

GEBELİKTE GUILLAIN BARRE SENDROMU: BİR VAKA TAKDİMİ

Kadir ÇETİNKAYA¹, Ragıp Atakan AL¹, Ömer Erkan YAPÇA¹, Hızır ULVİ², Lütfü ÖZEL²,
İbrahim KARACA¹, Sedat KADANALI¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Erzurum

ÖZET

Guillain Barre Sendromu akut gelişen, enfeksiyonla tetiklenen otoimmün inflamatuvar demiyelinizan bir polinöropatidir. Guillain Barre sendromu oldukça nadir bir hastalıktır ve ender olarak gebelikte de görülebilir. Ender bir hastalık olduğundan gebelikte idaresine dair bir fikir birliği mevcut değildir. Bu makalede ilginç olarak gebelik sırasında solunum güçlüğü ile başlayan, desendan progresyon gösteren Guillain Barre olgusu tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: doğum, gebelik, Guillain Barre sendromu, sipinal anestezi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt: 7 Sayı: 1 Sayfa: 53- 7

SUMMARY

GUILLAIN-BARRE SYNDROME IN PREGNANCY: A CASE REPORT

Guillain Barre Syndrome is an acute autoimmune inflammatory demyelinating polyneuropathy triggered by an infection. it is an rare disease and can manifest in pregnancy rarely. There is no consensus in management of the disease during pregnancy because it encounter rarely. In this report, we discuss a case of Guillain Barre Syndrome in pregnancy that started by dyspnea and developed descendent.

Key words: Guillain Barre Syndrome, labor, pregnancy, spinal anesthesia

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7 Issue: 1 Pages: 53- 7

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Ragıp Atakan Al. Aziziye Hastanesi 25070 Erzurum

Tel.: (0532) 486 14 33

e-posta: atakanal@gmail.com

Alındığı tarih: 06.04.2009, revizyon sonrası alınma: 16.06.2009, kabul tarihi: 16.06.2009, online yayın tarihi: 18.09.2009

GİRİŞ

Guillain-Barré sendromu otoimmün tabiatlı, akut, sıklıkla ciddi ve fulminant seyreden bir poliradikülo-nöropatidir. Genel popülasyonda yaklaşık 1,2-1,9/100000 sıklıkta izlenmektedir⁽¹⁾.

Guillain-Barré sendromu hızlı gelişen motor paralizi ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile belirti verir. Olguların yaklaşık %75'inde 1-3 hafta önce geçirilmiş, çoğunlukla solunum yolu yada gastro-intestinal yola ait bir enfeksiyon öyküsü mevcuttur. Hastalık genellikle bacaklarda karıncalanmanın eşlik ettiği saatler yada bir kaç gün içerisinde gelişen güç kaybı ile başlar ve yükselerek seyrederek. Bacaklar genellikle kollardan daha çok tutulmaktadır ve olguların yaklaşık yarısında fasyal diparezi mevcuttur. Ciltte duyu bozuklukları hastalığa eşlik edebilir. Isı ve ağrı duyusunun kaybı genellikle hafiftir. Sıklıkla aşağı karanyal sinirler de tutularak bulbar güçsüzlüğe neden olurlar; yutma güçlüğü ve havayolunu açık tutmada güçlük izlenebilir. Olguların yaklaşık % 30'unda hastalığın seyri sırasında solunum desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda otonom sinir sistemi tutulumu yaygındır. Vazomotor kontrolün bozulmasıyla birlikte kan basıncında dalgalanmalar, postural hipotansiyon ve kardiyak disritmiler izlenebilir. Olguların yaklaşık %85'i birkaç aydan bir yıla uzanan bir zaman dilimi içerisinde tam olarak düzelmektedir. Optimal şartlarda mortalite yaklaşık olarak %5 civarındadır⁽²⁾.

Cheng ve ark. İsveç'te yürüttükleri retrospektif bir çalışmada Guillain-Barré sendromu insidansının gebe ve normal popülasyonda farklı olmadığını bildirmişlerdir. Ancak postpartum dönemde, özellikler ilk iki hafta içerisinde, insidans yükselmektedir⁽³⁾. Gebelik sırasında nadiren gözlenen bu hastalığın obstetrik ve anestetik idaresi için spesifik bir kılavuz mevcut değildir. Bu makalede gebeliğin 29'uncu haftasında teşhis edilmiş ve 36'ıncı haftada sipinal anestezi altında sezaryen ile sonlandırılmış bir Guillain-Barré sendromu olgusu sunulmuştur.

OLGU

32 yaşında, gravida 2 para 1, olan bir gebe, 29'uncu gebelik haftasında hastanemize yutkunma güçlüğü

nedeniyle başvurdu. Yutma güçlüğüne etiyojisi araştırılırken aynı gün solunum sıkıntısı ve üst ekstremitelerde simetrik olarak güç kaybı gelişti. Nörolojik muayenede üst ekstremitelerde proximal ve distal kaslarında kas gücü 3 (0-5 Medical Research Council [MRC] ölçeğine göre) alt ekstremitelerde proksimal ve distal kaslarında 4 (0-5 MRC ölçeğine göre) olarak değerlendirildi. Alt ve üst ekstremitelerde derin tendon reflekslerinde azalma mevcuttu. Fizik muayenesinde nörolojik bulgular dışında pozitif bir bulgu mevcut değildi. Öyküsünden yaklaşık iki hafta önce atralji, miyalji ve ateş ile seyreden bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Hastanın eşlik eden dahili bir hastalığı mevcut değildi. Rutin biyokimyasal testleri, tam kan sayımı normal sınırlar içerisindeydi. Üst ve alt ekstremitelerden yapılan elektromyografide demiyelizan polinöropati bulguları izlendi, aksonal hasar bulgusu mevcut değildi. Aynı gün içerisinde Guillain Barre Sendromu ön tanısı konularak 400 mg/kg/gün intravenöz immünglobin (IVIg) tedavisi başlandı ve 5 gün süreyle uygulandı. Tedavi sonrası yutkunma ve solunum sıkıntısında bir miktar düzelme olmasına rağmen hastalık bir hafta içerisinde ilerleyerek tetraparezi ve tetrapleji (kas gücü 0-5 MRC ölçeğine göre 0) gelişti. Hasta hemodinamik olarak stabildi ve izlem süresince otonomik disfonksiyon belirtisi göstermedi. Solunum güçlüğü ventilatör desteği gerektirecek düzeyde değildi ve tüm izlem boyunca buna ihtiyaç duyulmadı. Düşük moleküler ağırlıklı heparin (Clexan® 20 mg) başlanarak gebelik boyunca ve postpartum dönemde devam edildi. Takipte uygunsuz antidiüretik hormon sendromuna sekonder hiponatremi gelişti ve sodyum replasmanı ile tedavi edildi. Hastalığın ilerlemesi 30'uncu gebelik haftasından sonra durdu, giderek yutmasında düzelme başladı ve solunum sıkıntısı geriledi. Hasta 17 günlük bir yatıştan sonra taburcu edildi. Taburcu edildiğinde kas gücü alt ve üst ekstremitelerin distal ve proksimal kasları için 1 (0-5 MRC ölçeğine göre) olarak değerlendirildi.

Hasta 34'üncü gebelik haftasında solunum sıkıntısının artması üzerine tekrar başvurdu ve yatırılarak izleme alındı. Nörolojik muayenesinde üst ekstremitelerin proksimal ve distal kaslarında kas gücü 3-4 (0-5 MRC ölçeğine göre), alt ekstremitelerin proksimal ve distal kaslarında 3 (0-5 MRC ölçeğine göre) olarak değerlendirildi; hipostezi ve derin duyu bozukluğu mevcuttu. Yutkunma ve solunum işlevinde bir önceki yatışı ile mukayese edildiğinde iyileşme

mevcuttu. Nörolojik muayenesindeki somut iyileşmeye rağmen mevcut solunum sıkıntısı büyüyen uterusun diyafragma basısına bağlandı. Yaklaşık iki haftalık gözlem sonunda sonra solunum şikayetlerinin artması üzerine, 36'ncı gebelik haftasında, doğum eyleminin indüksiyonuna karar verildi. Pelvik muayenesinde Bishop skoru 4 olarak takdir edildi. Misoprostol (50 µg dilaltı) ile doğum eylemi indüksiyonu yapıldı. Ancak doğum eylemi sırasında kordon prolapsusu gelişti. Sıpinal anestezi ile acil sezaryen yapılarak 2850 g ağırlığında, canlı ve sağlıklı bir adet fetüs doğurtuldu. Sıpinal anestezi için L2-L3 vertebral aralıktan pencil point iğne ile girildi. Beyin-omurilik sıvısının geldiği görüldükten sonra 1,8 ml %0,5'lik izobarik bupivacain ile sıpinal anestezi sağlandı. Anestezi sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastanın postoperatif dönemde zaman zaman dispne şikayeti olmasına rağmen solunum güclüğü şikayeti büyük oranda kayboldu. Hastaya aralıklı olarak triflow üfleme cihazı kullanılarak solunum jimnastiği yaptırıldı. Postoperatif birinci hafta sonunda taburcu edildi. İki ay sonra yapılan kontrolde alt ve üst ekstremitelerin proksimal ve distal kaslarında kas gücü 5 (0-5 MRC ölçeğine göre) olarak değerlendirildi. Derin tendon refleksleri normaldi, ciltte duyu kaybı mevcut değildi. Elektromyelografide patoloji izlenmedi.

TARTIŞMA

Guillain-Barré sendromu teşhisi hızlı gelişen ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile giden motor paralizinin tanınması, ateş yada diğer sistemik belirtileri yokluğu ve belirtilerin öncesine ait karakteristik öykü ile konmaktadır⁽²⁾. Hastalığın kesin teşhisi kas biyopsisi ile konulabilir, ancak hemen çoğunlukla klinik tablo bunu gereksiz kılmaktadır. Elektrofizyoloji ve patoloji çalışmaları ile hastalığın birkaç alt tipi tanımlanmıştır. Akut inflamuar demiyelizan polinöröpati en sık izlenen türüdür ve sıklıkla Guillain-Barré sendromu ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır⁽²⁾. Tüm alt tipleri muhtemelen enfeksiyöz ajanlar yada aşılardan gibi yabancı ancak nöral glikolipid ve gangliosidleri (GM1, GD1b veya GD1) taklit eden antijenlere karşı gelişmiş immün yanıtın immün toleransı kırmasına bağlı olarak oluşmaktadır⁽²⁾. Sendrom, olgumuzda olduğu gibi, nadiren desendan olarak seyredebilir. Laboratuvar testleri tanıya yardımcı olabilir. Guillain-Barré sendromunun

akut inflamuar demiyelizan polinöröpati formunda kondüksiyon bloku elektrofizyolojik olarak gösterilebilir, aksonal hasar mevcut değildir⁽²⁾. Beyin-omurilik sıvısında hücre artışı olmaksızın protein seviyesinin yükselmesi ayırt edicidir⁽²⁾. Ancak ilk hafta elektromyelografi bulguları minimal olabilir yada beyin-omurilik sıvısında protein seviyesi yükselmeyebilir⁽²⁾.

Nörolojik bulguların ilerlemesinin önlenmesinde IVIg ve plazmaferez uygulaması benzer etkinliğe sahiptir^(4,5). Masif dozda IVIg'in etkinliği tedaviye ilk iki haftada başladığında yardımsız yürüyemeyen hastalarda gösterilmiştir. Plazmaferez daha az şiddette etkilenmiş ve tedavisine ilk dört haftada başlanmış hastalarda da etkilidir ve bu IVIg için araştırılmamıştır⁽⁶⁾. Guillain-Barré sendromundan kuvvetle şüphelenildiğinde karakteristik elektromyelografi ve beyin-omurilik sıvısı bulgularının ortaya çıkmasını beklemeksizin tedaviye başlanmalıdır. Erken tedavi başlanmış ve bulgularında düzelme saptanmış hastalarda ikinci yada üçüncü haftalarda relaps izlenebilir. Bu olgularda tedavinin tekrarı genellikle etkilidir⁽²⁾. Plazmaferez potansiyel olarak hipotansiyon, sıvı yüklenmesi, septisemi ve pıhtılaşma profilinde bozulma riski taşır⁽⁷⁾. IVIg uygulaması yaklaşık 0,9% oranında ciddi yan etkiye sahip olup genel olarak güvenilir bir tedavidir⁽⁸⁾. Masif IVIg tedavisi Guillain-Barré sendromu geliştiren gebelerde de etkin bir tedavidir⁽⁹⁻¹¹⁾. Tedaviye bağlı maternal yada fetal ciddi bir komplikasyon bildirilmemiştir⁽¹²⁾. IVIg'in etki mekanizması karmaşıktır. IVIg immün regülatör ağına tüm bileşenlerini etkilemektedir. Etkisi Fc reseptörlerin blokajı, kompleman aktivasyonunu engellenmesi; sitokinler, adezyon molekülleri ve kemokinlerin süpresyonu ile T hücrelerinin aktivasyon, farklılaşma ve efektör fonksiyonlarının düzenlenmesini içerir⁽¹³⁾.

Hastalığın potansiyel olarak fatal komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi için immünoterapi ile birlikte mükemmel bir multidisipliner bakım gereklidir. Hastalığın akut döneminde yatağa bağımlı hastaya derin ven trombozunun profilaksisi için heparin ya da düşük moleküler ağırlıklı heparin verilmeli, otonom sinir sistemi tutulumu olan ciddi olgularda kan basıncı ve kalp hızı monitorize edilmeli, hasta dinamik ileus ve üriner retansiyon açısından gözlenmelidir⁽¹⁴⁾. Gebeliğin kendisi de güçlü bir risk faktörü olduğundan erken profilaktik antikoagülasyon ve fizyoterapi başlanması özellikle önemlidir^(3,15). Solunum işlevi, ihtiyaç duyulduğunda vital kapasite

ölçülerek, düzenli monitorize edilmeli ve profilaktik etübyasyon gerektiğinde yoğun bakım ünitesine erken nakil için gerekli şartlar sağlanmalıdır. Destekleyici bakım ağrı tedavisini, nazokomiyal enfeksiyonların teşhis ve tedavisini, gastrik ve dekübit ülser profilaksisini, nutrisyonel desteği ve fizyoterapiyi kapsamalıdır (14). Guillain Barre sendromunda, olgumuzda olduğu gibi, uygunsuz antidiüretik hormon salınımına bağlı hiponatremi genellikle maksimal motor defisit izlendiği zaman %26'ya varan oranlarda bildirilmektedir(16,17). Guillain-Barré sendromunda uygunsuz antidiüretik hormon salınımının patogenezi belli değildir. Ancak kardiyak volüm ve osmoregülatör reseptörlerin afferent sinirlerinin nöropatisine bağlı olarak ozmoregülatör sistemin ayar noktasının daha düşük bir seviyeye çekilmesine bağlı geliştiği ileri sürülmektedir(18).

Guillain-Barré sendromunda doğum analjezisi ve sezaryen için anestezi yönteminin seçimi özellik arz etmektedir. Genel anestezide kullanılan kas gevşetici ilaçlar Guillain-Barré sendromunu ağırlaştırabilir. Nondepolarizan kas gevşeticiler uzamış nöromusküler bloka neden olarak postoperatif ventilatör desteği gerektirebileceklerinden dolayı dikkatle kullanılmalıdır (19). Hiperkalemi riski nedeniyle, kas gevşetici olarak süksinilkolin uygulamasından kaçınılmalıdır(19). Otonom sinir sistemi tutulmuş Guillain-Barré sendromu olgularında genel anestezi risk taşıyabilir(9). Rejyonel anestezi solunum depresyonu belirtileri olan hastalarda kas gevşeticilerin potansiyel depresan etkilerinden koruma sağlar. Ancak rejyonel anestezi uygulaması sonrası Guillain-Barré sendromunun tetiklendiğini yada mevcut Guillain-Barré sendromunun nörolojik bulgularının ağırlaştığını bildiren raporlar mevcuttur. Steiner ve ark. genel cerrahi geçiren üç olguda ve doğum yapan bir olguda epidural anestezi uygulamasından 1-2 hafta sonra Guillain-Barré sendromunun geliştiğini bildirmiştir(20). Gautier ve ark. epidural anestezi uygulanan bir olguda doğumdan 24 saat sonra Guillain-Barré sendromu geliştiğini rapor etmiştir(21). Wiertlewski ve ark. ise epidural anestezi uygulanan Guillain-Barré sendromlu bir olguda doğum sonrası nörolojik bulguların ağırlaştığını bildirmiştir(22). Ancak önceden var olan bir nörolojik hastalık doğal seyrine bağlı olarak postoperatif dönemde kötüleşebilir(23). Mevcut bu olgular epidural anestezinin otoimmün bir hastalık olan Guillain-Barré sendromunu tetiklediği yada mevcut Guillain-Barré sendromunu ağırlaştırdığına dair aşikar bir kanıt değildir. Guillain-Barré sendromu

olgularında epidural ve sipinal anestezinin emniyetle kullanıldığı çok sayıda olgu sunumu mevcuttur(15,24-27). Bizim olgumuzda da hasta acil şartlarda uygulanan sipinal anesteziyi iyi tolere etti.

Olgumuzda doğum şekli olarak vajinal doğum seçilmişti. Chan ve ark. 1986-2002 yıllarına ait olgu sunumlarını gözden geçirdikleri makalelerinde ikinci trimesteri geçmiş 23 olgunun 9'unda (%40) normal doğum yaptırıldığını bildirmişlerdir(9). Bu olgularda nörolojik defisitlere rağmen uterin kasılma aktivitesinde bir bozulma izlenmemiştir. Sipinal kord yaralanmalarına bağlı gelişmiş tetrapleji olgularında vajinal doğum emniyetle yaptırılabilir(28). Muhtemelen Guillain-Barré sendromu vajinal doğuma engel değildir ve sezaryen obstetrik endikasyonlara bağlı olarak yapılmalıdır.

Guillain-Barré sendromu erken teşhis edilerek immünoterapi ve yeterli destekleyici bakım sağlandığında başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Olgumuzda olduğu gibi sipinal anestezi güvenli bir şekilde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005; 366: 1653- 66.
2. Hauser SL, Asbury AK. Guillain-Barre syndrome and other immune-mediated neuropathies. In: Kasper DL, Harrison TR, eds. Harrison's principles of internal medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005: 2513- 8.
3. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, de Pedro-Cuesta J. Increased incidence of Guillain-Barre syndrome postpartum. Epidemiology 1998; 9: 601- 4.
4. van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Dutch Guillain-Barre Study Group. N Engl J Med 1992; 326: 1123- 9.
5. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Lancet 1997; 349: 225- 30.
6. Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. The Guillain-Barre syndrome Study Group. Neurology 1985; 35: 1096- 104.
7. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. NIH Consensus Development. Jama 1986; 256: 1333- 7.

8. Stangel M, Kiefer R, Pette M, Smolka MN, Marx P, Gold R. Side effects of intravenous immunoglobulins in neurological autoimmune disorders--a prospective study. *J Neurol* 2003; 250: 818- 21.
9. Chan LY, Tsui MH, Leung TN. Guillain-Barre syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 319- 25.
10. Seoud M, Naboulsi M, Khalil A, Sarouphim P, Azar G, Khalifeh R. Landry Guillain-Barre Strohl syndrome in pregnancy: use of high-dose intravenous immunoglobulin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 912- 3.
11. Yamada H, Noro N, Kato EH, Ebina Y, Cho K, Fujimoto S. Massive intravenous immunoglobulin treatment in pregnancy complicated by Guillain-Barre Syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97: 101- 4.
12. Branch DW, Porter TF, Paidas MJ, Belfort MA, Gonik B. Obstetric uses of intravenous immunoglobulin: successes, failures, and promises. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S133- 8.
13. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. *Jama* 2004; 291: 2367- 75.
14. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62: 1194- 8.
15. Brooks H, Christian AS, May AE. Pregnancy, anaesthesia and Guillain Barre syndrome. *Anaesthesia* 2000; 55: 894- 8.
16. Hoffmann O, Reuter U, Schielke E, Weber JR. SIADH as the first symptom of Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1999; 53: 1365.
17. Hochman MS, Kobetz SA, Handwerker JV. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1982; 11: 322- 3.
18. Cooke CR, Latif KA, Huch KM, Wall BM. Inappropriate antidiuresis and hyponatremia with suppressible vasopressin in Guillain-Barre syndrome. *Am J Nephrol* 1998; 18: 71- 6.
19. Feldman JM. Cardiac arrest after succinylcholine administration in a pregnant patient recovered from Guillain-Barre syndrome. *Anesthesiology* 1990; 72: 942- 4.
20. Steiner I, Argov Z, Cahan C, Abramsky O. Guillain-Barre syndrome after epidural anesthesia: direct nerve root damage may trigger disease. *Neurology* 1985; 35: 1473- 5.
21. Gautier PE, Pierre PA, Van Obbergh LJ, Van Steenberge A. Guillain-Barre syndrome after obstetrical epidural analgesia. *Reg Anesth* 1989; 14: 251- 2.
22. Wiertelowski S, Magot A, Drapier S, Malinovsky JM, Pereon Y. Worsening of neurologic symptoms after epidural anesthesia for labor in a Guillain-Barre patient. *Anesth Analg* 2004; 98: 825- 7, table of contents.
23. Hebl JR, Horlocker TT, Schroeder DR. Neuraxial anesthesia and analgesia in patients with preexisting central nervous system disorders. *Anesth Analg* 2006; 103: 223- 8, table of contents.
24. Vassiliev DV, Nystrom E, Leicht CH. Combined spinal and epidural anesthesia for labor and cesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 174- 6.
25. Kocabas S, Karaman S, Firat V, Bademkiran F. Anesthetic management of Guillain-Barre syndrome in pregnancy. *J Clin Anesth* 2007; 19: 299- 302.
26. Alici HA, Cesur M, Erdem AF, Gursac M. Repeated use of epidural anaesthesia for caesarean delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14: 269-70.
27. McGrady EM. Management of labour and delivery in a patient with Guillain-Barre syndrome. *Anaesthesia* 1987; 42: 899.
28. Pereira L. Obstetric management of the patient with spinal cord injury. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58: 678- 87.