



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI GUILLAIN - BARRE SENDROMUNDA OTONOMİK DİSFONKSİYON

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ceyhun TIKIZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Meliha Mine ÇALIŞKAN

İSTANBUL - 2019

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını gördüğüm, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mübeccel Demirkol olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmamın yürütülmesinde yol gösterici olan, yoğun çalışma temposu içerisinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım, Sayın Prof. Dr. Meliha Mine ÇALIŞKAN'a,

Tez çalışmam boyunca bana destek veren başta Uzm. Dr. Gonca BEKTAŞ olmak üzere Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı uzman hekimlerine ve Çocuk Nörolojisi Polikliniği çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizdeki değerli uzman, asistan doktor, hemşire arkadaşlarıma ve tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına,

Yaşamım boyunca her an yanımda olan, üzerimde büyük emekleri olan, her zaman desteklerini hissettiğim anneme, babama ve kardeşlerime,

Tanıdığım andan itibaren sevgisini ve desteğini kalbimde hissettiğim canım eşim Dr. Müge ATEŞ TIKIZ'a

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Ceyhun TIKIZ
İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Sınıflandırma	3
2.2 Patogenez ve Otoantikorlar	5
2.3 Epidemiyoloji	6
2.4 Klinik Özellikler	7
2.5 GBS Öncesi Görülen Durumlar	7
2.6 GBS Tipleri	9
2.6.1 Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (AIDP)	9
2.6.2 Akut motor aksonal nöropati (AMAN)	9
2.6.3 Akut motor duyuşal aksonal nöropati (AMSAN)	10
2.6.4 Miller-Fisher Sendromu (MFS)	10
2.6.5 Akut otonomik nöropati	10
2.6.6 Faringeal-servikal-brakiyal varyant	11
2.7 Tanı ve Ayırıcı Tanı	11
2.8 Laboratuvar	13
2.8.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS)	13
2.8.2 Elektrofizyolojik incelemeler	14
2.8.3 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	14
2.9 Klinik Seyir ve Prognoz	15

2.10 Tedavi	16
2.10.1 Destekleyici tedavi	16
2.10.2 İntravenöz immunoglobulin (İVİG)	18
2.10.3 Plazma değişimi (PE)	19
2.10.4 Kortikosteroidler (KS)	19
3. HASTALAR VE YÖNTEM	20
3.1 Katılımcılar	20
3.2 Klinik, Elektrofizyolojik ve Görüntüleme Özellikleri	20
3.3 İstatistiksel Analiz	22
3.4 Etik Kurul Onayı	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	41
7. KAYNAKLAR	42
8. EKLER	49
8.1 Etik Kurul	49
9. ÖZGEÇMİŞ	50

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: GBS Alt Tipleri	4
Tablo 2: Çocuklarda Görülen Nadir GBS Varyantları	5
Tablo 3: GBS Öncesinde Görülebilecek Durumlar	8
Tablo 4: GBS Tanı Kriterleri	11
Tablo 5: GBS Ayırıcı Tanısı	12
Tablo 6: Hastaların EMG bulguları ile taburculuk durumu ilişkisi.....	
Tablo 7: Hastaların aldığı tedavi ile taburculuk durumu ilişkisi	26
Tablo 8: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru yaşı ilişkisi	26
Tablo 9: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile cinsiyet ilişkisi	27
Tablo 10: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru mevsimi ilişkisi ...	27
Tablo 11: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile geçirilmiş enfeksiyon öyküsü ilişkisi	28
Tablo 12: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile EMG bulguları ilişkisi	28
Tablo 13: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile spinal MRG bulguları ilişkisi	29
Tablo 14: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile BOS protein düzeyleri arasındaki ilişki	29
Tablo 15: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı arasındaki ilişki	30
Tablo 16: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile taburculuk durumu ilişkisi..	30
Tablo 17: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki	31
Tablo 18: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasındaki ilişki	32

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: Sinir hücresi membranında bulunan GM-1 gangliozid ile C.jejuni lipopolisakkaritindeki yapısal benzerlik	6
Şekil 2: Guillain-Barre Sendromunun klinik seyri	15
Şekil 3: EMG bulgularına göre hasta dağılımı	24
Şekil 4: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki	31

KISALTMALAR
(Alfabetik sıraya göre)

AGE	: Akut gastroenterit
AIDP	: Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
AMAN	: Akut motor aksonal nöropati
AMSAN	: Akut motor duyuşsal aksonal nöropati
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CIDP	: Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
CK	: Kreatin kinaz
CMV	: Cytomegalovirus
DTR	: Derin tendon refleksi
EBV	: Epstein-Barr Virus
EMG	: Elektromiyografi
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
GBS	: Guillain-Barré Sendromu
İVİG	: İntravenöz İmmunoglobulin
KS	: Kortikosteroid
MFS	: Miller-Fisher Sendromu
MG	: Miyastenia gravis
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PE	: Plazma değişimi
ÜŞYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Çocukluk Çağı Guillain - Barre Sendromunda Otonomik Disfonksiyon

ÖZET

Giriş: Guillain-Barre Sendromu (GBS), sıklıkla asendan, hızlı ilerleyen simetrik güçsüzlük ve derin tendon reflekslerinin kaybıyla karakterize akut inflamatuvar polinöropatidir. Çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir.

Amaç: GBS tanısı almış çocuklarda otonomik disfonksiyon sıklığını, elektrofizyolojik inceleme ve spinal görüntüleme bulgularının otonomik disfonksiyon ile ilişkisini, otonomik disfonksiyonun prognoza olan etkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 1 Ocak 2007 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında GBS tanısı ile izlenen hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmada 82 GBS tanılı hastanın dosyaları incelendi.

Bulgular: Hastaların 48'i erkek (%58,5), 34'ü kızdı (%41,5). Ortalama yaş $7 \pm 4,2$ yıl olarak saptandı. 53 hastada geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı (%64,6). Toplam 21 hastada (%25,6) hastane yatışı sürecindeki izleminde otonomik disfonksiyona ait bulgular gözlemlendi. Bu bulgular hipertansiyon, taşikardi, idrar inkontinansı, aşırı terleme, idrar retansiyonu, gaita inkontinansı ve flushing idi. EMG'si olan 79 hastanın (%96,3), 58'sinde AİDP (%73,4), 14'ünde AMAN (%17,7), 3'ünde AMSAN (%3,8) saptandı. Spinal MRG'ı olan 67 hastanın (%81,7) 57'sinde spinal sinir köklerinde ve kauda ekuinada kontrast tutulumu mevcuttu (%85). Hastalardan 23'ü yoğun bakım ünitesine yatırılıp (%28), 14 hasta solunum desteği aldı (%17). Otonom disfonksiyona ait bulgu varlığı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı ve yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla $p=0,039$ ve $p=0,047$).

Sonuç: Çalışmamızda otonomik disfonksiyon sıklığı %25,6 saptandı. Otonomik disfonksiyona ait bulgusu olan hastaların daha fazla mekanik ventilasyon ihtiyacı olmaktadır ve yoğun bakım ünitesi yatış süreleri daha uzundur.

Anahtar kelimeler: Guillain-Barre Sendromu, Otonomik Disfonksiyon

Autonomic Dysfunction in Childhood Guillain - Barre Syndrome

SUMMARY

Introduction: Guillain Barre Syndrome (GBS) is the most common cause of acute flaccid paralysis in childhood. It is an acute inflammatory polyneuropathy which is characterized by often ascending and rapidly progressing weakness and loss of deep tendon reflexes.

Objective: Frequency of autonomic dysfunction in GBS patients, relationship between autonomic dysfunction with electrophysiological evaluation and spinal MRI findings, and effect of autonomic dysfunction on disease prognosis were recorded retrospectively.

Method: Between January 2007 and January 2019, 82 patients being followed in the Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology were enrolled in the study. In this study, 82 GBS patients's files were examined.

Results: Forty-eight patients (58.5%) were male and 34 (41.5%) were female. Mean age at the diagnosis was $7\pm4,2$ years. Fifty-three patients (64,6%) had a history of infection before GBS. Signs of autonomic dysfunction were observed in 21 (25,6%) of the patients during the hospitalization period. Hypertension, tachycardia, excessive sweating, flushing, urinary incontinence or retention and fecal incontinence were the main symptoms. Of the 79 patients (96,3%) with EMG were able to performed; fifty-eight (73,4%) were compatible with AIDP, fourteen (17,7%) with AMAN and three (3,8%) with AMSAN. Spinal MR imaging (n=67) showed increased contrast enhancement in spinal nerve roots and cauda equina in 57 patients (85%). Twenty-three patients (28%) were hospitalized in the pediatric intensive care unit and 14 patients required mechanical ventilation support. There was a statistically significant relationship between the presence of autonomic dysfunction and the need for mechanical ventilation support ($p=0.039$) and length of stay in intensive care unit ($p=0,047$).

Conclusion: The frequency of autonomic dysfunction was 25.6% in our cohort. Statistically significant relationship were detected between the presence of autonomic dysfunction and need for mechanical ventilation support or length of stay in intensive care unit.

Key words: Guillain-Barre Syndrome, Autonomic Dysfunction



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Guillain-Barré Sendromu (GBS) hızlı ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile karakterize, akut inflamatuvar polinöropatidir. Semptomlar çoğunlukla alt ekstremitelerden başlar ve günler içerisinde gövdeye ve üst ekstremitelere ilerler. İlerleme genellikle simetriktir. %9 olguda asimetrik ve %15-20 olguda proksimal başlangıçlı olabilir. Duyu kaybı, kranial ve otonom nöropati, nöropatik ağrı sıklıkla eşlik eder. Prognoz genellikle iyi olsa da solunum arresti ve kardiyak aritmiler nedeniyle ölümcül olabilir. Bazı vakalarda motor ve duysal kusur kalabilir. Nörolojik bulgular birkaç günden bir aya kadar olan süre içerisinde gelişir. Bu nedenle tanı almış ya da şüphelenilen vakaların yakın izlemi, kardiyak monitörizasyonu ve gerekirse yoğun bakım izlemi yaşamsaldır (1,2,3,5).

1859'da Landry akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP) benzeri bir tablo tarif etmiştir. GBS'de semptomların alt ekstremitelerden başlayıp yukarı doğru ilerlemesi Landry'nin asendan paralizisi olarak bilinir. 1916'da Guillain, Barré ve Strohl hastalığın karakteristik özelliklerini bildirmişlerdir ve hastalığın adı konulmuştur (2,4).

GBS'nin çocuklarda sıklığı 0,3-1,3/100.000 olarak bildirilmektedir. GBS her yaşta görülebilir ve kalıtsal değildir. Polio'nun eradikasyonundan sonra çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir (1,3,4).

GBS'de semptomlar genellikle viral ya da bakteriyel bir enfeksiyon sonrasında ortaya çıkar. Gastrointestinal sistemde görülen *Campylobacter jejuni* ve *Helicobacter pylori*, solunum yollarında özellikle *Mycoplasma pneumoniae* sık görülen etkenlerdir. Nadir de olsa aşı sonrasında da görülebilmektedir. Semptomların altında yatan gerçek nedenin otoimmünite olduğu kabul edilmektedir. Nöronlara karşı oluşan antikorlar demiyelinizasyona ve/veya aksonal hasara yol açmaktadırlar (1,2).

GBS klinik tanıdır, laboratuvar testlerle doğrulanır. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesi ve elektrofizyolojik incelemelerin tanıda önemli bir yeri vardır. BOS'ta hücre olmaksızın protein artışı (albuminositolojik disosiasyon) görülebilir. Elektrofizyolojik incelemelerde demiyelinizasyon ve aksonal hasar gösterilebilmektedir (3).

Tedavide intravenöz immunoglobulin (İVİG) ve plazma değişimi kullanılabilir. Yapılan çok sayıda çalışmada İVİG ve plazma değişimi tedavisinin birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Bunların yanı sıra tedavinin önemli bir kısmını da destek tedavisi oluşturmaktadır (2,4).

GBS tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gelişmiş medikal ve destek tedavi yöntemleri ile hastalarda tam iyileşme görülebilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve erken dönemde tedaviye başlanması ile son zamanlarda GBS'nin mortalite ve morbiditesi önemli ölçüde azalmıştır.

İVİG uygulama kolaylığı, yan etki azlığı, invaziv olmaması, hasta konforunun daha iyi olması ve en az plazma değişimi kadar etkin olması nedeniyle son zamanlarda GBS tedavisinde ilk tercih haline gelmiştir. Kliniğimizde her iki tedavi yöntemiyle de başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

GBS'de görülen otonomik disfonksiyona ait bulgular hipertansiyon, taşikardi, idrar inkontinansı, aşırı terleme, idrar retansiyonu, gaita inkontinansı ve flushingdir. Bu bulgular yaşamsal olup, literatürde bu konuda yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı; GBS tanısı almış çocuklarda otonomik disfonksiyon sıklığını, elektrofizyolojik inceleme ve spinal görüntüleme bulgularının otonomik disfonksiyon ile ilişkisini, otonomik disfonksiyonun prognoza olan etkisini belirlemektir. Kardiyak monitörize izlem, yakın kan basıncı takibi (gerekliyorsa tansiyon holter), hidrasyon durumunun yakın takibi otonomik disfonksiyonun erken tanınmasını sağlarken, morbidite ve mortaliteyi de belirgin oranda azaltacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Sınıflandırma

GBS immün aracılı nöropati grubundadır. GBS’de semptomların ilerlemesi 1 aydan daha kısa sürelidir. Semptomların bir aydan uzun olması durumunda Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülonöropati (CIDP)’den söz edilir (6).

GBS klinik, patolojik ve elektrofizyolojik özelliklere göre başlıca dört alt tipe ayrılmaktadır. Bunlar Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülonöropati (AIDP), Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN), Akut Motor ve Duyusal Aksonal Nöropati (AMSAN), Miller-Fisher Sendromu (MFS) (bölgesel varyant)’dur. MFS arefleksi, oftalmopleji ve ataksi ile karakterizedir ve 1956 yılında tanımlanmıştır. Sıklıkla Campylobacter jejuni ile ilişkilidir (4). Alt tiplere ait genel özellikler Tablo 1’de gösterilmiştir.

GBS’nin nadir görülen tipleri vardır (Tablo 2) (6,7,8). Hızlı ilerleyen ve beyin ölümü benzeri tablonun görüldüğü vakalar bildirilmiştir (9). Kraniyal Polinörit ani başlangıçlı ve kraniyal sinirlerin tutulduğu formdur. Fasiyal sinir semptomları, ses kısıklığı ve yutma güçlüğü gibi semptomlar görülebilir (4). Bu tablonun Cytomegalovirus enfeksiyonu ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (10).

Tablo 1: GBS Alt Tipleri (6)

Alt tip	Genel özellikler	Prognoz	Tedavi
Akut İnflamatuvar Demyelinizan Poliradikülönöropati (AIDP)	- Tüm yaşlarda - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı - Kraniyal sinirlerin tutulumu - Otonomik bozukluk - EMG’de motor ve duysal demiyelinizasyon - %30 GM1	- Tamamen iyileşme (%75-96)	-İVİG -Plazmaferez
Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN)	- Çocuk ve genç erişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kraniyal sinirlerin tutulumu - Otonomik bozukluk - EMG’de aksonal motor tutulum - GM1, GM1b, GD1a, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b	- İyi - C. jejuni pozitifliği varsa daha kötü seyredebilir	-İVİG -Plazmaferez
Akut Motor ve Duysal Aksonal Nöropati (AMSAN)	- Nadir, genellikle yetişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kraniyal sinirlerin tutulumu - Otonomik bozukluk - EMG’de aksonal motor-duysal tutulum - GM1, GM1b, GD1a	- Bir yıl içinde düzelme gözlenir - C. jejuni pozitifliği varsa daha kötü seyredebilir - Bazen fulminan seyirli	-İVİG -Plazmaferez
Miller–Fisher Sendromu (MFS)	- Yetişkinlerde daha sık - Oftalmopleji, arefleksi, ataksi - EMG’de motor demiyelinizasyon, aksonal duysal tutulum - GQ1b > 90% (GT1a)	- İyi	-İVİG

Tablo 2: Çocuklarda Görülen Nadir GBS Varyantları (6)

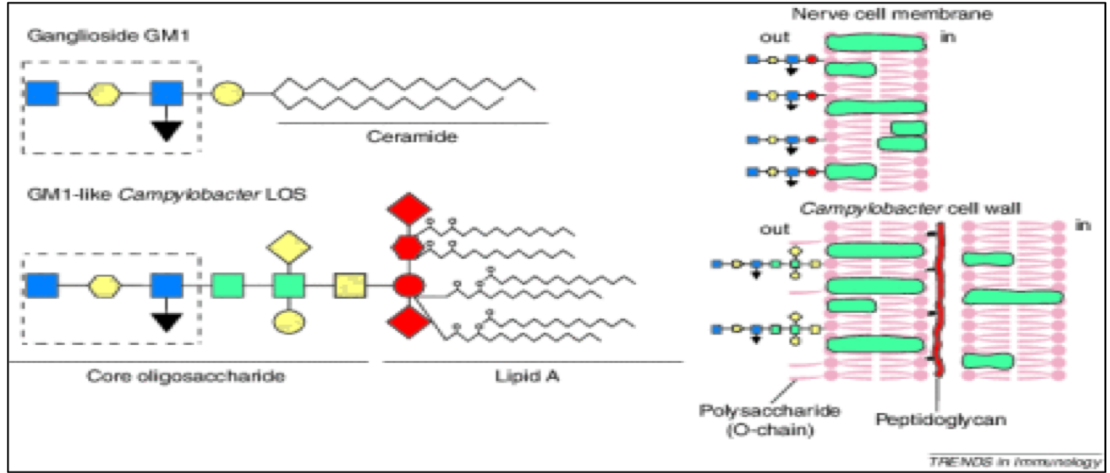
- Miller–Fisher Sendromu
- Kranial Polinörit
- Faringeal-Servikal-Brakial varyant
- Akut Oftalmoparezi
- Akut Duyusal Nöropati
- Akut Otonom Bozukluk
- Paraparezi

2.2 Patogenez ve Otoantikorlar

GBS'nin otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Sinir hücrelerindeki hasar enfeksiyonun direkt etkisi ya da immünolojik mediatörlerin tetiklediği T hücreleri ile etkileşen B hücrelerinden üretilen otoantikorlar aracılığıyla olur. Kan sinir bariyerini geçen otoantikorlar bölgede inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olur. İnfiltrasyon sonucu ön ve arka kökler, proksimal ve distal sinir trunkusları, terminal dallar, kranial sinirler, sempatik zincir ve ganglionlarda demiyelinizasyon ve/veya aksonal hasara yol açar (3,6,11,12). Epstein-Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV), Mycoplasma pneumonia ve Campylobacter jejuni gibi enfeksiyon etkenleri, cerrahi girişim, aşılama gibi durumlar bu antikor oluşumuna neden olabilir (11). GBS'de en sık saptanan etken diyare ile seyreden Campylobacter jejuni'dir (4).

Aksonal tutulumun olduğu GBS formlarında ve MFS'de enfeksiyon etkenlerinin üzerinde bulunan antijenlere karşı oluşan antikorlar sinir hücrelerinin aksonlarında bulunan gangliozidler ile çapraz reaksiyona girerler (8,14,15). Aksonal sodyum kanallarının bozulması ile iletide yavaşlama ya da kaybolma görülür (16).

AMAN'da GM1, GM1b, GD1a, GD1b ve GalNAc-GD1a gangliozidlerine; AMSAN'da GM1, GM1b, GD1a gangliozidlerine; MFS, Akut Oftalmoparezi, Ataksik GBS'de GQ1b gangliozidlerine; duyuşal varyantlarda GD1b ve GD3 gangliozidlerine karşı otoantikor gelişimi görülür (6,8,15,17)(Şekil 1).



Şekil 1: Sinir hücresi membranında bulunan GM-1 gangliozid ile C.jejuni lipopolisakkaritindeki yapısal benzerlik (18,19)

2.3 Epidemiyoloji

Dünyadaki GBS insidansının 18 yaş altı çocuklarda 0.3-1.3/100.000, genel popülasyonda 0.6-4/100.000 olduğu belirtilmektedir (8,20). Erkeklerde kızlara oranla 1.5 kat daha sıktır (8). GBS tüm yaşlarda görülebilirken bilinen en yaşlı hastanın 95 yaşında, en küçük hastanın ise 4 aylık olduğu bildirilmiştir (4).

Kuzey Amerika ve Avrupa’da en sık görülen GBS alt tipi AIDP’dir (%85-90) (14,21,22). Aksonal nöropatinin sıklığı Güney Amerika ve Asya’da %30’a kadar çıkmaktadır (24). Kranial Polinörit, MFS gibi az görülen varyantların sıklığı İtalya’da yapılan çalışmada genel popülasyonda 0.11/100.000 bulunmuştur (23). Arjantin’de yapılan başka bir çalışmada GBS tanısı almış çocukların %11.2’si atipik varyant olarak saptanmıştır (8). On iki adet ailesel GBS vakası bildirilmiştir (19).

2.4 Klinik Özellikler

GBS çocukluk çağında akut flask paralizinin en sık nedenidir. Halsizlik, yürümede ve merdiven çıkmada güçlük sık görülen şikayetlerdir. Aşağıdan yukarıya hızlı ilerleyen, simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin (DTR) kaybı ile karakterizedir. İlerleme genellikle simetrik olmakla birlikte %9 olguda asimetrik ve %15-20 olguda proksimal başlangıçlı olabilir (1,14,26). Klinik tablo 4 hafta içerisinde vakaların yarısında da genellikle ilk 2 hafta içinde gelişir (14). Bacak ve sırt ağrısı erişkin ve çocuklarda %50-79 oranında görülebilir (25). Çocukların bazılarında menenjit tablosu, kusma, başağrısı ve ensefalopati gözlenmiştir (3,25). MFS’de ataksi, oftalmopleji ve arefleksi görülür (4).

Taşikardi, hipertansiyon, sinus aritmisi gibi otonomik semptomlar sık görülür (19). Otonomik bulgular AIDP ve AMSAN tiplerinde yaygındır ve genellikle kuadripleji ve solunum yetersizliğinin olduğu vakalarda görülür. Çocuklarda duyuşal kayıp belirgin olmayabilir ancak detaylı fizik muayene yapıldığında ve öykü derinleştirildiğinde % 40 civarında saptanabilir (26). Duyu kusuru sıklıkla AIDP ve AMSAN tiplerinde görülürken, AMAN’da duyu kusuru beklenmez (27,28).

Solunum sıkıntısı nadir ancak yaşamsal bir durumdur (3). Fasiyal güçsüzlük ve oftalmopleji GBS tanısı almış çocukların %45’inde görülebilmektedir (26,29). Sfinkter kusuru çocuklarda nadir olarak görülürken, sfinkter tutulumu olan vakalarda idrar retansiyonu, idrar ve gaita inkontinansı olabilir (26).

2.5 GBS Öncesi Görülen Durumlar

Yapılan çalışmalar GBS olgularında semptomlar başlamadan 1-6 hafta önce enfeksiyon ya da aşılama gibi öncül olayların çocuklarda %50-82, erişkinlerde %60 oranında olduğunu göstermiştir (6). Üst solunum yolu enfeksiyonları ve gastrointestinal enfeksiyonlar en sık tetikleyici olay olarak karşımıza çıkmaktadır (32). Belirli etkenlerden sonra ortaya çıkan klinik tabloda enfeksiyon etkenine yönelik ayırt

edici özellikler saptanmamasına karşın, CMV etkeninin diğerlerine göre daha sık solunum yetersizliği tablosuna yol açtığı gösterilmiştir (33,34).

Kuzey Amerika ve Avrupa’da GBS mevsimsel dağılım göstermemektedir (31). Özellikle pediatrik AMAN vakalarının Çin ve Güney Amerika’da yapılan çalışmalarda yaz mevsiminde pik yaptığı görülmüştür (17,30).

C. jejuni ile GBS arasındaki ilişki ilk olarak 1982 yılında gastroenterit sonrası GBS tanısı alan bir hastada tanımlanmıştır (35). C. jejuni’nin aksonal form GBS vakalarının %30-40’ından tek başına sorumlu olduğu gösterilmiştir (36). Ho ve arkadaşları tarafından 1995’te Çin’de yapılan bir çalışmada AIDP alt tipinde GBS vakalarının %42’sinde, AMAN alt tipinde GBS vakalarının %76’sında C. Jejuni enfeksiyonu saptanmıştır (81). GBS oluşumuna yol açabilecek diğer bakteriyel etkenler Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus İnfluenza ve Escherichia coli’dir. GBS öncesinde görülebilecek durumlar Tablo 3’te gösterilmiştir (37,38,39).

Tablo 3: GBS Öncesinde Görülebilecek Durumlar (37,38,39).

VİRAL ENFEKSİYONLAR - Epstein-Barr virus - Cytomegalovirus - Human immunodeficiency virus - İnfluenza A - Coxsackie virus - Herpes simplex virus - Hepatit A ve C virus	SİSTEMİK HASTALIKLAR - Hodgkin hastalığı - Kronik lenfositik lösemi - Hipertroidi - Kollajen vasküler hastalıklar - Sarkoidoz - Renal hastalıklar
BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR - Campylobacter jejuni - Mycoplasma pneumoniae - Escherichia coli - Haemophilus İnfluenza	DİĞER DURUMLAR - Gebelik - Cerrahi - Kemik iliği nakli - Aşılama
PARAZİTİK ENFEKSİYONLAR - Malaria - Toxoplasma	

2.6 GBS Tipleri

Klinik ve laboratuvar özelliklerine göre GBS alt tiplere ayrılmaktadır. Başlıca alt tipler; akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor duyusal aksonal nöropati (AMSAN), Miller Fisher sendromu (MFS), akut otonom bozukluk ve kraniyal polinörittir. Birkaç hastada beyin ölümünü taklit eden ve fulminan seyreden GBS formu tanımlanmıştır (4,9).

2.6.1 Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (AIDP)

Olguların %90'ına yakını bu gruptadır. GBS'nin klasik formudur. Çoğunlukla öncesinde bir enfeksiyon ya da tetikleyici bir durum vardır. Klasik olarak semptomlar simetrik ve alt ekstremitelerden başlar. Semptomların ilerleyişi dört haftaya kadar devam edebilir. İlk hafta progresyon hızlıdır. %10-15 olguda semptomlar üst ekstremitelerden, nadiren de yüzden başlayabilir. Kraniyal sinir tutulumu sıktır. Başlangıç semptomları genellikle ağrı ve parestezidir. Özellikle distallerde ve simetrik duyu kaybı izlenir. DTR'ler erken dönemde kaybolur ya da oldukça zayıf alınır. En sık patella refleksi kaybolmaktadır. Otonom bulgular kan basıncı düzensizliği, aritmiler, taşikardi, idrar retansiyonu, idrar ve gaita inkontinansı, kabızlık, abdominal distansiyon olarak sayılabilir. Olguların yaklaşık %10'unda entübasyon gerekir. Elektromiyografi (EMG)'de motor ve/veya duyusal demiyelinizasyon izlenir. Prognoz oldukça iyidir ve %75-95 tam iyileşme görülür (6,40,41,42).

2.6.2 Akut motor aksonal nöropati (AMAN)

Bakteriyel gastroenterit etkeni C. jejuni'nin neden olduğu enterit, tüm dünyada AMAN tipindeki GBS'nin en yaygın nedenidir. Sıklıkla çocuklar ve genç erişkinler etkilenir. %75'inden fazlasında C. jejuni serolojisi pozitif saptanır. AMAN tipi GBS'nin C. jejuni'nin bazı suşları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. AMAN ile ilişkisi en fazla olan suşlar HS:19 ve HS:41 suşlarıdır. Bu suşların sıklıkla anti-GM1 ve anti-GD1a otoantikörlerinin gelişimi ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. GM1b, GD1b, GalNAc GD1a ve GD1a/GD1b AMAN'da otoantikör geliştirilen diğer

gangliozidlerdir. Erken dönemde ciddi solunumsal tutulumla seyreden motor aksonal dejenerasyon izlenir (43). Prognozu iyidir ve iyileşme tipik olarak hızlıdır.

2.6.3 Akut motor duyuşal aksonal nöropati (AMSAN)

Genellikle yetişkinlerde görülürken, klasik tipe göre daha nadirdir. GBS'nin AMAN tipinde olduğu gibi özellikle C. jejuni sık bir etkidir. Hızlı ve klasik klinik seyir gösterir. Erken dönemlerde solunum yetersizliği gelişebilir. Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu sık görülen bir durumdur. EMG'de hem motor hem de duyuşal sinirlerde aksonal dejenerasyon görülür. GM1, GM1b, GD1a gangliozidlerine karşı gelişen otoantikolar saptanır. Prognoz AMAN'a göre daha kötüdür ve iyileşme bir yılı bulabilir (6,43,44,45).

2.6.4 Miller-Fisher Sendromu (MFS)

GBS'nin en yaygın varyantıdır ve tüm GBS vakalarının %5'ini oluşturur. Ortalama görülme yaşı ortalama 40'tır. Öncesinde genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu ve bazen de C. jejuni enteriti görülebilir. GBS'de görülen C. jejuni suşu sıklıkla HS:2 ve HS:4'tür. Vakaların tümünde ataksi, oftalmopleji ve arefleksi vardır. Ataksi gövdede ve ekstremitelerde olur. %90'ın üzerinde Anti-GQ1b tipi otoantikolar saptanmıştır. EMG'de motor demiyelinizasyon, aksonal duyuşal tutulum olurken, haftalar ya da aylar içinde yavaş ve tam iyileşme görülür (6,43,46).

2.6.5 Akut otonomik nöropati

Sempatik ve parasempatik sistem bozukluklarıyla seyreden GBS alt tipidir. Tüm yaşlarda görülebilir, erkeklere göre kadınlarda daha sıktır. Klinik tablo öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu ya da enterit öyküsü vardır. Spesifik bir etken saptanamamıştır. Herpes simpleks virus, Herpes zoster, Rubella, Enfeksiyöz mononükleoz sorumlu tutulmuştur. Ciddi ortostatik hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aritmi, pupiller anormallikler, idrar retansiyonu, ishal, kabızlık, gözyaşı ve tükürük azalması gibi otonomik bulgular kliniği oluşturur (43,47).

2.6.6 Faringeal-servikal-brakiyal varyant

Fasiyal, orofaringeal, servikal ve üst ekstremitelerde güçsüzlükle ortaya çıkan, alt ekstremitelerin tutulmadığı nadir GBS varyantıdır (43).

2.7 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tipik klinik özellikler GBS tanısı koymada büyük ölçüde yeterlidir. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirme ile kesin tanıya kolaylıkla gidilebilir. Elektrofizyolojik testler ve BOS incelemesi tanıyı doğrulamada yardımcıdır. GBS tanı kriterleri Tablo 4'te özetlenmiştir (48,49). Hızlı gelişen jeneralize periferik sinir sistemi hastalıklarının en sık nedeni GBS'dir (48).

Tablo 4: GBS Tanı Kriterleri (48,49)

TANI İÇİN GEREKLİ ÖZELLİKLER - Kollarda ve bacaklarda simetrik progresif güçsüzlük - Refleks kaybı
TANIYI KUVVETLE DESTEKLEYEN ÖZELLİKLER - Belirtilerin dört haftaya kadar ilerlemesi - Semptomların simetrik olması - Hafif duyuşsal belirti ve bulgular - Kraniyal sinir tutulumu, özellikle yüz kaslarında bilateral güçsüzlük - Progresyonun durmasından sonra 2-4 hafta içinde düzelmenin başlaması - Otonom bulguların varlığı - Başlangıçta ateşin olmaması - Beyin omurilik sıvısında milimetre küp başına 10'dan daha az hücre ile birlikte yüksek konsantrasyonda protein varlığı - Tipik elektrofizyolojik özellikler
TANIYI DIŞLAYAN ÖZELLİKLER - Botulizm, miyastenia ya da toksik nöropati tanısı - Anormal porfirin metabolizması - Yeni geçirilmiş difteri - Güçsüzlüğün eşlik etmediği duyuşsal sendrom

Bazı hastalıkların semptom ve bulguları GBS ile benzerlik gösterir. Ayırıcı tanıya giren bu hastalıklar erken dönemde GBS ile karışabilmektedir. GBS ayırıcı tanısına giren durumlar Tablo 5'te özetlenmiştir (50).

Tablo 5: GBS Ayırıcı Tanısı (50)

SEREBRAL - Akut disemine ensefalomyelit - Bilateral inme - Psikojenik semptomlar	PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ - Akut başlangıçlı kronik inflamatuvar demiyelinizan nöropati (CIDP) - Kritik hastalık polinöropatisi - Cytomegalovirus ilişkili radikülit - Difteri - HIV ilişkili radikülit - Leptomeningeal karsinomatosis - Lyme hastalığı - Metabolik/elektrolit bozuklukları (hipoglisemi, hipofosfatemi) - Porfiriya - Tiamin eksikliği (Beriberi) - Kene paralizisi - Toksik nöropati - Vaskülitler
SEREBELLAR - Akut serebellar ataksi sendromu - Posterior fossa yapısal lezyon	NÖROMUSKULER KAVŞAK - Botulizm - Miyastenia gravis - Nöromuskuler blokerler
SPİNAL - Anterior spinal arter sendromu - Kompresif miyelopati - Nöromiyelitis optika - Poliomyelit - Transvers miyelit - Akut miyelitin diğer enfektif sebepleri (Batı Nil virüsü, Cocksackie virüsü)	KAS HASTALIKLARI - Akut inflamatuvar miyopati (dermatomyozit, polimiyozit) - Akut viral miyozit - Akut rabdomyoliz - Kritik hastalık miyopatisi - Metabolik miyopatiler (hipokalemi, hiperkalemi) - Mitokondrial miyopati - Periyodik paralizisi

Medulla spinalis hasarı GBS'den ayırt edilmesi gereken en önemli durumdur. Seviye gösteren duyuşal-motor paralizisi, sfinkter kusuru ve asimetrik tutulum uyarıcı bulgulardır. Acil spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmalıdır (53).

Özellikle çocukluk çağında GBS'nin ayırıcı tanısına spinal tümörler ve transvers myelit girer. Paralizisi, hiporefleksi ve ağrı gibi bulgular hepsinde görülebilir.

Sfinkter kusuru spinal tümörlerde görülürken, GBS’de oldukça nadirdir ve genellikle geçicidir. GBS’nin BOS bulgularında hücre artışı olmaksızın protein artışı olurken transvers myelitte protein ve hücre artışı izlenir (4,51).

Botulizm çocuklarda yaygın değildir ancak progresif simetrik güç kaybı olan bebekler ayırıcı tanıya girmelidir. Pupiller anormallikler, erken kabızlık, oftalmopleji gibi semptom ve bulgular varlığında botulizm mutlaka araştırılmalıdır. Miyastenia gravis (MG) çocukluk çağında proksimal güçsüzlük ile başvurabilir. Ayırıcı tanıya giren bu durumların elektrofizyolojik incelemeleri karakteristiktir. Poliomyelitte mekanizma ve klinik GBS’den farklıdır (13). Akut, fokal ve asimetrik ekstremitte güçsüzlüğü olur. Bu tabloya genellikle ateş ve ağrı eşlik eder. GBS’den farklı olarak BOS’ta hücre artışı görülür. Kesin tanı için serolojik testler ile gereklidir (3,52).

2.8 Laboratuvar

Elektrofizyolojik incelemeler ve BOS incelemesi gibi laboratuvar yöntemleri tanıda yardımcıdır.

Bazı rutin biyokimyasal testlerde nonspesifik değişiklikler izlenir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)’nda artma, lökositoz, kreatin kinaz (CK) yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme görülebilir. Nadiren immün kompleks birikimine bağlı glomerulonefrit gelişebilir ve proteinüri, hematüri izlenebilir. Yine serumda yükselen antigangliozid otoantikörler GBS alt tiplerini belirlemede ve prognoz hakkında bilgi verebilir (2,56).

2.8.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS)

GBS tanısında BOS incelemesi önemli bir yer tutar. BOS proteininde artış izlenirken hücre artışı olmaz (albuminositolojik disosiasyon). Hücre sayısı mm^3 ’te 10 mononükleer hücreyi geçmez. Glukoz normaldir. BOS kültüründe üreme olmaz. Başlangıçta protein normal olabilir. Genellikle ilk 48 saatten sonra yükselmeye başlar ve 4-6 hafta içinde en üst düzeyine ulaşır. %10 olguda da protein hiç yükselmez (2,53).

2.8.2 Elektrofizyolojik incelemeler

Elektrofizyolojik incelemelerde H refleksi yokluğu, duyu sinirlerinde aksiyon potansiyel kaybı ya da amplitüd düşüklüğü, F dalga anormallikleri GBS tanısı için anlamlıdır. Ancak kesin tanı genellikle semptomların başlamasından sonra beşinci güne kadar mümkün olmamaktadır (57).

Vakaların %90'ında elektrofizyolojik anormallikler görülebilir. Özellikle GBS'nin AIDP alt tipinde ilk saptanan yanıt genelde F dalga anormallığıdır. Fokal sinir segmentlerinde düzgün olmayan ileti yavaşlamaları, asimetrik uzamış distal latans, H refleksi latansı, diferansiyel yavaşlama akut demiyelinizasyonda görülebilecek diğer elektrofizyolojik inceleme bulgularıdır (8,15,30,58,59).

Aksonal alt tiplerde (AMAN, AMSAN) düşük genlikli kas aksiyon potansiyelleri ve anormal iğne EMG'si izlenir. AMAN ile AMSAN ayrımında duyu sinir aksiyon potansiyel amplitüdüne bakılır. Motor potansiyellerdeki değişiklikler demiyelinizasyon ya da aksonal dejenerasyon nedeniyle olabilir. AMAN'ın erken döneminde demiyelinizasyonu taklit eden geçici bulgular olabilir. Bu sebeple tekrarlayan incelemeler gerekir. Tanıya gidilemeyen ya da sınıflandırmanın yapılamadığı durumlarda tekrarlayan inceleme yapılabilir (8,15,30,59).

Erken dönemde yapılan elektrofizyolojik incelemeler tanısal değilse ya da alt tip tayini yapılamamışsa testler 1-2 hafta sonra tekrar yapılmalıdır (6).

2.8.3 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG duyarlıdır ancak spesifik değildir. Kauda ekuina'da kontrast tutulumunu gösterir. Erişkin ve ergenlerde %95 oranında MRG bulgusu saptanmıştır (6). Türkiye'de yapılmış bir çalışmada GBS tanısı almış çocukların %91'inde GBS lehine MRG bulgusu gösterilmiştir (60). Spinal bası şüphesi varsa MRG acilen yapılmalıdır.

2.9 Klinik Seyir ve Prognoz

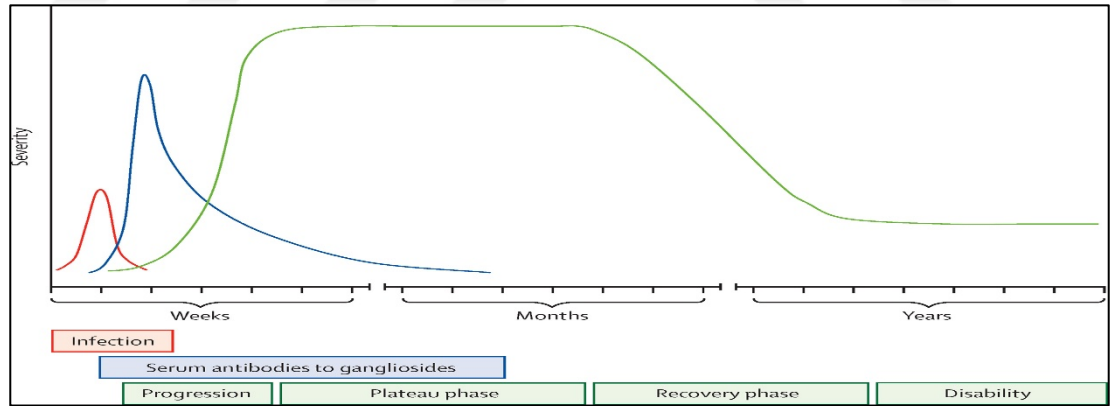
GBS şüphesi olan bir çocukta tanı ve tedavi süreci oldukça önemlidir. Semptomların başlangıcı ve ilerlemesi günler içinde olabilirken bazen de saatler içinde olabilmektedir. Hızlı ilerleyen vakaların yaklaşık %20'sinde ventilasyon desteğine gerek duyulmaktadır. Bu sürecin en doğru şekilde yönetilebilmesi için hastanın sık sık değerlendirilmesi ve gerektiğinde erken müdahale önemlidir (4).

GBS'nin klinik seyri üç faza ayrılabilir (Şekil 2).

I. Başlangıç fazı, semptomların ilk ortaya çıkması ile başlar ve 1-3 hafta devam eder. Bu fazda belirti ve bulgular ilerleme gösterir.

II. Plato fazı, ilerlemenin durduğu dönemdir. Birkaç günden 2 haftaya kadar sürebilir.

III. İyileşme fazı, klinik ve laboratuvar bulgulara düzelmenin olduğu dönemdir. Bu dönem 4-6 ay sürebilir. Ağır vakalarda tam düzelme 2 yılı bulabilir. Bazı vakalarda tam düzelme olmaz (43).



Şekil 2: Guillain-Barre Sendromunun klinik seyri (50)

Semptomların hızlı ilerlediği hastalarda kuadripleji gelişebilir. Solunum kaslarının tutulumuna bağlı olarak solunum yetmezliği görülür. Bu hastalarda solunum desteğine ihtiyaç duyulur. Otonom tutulum nedeniyle bazen ölümcül olabilen aritmiler ve hipertansiyon görülebilir. Yutma sorunu gelişen hastalarda aspirasyon pnömonisi ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir. Diğer önemli komplikasyonlar

sepsis, eklem kontraktürleri, derin ven trombozu, gastrointestinal sistem ve üriner sistem sorunlarıdır (43,54,55).

GBS’de mortalitenin çocukluk çağında %5’ten daha az olduğu tahmin edilmektedir. Ölümler genellikle solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler ve otonom bozukluklardan kaynaklanmaktadır.

GBS’li çocukların %90-95’i 3-12 ay içinde tam olarak düzelmektedir. %5-10 vakada kalıcı sakatlıklar olabilmektedir (4,61).

Kötü prognoz göstergeleri;

- Hızlı progresyon
 - Mekanik ventilasyon ihtiyacı
 - İleri yaş
 - Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon bulunması (özellikle C. jejuni)
 - Ağır motor kayıp
 - Akson hasarının olması
 - Sinir uyarımının olmaması ile fibrilasyon görülmesi
 - Aksiyon potansiyellerinde belirgin azalma
- olarak sıralanabilir (62,63).

2.10 Tedavi

2.10.1 Destekleyici tedavi

GBS’nin seyrinde solunum yetersizliği, otonom bozukluklar gibi yaşamı tehdit edebilecek bir çok durum ortaya çıkmaktadır. Semptomların en fazla olduğu ve progresyonun durduğu döneme kadar hastaların mümkünse yoğun bakım şartlarında düzenli otonom ve solunum monitorizasyonu altında izlenmesi çok önemlidir. Solunum sıkıntısı çocukların ortalama %15’inde, erişkinlerin %17-30’unda gözlenmektedir. Progresyonun durmasından sonra sadece destek tedavisi ile hastalarda genellikle 2-4 hafta içerisinde iyileşmenin başladığı görülmüştür (3,6,14,20,25).

Hızlı başlangıç, bulbar tutulum, otonom tutulum, öksürmede zorluk çocuklarda mekanik ventilasyon gerekebileceğinin bazı göstergeleridir. Solunum yetmezliği, orofarengeal parezi, ciddi otonom tutulum bulguları entübasyon endikasyonlarıdır. Çocuklarda solunum sıkıntısı bulguları taşipne, burun kanadı solunumu, paradoksal solunum, letarji ve hipoksemdir. Bebeklerde ve ciddi kas tutulumu olan çocuklarda taşipne, çekilme gibi solunum sıkıntısı bulguları görülmeyebilir. Bu hastalarda taşikardi ve huzursuzluk uyarıcı olmalıdır (6,64,65).

Aritmiler, kan basıncı dengesizliği, paralitik ileus, idrar retansiyonu, idrar ve gaita inkontinansı gibi otonom bulgular izlenebilir. Ciddi aritmiler hayatı tehdit edebileceğinden yakın izlemi gereklidir. Sıklıkla sinüzal taşikardi görülür ve tedavi gerektirmez. Ancak ventriküler aritmi, atrioventriküler ileti bloğu, ciddi taşikardi ve bradikardi mutlaka tedavi edilmelidir. Hipotansiyon durumlarında sıvı desteği sağlanır. Hipertansif durumlarda kısa etkili ilaçlar kullanılmalıdır. Otonom sinir sisteminde bozukluk olması nedeniyle uzun etkili antihipertansifler ciddi hipotansiyon yapabileceklerinden dolayı tercih edilmezler. İlaçlar ve entübe hastalarda yapılan endotrakeal aspirasyon işlemi otonom değişiklikleri tetkikleyebilmektedir (65,66,67).

Yutma sorunu olan GBS'li hastaların beslenmeleri aspirasyonu önlemek için nazogastrik tüp ile yapılmalıdır. Beslenmenin tolere edilemediği durumlarda mutlaka parenteral beslenmeye geçilmelidir (20,64).

Ağrısı olan hastalarda nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, karbamazepin, gabapentin ya da opioidler kullanılabilir (68).

GBS'li hastalarda rehabilitasyon önemli yer tutar. Erken mobilizasyon, fizik tedavi ve konuşma terapisi rehabilitasyonun önemli aşamalarıdır. Özellikle nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için göğüs fizyoterapisi çok önemlidir. Uzun süreli hareketsizliklerde dekübitüs ülserleri oluşabilir. Bunun için hastanın pozisyonunun belirli aralıklarla değiştirilmesi gereklidir. Erişkinlerde daha sık görülen derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonlar için de gerekli önlemler alınmalıdır (64,65).

2.10.2 İntravenöz immunoglobulin (İVİG)

GBS tanısı almış çocukların tedavisinde İVİG ya da Plazma Değişimi (Plasma Exchange) (PE) kullanılabilir. PE invaziv ve komplikasyon riski yüksek olan bir tedavidir. Çocuklarda İVİG tedavisi, kolay uygulanabilirlik ve daha az komplikasyon nedeniyle daha çok tercih edilmektedir (6,69,70). Yapılan bazı çalışmalarda İVİG ve PE tedavilerinin birbirine üstünlüklerinin olmadığı gösterilmiştir. Ventilasyon desteği ihtiyacı olan çocukları içeren randomize kontrollü bir çalışmada plazma değişimi ve İVİG tedavileri arasında yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, desteksiz yürüme süreleri arasında fark yokken mekanik ventilasyon süreleri plazma değişimi tedavisi alanlarda anlamlı şekilde daha kısa bulunmuştur. Kombine tedavinin etkinliği tek başına İVİG ya da PE uygulamasından daha fazla değildir (11,19,20,69). Bazı çalışmalarda İVİG ve PE tedavileri sonrası görülen nüks oranlarında da anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (74,75).

İVİG dozu 2 gr/kg'dır. 2 gün boyunca 1 gr/kg/gün veya 5 gün boyunca 0,4 gr/kg/gün olarak uygulanır. Tedavi yanıtı 3-7 gün içinde alınmaktadır.

Hastalarda İVİG sonrası ateş, kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma ortaya çıkabilir. Dermatit, aseptik menenjit, nötropeni, hipertansiyon, çok nadiren de böbrek yetersizliği, inme gibi etkileri görülebilir. Anaflaksi öyküsü İVİG için kontrendikasyon oluşturur. Plazma hacmini genişlettiği için kalp yetersizliği ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır (11,19,22,67,76,77).

Yapılan çalışmalar İVİG'in birçok etki mekanizması olduğunu göstermiştir. En önemli etkisi farklı yollardan immün sistemi modüle ederek otoantikörleri nötralize etmesidir. Makrofajlar ve B hücreleri üzerinde bulunan Fc reseptörlerin blokajı, antitoksin, antisitokin, CD8 T hücre aktivasyonu vb. yollarla İVİG, otoantikörlerin, sitokinleri yıkımını artırır ve otoantikör yapımını azaltır. Bu sayede miyelin hasarı önlenir (71,72,73).

2.10.3 Plazma değişimi (PE)

Plazma deęiřimi ile diyalizde olduęu gibi bir makine yardımıyla plazmada dolařan ve hastalıęa neden olduęu dūřınılen immūn faktōrler temizlenir. İnvaziv bir yōntemdir. Santral venōz katater gerekir. PE uygulamasının 10 kg ve ūzeri çocuklarda daha gūvenli olduęu belirtilmektedir. Hastalara 5-8 gūn içinde toplam 250 ml/kg'lık 5 deęiřim ūnerilmektedir (61). PE sonrası İVİG verilmesi ekstra fayda saęlamaz (3,78,79).

Hipotansiyon, sepsis, kardiyak aritmiler, elektrolit bozuklukları, kanama, tromboza eğilim bu tedavi yōnteminin başlıca komplikasyonlarıdır. Uygulama zorluğu, ekip ve ekipman gerekliliği, belli merkezlerde yapılabiliyor olması, santral venōz katetere ihtiyaç duyulması PE'nin diğer dezavantajlarıdır (79).

2.10.4 Kortikosteroidler (KS)

Kortikosteroid tedavisi ūnceleri tedavide kullanılırken gūnūmūzde tek bařına ya da İVİG ile birlikte kullanımının yararı olmadıęı gōsterilmiřtir. Yapılan kontrollū çalıřmalarda KS alan grup ile almayan kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıřtır (80). Hatta KS'nin iyileřme sūrecini yavařlatabileceęi sōylenmektedir (4).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Çalışma protokolü bağlı bulunulan etik kurul tarafından onaylandı (Dosya numarası 2018/1370).

3.1 Katılımcılar

Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 1 Ocak 2007 ile 1 Ocak 2019 tarihleri arasında GBS tanısı ile izlenen 18 yaşından küçük çocuklar çalışmaya dahil edildi. Çalışmada toplam 82 GBS tanılı hastanın hastane sistemi kayıtları ve hasta dosyaları incelenerek veriler kaydedildi ve bu hastalar çalışmaya dahil edildi.

GBS tanısı;

1. Akut, aşağıdan yukarıya ilerleyen, bilateral ve flask ekstremitte güçsüzlüğü,
2. Azalmış ya da kaybolmuş derin tendon refleksleri,
3. Monofazik hastalık paterni ile albüminositolojik disosiasyon veya GBS ile uyumlu elektrofizyolojik bulgular varlığında,
4. Spinal görüntülemeye diğer nedenlerin dışlanması ile konuldu (82, 83).

Verileri eksik olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. GBS ön tanısıyla yatışı yapılan ancak yapılan tetkikler sonucunda miyozit, transvers myelit ve postenfeksiyöz serebellit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2 Klinik, Elektrofizyolojik ve Görüntüleme Özellikleri

Hastaların demografik verileri, başlangıç semptomları, başvuru tarihleri, geçirilmiş enfeksiyon bulgularının varlığı, otonomik disfonksiyon (hipo/hipertansiyon, taş/bradikardi, aşırı terleme, ileus, idrar retansiyonu, idrar ve gaita inkontinansı, flushing) ve albüminositolojik disosiasyon varlığı, ek hastalık varlığı kaydedildi. Elektrofizyolojik incelemenin ve spinal görüntülemenin ilk

semptom başlangıcından kaç gün sonra yapıldığı ve bulguları kaydedildi. Ayrıca uygulanan tedaviler, hastanede ve yoğun bakımda kalma süresi, yoğun bakım izleminde solunum desteği alıp almadığı, taburculuk esnasında başvuru semptomlarında düzelme olup olmadığı incelendi.

Otonom disfonksiyon bulgusu olarak hipertansiyon, çocuğun yaşı, cinsiyeti ve boyu için en az üç ölçümde 95.persentilin üzerinde persiste eden sistolik kan basıncı yüksekliği olarak tanımlandı (84). Antihipertansif tedavi uygulandığında veya tedavi uygulanmaksızın sistolik kan basıncının 95.persentilin altına düşmesi kontrol altına alınmış hipertansiyon olarak tanımlandı.

Elektrofizyolojik bulgular akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor ve duyuşsal aksonal nöropati (AMSAN) olarak sınıflandırıldı. Spinal manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) kauda ekuinada ve konus medullariste kontrastlanma varlığı kaydedildi.

Lomber ponksiyon yapılan hastalarda BOS protein düzeyleri kaydedilerek, otonom disfonksiyon bulgusu olan hastalar ile olmayan hastalarda BOS protein düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Otonom disfonksiyon bulgusu olan hastalar ile olmayan hastalar arasındaki cinsiyet, yaş, başvuru mevsimi, elektrofizyolojik bulguların özellikleri, spinal manyetik rezonans görüntüleme bulgularının özellikleri, yoğun bakım yatışı ve mekanik ventilasyon desteği gerekliliği, taburculuk esnasında başvuru semptomlarında düzelme olup olmaması açısından ilişki incelendi.

3.3 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) programının 21.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerinde sürekli değişkenler için ortalama değer, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler; kesikli değişkenler için ise sayı ve yüzde değerleri hesaplandı. Başlangıç analizleri olarak normal dağılımın değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. İki grup arası nonparametrik verilerde Mann Whitney U ve ki kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık olarak tanımlandı.

3.4 Etik Kurul Onayı

Bu uzmanlık tezi çalışması İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 12.10.2018 tarihinde onaylanmıştır (Dosya numarası 2018/1370).

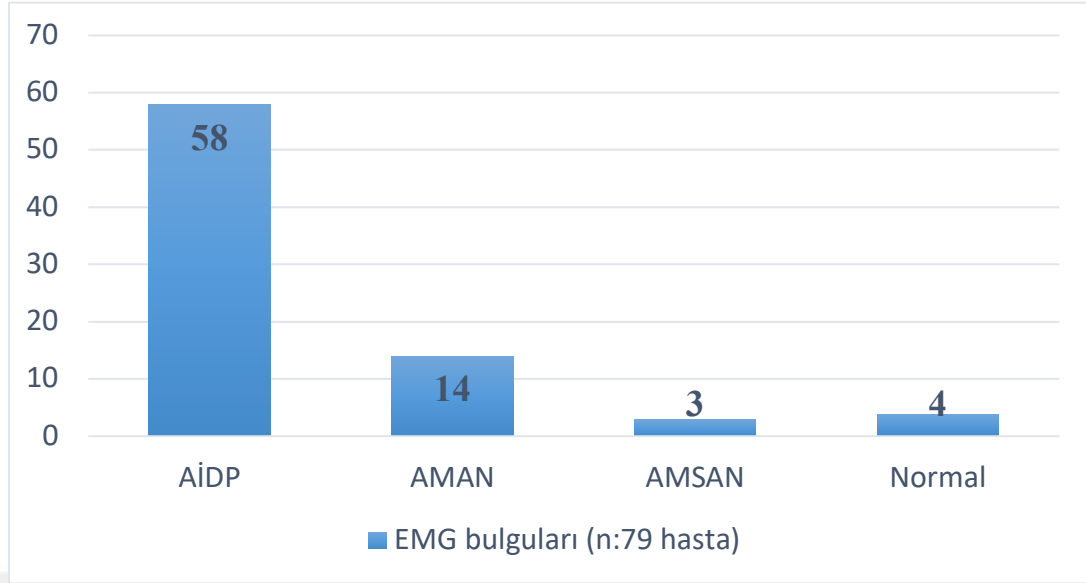
4. BULGULAR

Bu çalışmaya 48'i erkek (%58,5), 34'ü kız (%41,5) olmak üzere toplam 82 GBS tanılı hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $7 \pm 4,2$ yıl (1,1-17,6 yıl) olarak saptandı. Hastaların başvuru dönemleri incelendiğinde en fazla başvurunun yaz mevsiminde (28 hasta) (%34,1) olduğu, en fazla başvuru yapılan ayın ise Temmuz olduğu bulundu (13 hasta). Semptom başlangıcından başvuru süresine kadar geçen süre ortalama $7,4 \pm 10$ gün olarak hesaplandı.

Hastaların öyküsü alındığında 53 hastada geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı (%64,6). Geçirilmiş enfeksiyonların zamanlaması incelendiğinde hastaların 17'sinin son 1 hafta içerisinde, 34'ünün 1 hafta-1ay öncesinde, 2'sinin ise 1-2 ay önce enfeksiyon geçirdiği görüldü. Bu 53 hastadan 30 hasta son 2 ay içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu (%56,6), 18 hasta akut gastroenterit geçirirken (%33,9), 5 hasta ise hem üst solunum yolu enfeksiyonu hem de akut gastroenterit geçirmiş (%9,5) olarak saptandı.

21 hastada (%25,6) hastane yatışı sürecindeki izleminde otonomik disfonksiyona ait bulgular gözlemlendi. Otonomik disfonksiyona ait bulgular incelendiğinde 13 hastada hipertansiyon, 9 hastada taşikardi, 5 hastada idrar inkontinansı, 3 hastada aşırı terleme, 1 hastada gaita inkontinansı, 1 hastada idrar retansiyonu, 1 hastada da flushing geliştiği gözlemlendi. Otonomik disfonksiyona ait bulguların ortaya çıkış süresi ise semptomlarının başlangıç tarihine göre ortalama $7,6 \pm 7,3$ gün (1-31 gün) idi.

Hastalardan 79'unun (%96,3) başvuru EMG'si mevcut idi. Bu hastaların semptomlarının başlangıcından EMG çekimine kadar geçen süre ortalama $10 \pm 9,5$ gündü. Bu 79 hastanın EMG bulguları incelendiğinde 58 hastada AİDP (%73,4), 14 hastada AMAN (%17,7), 3 hastada AMSAN'a (%3,8) ait bulgular mevcut iken 4 hastanın EMG'si normal olarak raporlandı (%5,1) (Şekil 3).



Şekil 3: EMG bulgularına göre hasta dağılımı

Bu çalışmada 82 hastadan 67'sinin (%81,7) başvuru şikayetlerine yönelik kontrastlı spinal MRG'si mevcuttu. Bu hastaların semptomlarının başlangıcından spinal MRG çekimine kadar geçen süre ortalama $10,7 \pm 11,7$ gündü. Spinal MRG bulguları incelendiğinde, 43 hastada kauda ekuinada kontrastlanma (%64,1), 1 hastada konus medullariste kontrastlanma (%1,5), 13 hastada hem kauda ekuina hem de konus medullariste kontrastlanma saptanırken (%19,4), 10 hastanın spinal MRG'si normal olarak değerlendirildi (%15).

Veriler değerlendirildiğinde 33 hastaya (%40,2) lomber ponksiyon yapıldığı saptanırken, bu 33 hastanın ortalama BOS protein düzeyi $95,8 \pm 69,9$ mg/dl (14-292 mg/dl) bulundu. Semptomların başlangıç tarihi göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede ise lomber ponksiyon yapılma süresi $9,3 \pm 6,9$ gün (0-27 gün) idi.

Hastaların yatışı sonrası aldığı tedaviler değerlendirildiğinde 67 hastanın sadece IVIG (%81,7), 2 hastanın sadece plazmaferez (%2,4), 10 hastanın hem IVIG hem plazmaferez (%12,2), 3 hastanın ise IVIG, plazmaferez ve kortikosteroid tedavilerini aldığı tespit edildi (%3,7). Kortikosteroid alan hastalar incelendiğinde 2 hastanın idame dozunda metilprednizolon (1 mg/kg/gün) aldığı saptanırken, GBS ve akut dissemine ensefalomyelit birlikteliği düşünülen 1 hastanın ise 5 gün yüksek doz

metilprednizolon (30 mg/kg/gün) aldıktan sonra idame dozunda tedaviye devam ettiği görüldü. Tüm gruplar birlikte değerlendirildiğinde tedaviye başlama süresi semptomlarının başlangıcından itibaren ortalama $8,5 \pm 10,4$ gündü (0-60 gün).

Bu çalışmada hastaların hastane yatış süresi ortalama $14,4 \pm 17,2$ gün (1-94 gün) olarak bulundu. Yatışı takiben 23 hastanın izleminde başvuru şikayetleri nedeniyle yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu saptandı (%28). Bu 23 hastanın 10'unun non-invaziv (%43,5), 4'ünün invaziv (%17,4) solunum desteği ihtiyacı olurken, 9 hasta herhangi bir solunum desteği almadı (%39,1). Bu hastaların yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalama $19,8 \pm 21,7$ gün (2-84 gün) olarak bulundu.

Çalışmaya katılan hastaların taburculuk esnasındaki klinik durumları göz önüne alındığında 69 hastada kısmi düzelme (%84,1), 10 hastada tam düzelme gözlenirken (%12,2), 3 hastada herhangi bir düzelme gözlenmedi (%3,7).

Hastaların EMG bulguları ile taburculuk durumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p=0,568$) (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların EMG bulguları ile taburculuk durumu ilişkisi

	Taburculuk durumu								
EMG bulgusu	Düzelme yok		Kısmi düzelme		Tam düzelme		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	0,568
AİDP	2	3,4	46	79,3	10	17,2	58	100	
AMAN	1	7,1	13	92,9	0	0,0	14	100	
AMSAN	0	0	3	100	0	0,0	3	100	
Normal	0	0	4	100	0	0,0	4	100	
Total	3	3,8	66	83,5	10	12,2	79	100	

Hastaların aldığı tedavi ve taburculuk durumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p=0,069$) (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların aldığı tedavi ile taburculuk durumu ilişkisi

	Taburculuk durumu								
Aldığı tedavi	Düzelme yok		Kısmi düzelme		Tam düzelme		Total		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	0,069
IVIG	1	1,5	56	83,6	10	14,9	67	100	
Plazmaferez	0	0,0	2	100	0	0,0	2	100	
IVIG + Plazmaferez	1	10	9	90	0	0,0	10	100	
IVIG + Plazmaferez + Kortikosteroid	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3	100	
Total	3	3,7	69	84,1	10	12,2	82	100	

21 hastada otonomik disfonksiyona ait bulgu gözlemlendi. Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru yaşı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,573$) (Tablo 8).

Tablo 8: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru yaşı ilişkisi

Otonomik disfonksiyona ait bulgu	Başvuru yaşı (yıl)				p
	ortalama	standart sapma	minimum	maksimum	
Var (n:21)	7,3	4,2	1,8	17,6	0,573
Yok (n:61)	6,9	4,2	1,1	17,4	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,716$) (Tablo 9).

Tablo 9: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile cinsiyet ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Cinsiyet	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,716
Erkek	35	72,9	13	27,1	48	100	
Kız	26	76,5	8	23,5	34	100	
Total	61	74,4	21	24,6	82	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru mevsimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,354$) (Tablo 10).

Tablo 10: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru mevsimi ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Başvuru mevsimi	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,354
İlkbahar	17	81	4	19	21	100	
Yaz	18	64,3	10	35,7	28	100	
Sonbahar	9	90	1	10	10	100	
Kış	17	73,9	6	26,1	23	100	
Total	61	74,4	21	25,6	82	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile geçirilmiş enfeksiyon öyküsü arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,070$) (Tablo 11). Ancak geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olanlarda otonomik disfonksiyona ait bulgu daha sık saptandı.

Tablo 11: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile geçirilmiş enfeksiyon öyküsü ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Geçirilmiş enfeksiyon	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,070
Yok	25	86,2	4	13,8	29	100	
Var	36	67,9	17	32,1	53	100	
Total	61	74,4	21	25,6	82	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile EMG bulguları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,337$) (Tablo 12).

Tablo 12: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile EMG bulguları ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
EMG bulgusu	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,337
AİDP	40	69	18	31	58	100	
AMAN	13	92,9	1	7,1	14	100	
AMSAN	2	66,7	1	33,3	3	100	
Normal	3	75	1	25	4	100	
Total	58	73,4	21	26,6	79	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile spinal MRG bulguları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,451$) (Tablo 13).

Tablo 13: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile spinal MRG bulguları ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Spinal MRG bulgusu	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,451
Kauda ekuinada kontrastlanma	30	69,8	13	30,2	43	100	
Konus medullariste kontrastlanma	0	0	1	100	1	100	
Kauda ekuinada ve Konus medullariste kontrastlanma	10	76,9	3	23,1	13	100	
Normal	7	70	3	30	10	100	
Total	47	70,1	20	29,9	67	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile BOS protein düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,708$) (Tablo 14).

Tablo 14: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile BOS protein düzeyleri arasındaki ilişki

	BOS protein düzeyi (mg/dl)				
Otonomik disfonksiyona ait bulgu	ortalama	standart sapma	minimum	maksimum	p
Var (n:7)	99,2	97,6	14	292	0,708
Yok (n:26)	94,8	63,0	20	250	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış

olup, otonomik disfonksiyona ait bulgusu olanların daha fazla mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu görülmektedir ($p=0,039$) (Tablo 15).

Tablo 15: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı arasındaki ilişki

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,039
Yok	54	79,4	14	20,6	68	100	
Var	7	50	7	50	14	100	
Total	61	74,4	21	25,6	82	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile taburculuk durumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,892$) (Tablo 16).

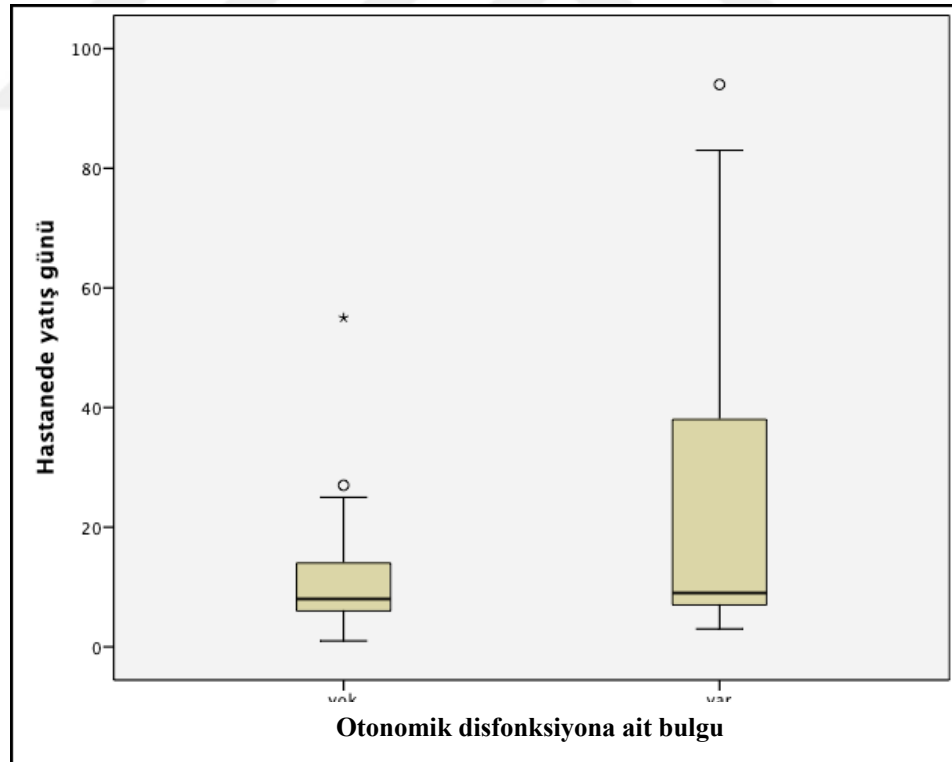
Tablo 16: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile taburculuk durumu ilişkisi

	Otonomik disfonksiyona ait bulgu						
Taburculuk durumu	Yok		Var		Total		p
	n	%	n	%	n	%	0,892
Kısmi düzelme	52	75,4	17	24,6	69	100	
Tam düzelme	7	70	3	30	10	100	
Düzelme yok	2	66,7	1	33,3	3	100	
Total	61	74,4	21	25,6	82	100	

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,057$) (Tablo 17) (Şekil 4). Ancak karşılaştırılma yapıldığında otonomik disfonksiyona ait bulguları olanların hastane yatış süresinin daha uzun olduğu görülmektedir.

Tablo 17: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki

Otonomik disfonksiyona ait bulgu	Hastane yatış süresi (gün)				
	ortalama	standart sapma	minimum	maksimum	p
Var (n:21)	25,8	28,3	3	94	0,057
Yok (n:61)	10,5	8,4	1	55	



Şekil 4: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup, otonomik disfonksiyona ait bulguları olan vakaların daha uzun süre yoğun bakım ünitesinde yattığı görülmektedir ($p=0,047$) (Tablo 18).

Tablo 18: Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasındaki ilişki

Otonomik disfonksiyona ait bulgu	Yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün)				
	ortalama	standart sapma	minimum	maksimum	p
Var (n:10)	29,9	25,7	2	84	0,047
Yok (n:13)	12	14,7	2	58	

5. TARTIŞMA

Guillain-Barre sendromu (GBS), çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir. Solunum yetmezliği ve otonomik disfonksiyon nedeniyle ölümcül olabilmektedir. Gelişmiş yoğun bakım koşulları ve tedavi yöntemleri GBS’de mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltmıştır.

Çalışmamızda toplam 82 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Sonuçlarımıza göre hasta grubumuzun yaşlarının 1,1-17,6 yıl arasında değiştiği ve ortalama yaşlarının 7 olduğu belirlenmiştir. Bu konuda literatürde yer alan araştırmalar incelendiğinde, bu çalışmalardan biri olan ve Devos ve ark. [85] tarafından Fransa’da Ocak 2000-Haziran 2011 arasında yapılan bir çalışmada GBS tanılı hastaların yaşlarının 18 ay-13 yıl arasında değiştiği, yaş gruplarına dağılımın ise 5 yaşın altında %63, 5-10 yaş arasında %26, 10 yaşın üzerinde %11 olduğu bildirilmiştir. Hindistan’da Ekim 2012 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Kumar ve ark.nın [86] yaptığı kesitsel çalışmada GBS’li hastaların yaşlarının 16 ay ile 17 yıl arasında dağılım göstermekle birlikte ağırlıklı olarak 6-10 yaş grubunda bulundukları tespit edilmiştir. Nagasawa ve ark. [87] ise 1989-2004 yılları arasında GBS tanılı 30 çocuğu retrospektif olarak incelemiş ve hastaların medyan tanı yaşının 7 yıl (1-15 yıl) olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde de çocuk hastalarda GBS konusunda yapılan çalışmalar mevcuttur. Varkal ve ark. [88] tarafından İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde gerçekleştirilen ve 2005-2011 yıllarını değerlendiren retrospektif çalışmada ortalama GBS tanı yaşının $5,4 \pm 3,0$ yıl (medyan: 4,2 yıl; 1-12,5 yıl) olduğu bildirilmiştir. Literatürde bu konuda yapılmış olan çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim olgularımızın tanı yaşlarının literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamızda hastalarımızın cinsiyet dağılımı bakımından erkek/kız oranının 1,4 olduğu tespit edilmiştir. Literatürde yer alan çalışmalarda erkek/kız oranları değişkenlik göstermekle birlikte genellikle erkeklerin oranının kızlardan yüksek olduğu görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise E/K oranlarının genellikle 1:1 ile 1,25:1 arasında değiştiği tespit edilmiştir [88, 89], Çalışmamızın sonuçları

literatürde yer alan bu sonuçlarla karşılaştırıldığında erkek cinsiyetin bir miktar daha ön planda olması nedeniyle literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamızda en sık başvuru yapılan mevsimin yaz olduğu görüldü. Lee ve ark. [1] hastaların %33,9'una yaz aylarında, %30,3'üne sonbaharda, %19,6'sına ilkbaharda ve %16'sına kış aylarında GBS tanısı konduğunu bildirmiştir. Akbayram ve ark.nın [89] çalışmasında ise olguların %41,6'sının yaz mevsiminde, %25'inin sonbaharda, %22,2'sinin ilkbaharda ve %8,3'ünün ise kış mevsiminde GBS tanısı aldığı belirtilmiştir. Devos ve ark. [85] hastaların %80'inde ilkbahar (%43) ve kış (%37) aylarında GBS geliştiğini ve yaz (%10) ve sonbahar (%10) aylarındaki vaka sayılarının eşit olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde bu konuda yapılmış olan çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim olgularımızın başvuru mevsimleri literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Ancak bazı çalışmadaki farklılıkların çalışmanın yapıldığı ülkelerin mevsimsel ve sosyoekonomik düzeyindeki farklılıklardan dolayı kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

GBS'den 1-6 hafta önce genellikle bir enfeksiyon tariflenir. Başlıca üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları görülür. Çalışmamızda yer alan hastalarda GBS tanısı almalarından önceki tetikleyici olay ve enfeksiyonlar açısından yapılan değerlendirmede 53 hastanın (%64,6) son 2 ay içerisinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Bu 53 hastanın verileri gözden geçirildiğinde 30 hasta son iki ay içerisinde üst solunum yolu enfeksiyonu (%56,6), 18 hasta akut gastroenterit geçirirken (%33,9), 5 hasta ise hem üst solunum yolu enfeksiyonu hem de akut gastroenterit geçirmiş (%9,5) olarak saptandı. Bu konuda daha önceki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark. [85] GBS'li çocukların %68'inde semptomların başlamasından önceki dört hafta içinde enfeksiyon öyküsü saptandığını, bunların %80'inin ÜSYE, %20'sinin AGE olduğunu bildirmişlerdir. Varkal ve ark. [88] tarafından hasta öyküleri incelendiğinde %80'inde GBS'den önce enfeksiyon tespit edilmiş olup hastaların %52,5'sinin ÜSYE ve %27,5'inin AGE geçirmiş olduğu belirtilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada bizim bulgularımız da literatürle benzerlik göstermektedir. Geçirilmiş enfeksiyon türü açısından yapılan karşılaştırmalarda ise ÜSYE oranlarında benzerlik olmasına rağmen AGE oranlarımızın fazla olması ülkemiz yaşam koşulları ile ilişkili olabilir. Bu durum batıya göre kırsal yaşamın daha

fazla olduğu ülkemizde fekal-oral yolla bulaşan hastalıkların daha sık olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, hastaların semptomlarının başlamasından başvurularına kadar süre ortalama $7,4 \pm 10$ gün olarak saptandı. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark.nın [85] çalışmasında medyan tanı gecikme süresinin 7,3 gün (1-21 gün) olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları bu konuda literatürle benzerlik gösterdi.

Çalışmamıza katılan hastalardan 79'unun (%96,3) başvuru EMG'si mevcut idi. Bu hastaların semptomlarının başlangıcından EMG çekimine kadar geçen süre ortalama $10 \pm 9,5$ gündü. Bu 79 hastanın EMG bulguları incelendiğinde 58 hastada AİDP (%73,4), 14 hastada AMAN (%17,7), 3 hastada AMSAN'a (%3,8) ait bulgular mevcut iken 4 hastanın EMG'si normal olarak raporlandı (%5,1). Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde Kumar ve ark. [86] tarafından elektrodagnostik çalışma yapılan hastaların %38,9'unda AMAN, %22,2'sinde AMSAN, %22,2'sinde AİDP ve %16,7'sinde mikst nöropati saptandığı bildirilmiştir. Ülkemizdeki çalışmalar değerlendirildiğinde Varkal ve ark.nın [88] çalışmasında hastaların %52,5'inde AİDP, %35'inde AMAN ve %12,5'inde AMSAN bulunduğu tespit edilmiştir. Akbayram ve ark. [89] çalışmalarında %69,4 oranında AİDP, %27,8 oranında AMAN ve %2,8 oranında AMSAN görüldüğünü bildirmişlerdir. Tüm bu çalışmalar genel olarak incelendiğinde en sık izlenen alt tiplerin AİDP ve AMAN olduğu ve çalışmaların yapıldıkları coğrafya ve popülasyona göre görülme sıklıklarının farklılıklar gösterebildiği tespit edilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada bizim bulgularımız da özellikle ülkemizde yapılmış çalışmalara ait literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda 82 hastadan 67'sinin (%81,7) başvuru şikayetlerine yönelik kontrastlı spinal MRG'si mevcuttu. Bu hastaların semptomlarının başlangıcından spinal MRG çekimine kadar geçen süre ortalama $10,7 \pm 11,7$ gündü. Spinal MRG bulguları incelendiğinde, 43 hastada kauda ekuinada kontrastlanma (%64,1), 1 hastada konus medullariste kontrastlanma (%1,5), 13 hastada hem kauda ekuina hem de konus medullariste kontrastlanma saptanırken (%19,4), 10 hastanın spinal MRG'si normal olarak değerlendirildi (%15). Varkal ve ark.nın [88] çalışmasında hastaların %92,5'ine spinal kord görüntülemesi yapılmış olup spinal kord görüntülemesine giden hastaların

%70'inde (tüm hastaların %65'inde) GBS ile uyumlu olan sinir köklerinde kontrastlanma artışının tespit edildiği bildirilmiştir. Hicks ve ark.nın [90] yaptığı çalışmada ise spinal MRG ile değerlendirilen çocukların oranının %31 olduğu ve spinal MRG uygulananların %27'sinde (tüm grubun %8,5'inde) anterior spinal sinir kökünde hiperintensite bulgusunun bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmalar arasında spinal MRG'de GBS'yi destekleyen kontrastlanma artışı bulunma oranları arasındaki farkın olguların görüntüleme zamanları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamıza katılan hastalardan 33 hastaya (%40,2) lomber ponksiyon yapıldığı saptanırken, bu 33 hastanın ortalama BOS protein düzeyi $95,8 \pm 69,9$ mg/dl bulundu. Semptomların başlangıç tarihi göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede ise lomber ponksiyon yapılma süresi $9,3 \pm 6,9$ gün idi. Literatüre bakıldığında Kumar ve ark. [86] yaptıkları çalışmada hastaların %25'ine, Sankhyan ve ark. [91] çalışmalarında hastaların %18,4'üne, Varkal ve ark. [88] çalışmalarında hasta çocukların %50'sine BOS incelemesi yapıldığı bildirilmiştir. Hicks ve ark. [90] yaptıkları çalışmada ortalama BOS protein düzeyini $132,8 \pm 25,1$ mg/dL olarak bulduklarını belirtmiştir. Genel olarak bakıldığında çalışmamızdaki BOS protein düzeyleri literatürle uyumlu saptandı.

Çalışmamıza katılan tüm hastaların tedavi aldığı saptanmış olup, aldığı tedaviler değerlendirildiğinde 67 hastanın sadece IVIG (%81,7), 2 hastanın sadece plazmaferez (%2,4), 10 hastanın hem IVIG hem plazmaferez (%12,2), 3 hastanın ise IVIG, plazmaferez ve kortikosteroid tedavilerini birlikte (%3,7) aldığı tespit edildi. Sadece plazmaferez tedavisi uygulanan 2 hastanın klinik tablolarının hızlı seyirli olduğu, bu sebeple acil olarak yoğun bakım ünitesine alınarak plazmaferez uygulandığı ve plazmaferez işleminden fayda görmeleri sebebiyle IVIG verilmediği görüldü. Kortikosteroid alan hastalar incelendiğinde 2 hastanın idame dozunda metilprednizolon (1 mg/kg/gün) aldığı saptanırken, GBS ve akut dissemine ensefalomyelit birlikteliği düşünülen 1 hastanın ise 5 gün yüksek doz metilprednizolon (30 mg/kg/gün) aldıktan sonra idame dozunda tedaviye devam ettiği görüldü. Literatüre bakıldığında Roodbol ve ark.nın [92] yaptıkları çalışmada hastaların %84'üne tedavi verildiği, bunların %81'inin İVİG ve %3'ünün plazmaferez ile tedavi edildiği bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Varkal ve ark. nın

[88] çalışmasında ise hastaların %82,5'inin sadece İVİG ile (2 g/kg) tedavi edildiği, %7,5'ine plazmaferez (50 ml/kg/gün 4-5 gün) uygulandığı, %10 oranında ise İVİG ve plazmaferezin ikisinin de tedavide kullanıldığı bildirilmiştir. Akbayram ve ark. [89] yaptıkları çalışmada destekleyici tedaviye ek olarak, hastaların %94,4'ünde yalnızca İVİG ve %5,6'sında ise o sırada Türkiye'de İVİG temin edilemediğinden yalnızca yüksek doz metilprednisolon kullanıldığını bildirmişlerdir. Literatüre göz atıldığında, çalışmamızda sadece destek tedavisi alan hasta grubunun bulunmamasının sebebinin çalışmanın yapıldığı merkezin üçüncü basamak sağlık kuruluşu olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

82 hastanın verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada 23 hastanın izleminde başvuru şikayetleri nedeniyle yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu saptandı (%28). Bu 23 hastanın 10'unun non-invaziv (%43,5), 4'ünün invaziv (%17,4) olmak üzere toplam 14'ünün (tüm hastaların %17'si) solunum desteği ihtiyacı olurken, 9 hasta herhangi bir solunum desteği almadı (%39,1). Çalışmamızda ölen hasta olmadı. Bu konu ile ilgili daha önceki çalışmalara bakıldığında Devos ve ark. [85] çalışmalarındaki hastaların %21'inin yoğun bakım ünitesine alındığını, %10,5'inin ise birkaç gün ventilatör desteğine ihtiyaç duyduğunu ve hiçbir hastanın ölmediğini bildirmişlerdir. Lee ve ark.nın [1] yaptığı çalışmada hastaların %14'ünün hastanede yatış esnasında solunum desteğine ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında Varkal ve ark.nın [88] çalışmasında %37,5 oranında yoğun bakım ihtiyacı olduğu, %12,5'inin ventilasyon desteğine ihtiyaç duyduğu, ölen hasta olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da hem yoğun bakım ihtiyacı hem de solunum desteği açısından literatür ile uyumlu bulundu.

Hastaların taburculuk esnasındaki klinik durumları göz önüne alındığında 69 hastada kısmi düzelme (%84,1), 10 hastada tam düzelme gözlenirken (%12,2), 3 hastada herhangi bir düzelme gözlenmedi (%3,7). Literatüre baktığımızda Kumar ve ark.nın [86] yaptığı çalışmada tam iyileşmenin hastaların %70'inde, Varkal ve ark.nın [88] yaptığı çalışmada ise %82,5'inde gerçekleştiği görülmüştür. Ancak bu çalışmalar bizim çalışmamızda yaptığımız şekilde taburculuk esnasındaki klinik durumun değerlendirilmesinden çok, hastaların uzun süreli izlemindeki klinik durumunu ve

iyileşme durumunu değerlendirmiştir. Bu sebeple iyileşme oranları açısından çalışmamız ile literatür sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Çalışmamızda olguların yatış süreleri değerlendirildiğinde hastane yatış süresi ortalama $14,4 \pm 17,2$ gün (1-94 gün) olarak bulunurken, yoğun bakım ihtiyacı olan 23 hastanın ise yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalama $19,8 \pm 21,7$ gün (2-84 gün) olarak saptandı. Literatür incelendiğinde Bradshaw ve ark.nın [26] çalışmasında ortalama hastanede yatış süresi dokuz yaş ve altındaki hastalar için 11,6 gün, dokuz yaş üzerindeki hastalar için 9,1 gün olarak tespit edilmiştir. Varkal ve ark.nın [88] yaptığı çalışmada ortalama hastanede kalış süresinin 15 gün olduğu, hastaların yoğun bakıma ortalama 2. günden (medyan:1 gün, 1-7 gün) sonra kabul edildiği ve 15 gün (medyan:9 gün, 2-75 gün) süre ile yoğun bakım ünitesinde kaldığı belirtilmiştir. Hastane ve yoğun bakım ünitesi yatış süreleri göz önüne alındığında sonuçlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların EMG bulguları ile taburculuk durumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Nagasawa ve ark. [87] çalışmalarında olguların iki yıllık takiplerinde elde ettikleri bulguların çocukluk çağı GBS'nin sonucunun genel olarak olumlu olduğuna işaret eder şekilde olduğunu, buna göre AİDP'li hastaların tamamının ve AMAN'lı çocukların %93'ünün bağımsız yürüme yetisini geri kazandıklarını, ancak birkaç AMAN'lı çocukta başlangıçtan iki yıl sonra gecikmiş ya da tam olmayan iyileşme izlendiğini bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan araştırmalardan Varkal ve ark. [88] tarafından gerçekleştirilen çalışmada AMAN olan olguların destekli ve desteksiz yürüme zamanları ile tam iyileşme sürelerinin AİDP olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu bildirilmiştir. Akbayram ve ark. [89] ise AİDP ve AMAN olan olguların tam iyileşme oranlarının sırasıyla %84 ve %70 olduğunu, AİDP olgularında %4 oranında relaps izlenirken aksonal grupta relaps gelişmediğini bildirmişlerdir. Literatürle sonuçlarımız arasındaki farklılığın literatürdeki çalışmaların genellikle uzun süreli izlem sonucundaki iyileşme durumlarını incelerken, bizim çalışmamızın hastaların taburculuğu esnasındaki klinik durumunu değerlendirmesinden kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların aldığı tedavi ve taburculuk esnasındaki klinik durumları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Literatür incelendiğinde El-Bayoumi ve ark.nın [138] çalışmasında İVİG grubunun %90'ı, PE grubunun ise %95,2'sinin iyi klinik sonuca sahip olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Sonuçlarımız literatür ile benzerlik göstermektedir.

Otonomik disfonksiyon, GBS'de yaygın ve önemli bir komplikasyondur. Sıklıkla kardiyovasküler, vazomotor bozukluk veya hem sempatik hem de parasempatik sistemin disfonksiyonu ile ilişkilidir. GBS tanılı hastalar fatal seyredebilecek otonomik bozulmalar açısından yakın izlenmelidirler. Kan basıncı, hidrasyon durumu ve kardiyak ritmin yakın takibi bu hastaların yönetimi için oldukça önemlidir. Çalışmamıza katılan olgulardan 21 hastada (%25,6) hastane yatışı sürecindeki izleminde otonomik disfonksiyona ait bulgular gözlemlendi. Otonomik disfonksiyona ait bulgular incelendiğinde 13 hastada hipertansiyon, 9 hastada taşikardi, 5 hastada idrar inkontinansı, 3 hastada aşırı terleme, 1 hastada gaita inkontinansı, 1 hastada idrar retansiyonu, 1 hastada da flushing geliştiği gözlemlendi. Otonomik disfonksiyona ait bulguların ortaya çıkış süresi ise semptomlarının başlangıç tarihine göre ortalama $7,6 \pm 7,3$ gün idi. Literatüre baktığımızda Kumar ve ark. [86] vakaların %25'inde hastane yatışı sırasında otonomik disfonksiyon (%10 geçici hipertansiyon ve %15 taşikardi) kaydedildiğini, %30'unda mesane semptomlarının saptandığını bildirmişlerdir. Cooper ve ark. [93] 30 GBS tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada vakaların %66,7'sinde otonomik disfonksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Korinthenberg ve ark. [94] yaptıkları prospektif çalışmada hastaların %51'inde otonomik disfonksiyona ait bulgu saptanmıştır. Literatür ile karşılaştırıldığında otonomik disfonksiyon sıklığı çalışmamızda daha düşük bulundu. Bu durumun çalışmamızın retrospektif olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile başvuru yaşı, cinsiyet ve başvuru mevsimi arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızda otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile geçirilmiş enfeksiyon öyküsü arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olanlarda otonomik disfonksiyona ait bulgu daha sık saptandı.

82 hastanın hastanın katıldığı bu çalışmada otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile GBS alt tipleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı. Literatüre baktığımızda ülkemizde yapılan çalışmada Tekgül ve ark. [95] hafif otonomik disfonksiyonun (üriner disfonksiyon, aşırı terleme) AİDP’de %20 oranında görülürken ciddi otonomik disfonksiyonun (hipo/hipertansiyon, kardiyak ritim bozukluğu) AMSAN’da %80 oranında görüldüğünü ve fakat AMAN’lı hastalarda otonomik disfonksiyon görülmediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile spinal MRG bulguları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı. Literatürde bu ilişkinin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır.

Yaptığımız çalışmada otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup, otonomik disfonksiyona ait bulgusu olanların daha fazla mekanik ventilatör ihtiyacı olduğu görülmektedir. Kalita ve ark.nın [96] yaptıkları çalışmada otonomik disfonksiyon açısından mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptandığı belirtilmiştir.

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile hastane yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak karşılaştırılma yapıldığında otonomik disfonksiyona ait bulguları olanların hastane yatış süresinin daha uzun olduğu görülmektedir.

Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile yoğun bakım ünitesi yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmış olup, otonomik disfonksiyona ait bulguları olan vakaların daha uzun süre yoğun bakım ünitesinde yattığı görülmektedir.

6. SONUÇLAR

Otonomik disfonksiyon, GBS’de yaygın ve önemli bir komplikasyondur.

GBS tanılı 82 hastanın yer aldığı çalışmamızda hastaların 21’inde otonomik disfonksiyona ait bulgu vardı (%25,6).

- En sık görülen otonomik disfonksiyon bulgusu hipertansiyon oldu (%15,8).
- Otonomik disfonksiyon ile başvuru yaşı, cinsiyeti ve mevsimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.
- Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olanlarda otonomik disfonksiyona ait bulgu daha sık saptandı.
- EMG bulguları ile otonomik disfonksiyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı.
- Spinal MRG bulguları ile otonomik disfonksiyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı.
- Otonomik disfonksiyonu olan hastaların daha uzun süre hastane yatışı olduğu gösterildi.
- Otonomik disfonksiyon ile yoğun bakım yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,047$).
- Otonomik disfonksiyon ile mekanik ventilasyon ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,039$).
- Otonomik disfonksiyona ait bulgu varlığı ile taburculuk durumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı otonomik disfonksiyon görülme sıklığının literatüre oranla daha az olduğu düşünülmüş olup, bu konuda prospektif, çok merkezli ve sistemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kardiyak monitörize izlem, yakın kan basıncı takibi (gerekliyse tansiyon holter), hidrasyon durumunun yakın takibi otonomik disfonksiyonun erken tanınmasını sağlarken, morbidite ve mortaliteyi de belirgin oranda azaltacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain–Barré syndrome. *J. Paediatr. Child Health* 2008; 44: 449–454.
2. Sarnat HB. Chapter 615 Guillain–Barré Syndrome. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (Eds) *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2007: 2565-66.
3. Ryan MM. Guillain–Barré Syndrome in childhood. *J. Paediatr. Child Health* (2005) 41, 237–241.
4. Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barré Syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007; 92: 161–168.
5. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain–Barré Syndromes. *Neurology* 2003; 61: 471–4.
6. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *European journal of paediatric neurology* 13 (2009) 209–218.
7. Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006;13: 326–32.
8. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain–Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66.
9. Kirmani JF, Joseph SA. Apparent brain death in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2000;54:A432.
10. Visser LH, van der Meche FGA, Meulstee J, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic and prognostic features. *Neurology* 1996;47:668–73.
11. Yuki N, Ang CW, Koga M et al. Clinical features and response to treatment in Guillain–Barré syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann. Neurol.* 2000; 47: 314–21.
12. Çivilibal M, Selçuk N, Aydın N, Deveci U, Elevli M. Guillain Barré Sendromlu Çocukların Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi*. 2001; 1(4): 243-248.
13. Rantala H, Cherry JD, Uhari M. Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr* 1994;124:220–3.

14. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol* 2000;15:183–91.
15. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Peripher Nerv Syst* 2007;12:238–49.
16. Wollinsky KH, Hu" lser PJ, Brinkmeier H, et al. CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barré syndrome: a randomized clinical trial. *Neurology* 2001;57:774–80.
17. Nachamkin I, Barbosa PA, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children. Results from a Mexican population. *Neurology* 2007;69:1665–71.
18. Ang CW, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain Barré syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends Immunol* 2004;25:61-6.
19. Winer JB. Guillain-Barré syndrome. Clinical review. *BMJ*. 2008;337:227-231.
20. Sladky JT. Guillain-Barré syndrome in children. *J Child Neurol* 2004;19:191–200.
21. Hughes RA, Swan AV, Raphaél JC, et al. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007;130: 2245–57.
22. Wang R, Feng A, Sun W, Wen Z. Intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome [from ref 5]. *J Appl Clin Pediatr* 2001;16:223–4.
23. Buompadre MC, Ga'ñ ez LA, Miranda M, Arroyo HA. Unusual variants of Guillain-Barré syndrome in infancy [Abstract]. *Rev Neurol* 2006;42:85–90.
24. 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.
25. Rantala H, Uhari M, Niemela" M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:706–9.
26. Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome in children: Clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve* 1992; 15: 500–6.
27. Taly AB, Aruodaya GR, Rao S, Sympathetic skin response in Guillain-Barré syndrome. *Clin Autonom Res* 1995;5:215-219.
28. Tlachenecker P, Wermuth P, Hurtung HP, Reiners K. Quantitative assesment of cardiovascular autonomic function in Guillain-Barré syndrome *Ann Neurol* 1997;42:171-179.

29. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44: 350–56.
30. 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.
31. Takahashi M, Koga M, Yokoyama K, Yuki N. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain–Barré and Fisher syndromes in Japan. *J Clin Microbiol* 2005;43:335–9.
32. Hahn AF. Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1998; 352: 635-641.
33. Jacobs BC, Van Doorn PA, Groeneveld JH, et al. Cytomegalovirus infection and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:641-643.
34. Visser LH, van der Meche FG, Meustee J. et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology* 1996;47:668-673.
35. Rhodes K.M. and Tattersfield A.E. 1982. Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection. *Br. Med. J.* 285:173-174.
36. Irving N, Ban M.A, Tony H. *Campylobacter* Species and Guillain-Barré Syndrome Clinic. *Microbiol. Reviews* 1998;11:555-567.
37. Baldwin RT, Pierce RR, Frazier OH: Guillain-Barré syndrome after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1992 ,11, 817-819.
38. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-1136.
39. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FGA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. A case-control study. *Neurology* 1998;51: 1110-1115.
40. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. Guillain-Barré syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy 1998 *J Neurol Neurosurg. Psych.* 65, 218-224.
41. Gibbels E, Giebisch U. Natural course of acute and chronic monophasic inflammatory demyelinating polyneuropathies. Retrospective analysis of 266 cases. *Acta Neurol Scand* 1992;85: 282-291.
42. Ropper AH: Severe acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1986;36:429-432.

- 43.** Pithadia AB, Kakadia N. Guillain-Barré syndrome (GBS). *Pharmacological Reports* 2010; 62: 220-232.
- 44.** de Jager AE, Minderhoud JM, Residual signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 57 patients. *J Neurol Sci* 1991;104:151-156.
- 45.** Bernsen R, Jacobs HM, de Jager AEJ, van der Meche FGA, Residual health status after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurolurg Psychiatry* 1997;62:637-640.
- 46.** Koga M, Yuki N, Kashiwaes K, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis are associated with HLA-B54 AND Cw1 independent of anti-ganglioside antibodies. *J Neuroimmunol* 1998;88:62-66.
- 47.** Yokota T, Hayashi M, Hirashima F, ET AL Dysotonomia wiht acute sensory motor neuropathy. *Arch Neurol* 1994;51: 1022-1031.
- 48.** Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-6.
- 49.** Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(suppl):S21-4.
- 50.** Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388:717.
- 51.** Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. Acute transverse myelitis in childhood: Nine cases and review of the literature. *Dev Med Child Neurol.* 1998; 40: 631–9.
- 52.** Gorson KC, Ropper AH. Nonpoliovirus poliomyelitis simulating Guillain–Barré syndrome. *Arch. Neurol.* 2001; 58: 1460–64.
- 53.** Çalışkan M, Aydın N. 20. Bölüm. Nöromusküler hastalıklar. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric. 4. Baskı. İstanbul: Nobel matbaacılık, 2010: 1732-34.*
- 54.** Moulin DE: Pain in central and peripheral demyelinating disorders. *Neurol Clin*, 1998, 16, 889-898.
- 55.** Moulin DE, Hagen N, Feasby TE: Pain in Guillain- Barré syndrome. *Neurology*, 1997, 48, 328-331.
- 56.** Oomes PG, van der Meche FG, Kleyweg RP. Liver function disturbances in Guillain- Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology* 1996;46:96-100.
- 57.** Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:913-7.
- 58.** Ropper AH, Wicdiks EFM, Shahani BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients wiht Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1990;47:881-887.

59. Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al. Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005;64:856–60.
60. Coşkun A, Kumandaş S, Paç A, et al. Childhood Guillain-Barré syndrome. MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol* 2003;44:230–5.
61. Sladky JT. Guillain-Barré syndrome in children. *J Child Neurol* 2004;19:191–200.
62. Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, et al. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south-east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 74–7.
63. Johnson RT, Griffin JW, MacArthur JC. *Current therapy in Neurological Disease* 6th edition 2002.
64. Rabie M, Sander HW, Nevo Y. Acute and chronic immunemediated polyneuropathy. In: Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, Gershon AA, editors. *Current pediatric therapy*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p. 364–7.
65. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Multidisciplinary Consensus Group. *Arch Neurol* 2005;62:1194–8.
66. Spies JM, Sheikh KA. Management of Guillain-Barré syndrome. *Expert Rev. Neurotherapeutics* 2001;1:119–129.
67. Lindenbaum Y, Kissel JT, Mendel JR. Treatment approaches for Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurol Clin* 2001;19:187–204.
68. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3: CD005452.
69. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61: 736–40.
70. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Monting JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005;116:8–14.
71. Tankersley DL, Preston MS, Finlayson JS. Immunoglobulin G dimer: an idiotype-anti-idiotype complex. *Mol Immunol* 1988;25:41–48.
72. Yuki N, Miyaga F. Possible mechanisms of intravenous immunoglobulin treatment on anti-GM1 antibody mediated neuropathies. *J Neurol Sci* 1996;139:160–162.

73. Ballou M, White W, Desboudet BA. Modulation of in vitro synthesis of immunoglobulin and the induction of suppressor activity by therapy with intravenous immunoglobulin. *J Allergy Clin* 1989;84:595-602.
74. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:736-40.
75. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Trial Group. *Lancet* 1997; 349:225-30.
76. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Schulte Mönning J. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005; 116: 8-14.
77. Sater RA, Rostami A. Treatment of Guillain-Barré syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1998;51(6 suppl 5):S9-15.
78. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28: 65-9.
79. Lamont PJ, Johnston HM, Berdoukas VA. Plasmapheresis in children with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1991; 41: 1928-31.
80. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet*.1993;341-587.
81. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, Asbury AK, Blaser MJ and McKhann GM. Guillain-Barré syndrome in northern China Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain A Journal of Neurology* 1995; 118 (3): 597-605.
82. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Burwen DR, Cornblath DR, Cleerhout J, Edwards KM, Heininger U, Hughes R, Khuri-Bulos N, Korinthenberg R, Law BJ, Munro U, Maltezou HC, Nell P, Oleske J, Sparks R, Velentgas P, Vermeer P, Wiznitzer M, Brighton Collaboration GBSWG. Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29:599-612. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003
83. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and outcome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. *Ann Neurol* 1998;44(5):780-8.

- 84.** National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114[2 Suppl 4th Report]:555–576.
- 85.** Devos D, Magot A, Perrier-Boeswillwald J, et al. Guillain-Barré syndrome during childhood: Particular clinical and electrophysiological features. *Muscle & Nerve* 2013; 48: 247-51.
- 86.** Kumar M, Aroor S, Mundkur S, Kumar S. Guillain-Barré Syndrome: A Clinical Study of Twenty Children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research. J Clin Diagn Res* 2015; 9:SC09-12
- 87.** Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve* 2006; 33:766.
- 88.** Varkal MA, Uzunhan TA, Aydın N, Ekici B, Çalışkan M, Özmen M. Pediatric Guillain-Barré syndrome: Indicators for a severe course. *Ann Indian Acad Neurol* 2015; 18:24-8.
- 89.** Akbayram S, Akgün C, Sayin R, et al. Clinical features and prognosis with Guillain- Barré syndrome. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2011; 14:98.
- 90.** Hicks CW, Kay B, Worley SE, Moodley M. A clinical picture of Guillain-Barré syndrome in children in the United States. *J Child Neurol* 2010; 25:1504-10.
- 91.** Sankhyā N, Sharma S, Konanki R, Gulati S. Childhood Guillain-Barre syndrome subtypes in northern India. *J Clin Neurosci* 2014; 21:427-30.
- 92.** Roodbol J, de Wit MC, Aarsen FK, et al. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J Peripher Nerv Syst* 2014; 19:12.
- 93.** Cooper WO, Daniels SR, Loggie JMH. Prevalence and correlates of blood pressure elevation in children with Guillain- Barré syndrome. *Clin Pediatr* 1998;37:621-5.
- 94.** Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38:10-7.
- 95.** Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain–Barre syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 95-9.
- 96.** Kalita J, Ranjan A, Misra UK. Outcome of Guillain-Barre syndrome patients with respiratory paralysis. *An International Journal of Medicine* 2016; 109:319-23.

8.1 Etik Kurul



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Ceyhun TIKIZ

Doğum Tarihi: 04.10.1990

Doğum Yeri: Sakarya

Medeni Durumu: Evli

Ev Adresi: Altıntepsi Mah. Çiftlik Cad. No:13/2 Daire:115 Bayrampaşa/İSTANBUL

Eğitim Bilgileri:

İlköğretim: Ozanlar Şehit Mustafa Özen İÖO (1996-2001), Dr. Nuri Bayar

İÖO (2001-2004)

Lise: Sakarya Fen Lisesi (2004-2008)

Üniversite: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi (2008-2014)

Yabancı Dil: İngilizce

Telefon: (530) 309 88 09

E-posta adresi: drtikizc@gmail.com