



Guillain-Barré Sendromu ve Human Immunodeficiency Virüs

Guillain-Barré Syndrome and Human Immunodeficiency Virus

Nermin Kelebek Girgin¹, Remzi İşçimen¹, Emel Yılmaz², Ş. Ferda Kahveci¹, Oya Kutlay³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³Özel Medicabil Hastanesi, Bursa, Türkiye

Guillain-Barré sendromu (GBS), simetrik güçsüzlük, duyu ve refleks kaybı ile karakterize akut gelişen bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcında genellikle viral bir enfeksiyon bulunmaktadır. Bu yazıda GBS tanısı ile yatırılan ve uygulanan tedaviye yanıt alınamaması üzerine yapılan etyoloji incelemesinde, Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitifliği saptanan olguyu sunmaktayız. Kol ve bacakta uyuşma, yürüme bozukluğu şikayetleri ile sağlık kuruluşuna başvuran 32 yaşındaki erkek hastanın beyin omurilik sıvısı incelemesinde albüminositolojik dissosiasyon saptanmıştır. GBS tanısı aldıktan sonra 5 gün 400 mg kg⁻¹ gün⁻¹ immünglobulin G (IVIG) uygulanmış, semptomlarda gerileme olmaması üzerine aynı tedavi tekrarlanmıştır. Tedavisi sırasında solunum sıkıntısı ve tetrapleji gelişen olgu kliniğimize gönderilmiştir. Olgunun şuru açık, koopere, hemodinamisi stabildi ve arter kan gazında: pH: 7,28, PaO₂: 74,4 mmHg, PCO₂: 63,8 mmHg saptandı. Entübe edilip, mekanik ventilasyon tedavisi başlandı ve plazmaferez uygulandı. Etiyoloji araştırması sonucunda HIV (+), CD4/CD8: 0,17, mutlak CD4: 71 hücre mL⁻¹ saptanarak antiretroviral tedavi başlandı. Olgu yatışının 35. gününde sepsise bağlı gelişen çoklu organ yetersizliği ile kaybedildi. Sonuç olarak; özellikle rutin tedaviye yanıt alınamayan GBS olgularında HIV olasılığı da akla gelmelidir. Böylelikle hem hastaya erken ve uygun tedavi başlanabilmiş olur hem de HIV enfeksiyonunun yayılması engellenmiş olur.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barré sendromu, Human Immunodeficiency Virus, yoğun bakım

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute disease characterised by symmetrical muscle weakness, loss of sensation and reflex. There is usually a viral infection at the beginning of the disease. Here, we report a GBS case which did not respond to any treatment strategy at first and was diagnosed as Human Immunodeficiency Virus positive (HIV+) during the search for the aetiology. A 32-year-old male patient who presented to a medical centre with symptoms of gait disturbance and arm and leg numbness was found to have albuminocytologic dissociation upon cerebrospinal fluid examination. After the diagnosis of GBS, immunoglobulin G (IVIG) therapy (400 mg kg⁻¹ day⁻¹ 5 days) was started as a standard therapy. This therapy was repeated due to a lack of improvement of symptoms. During this therapy, the patient was sent to our clinic with symptoms of respiratory failure and tetraplegia. He was conscious, cooperative, haemodynamically stable and his arterial blood gas analyses were: pH: 7.28, PaO₂: 74.4 mmHg, PCO₂: 63.8 mmHg. He was intubated, mechanically ventilated and underwent plasmapheresis. After the investigation of aetiology, HIV(+), CD4/CD8: 0.17, absolute CD4: 71 cells mL⁻¹ were detected and antiretroviral therapy was started. The patient died from multiple organ failure due to sepsis on day 35. In conclusion, HIV infection should be kept in mind in GBS patients, especially those not responding to routine treatment. As a result, not only could the patient receive early and adequate treatment, but also HIV infection transmission would be avoided.

Key Words: Guillain-Barré syndrome, Human Immunodeficiency Virus, intensive care

Giriş

Guillain-Barré sendromu (GBS) veya akut demiyelinizan polinöropati, simetrik güçsüzlük, duyu ve refleks kaybı ile karakterize akut gelişen bir hastalıktır (1, 2). Sıklığı yılda 0,6-4/100 000 arasında değişmekte olup, erkeklerde kadınlardan 1,5-2 kat fazla görülmektedir (1, 3). Hastalığın etyolojisinde bakterilerden virüslere kadar çeşitli mikroorganizmalar ile, cerrahi girişim stresine kadar pek çok etken suçlanmıştır (1-4). Olguların 2/3'ünde hastalığın ortaya çıkışından 6 hafta önce geçirilmiş, çoğunlukla grip veya gastroenterit benzeri bir enfeksiyon olduğu bildirilmektedir (2-4). Enfeksiyonun, aksolemma veya Schwann hücre antijenleri ile çapraz reaksiyona neden olan bir immün yanıt oluşturduğu ve sonunda periferik sinirlerde hasar oluştuğu ileri sürülmüştür (1).

Guillain-Barré sendromunda ilk semptomlar genellikle ekstremitelerde ağrı, güçsüzlük, uyuşukluk ve parestezidir (1). Hastalığın seyri sırasında soluma kaslarının ve diyaframın güçsüzlüğüne bağlı hipoventilasyon, öksürük refleksinin kaybı sonucu sekresyonların atılması ile, havayolu güvenliğinin kaybı ve otonom işlev bozukluğu (taşi/bradikardi, diğer aritmiler, hiper/hipotansiyon) görülebilmektedir. Olguların %25'i endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon gereksinimi ve kardiyovasküler semptomların yakın takibi amacıyla yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi edilmektedirler (1, 3).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nermin Kelebek, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa, Türkiye Tel: +90 224 295 31 24 E-posta: nkelebek@uludag.edu.tr

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 26.12.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 15.01.2013

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date : 14.06.2013

Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonu distal sensoriyal aksonal polinöropati, poliradikülopati veya akut ya da kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati gibi birkaç farklı tipte periferik nöropati ile birlikte seyrederek (4). HIV enfeksiyonu epidemisini takiben, GBS ile birlikte olan HIV'li olgular bildirilmeye başlanmıştır (4-9). Bu olguların bir kısmında GBS, HIV hastalığının başlangıç fazında veya serokonversiyon safhasında, bir kısmında ise kronik hastalık döneminde saptanmıştır. Bu nedenle GBS'nin tedavisinde daha başarılı olunabilmesi için, HIV tedavisinin de düşünülmesi gerektiği ileri sürülmüştür (6).

Bu yazıda, GBS tanısı ile mekanik ventilasyon gereksinimi olması üzerine YBÜ'ye yatırılan ve uygulanan immunoglobulin ve plazmaferez tedavilerine yanıt alınmadığı için yapılan etyoloji araştırmasında HIV pozitifliği saptanan bir olguyu, yakınının yazılı izni alınarak, sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Otuz iki yaşında erkek olgu, kol ve bacakta uyuşma, yürüme bozukluğu, enterit şikayetleri ile sağlık kuruluşuna başvurmuştur. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde albuminositolojik dissosiasyon saptanan olguya GBS tanısı ile 5 gün, 400 mg kg⁻¹ gün⁻¹ immunoglobulin G (IVIG) tedavisi uygulanmıştır. Semptomlarda gerileme olmaması üzerine bu tedavi bir kür daha tekrarlanmış, elektronöromiyografi incelemesi yapılmış ve ağır aksonal polinöropati saptanmıştır. Takibi sırasında solunum sıkıntısı ve tetrapleji gelişen olgu hastanemize sevk edilmiştir. Olgu acil serviste değerlendirildiğinde şuur açık, koopere, vital bulguları stabil bulunmuştu (kan basıncı: 150/80 mmHg, kalp atım hızı: 96 atım dk⁻¹, vücut sıcaklığı: 36°C). Nörolojik muayenesinde; tüm ekstremitelerde ağrılı uyarana yanıt-sızlık, derin tendon refleksleri abolik ve tetrapleji mevcuttu. Kranial BT: normal olarak değerlendirildi. Solunum sıkıntısı bulunan olgunun arter kan gazında: pH: 7,28, PaO₂: 74,4 mmHg, PCO₂: 63,8 mmHg, BE: 2,6 mmol L⁻¹, HCO₃: 29,6 mmol L⁻¹ saptandı. Yoğun bakım ünitesine alınan olgu entübe edilerek invazif mekanik ventilasyon tedavisi başlandı. Beş kez plazmaferez tedavisi uygulanan olguda semptomlarda gerileme olmaması üzerine etyoloji araştırıldı. ELİSA testi ile anti-HIV-1 antikorlarının mevcut olduğu saptandı ve Western blot testi ile bu sonuç doğrulandı. CD₄/CD₈: 0,17, mutlak CD₄: 71 hücre mL⁻¹ saptanarak antiretroviral tedavi (lamivudine, zidovudine, lopinavir, ritonavir) başlandı. Yatışının 14. günü perkütan trakeostomi açıldı. Tedavisi sürecinde sepsis (kan kültüründe *A. baumannii* izole edildi) gelişen olgu, yatışının 35. günü çoklu organ yetersizliği ile kaybedildi.

Olgunun geriye dönük incelenmesinde, ilk başvurduğu sağlık merkezinde yapılan tetkikler sırasında bir sağlık personelinin eline iğne battığı öğrenildi. Yapılan uyarı ile bu bir personel takibe alındı.

Tartışma

Guillain-Barré sendromu immüniteyle ilişkili olduğu düşünülen ve sınırlarda demiyelinizasyon ile seyreden akut bir hastalıktır. İlerleyici güçsüzlük, reflekslerin kaybı ve serebrospinal sıvıda albümino-sitolojik ayrışma gibi klinik ve laboratuvar bulguları ile kolaylıkla tanısı konabilmektedir (1-3). Bu sendrom olgularının bazıları solunum yetersizliği veya otonom sinir sistemi tutulumuna bağlı kardiyovasküler semptomlar nedeniyle YBÜ'de tedavi edilirler. Bu olgularda mekanik ventilasyon desteği, hemodinamik parametrelerin ve elektrolitlerin monitörizasyonu yanında tromboemboli ve enfeksiyon gibi komplikasyonların önlenmesi de önem taşımaktadır (10, 11). Ancak YBÜ'lerde yakın takip ve plazmaferez ya da IVIG gibi özgün

tedavilere rağmen, halen olguların %4-15'i hayatını kaybetmektedir (3, 10, 11). Başlıca ölüm nedenleri ise pnömoni, sepsis ve otonom işlev bozukluğu olarak tanımlanmıştır (10).

Human Immunodeficiency Virus ile enfekte olan olgularda polinöropati, ağrılı sensoriyal nöropati ve poliradikülopati gibi periferik sinir sistemi hastalıklarına sık rastlanmaktadır (4, 12, 13). GBS akut başlayan, ilerleyici simetrik ekstremitelerde güçsüzlüğü gelişen ciddi bir polinöroradikülopati olup, HIV enfeksiyonunun herhangi bir döneminde görülebilmektedir (5-9). HIV enfeksiyonunun kronik fazı sırasında görülen GBS'de, yüksek doz IVIG veya plazmaferez ile tedavi sonrasında semptomlarda tam veya kısmi gerileme olduğu bildirilmiştir. Yazarlar, HIV ile birlikte olan GBS'de BOS'a geçişleri iyi olan ilaçlarla yapılan antiretroviral tedavinin, plazmaferez ve yüksek doz IVIG'ten önce düşünülmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir (6). Ancak Schreiber ve ark. (8) HIV ile birlikte olan GBS'li bir olguda, HIV'e yönelik tedavi yapılmadan da GBS'de işlevsel geri dönüş saptayarak, bu konunun araştırılması gerektiğini bildirmiştir. Ayrıca HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaçlara bağlı gelişen akut motor ve duyuşsal aksonal nöropati tanımlanmış, bu ilaçların da mitokondri toksisitesi ve nöroimmün mekanizmalar ile nöropati gelişmesine neden olabileceği ileri sürülmüştür (13, 14).

Human Immunodeficiency Virus pozitif olan GBS'li olgularda mortalite %0-45 arasında değişmektedir (2, 7). Schleicher ve ark. (7) YBÜ'ye alınan GBS'li olguları incelemişler ve olguların %46'sında HIV (+) olduğunu saptamışlardır. Çalışmacılar HIV (+) ve HIV (-) olanları karşılaştırdıklarında; HIV (+) olguların istatistiksel anlamlılık olmamasına rağmen daha genç olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmadaki olguların da bizim olgumuzda olduğu gibi, hastaneye ve YBÜ'ye alınmadan önce antiretroviral tedavi görmedikleri, HIV enfeksiyonunun ilk klinik göstergesinin GBS olduğu belirtilmiştir. Yine bu çalışmada HIV (-) olanlarda mortaliteye rastlanmaz iken, HIV (+) olan GBS'li olgulardan biri kaybedilmiştir. Bu olgunun CD4 lökosit sayısı YBÜ'ye alındığında 46x10⁶ hücre L⁻¹ saptanmış, akut böbrek yetersizliği ve refrakter şok ile komplike olan sepsis sonucunda olgu kaybedilmiştir. Aynı çalışmada HIV (+) olan GBS'li olgularda CD4 sayısı ortalama 322,5x10⁶ hücre L⁻¹ olarak saptanmış, CD4 >200x10⁶ hücre L⁻¹ olanların yaşadığı bildirilmiştir. Branagan ve ark. (4) HIV (+) bulunan GBS'li 10 olguyu incelemişler ve 3 olgunun HIV tanısının YBÜ'de doğrulandığını saptamışlardır. Bu olgulardan biri kalple ilgili nedenler ile kaybedilmiş ve CD4 sayısına bakıldığında YBÜ'deki ilk değerinin 175x10⁶ hücre L⁻¹ olduğu saptanmıştır. Bizim olgumuzda da YBÜ'deki ilk CD4 değeri 71x10⁶ hücre L⁻¹ saptanmış ve olgu sepsis sonrası gelişen komplikasyonlar ile kaybedilmiştir. Öyküsünde 2 yıldır güçsüzlük ve son 4 aydır kilo kaybı şikayetleri mevcut olduğu dikkate alındığında, olgumuzda HIV tanısının oldukça geç konduğu aşıkardır.

Sonuç

Guillain-Barré sendromu güçsüzlük, parestezi şikayetleri olan olguda mutlaka düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Olgular solunum sıkıntısı ya da otonom işlev bozukluğu varlığında mutlaka YBÜ'de tedavi edilmelidir. Uygulanan plazmaferez ya da IVIG tedavilerine beklenen yanıt alınmadığında GBS'li olgularda HIV enfeksiyonu olasılığı da düşünülmalıdır. HIV tanısını takiben uygulanacak antiretroviral tedavi hem HIV enfeksiyonunun hem de GBS semptomlarının şiddetini azaltarak hastanın yaşam kalitesini artırabilecektir.

Hasta Onamı: Bu olgunun yayınlanması için onam hasta yakınından alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.K.G., Ş.F.K.; Tasarım - N.K.G, R.İ.; Kaynaklar - R.İ., E.Y.; Malzemeler - N.K.G., R.İ., E.Y.; Veri toplanması ve/veya işleme - N.K.G., E.Y.; Analiz ve/veya yorum - N.K.G., E.Y., Ş.F.K.; Literatür taraması - N.K.G., R.İ., E.Y.; Analiz ve/veya yorum - N.K.G., E.Y., Ş.F.K.; Yazıyı yazan - N.K.G.; Denetleme - Ş.F.K., O.K.; Eleştirel İnceleme - E.Y., Ş.F.K., O.K.; Diğer - O.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Consent for publication of this case had been obtained from patients' relatives.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.K.G., Ş.F.K.; Design - N.K.G, R.İ.; Funding - R.İ., E.Y.; Materials - N.K.G., R.İ., E.Y.; Data Collection and/or Processing - N.K.G., E.Y.; Analysis and/or Interpretation - N.K.G., E.Y., Ş.F.K.; Literature Review - N.K.G., R.İ., E.Y.; Analysis and/or Interpretation - N.K.G., E.Y., Ş.F.K.; Writer - N.K.G.; Supervision - Ş.F.K., O.K.; Critical Review - E.Y., Ş.F.K., O.K.; Other - O.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Kaynaklar

1. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653-66. [\[CrossRef\]](#)
2. Shui IM, Rett MD, Weintraub E, Marcy M, Amato AA, Sheikh SI, et al. Guillain-Barré syndrome incidence in a large United States cohort (2000-2009). *Neuroepidemiology* 2012; 39: 109-15. [\[CrossRef\]](#)
3. Cosi V, Versino M. Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci* 2006; 27: 47-51. [\[CrossRef\]](#)
4. Brannagan TH 3rd, Zhou Y. HIV-associated Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* 2003; 208: 39-42. [\[CrossRef\]](#)
5. de Castro G, Bastos PG, Martinez R, de Castro Figueiredo JF. Episodes of Guillain-Barré syndrome associated with the acute phase of HIV-1 infection and with recurrence of viremia. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64: 606-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Bani-Sadr F, Neuville S, Crassard I, Guihota A, Molina JM. Acute Guillain-Barré syndrome during the chronic phase of HIV infection and dramatic improvement under highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16: 1562. [\[CrossRef\]](#)
7. Schleicher GK, Black A, Mochan A, Richards GA. Effect of human immunodeficiency virus on intensive care unit outcome of patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31: 1848-50. [\[CrossRef\]](#)
8. Schreiber AL, Norbury JW, De Sousa EA. Functional recovery of untreated human immunodeficiency virus-associated Guillain-Barré syndrome: a case report. *Ann Phys Rehabil Med* 2011; 54: 519-24. [\[CrossRef\]](#)
9. Pontali E, Feasi M, Crisalli MP, Cassola G. Guillain-Barré Syndrome with fatal outcome during HIV-1-seroconversion: A case report. *Case Rep Infect Dis* 2011; 2011: 972096.
10. Netto AB, Taly AB, Kulkarni GB, Rao UG, Rao S. Mortality in mechanically ventilated patients of Guillain Barré Syndrome. *Ann Indian Acad Neurol* 2011; 14: 262-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Dhar R, Stitt L, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the intensive care unit. *J Neurol Sci* 2008; 264: 121-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Robinson-Papp J. Infectious neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2012; 18: 126-38.
13. Kokotis P, Schmelz M, Papadimas GK, Skopelitis EE, Aroni K, Kordosis T, et al. Polyneuropathy induced by HIV disease and antiretroviral therapy. *Clin Neurophysiol* 2013; 124: 176-82. [\[CrossRef\]](#)
14. Capers KN, Turnacioglu S, Leshner RT, Crawford JR. Antiretroviral therapy-associated acute motor and sensory axonal neuropathy. *Case Rep Neurol* 2011; 3: 1-6. [\[CrossRef\]](#)