

İmmun Kökenli Nöropatiler

Yeşim GÜLŞEN PARMAN, A. Emre ÖGE

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bu yazıda immün-kökenli nöropatilerden olan Guillain-Barré Sendromu (GBS) ve Kronik İnflamatuvar Polinöropatinin fizyopatoloji ve etyopatogenezi (KİDP) irdelenecektir. İmmün kökenli nöropatilerin tedavisinde başlıca steroidler, plazmaferez, intravenöz immünglobulinler ve diğer immün-supresif ajanlar kullanılır. Söz konusu tedavi yaklaşımları bu hastalıkların genel gidişatını değiştirmekle birlikte, bazı durumlarda yetersiz kalmakta, beklenen etkiyi gösterememektedir. İmmün kökenli nöropatilerin daha etkin tedavisi için bu hastalıkların fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılabilmesi gereklidir.

Guillain-Barre Sendromu

Genel bilgiler

Guillain-Barre Sendromu (GBS) bilindiği gibi polio dışında en sık akut ve subakut jeneralize felce yol açan hastalıktır. Bir yıl içindeki görülme sıklığı 100.000'de 1.7'dir. Ayrıca yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yönlendirilen nörolojik hastalıklar içinde en sık rastlanılan nedenler arasında yer almaktadır. Periferik sinirlerdeki immün kökenli yaygın hasar motor ve duysal zaafa yol açarak polinöropati tablosuna neden olur. Merkezi sinir sistemi çok nadir olarak tutulabilir. Klinik tablonun progresyonu günler ya da en fazla 4 hafta içinde tamamlanır. Polinöropati tablosu genellikle akut bir enfeksiyonu izler; herhangi bir enfeksiyon bu tabloya neden olmakla birlikte bazı mikro organizmaların varlığı daha ön plana çıkmaktadır (örneğin *Campylobacter jejuni*, Epstein-Barr virüsü, Cytomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*). Günler içinde ilerleyici, uçlarda başlayan paresteziler, zaaf, arefleksi ve kranyal sinir felçleri ile kendini gösteren bu hastalığa kolaylıkla tanı konur. Başlıca elektrofizyolojik verilere ve immünolojik mekanizmalara göre alt gruplara ayrılmıştır: en sık rastlanan formuna akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP) denir. Ayrıca; akut motor-duysal (AMSAN) veya akut motor aksonal nöropati (AMAN) de alt gruplarındandır. GBS'nin birkaç varyantı olduğu da bilinmektedir. Bunlardan en çarpıcı olanı Fisher'in tarif ettiği, oftalmopleji ve ağır ataksiyle seyreden formdur. Sık rastlanmayan diğer formlar arasında "desandan" bir yol izleyen, miyastenia gravis veya botulizmi telkin edebilecek özellikler taşıyan, öncelikli oküler (oftalmopleji veya ptöz), fasyal ve farengal tu-

tulumla başlayanlarla birlikte, ağırlıklı olarak veya tek başına ataksik, motor veya duysal belirtilerle seyredenler sayılabilir.¹

AİDP'de nöropati demiyelinizan özelliktedir ve genellikle iyi prognozudur. Bu formda immün atak özellikle kökler düzeyinde Schwann hücresine karşıdır. Aşırı inflamasyon ve miyelin harabiyeti o bölgedeki aksonun da harabiyetine neden olabilir. Miyelin harabiyetiyle akson hasarının ayırımı yapmak genellikle zor olmakla birlikte klinik açıdan önem taşımaktadır, zira sadece demiyelinizasyonla giden hafif olgular remiyelinizasyonla birlikte haftalar içinde düzelebilir. Buna karşılık akson harabiyeti olanlar ise daha uzun sürede düzelmekte hatta zaaf kalıcı olabilmektedir.

Aksonal tutulumla giden AMSAN da görülen klinik tablo çok ağırdır, hastaların erken dönemde kuadripleji, kranyal sinir tutulumuyla birlikte sıklıkla solunum yetmezliği tablosunda yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenmeleri gerekebilir. Prognoz kötüdür, düzelleme aylar içinde olsa bile ağır sekel bırakabilir. AMAN'da ise duysal yakınma ve tutulum yoktur, genellikle *Campylobacter jejuni*'nin yol açtığı diyare tablosunu izler. İlk kez Çin'de söz konusu ajana bağlı oluşan epidemiden sonra bildirilmiştir. Prognoz genellikle iyidir. Hem AMSAN da hem de AMAN da immün atak aksone karşıdır.

GBS'de beyin-omurilik sıvısında (BOS) artmış protein düzeyi ve az sayıda bulunan beyaz seri hücrelerinin varlığı hastalığın klasikleşmiş yardımcı tanı kriteridir. BOS daki protein artışı ancak hastalığın başlangıcından 5-10 gün sonra ortaya çıkar. Hastaların çoğu hayatta kalır ve zaman içinde düzelleme gösterir. Bununla birlikte nörolojik yoğun bakıma gereksinim duyulan, düzelleme sürecinin uzadığı, solunum, otonomik, kardiyovasküler ve enfeksiyöz problemlerin ortaya çıktığı durumlar da vardır. Modern yoğun bakım üniteleri çağında büyük GBS serilerine ait yayınlanan derlemelerde mortalite %5 olarak bildirilmiş, düzellemenin büyük ölçüde YBÜ'deki bakıma bağlı olduğu vurgulanmıştır.²

Etyopatogenezi ve fizyopatoloji

Hastalığın oluşumunda hem hücresel hem de humoral mekanizmaların rol oynadığı bilinmektedir. En çok araş-

turma AIDP ile ilgili olarak yapılmıştır. GBS'nin AIDP formunda histopatolojik başlıca bulgular endoneuriumda mononükleer inflamatuvar infiltrasyon ve sinir liflerinde segmental demiyelinizasyondur. Sinir köklerinden distal intramüsküler sinir dallarına kadar periferik sinirlerin her tarafında bu lezyonlar görülmekle birlikte, daha çok motor kökler ve proksimal pleksus segmentleri tutulur. AMAN ve AMSAN formlarında ise iltihabi infiltrasyonun görülmediği bir akson hasarı söz konusudur.

GBS'ye yol açan patolojik süreçlerde rol oynayan faktörlerden geçirilmiş enfeksiyonla birlikte, T hücreleri, aktive olmuş makrofajlar, sitokinler, anti-gangliosid antikorlar ve moleküler taklit mekanizması sayılabilir.¹ GBS'li hastaların kanlarında periferik sinirlerin yapısında yer alan antijenlere karşı oluşan oldukça yüksek oranda (yaklaşık %60) anti-gangliosid antikorlar gösterilmiştir. Gangliosidler periferik sinir membranlarında "lipid salları" denen katmanlarda bulunur ve membran bütünlüğünün korunmasında görev alırlar. IgG anti GM1, GM1b, GD1a ve GalNAc-GD1a antikorlar motor ağırlıklı olgular ya da AMAN ve AMSAN'lı hasta gruplarında daha yüksek oranda görülürler. GD3, GT1a, and GQ1b'ye karşı antikorlar ise oftalmopleji ve MFS ile ilişkili görünmektedir. Antigangliosid antikorlar içerisinde belirli bir GBS alt grubu ile en anlamlı ilişkiyi gösteren IgG anti-GQ1b antikorudur. Bu antikor Miller Fisher Sendromu (MFS) olgularının yaklaşık %90'ında akut fazda yüksek titrelerde saptanır ve klinik düzelmeye birlikte kaybolur (Tablo 1). Bazı antikorlar ise tek tek gangliosidlere değil, farklı gangliosid komplekslerinin oluşturduğu yeni konformasyonel epitoplara bağlanırlar. Yakın zamanda GD1a/GD1b ve GD1b/GT1b komplekslerine karşı antikorların daha ağır seyirli GBS formlarından sorumlu olduğu gösterilmiştir.

AIDP formunda Schwann hücresi yüzeyindeki epitoplara bağlanan antikorların kompleman aktivasyonuna yol açtığı, bunun da miyelinin vakuolizasyonu, yıkımı ve makrofajlarla fagositozuna varan bir süreci başlattığı öne sürülmüştür (Resim 1). AMAN ve AMSAN'da ise otoimmün olayların ilk hedefinin Ranvier nodlarında aksonal membranda yer alan gangliosid yapısındaki antijenler olduğu, buralara bağlanan antikorların bir yandan muhtemelen iyon kanalı disfonksiyonuna yol açan olay-

ları başlattığı, diğer yandan kompleman aktivasyonunu izleyerek Ranvier nodlarına makrofajların çekilmesi, periaksonal mesafenin açılması, buraya makrofajların migrasyonu ve sonuçta akson dejenerasyonu ile giden bir sürece yol açtığı düşünülmektedir. AMAN'lı olguların bir kısmında gelişen aksonal hasarla uyumlu şekilde ağır kas zaafı, yavaş ve yetersiz iyileşme ile belirlenen bir klinik seyir görülmektedir. Bir kısım olgularda ise, iyi seyirli AIDP olgularında görülenden farksız hızlı ve tam bir klinik düzelmeye dikkati çekmektedir. Aksonal dejenerasyonu izleyen rejenerasyon için gereken uzun zaman göz önüne alındığında bu durum şaşırtıcı görünmektedir. Bu olgularda aksonal membrana bağlanan antikorların iyon akımlarını etkileyerek iletim bloklarına yol açtığı ya da aksonal hasarın başlıca intramüsküler terminal sinir liflerinde olduğu; sonuçtaki hızlı iyileşmenin ise iletim bloklarının düzelmesi ya da en distal lezyon yerlerinden rejenerasyonla sağlandığı düşünülmektedir. Hafif kas kuvvetsizliği ve hızlı iyileşme ile seyreden AMAN olgularında şaşırtıcı bir diğer bulgu olarak tendon reflekslerinin korunmuş olduğu da görülebilir.

GBS'ye yol açan otoantikorların ortaya çıkış mekanizmaları ile ilgili bilimsel veriler, bunların bir enfeksiyon ajanına karşı oluşturulduğunu ve periferik sinirlere yönelmediğini düşündürmektedir. GBS ile ve özellikle onun aksonal formları ile ilişkisi en sık gösterilen bakteriyel organizma olan *C. jejuni*, dünya çapında yaygın bir bakteriyel enterit nedenidir. Çeşitli olgu serilerinde, yakında geçirilmiş bir *C. jejuni* enfeksiyonu ile başlıca motor bulgular ve akson hasarı ile seyreden GBS ve yüksek anti GM1, anti GD1a veya anti GQ1b antikor titreleri arasında ilişki olduğu görülmüştür. MFS'li olgulardan izole edilen *C. jejuni* örneklerinde GQ1b benzeri epitoplar da bulunmuştur. Bu bulgular, yüzeyindeki antijenik yapıları gangliozidler gibi sinir dokusu yapı maddelerini taklit eden mikroorganizmalara karşı konağın oluşturduğu antikorların sinir dokusuna yönelerek hastalık sürecini başlatabileceğini düşündürmektedir (*moleküler taklit mekanizması*). GBS'li olgulardan izole edilen *C. jejuni* suşlarının gangliosidlerin karbonhidrat epitoplarını taklit eden lipo-oligosakkaridler (LOS) oluşturdukları gösterilmiş, LOS tiplerinin oluşumundan sorumlu olan bakteri gen kümeleri belirlenmiştir. Bu kümelerdeki be-

Tablo 1: GBS'unda antigangliosid antikorlar, gangliosid lokalizasyonları ve birlikte olan klinik tablolar⁸

Hedef antijen	Sınıf	Antijenin bulunduğu yer	Klinik özellikler
GQ1b	IgG	III, IV, VI. Kranyal sinirlerin paranodal miyelini, Bazı arka kök ganglion nöronları	MFS Oftalmoplejili GBS Bickerstaff beyin sapı ansefali
GD1 monospesifik	IgG	Paranodal myelin Arka kök ganglionu büyük nöronları	AIDP Ataksik GBS
GalNAc-GD1a	IgG	Periaksonal membrane	AMAN Saf motor GBS
LM1	IgG	Miyelin	AIDP
GM1	IgG	Belirlenmemiş	AMAN Saf motor GBS
GD1a	IgG	Belirlenmemiş	AMAN

lirli gen varyantları gangliosid benzeri LOS'ların ekspresyonundan sorumlu görünmektedir. Bu şekilde belirli bir gangliosidin moleküler yapısının LOS tarafından taklid edilmesi antigangliosid antikörlerin özgülüğünü ve buna bağlı olarak -söz konusu gangliosidlerin sinir sisteminde baskın olduğu bölgelere göre-ortaya çıkacak GBS varyantlarını belirler görünmektedir. Saf motor/aksonal nöropatisi olan hastalardan elde edilen C. jejuni suşları yüzeylerinde GM1 ve GD1a benzeri LOS'lar sunarken, oftalmopleji ile birlikte olan GBS olguları ve MFS'li olgulardan elde edilenler GD3, GT1a, GD1c benzeri LOS'lar sunmaktadırlar. Diğer yandan, C. jejuni infeksiyonu geçiren kişilerin 1/1000'inden azında GBS gelişmesi, gangliosidleri taklid eden C. jejuni varyantları ile infekte olan ailelerde bile salgınlar görülmemesi gibi özellikler, GBS'nin ortaya çıkışında konağa ait faktörlerin de çok önemli olduğunu göstermektedir.^{3,4}

Tedavi

Özgül tedavi: Plazmaferez ve immünglobulin

Bir çok araştırmacı plazmaferezin GBS'de yararlı olduğunu göstermiştir. Randomize çalışmalar bu tedavinin etkinliğini kanıtlamıştır. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 2 haftada uygulandığında, hastanın bağımsız yürümeye başlama süresini bir ay kısalttığı kanıtlanmıştır (*The Guillain-Barré Syndrome Study Group, 1985; The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome, 1987*). Plazmaferez sonucunda motor düzelme daha çabuk olduğu gibi mekanik ventilasyona gereksinim süresi de kısalmakta ayrıca birinci yılın sonunda kas gücünün tama ulaşma oranı yükselmektedir. Ağır tablolarda 4 kür hafif olgularda ise 2 kür plazmaferez uygulanması olumlu sonuç vermektedir. Yine de hastaların dörtte birinden daha azında beklenen iyileşme ortaya çıkmamakta, bu hastaların handicap ve motor zaafı istenilen oranda düzelmemektedir. Bu hastalar 6 ayın sonunda hala yürüyememektedir. Ciddi otonomik tutulumu ve elektrolit bozukluğu olan hastalara plazmaferez uygulaması önerilmemektedir. Plazmaferez gibi IVIg'in de yürüyemeyen ya da yardımla yürüyen hastalara ilk 2 haftada uygulandığında oldukça etkin olduğu kanıtlanmıştır. IVIg güvenirliliği ve uygulamadaki

kolaylığı nedeniyle tercih edilen bir tedavidir. IVIg ile plaseboyu karşılaştırmalı çalışma yoktur, buna karşılık IVIg'i destekleyici tedaviyle karşılaştıran 3 çalışmada IVIg alanların kas gücündeki düzelme almayanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. IVIg ve plazmaferezin etkinlik açısından birbirine üstün olmadığı anlaşılmıştır. Her 2 tedavinin birlikte uygulanması (IVIg+plazmaferez) ile IVIg veya plazmaferezin tek başına uygulanmasının farklı sonuçlar vermediği, dolayısıyla bu tedavi yöntemlerinden birinin seçilmesinin uygun olduğu da anlaşılmıştır.^{2,3} Bu nedenle GBS tedavisinde plazma değişimi kadar etkin, hatta uygulama kolaylığı nedeniyle de daha çok tercih edilen tedavi intravenöz immünglobulin (IVIg)'dir. Klasikleşmiş uygulama 5 gün süreyle, 0.4g/kg'dır.

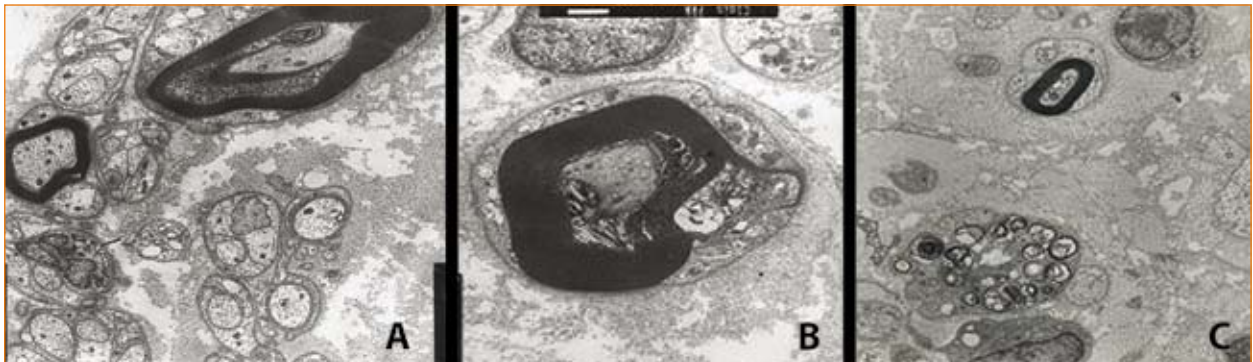
Kortikosteroidler

Akut hastalığın seyrini değiştirdiği yönünde kanıt olmasa bile yüksek doz steroidler de kullanılmıştır. Buna rağmen bu tedavi rutin kullanım için önerilmez. Kontrollü 4 çalışmada oral steroid kullanımının sınırlı bir iyileşmeye yol açtığına ait kanıtlar bulunmuştur. Son yıllarda yapılan bir çalışmada IVIg'e ek olarak 5 gün süreyle intravenöz metil-prednizolon (500 mg/gün) uygulanan grupta, sadece IVIg alanlar karşılaştırıldığında steroid alan gruptakilerin, anlamlı bulunmasa da, 4. haftada di-sabilite skalasında bir derece ilerlediği gözlenmiştir.

Destekleyici tedavi

Günlük bakımın küçük ayrıntıları bu immün nöropatinin spesifik tedavileri kadar önemlidir. Tuzak nöropatilerini önlemek için hastaya özenle pozisyon verilmesi gereklidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin derin ven trombozunu, dolayısıyla yatan hastalarda görülen pulmoner emboliyi engellemekte etkili olmaktadır. Nazo-gastrik veya gastrik tüp erken dönemde gündeme gelebilir. Sürekli yatan hastalarda enfeksiyonların haftalık veya daha sık balgam ve idrar kültürleriyle izlenmesi yararlı olabilir. Yine de bunların klinik tabloya göre yapılması daha uygundur.

Ağrı yeteri kadar önem verilmeyen bir problemdir. Özellikle geceleri arttığından, uykuyu bozar, fiziksel ve



Resim 1A: Makrofaj aracılı demiyelinizasyonun başlangıcı. Miyelin katmanlarının ayrışması

Resim 1B: Makrofaj aracılı demiyelinizasyon

Resim 1C: Makrofaj aracılı demiyelinizasyonu izleyen ikincil akson kaybı ve miyelin kalıntısı

Elektron mikroskopisi (Nöromusküler Hastalıkları İnceleme Laboratuvarı-İstanbul Tıp Fakültesi-Nöroloji A.D)

solunumu etkileyen yorgunluğa yol açar. Gabapentin, pregabalin veya carbamazepine gibi ajanlar rahatsızlığın ortadan kalkmasına yardımcı olabilir. Çok ağır olgularda en etkili yöntem epidural analjezi olmuştur. Narkotikler etkilidir, fakat sedasyon yapmaları ve barsak hareketlerini azaltmaları sorun olmaktadır. Yine ağır olgularda, yüksek dozda, tek uygulamalık kortikosteroidler yararlı olabilmektedir. Fizik tedavi ve egzersiz programı hastalığın etkin immüno-modülatuar tedavisi yanında, uzun vadede düzelmenin sürmesi ve sekel bırakmadan iyileşmesi açısından önem taşımaktadır. Mümkün olan en erken dönemde hastanın genel durumuna göre düzenlenmesi gereklidir. Ağır GBS'de psikolojik destek de çok önemlidir.⁵

Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

Genel bilgiler

Kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati (KİDP) simetrik duysal-motor, EMG de demiyelinizan özellikler taşıyan ve en az 8 haftaya yayılan progresyon gösteren bir nöropatidir. Motor zaaf genellikle hem proksimal hem de distal dağılım gösterir. Nöropati progressif olabileceği gibi hecmelerle seyredebilir. BOS da yüksek protein düzeyi tanıyı destekler. KİDP en sık 40-60 yaş grubunda görülür. Sözü edilen tipik simetrik, duysal-motor KİDP dışında ayrıca, saf duysal tutulumla giden ataksik form, asimetric tutulum gösteren İngilizce adının kısa olarak yazılışıyla anılan MADSAM (Multifocal Acquired Demyelinating Sensory And Motor Neuropathy) veya distal simetrik form DADS (Distal Acquired Demyelinating Symmetric Neuropathy) ve saf motor KİDP sayılabilir.⁶

Etyopatogenenez ve fizyopatoloji

KİDP, GBS gibi hastalığa yol açan mekanizmalar kesin olarak aydınlatılmamış olsa bile, hem hücresel hem de humoral bağışıklık sisteminin etkili olduğu otoimmün bir hastalıktır. T hücrelerinin etkin olduğunu gösteren IL-2, TNF- α 'nın varlığı ile ilgili ipuçları vardır. Antijen sunumunda ve demiyelinizasyonun fagositoz aşamasında direkt olarak yer alan makrofajların varlığı kanıtlanmıştır. GBS'ye kıyasla otoantikörlerin daha az etkili olduğu da

bilinmektedir. Bazı hastalarda bir miyelin proteini olduğu bilinen PO'a karşı antikörlerle birlikte anti-GM1 IgM antikörlerine de rastlanmıştır. Duysal ataksik formunda ise disialosil epitopuna karşı IgM tipinde GD1b, GD3, GT1b, ve GQ1b gangliozidleri gösterilmiştir.

KİDP'de immün atak başlıca miyeline karşıdır, bununla birlikte ikincil akson kaybı tabloya eşlik eder. Histopatolojik olarak, Schwann hücre proliferasyonu sonucu gelişen "soğan zarı" görünümü ile birlikte, perivasküler hücre infiltrasyonu ve segmenter demiyelinizasyon görülebilir. Soğan zarı görünümü tekrarlayan demiyelinizasyon ve remiyelinizasyon sonucu gelişir. Hastalık ilerledikçe de akson kaybı eklenir (Resim 2).^{2,7,8,9}

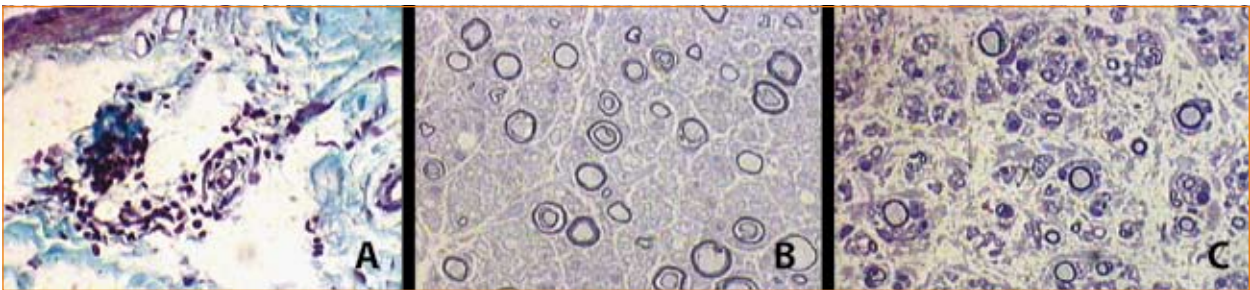
Tedavi

Kortikosteroidler

Klasik KİDP nöropatiler içinde tedaviye en iyi yanıt veren hastalıklardandır ve steroidler tedavide ilk sırayı alırlar. Birkaç control grubu olmayan çalışmanın ardından, ilk kez 1982 de 35 hastalık bir seride yapılan plasebo kontrollü çalışmada etkinliği gösterilmiştir. Kortikosteroid tedavisinin yeniden kötüleşmeleri önlemek için yıllarca sürdürülmesi ya da başka immunsupresif tedavi seçeneklerinin birlikte kullanılması gerekebilir. Uzun süreli tedavi ilacın yan etki risklerini artırmakta, ayrıca bazı hastalar uzun süreli tedavide tedaviye dirençli hale gelebilmektedir. Önerilen doz 6-8 hafta 1 mg/kg olup, ardından alınan yanıtı göre azaltılması ve idame dozunda devam edilmesi gerekir. Ciddi yan etkileri yanında steroidler ucuz ve kolay erişilebilir olmaları nedeniyle KİDP tedavisinde ilk tercih edilen ajanlardır.

Intravenöz immunoglobulin

Küçük hasta gruplarını içeren kontrolsüz çalışmalar IVIg'in KİDP'deki yararını kanıtladıktan sonra yapılan plasebo kontrollü çalışmalar da bu yararı vurgulamıştır. Ayrıca IVIg ile plazmaferezi ya da steroid tedavisini karşılaştıran çalışmalar da bu üç tedavi yaklaşımının birbirinden farklı olmadığını göstermiştir. IVIg ile tedavinin etkisi kısa sürmektedir, ayrıca maliyeti de yüksek olduğundan hangi koşullarda ve hangi hastalara uygulanaca-



Resim 2A: KİDP. Perivasküler iltihabi hücre infiltrasyonu. Parafin kesit, boya: Modifiye Gomori Trikrom

Resim 2B: KİDP. Çapına göre ince miyelin kılıfı olan aksonlar (remiyelinizasyon) ve miyelinli akson kaybı. Plastik kesit, boya: Thionin

Resim 2C: KİDP. İleri derecede miyelinli akson kaybı ve Schwann hücre proliferasyonu (soğan zarı görünümü). Plastik kesit, boya: Thionin.

(Nöromüsküler Hastalıkları İnceleme Laboratuvarı- İstanbul Tıp Fakültesi-Nöroloji A.D)

ğı konusunda olgu özelinde karar verilmelidir. Önerilen doz GBS'deki gibidir.¹⁰

Plazmaferez

Plazmaferezle tedavi edilen hastaların hızı düzeldiği gözlenmiştir. Kontrollü çalışmalar ayrıca plazmaferezin kısa dönemde yararlı olduğu, sonrasında bazı olgularda kötüleşme ortaya çıktığını da göstermiştir. Uygulamadaki zorluklar ve girişimin invazivliği, maliyeti, plazmaferez yapan merkezlerin az olması KİDP'de plazmaferezi ön plana çıkarmamakta, ancak diğer tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen hastalarda, tek başına veya diğer tedavi seçenekleriyle kombine edilmesi önerilmektedir.¹¹

Diğer tedavi seçenekleri

KİDP'de sözü edilen tedavi seçenekleri dışında genellikle kombine tedavide kullanılan diğer immunosupressif ajanlar önerilmektedir (örneğin azathioprine, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil). Bu çalışmaların çoğu küçük hasta gruplarını ilgilendiren kontrolsüz çalışmalardır. Sadece Azathioprine'le kontrollü bir çalışma yapılmış olup, bu ajanın steroidle birlikte kullanıldığı grupla tek başına steroid alan hasta grubu ile karşılaştırıldığında kombine tedavinin daha üstün olmadığı gösterilmiştir. Söz konusu ajanlar genellikle steroidle tedaviye iyi yanıt vermeyen durumlarda, ya da plazmafereze ve IVİg'ne gereksinimi azaltmak amacıyla steroidlerle birlikte kullanılmaktadır.^{12,13}

Kaynaklar

1. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome, Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré Syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987;22:753-761.

2. Hughes RAC, Raphaël JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2006.
3. Czaplinski A, Steck AJ. Immune mediated neuropathies. *J Neurol* 2004;251:127-137.
4. Öge AE, Gülşen-Parman Y. Polinöropatiler. AE Öge; editör. *Nöroloji Ders Kitabı*. 1. baskı. İstanbul; Nobel Kitabevi. 2004.
5. Hughes RAC, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2006.
6. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Daube JR, Bartleson JD, Mokri B, Swift T, Low PA, Windebank AJ. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982;11:136-141
7. Toyka K, Gold R. The pathogenesis of CIDP. *Neurology* 2003;60:S2-S7.
8. Kusunoki S. Immuno-pathogenesis of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP). *Neurological Therapeutics* 2004;21:675-678.
9. Said G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neuromuscular Disorders* 2006;16:293-303.
10. van Schaik IN, Winer JB, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2002.
11. Mehndiratta MM, Hughes RAC, Agarwal P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2004.
12. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Cytotoxic drugs and interferons for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2004.
13. Piepers S, Van den Berg-Vos R, Van der Pol WL. Mycophenolate mofetil as adjunctive therapy for MMN patients: a randomized, controlled trial. *Brain* 2007;130:2004-2010.