

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GUİLLAİN BARRE SENDROMU TANISI ALMIŞ
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Muhammet Ali VARKAL
(UZMANLIK TEZİ)
(Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nur AYDINLI)

İSTANBUL 2011

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GUİLLAİN BARRE SENDROMU TANISI ALMIŞ
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Muhammet Ali VARKAL
(UZMANLIK TEZİ)
(Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nur AYDINLI)

İSTANBUL 2011

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimimi en iyi şekilde tamamlayabilmem için destek ve yardımlarını gördüğüm Enstitü müdürümüz *Sayın Prof. Dr. Rüveyde Bundak*, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları eski Anabilim Dalı Başkanı *Sayın Prof. Dr. Ömer DEVECİOĞLU*, yeni Anabilim Dalı Başkanı *Sayın Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER* ile *tüm çalışan ve emekli olmuş değerli öğretim üyelerine*,

Tıpta Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesi ile beni yönlendiren, desteğini her zaman hissettiğim, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı öğretim üyesi, saygıdeğer tez danışmanım *Prof. Dr. Nur AYDINLI*'ya,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm *Tıpta Uzmanlık Öğrencisi arkadaşlarıma ve uzmanlarıma*,

Aynı ortamda çalışmaktan keyif aldığım tüm *Çocuk Sağlığı Enstitüsü ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına*,

Tıpta Uzmanlık Öğrenciliğim ve eğitimim süresince, her zaman beni destekleyen, zor günlerimde hep yanımda olan sevgili *anneme, babama ve kardeşlerime*,

Tıpta Uzmanlık Öğrenciliğim ve eğitimim süresince olduğu gibi tezimin hazırlanması sırasında da hep yanımda olan, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim biricik *eşime* ve henüz bir yaşında olan, varlığı ile bana güç veren *oğluma* teşekkür ederim.

Dr. Muhammet Ali VARKAL

2011, İstanbul

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VI
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SINIFLANDIRMA	3
2.2. PATOGENEZ VE OTOANTİKORLAR	5
2.3. EPİDEMİYOLOJİ	6
2.4. KLİNİK ÖZELLİKLER	7
2.5. GBS ÖNCESİNDE GÖRÜLEN DURUMLAR	7
2.6. GBS TİPLERİ	8
2.6.1. Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP)	9
2.6.2. Akut motor aksonal nöropati (AMAN)	9
2.6.3. Akut motor duyuşsal 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. TANI VE AYIRICI TANI	11
2.8. LABORATUVAR	13
2.8.1. Beyin omurilik sıvısı (BOS)	13
2.8.2. Elektrofizyolojik incelemeler	13
2.8.3. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	14
2.9. KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ	14
2.10 TEDAVİ	16
2.10.1 Destekleyici tedavi	16
2.10.2 İntravenöz immunoglobulin (İVİG)	17
2.10.3 Plazma Değişimi (PE)	18
2.10.4 Kortikosteroidler (KS)	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38
8. EKLER	47
8.1. Hasta Değerlendirme Formu	47
8.2 Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu	50
9. YARDIMCI ARAŞTIRICININ ÖZGEÇMİŞİ	53

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ**TABLULAR**

- Tablo-1** : GBS Alt Tipleri
- Tablo-2** : Çocuklarda Görülen Nadir GBS Varyantları
- Tablo-3** : GBS Öncesinde Görülebilecek Durumlar
- Tablo-4** : GBS Tanı Kriterleri
- Tablo-5** : GBS Ayırıcı Tanısı
- Tablo-6** : Demografik Özellikler
- Tablo-7** : GBS Gelişimi ve Ortalama Enfeksiyon Süreleri
- Tablo-9** : Geçirilmiş Enfeksiyon Tipine Göre Klinik Özellikler
- Tablo-10** : Geçirilmiş Enfeksiyon Tipine Göre Bazı Değişkenlerin Değerlendirilmesi
- Tablo-11** : EMG'ye Göre GBS Alt Tipleri İle Cinsiyet İlişkisi
- Tablo-12** : GBS Alt Tiplerine Göre Klinik Özellikler
- Tablo-13** : Laboratuvar İncelemelerinde GBS Lehine Patolojik Bulgular
- Tablo-14** : Uygulanan Tedavilere Başlama ve Yanıt Günleri
- Tablo-15** : GBS Alt Tiplerine Göre Bazı Değişkenlerin Değerlendirilmesi

ŞEKİLLER

- Şekil-1** : Sinir Hücresi Membranında Bulunan GM1 Gangliozid ile C. jejuni Lipopolisakkaritindeki Yapısal Benzerlik
- Şekil-2** : Normal İmmunoglobulin ve İVİG
- Şekil-3** : GBS Öncesi Enfeksiyon Dağılımı
- Şekil-4** : EMG'ye Göre GBS Alt Tipleri

KISALTMALAR
(Alfabetik sıraya göre)

AFO	:	Ankle Foot Orthosis, Ayak bileği-Ayak Ortezi
AIDP	:	Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
AMAN	:	Akut motor aksonal nöropati
AMSAN	:	Akut motor duyuşal aksonal nöropati
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
CIDP	:	Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
CK	:	Keratin kinaz
CMV	:	Cytomegalovirus
DTR	:	Derin tendon refleksi
EBV	:	Ebstein-Barr Virus
EKG	:	Elektrokardiyografi
EKO	:	Ekokardiyografi
EMG	:	Elektromiyografi
ESH	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
GBS	:	Guillain Barré Sendromu
HT	:	Hipertansiyon
İVİG	:	İntravenöz İmmunoglobulin
KS	:	Kortikosteroid
MFS	:	Miller-Fisher Sendromu
MG	:	Miyastenia gravis
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
PE	:	Plazma değişimi
SPSS	:	Statistical Package for Social Sciences
ÜŞYE	:	Üst solunum yolu enfeksiyonu

ÖZET

Amaç: GBS tüm yaşlarda görülebilen akut inflamatuvar bir polinöropatidir. Semptomlar genellikle alt ekstremitelerden başlayarak yukarı doğru ilerler. Simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile karakterizedir. Solunum yetmezliği nedeniyle bazen ölümcül olabilmektedir. Tanı, klinik ve laboratuvar testlerle konur. Tedavide İVİG ve Plazma Değişimi kullanılır. Rehabilitasyonun tam düzelmede önemi büyüktür. Bu çalışmada kliniğimize başvuran ve GBS tanısı almış vakaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimize 2005-2011 yılları arasında başvuran ve GBS tanısı alan 40 hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavileri, rehabilitasyon ve iyileşme süreçleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 5.4 ± 3 yıl, dağılımı 1-12.5 yıl olan vakaların 20'si (%50) kız, 20'si (%50) erkekti. Tüm vakalarda kas güçsüzlüğü ve refleks kaybı vardı. Öyküde 32 (%80) vakada GBS öncesi enfeksiyon görüldü. Bunlardan 21 (%52.5)'inde ÜSYE, 11 (%27.5)'inde AGE vardı. Otuzdokuz (%97.5) vakada GBS lehine EMG bulgusu saptandı. Ondört (%35) vaka AMAN, 5 (%12.5) vaka AMSAN, 20 (%50) vaka AIDP alt tipinde GBS ile uyumluydu. Semptomların en fazla olduğu gün ortalama 2.1 ± 1.6 gün (dağılım 1-7 gün) olarak izlendi. Solunum sıkıntısı 8 (%20) vakada izlenirken bunlardan 5 (%12.5)'inin entübe edilmiş olduğu gözlemlendi. Hastalara İVİG, Plazma Değişimi ya da kombine tedavi uygulandı. Tedavi sonrası iyileşmenin başlangıcı ortalama 8.8 ± 5.7 gün (dağılım 3-30 gün), hastanede yatış süresi ortalama 15 ± 12.5 gün (dağılım 4-75 gün) bulundu. Tüm hastalara yatışlarının ilk haftasında fizik tedavi başlandığı görüldü. Destekli yürüme zamanının ortalama 2 ± 1.7 ay (dağılım 0.5-7 ay), desteksiz yürüme zamanının ortalama 3.7 ± 2.9 ay (dağılım 1-36 ay) olduğu saptandı. Vakaların 33'ünde (%82.5) ortalama 7.4 ± 6.3 ayda tam düzelme gözlenmişken 7 (%17.5) vakada sekel kaldığı gözlemlendi.

Sonuç: GBS tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gelişmiş tedavi yöntemleri ile hastalarda tam bir iyileşme görülebilmektedir. En önemli ölüm sebebi solunum yetmezliği ve otonom tutulumla bağlı ciddi aritmilerdir. İlerleyici bir kliniği olması nedeniyle erken tanı ve tedavi prognozu olumlu etkilemektedir.

Anahtar kelimeler: Guillain–Barré Sendromu, polinöropati, AIDP, AMAN, AMSAN.

SUMMARY

Aim: GBS is an acute inflammatory polyneuropathy that can be seen at all ages. Commonly symptoms originate in the lower extremities and progress to upward. The disease characterizes by symmetrical muscle weakness and loss of deep tendon reflexes. Sometimes it becomes fatal due to respiratory failure. Diagnose can be made after clinical and laboratory tests. IVIG and plasma exchange are used in the treatment. Rehabilitation is greatly important for full recovery. This study aims to evaluate the cases which have been diagnosed GBS after the admission.

Methods: The clinic and laboratory features, treatment, rehabilitation and recovery period of 40 patients were evaluated retrospectively who referred to our clinic between the date 2005 and 2011 and diagnosed GBS.

Results: The mean age was 5.4 ± 3.0 years, range between 1-12.5 years. 20 cases (50%) were female and 20 cases (50%) were male. Muscle weakness and loss of reflexes were present in all cases. The presence of infection was detected in 32 (80%) cases before the development of GBS. 21 (52.5%) cases were URI, 11 (27.5%) cases were AGE. 39 (97.5%) patients had signs in favor of GBS in EMG. 14(35%) of these cases were concordant with AMAN, 5 (% 12.5) of them with AMSAN and 20(50%) of them with AIDP. Symptoms occurred meanly 2.1 ± 1.6 days (range, 1-7 days). Meanwhile 8 (%20) cases had respiratory distress and 5 (%12.5) of them were intubated. IVIG, plasma exchange or combined treatment were administered. The onset of the recovering time started at 8.8 ± 5.7 days (range 3-30 days) and the hospitalization period was 15 ± 12.5 days (4-75 days). Physiotherapy was started for all patients in the first week of the hospitalization. The time of walking with support was 2 ± 1.7 month (range 0.5-7 months); mean independent walking duration was 3.7 ± 2.9 months (range 1-36 months). Full recovery was observed in 33 (%82.5) cases at 7.4 ± 6.3 months, while 7 (%17.5) cases remained with sequelae.

Conclusions: GBS is a treatable disease. Full recovery can be seen at patients with advanced treatment methods. The most important cause of death is respiratory failure and serious arrhythmias due to autonomic involvement. Because of a progressive clinical course, early diagnosis and treatment affects prognosis.

Key Words: Guillain–Barré Syndrome, polyneuropathy, AIDP, AMAN, AMSAN.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

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

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

GBS'nun sıklığı 0.5-2/100.000 olarak bildirilmektedir. GBS tüm yaşlarda görülebilir ve kalıtsal değildir. Polio'nun eradike edilmesinden sonra çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir (1,3,4).

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

GBS'nda tanı laboratuvar testlerle doğrulanır. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesi ve elektrofizyolojik incelemelerin tanıda önemli yeri vardır. BOS'ta hücre olmaksızın protein artışı (albuminositolojik disosiasyon) izlenir. Elektrofizyolojik incelemelerde demiyelinizasyon ve aksonal hasar gösterilebilir (3).

Tedavide intravenöz immunoglobulin (İVİG), plazma değişimi ve immünsüpresifler kullanılabilir. Yapılan alışmalarda İVİG ve plazma değişimi tedavisinin birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Tedavinin önemli bir kısmını da destek tedavisi oluşturmaktadır (2,4).

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

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

İstanbul Tıp Fakóltesi ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ocuk Nörolojisi Bilim Dalı'na 2005-2011 yılları arasında başvuran ve GBS tanısı alan hastalar çalışmamıza alındı. Hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Deęerlendirmede hastaların öyküleri, başvuru şikayetleri, nörolojik muayeneleri, aldıkları tedaviler, elektromiyografik, radyolojik incelemeler ve BOS bulguları ile tedavi sonrası klinik seyir ve rahabilitasyon süreci ele alındı. Sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SINIFLANDIRMA

GBS immün aracılı nöropati grubundadır. GBS'nda semptomların ilerlemesi 1 aydan daha kısa sürelidir. Bir aydan uzun olması durumunda Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülonöropati (CIDP)'den söz edilir (6).

GBS klinik, patolojik ve elektrofizyolojik özelliklere göre başlıca dört alt gruba ayrılır. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülonöropati (AIDP), Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN), Akut Motor ve Duyusal Aksonal Nöropati (AMSAN), Miller-Fisher Sendromu (MFS) (bölgesel varyant). MFS arefleksi, oftalmopleji ve ataksi ile karakterizedir ve ilk kez 1956 yılında tanımlanmıştır. Sıklıkla C. jejuni ile ilişkilidir (4). Alt tiplere ait sınıflandırma kriterleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

GBS'nun nadir görülen tipleri vardır (Tablo-2) (6,7,8). Hızlı ilerleyen ve beyin ölümü benzeri tablonun görüldüğü bazı vakalar bildirilmiştir (9). Kranial Polinörit akut başlangıçlı ve kranial sinirlerin tutulduğu formdur. Fasiyal sinir semptomları, ses kısıklığı, yutma güçlüğü gibi semptomlar görülebilir (4). Bu tablonun Cytomegalovirus enfeksiyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (10).

Tablo-1: GBS Alt Tipleri (6)

Alt tip	Genel özellikler	Prognoz	Tedavi
AIDP	<ul style="list-style-type: none"> - Tüm yaşlarda - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı - Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG’de motor ve duysal demiyelinizasyon - %30 GM1 	<ul style="list-style-type: none"> - İyi 	<ul style="list-style-type: none"> - İVİG - Plazmaferez
AMAN	<ul style="list-style-type: none"> - Çocuk ve genç erişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG’de aksonal motor tutulum - GM1, GM1b, GD1a, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b 	<ul style="list-style-type: none"> - İyi - C. jejuni pozitifliği 	<ul style="list-style-type: none"> - İVİG - Plazmaferez
AMSAN	<ul style="list-style-type: none"> - Nadir, genellikle yetişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG’de aksonal motor - duysal tutulum - GM1, GM1b, GD1a 	<ul style="list-style-type: none"> - Bir yıl içinde düzelme gözlenir - C. jejuni pozitifliği - Bazen fulminan seyirli 	<ul style="list-style-type: none"> - İVİG - Plazmaferez
MFS (bölgesel varyant)	<ul style="list-style-type: none"> - Yetişkinlerde daha sık - Oftalmopleji, arefleksi, ataksi - EMG’de motor demiyelinizasyon, aksonal duysal tutulum - GQ1b > 90% 	<ul style="list-style-type: none"> - İyi 	<ul style="list-style-type: none"> - 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
-

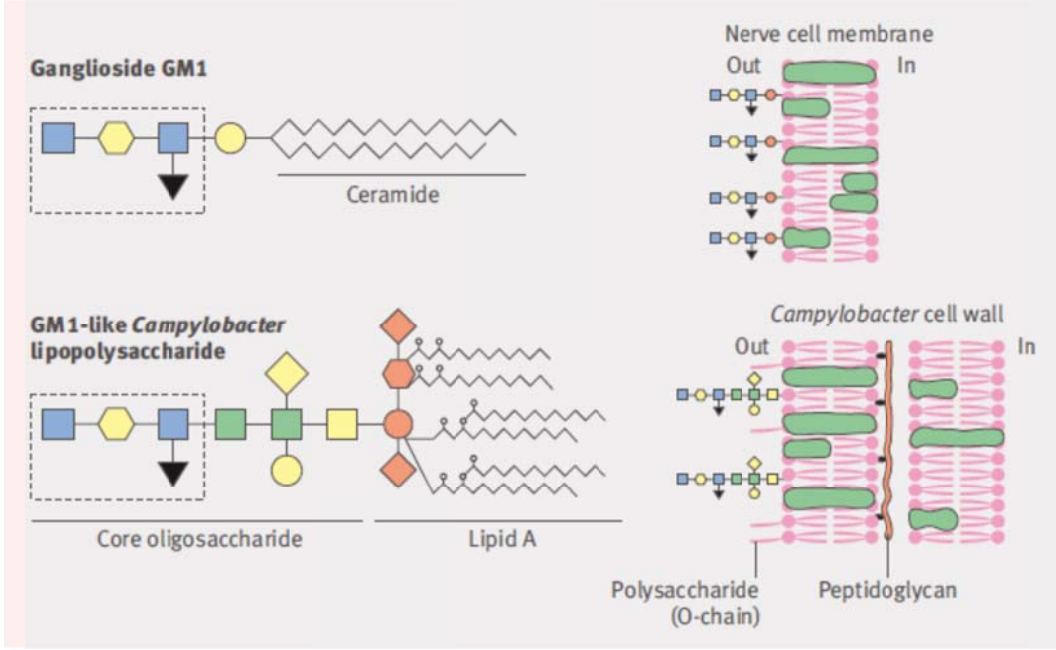
2.2 PATOGENEZ VE OTOANTİKORLAR

GBS'nun otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Sinir hücrelerindeki hasar enfeksiyonun direkt etkisi ya da immünolojik mediatörlerin tetiklediği T hücreleri ile etkileşen B hücrelerinden üretilen otoantikorlar aracılığı ile 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 ganglionlarında demiyelinizasyon ve/veya aksonal hasara yol açar (3,6,11,12). Ebstein-Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV), Mycoplasma pneumonia ve Campylobacter jejuni gibi enfeksiyon etkenleri, cerrahi girişim, doğum gibi durumlar bu antikor oluşumuna neden olabilir (11). GBS'nda en sık saptanan etken diyare ile seyreden C. jejuni'dir (4).

Aksonal tutulumun olduğu GBS formlarında ve MFS'nda 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 veya kaybolma görülür (16).

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

Şekil-1: Sinir hücresi membranında bulunan GM1 gangliozid ile *C. jejuni* lipopolisakaritindeki yapısal benzerlik (18,19)



2.3 EPİDEMİYOLOJİ

Dünyadaki GBS insidansının 18 yaş altı çocuklarda 0.5-1.5/100.000, genel popülasyonda 0.6-4/100.000 olduğu belirtilmektedir (8,20). Erkeklerde 1.5 kat daha sıktır (8). Tüm yaşlarda görülebilirken bilinen en yaşlı hastanın 95 yaşında, en küçük hastanın ise 4 aylık olduğu bildirilmektedir (4).

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

2.4 KLİNİK ÖZELLİKLER

GBS çocukluk çağındaki akut flask paralizinin en sık nedenidir. Halsizlik, yürümede ve merdiven çıkmada zorluk sık görülen şikayetlerdir. Aşağıdan yukarı hızlı ilerleyen, simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin (DTR) kaybı ile karakterizedir. İlerleme genellikle simetriktir. Yüzde 9 olguda asimetrik ve %15-20 olguda proksimal başlangıçlı olabilir (1,14,26). Klinik tablo 4 hafta içinde vakaların yarısında da genellikle ilk 2 hafta içinde gelişir (14). Bacak ve sırt ağrısı erişkin ve çocuklarda %50-79 oranında görülebilmektedir (25). Bazı çocuklarda menenjit tablosu, kusma, başağrısı ve ensefalopati gözlenmiştir (3,25). MFS'nda ataksi, oftalmopleji ve arefleksi görülür (4).

Taşikardi, hipertansiyon, sinus aritmisi gibi otonomik semptomlar sıktır (19). Otonomik bulgular AIDP ve AMSAN tiplerinde yaygındır ve genellikle vakalar kuadripleji ve solunum yetersizliğinin olduğu vakalardır. Çocuklarda duyu kayıp belirgin olmayabilir ancak fizik muayene ve öykü derinleştirildiğinde %40 civarında saptanabilir (26). Sıklıkla AIDP ve AMSAN tiplerinde görülür. AMAN'da duyu kusuru yoktur (27,28).

Solunum sıkıntısı nadir ancak önemli bir durumdur (3). Kranial sinirlerin tutulumu çocuklarda erişkinlere göre daha nadirdir. Fasiyal güçsüzlük ve oftalmopleji GBS tanılı çocukların %45'inde görülebilmektedir (26,29). Sfinkter kusuru çocuklarda nadir olarak görülür. Sfinkter tutulumu olan vakalarda idrar retansiyonu, idrar ve gayta kaçırma olabilir (26).

2.5 GBS ÖNCESİNDE GÖRÜLEN DURUMLAR

Yapılan çalışmalarda GBS olgularında semptomlar başlamadan 1-6 hafta önce enfeksiyon ya da aşılama gibi öncül olayların çocuklarda %50-82, erişkinlerde %60 oranında olduğu gösterilmiştir (6). Üst solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyonlar en sık tetikleyici olay olarak karşımıza çıkmaktadır (32). Belirli etkenlerden sonra ortaya çıkan klinik tabloda enfeksiyon etkenine yönelik ayırıcı özellikler saptanmamasına karşın CMV etkeninin diğerlerine göre daha sık solunum yetersizliği tablosuna yol açtığı gösterilmiştir (33,34).

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

C. jejuni ile GBS arasındaki ilişki ilk kez 1982 yılında gastroenterit sonrası GBS tanısı alan bir hastada tanımlanmıştır (35). C. jejuni’nin özellikle aksonal form GBS vakalarının %30-40’ından tek başına sorumlu olduğu gösterilmiştir (36). Ho ve arkadaşları tarafından 1995’te Çinde yapılan bir çalışmada (90) AIDP alt tipinde GBS vakalarının %42’sinde, AMAN alt tipinde GBS vakalarının %76’sında C. jejuni enfeksiyonu saptanmıştır. GBS oluşumuna yol açabilecek diğer bakteriyel etkenler Mycoplasma pneumoniae ve Escherichia coli’dir. GBS ile ilgili olabilecek diğer durumlar Tablo-3’te gösterilmiştir (37,38,39).

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

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

2.6 GBS TİPLERİ

Klinik ve laboratuvar özelliklerine göre GBS alt tiplere ayrılmıştır. Başlıca alt tipler; akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor duyuşal aksonal nöropati (AMSAN), Miller-Fisher sendromu (MFS),

Kraniyal polinörit, akut otonom bozukluktur. Birkaç hastada beyin ölümünü taklit eden fulminan seyirli GBS formu tanımlanmıştır (4,9).

2.6.1 Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP)

Olguların %90'ı bu gruptadır. GBS'nun klasik formudur. Çoğunlukla öncesinde bir enfeksiyon ya da tetikleyen bir durum vardır. Klasik olarak semptomlar simetrik ve alt ekstremitelerden başlar. İlerleme dört haftaya kadar devam edebilir. İlk bir hafta progresyon hızlıdır. Yüzde 10-15 olguda semptomlar üst ekstremitelerden, nadiren de yüzden başlayabilir. Kranial sinirler sıklıkla tutulur. Başlangıç semptomları genellikle parestezi ve ağrıdır. Klinik seyir boyunca %70-80 oranında görülür. Özellikle distallerde ve simetrik duyu kaybı izlenir. DTR'ler erken dönemde kaybolur ya da oldukça zayıf alınır. En sık patella refleksi kaybolur. Otonom bulgular kan basıncı düzensizliği, aritmiler, taşikardi, idrar retansiyonu, idrar ve gayta kaçırma, kabızlık, abdominal distansiyon olarak sayılabilir. Yaklaşık %10 olguda entübasyon gerekir. Elektromiyografi (EMG)'de motor ve/veya duyu demiyelinizasyon izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Yüzde 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'nun en yaygın nedenidir. Sıklıkla çocuklar ve genç erişkinler etkilenir. Yüzde 75'inden fazlasında C. jejuni serolojisi pozitif saptanır. AMAN tipi GBS'nun C. jejuni'nin bazı suşları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. AMAN ile ilişkisi en fazla olan HS:19 ve HS:41 suşlarıdır. Bu suşların sıklıkla anti-GM1 ve anti-GD1a otoantikorlarının gelişimi ile ilişkili oldukları bulunmuştur. GM1b, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b AMAN'da otoantikor geliştirilen diğer gangliozidlerdir. Erken dönemde ciddi solunumsal tutulumun olduğu motor aksonal dejenerasyon izlenir (43). Prognozu iyidir. İyileşme tipik olarak hızlıdır.

2.6.3 Akut motor duyuşal aksonal nöropati (AMSAN)

Genellikle yetişkinlerde ve klasik tipe göre daha nadir görülür. Bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkar. GBS'nun AMAN tipinde olduğu gibi özellikle C. jejuni sık bir etkindir. Hızlı ve klasik bir klinik seyir gösterir. Erken dönemde solunum yetersizliği gelişebilir. Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu da sık görülen bir durumdur. EMG'de hem motor hem de duyuşal sinirlerde aksonal dejenerasyon görülür. GM1, GM1b, GD1a gangliozidlerine karşı gelişen otoantikorlar saptanır. Prognoz AMAN'a göre daha kötüdür. İyileşme bir yılı bulabilir (6,43,44,45).

2.6.4 Miller-Fisher Sendromu (MFS)

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

2.6.5 Akut otonomik nöropati

Sempatik ve parasempatik sistem bozukluklarının olduğu GBS alt tipidir. Tüm yaşlarda görülebilirken, erkeklere göre kadınlarda daha sıktır. Klinik tablo öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu ya da enterit öyküsü vardır. Spesifik bir etken belirlenememiştir. 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 oluşturmaktadır (43,47).

2.6.6 Faringeal-servikal-brakiyal varyant

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

2.7 TANI VE AYIRICI TANI

Tipik klinik özellikler GBS tanısını koymada büyük ölçüde yeterlidir. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirme ile kesin tanıya kolaylıkla gidilir. Elektrofizyolojik tetkikler 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'dur (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
- Kranial 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, çocuk felci ya da toksik nöropati tanısı
 - Anormal porfirin metabolizması
 - Yeni geçirilmiş difteri
 - Güçsüzlüğün eşlik etmediği duyuşsal sendrom
-

Bazı hastalıkların semptom ve bulguları GBS ile benzer olabilir. Ayırıcı tanıya giren bu hastalıklar erken dönem GBS ile karışabilmektedir. GBS ayırıcı tanısına giren durumlar Tablo-5’te özetlenmiştir (50).

Tablo-5: GBS Ayırıcı Tanısı (50)

<p>PERİFERİK NÖROPATİ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vasküler nöropati - Difterik nöropati - Akut intermittan porfiri - Kritik hastalık nöropatisi - Lenfomatöz nöropati - Ağır metal intoksikasyonu - Kuduz aşısına bağlı nöropati - Diyabetik üremik nöropati 	<p>KAS HASTALIKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> - İnflamatuvar myopati - Toksik myopati/akut rabdomyoliz - Periyodik paralizi - Hipokalemi - Hipofosfatemi - İnfeksiyonlar
<p>NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK HASTALIKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Miyastenia gravis - Eaton-Lambert sendromu - Biyolojik ve endüstriyel toksin zehirlenmesi 	<p>MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> - Beyin sapı enfarktı - Beyin sapı ensefaliti - Akut myelopati (yüksek servikal) - Akut anterior poliomyelit - Transvers myelit - Tümörler - Travma

Medulla spinalis hasarı GBS’ndan ayırt edilmesi gereken en önemli durumdur. Seviye gösteren duyuşal-motor paralizi, sfinkter kusuru ve asimetric tutulum uyarıcı bulgulardır. Acil spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmelidir (53).

Özellikle çocukluk çağında GBS ayırıcı tanısına spinal tümörler ve transvers myelit girer. Paralizi, hiporefleksi, ağrı gibi bulgular hepsinde görülebilir. Sfinkter kusuru spinal tümörlerde görülürken, GBS’nda oldukça nadirdir ve genellikle geçicidir. GBS’nun 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 özellikle bebekler ayırıcı tanıya girmelidir. Pupiller anormallikler, erken kabızlık, oftalmopleji gibi semptom ve bulgular varsa botulizm mutlaka araştırılmalıdır. Miyastenia gravis (MG) çocukluk döneminde proksimal güçsüzlük ile başvurabilir. Bu durumların elektrofizyolojik

incelemeleri karakteristiktir. Poliomyelitte mekanizma ve klinik GBS'ndan farklıdır (13). Akut, fokal, asimetrik ekstremite güçsüzlüğü olur. Genellikle ateş ve ağrı eşlik eder. BOS'ta hücre artışı görülür. Kesin tanıya serolojik testler ile gidilir (3,52).

2.8 LABORATUVAR

Laboratuvar yöntemleri tanıya gitmede yardımcıdır. En çok bilgi veren elektrofizyolojik incelemeler ve BOS incelemesidir.

Bazı rutin biyokimyasal testler de yapılabilir ancak nonspesifik değişiklikler izlenir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)'nda artma, lökositoz, keratin kinaz (CK) yüksekliği, karaciğer enzimlerinde yükselme görülebilir. Nadiren immün kompleks birikimine bağlı glomerulonefrit gelişebilir ve proteinüri, hematüri izlenebilir. Yine serumda yükselen antigangliozid otoantikolarlar GBS alt tiplerini belirlemede ve prognoz hakkında bilgi verir (2,56).

2.8.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS)

GBS tanısında BOS bulguları önemli bir yer tutar. BOS proteininde artma izlenirken hücre artışı olmaz (albuminositolojik disosiasyon). Hücre sayısı mm³'te 10 mononükleer hücreyi geçmez. Glukoz normaldir. BOS kültürlerinde üreme olmaz. Başlangıçta protein normal olabilir. Genellikle ilk 48 saatten sonra yükselmeye başlar ve 4-6 hafta içinde en üst düzeye ulaşır. Yüzde 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 tanısında anlamlıdır. Ancak kesin tanı genellikle semptomların başlamasından sonra beşinci güne kadar mümkün değildir (57).

Olguların %90'ında elektrofizyolojik anormallikler görülebilir. Özellikle GBS'nun AIDP alt tipinde ilk saptanan yanıt genelde F dalga anormalliğidir. Fokal sinir segmentlerinde

düzgün olmayan ileti yavaşlamaları, asimetrik uzamış distal latans, H refleks latansı, diferansiyel yavaşlama akut demiyelinizasyonda görülebilecek diğer elektrofizyolojik bulgulardır (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 duyuşal 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. Tekrarlayan incelemeler gerekir. Tanıya gidilemeyen ya da sınıflandırmanın yapılamadığı durumlarda da tekrarlayan inceleme yapılabilir (8,15,30,59).

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

2.8.3 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG duyarlı ancak spesifik değildir. Kauda ekuina'da kontrast tutulumunu gösterir. Erişkin ve adolosanlarda %95 oranında MRG bulgusu saptanmıştır (6). Türkiye'de yapılan bir çalışmada GBS tanısı almış çocukların %91'inde GBS lehine MRG bulgusu gösterilmiştir (60). Spinal bası şüphesi varsa MRG acilen yapılmalıdır (3).

2.9 KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ

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

GBS'nun klinik seyri üç faza ayrılabilir.

- 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. Bir kaç günden 2 haftaya kadar sürebilir.
- III. İyileşme fazı, klinik ve laboratuvar bulgularda düzelmeye olduğu dönemdir. Bu dönem 4-6 ay sürebilir. Ağır vakalarda tam düzelme 2 yılı bulabilir. Bazı vakalarda tam düzelme olmaz (43).

Semptomların hızlı ilerlediği hastalarda kuadripleji gelişir. Solunum kaslarının tutulumuna bağlı solunum yetmezliği görülür. Bu hastalarda solunum desteğine ihtiyaç duyulur. Otonom tutulum nedeniyle bazen ölümcül olabilecek aritmiler ve hipertansiyon görülebilir. Yutma sorunu görülen hastalarda aspirasyon pnömonisi ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir. Diğer önemli komplikasyonlar sepsis, eklem kontraktürleri, derin ven trombozu, GİS ve üriner sistem sorunlarıdır (43,54,55).

GBS'nda mortalitenin çocukluk çağında %5'ten daha az olduğu tahmin edilmektedir. Ölümler genellikle solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler, otonom bozukluklar ve pulmoner emboliden kaynaklanmaktadır.

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

Kötü prognoz göstergeleri;

- Hızlı progresyon
- Ventilator ihtiyacı
- İleri yaş
- Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon, özellikle de C. jejuni enfeksiyonu
- Ağır motor kayıp
- Akson hasarının olması
- Uyarılmayan sinirler ve fibrilasyon görülmesi
- Aksiyon potansiyellerinde belirgin azalma

olarak sıralanabilir (62,63).

2.10 TEDAVİ

2.10.1 Destekleyici tedavi

GBS'nun 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 koşullarında düzenli otonom ve solunum monitorizasyonu altında izlenmesi çok önemlidir. Solunum problemi çocukların ortalama %15'inde, erişkinlerin %17-30'unda gözlenmektedir. Progresyonun durmasından sonra sadece destek tedavisi ile hastalarda genellikle 2-4 hafta içinde iyileşmenin başladığı görülmüştür (3,6,14,20,25).

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

Aritmiler, kan basıncı dengesizliği, paralitik ileus, idrar retansiyonu gibi otonom bulgular izlenebilir. Ciddi aritmiler hayatı tehdit edebileceğinden yakın izlemi önemlidir. 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 kullanılır. Otonom sinir sisteminde bozukluk olması nedeniyle uzun etkili antihipertansifler ciddi hipotansiyon yapabilir. Bu nedenle tercih edilmezler. İlaçlar ve entübe hastalarda yapılan endotrakeal aspirasyon işlemi otonom değişiklikleri tetkikleyebilir (65,66,67).

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

Ağrısı olan hastalarda nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, karbamazepin, gabapentin ve opioidler kullanılabilir (68).

GBS'lu hastalarda rehabilitasyon önemli yer tutar. Erken mobilizasyon, fizik tedavi, 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 önemlidir. Erişkinlerde daha sık görülen derin ven trombozu ve pulmoner emboli için de gerekli önlemler alınmalıdır (64,65).

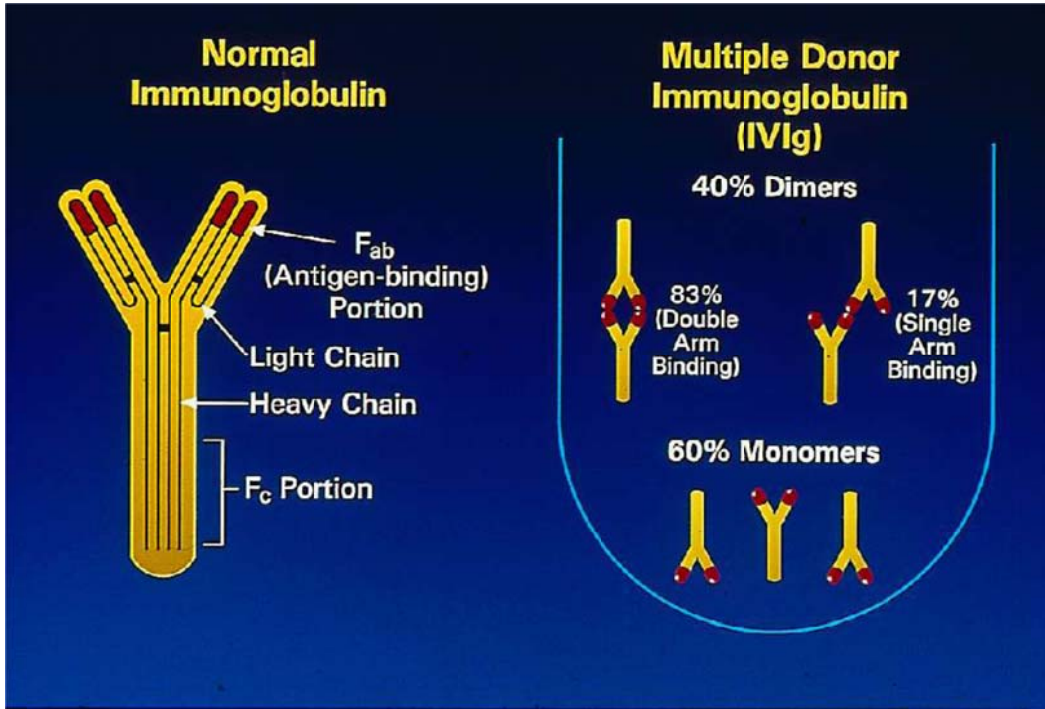
2.10.2 İntravenöz immunoglobulin (İVİG)

GBS tanısı almış çocukların tedavisinde İVİG veya 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 belirtilmektedir. Kombine tedavinin etkinliği tek başına İVİG ya da PE'ten daha fazla değildir (11,19,20,69). Bazı çalışmalarda İVİG ve PE tedavileri sonrası görülen nüks oranlarında da anlamlı fark olmadığı belirtilmektedir (74,75).

İVİG 2-5 gün içinde toplam 2 gr/kg olarak uygulanır. Geleneksel uygulama 5 gün boyunca 0.4 gr/kg şeklindedir. Bu dozlarda daha iyi tolere edilir. Genellikle 3-7 gün içinde klinik yanıt görülür.

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

Şekil-2: Normal immunoglobulin ve İVİG



Normal immunoglobulinler monomerik yapıda iken, İVİG içinde bulunan immunoglobulinler monomerik ve dimerik yapıdadırlar (Şekil-2). Yapılan çalışmalarda İVİG'in birden çok etki mekanizmasının olduğu gösterilmiştir. En önemli etkisi farklı yollardan immün sistemi modüle ederek otoantikorları nötralize etmesidir. Makrofajlar ve B hücreleri üzerinde bulunan Fc reseptörlerin blokajı, antitoksin, antisitokin, CD8 T hücre aktivasyonu v.b. yollarla İVİG, otoantikorların, sitokinlerin yıkımını artırır ve otoantikor yapımını azaltır. Bu sayede myelin hasarı önlenir (71,72,73).

2.10.3 Plazma Değişimi (PE)

PE ile diyalizde olduğu gibi bir makine yardımıyla plazmada dolaşan ve hastalığa neden olduğu düşünülen immün faktörler temizlenir. İnvaziv bir yöntemdir. Santral venöz kateter gerekir. PE uygulamasının 10 kg ve üzeri çocuklarda kullanımının daha güvenli olduğu belirtilmektedir. Hastalara 5-8 gün içinde toplam 250 ml/kg'lık 5 değişim önerilmektedir (61). PE sonrası İVİG verilmesi ekstra fayda sağlamaz (3,78,79).

Hipotansiyon, sepsis, kardiyak aritmiler, elektrolit bozuklukları, kanama, tromboza eğilim işlemin başlıca komplikasyonlarıdır. Uygulamanın zorluğu, ekip ve ekipman

gerekliliği, belli merkezlerde yapılabiliyor olması, santral venöz katetere ihtiyaç duyulması PE'nin diğer dezavantajlarıdır (79).

2.10.4 Kortikosteroidler (KS)

GBS'nun immün aracılı bir hastalık olduğu anlaşıldıktan sonra kortikosteroidler tedavide kullanılmıştır. Yapılan kontrollü çalışmalarda KS alan grup ile almayan kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (80). Hatta bazen iyileşme sürecini yavaşlatabileceği söylenmektedir (4). İVİG ile kombine olarak kullanılabilceği söylene de bunu kanıtlayan yeterli çalışma henüz yoktur (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'na 2005-2011 yılları arasında başvuran ve GBS tanısı alan 40 hasta (20 erkek, 20 kız) alındı. Hastalara ait yatış dosyaları, epikrizler ve taburcu olduktan sonra izlendikleri poliklinik dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların cinsiyeti, tanı yaşı, özgeçmiş ve soygemişi, öykülerinde son bir ay içerisinde geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), gastroenterit ve aşılama varlığı, başvuru şikayetleri, nörolojik muayeneleri, aldıkları tedaviler, elektromiyografik, radyolojik incelemeler ve BOS bulguları ile tedavi sonrası klinik seyir ve rahabilitasyon süreci ele alındı. GBS alt tipleri ve tedavi şekli arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalarda simetrik, aşağıdan yukarı doğru ilerleyen kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinde kayıp ya da azalma ile tanıya gidildi. Laboratuvar tetkiklerle özellikle de BOS incelemesinde albuminositolojik disosiasyon, MRG'de kauda ekuinadaki kontrast tutulumu varlığı ve/veya EMG ile tanı desteklendi.

Öncesinde geçirilmiş bir enfeksiyon tarifleyen hastaların ne tür bir enfeksiyon geçirdiği, enfeksiyonun kaç gün sürdüğü, GBS'na bağlı semptomların enfeksiyondan kaç gün sonra başladığı, aşılama öyküsü varlığı değerlendirildi.

Başvuru sırasında solunum sıkıntısı olanlar, izleminde yoğun bakım ihtiyacı olanlar, entübe edilenler ve bu hastaların yoğun bakımda kalış süreleri belirlendi. Hastaların genel olarak hastanede kalış süreleri ele alındı.

Hastaların kas güçsüzlüğü öyküsü, yürüme güçlüğü öyküsü ve nörolojik muayeneleri ayrıntılı değerlendirildi. Fizik muayenelerinde DTR kaybı, ağrı, duyu kaybı varlığı, yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu, görme sorunlarının olup olmadığı, otonom bulguların varlığı belirlendi. Semptom ve bulguların kaçınıcı gün maksimum olduğuna ve klinik seyrine bakıldı.

Hastaların yapılan tetkiklerinde GBS bulguları not edildi. Özellikle EMG'de bulgu varlığı, aksonal tutulumun ya da demiyelinizasyonun varlığı araştırıldı. BOS incelemesinde

albuminositolojik disosiasyon arandı. Kraniospinal MRG incelemesinde kontrast tutulumunun olup olmadığına bakıldı. Elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve dışkı kültürü incelemesi değerlendirildi.

Hastaların aldıkları medikal tedaviler belirlendi. Tedaviye ne zaman başlandığı, kaç gün sürdüğü, hangi dozda uygulandığı kaydedildi. Tedaviye yanıtın ne zaman başladığı, yan etki olup olmadığı araştırıldı.

Hastaların fizik tedavi sürecinde destekli ve desteksiz yürümenin ne zaman başladığı belirlerini. Bulguların tam olarak kaybolma süresi değerlendirildi.

Tüm verilerin GBS alt tipleri, geçirilmiş enfeksiyon tipleri, tedavi şekli ve düzelme süreleri ile olan ilişkisi araştırıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (frekanslar) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

4. BULGULAR

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'na 2005-2011 yılları arasında başvuran ve GBS tanısı alan 20'si kız (%50), 20'si erkek (%50) 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Vakaların yaş ortalaması 5.4 ± 3.0 yıl, dağılımı 1-12.5 yıl idi. Vakaların demografik özellikleri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Demografik Özellikler

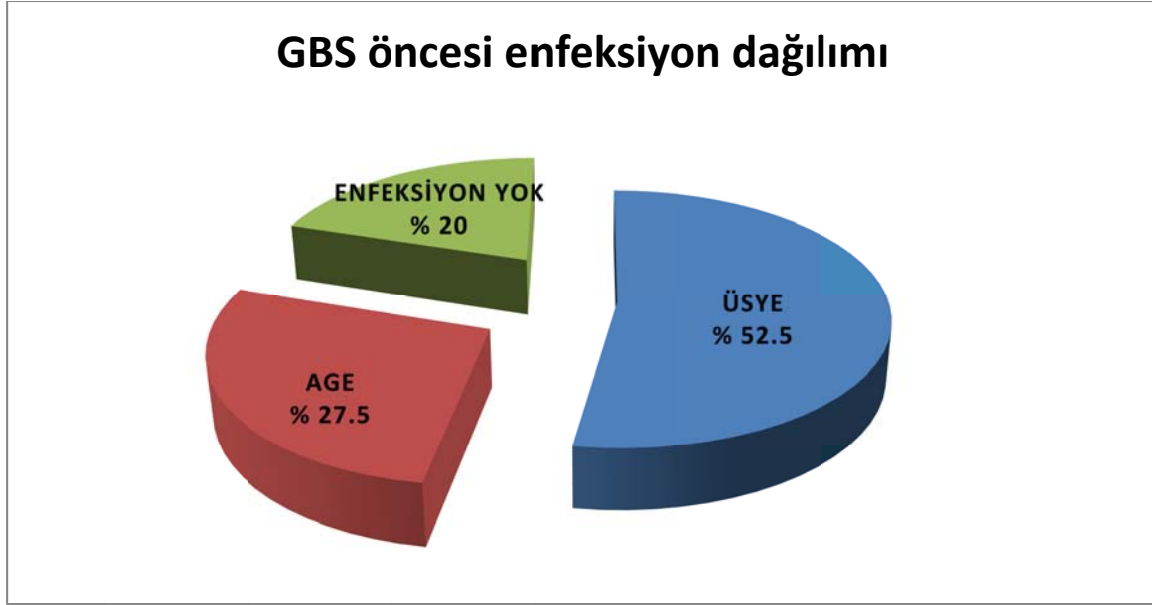
	GBS
Vaka sayısı	40
Cinsiyet	
Kız	20 (%50)
Erkek	20 (%50)
Yaş (yıl)	
Ortalama	5.4
Standart sapma	3.0
Dağılım	1-12.5

Başvuru sırasında hastaların tamamında alt ekstremitelerde güçsüzlük ve yürüme bozukluğu şikayeti vardı. Üst ekstremitelerde güçsüzlük 35 (%87.5) vakada izlendi. Bacaklarda ağrı 27 (%67.5) vakada, kollarda ağrı 17 (%42.5) vakada, kalça ve sırt ağrısı 2 (%5) vakada izlendi. Dokuz (%22.5) vakada duyu kaybı vardı. Başvuru anında solunum sıkıntısı olan vaka sayısı 3 (%7.5)'ti. Konuşma bozukluğu 6 (%15) vakada, görme bozukluğu 2 (%5) vakada, yutma güçlüğü 3 (%7.5) vakada tariflenmekteydi.

Öyküde 32 (%80) vakada GBS öncesi enfeksiyon varlığı saptandı. Bunlardan 21 (%52.5)'inde ÜSYE, 11 (%27.5)'inde AGE vardı (Şekil-3). Bir (%2.5) vakaya GBS gelişiminden 20 gün önce aşı yapıldığı öğrenildi. Enfeksiyondan GBS gelişimine kadar geçen süre ÜSYE'de 14.9 ± 8.0 gün (dağılım 7-30 gün), AGE'de 13.3 ± 8.7 gün (dağılım 7-30 gün) saptandı. GBS öncesi ÜSYE semptomlarının ortalama süresi 5.9 ± 1.7 gün (dağılım 3-10 gün), AGE semptomlarının ortalama süresi 5 ± 1.8 gün (dağılım 2-7 gün) idi. GBS gelişimi ve

ortalama enfeksiyon süreleri Tablo-7’de gösterilmiştir. On (%25) vakanın ailesinde akraba evliliği vardı. Hiçbir vakada ilaç kullanımı yoktu.

Şekil-3: GBS Öncesi Enfeksiyon Dağılımı



Tablo-7: GBS Gelişimi ve Ortalama Enfeksiyon Süreleri

	ÜSYE	AGE
GBS gelişene kadar geçen süre (gün)	14.9 ± 8.0	13.3 ± 8.7
Ortalama enfeksiyon süresi (gün)	5.9 ± 1.7	5.0 ± 1.8

GBS gelişimi öncesinde AIDP vakalarında ÜSYE, AMAN vakalarında ise AGE daha fazla görüldü. AMSAN vakalarında ise sadece ÜSYE görüldü (Tablo-8). Ancak istatistiksel olarak GBS alt tipleri ile enfeksiyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tablo-8: GBS Gelişimi Öncesi Özellikler

	GBS	AMAN	AMSAN	AIDP	EMG Normal
Enfeksiyon					
Var	32 (%80)	12	2	17	1
Yok	8 (%20)	2	3	3	0
ÜSYE					
Var	21 (%52.5)	5	2	13	1
Yok	19 (%47.5)	9	3	7	0
AGE					
Var	11 (%27.5)	7	0	4	0
Yok	29 (%72.5)	7	5	16	1

Geçirilmiş enfeksiyon tipine göre klinik özellikler (Tablo-9) değerlendirildiğinde duyu kaybı olan 9 vakanın 6'sında enfeksiyon görüldü ve tümü ÜSYE vakalarıydı. Ancak duyu kaybı ile geçirilmiş enfeksiyon tipi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aynı tabloda görülen diğer klinik özelliklerin (yürüme bozukluğu, ekstremitelerde güçsüzlük, DTR kaybı, ağrı, solunum sıkıntısı, yoğun bakım izlemi, entübasyon, trakeostomi, KVS bulguları, Üriner sistem bulguları, konuşma bozukluğu, görme bozukluğu, yutma güçlüğü, tam düzelen vaka sayısı) ÜSYE ve AGE'ye göre karşılaştırmalarında p değeri >0.05 saptandı ve anlamlı olmadığı görüldü.

Tablo-9: Geçirilmiş Enfeksiyon Tipine Göre Klinik Özellikler

Özellik	GBS	Enfeksiyon	ÜSYE	AGE
	n (%)	n	n	n
Yürüme bozukluğu	40 (100)	32	21	11
Ekstremitelerde güçsüzlük	40 (100)	32	21	11
DTR kaybı	40 (100)	32	21	11
Ağrı	30 (75)	24	16	8
Duyu kaybı	9 (22.5)	6	6	0
Solunum sıkıntısı	8 (20)	6	5	1
Yoğun bakım izlemi	15 (37.5)	13	6	7
Entübasyon	5 (12.5)	4	3	1
Trakeostomi	1 (2.5)	0	0	0

Kardiyovasküler sistem bulguları (taşikardi, HT)	2 (5)	2	1	1
Üriner sistem bulguları (idrar retansiyonu)	4 (10)	4	2	2
Konuşma bozukluğu	6 (15)	5	2	3
Görme bozukluğu	2 (5)	2	2	0
Yutma güçlüğü	3 (7.5)	2	0	2
Tam düzelen vakalar	33 (82.5)	26	19	7
Sekelli vakalar	7 (17.5)	6	2	4

Geçirilmiş enfeksiyon tipine göre bazı değişkenler Tablo-10'da özetlenmiştir. Yapılan karşılaştırmalı analizlerde solunum problemleri (solunum sıkıntısının geliştiği gün, entübasyon günü, entübe kalınan gün sayısı) için vaka azlığından dolayı p değeri elde edilemedi. İyileşmenin başlangıcı, destekli yürüme zamanı ve desteksiz yürüme zamanı geçirilmiş enfeksiyon tipine göre karşılaştırıldığında p değerinin <0.05 olduğu görüldü. Bu sürelerin ÜSYE vakalarında AGE vakalarında göre daha kısa olduğu görüldü. Hastanede kalış süreleri, tedavi başlama günü, tedaviye yanıt günü ve tam düzelmeye süreleri ile geçirilmiş enfeksiyon tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo-10: Geçirilmiş Enfeksiyon Tipine Göre Bazı Değişkenlerin Değerlendirilmesi

		GBS	ÜSYE	AGE	Enfeksiyon yok	p
Solunum sıkıntısının geliştiği gün	Ortalama	3.3	3.8	2	2.5	-
	SD	2.1	2.4	-	2.1	
Yoğun bakım izleminin başladığı gün	Ortalama	2.1	3.2	1.4	1	>0.05
	SD	1.8	2.4	1	0	
Yoğun bakım izlemi gün sayısı	Ortalama	10.3	7.6	13.0	44.5	>0.05
	SD	17	5.0	12.4	43.1	
Semptomların maksimum olduğu gün	Ortalama	2.1	2	2.6	1.9	>0.05
	SD	1.6	1.6	2	1.35	

Hastanede yatış gün sayısı	Ortalama	15.1	13.4	16.1	18	>0.05
	SD	12.5	6.9	11	23.4	
İyileşmenin başlangıcı	Ortalama	8.8	8.1	11.3	7.5	0.022
	SD	5.7	5.4	6.8	4	
Tedaviye başlama günü	Ortalama	1.6	1.6	1.5	1.5	>0.05
	SD	1	1	1	1.1	
Tedaviye yanıtın görüldüğü gün	Ortalama	7.6	6.8	9.8	6.8	>0.05
	SD	5.9	5.6	7.3	3.8	
Destekli yürümenin başladığı ay	Ortalama	2	1.7	3.1	1.4	0.036
	SD	1.7	1.7	1.8	1	
Desteksiz yürümenin başladığı ay	Ortalama	3.7	3.1	5.8	2.4	0.027
	SD	2.9	2.8	3	1	
Tam düzelmenin görüldüğü ay	Ortalama	7.4	7.6	8.6	5.6	>0.05
	SD	6.3	7.7	4.7	2.2	

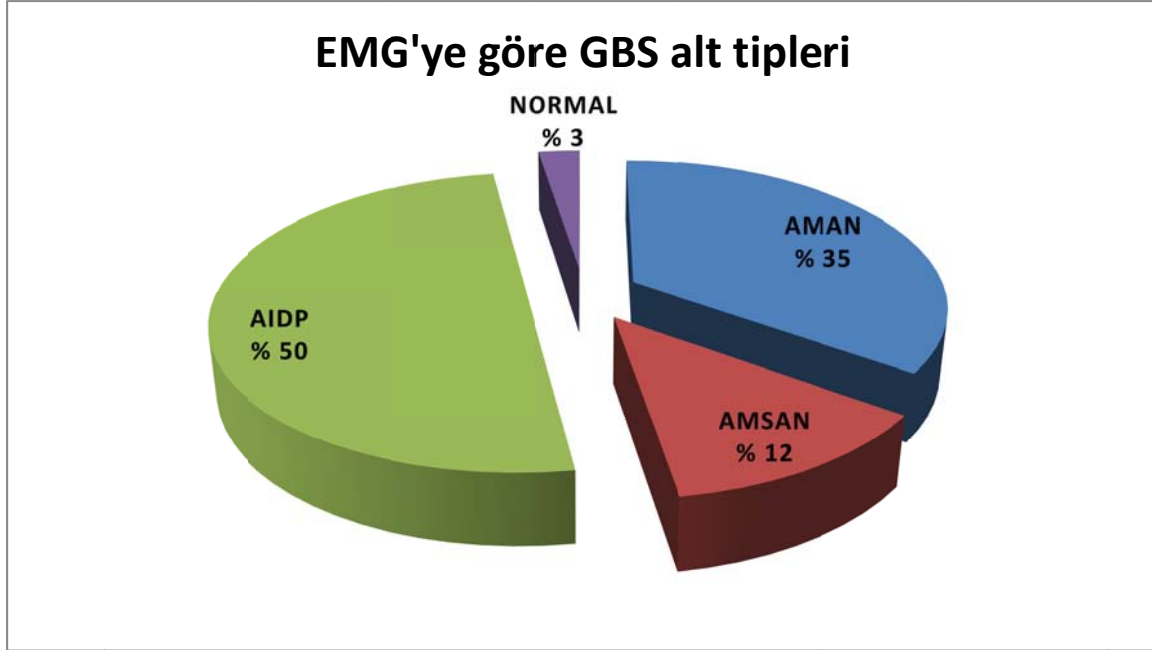
Hastaların izleminde otonom sınırlar ve kafa çiftlerinin tutulumuna bağlı 2 (%5) vakada görme sorunu, 3 (%7.5) vakada yutma sorunu, 4 (%10) vakada idrar retansiyonu gibi üriner sistem sorunları, 2 (%5) vakada ise taşikardi ve hipertansiyon gözlemlendi. Hiç bir vakada GİS bulguları ve bradiaritmi gözlenmedi.

Solunum sıkıntısı 8 (%20) vakada gözlenirken bunlardan 5 (%12.5)'inde mekanik ventilasyona ihtiyaç duyuldu. Solunum sıkıntısı gelişme zamanı ortalama 3.3 ± 2.1 gün (dağılım 1-7 gün), entübasyon zamanı ortalama 3.2 ± 1.3 gün (dağılım 2-5 gün) olarak saptandı. Entübasyon süresi ortalama 21.0 ± 19.5 gün (dağılım 6-51 gün) idi. Onbeş (%37.5) hasta izlemleri süresince yoğun bakım ihtiyacı duydu. Yoğun bakım ihtiyacı ortalama 2.1 ± 1.8 (dağılım 1-7 gün) günde başladı. Yoğun bakım izlemi ortalama 10.3 ± 17.0 (dağılım 2-75 gün) gün sürdü. Bir (%2.5) vakada trakeostomiye gidildi. Konuşma bozukluğu olan 6 vakadan 3'ü entübe oldu. Konuşma bozukluğu ile entübasyon arasındaki ilişki anlamlı olarak bulundu.

Semptomların maksimum olduğu gün ortalama 2.1 ± 1.6 gün (dağılım 1-7 gün), tedavi sonrası iyileşmenin başlangıcı ortalama 8.8 ± 5.7 gün (dağılım 3-30 gün), hastanede yatış süresi ortalama 15 ± 12.5 gün (dağılım 4-75 gün) olarak gözlemlendi.

Hastaların elektrofizyolojik incelemelerinde 39 (%97.5) vakada GBS lehine EMG bulgusu saptandı. EMG incelemelerinde 14 (%35) vaka AMAN, 5 (%12.5) vaka AMSAN, 20 (%50) vaka AIDP alt tipinde GBS tanısı aldı (Şekil-4).

Şekil-4: EMG'ye Göre GBS Alt Tipleri



EMG'ye göre GBS alt tipleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo-11).

Tablo-11: EMG'ye Göre GBS Alt Tipleri İle Cinsiyet İlişkisi

	EMG'de Patolojik Bulgu	AMAN	AMSAN	AIDP
Vaka sayısı	39	14(%35)	5(%12.5)	20(%50)
Cinsiyet				
Kız	20	8(%40)	2(%10)	10(%50)
Erkek	19	6(%32)	3(%16)	10(%52)

GBS alt tiplerine göre klinik özellikler Tablo-12'de gösterilmiştir. AMSAN vakalarının az olması nedeniyle klinik özellikler açısından karşılaştırmalı istatistiklerde p değeri elde edilemedi. AMAN ve AIDP vakaları, tabloda belirtilen klinik özellikler (yürüme

bozukluğu, ekstremitelerde güçsüzlük, DTR kaybı, ağrı, duyu kaybı, solunum sıkıntısı, yoğun bakım izlemi, entübasyon, trakeostomi, KVS bulguları, Üriner sistem bulguları, konuşma bozukluğu, görme bozukluğu, yutma güçlüğü, tam düzelen vaka sayısı) açısından karşılaştırıldığında p değeri >0.05 saptandı ve aralarında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü.

Tablo-12: GBS Alt Tiplerine Göre Klinik Özellikler

Özellik	GBS	AMAN	AMSAN	AIDP	EMG
	n (%)	n	n	n	Normal n
Yürüme bozukluğu	40 (100)	14	5	20	1
Ekstremitede güçsüzlük	40 (100)	14	5	20	1
DTR kaybı	40 (100)	14	5	20	1
Bacaklarda ağrı	27 (67.5)	10	1	16	0
Kollarda ağrı	17 (42.5)	6	0	11	0
Kalça-sırt ağrısı	2 (5)	0	0	1	1
Duyu kaybı	9 (22.5)	0	1	8	0
Solunum sıkıntısı	8 (20)	3	0	5	0
Yoğun bakım izlemi	15 (37.5)	6	0	9	0
Entübasyon	5 (12.5)	3	0	2	0
Trakeostomi	1 (2.5)	1	0	0	0
Kardiyovasküler sistem bulguları (taşikardi, HT)	2 (5)	1	0	1	0
Gastrointestinal sistem bulguları (kabızlık)	0	0	0	0	0
Üriner sistem bulguları (idrar retansiyonu)	4 (10)	2	0	2	0
Konuşma bozukluğu	6 (15)	3	0	3	0
Görme bozukluğu	2 (5)	1	0	1	0
Yutma güçlüğü	3 (7.5)	1	0	2	0
Tam düzelen vaka	33 (82.5)	9	5	18	1
Sekelli vaka	7 (17.5)	5	0	2	0

Yirmibir vakaya lomber ponksiyon yapıldı. Bunlardan 7 (%33)'sinde GBS lehine BOS bulguları (albuminositolojik disosiasyon) vardı. Ondört (%67) vakada ise BOS bulguları normaldi. Bu vakalarda BOS alınma zamanı incelendiğinde erken dönemde alındığı görüldü. 26 (%65) vakada GBS'nu destekleyen Spinal MRG bulgusu varken, bir (%2.5) hastanın EKG'sinde taşikardi görüldü. Laboratuvar İncelemeleri ile GBS alt tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde patolojik bulgu varlığı GBS alt tiplerine göre Tablo-13'te gösterilmiştir.

Tablo-13: Laboratuvar İncelemelerinde GBS Lehine Patolojik Bulgular

	GBS	AMAN	AMSAN	AIDP
Spinal MRG	26 (%65)	11	3	12
EMG	39 (%97.5)	14	5	20
Lomber Ponksiyon (21 vakaya yapıldı)	7 (%33)	1	1	5

Hastalara İVİG, plazma değişimi ve steroid tedavileri uygulandı. Steroid tedavisi tek başına hiçbir hastaya uygulanmazken İVİG ve plazma değişimi tedavileri ile düzelmenin gözlenmediği vakalarda kullanılmıştır. Çalışmamızda 33 (%82.5) vakaya sadece İVİG, 3 (%7.5) vakaya sadece plazma değişimi, 4 (%10) vakaya ise İVİG + plazma değişimi tedavisi uygulandığı belirlendi. İVİG tedavisinin tüm hastalara 2 gr/kg/gün dozunda verildiği, plazma değişimi tedavisinin ise 50 ml/kg/gün olarak 4 veya 5 gün süreyle hastalara uygulandığı görüldü. Tedaviye başlama günü ortalama 1.6 ± 0.9 gün olarak izlendi. Bu süre İVİG'de 1.5 ± 0.8 gün (dağılım 1-4 gün), plazmaferezde 2.7 ± 2.1 gün (dağılım 1-5 gün), İVİG+Plazmaferezde 1.3 ± 0.5 (dağılım 1-2) gündü. Tedavi yan etkisi 5 (%12.5) vakada görülürken en sık ateş, başağrısı, döküntü ve kusma gözlendi. Tedaviye yanıt ortalaması 7.6 ± 5.9 gün olarak saptandı. Bu süre İVİG'de 6.9 ± 4.8 gün (dağılım 3-30), plazmaferezde 5.3 ± 1.2 gün (dağılım 4-6 gün), İVİG+Plazmaferezde ise 15.3 ± 10.2 (dağılım 7-30) gündü (Tablo-14). Plazma değişimi yapılan vakaların sayısının azlığı nedeniyle tedavi yöntemlerinin, tedaviye başlama günlerinin ve tedaviye yanıtın karşılaştırıldığı analizlerinde p değeri elde edilemedi. Hiçbir hasta kaybedilmedi.

Tüm hastalara yatışlarının ilk haftasında fizik tedavi başlandığı görüldü. Destekli yürüme zamanı ortalama 2 ± 1.7 ay (dağılım 0.5-7 ay), desteksiz yürüme zamanı ortalama 3.7

± 2.9 ay (dağılım 1-12 ay) olarak saptandı. Vakaların 33'ünde ortalama 7.4 ± 6.3 ayda tam düzelme gözlenirken 7 vakada sekel olduğu görüldü. Desteksiz yürüyebilen sekelli vakalarda genellikle alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü ve ayağın dorsifleksiyona getirilememesi başlıca sorunlardı. İki hasta AFO (Ankle Foot Orthosis, Ayak bileği-Ayak Ortezi) kullanıyordu. Beş vakada ise ayağa kalkarken ve merdiven çıkarken zorlanma vardı. Tam düzelmenin gözlemlendiği vakalarda ortalama düzelme süresi 7.4 ± 6.3 ay (dağılım 2-36 ay) olarak saptandı. İki (%5) vakada nüks gözlemlendi. Nüks görülen iki hasta da AMSAN alt tipinde GBS vakalarıydı. Uygulanan tedavi ile iyileşme süreleri arasındaki ilişki vaka azlığı nedeniyle istatistiksel olarak değerlendirilemedi.

Tablo-14: Uygulanan Tedavilere Başlama ve Yanıt Günleri

Özellik	n	%	Tedaviye başlama günü ortalama \pm SD	Tedaviye yanıt günü ortalama \pm SD
İVİG	33	82.5	1.5 ± 0.8	6.9 ± 4.8
Plazma Değişimi	3	7.5	2.7 ± 2.1	5.3 ± 1.2
İVİG + Plazma Değişimi	4	10	1.3 ± 0.5	15.3 ± 10.2

Az olması nedeniyle AMSAN alt tipinde GBS vakalarının Tablo-15'teki değişkenler ile istatistiksel analizi yapılamadı. AMAN ve AIDP vakalarının Mann Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmalarında; tedaviye yanıtın görüldüğü gün, destekli yürüme zamanı, desteksiz yürüme zamanı ve tam düzelme süreleri arasındaki fark anlamlı bulundu. AIDP hastalarında bu süreler daha kısa olarak saptandı. Veri azlığı nedeniyle solunum problemleri (solunum sıkıntısının geliştiği gün, entübasyon günü, entübe kalınan gün sayısı) için istatistiksel analiz yapılamazken diğer değişkenlerin (enfeksiyondan GBS gelişimine kadar geçen süre, yoğun bakım izleminin başladığı gün, yoğun bakım izlemi gün sayısı, semptomların maksimum olduğu gün, hastanede yatış gün sayısı, tedaviye başlama günü) p değeri >0.05 saptandı.

Tablo-15: GBS Alt Tiplerine Göre Bazı Değişkenlerin Değerlendirilmesi

		AMAN	AIDP	p
ÜSYE'den GBS gelişimine kadar geçen gün	Ortalama	12.2	13.7	>0.05
	SD	10	5.7	
AGE'den GBS gelişimine kadar geçen gün	Ortalama	15.6	7.6	>0.05
	SD	10.2	5.1	
Solunum sıkıntısının geliştiği gün	Ortalama	2.3	3.8	-
	SD	1.5	2.4	
Entübasyon günü	Ortalama	3	3.5	-
	SD	1	2.1	
Entübe kalınan gün sayısı	Ortalama	30	6.5	-
	SD	20	1	
Yoğun bakım izleminin başladığı gün	Ortalama	1.5	2.5	>0.05
	SD	1	2.2	
Yoğun bakım izlemi gün sayısı	Ortalama	18.8	5.4	>0.05
	SD	26	5.9	
Semptomların maksimum olduğu gün	Ortalama	2.1	2.3	>0.05
	SD	1.6	1.8	
Hastanede yatış gün sayısı	Ortalama	22.1	11.4	>0.05
	SD	18.3	5.7	
Tedaviye başlama günü	Ortalama	1.5	1.5	>0.05
	SD	1	1	
Tedaviye yanıtın görüldüğü gün	Ortalama	11.5	5.3	0.001
	SD	8.4	1.7	
Destekli yürümenin başladığı ay	Ortalama	3.2	1.5	0.001
	SD	1.8	1.4	
Desteksiz yürümenin başladığı ay	Ortalama	5.9	2.7	0.002
	SD	3.2	2.2	
Tam düzelmenin görüldüğü ay	Ortalama	10.1	4.7	0.002
	SD	4.8	1.8	

5. TARTIŞMA

GBS tüm yaşlarda görülebilen, erkeklerde kadınlara göre 1.5 kat daha sık olan bir hastalıktır. Yaş ilerledikçe sıklık artmaktadır. Polio'nun eradikasyonundan sonra çocuklarda akut flask paralizinin en sık nedeni GBS olmuştur (4,8). Çalışmaya aldığımız 40 hastanın yaş ortalaması 5.4 ± 3 yıl ve erkek/kız oranı 1 olarak saptanırken, GBS ve alt tipleri ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

GBS'ndan 1-6 hafta önce genellikle bir enfeksiyon tariflenir. Başlıca üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları görülür (6). Enfeksiyon etkenleri sıklıkla Ebstein-Barr virus, Cytomegalovirus, HIV, M. pneumoniae ve C. jejuni olarak karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyon dışında aşı, travma, cerrahi girişim gibi durumlar da immün değişikliklerle açıklanmaya çalışılan bir yolla GBS nedeni olabilmektedir (38). Rocha ve arkadaşlarının 2004 yılında çocuk ve erişkinlerden oluşan 95 hasta ile yaptıkları bir çalışmada (81) GBS gelişiminden önce 58 (%61) vakada enfeksiyon saptanmış ve bunların 46 (%48)'sinin ÜSYE, 12 (%13)'sinin AGE olduğu gösterilmiştir. Cuadrado ve arkadaşlarının erişkinlerde yapmış olduğu başka bir çalışmada (82) 98 hastanın 62 (%63)'sinde GBS öncesi enfeksiyon varlığı görülmüş, 43 (%44) vakada ÜSYE, 10 (%10) vakada ise AGE varlığı gösterilmiştir. Çalışmaya aldığımız 40 hastanın 32 (%80)'sinde nörolojik tablo gelişmeden önce bir enfeksiyon tariflenmekteydi. Bunlardan 21(%52.5) vakada ÜSYE, 11 (%27.5) vakada ise AGE öyküsü vardı. Bir vakamızda da son 20 gün içerisinde aşılama öyküsü vardı. 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 nörolojik semptomların, ÜSYE geçiren vakalarda ortalama 14.9 ± 8.0 gün (dağılım 7-30 gün), AGE vakalarında ortalama 13.3 ± 8.7 gün (dağılım 7-30 gün) sonra başladığı görüldü. Patja ve arkadaşları 24 hasta ile çocuklarda yaptıkları bir çalışmada (83), 20 (%83) hastada enfeksiyon öyküsü varlığını, nörolojik semptomların ÜSYE'den 3-30 gün, AGE'den 6-14 gün sonra başladığını belirtmişlerdir.

GBS'nda başvuru kliniği genellikle benzerdir. Tipik olarak bulgular yürümede bozukluk ve aşağıdan yukarıya ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü şeklindedir. Duyu kaybı ve

ağrı sık görülen şikayetler arasındadır. DTR kaybı fizik muayenede sıklıkla saptanan bir bulgudur (1). Çalışmamızda tüm vakaların başvurularında ve/veya izleminde yürümede bozukluk, bacaklarda kas güçsüzlüğü ve DTR kaybı vardı. Üst ekstremitelerde kas güçsüzlüğü 35 (%87.5) vakada izlendi. Duyu kaybı 9 (%22.5) vakada gözlenirken bacak ağrısı 27 (%67.5), kollarda ağrı 17 (%42.5), kalça-sırt ağrısı 2 (%5) vakada gözlemlendi. Paradiso ve arkadaşlarının çocuklarda 1999 yılında 61 hasta ile yaptıkları bir çalışmada (84) elde ettikleri oranlar, tüm vakalarda kas güçsüzlüğü, 44 (%72) vakada ağrı (34'ü AIDP, 10'u AMAN), 16 (%26) vakada duyu kaybı şeklindedir. Duyu kaybının görüldüğü tüm vakaların AIDP'li olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda duyu kaybı 9 (%22.5) vakada görülürken, bunların 8 (%20)'i AIDP, 1 (%2.5)'i AMSAN'da izlenmiştir. Oranlar çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

GBS'nda kranial sinir tutulumuna bağlı olarak yutma, görme ve konuşma sorunları ile otonom tutulumla bağlı olarak taşikardi, bradikardi, tansiyon değişiklikleri, aritmiler, idrar retansiyonu gibi üriner sistem sorunları, kabızlık gibi gastrointestinal sorunlar görülmektedir (19,26). Çalışmamızda 8 (%20) vakada kranial sinir tutulumu, 6 (%15) vakada otonom tutulum saptanmıştır. İdrar retansiyonu 4 (%10) hastada, taşikardi ve hipertansiyon 2 (%5) hastada görülmüştür. Yine Paradiso ve arkadaşlarının çocuklarda yapmış olduğu çalışmada (84) kranial sinir tutulumu 33 (%54) vakada, otonom tutulum 19 (%31) vakada saptanmıştır. Bunlardan taşikardi 2 (%3), hipertansiyon 5 (%8) ve idrar retansiyonu 5 (%8) vakada izlenmiştir.

Solunum sıkıntısı ve kardiyak aritmiler GBS'nda mortaliteden sorumlu en önemli klinik tablolardır (1). Çocuklarda %15-20 oranında ventilatör ihtiyacı olmaktadır (4). Bu nedenle hastaların yoğun bakım koşullarında izlemi önemlidir. Çalışmamızda 8 (%20) vakada solunum sıkıntısı olduğu görüldü. Üç (%7.5) vakanın solunum sıkıntısının başvuru anında olduğu ve bunlardan 2'sinin izlemlerinde entübasyona gittiği izlendi. Toplam 5 (%12.5) hastada entübasyona ihtiyaç duyuldu. Solunum sıkıntısı ortalama 3.3 ± 2.1 gün (dağılım 1-7 gün)'de gelişti. Entübe olma süresi ortalama 3.2 ± 1.3 gün (dağılım 2-5 gün) iken entübe kalış süresi ortalama 21.0 ± 19.5 gün (dağılım 6-51 gün) idi. Onbeş (%37.5) hastada yoğun bakım izlemi gerekti. Yoğun bakıma alınma süresi ortalama 2.1 ± 1.8 (dağılım 1-7 gün) günde olurken, yoğun bakım izlem süresi ortalama 10.3 ± 17.0 (dağılım 2-75 gün) gündü. Entübe olanların 3 (%7.5)'ü AMAN, 2 (%5)'si AIDP tipinde GBS vakalarıydı. Solunum sıkıntısı yaşayanların ise 3'ü AMAN, 5'i AIDP tipinde GBS vakalarıydı. Bir vakaya trakeostomi açıldı

ve o da AMAN tipindeydi. Lee ve arkadaşlarının 56 çocuk hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada (1), 8 (%14) vakada entübasyon gerektiği, bunlardan 2 (%4) vakanın AMAN, 5 (%9) vakanın AIDP, 1 vakanın ise AMSAN tipinde GBS olduğu belirtilmektedir. Paradiso ve arkadaşlarının çocuklarda yaptıkları çalışmada (84) ise 8 (%13) vakada ventilatör ihtiyacı olduğu, bunlardan 5 (%8)'inin AMAN, 3 (%5)'ünün ise AIDP tipinde GBS vakası olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada AIDP'li grubun ventilatör desteği ihtiyacı ortalama 13 gün (2-25 gün), AMAN'lı grubun ise 49 gün (24-75 gün) olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda ise ventilatör desteği ihtiyacı AMAN'lı grupta ortalama 30 gün (10-51 gün) iken AIDP'li grupta bu ortalama 6.5 gün (6-7) olarak saptandı.

GBS'nda klinik bulgular ilerleyicidir. İlerleme genellikle 1-3 hafta sürer. Daha sonra semptomların maksimum olduğu plato dönemi başlar. Bu dönem 1-2 hafta sürer ve sonrasında iyileşme dönemi başlar (43). Çalışmamızda semptomların maksimum olduğu gün ortalama 2.1 ± 1.6 gün (dağılım 1-7 gün) olarak saptandı. İyileşmenin başlangıcı ortalama 8.8 ± 5.7 gün (dağılım 3-30 gün), hastanede yatış süresi ise ortalama 15 ± 12.5 gün (dağılım 4-75 gün) olarak bulundu. Shahar ve arkadaşları, çocuklarda yaptıkları bir çalışmada (91) hastanede kalış süresini 13.5 gün olarak bulmuşlardır.

Klinik ve laboratuvar özelliklere göre GBS alt tipleri belirlenir. En önemlisi ise elektrofizyolojik incelemelerdir. EMG'de sinir iletim hızında yavaşlama, multifokal iletim bloğu, uzamış F dalga latansı izlenir. Erken dönemde iletim normal olabilir (85). Çalışmamızda 39 (%97.) vakada EMG bulgusu izlenirken bunların 14 (%35)'ü AMAN, 21(%52.5)'i AIDP, 5 (%12.5)'i AMSAN tipindeydi. Lee ve arkadaşlarının çocuklarda yapmış olduğu çalışmada (1) 56 hastanın 49 (%88)'unda EMG bulgusu izlenirken, bunların 34 (%61)'ü AIDP, 14 (%25)'ü AMAN ve 1 (%2)'i ise AMSAN tipindeydi. Çalışmamızda AIDP tipinde destekli yürüme süresi ortalama 1.5 ± 1.4 ay, desteksiz yürüme süresi ortalama 2.7 ± 2.2 ay, tam düzelme süresi ortalama 4.7 ± 1.8 ay, hastanede kalış süresi 11.4 ± 5.7 gün, iyileşmenin başlangıcı ortalama 5.3 ± 1.7 gün iken; AMAN'da destekli yürüme süresi ortalama 3.2 ± 1.8 ay, desteksiz yürüme süresi ortalama 5.9 ± 3.2 ay, tam düzelme süresi ortalama 10.1 ± 4.8 ay, hastanede kalış süresi 22.1 ± 18.3 gün, iyileşmenin başlangıcı ortalama 11.5 ± 8.4 gün olarak saptandı. AIDP ile AMAN arasında yapılan karşılaştırmada iyileşmenin başlangıcı ve düzelme süreleri için p değerinin <0.05 olduğu görüldü. Bu süreler AIDP'de daha kısaydı.

Çocuklarda %90'dan fazla hasta ilk 1-4 ay içinde genellikle tam düzelir ya da hafif güçsüzlük, ayakta dorsifleksiyon kısıtlılığı gibi bulgular kalır. Çalışmamızda tam düzelmenin görüldüğü hasta sayısı 33 (%82.5), sekelli hasta sayısı 7 (%17.5) idi. Tam düzelme oranı çalışmamızda %82.5 saptanırken bu oran Kalra ve arkadaşlarının çocuklarda yaptıkları bir çalışmada (86) %87 olarak belirtilmektedir. Tam düzelme oranları arasındaki bu fark, aksonal tutulumla giden ve prognozu diğerlerine göre daha kötü olan AMAN vakalarının çalışmamızda fazla görülmesi ile açıklanabilir.

Taniya yardımcı diğer incelemeler MRG ve LP'dir. Spinal MRG kauda ekuina liflerindeki kontrast tutulumunu gösterir (6). Çalışmamızda 24 (%60) vakada GBS lehine Spinal MRG bulgusu saptanmıştır. GBS alt tipleri ile yapılan karşılaştırmalı analizde anlamlı bir ilişki görülmedi. BOS'ta albuminositolojik disosiasyon varlığı GBS lehinedir. Vakalarımızın 21'ine LP yapıldı ve bunlardan 7 (%17.5)'sinde GBS lehine bulgu saptandı. BOS bulgusu olan 7 vakanın 5'i AIDP tipindeydi ancak LP yapılan vaka sayısının az olması nedeniyle p değeri elde edilemedi. BOS bulguları normal izlenen 14 vakada BOS örneğinin erken dönemde alındığı görüldü. GBS'nda BOS bulguları erken dönemde normal olabileceği için bu vakalarda LP tekrarı uygun olabilirdi. Ancak vakalarımızda EMG ve MRG bulguları ile kesin tanıya gidilmiş olduğundan invaziv bir yöntem olan LP tekrarına gerek görülmemiştir.

GBS'nda tedavinin en önemli bölümünü destek tedavisi oluşturur. Sıvı-elektrolit tedavisi, beslenme, solunum desteği, otonom ve kranial sinir tutulumuna bağlı oluşan durumların tedavisi, izlemde gelişebilecek hastane enfeksiyonlarının tedavisi ve fizik tedavi rehabilitasyon en önemli olanlarıdır. Medikal tedavi olarak İVİG ve özellikle hızlı ilerleyen, solunum yetmezliği olan ve İVİG tedavisinin etkin olmadığı vakalarda plazma değişimi kullanımı önerilmektedir. İVİG'de klasik uygulama 0.4 gr/kg/gün dozunda 5 gün boyunca toplam 2 gr/kg'dır. Plazma değişimi toplam 250 ml/kg'lık 5 değişim şeklinde uygulanmaktadır. Plazma değişiminin invaziv bir yöntem olması ve yan etkilerinin fazlalığı uygulamayı kısıtlamakta iken; uygulama kolaylığı, yan etki azlığı ve kolay bulunabilmesi özellikle invaziv girişimin zor olduğu çocuklarda İVİG'in kullanımını yaygınlaştırmıştır (2.6). Çalışmamızda 33 (%82.5) vakada sadece İVİG, 3 (%7.5) vakada sadece plazma değişimi, 4 (%10) vakada ise İVİG+Plazma değişimi kullanılmıştır. Tek başına steroid hiçbir hastada kullanılmazken 3 dirençli vakada diğer tedaviler ile birlikte verilmiştir. Tedaviye başlama sürelerinde önemli fark görülmezken, tedaviye yanıt süresinin İVİG+Plazma değişimi

vakalarında oldukça uzun olduğu görüldü. Ancak vaka azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Kombine tedavi uygulama ihtiyacının sebebini bu vakaların kötü prognozla seyreden AMAN tipinde olması ile açıklayabiliriz. Plazma değişimi ve İVİG+Plazma değişimi uygulanan vaka sayısının az olması nedeniyle tedavi yöntemi, başlama zamanı, tedaviye yanıt ve düzelme sürelerinin karşılaştırmalı analizlerinde p değeri elde edilemedi. Van Der Meche ve arkadaşlarının çok merkezli olarak çocuk ve erişkinlerden oluşan 150 hasta ile yaptıkları çalışmada (87) İVİG, Plazma değişimi ve kombine İVİG+Plazma değişimini karşılaştırmışlar ve bu tedavi seçeneklerinin etkinliklerini benzer olarak bulmuşlardır. Plazma Değişimi (PE) / Sandoglobulin Guillain-Barré Deneme Grubu tarafından çok merkezli olarak 383 erişkin hastada yapılan başka bir çalışmada (75) 121 hastaya plazma değişimi, 130 hastaya İVİG ve 128 hastaya kombine tedavi uygulanmış. Tedavi yöntemleri arasında fark olmadığı, kombine tedavinin ek bir fayda sağlamadığı görülmüş ve nüks oranları da benzer olarak saptanmıştır. Hughes ve arkadaşları tarafından çocuk ve erişkin hastalarda yapılan kontrollü randomize bir çalışmada (88) 195 hastaya kortikosteroid verilmiş ve kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada kortikosteroid tedavisinin sonuca etki etmediği görülmüştür. Kliniğimizde de kortikosteroid GBS vakalarında tek başına kullanılmamaktadır.

Modern tedavi yöntemleri ve yoğun bakım koşullarına rağmen GBS’nda ölüm oranı %5, sakatlık oranı %20 civarındadır. Pritchard J’nin 2008’deki gözden geçirme yazısında tüm yaşlarda kötü prognoz göstergeleri arasında erişkin dönem, erkek cinsiyet, EMG’de aksonal hasar, öncesinde ishal varlığı ve CMV enfeksiyonu gösterilmektedir (89). Çalışmamızda da aksonal tutulumun olduğu AMAN vakalarında yürüme zamanları ve tam düzelme zamanı daha uzun gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo-15). Yine kötü prognoz göstergesi olan ishal varlığı AMAN vakalarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ÜSYE’den daha fazla izlendi.

GBS öncesi enfeksiyon tariflenen vakalarda etkene yönelik tetkiklerin tüm hastalardan gönderilemediği öğrenildi. Bu nedenle AGE vakalarında özellikle C. jejuni sıklığı, ÜSYE vakalarında kötü prognozu gösteren CMV, EBV gibi etkenlerin varlığı gösterilemedi.

GBS ölümcül olabilmesi nedeniyle önemlidir. Bu nedenle tedavi yöntemlerinin etkinliği başta olmak üzere; öykü, klinik ve laboratuvar özellikleri, bunlar arasındaki ilişkiler çok merkezli, prospektif çalışmalarla araştırılmalıdır.

6. SONUÇ

Guillain Barré Sendromu, akut gelişen flask paralizi tablosunun en önemli nedenleri arasındadır. Solunum yetmezliği ve otonom tutulumla bağlı ciddi aritmiler nedeniyle ölümcül olabilmektedir. Gelişmiş yoğun bakım koşulları ve tedavi yöntemleri GBS'nda mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltmıştır.

GBS öncesinde genellikle bir enfeksiyon öyküsü vardır. En sık ÜSYE ve AGE görülür. En sık bulgu ilerleyici, simetrik kas güçsüzlüğü, DTR kaybı ve ağrıdır. Otonom tutulum önemli klinik bulgulara yol açmaktadır. Kraniospinal MRG ve LP tanıya yardımcı yöntemlerdir. Elektrofizyolojik incelemelerle kesin tanıya çoğu kez gidilebilmektedir. EMG'ye göre demiyelinizan, motor-duyusal aksonal ve motor aksonal tutulumlar görülür. Klinik seyir aksonal tutulumlarda çoğu kez daha kötüdür. Çalışmamızda da aksonal tutulumla giden vakaların seyri daha kötü olmuştur.

Tedavide İVİG ve plazma değişimi uygulanmaktadır. İVİG uygulama kolaylığı ve yan etki azlığı açısından özellikle çocuklarda daha çok tercih edilmektedir. Kliniğimizde İVİG uygulanan vaka sayısı oldukça fazladır. Her iki yöntemin tek olarak ya da birlikte uygulanmasının etkinlik açısından birbirine üstünlükleri görülmemiştir. Ancak kliniğimizde plazma değişimi uygulanan vakalar az olduğu için tedavi yöntemlerinin etkinliği istatistiksel olarak karşılaştırılamamıştır.

GBS tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gelişmiş tedavi yöntemleri ile hastalarda tam iyileşme olasılığı artmaktadır. İlerleyici bir kliniği olması nedeniyle erken tanı ve tedavi prognozu olumlu etkilemektedir.

Ülkemizde bu konuda yeterli çalışma yoktur. Özellikle çocuklarda prospektif, çok merkezli ve sistemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

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, Eevli 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, Raphaël 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, Gañez 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 Auton 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. Jacops 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 polyneuropathis. 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 Neurosurg 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. Hughes RA, Cornblath DR: Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 2005, 366, 1653–1666.
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, Aydınli N. 20. Bölüm. Nöromusküler hastalıklar. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. 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 with 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-antiidiotype 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, Desbondet 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. Rocha MS, Brucki SM, Carvalho AA, Lima UW: Epidemiologic features of Guillain- Barré syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62: 33-37.
82. Cuadrado JI, Pedro-Cuesta J, Ara JR, Cemillan CA, Diaz M, Duarte J, et al: Public health surveillance and incidence of adulthood Guillain-Barré syndrome in Spain, 1998-1999: the view from a sentinel network of neurologists. *Neurol Sci* 2004; 25: 57-65.
83. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Junttila O. Risk of Guillain-Barré Syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr* 2001; 138: 250-4.
84. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré Syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701-707.
85. Zakaria Ammache, MD; Adel K. Afifi, MD; Carl Kice Brown, MS; Jun Kimura, MD. Childhood Guillain-Barré Syndrome: Clinical and Electrophysiologic Features Predictive of Outcome. *J Child Neurol* 2001 16: 477.
86. Kalra V, Sankhyan N, Sharma S, Gulati S, Choudhry R and Dhawan B. Outcome in Childhood Guillain-Barré Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics* 2009;76:795-799.

- 87.** Van Der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain- Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:1123-9.
- 88.** Hughes RA, van Der Meche FGA. Corticosteroids for treating Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD001446. Review.
- 89.** Pritchard J. What's new in Guillain-Barré syndrome? *Postgrad Med J* 2008 84: 532-538.
- 90.** 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.
- 91.** Shahar E, Murphy G, Roifman CM. Benefit of intravenously administered immune serum globulin in patients with Guillain Barré syndrome. *J Pediatr* 1990;116:141-144.

8. EKLER

8.1. EK-1 (Hasta değerlendirme formu)

KİMLİK BİLGİLERİ

Adı Soyadı		Protokol no	
Doğum Tarihi		Dosya no	
Yaş -Tanı tarihi		Telefon	
Cinsiyet		Adres	
Memeleket			

ŞİKAYET

Bacaklarda güçsüzlük (simetrik- asimetrik)		Solunum sıkıntısı	
Kollarda güçsüzlük (simetrik-asimetrik)		Görme bozukluğu	
Yürüme bozukluğu		Konuşma bozukluğu	
Bacaklarda-kollarda ağrı		Otonom bozukluk	
Duyu kaybı		kalp, gis, İdrar,dışkı	

ÖYKÜ

Geçirilmiş ÜSYE Şikayetten ne kadar önce? Kaç gün?	
Geçirilmiş AGE Şikayetten ne kadar önce? Kaç gün?	
Aşılama Şikayetten ne kadar önce? Hangi aşı-aşılar?	
Diğer Enfeksiyonlar?	

ÖZGEÇMİŞ

Başka hastalık	
----------------	--

SOYGEÇMİŞ

Benzer hastalık öyküsü Akraba evliliği Kardeş	
---	--

İL AÇ KULLANIMI

--

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Başvuru anında refleks kas gücü simetri görme yutma güçlüğü GİS bulguları KVS bulguları KTA: TA: Ürogenital bulgular miksiyon defekasyon glob	
--	--

KLİNİK İZLEM

Solunum sıkıntısı-entübasyon? Başvuru anında İzleminde (kaçıncı gün?) Kas güçsüzlüğünün seyri YBÜ izlemi Kaçıncı gün? Kaç gün? Trakeostomi Kaçıncı gün? Kaç gün? Hastanede yatış süresi İyileşmenin başlangıcı	
---	--

TEDAVİ

İVİG Doz Kaçınıcı gün? Kaç gün? Yan etki	
Plazma Değişimi (PE) Kaçınıcı gün? Kaç gün? Yan etki	
Steroid Doz Kaçınıcı gün? Kaç gün? Yan etki	

REHABİLİTASYON

Ne zaman başladı? Kaç gün? Yürüme zamanı destekli desteksiz Tam düzelme süresi	
---	--

GBS SKORU

Başvuru anında Tedavi sonrası	
----------------------------------	--

LABORATUVAR

KR-SPİNAL MRG	
BOS SONUÇLARI	
EMG	
LP	
EKG	
BİYOKİMYA	
DIŞKI TETKİKLERİ-KÜLTÜR	

8.2. EK-2 (Gönüllü Bilgilendirme ve onam formu)

“Çocukluk çağında Guillain Barré Sendromu tanısı almış hastaların retrospektif değerlendirilmesi”

Hasta Adı Soyadı:

Doğum tarihi:

Adres:

Telefon:

Tarih:

Ailenin ilişki kuracağı kişi: Dr. Muhammet Ali VARKAL

İş tel : 0 212 414 20 00 / 31879

Fax : 0 212 414 22 24

Dünyada kanıta dayalı yapılan bilimsel çalışmalara katkı sağlamak amacı ile kliniğimizde “Çocukluk çağında Guillain Barré Sendromu tanısı almış hastaların retrospektif değerlendirilmesi” isimli geriye dönük dosyaların taranması ve hastaların muayenesini kapsayan çalışma başlatılmıştır.

Guillain Barré Sendromu genellikle bacaklarda refleks ve güç kaybı ile başlayan, günler içerisinde ilerleyen, yutma güçlüğü ve solunum yetmezliğine neden olabilen bir sinir sistemi hastalığıdır. Genellikle ishal ya da bir üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. Tedavi ile tam iyileşme sağlanabilmektedir.

Bu çalışma kapsamında çocuğunuza tedavi ya da bir test uygulanmayacaktır. Geriye dönük olarak dosya taraması yapılacak ve çocuğunuz muayene edilecektir. Bu çalışmaya kliniğimizden 40 hasta dahil edilecektir.

Sizin de bu çalışmaya gönüllü olarak katılmanız istenmektedir. Çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Çalışmaya katılacak ailelerin sosyal güvenceleri kullanılmayacak ve herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını reddedebilirsiniz ve istediğiniz zaman çocuğunuzun çalışmadan çekilmesini talep edebilirsiniz. Çalışmayı kabul etmemeniz durumunda çocuğunuzun tedavisinde bir aksama olmayacaktır. Çalışma sonuçları istenirse tarafınıza bildirilecektir.

Anne ve/veya Baba

Adı, Soyadı :

İmza :

Tarih :

Adres :

Tel :

Şahit,

Adı Soyadı :

İmza :

Tarih :

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Sayın Dr. Muhammet Ali VARKAL tarafından İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağına bilincindeyim). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda, herhangi bir saatte, Dr. Muhammet Ali Varkal'ı 0212 414 20 00 (Dahili: 31879) nolu telefon ve İTF çocuk sağlığı ve hastalıkları Çocuk Nörolojisi adresinde arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı, İmzası, Adresi
(varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı,
İmzası, Görevi

9. YARDIMCI ARAŞTIRICININ ÖZGEÇMİŞİ

Adı Soyadı: Muhammet Ali VARKAL

İş Adresi: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

Çapa 34390 İstanbul

Tel : 0 212 414 20 00 / 31879

Faks : 0 212 414 22 24

Ev Adresi: Haseki Sultan Mh. Cevdetpaşa Cd. No: 94/9 Kat:3 Deniz Apt. Fındıkzade, Fatih, İstanbul.

Telefon: 0 (212) 530 46 07

Elektronik Posta Adresi: mavarkal@istanbul.edu.tr

drmavarkal@yahoo.com

Diploma No: 26535/30004

Özgeçmiş:

Doğum Tarihi: 23 Mayıs 1981

Doğum Yeri: Antalya

Medeni Hali: Evli ve bir çocuk babası.

Bildiği Yabancı Dil: İngilizce

Eylül 1994 - Haziran 2000	Bucak Lisesi	Lise Öğrencisi
Ekim 2000 - Kasım 2006	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi	Tıp Fakültesi Öğrencisi
Ekim 2006'dan beri	İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Tıpta Uzmanlık Öğrencisi