

Pedriatrik Yaş Grubunda Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Gelişen AMSAN Olgusu

AMSAN Case Developed After Cardiopulmonary Bypass at Pediatric Age Group

Dr. Pınar YALINAY DİKMEN,^a
Dr. Tamer TURAN^b

^aNöroloji Kliniği,
^bKalp Damar Cerrahisi Kliniği
Acıbadem Bakırköy Hastanesi,
İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 11.01.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Pınar YALINAY DİKMEN
Acıbadem Bakırköy Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İSTANBUL
pinarya@hotmail.com

ÖZET Akut motor, duysal aksonal nöropati (AMSAN) ve akut motor aksonal nöropati (AMAN) Guillain Barre Sendromu'nun (GBS) aksonal varyantlarıdır. Guillain Barre Sendromu, postenfeksiyöz immün aracılı bir hastalıktır. Gelişiminde hücrel ve humoral immün sistem rol oynar. Çoğu hastada GBS ortaya çıkmadan haftalar öncesi geçirilmiş üst solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyon öyküsü vardır. Aşılama, cerrahi girişimler, travmanın GBS'yi tetiklediği bildirilmiştir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIYS), enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz bir tetiklenme sonrasında ortaya çıkan kompleks bir sendromdur. Açık kalp cerrahisi sonrasında SIYS kardiyopulmoner bypass tarafından oluşturulmaktadır. Olgumuz olan, 3 yaşında erkek hastada fallot tetralojisi nedeni ile yapılan kardiyopulmoner bypass sonrasında araya giren solunum yolu enfeksiyonu ardından bir hafta içinde flask kuadriparezi gelişti. Hastaya AMSAN tanısı konuldu. Literatürde koroner bypass sonrası GBS 3 yetişkinde bildirilmiştir. Pedriatrik yaş grubunda, GBS'nin nadir görülen formu AMSAN ile seyretmesi nedeni ile hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barre sendromu; kardiyopulmoner bypass

ABSTRACT Acute Motor Sensory Axonal Polyneuropathy (AMSAN) and Acute Motor Axonal Polyneuropathy (AMAN) are the axonal variants of the Guillain Barre Syndrome (GBS). The Guillain Barre Syndrome is a post-infection immune-mediated disease, both humoral and cell mediated. In majority of patients, prior to the GBS has been emerged, there is a history of having the illness of upper respiratory passage and gastrointestinal infection which had been occurred weeks ago. It is reported that vaccination, surgical procedures and trauma generally use to trigger the GBS. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is a complex syndrome which seen after an infection or a noninfection trigger. After open heart surgery, cardiopulmonary bypass causes SIRS. Our case is 3 years old male patient, he has had flask tetraparesis developed within a week, subsequent to the complete correction operation carried out by using cardiopulmonary bypass caused by the tetralogy of Fallot after intervening of respiratory passage infection. The patient was diagnosed as AMSAN. There are three adult GBS cases present in the literature reported, following the cardiopulmonary bypass. This is presented for the reason since our case was developed in a child who has had the AMSAN which is a rare subgroup of GBS.

Key Words: Guillain-Barre syndrome; cardiopulmonary bypass

Türkiye Klinikleri J Neur 2008;3:71-73

Akut motor duysal aksonal nöropati (AMSAN) ve akut motor aksonal nöropati (AMAN), Guillain Barre Sendromunun (GBS) aksonal varyantlarıdır. GBS postenfeksiyöz immün aracılı bir hastalıktır. Gelişiminde hem hücrel hem humoral mekanizmalar rol oynar. Çoğu hastada GBS ortaya çıkmadan önce geçirilmiş enfeksiyon ve cerrahi operasyon vardır.

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIYS), enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz bir tetiklenme sonrasında ortaya çıkan kompleks bir sendromdur. Açık kalp cerrahisi sonrasında SIYS kardiyopulmoner bypass tarafından oluşturulmaktadır. Siyolitik konjenital kalp cerrahisi operasyonlarından sonra sıklıkla rastlanmaktadır. Kardiyopulmoner bypass sonrası hem hücresel hem humoral mekanizmalar SIYS gelişiminde sürece katılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Fallot tetralojisi nedeni ile kardiyopulmoner bypass yapılan 3 yaşındaki erkek hastada ameliyattan sonraki ikinci saatte yüksek ateş başladı. Ateşi 41.5 °C'a yükselen hastanın vital bulguları normaldi. Gönderilen kan kültüründe üreme olmadı. Enfeksiyon markerları negatifti. Hastada SIYS düşünülerek, 1 mg/kg metilprednisolon verildi. Bir gün sonra ateşi düştü. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde karaciğer enzimlerinde yükselme saptandı. Hemodinamik açıdan stabilize olan hasta operasyon sonrası üçüncü günde ekstübe edildi. Nörolojik muayenesinde hastanın apatik olması dışında patoloji saptanmadı. Postoperatif beşinci günde servise alındı ve yedinci günde uykuya meyil gelişti. Hastanın ateşi 38 °C'a yükseldi, yutma güçlüğü, hipotoni gelişti. Hastaya aspirasyon pnömonisi tanısı konuldu, balgam kültüründe mikoplazma pnömoni üredi. Hastanın genel durumunun kötüleşmesi, solunum sıkıntısı ve yaygın hipotoni tablosu ile hasta postoperatif dokuzuncu günde yoğun bakım ünitesine alındı, entübe edildi. Nörolojik muayenede hastanın bilinci açıktı. Ense sertliği ve menenjal iritasyon bulguları yoktu. Kranial alanda göz dibi normal, pupiller isokorik, direkt, indirekt IR +/- idi. Bakış paralizisi ve fasial asimetri izlenmedi. Hasta mekanik ventilatöre bağlı olduğundan alt kranial sinirler değerlendirilemedi. Kuadriparezi, yaygın hipotoni mevcuttu. Yaşı ve entübe olmasından kaynaklanan kooperasyon güçlüğü nedeni ile duyu muayenesi yapılamadı, derin tendon refleksi abolik olup, taban cildi refleksi lakayt idi. Klinik ve nörolojik tablosu dikkate alınarak weaning amaçlı trakeostomi açıldı.

Hastanın kranial, servikal MR görüntülemeleri ile elektroensefalografi incelemesi normaldi.

Beyin Omurilik Sıvısı'nda (BOS) protein 80 mg/dl idi, hücre izlenmedi. EMG'de ağır motor ve duysal aksonal polinöropati saptandı. Alt ve üst ekstremitedeki motor ve duysal sinirler uyarılamadı. Üç hafta sonra yapılan kontrolde iğne EMG'de yaygın denervasyon potansiyelleri izlendi. Hastaya sural sinir biyopsisi yapıldı. Sural sinir biyopsisinde progresyonu süren demiyelizan özellikler taşıyan aksonal polinöropati saptandı. Ön tanı olarak GBS aksonal formu düşünüldü. IVIG tedavisi 0.4 g/kg başlandı. Onbeş gün içerisinde öncelikle kollarda proksimalde kas gücünde kısmi iyileşme gözlenen hasta ventilatörden ayrılarak servise çıkarıldı.

TARTIŞMA

Guillain Barre Sendromu, postenfeksiyöz immün aracılı bir hastalıktır. Gelişiminde hücresel ve humoral immün sistem rol oynar. Çoğu hastada GBS ortaya çıkmadan 1-3 hafta öncesi geçirilmiş üst solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyon öyküsü vardır. Burada birçok mikroorganizma suçlanmıştır; hastaların %25'i Kampliyo bakter jejunu enfeksiyonu geçirirler, bu özellikle hastalığın aksonal formunda sıklıkla görülür.¹ CMV, EBV, mikoplazma pnömoni, varisella zoster ve HIV diğer tanımlanan patojenlerdendir. Aşılama, cerrahi girişimler, travmanın GBS'yi tetiklediği bildirilmiştir.

GBS klinik olarak en sıklıkla ilerleyici motor güçsüzlük ve refleks azalması ile giden akut inflamatuvar poliradikülopati (AIDP) ile prezente olsa da birçok varyantları tanımlanmıştır: Akut motor, duysal aksonal polinöropati (AMSAN) ve akut motor aksonal polinöropati (AMAN), Miller Fisher sendromu, akut panotonomik nöropati, pür duysal varyant, faringeal-servikal-brakial varyant.

Aksonal GBS ilk Feasby ve ark. tarafından 1986'da tanımlanmıştır.² Kuzey Avrupa ve Amerika'da AIDP yaygın olan alt tiptir ve aksonal olgular %5 sıklıkta görülür.³ Kuzey Çin, Japonya, Güney Amerika'daki çalışmalar aksonal formun vakaların %30-47'sinde rastlandığını göstermiştir.^{4,5}

GBS aksonal formları ve AIDP arasında patolojide farklılıklar vardır. Griffin ve ark. immün aracılı prosesin farklı hedeflere yöneldiğini gösterdiler.⁶ AIDP'de C3d ve terminal komplement membran atak kompleksi miyelin kılıfın kendisinde

değil, miyelin lifinin dış yüzünde depolanır. Kompleman depolanması antikor aracılığı ile olur, ancak spesifik antikor tanımlanmamıştır. AMAN'da antikor aracılı immün cevap aksonun hücre zarına yöneliktir. İmmünitoloji ile motor liflerin akson hücre zarlarında IgG ve kompleman aktivasyon ürünleri (C3d) görülmüştür. AMAN'daki immün atak sinir lifinde dejenerasyon olmaksızın düzelir. AMSAN'da ise immün atak aynı aksonal antijene olmasına karşın, aksonal süreç Wallerian dejenerasyonla sonuçlanır ve prognoz kötüdür.

AMAN ve AMSAN'da primer hedef akson membranıdır. İki hastalık da sıklıkla C. jejuni enfeksiyonu sonrasında gelişir ve C. jejuni kılıfındaki lipopolisakkarid glukokonjugatlara karşı spesifik antikorlar kanda saptanabilir; GM1, GM1b ve GD1a. Bu epitoplardan aksona olan moleküler benzerliklerinden ötürü immün cevap hem aksona hem de bakteriyeye karşı gelişir.⁷

Literatürde etyopatolojiyi açıklamada en sık, enfeksiyonlar sonrası moleküler benzerlik yüzünden humoral immün sistemin uyarılması ile kompleman aracılı demiyelizan ve/veya aksonal süreçten bahsedilir.⁸ Kongenital kalp hastalığı nedeni ile kardiyopulmoner bypass sonrası araya bir enfeksiyonun da karıştığı bir olguda gelişen GBS'de tetikleyici olarak neler suçlanabilir?

Sistemik inflammatuar yanıt sendromu (SIYS), enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz bir tetiklenme son-

rasında ortaya çıkan kompleks bir sendromdur. Eğer SIRS bir enfeksiyon sonrasında gelişmiş ise buna sepsis denir. Açık kalp cerrahisi sonrasında morbiditenin artmasına yol açan en önemli sebeplerden birisi olan SIYS, kardiyopulmoner bypass tarafından oluşturulmaktadır. Kardiyopulmoner bypassa sekonder gelişen SIYS nedeni ile yüksek ateş, karaciğer enzim yüksekliği, lökositoz, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği, pulmoner ve renal disfonksiyon ile multiorgan yetmezliğine yol açan bir tablo ortaya çıkabilmektedir. Buna özellikle siyanotik kalp hastalıklarının operasyonları sonrası daha sık rastlanılmaktadır. Hastanın erken dönemde görülen ateş yüksekliği ve karaciğer enzimlerindeki artışın SIYS nedeni ile olduğu düşünülmüştür. SIYS tedavisinde kullanılan kortikosteroid uygulaması sonrası izlemde hastanın karaciğer enzimleri düşmüştür.⁹

Hastanın postoperatif yedinci günde yükselen ateş sonucu yapılan balgam kültüründe üreyen mikoplazma pnömoni GBS ile ilişkili olan bir ajanıdır.¹⁰ Literatürde koroner bypass sonrası GBS gelişen olgular nadiren bildirilmiştir.¹¹⁻¹³ Bizim olgumuzda GBS'nin nadir görülen bir alt tipi olan AMSAN olması, hastalığın hem hücresel hem humoral immün cevabı tetikleyebilecek kardiyopulmoner bypass ve mikoplazma pnömoni enfeksiyonu sonrasında gelişmesi nedeni ile literatür eşliğinde tartışılmıştır.

KAYNAKLAR

- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66.
- Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of guillain-barrée polyneuropathy. *Brain* 1986;109:1115-26.
- Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998;44: 780-8.
- Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46: 701-7.
- Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hattori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Ann Neurol* 2000;48:624-31.
- Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1996;39:17-28.
- Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002;125: 2591-625.
- Chowdhury D, Arora A. Axonal Guillain-Barré syndrome: a critical review. *Acta Neurol Scand* 2001;103:267-77.
- Fillinger MP, Rassias AJ, Guyre PM, Sanders JH, Beach M, Pahl J, et al. Glucocorticoid effects on the inflammatory and clinical responses to cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16:163-9.
- Susuki K, Odaka M, Mori M, Hirata K, Yuki N. Acute motor axonal neuropathy after *Mycoplasma* infection: Evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2004;62:949-56.
- Renlund DG, Hanley DF, Traill TA. Guillain-Barré syndrome following coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1987;113:844-5.
- Hogan JC, Briggs TP, Oldershaw PJ. Guillain-Barré syndrome following cardiopulmonary bypass. *Int J Cardiol* 1992;35: 427-8.
- Ashraf O, Sharif H. Coronary artery bypass surgery in Guillain Barre syndrome. *J Pak Med Assoc* 2006 ;56:88-9.