



Kabakulak Enfeksiyonu ile İlişkili Akut Longitudinal Miyelit ve Guillain-Barre Sendromu Birlikteliği

Acute Longitudinal Myelitis and Guillain-Barre Overlap Syndrome Following Mumps Viremia

İrfan KOCA¹, Müzeyyen GÜNAY¹, Mustafa IŞIK², Özlem ALTINDAĞ¹, Ercan MADENCİ¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet

Kabakulak enfeksiyonunun miyokardit, nefrit, pankreatit, orşit, işitme sorunları gibi nadir olarak ortaya çıkabilen komplikasyonları vardır. Kabakulak enfeksiyonu ile ilişkili olarak rapor edilen başlıca nörolojik komplikasyonlar ise menenjit, ensefalit, miyelit, kranial sinir tutulumu ve nadir olarak da polinöropatidir. Bu yazıda on iki yaşındaki erkek hastada, kabakulak enfeksiyonu ile ilişkili olduğu düşünülen akut longitudinal miyelit ve Guillain-Barre sendromu (GBS) birlikteliği literatür eşliğinde anlatıldı ve tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Kabakulak enfeksiyonu, Guillain-Barre sendromu, longitudinal miyelit

Abstract

Mumps infection has some rare complications, such as myocarditis, nephritis, pancreatitis, orchitis, and hearing problems. The main neurological complications of mumps infection are reported to be meningitis, encephalitis, myelitis, cranial nerve involvement, and, rarely, polyneuropathy. In this article, a 12-year-old male patient with mumps infection associated with acute longitudinal myelitis and Guillain-Barre syndrome (GBS) was described and discussed with the literature.

Key Words: Mumps infection, Guillain-Barre syndrome, longitudinal myelitis

Giriş

Kabakulak enfeksiyonunun miyokardit, nefrit, pankreatit, orşit, işitme sorunları gibi nadir olarak ortaya çıkabilen komplikasyonları vardır. Kabakulak enfeksiyonu ile ilişkili olarak rapor edilen başlıca nörolojik komplikasyonlar ise menenjit, ensefalit, miyelit, kranial sinir tutulumu ve nadir olarak da polinöropatidir (1). Transvers miyelit (TM) patogenezinin otoimmün mekanizma ile ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte hastaların çoğunda etyoloji saptanamaz. Herpes simpleks virüs, Epstein Barr virüs, kızamık, rubella, kabakulak, mikoplazma ve klamidya en çok suçlanan enfeksiyonlardır (2). Bu yazıda, kabakulak enfeksiyonu ile ilişkili olduğu düşünülen Akut Longitudinal Miyelit (ALM) ve

Guillain-Barre sendromu (GBS) birlikteliği literatür eşliğinde anlatıldı ve tartışıldı.

Olgu Sunumu

Bu yazıya, sunulan olgudan aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra başlanmıştır.

On iki yaşında erkek hasta bacaklarda güçsüzlük ve yanıcı ağrı, idrar ve gaita inkontinansı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 1 hafta önce kabakulak enfeksiyonu geçirdiği ve şu andaki şikayetlerinin ise 1 gün önce başlayarak, gittikçe ilerlediği öğrenildi. Travma, alkol veya herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenede; şuuru açık, oryante, ateş 36,5 derece, tansiyon arteriyel: 100/70 mmHg, nabız: 80/dk, solu-

num: 18/dk olarak tespit edildi. Hasta; solunum güçlüğü, eklem ağrısı ve glandüler semptom tariflemiyordu.

Nörolojik muayenede, kranial sinirlerle ilgili patoloji olmadığı görüldü. Ense sertliği mevcut değildi. Her iki alt ekstremitede fleksiyon ve distal kas güçleri 4+/5, T8'den itibaren inferiora doğru bilateral gövde ve tüm bacak dermatomlarında anestezi, üst ekstremitede distallerinde hipoestezi vardı. Alt ekstremitelerde derin tendon refleksi hipoaktif ve bilateral plantar yanıt lakayt olarak saptandı. İdrar-gaita hissi yoktu. Üst ekstremitelerde mevcut olan kas gücü kaybının, hastanın takip edildiği 1 hafta içinde ilerlediği tespit edildi.

Etyolojinin belirlenmesi amacıyla yapılan kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) sonuçlarında patolojik görüntü mevcut değildi. Ancak spinal kolon MRG ile değerlendirildiğinde, T2 ağırlıklı sekanslarda, T6-7 seviyesinden itibaren inferiora doğru kordda ekspansiyon ve gadolinium tutulumunda artma tespit edildi (Resim 1).

Beyin omurilik sıvısı (BOS) açık ve normal basınçta (120 mmH₂O), protein seviyesi yükselmiş (150 mg/dL, normal: 15,0-45,0 mg/dL), glikoz seviyesi normal (70 mg/dL, normal: 40-70 mg/dL) ve 1 lökosit/mm³ idi. Ayrıca BOS'da oligoklonal bant tespit edilmedi. Kabakulak IgM ve IgG antikoları (ELISA) pozitif, ancak Anti-HCV, HBsAg, HIV ve Brusella standart tüp aglutinasyon testi negatif. Tam kan sayımı, serum glikoz düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, protein, kreatin kinaz, bilirubin, ferritin, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, tiroid stimulan hormon, vitamin B12, homosistein, kompleman faktörler (C3-C4), Antinükleer antikor (ANA), Anti SSA/Anti-Ro ve Anti SSB/Anti-La ve Antinötrofilik sitoplazmik antikoları (ANCA)



Resim 1. T2 ağırlıklı sekanslarda, T6-7 seviyesinden itibaren inferiora doğru kordda ekspansiyon ve gadolinium tutulumunda artış dikkati çekiyor.

negatif iken, serum protein elektroforezi, idrar analizi ve tümör markerleri normal sınırlarda idi. Kan, idrar ve BOS kültüründe üreme olmadı. PA akciğer grafisinde mediastinal lenfadenopati veya başka bir patolojik bulgu yoktu. Solunum fonksiyon testi ve elektrokardiyografi normal olarak değerlendirildi. Cilt, eklem ve göz muayeneleri normaldi.

Klinik ve MRG bulguları dikkate alınarak, hastaya longitudinal miyelit (LM) tanısıyla metilprednizolon 1 g/gün 3 gün süre ile intravenöz olarak uygulandı. Ancak steroid tedavisine rağmen hastanın kliniğinde düzelme olmaması, LM ile tek başına açıklanamayacak olan bilateral üst ekstremitelerinde kısmi güçsüzlük ile duyu kaybının olması ve BOS analizinde hücre sayısı normal olmasına rağmen protein seviyesinde artma tespit edilmesi nedeniyle, hastada LM tablosuna eşlik ettiği düşünülen GBS varlığını araştırmak amacıyla nörofizyolojik değerlendirme yapıldı. Sempptomların başlamasının 3. haftasında yapılan klinik nörofizyolojik değerlendirmede, bilateral üst ekstremitede demiyelinizasyonun ön planda olduğu ve aksonal dejenerasyonun eşlik ettiği sensorimotor polinöropati ile uyumlu bulgular tespit edildi. Özellikle median ve ulnar duyu yanıt etkilenirken, sural duyu yanıtının normal, F yanıtlarının uzamış olması ve temporal dispersiyon görülmesi dikkat çekici idi. İğne Elektronöromiyografi (ENMG) de alt ekstremitede aktivasyon elde edilemedi (Tablo 1). Beyin omurilik sıvısı açık ve normal basınçta (120 mmH₂O), protein seviyesi belirgin olarak yükselmiş (320 mg/dL, normal: 15,0-45,0 mg/dL), glikoz seviyesi normal (54 mg/dL, normal: 40-70 mg/dL) ve 3 lökosit/mm³ idi. Anti-HCV pozitif, HBsAg ve HIV serolojisi negatifti.

Klinik, laboratuvar ve sinir ileti çalışmalarına dayanarak GBS (AIDP) tanısı düşünülen hastaya plazmaferez uygulandı ve ayrıca intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Intravenöz immünglobulin tedavisinden birkaç gün sonra hastanın parestezi şikayetlerinde azalma oldu ve 1 hafta sonra ise üst ekstremitede kas güçlerinde düzelme tespit edildi (5/5). Ancak alt ekstremitede kas güçlerinde herhangi bir değişiklik tespit edilmedi. Hasta mevcut kliniği göz önünde bulundurularak rehabilitasyon programına alındı; akut dönemde pozisyon eğitimi ve pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri uygulandı, solunum fonksiyonları yönünden hasta yakından gözlendi. Alt ekstremiteye yönelik eklem hareket açıklığı egzersizleri, pozisyon eğitimi, üst ekstremitede güçlendirici egzersizler, yatak içi-dışı transfer egzersizleri ve solunum egzersizleri eğitimi verildi. Hastanın fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) kliniğinde takiplerinin 6. ayında üst ekstremitelerinde kas gücü 5/5 idi, alt ekstremitede kas güçlerinde herhangi bir düzelme tespit edilmedi (0/5), ancak hasta pelvik kemerli ve lomber ortez takviyeli uzun yürüme cihazı ile paralel barda 3 tur yürüyebiliyordu.

Tartışma

Klinik parotidit sonrası %10 hasta hafif düzeyde ve kendini sınırlayan menenjit rapor edilmesine rağmen, ciddi nörolojik sekel oldukça nadir ortaya çıkar (3). Olgumuz kabakulak enfeksiyonu sonrası hem periferik sinir sistemde GBS ile ilişkili olduğu düşünülen akut demiyelinizasyon hem de medulla spinalis torakal bölgede LM ile uyumlu inflamatuvar yanıt tespit edilmesi bakımından dikkat çekici idi.

Guillain-Barre sendromu'nun insidansı yılda 1-2/100,000 olarak bildirilmiştir. Yıllık bildirilen TM vakası ise yılda 1-5/mil-

Tablo 1. Hastanın Elektronöromiyografi Bulguları

Periferik Sinir	Sinir İleti Hızı (m/sn)		Distal Latans (m/sn)		Amplitüd (µV)		F yanıtı (ms)	
	3. hafta	3. ay	3. hafta	3. ay	3. hafta	3. ay	3. hafta	3. ay
Median Motor Sağ	32	45	4,6	3,5	2,1	4,2	44	32
Median Motor Sol	34	46	5,2	3,7	1,7	3,0	40	30
Median Duysal Sağ	36	52	4,8	3,6	1,3	3,2		
Median Duysal Sol	35	52	5,1	3,9	1,4	3,2		
Ulnar Motor Sağ	30	42	4,4	3,2	1,4	3,5	43	31
Ulnar Motor Sol	34	46	4,6	3,5	1,0	2,9	41	30
Ulnar Duysal Sağ	32	48	5,0	3,8	2,2	4,4		
Ulnar Duysal Sol	35	49	5,1	3,7	2,2	4,2		
Peroneal Motor Sağ	-	-	-	-	-	-		
Peroneal Motor Sol	-	-	-	-	-	-		
Tibial Motor Sağ	-	-	-	-	-	-		
Tibial Motor Sol	-	-	-	-	-	-		
Sural Sağ	-	-	-	-	-	-		
Sural Sol	-	-	-	-	-	-		

yondur. Bu sendrom tüm yaş gruplarında görülebilmekle beraber, genç erişkin (15-35 yaş) ve yaşlılık döneminde (50-75 yaş) iki pik yapar. Transvers myelit ise 10-19 ve 30-39 yaşları arası pik yapar. Hastaların büyük kısmında GBS'ye ait yakınmaların başlangıcından önceki 1-4 haftalık süre içerisinde geçirilen bir üst solunum yolu ya da gastrointestinal traktus enfeksiyonu, cerrahi girişim ya da aşılama gibi bir olay vardır. Transvers myelit vakalarının ancak yarısında otoimmün yanıtın ortaya çıkmasında geçirilmiş enfeksiyonlar suçlanırken, geri kalan kısmı idiyopattir (2,4). Olgumuz geçirilmiş viral enfeksiyon öyküsü olması bakımından literatürle uyumlu olmakla birlikte, yaş olarak GBS'nin sık pik yaptığı yaş aralıklarında olmaması ve miyelitin longitudinal tarzda tutulum göstermesi bakımından farklılık arz ediyordu.

Transvers myelit tipik olarak saatler içinde hız bir şekilde gelişirken, GBS'nin ilerleme süreci genellikle 2 haftayı bulur. Her iki hastalıkta da ekstremitelerde güçsüzlük, parestezi, ağrı, his kaybı, uyuşma görülür ve bu şikayetler distalden proksimale doğru ilerler. Yine her iki hastalık da solunum kaslarını etkileyerek, hastanın mekanik ventilasyona ihtiyaç duymasına neden olan solunum yetmezliği nedeni olabilir. Guillain-Barre sendromu'nda rekürrens oranı %10 iken, TM nadiren tekrarlar. Genel olarak TM ve GBS kliniğine uymakla birlikte solunum kaslarının etkilenmemiş olması, GBS'nin neden olduğu hafif düzeyde üst ekstremitelerde güçsüzlüğünün tedavi ile tamamen düzelmesi dikkate alındığında olgumuzun şanslı olduğu düşünülebilir. Ancak olgumuzda, LM'nin neden olduğu alt ekstremitelerde güçsüzlüğünde medikal tedavi ve rehabilitasyon programına rağmen düzelme tespit edilmedi.

Transvers myelit tanısı doğrulanmasında spinal kolon MRG, GBS'de ise BOS analizi ve elektrofizyolojik çalışmalar kullanılır (2,4). Söz konusu tetkikler olgumuzda LM ve GBS birlikteliğinin tespit edilmesinde önemli rol oynamıştır. Ancak alt ekstremitelerde

ENMG'de GBS'nin etkisi, LM mevcudiyeti nedeniyle izole olarak değerlendirilemedi.

Plazmaferez, her iki hastalık tedavisinde de önerilmektedir. Kliniği ağır olmayan hastalarda 5-7. günlerde uygulanan plazmaferez tedavisi ile hızlı düzelme beklenir. Yüksek doz steroid TM, intravenöz IgG antikorları (IVIG) ise GBS tedavisinde önerilen tedavi seçenekleridir. Transvers myelit hastalarında ilk 3 ayda iyileşme gözlemlenmeyen, çok hızlı başlangıç, komplet parapleji ve spinal şok durumlarında tedavi başarısının iyi olması beklenmez. Guillain-Barre sendromu'nda solunum yetmezliğine bağlı olarak mortalite %10 şeklinde bildirilmiştir. Solunum kaslarında ciddi tutulumu olmayan hastalarda prognoz genelde iyidir. Ancak, eğer hastalarda aksonal tutulum mevcutsa iyileşme süreci uzayabilir ve medikal tedavi ile rehabilitasyon programlarına rağmen hastalarda kısmi motor ve duysal defisit kalabilir (2,4). Hastamızda 6 aylık rehabilitasyon programı sonrası ve daha sonraki takiplerinde alt ekstremitelerde kas güçlerinde düzelme tespit edilmemesi, hastamızın hızlı başlangıçlı ve komplet paraplejili, LM kliniği ile açıklanabilir.

Guillain-Barre sendromu primer olarak periferik sinir sisteminin hastalığı olmasına rağmen, Miller-Fisher sendromu varyantında ataksi ve oftalmopleji gibi özelliklerin görülmesi ve bazı GBS vakalarında ballismus, hiperrefleksi tespit edilmesi ve kontrast maddenin kan-beyin bariyerini geçtiğinin bildirilmiş olması gibi nedenlerden dolayı çok sayıda yazar GBS'nin tutulum şekli konusunda kuşkuludur (5). Olgumuzda, medulla spinaliste MRG ile tespit edilen LM kliniği ile uyumlu demonstratif değişikliklerin GBS ile açıklanması mümkün görünmemektedir.

Transvers myelit'in özellikle lezyon seviyesindeki anterior boynuz hücrelerinde hasara neden olarak alt motor nöron tutulum bulguları ortaya çıkarabileceği ileri sürülmektedir. Klinik ve radyolojik olarak TM tanısı konulan 19 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, üç hastada GBS ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular

elde edilmiştir (6). Ancak olgumuzda, LM seviyesinin üzerinde de klinik ve nörofizyolojik bulguların olması ve BOS analizinin GBS ile uyumlu olarak değerlendirilmesi önemli idi.

Guillain-Barre sendromu ve ATM veya LM birlikteliği yaygın bir nörolojik rahatsızlık değildir. Kabakulak enfeksiyonu ilişkili izole GBS veya ATM vakaları bildirilmiştir (7,8).

Literatürde LM ve GBS birlikteliği hiç bildirilmemiştir. Guillain-Barre sendromu ve ATM birlikteliği ile ilgili ise sadece iki vaka bildirilmiştir (9,10). Bunlardan bir tanesi kabakulak enfeksiyonu ile ilişkilidir. Bu vakada, 28 yaşında kadın hastada tespit edilen TM'nin medulla spinalis C₂-T₁ seviyesinde olduğu rapor edilmiştir. Diğer vaka influenza enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Bizim olgumuzda tespit edilen GBS'ye eşlik eden TM, torakal bölgede olması bakımından dikkat çekicidir.

Sonuç

Üst ve alt ekstremitelerde güçsüzlük şikayeti ile başvuran ve kliniği atipik seyreden hastalarda, GBS ve LM birlikteliği görülebileceği akıld tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.K.; Tasarım - Ö.,A., E.M.; Denetleme - M.I., M.G.; Kaynaklar - İ.K.; Malzemeler - M.I.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.G.; Analiz ve/veya yorum - İ.K., Ö.A., E.M., M.I.; Literatür taraması - M.I., M.G.; Yazıyı yazan - İ.K., Ö.A.; Eleştirel - İ.K., E.M., M.I.; Diğer - İ.K., M.G., M.I.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Informed Consent: Written informed consent was obtained from who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.K.; Design - Ö.,A., E.M.; Supervision - M.I., M.G.; Funding - İ.K.; Materials - M.I.; Data Collection and/or Processing - M.G.; Analysis and/or Interpretation - İ.K., Ö.A., E.M., M.I.; Literature Review - M.I., M.G.; Writer - İ.K., Ö.A.; Critical Review - İ.K.,E.M., M.I.; Other - İ.K., M.G., M.I.

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. Stephen G. Baum, Nathan Litman. Mumps virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone (2 Vol. Set) 2000;147:1248-54.
2. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Neurology 2002;59:499-505. [CrossRef]
3. Scheid W. Mumps virus and the central nervous system. World Neurology 1961;2:117-30.
4. Ropper AH. The CNS in Guillain-Barre´ syndrome. Arch Neurol 1983;40:397-8. [CrossRef]
5. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia.) N Engl J Med 1956;255:57-65. [CrossRef]
6. Tartaglino LM, Croul SE, Flanders AE, Sweeney JD, Schwartzman RJ, Liem M, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: MR imaging findings. Radiology 1996;201:661-9.
7. Pollack S, Bar-on E, Enat R. Guillain-Barre´ syndrome: association with mumps. New York State Journal of Medicine 1981;5:795-7.
8. Venketasubramanian N. Transverse myelitis following mumps in an adult – a case report with MRI correlation. Acta Neurol Scand 1997;96:328-31. [CrossRef]
9. Schulze Beerhorst K, Klein B, Oelerich M, Rieke K. The rare co-incidence of Guillain-Barre syndrome and myelitis. Nervenarzt 2007;78:445-50. [CrossRef]
10. Bajaj NP, Rose P, Clifford-Jones R, Hughes PJ. Acute transverse myelitis and Guillain-Barre overlap syndrome with serological evidence for mumps viraemia. Acta Neurol Scand 2001;104:239-42. [CrossRef]