, difteriye olan koruyuculuğun zamanla azaldığı biçimindeki saptamaları doğrular niteliktedir.

Sunduğumuz bu olgular ağır seyreden kliniğe rağmen difteriye sekonder yumuşak damak paralizi ve periferik polinöropatili olgularda dikkatli bir tedavi ve iyi bir rehabilitasyon programıyla çok memnun edici sonuçlar alınabileceğini ve özellikle GBS'nun ayırıcı tanısında difterinin düşünülmesi gerektiğini hatırlatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Araujo JA, Campelo AL, Maia CM et al: Malignant diphtheric myocarditis, Arq Bras Cardiol 1990;54(2):117-20.
2. Creange A, Meyrignac C, Roualdes B, Degos JD, Gherardi RK: Diphtheritic neuropathy, Muscle Nerve 1995;18(12):1460-3.
3. Lindsay KW, Bone I: Neurology and Neurosurgery Illustrated, Churchill Livingstone, New York (1997).
4. Logina I, Donaghy M: Diphtheritic polyneuropathy: a clinical study and comparison with Guillain-Barré syndrome, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;67(4):433-8.
5. McAuley JH, Fearnley J, Lsaurence A, Ball JA: Diphtheritic polyneuropathy, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999;67(6):825-6.
6. Piradov MA, Pirogov VN, Popova LM, Avdunina IA: Diphtheritic polyneuropathy: clinical analysis of severe forms, Arch Neurol 2001;58(9):1438-42.
7. Rakhmanova AG, Lumio J, Groundstroem K et al: Diphtheria outbreak in St. Petersburg: clinical characteristics of 1860 adult patients, Scand J Infect Dis 1996;28(1):37-40.
8. Solders G, Nennesmo I, Persson A: Diphtheritic neuropathy, an analysis based on muscle and nerve biopsy and repeated neurophysiological and autonomic function tests, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52(7):876-80.
9. Winner SJ, Evans JG: Guillain-Barré syndrome in Oxfordshire: clinical features in relation to age, Age Ageing 1993;22(3):164-70.