

Kronik hepatit B virus enfeksiyonuna eşlik eden kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati

Nimet Kabakuş¹, Fatma Kansız², Neşe Çıtak Kurt³, Mustafa Aydın³, Tahir Yoldaş⁴

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Doçenti, ²Nöroloji Araştırma Görevlisi, ³Pediyatri Araştırma Görevlisi, ³Nöroloji Yardımcı Doçenti

SUMMARY: Kabakuş N, Kansız F, Kurt NC, Aydın M, Yoldaş TK (Department of Pediatrics, Fırat University Faculty of Medicine, Elazığ, Turkey). Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with chronic hepatitis B virus infection. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 194-196.

Chronic hepatitis B virus infection (HBV) is a disorder that may progress with protean and rare complications. Here, we present a case with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), observed during HBV infection, and stress that CIDP may be associated with HBV infection. A six-year-old boy who had been followed with chronic hepatitis B diagnosis was admitted to our clinic with complaints of chronic progressive weakness and sensorial impairments within the past two months. Neurological examination revealed weakness in distal extremities (0/5) and glove-sock paresthesia. Cerebrospinal fluid protein levels were found to be increased (400 mg/dl). Diagnosis of CIDP was made when a decrease in nerve conductive rate, prolonged distal and F-wave latencies, abnormal temporal dispersion and partial conduction block findings were observed in electromyography. A six-month intravenous immunoglobulin therapy was started and moderate recovery in muscular weakness (3/5) was observed following the first dose. Complete recovery was seen five months after the commencement of the therapy. CIDP may be associated with severe disorders including HBV infection. We suggest that complaints of weakness during chronic HBV infection should be evaluated in terms of CIDP, and such complications should be treated in order to improve the patient's quality of life.

Key words: hepatitis B virus infection, polyneuropathy, child.

ÖZET: Kronik hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, çok yönlü ve bu arada seyrek görülen komplikasyonlarla gidebilen bir hastalıktır. Burada, kronik HBV enfeksiyonu olan bir çocukta ortaya çıkan kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KİDP) vakası sunularak, HBV enfeksiyonu sırasında kronik polinöropati gelişme olasılığı vurgulanmak istendi. Bir yıldır kronik HBV tanısı ile izlenmekte olan altı yaşında erkek hasta, son iki aydır kronik ilerleyici güçsüzlük ve duyuşsal yakınmalarla getirildi. Nörolojik muayenesinde ekstremitelerin distal bölümlerinde belirgin kas gücünde azalma (0/5) ve parestezi belirlenen hastanın, beyin-omurilik sıvısı incelemesinde protein artışı (400 mg/dl) saptandı. Elektromiyografide belirlenen azalmış sinir ileti değerleri, uzamış distal ve F-dalga latansı bulguları, anormal temporal dispersiyon ve parsiyel iletim blokları ile birlikte hastaya KİDP tanısı kondu. Altı aylık intravenöz immünglobülin tedavisi programına alınan hastanın, tedavinin ilk dozundan sonra kas gücünde orta derecede (3/5) ve beşinci ayda tam düzelme belirlendi. KİDP, altta yatan önemli hastalıklara, bu arada hepatit B enfeksiyonuna eşlik edebilir. HBV enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan "güçsüzlük" yakınmaları, kronik polinöropati yönünden dikkatle değerlendirilmeli ve bu tür komplikasyonların tedavisi ile hastaların yaşam kalitesinin artırılmasına katkıda bulunulmalıdır.

Anahtar kelimeler: hepatit B virus enfeksiyonu, polinöropati, çocuk.

Kronik hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu, çok yönlü ve bu arada seyrek görülen komplikasyonlarla gidebilen bir hastalıktır. Bu komplikasyonların immün-aracılıklı olduğuna inanılmak-

tadır^{1,2}. Bu komplikasyonlardan biri olan polinöropatinin; endonöronal kapillerlerde ve endonöriumda, HBV yüzey antijenini de içeren bir immün kompleks yapılıması ile oluştuğu;

bu sürece sitotoksik T hücrelerinin hümurol faktörlerden daha fazla katkıda bulunduğu kabul edilmektedir¹⁻⁴.

Hepatit B virus enfeksiyonuna ikincil gelişen kronik enflamatuar demiyelinizan polinöropati (KİDP), oldukça seyrek görülen bir klinikopatolojik durumdur⁵⁻⁷. KİDP, periferik sinirlerin ilerleyici ya da tekrarlayıcı (de-miyelinasyon / re-miyelinasyon) motor ve duyu kaybı ile giden bir hastalıktır^{6,8,9}. Bu durumun erken tanınması, tedavi edilebilir oluşu nedeni ile önemlidir^{5,8,9}. KİDP, çocukluk çağında çok daha seyrek görülür (1:300.000) ve değişik klinik bulgular gösterebilir^{7,9}. Vakaların %25'inde akut başlayabilir. Çocuklarda subakut ya da kronik polinöropatili vakalar sıklıkla kalıtsaldır⁷.

Tanıda; başlıca güçsüzlük ve derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp ile giden klinik bulgular, polinöropati ile uyumlu elektrodiagnostik sonuçlar, artmış beyin-omurilik sıvısı proteini ve miyelin ve/veya akson zedelenmesinin görüldüğü sinir biyopsi sonuçlarından faydalanılmaktadır^{4,5,8,9}. Tüm bunlara karşın, tanıda zorluk çekilen vakalar da bildirilmektedir⁷. KİDP'nin tedavisinde kortikosteroidler, plazma değişimi ve intravenöz immünglobülinler kullanılmaktadır^{1,6,7,9}.

Burada, kronik HBV tanısı konmuş bir çocukta gelişen ve giderek belirginleşen güçsüzlük yakınmasının, KİDP'ye bağlı olabileceği; bu durumun tedavisinin, hastaların yaşam kalitesinde sağlayabileceği düzelme vurgulanmak istenmiştir.

Vaka Takdimi

Bir yıldan beri kronik HBV enfeksiyonu tanısı ile izlenen ve herhangi bir tedavi almayan altı yaşındaki erkek hasta, son iki aydan beri başlayan ve giderek belirginleşen halsizlik ve güçsüzlük yakınmaları ile getirildi. Nörolojik muayenesinde; derin tendon reflekslerinin kaybı, alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere, tüm ekstremitelerin distal kısımlarında belirgin (0/5), proksimallerde daha az belirgin (3/5) kas gücünde azalma ve eldiven-çorap tarzında duyu kusuru belirlendi. Diğer fizik ve nörolojik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar çalışmalarında karaciğer enzimlerinde artış (SGOT 301 U/L, SGPT 259 U/L), kronik HBV enfeksiyonu pozitifliği (HBsAg pozitif, anti-HBc pozitif pozitif, HBeAg pozitif, HBV DNA pozitif, anti-HBe negatif, anti-HBs

negatif, anti-HBc IgM negatif ve anti-HBc IgG pozitif) ile beyin-omurilik sıvısı incelemesinde protein yükselmesi (400 mg/dl) belirlendi. Ayrıca diğer viral hepatit göstergeleri (A, D, E, G virusları; sitomegalovirus; Herpes simpleks virus; Parovovirus; Coxsackie virus A ve B; Echovirus, Varisella ve Rubella virusları ile HIV) ile diğer enfeksiyöz ajanlara (toksoplazma, sifiliz, tüberküloz, salmonella ve brusella) yönelik serolojik testler negatif bulundu. Periferik sinir biyopsisi, anne-babadan izin alınmadığından yapılamadı.

Elektromiyografik (EMG) incelemede; tüm ekstremitelerde ağır aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyonla seyreden duysal-motor polinöropati (distal latanslarda uzama, birleşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde küçülme, F yanıtlarında gecikme ve kronik döneme ait polifazik, yer yer uzun süreli nörojenik motor ünit potansiyelleri) saptanan hastaya KİDP tanısı kondu. Hasta altı aylık intravenöz immünglobulin (400 mg/kg/gün, 5 gün/ay) tedavi programına alındı. Kas gücünde, tedavinin ilk dozundan sonra orta derecede (3/5) ve beşinci ayda tam düzelme izlendi. On aydan beri polinöropati yönünden de izlenen hastada, herhangi bir nörolojik sorun gözlenmedi. Bu süre boyunca transaminazlarda hafif düşme (SGOT 290/270 U/L, SGPT 250/242 U/L) belirlenirken; HBeAg negatif, anti-HBe pozitif ve HBV DNA negatif olarak bulundu. Diğer HBV göstergelerinde herhangi bir değişiklik izlenmedi.

Tartışma

Kronik HBV enfeksiyonunun, klinik özellikleri ve seyri oldukça değişkenlik gösterebilir. Bunların bir kısmı, HBV enfeksiyonuna ikincil gelişen ekstrahepatik komplikasyonlara bağlıdır. HBV enfeksiyonunun ekstrahepatik belirtileri arasında, artrit, vaskülit, Coombs pozitif anemi, tirodit, lupoid döküntü ve nefrit sık görülmesine rağmen; polinöropati komplikasyonu oldukça seyrek^{1,3}. Karaciğer dışı gelişen bulguların ve bu arada polinöropatinin de otoimmün kaynaklı olduğu kabul edilmektedir²⁻⁴.

Kronik HBV enfeksiyonu olan hastaların güçsüzlük yakınması, birçok nedene, bu arada polinöropatiye de bağlı olabilir^{6,7,9}. Bu hastalarda gelişen polinöropatinin erken tanınması ve tedavisi, hastanın yaşam kalitesini iyileştirebilir. KİDP'nin sadece HBV enfeksiyonuna değil; aynı

zamanda HBV aşısına, tedavide kullanılan ilaçlara (interferon, siklofosamid, steroidler, gibi) ve diğer nedenlere (endokrin bozukluklar, kollajen/vasküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, toksik/metabolik nedenler ve çeşitli kanser türleri) de bağlı gelişebileceği; tüm bu durumlarda gelişen KİDP'nin tedavi ile düzelebildiği ve tekrarlama olasılığının düşük olduğu bilinmektedir^{1,3,4,8}.

Hastamızda KİDP tanısı, biyopsi olanağı sağlanamadığından; öykü, nörolojik muayene ve EMG ile kondu. HBV enfeksiyonuna eşlik eden KİDP, hastanın yürümesini engelleyecek kadar ağırdı. intravenöz immünglobülinin, immün sistemin disregülasyonu ile giden birçok hastalıkta olduğu gibi, KİDP'nin tedavisinde de başarılı olduğu bildirilmektedir^{1,9}. Hastamızda ilk intravenöz immünglobülin dozuyla birlikte hastanın polinöropati sorunlarının gerilemeye başlaması ve beşinci ayda tüm bu sorunların düzelmesi; ayrıca on aylık izlem süresince tekrarlamaması, önemli bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. KİDP'de kullanılan plazma değişimi ve kortikosteroid tedavilerinin tek başına yada birlikte kullanımlarının da başarılı olduğu bildirilmektedir^{1,6,7,9}.

Hepatit B virus enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan güçsüzlük yakınmalarının, polinöropati (akut veya kronik) yönünden dikkatle değerlendirilmesi ile olası nöropatiler tanılabılır; bu komplikasyonların tedavisi ile hastaların yaşam kalitesinin arttırılmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Inoue A, Oguchi K, Iwahashi T, Arakura H, Koh CS. Prominent effect of immunoadsorption plasmapheresis therapy in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with hepatitis B infection. *Ther Apher* 1998; 2: 305-307.
2. Naoyuki T, Chang-Sung K, Masatoshi O, Nobuo Y. Chronic neuropathy associated with immune complexes of hepatitis B virus. *J Neurol Sci* 1983; 61: 193-210.
3. Toshiko N, Fumie S, Takayo C, et al. Chronic demyelinating polyneuropathy in graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation. *Neuropathology* 2002; 22: 1-8.
4. Vital C, Vital A, Gbikpi-Benissan G, et al. Postvaccinal inflammatory neuropathy: Peripheral nerve biopsy in 3 cases. *Peripher Nerv Syst* 2002; 783: 163-167.
5. Guillaume N, Thierry M, Nadine LF, Jean-Marc L, Pierre B. Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2002; 25: 26-30.
6. Zachary S, John JW, James WA. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: II. Long-term follow-up, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1569-1575.
7. Zachary S, John JW, James WA. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1008-1015.
8. Wilson JR, Park Y, Fisher MA. Electrodiagnostic criteria in CIDP: comparison with diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000; 40: 181-185.
9. Kenneth CG, Gregory A, Allan HR. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurology* 1997; 48: 321-328.