



**T.C.**  
**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İL SINIRLARI İÇİNDE 2012-2018 YILLARI ARASINDA AKUT  
İNFLAMATUAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ TANISI İLE TEDAVİ  
ALAN TÜRKİYE UYUKLU VE SURİYE UYUKLU HASTALARIN  
HASTALIK SIKLIKLARININ VE PROGNOZLARININ  
KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Dilan SELÇUK**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Emine Esra OKUYUCU**

**HATAY – 2019**

**T.C.**  
**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İL SINIRLARI İÇİNDE 2012-2018 YILLARI ARASINDA AKUT  
İNFLAMATUAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ TANISI İLE TEDAVİ  
ALAN TÜRKİYE VE SURİYE UYRUKLU HASTALARIN HASTALIK  
SIKLIKLARININ PROGNOZLARININ KARŞILAŞTIRMALI  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Dilan SELÇUK**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Emine Esra OKUYUCU**

## TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Adı:** HATAY İL SINIRLARI İÇİNDE 2012-2018 YILLARI ARASINDA  
AKUT İNFLAMATUAR DEMİYELİNİZAN POLİNÖROPATİ TANISI İLE  
TEDAVİ ALAN TÜRKİYE UYUKLU VE SURİYE UYUKLU HASTALARIN  
HASTALIK SIKLIKLARININ VE PROGNOZLARININ KARŞILAŞTIRMALI  
DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tezi Hazırlayanın Adı:** Dr. Dilan SELÇUK

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
Prof. Dr. A. Taşkın DUMAN  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Prof. Dr. E. Esra OKUYUCU  
Tez Danışmanı

### TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Ahmet Taşkın DUMAN
2. Prof. Dr. Emine Esra OKUYUCU
3. Prof. Dr. Deniz TUNCEL

# I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER .....	I
II. TABLO LİSTESİ .....	III
III. ŞEKİL LİSTESİ .....	V
IV. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ .....	VI
V. TEŞEKKÜR .....	VII
VI. ÖZET .....	VIII
VII. ABSTRACT .....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Guillain Barre Sendromu'nun Tanımı .....	2
2.2. Tarihçe .....	3
2.3. Epidemiyoloji .....	4
2.4. Patoloji ve Patofizyoloji .....	7
2.4.1 Akut İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati .....	8
2.4.2 Akut Motor Aksonal Nöropati- Akut Motor Sensorial Aksonal Nöropati... ..	10
2.4.3. Fisher Sendromu .....	11
2.5. Immunobiyoloji .....	14
2.5.1. Antigangliosid Antikorlar .....	15
2.5.2. Moleküler Taklit ve Çapraz Reaktivite .....	17
2.6. Klinik Özellikler .....	18
2.6.1. Otonomik Bulgular .....	19
2.7. Guillain Barre Sendromu Alt Grupları .....	21
2.7.1. Akut İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati .....	21
2.7.2. Akut Motor Aksonal Polinöropati .....	22
2.7.3. Akut Motor Sensorial Aksonal Polinöropati .....	23
2.7.4. Miller Fisher Sendromu .....	23
2.7.5. Akut Panotonomik Nöropati .....	23
2.7.6. Faringeal Servikal Brakiyal Varyant .....	24
2.8. Tanı Kriterleri .....	24
2.9. Labaratuvar Bulguları .....	26

2.10. Elektrofizyolojik Bulgular .....	27
2.11. Tedavi.....	29
2.11.1. Medikal Tedavi .....	29
2.11.1.1. Plazmaferez .....	29
2.11.1.2. İntravenöz İmmunglobulin.....	30
2.11.1.3. Steroid .....	32
2.11.2. Destekleyici Tedavi.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1 Hastalar ve Çalışma Planı .....	36
3.2 İstatiksel yöntem .....	37
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	54
6. KAYNAKLAR.....	58
7.ÖZGEÇMİŞ.....	81

## II. TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> GBS’de tetikleyici faktörler.....	6
<b>Tablo 2.</b> GBS’de antigangliosid antikorlar, gangliosid lokalizasyonları ve birlikte olan klinik tablolar.....	16
<b>Tablo 3.</b> AIDP İçin Tanı Kriterleri .....	22
<b>Tablo 4.</b> Tipik Guillain-Barre sendromunun (GBS) Tanı Kriterleri.....	25
<b>Tablo 5.</b> Revize GBS elektrofizyolojik tanı kriterleri .....	28
<b>Tablo 6.</b> Hastalığın seyri esnasında GBS yönetimi .....	34
<b>Tablo 7.</b> GBS maluliyet skorlaması (Hughes skoru).....	37
<b>Tablo 8.</b> MRC skorlaması .....	37
<b>Tablo 9.</b> Uyruğa Göre Cinsiyet Karşılaştırması .....	39
<b>Tablo 10.</b> Hastaların Başvuru Ay Dağılımları.....	39
<b>Tablo 11.</b> Hastaneye Başvuru Şikayetleri .....	40
<b>Tablo 12.</b> Hastaların Öyküleri .....	40
<b>Tablo 13.</b> Hastaların Laboratuvar ve Klinik Değerlendirme Sonuçları.....	40
<b>Tablo 14.</b> Hastaların Tanı Testleri, Tedaviye Uyumları ve Ex Durumları.....	41
<b>Tablo 15.</b> Uyruğa Göre Mekanik Ventilasyon İhtiyacı.....	41
<b>Tablo 16.</b> Uyruğa Göre Yoğun Bakım İhtiyacı.....	42
<b>Tablo 17.</b> Hughes Sınıflaması.....	43
<b>Tablo 18.</b> Uyruğa Göre Başvuru Ayı.....	43
<b>Tablo 19.</b> Uyruğa Göre Enfeksiyon, Cerrahi ve Aşı Öyküsü.....	44
<b>Tablo 20.</b> Uyruğa Göre Klinik ve Laboratuvar Bulguları.....	45
<b>Tablo 21.</b> Uyruğa Göre Tutulan Sistemler.....	45
<b>Tablo 22.</b> Uyruğa Göre Tedavi, Sekel ve Ex Durumları.....	46
<b>Tablo 23.</b> Tedavi Şekline Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 24.</b> Tedavi Çeşidine Göre Exitus Durumu.....	47
<b>Tablo 25.</b> Uyruğa Göre Hughes Evrelemesi.....	47
<b>Tablo 26.</b> Uyruğa Göre Hughes Skoru.....	47
<b>Tablo 27.</b> Otonomik Tutulumla Göre Hughes Evrelemesi.....	48
<b>Tablo 28.</b> Enfeksiyon Öyküsüne Göre Hughes Evrelemesi.....	48

<b>Tablo 29.</b> Uyruğa Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo 30.</b> Hiponatremiye Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması.....	50
<b>Tablo 31.</b> Tüm Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları.....	50
<b>Tablo 32.</b> Suriye Uyruklu Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları.....	50
<b>Tablo 33.</b> Türkiye Uyruklu Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları.....	50
<b>Tablo 34.</b> Tedaviye Yanıt Durumuna Göre Başvuru Süresi.....	52



### III. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. GBS alt tipleri .....	7
Şekil 2. AIDP ‘li hastadan sinir lifi örneği.....	8
Şekil 3. AMAN’ lı hastadan sinir lifi örneği .....	11
Şekil 4. AIDP, AMAN, AMSAN ve Fisher sendromunda immün mekanizmalar...13	
Şekil 5. GBS immünobiyolojisi.....	14
Şekil 6 Enfeksiyonlar, antigangliosid antikorlar ve GBS'nin klinik seyri arasındaki ilişki .....	16
Şekil 7. GBS, tedavi ile ilgili dalgalanma(TRF),akut başlangıçlı CIDP(A-CIDP)...32	
Şekil 8. Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Ventilator İhtiyacı .....	42
Şekil 9. Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacı.....	42
Şekil 10. Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Aylara Göre Başvuru Sayıları.....	44
Şekil 11. Uyruğa Göre Yatış MRC Grafiği.....	49
Şekil 12. Uyruğa Göre Taburculuk MRC Grafiği.....	49
Şekil 13. Başvuru Süresi-Yatış MRC Skoru Korelasyonu.....	51
Şekil 14. Başvuru Süresi-Hughes Skoru Korelasyonu.....	51
Şekil 15. Hughes Skoru-Yatış MRC Skoru Korelasyonu.....	52
Şekil 16. Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Hastaneye Başvuru Süreleri.....	53



#### IV. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

<b>GBS</b>	: Guillain-Barré Sendromu
<b>AIDP</b>	: Akut İnflamatuvar Demyelinizan Polinöropati
<b>AMAN</b>	: Akut Motor Aksonal Nöropati
<b>AMSAN</b>	: Akut Motor Sensoriyal Aksonal Nöropati
<b>MFS</b>	: Miller Fisher Sendromu
<b>CIDP</b>	: Kronik İnflamatuvar Demyelinizan Polinöropati
<b>A-CIDP</b>	: Akut Başlanıçlı Kronik İnflamatuvar Demyelinizan Polinöropati
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>C.jejuni</b>	: Campylobacter jejuni
<b>EKG</b>	: Elektrokardiografi
<b>EMG</b>	: Elektromyografi
<b>BKAP</b>	: Bileşik Kas Aksiyon Potansiyeli
<b>GI</b>	: Gastrointestinal
<b>GIS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>IVIg</b>	: İntraVenöz İmmun Globulin
<b>ÜSYE</b>	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
<b>NAS</b>	: Normalin Alt Sınırı
<b>NÜS</b>	: Normalin Üst Sınırı
<b>SPSS</b>	: Stastical Packege for Social Science
<b>MRC</b>	: Medical Research Council

## V. TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık eğitimim boyunca engin klinik bilgi ve deneyimleriyle üzerimde büyük emekleri olan, eğitimimi en iyi şekilde tamamlayabilmem için destek ve yardımlarını gördüğüm, mesleki etik anlayışını kendime örnek olarak aldığım, bilgi ve tecrübelerini içtenlikle paylaşmaktan hiç vazgeçmeyen, huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan, birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ahmet Taşkın DUMAN'a,

Tez çalışmamın planlanmasında ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren, eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, bilgi ve birikimlerini sabırla ve tüm içtenliğiyle aktaran, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, değerli danışman hocam Prof. Dr. Emine Esra OKUYUCU'ya,

Mesleki tecrübelerini sabır ve fedakarlıkla paylaşan, değerli bilgilerinden faydalandığım, eğitimimi en iyi şekilde tamamlayabilmem için destek ve yardımlarını gördüğüm, nöroloji eğitimimde büyük katkıları olan, güler yüzlü her zaman olumlu enerjisini üzerimde hissettiğim, değerli hocam Prof. Dr. İsmet Murat MELEK'e

Değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, hasta yaklaşımını kendime örnek aldığım, desteği ve güler yüzü ile varlığını her zaman hissettiğim, değerli hocam Doktor Öğretim Üyesi Murat GÜNTEL'e,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimim süresince bana bir aile ortamı oluşturan klinik hemşire ve personeline,

Sevgi ve emekle beni bugünlere ulaştıran, eğitimim boyunca hep iyiyi ve doğruyu telkin eden canım anneme, babama, kardeşime ve zorlu asistanlık sürecinde sabırla beni destekleyen, sevgisini her daim hissettiğim sevgili eşim Nevrez Şafak SELÇUK'a

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım...

Dr. Dilan SELÇUK

HATAY 2019

## VI. ÖZET

**Amaç:** Guillain Barre Sendromu (GBS) 'nin klasik formu olan akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP) tanısı alıp takip ve tedavi edilen Türkiye ve Suriye uyruklu hastalarda hastalık sıklıklarının ve prognozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde 2012-2018 yılları arasında AIDP tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilmiş 20 Türkiye uyruklu, 20 Suriye uyruklu toplam 40 hastanın demografik, klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik verileri retrospektif olarak değerlendirilip analizleri yapılmıştır.

**Bulgular :** Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması  $43,65 \pm 13,95$  yıl olarak bulundu. Hastaların; %60,0'ında üst solunum yolu enfeksiyonu en sık etken olarak saptanmıştır. Suriye uyruklu hastaların hastaneye başvuru süresi  $11,3 \pm 5,7$  gün, Türkiye uyruklu hastaların  $6,5 \pm 4,0$  gün olup aradaki fark önemli idi ( $p=0,003$ ). Hiponatremisi olan hastaların yatış (ortalama $\pm$ std sapma değeri= $10,00 \pm 11$ ) ( $p=0,015$ ) ve taburculuk (ortalama $\pm$ std sapma değeri= $16,7 \pm 13,2$ ) ( $p=0,042$ ) Medical Research Council (MRC) skorları daha düşük olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yatış ve taburculuk MRC skoru Türkiye uyruklu hastalarda daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi ( $p<0,001$ ). Suriye uyruklu hastalarda GBS maluliyet (Hughes) skoru 3 ve altında olanlar %30,0, Türkiye uyruklu hastalarda %100,0 olup aradaki fark anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda hiponatremi, düşük yatış MRC skoru, gecikmiş hastaneye başvuru süresi kötü prognostik faktörler olarak belirlendi. Suriye uyruklu hastalarda hiponatremi Türkiye uyruklulara göre daha fazla görülmekteydi. Suriye uyruklu hastaların yatış-taburculuk MRC skorları Türkiye uyruklu hastalara göre daha düşük, Hughes skorları ise daha yüksek bulunmuştur. Suriye uyruklu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı ve sekel oranı daha fazla olup, Türkiye uyruklu hastaların tedaviye yanıtları daha iyi idi. Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde GBS'nin Suriye uyruklu hastalarda Türkiye uyruklu hastalara göre daha kötü prognozlu seyrettiği ve tedaviye yanıtlarının daha kötü olduğu yönünde değerlendirme yapıldı. Bu sonuçlar AIDP' nin savaş dönemi ve sonrasında immunolojik tablonun daha kolay baskılanmasına bağlı olduğu hipotezimizi desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, Guillain Barre Sendromu, Prognoz.



## **VII. ABSTRACT**

**Purpose:** It was aimed to compare the frequencies and prognoses of the Turkish and Syrian patients who are diagnosed with, followed and treated for acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), which is the classical form of Guillain Barre Syndrome (GBS).

**Method:** The demographical, clinical, laboratory, electrophysiological data of a total amount of 40 patients with AIDP diagnosis, 20 Turkish and 20 Syrian, who have been hospitalized, followed and treated between 2012-2018 in the Neurology Clinic of Mustafa Kemal University, have been evaluated retrospectively, and analyzed.

**Results:** In our study the average age of patients has been found as 43,65  $\pm$ 13,95. In 60% of the patients, upper respiratory infection has been detected as the most common factor. While the admission time to hospital for Syrian patients was 11,3  $\pm$ 5,7 days, it was 6,5  $\pm$ 4,0 days for the Turkish patients, and the difference was significant ( $p=0,003$ ). The hospitalization (mean $\pm$ standard deviation =10,00 $\pm$ 11) ( $p=0.015$ ) and discharge (mean $\pm$  standard deviation =16,7 $\pm$ 13,2) ( $p=0.042$ ) Medical Research Council (MRC) scores of the patients with hyponatremia were lower and the difference was found statistically meaningful. The hospitalization and discharge MRC scores in Turkish patients were higher and the difference was statistically significant ( $p<0,001$ ). While the Syrian patients with 3 or below GBS disability (Hughes) score was 30%, it was 100% in Turkish patients, and the difference was meaningful ( $p<0,001$ ).

**Conclusion:** In our study, hyponatremia, low hospitalization MRC score, late admission to hospital are determined as bad prognostic factors. In Syrian patients hyponatremia was seen more respect to Turkish patients. The hospitalization-discharge MRC scores of Syrian patients were found lower, and Hughes scores were found higher respect to Turkish patients. In Syrian patients the need of intensive care and sequel ratio was higher, while the response to treatment was higher in Turkish patients. When all these findings are taken into evaluation, it is evaluated that in Syrian patients GBS progresses with worse prognosis than Turkish patients, and their response to treatment is worse. These results support our hypothesis that AIDP is due to easier suppression of the immunological picture during and after the war.

**Keywords:** Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, Guillain Barre Syndrome, Prognosis.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Guillain Barre Sendromu (GBS); periferik sinir ve sinir köklerinin akut, enflamatuvar, otoimmün bir hastalığıdır (1). Genellikle ilerleyici flask paralizi ve derin tendon reflekslerinde (DTR) azalma ile giden, duysal, motor ve otonomik semptomlarla karakterize, kranial sinirleri de tutabilen, edinsel, akut poliradikülönöropatidir. Tanı genellikle klinik kriterlere dayanılarak konur bununla birlikte elektromiyografideki (EMG) sinir ileti değişiklikleri ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde albuminositolojik disosiasyonun tespit edilmesi GBS tanısının doğrulanmasında yardımcı olur (1, 2). Çocukluk çağından ileri yaşa kadar her yaşta rastlanabilir. Birbirlerinden klinik yönleri ile, bazen de daha çok laboratuvar özellikleri ile ayrılan farklı alt grupları vardır (3). GBS; elektrofizyolojik çalışmalara ve immünolojik mekanizmalara göre Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor-sensoriyel nöropati (AMSAN), Miller Fisher Sendromu (MFS), akut pandisotonomi, faringeal brakial servikal varyant ve akut duysal nöronopati gibi farklı klinik alt tipleri tanımlanmıştır (4, 5). Klasik GBS’de klinik, elektrofizyolojik ve patolojik bulgular myeline karşı gelişen immün aracılı bir reaksiyonun varlığını göstermiştir ve bu bahsedilen tipe kısaca AIDP adı verilmiştir (3, 6).

Bu çalışmada 2012 ve 2018 yıllarında Mustafa Kemal Üniversitesi Nöroloji kliniğinde Guillain Barre Sendromu’nun klasik formu olan akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati tanısıyla yatırılarak takip ve tedavi edilen Türkiye uyruklu ve Suriye uyruklu hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik verileri retrospektif olarak toplanarak klinik seyirlerinin ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Guillain Barre Sendromunun Tanımı

Guillain Barré Sendromu(GBS) akut yada subakut başlangıçlı, günler içerisinde ilerleme gösteren simetrik kas güçsüzlüğü ve refleks kaybı ile karakterize periferik sinir sisteminin immün aracılı hastalığıdır (7). GBS; polyomyelitin eradike edilmesinden sonra akut ve subakut flask paralizilerin en yaygın sebebi olarak ortaya çıkmaktadır. Bir yıl içindeki görülme sıklığı 100.000'de 0.4-2.6'dır. Vakaların %60'ında nöropatik semptomlardan 1-4 hafta öncesinde hafif solunum veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu görülür (8).Neredeyse bilinen tüm ateşli enfeksiyonlar ve aşuların GBS ile birlikteliği bulunmuştur. GBS ve influenza aşısı arasında olası ilişki 1976 domuz kökenli influenza aşılama programından beri bir endişe kaynağı olmuştur (9). Bunu takip eden grip aşısı formülasyonları ile ilgili birkaç çalışma, yüksek GBS riskini desteklememesine rağmen (10, 11) influenza A (H1N1) 2009 monovalent aşularını takiben risk, bir halk sağlığı önceliği olarak kabul edilmiş ve çoklu gözetim sistemleri etkinleştirilmiştir (12).

Enfeksiyonların yanında geçirilmiş operasyonlar ve malignansiler (ör:Hodgkin hastalığı) ile GBS arasında ilişki de literatürde yer almaktadır (1). GBS'de ana klinik gösterge simetrik şekilde birkaç günden dört haftaya kadar bir süre içinde ilerleyen kuvvetsizliktir (2). Hastaların %5'inde kuvvetsizlik birkaç gün içinde solunum sıkıntısı ile birlikte total motor paraliziye sebep olabilir. Derin tendon refleksleri azalmış ya da kaybolmuştur. Vakaların yarısından çoğunda fasiyal dipleji, diğer kranial sinir tutulumları, otonom fonksiyon bozuklukları (sinüs taşikardisi, bradikardi, fluktuan hipertansiyon ve hipotansiyon, terlemede azalma) görülebilir (13).

Prognoz genellikle iyidir; ancak solunumun yetmezliği ve kardiyak aritmiler nedeniyle %3-11 oranında ölümcül olabilir (14, 15).

## 2.2.Tarihçe

İlk tanımlanan ateşsiz jeneralize paralizi Wardrop ve Oliver tarafından 1834'te tariflenmiştir. Bu dönemde 'assendan paralizi' hakkındaki en iyi açıklama 1859'da Jean Baptiste Octave Landry de Thezillat adlı bir Fransız tarafından yapılmıştır. Landry, poliomyelite bağlı olmayan, akut, hızlı ilerleyen paralizi tablosunu ortaya koydu. Landry'nin tanımı, kendi takip ettiği beş, tıbbi literatüre ait beş olmak üzere on vakaya dayanıyordu. Motor ağırlıklı paralizi ile solunum yetmezliğine bağlı ölüm görülen iki vaka rapor etmiştir (16).

1982'de Fransa'da Ostler tarafından 'akut febril polinevrit' vakası tanımlandı. Ostler'in tanımı şu an GBS olarak adlandırığımız hastalığa benzer bir hastalıktı, ancak en önemli farkı hastaların ateşlerinin olmasıydı. 1918 yılında yine Fransa'da Bradfort ve arkadaşları 'akut infektif polinevrit'i tanımlamışlardır. Vakaları, klinik olarak Ostler'in tanımladığı "akut febril polinevrit" e çok benziyordu ancak ateş ve enfeksiyon tablosu nörolojik semptomların başlangıcından önce iyileşmişti (2).

1916 yılında Guillain, Barré ve Strohl (GBS) kendi Birinci Dünya Savaşı sağlık istasyonlarında iki askerde görülen ve esasen hızlı bir progresyon gösteren ve kendiliğinden gerileyen motor bozukluk tanımlamıştır. Guillain ve arkadaşları reflekslerin periferik bir sinir orijininden etkilenerek hastalık sürecinde kaybolduğunu ve BOS bulgularının normal hücre sayımı ile birlikte BOS proteininde artış şeklinde poliomyelitten farklı olduğunu göstermiştir (17). Kanadalı bir nörolog Charles Miller Fisher, akut oftalmopleji, ataksi ve arefleksi bulunan üç hasta tanımladı. Fisher bu hastalığın da GBS spektrumu içinde değerlendirilmesi gerektiğini savundu. Nörofizyolojik çalışmalarda; iletimde yavaşlama olmaksızın küçük duyuşsal aksiyon potansiyelleri (DSAP) ile birlikte aksonal bir süreç olarak değerlendirildi ve GBS'nin bir varyantı olabileceği düşünüldü (18). Bir yıl sonra Bickerstaff oftalmopleji özellikleriyle seyreden fakat bunun yanında piramidal bulgular, nöropati ve kognitif bozulmanın da eşlik ettiği heterojen bir vaka serisi tanımladı (19). Miller Fisher sendromlu hastalarda, Bickerstaff ensefalitinde ve oftalmoplejili GBS hastalarında GQ1b'ye karşı gelişen antikörlerin saptanması üç hastalığın da ilişkili olduğunu desteklemiştir (20).



1958'de Dr. Dyck JH Austin tarafından kronik bir GBS formunu tanımlayan (tekrarlayan inflamatuvar polidraikülonöropati - CIP - Dyck ve diğerleri 1975) tanımlanmıştır ve daha sonra bu hastalık kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) olarak anılmaya başlanmıştır. (Dyck ve diğerleri, 1982) (2).

1986 yılında Feasby ve arkadaşları özellikle ağır seyreden GBS vakalarında myelinden ziyade aksonun komponentlerine karşı gelişen immün aracılı yanıt tespit ettiler. Bu hastalarda hızlı aksonal dejenerasyon geliştiği ve sıklıkla iyileşmenin tam olmadığını gözlemlidiler (21, 22). Daha sonradan yapılan bu konu ile ilgili bildirimlerle birlikte belirgin olarak aksonal hasardan kaynaklanan GBS'nin bu formu Akut Motor Sensoryel Aksonal Nöropati (AMSAN) olarak adlandırıldı.

1991 yılının başlarında Çin'den Shijiazhuang GBS'nin sadece myeline karşı gelişen antikorlardan kaynaklanan tek ve basit bir hastalık olmadığını gösterdi (23, 24). Bu çalışmaların sonucunda tipik AIDP formundan klinik olarak ayırt edilemeyen Akut Motor Aksonal Nöropati(AMAN) formunu tanımladı (23).

1980'lerde özellikle Çin'de yapılan araştırmalarda hastalığın gelişiminde Campylobacter Jejuni bakterisinin büyük önemi olduğu keşfedilmiştir (2). O zamandan beri farklı sendromlardan sorumlu olan antikorları izole etmek için çok miktarda miktarda çalışma yapılmış, Mycoplasma pnömonia, H. İnfluenza, HSV, EBV, CMV gibi patojenlerin de GBS ile ilişkili olduğuna dair bildirimler yayınlanmıştır (25, 26).

### **2.3.Epidemiyoloji**

Guillain-Barre sendromunun insidans oranlarını tahmin eden çalışmaların çoğu, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılmıştır ve yılda 100.000 kişi başına 0.8–1.9 vaka gösterilmiştir. Erkekler kadınlara oranla 1,78 kat daha fazla etkilenme eğilimindedir. Hastaların yaş dağılımı 8 ay ile 81 yaş arasında olup, atağın en fazla olduğu yaş aralığı 50-74'tür (8). Yapılan bazı çalışmalarda ilerleyen yaşla beraber GBS insidansında doğru orantılı sayılabilecek bir artış görülmektedir. Bu artış,

yaşlılarda azalan bağışıklık baskılayıcı mekanizmalar ve bunun neticesinde otoimmün hastalıklara karşı artan yatkınlıkla ilişkilendirilebilir (1, 8).

Enfeksiyöz öncülerdeki varyasyonlarla ilgili mevsimsel dalgalanmalar bildirilmiştir, ancak bu gözlemler nadiren istatistiksel olarak anlamlıdır (27). Geçtiğimiz yıllarda çeşitli coğrafi bölgelerden yayınlanan raporlara göre; hastalığın lokal insidans oranının bazı alanlarda daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir ki, bu muhtemelen bulaşıcı organizmalara daha yüksek maruz kalma oranlarıyla ilişkili olabilir.(28) Son zamanlarda C jejuni enfeksiyonlarına bağlı olarak Guillain-Barre sendromunun birçok salgını bildirilmiştir (29). Guillain Barre sendromu ile ilişkili diğer enfeksiyonlar sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü, influenza A virüsü, Mycoplasma pneumoniae ve Haemophilus influenzae'dir (26, 30). Guillain-Barre sendromunun hepatit E ile ilişkisi hem Hollanda hem de Bangladeş hastalarında tanımlanmıştır (31, 32). Guillain Barre sendromu ile Zika ve chikungunya gibi akut arbovirüs enfeksiyonu arasında yeni bir ilişki yakından izlenmekte ve küresel salgın yayılımları olarak büyük ilgi görmektedir. Vaka kontrol çalışmalarında epidemiyolojik izlemeden daha fazla bilgi ortaya çıktıkça, arbovirüs ilişkili Guillain-Barre sendromu için kesin insidans verileri açıklığa kavuşacaktır (33).

Semple kuduz aşısı ve çeşitli influenza A virüsü aşısı ile aşılardan kısa bir süre sonra Guillain-Barre sendromu vakaları da bildirilmiştir. H1N1 influenza A virüsü için 1976 aşılama kampanyası sırasında, kabaca aşılanmış 100.000 kişiden birinde Guillain-Barre sendromu gelişmiştir (9). Her ne kadar 2009 yılında H1N1 influenza A aşılması için benzer bir ilişki önerilmişse de, kapsamlı çalışmalar, tüm mevsimsel grip aşısında benzer bir sıklıkta, aşılanan 1.000.000 kişide sadece 1.6 Guillain-Barre sendromu vakası gösterilmiştir (34, 35). Aşılama, aslında bir kişinin influenza A ile doğal enfeksiyonu geçirdikten sonra Guillain-Barre sendromunun gelişmesi olasılığını azaltabilir. Sıklıkla sorulan bir klinik soru, aşılamanın daha önce etkilenmiş bireylerde Guillain-Barre sendromu nüks riskini artırıp artırmadığıdır; bu hipoteze göre artırmamaktadır (36).

GBS ayrıca cerrahi ve kafa travması sonrasında da bildirilmiştir (37, 38). GBS'yi cerrahi veya travma ile ilişkilendiren mekanizmalar hala belirsizdir. Ancak,

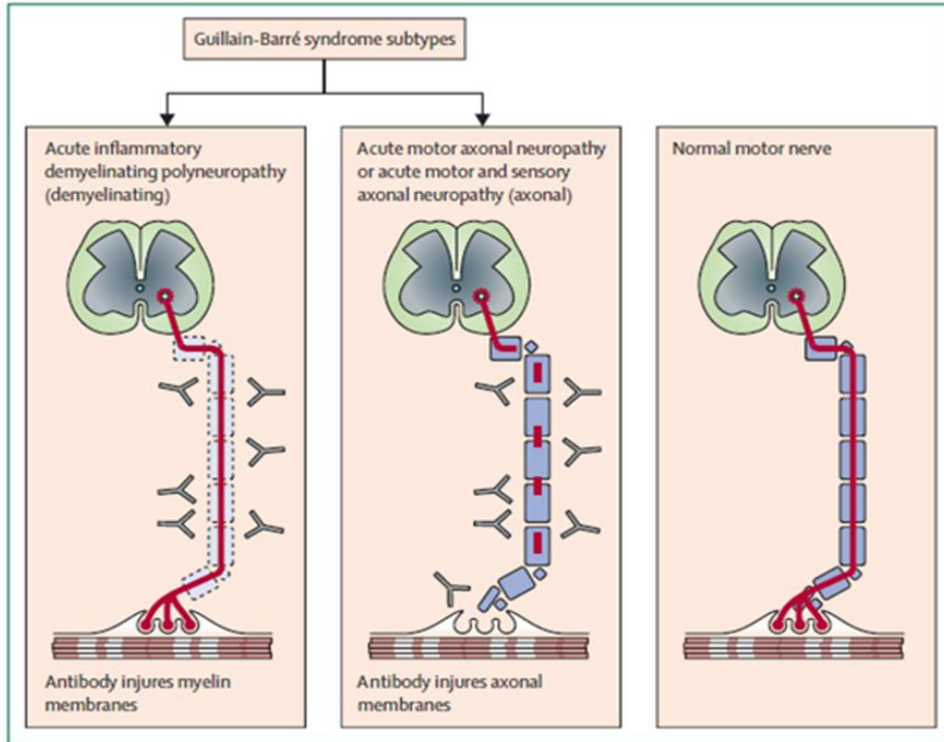
birkaç kanıtsız önerilmiş çalışmalar yapılmıştır. Cerrahi ve travma, hem hücrenel hem de humoral bağışıklıkları değiştirebilir. Spesifik olarak, yaralanma veya ameliyatla oluşan kafa travması, deprese hücre aracılı immünite (39) ve antimiyeelin antikörlerinin üretimi ile ilişkili olabilir (40). Dahası, kafa travması ya da cerrahi stresin, spinal kord yaralanmasını takiben de belgelendiği gibi, immunolojik sistemi etkileyecek olan gizli süreçlerin aktivasyonu ile sonuçlanabilir (41-43). Bu bağlamda, GBS'nin, periferik sinirlerin dolaşıma maruz kalmasıyla sinir dokusuna karşı otoantikörlerin oluşmasına ve böylelikle GBS'yi stimüle etmesine olanak sağlayabileceğini öne sürdüğü periferik sinir hasarına bağlanmamış olmasıdır (44).

**Tablo 1:** GBS’de tetikleyici faktörler (30, 45, 46)

<p><b>VİRAL İNFEKSİYONLAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Epstein-Bar virüs</li><li>• Cytomegalovirüs</li><li>• Human immunodeficiency virüs</li><li>• Haemophilus Influenza</li><li>• Coxsackie virus</li><li>• Herpes simplex</li><li>• Hepatit A ve C virus</li></ul> <p><b>BAKTERİYAL İNFEKSİYONLAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Campylobacter jejuni</li><li>• Mycoplasma pneumoniae</li><li>• Escherichia coli</li></ul> <p><b>PARAZİTİK İNFEKSİYONLAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Malaria</li><li>• Toxoplasmosis</li></ul>	<p><b>SİSTEMİK HASTALIKLAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hodgkin hastalığı</li><li>• Kronik lenfositik lösemi</li><li>• Hipertroidi</li><li>• Kollajen vasküler hastalıklar</li><li>• Sarkoidoz</li><li>• Renal hastalıklar</li></ul> <p><b>DİĞER DURUMLAR</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Gebelik</li><li>• Cerrahi</li><li>• Kemik iliği transplantasyonu</li><li>• Aşılama</li></ul>
---	---

## 2.4.Patoloji ve Patofizyoloji

20 yıl öncesine kadar Guillain-Barre sendromu homojen bir bozukluk olarak değerlendirilmiş ve sonuçları şiddete göre değişmiştir. Bu varyasyonun büyük ölçüde bireyler arasındaki Guillain Barre sendromu tiplerinde temel patofizyolojik farklılıklar yerine, komşu demiyelinizasyona ikincil olarak bağlı olarak ortaya çıkan aksonal hasarın boyutundan kaynaklandığına inanılmıştır (47). Periferik sinir remiyelinasyonu fonksiyonel olarak etkili bir doğal onarım sürecidir, aksonal rejenerasyon yavaştır ve sinir fiberinin tüm uzunluğu boyunca yayılırsa geri dönüşümsüz olabilir. Bu bakış açısını değiştiren anlayış, ana fenotipleri akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ve akut motor aksonal nöropati olarak adlandırılan Guillain Barre sendromu spektrumunda ayrı, klinikopatolojik fenotiplerin tanımlanabileceği düşüncesiydi (36) (Şekil 1).



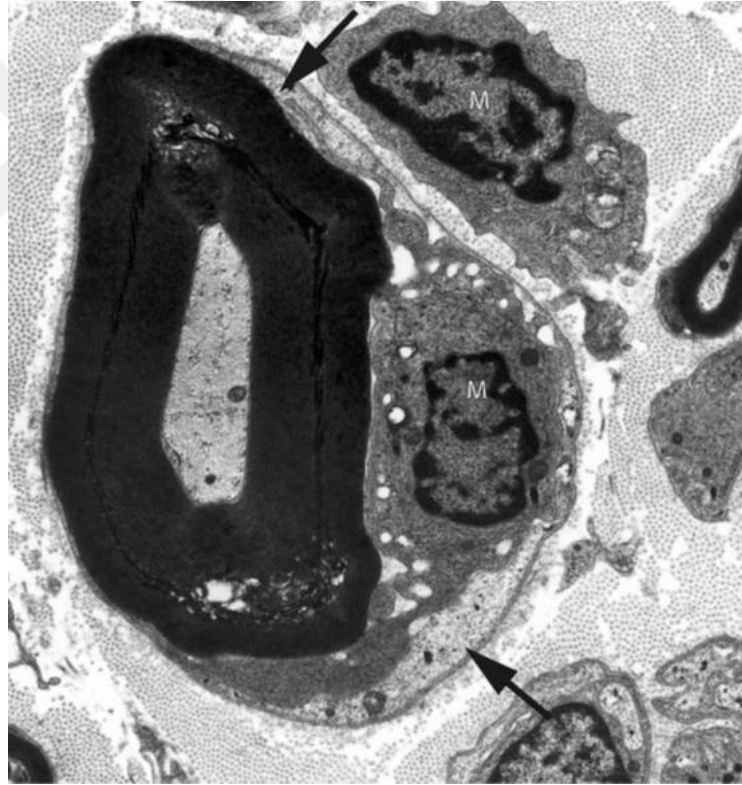
Antikor aracılı efektör yolların aracılık ettiği majör Guillain Barre sendromu alt tiplerinde kompleman aktivasyonu da dahil olmak üzere, glial veya aksonal zar hasarı görülür ve bunun sonucunda iletimi bozulur.

Şekil 1: Guillain Barre Sendromu alt tipleri (36)

### 2.4.1 AIDP

Guillain Barre sendromunun klasik patolojik görüntüsü, periferel sinir sistemi boyunca inflamasyonun dağılımının klinik açığı karşıladığı multifokal mononükleer hücre infiltrasyonudur (48). Aktif makrofajlar, miyelin hasarına ve demiyelinizasyona neden olan sağlam miyelin kılıflarını işgal ederler (49)(şekil2). Sinir köklerinden distal intramusküler sinir dallarına kadar periferik sinirlerin her tarafında bu

demiyelinizasyon görülmekle beraber daha çok motor kökler ile proksimal pleksus segmentleri tutulur (50).



Elektron mikrofrafisi bir makrofajın (M) Schwann hücre taban zarını işgal ettiğini ve abaxonal Schwann hücre sitoplazmasını soyduğunu gösterir (oklar) (51).

**Şekil 2:** AIDP li hastadan sinir lifi örneği

İki potansiyel tamamlayıcı mekanizma tanımlanmış olmasına rağmen, makrofaj aracılı sinirlerin invazyonunun altında yatan immünolojik mekanizmalar hala anlaşılmamıştır. İlk hipoteze göre, aktive edilmiş yardımcı (CD4) T hücreleri, Schwann hücrelerinin veya miyelin kılıfının yüzeyinde spesifik antijenlere karşı reaksiyona girerek aktif makrofajları bu bölgeye yönlendirir. Matriks metalloproteinazlar ve diğer toksik mediyatörler gibi aktive edilmiş makrofajlar tarafından salgılanan inflamatuvar mediatörler, Schwann hücre hasarı ve daha sonra periferik sinirin invazyonu altındadır. Son zamanlarda, GBS patogenezinde T hücrelerinin rolü desteklenmiş GBS'de T hücre fonksiyonunun düzensizliği bildirilmiştir (52).

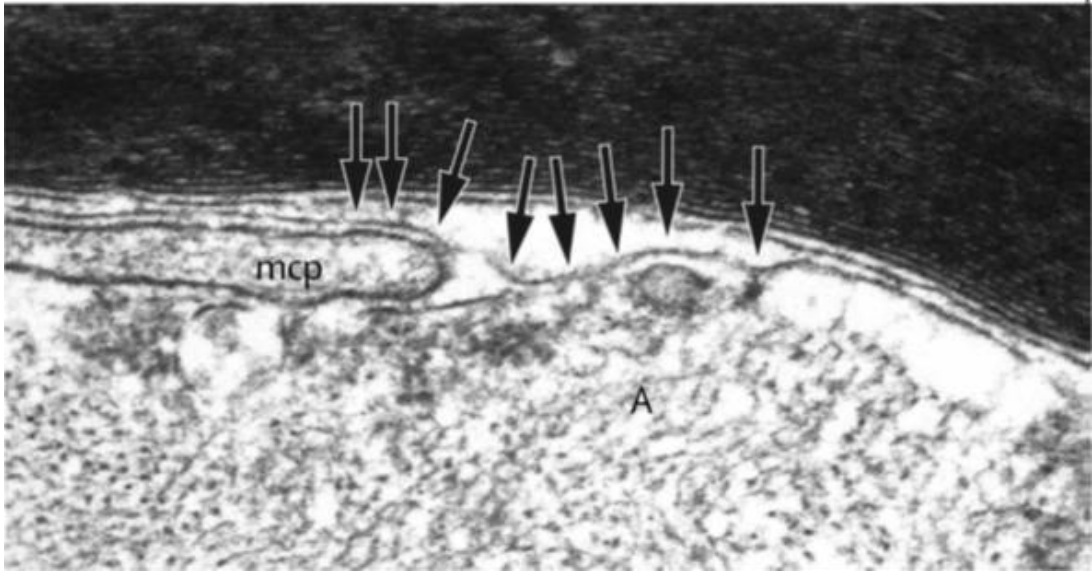
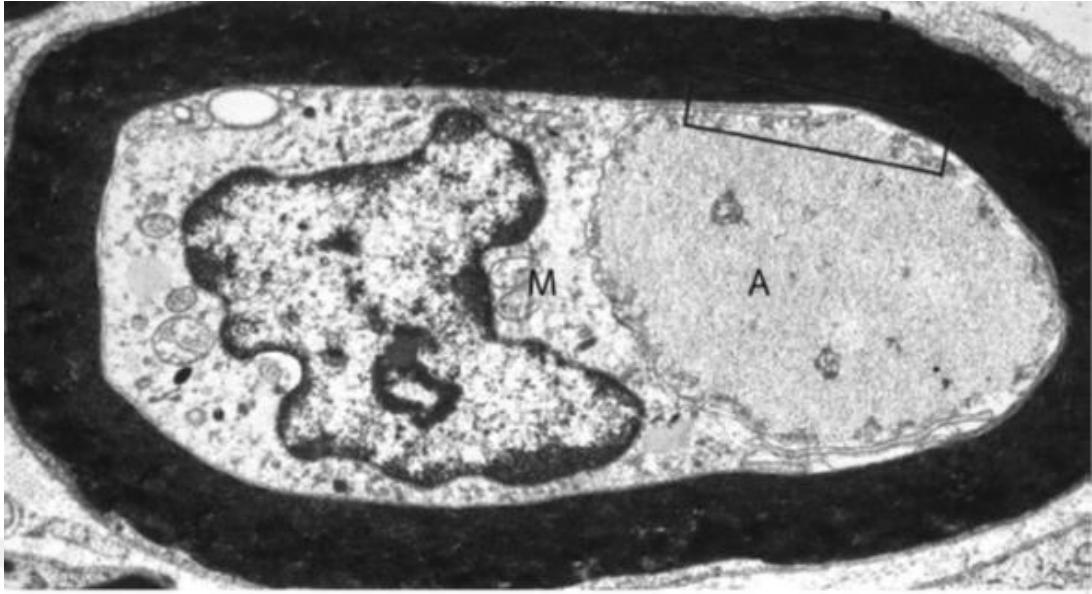
Alternatif bir hipotez de, AIDP'de erken humoral immünitinin, hastalığın patogenezindeki önemini ileri sürmektedir; burada antikorlar, makrofaj invazyonu öncesinde kompleman aktivasyonunu ve ardından miyelin yıkımını indükleyen Schwann hücrelerinin dış yüzeyi üzerindeki epitoplara bağlanmaktadır (53, 54). Bu depolanma miyelin kılıfta değil Schwann hücrelerinin plasmalemmasında olmaktadır. Bu hipoteze göre başlangıç olayı Schwann hücresinin yüzeyine antikorların bağlanması, komplemanın sabitlenmesi, Schwann hücresine olası hasar ve hücre invazyonundan önce miyelinin veziküler çözünmesidir. Bu teorinin kanıtı, hastalığın seyrinde erken dönemde otopsi materyalinden gelmektedir (54). Şiddetli lezyonlarda aksonlar muhtemelen miyelinlere karşı yönlendirilen immün aracılı inflamatuvar yanıtla açığa çıkan toksik enzimlerin ve radikallerin ikincil veya “seyirci etkisi (bystander effect)” sonucu olarak hasar görür (53).

Kompleman depolanması antikor aracılığı ile olarak ortaya çıkar. Ancak spesifik antikor henüz saptanamamıştır. Erken humoral mekanizmaların AIDP patogenezindeki önemi pek çok çalışma ile desteklenmiştir (55, 56). Beyin omurilik sıvısındaki kompleman aktivasyonundaki artış ile beraber AIDP hastalarının serumlarında C5b-9 kompleksi saptanır. Sinir biyopsi örneklerinde miyelin kılıfta immünglobulin M (IgM) ve kompleman depolanması saptanmıştır. Bu durum intravenöz immünglobulin ve plazma değişim tedavilerinin etkinliğini kanıtlar (55, 57).

#### 2.4.2. AMAN-AMSAN

AMAN'da patolojik süreç farklıdır (58, 59). Muhtemelen axolemma üzerindeki gangliosid antijenlerine karşı antikörlerin Fc-reseptör aracılı bağlanması ile hedeflenen makrofajlar, akson ve etrafındaki Schwann hücresi aksolemma arasına yerleştirildikleri Ranvier düğümlerini istila ederek miyelin kılıfını sağlam bırakırlar (Şekil 3). Ağır vakalarda, aksonların ventral kökü de hasar görür, bu da tüm aksonun şiddetli dejenerasyonuna neden olabilir. Bununla birlikte, AMAN'lı hastaların seyri genellikle daha hızlıdır ve AIDP olanlara göre daha hızlı iyileşir (60). Bu hızlı düşüş ve daha sonraki iyileşme AMAN'da patolojik işlemin iletimi bloke ettiği, ancak aksonu kesmediği veya belki de meydana gelen herhangi bir dejenerasyonun çok distal olması nedeniyle olabilir (61, 62). Çok şiddetli vakalarda, aksonlar ventral sinir köklerinde hasar görebilir ve bu da uzamış iyileşme ile sonuçlanabilir (53).

AMSAN'daki patoloji, AMAN'da, perinodal boşluğun makrofaj istilası paternine benzemektedir. Ancak AMSAN da dorsal ve ventral kökler etkilenir. Antikör aracılı patojenez ile tutarlı olarak aynı lenfositik inflamasyon eksikliği vardır (23).



Alt panel, üst paneldeki kutunun büyütülmüş halidir. Elektron mikrofrafı, periaxonal alanı ve aksolmayı işgal eden makrofajı (M) gösterir (oklar) aksonu çevreleyen (A). mcp = makrofaj süreci (59).

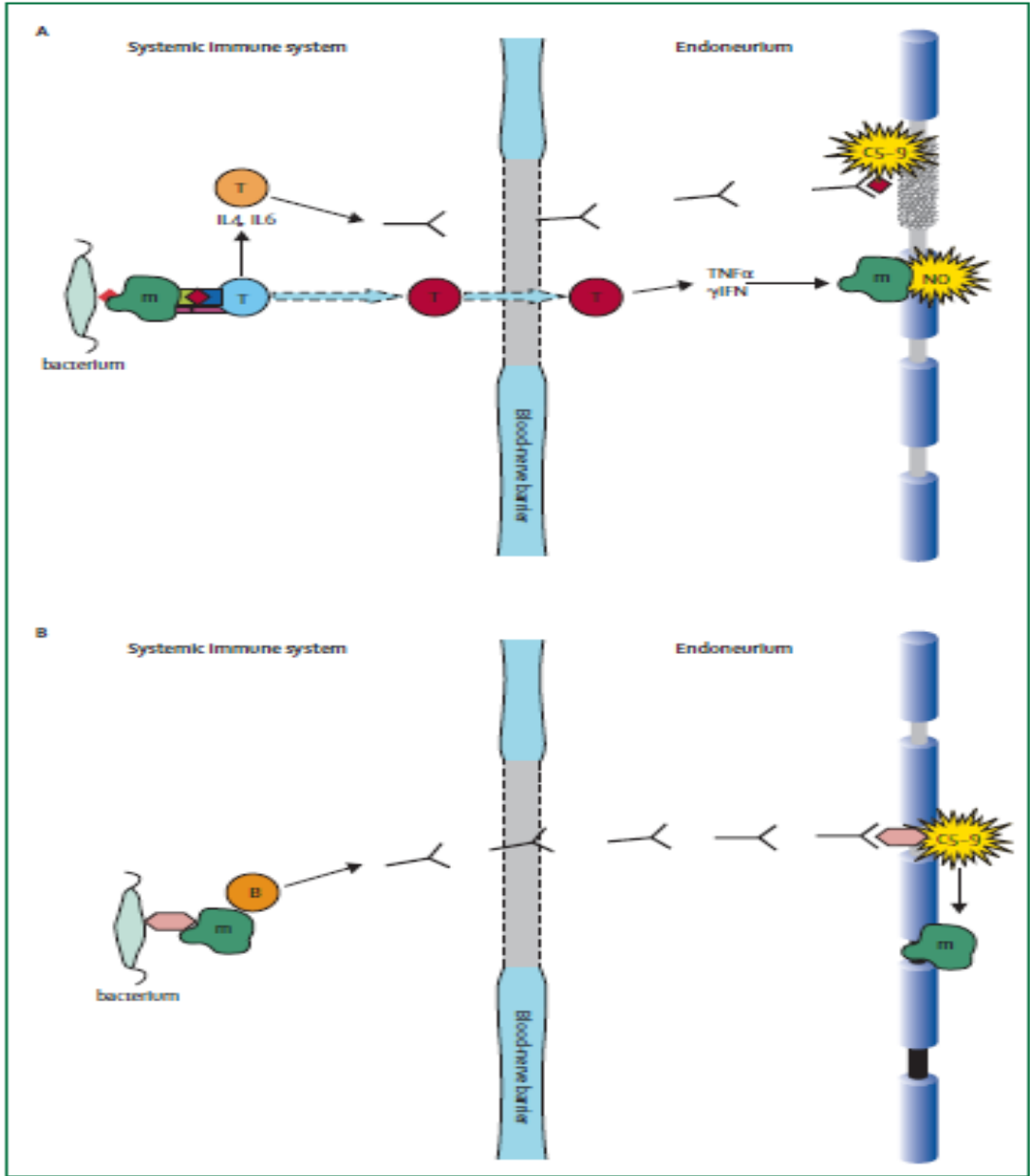
Şekil 3: AMAN lı hastadan sinir lifi örneği

### 2.4.3. Fisher Sendromu

Fisher sendromunun saf formunun patolojisi açık değildir: iyi huylu bir durum olduğu için, komplike olmayan vakalar otopsiye gelmez ve sinir sisteminin etkilenen kısımlarına biyopsi yapılamaz (53). Nispeten az zayıflığı olan bir olguda spinal köklerde inflamasyon ve demiyelinizasyon görülmüştür (63). Fisher



sendromunda birincil elektrofizyolojik bulgu, duyuşal iletimin anormalliğidir. Duyusal sinir aksiyon potansiyeli amplitüdüleri başlangıçta düşer ve klinik iyileşme ile birlikte normale döner. Bu değişikliklerin zamana bağlı seyri, rejenerasyonu takiben aksonal kayıp olmasından değil, rejenerasyonun ardından akson boyunca duyuşal periferik sinir demiyelinizasyonu veya iletim başarısızlığı ile tutarlıdır (18, 64). Fisher sendromunun klinik tablosuna sahip çoğu hastada, sadece periferik sinir sistemi etkilenir, ancak bazı hastalarda ek beyin sapı lezyonları vardır. Benzer bir klinik tabloya sahip olan ancak uyuşukluk ve ekstansör plantar cevapların ek özelliklerine sahip başkalarında altta yatan sorun beyin sapı ensefalitidir (ayrıca Bickerstaff ensefaliti olarak da bilinir) (65).

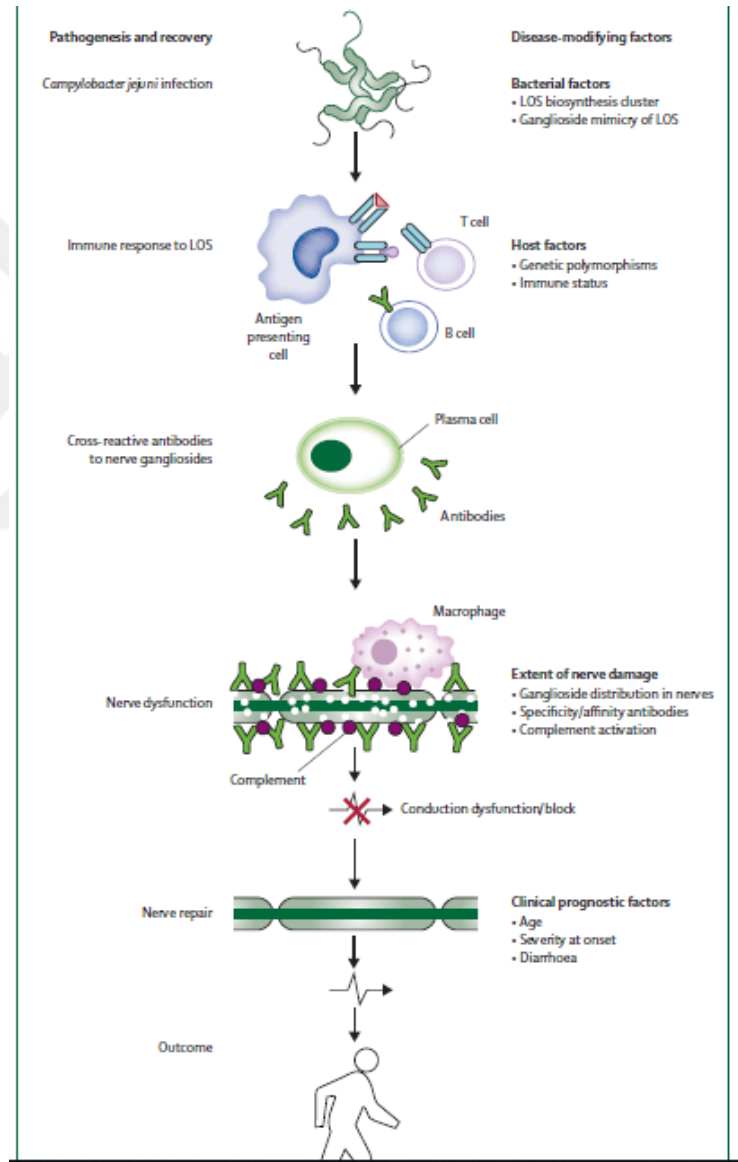


**Şekil 4:** (A) AIDP , (B) AMAN, AMSAN ve Fisher sendromunda immün mekanizmalar

Bakteriyel protein epitopu makrofaj tarafından T hücrelerine sunulur. T hücreleri aktive edilir, endotele geçer, çapraz reaktif bir antijeni tanıyarak ve alt bölümde, endonöryumlu makrofajları aktive eden sitokinleri serbest bırakır. Bu salgı ile enzimler ve toksik nitrik oksit (NO) radikalleri kompakt miyelini istila ederler. Üst bölümde, aktive edilmiş T hücreleri, B hücrelerinin hasarlı bir kan sinir bariyerini aşarak ve abaxonal Schwann hücre yüzeyinde tanımlanamayan çapraz reaktif epitoplara bağlayan, komplemanı düzelten, Schwann hücrelerine zarar veren antikorlar üretmesine yardımcı olan sitokinleri salgırlar. (B) Bakteriyel gangliyozite benzer epitop, çapraz reaktif aksonal antijenleri opsonize eden antikorları indüklemek, komplemanı ve makrofajları bağlamak için B hücrelerini harekete geçirerek periaxonal alanı işgal eder ve iletimi bloke eder veya aksonal dejenerasyona neden olur. Fisher sendromunda, motor sinir terminalindeki perisinpaptik Schwann hücresi de hedeflenmiştir (53).

## 2.5.İmmünobioloji

Hastalarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalar, GBS'nin, en azından bazı durumlarda, periferel sinirlere zarar veren, enfeksiyona bağılı anormal immün yanıtın neden olduğu konusunda ikna edici kanıtlar sağlamıştır (23, 66-72). Bu süreci kontrol eden dört temel faktör belirlenmiştir (Şekil5).



Şekil 5: GBS immünobiolojisi

Enfeksiyonlar (örn., C jejuni ile) nihayetinde GBS'ye yol açan bir bağışıklık yanıtını indükleyebilir. Bağışıklık cevabı, spesifik lipooligosakkarit (LOS) ve hastayla ilgili

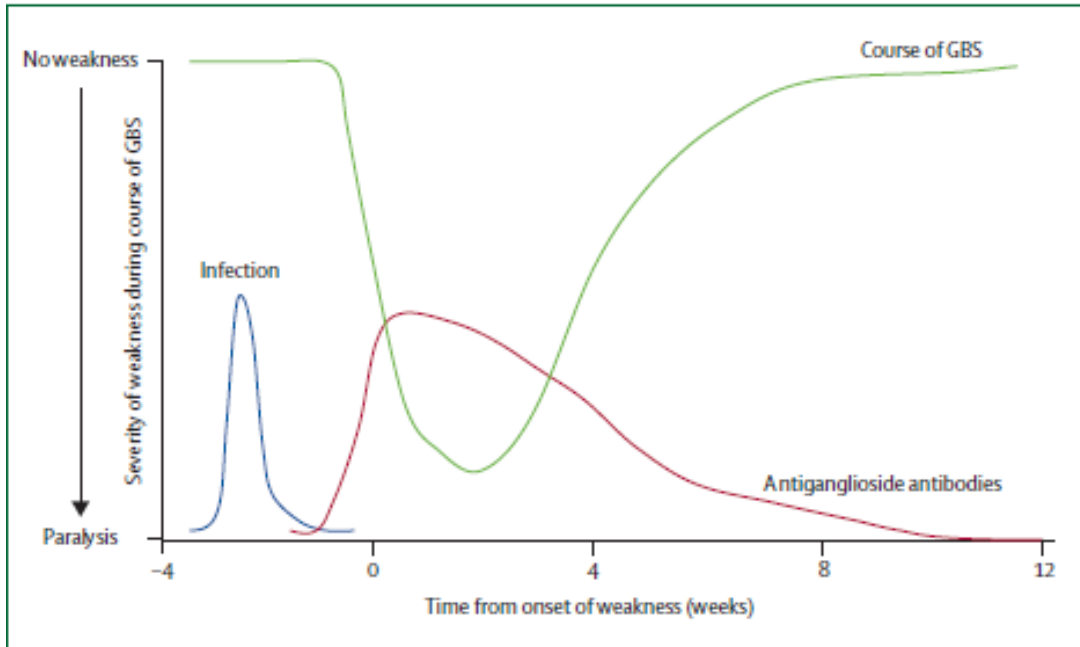
(konakçı) faktörler gibi bazı bakteriyel faktörlere bağlıdır. Hastalardaki genetik polimorfizmler, GBS'nin şiddetini kısmen belirleyebilir. LOS'a karşı antikorlar, spesifik sinir gangliosidleri ile çapraz reaksiyona girebilir ve komplemanı aktive edebilir. Sinir hasarının kapsamı çeşitli faktörlere bağlıdır. Sinir disfonksiyonu zayıflığa yol açar ve duyuşal rahatsızlıklara neden olabilir. GBS'li hastalarda sonuç, Erasmus GBS Sonuç Ölçeği (EGOS) ile belirlenebilir. EGOS, 6 ay sonra yardımsız yürüme şansı, hastanın yaşı, diyare varlığı ve ilk haftalarda zayıflık şiddetine göre hesaplanabilir. IVİg tedavisine rağmen, birçok hasta sadece kısmen iyileşir ve sonrasında halsizlik, ağrı ve yorgunluğa sahip olur (1).

### **2.5.1. Antigangliosid Antikorlar**

GBS'li hastaların yaklaşık yarısında, LM1, GM1, GM1b, GM2, GD1a, GalNAc- GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a ve GQ1b dahil olmak üzere insan periferik sinirlerinde çeşitli gangliosidlere karşı serum antikorları bulunmuştur (47, 68, 70, 73-82). Diğer antikorlar, bireysel gangliosidler yerine farklı gangliosidlerin komplekslerine bağlanabilirler (83-86). Bu gangliosidler periferik sinirlerde spesifik bir doku dağılımına sahiptir ve "lipid sallar" adı verilen özel fonksiyonel mikro alanlar olarak düzenlenir ve hücre membran yapısının korunmasında rol oynarlar (87). GM1, GM1b, GD1a ve GalNAc-GD1a'ya karşı antikorlar, GBS'nin saf motor veya aksonal varyantları ile ilişkiyken GD3, GT1a ve GQ1b'ye karşı antikorlar oftalmopleji ve MFS ile ilişkilidir (47, 53, 68, 88). Antigangliosid antikorlar içinde belirli bir GBS alt grubu ile en anlamlı ilişkiyi gösteren IgG anti-GQ1b antikorudur. Bu antikor Miller Fisher Sendromu (MFS) olgularının yaklaşık %90'ında akut fazda yüksek titrede saptanır ve klinik düzelme ile beraber kaybolur (Tablo2) (89).

**Tablo 2:** GBS’de antigangliosid antikolarlar, gangliosid lokalizasyonları ve birlikte olan klinik tablolar

Hedef antijen	Sınıf	Antijenin bulunduğu yer	Klinik Özellikler
GQ1b	IgG	3,4,6. Kranial sinirlerin paranodal miyelini Bazı arka kök ganglion nöronları	MFS Oftalmoplejili GBS Bickerstaff Beyinsapı Ensefaliti
GD1 monospesifik	IgG	Paranodal miyelin Arka kök ganglionu büyük nöronları	AIDP Ataksik GBS
GalNAc-GD1a	IgG	Periaksonal membran	AMAN Saf motor GBS
LM1	IgG	Miyelin	AIDP
GM1	IgG	Belirlenmemiş	AMAN Saf motor GBS
GD1a	IgG	Belirlenmemiş	AMAN



**Şekil 6:** Enfeksiyonlar, antigangliosid antikolarlar ve GBS'nin klinik seyri arasındaki ilişki (1).

## 2.5.2.Moleküler Taklit ve Çapraz Reaktivite

Hastalardan alınan jejuni izolatları, lipooligosakkaritleri (LOS) eksprese ederek gangliosidlerin karbonhidratlarını taklit eder (90-92). C jejuni'deki gangliosid taklitinin tipi, antigangliosid antikorlarının ve GBS'nin ilişkili varyantının özgülüğünü belirlemektedir. Saf motor veya aksonal GBS'li hastaların C jejuni izolatları sıklıkla GM1-benzeri ve GD1a benzeri LOS eksprese ederken, oftalmopleji veya MFS hastalarından izole edilenler genellikle GD3 benzeri, GT1a benzeri veya GD1c benzeri LOS'u eksprese eder (86, 93, 94). Bu hastalarda antikorlar genellikle çapraz reaktiftir ve LOS'un yanı sıra gangliosidler veya gangliosid komplekslerini tanırlar (86). GBS'nin bir tavşan modelinde, GM1 benzeri bir LOS ile immünizasyon, antiGM1 antikorlarının üretimini indüklemiş ve C jejuni'nin izole edildiği GBS hastalarındakine benzer şekilde klinik olarak aksonal nöropati olarak ortaya çıkmıştır (72). Bu sonuçlara dayanarak, GBS, en azından *Campylobacter* ilişkili GM1 ile ilişkili vakalarda, moleküler taklit ile ilişkili bir hastalığın gerçek bir örneği olduğu düşünülmektedir (88, 95). H influenzae de dahil olmak üzere önceki enfeksiyon türlerinden sonra moleküler taklit ve çapraz reaktif immün yanıtları da tanımlanmıştır (96).

M pneumoniae enfeksiyonu, Guillain Barre sendromu vakalarının yaklaşık% 5'inde görülmektedir ve periferik ve santral sinir sistemi miyelininde ana glikolipid antijeni olan galaktocerebrosid dahil olmak üzere insan karbonhidrat antijenlerine karşı antikorları uyardığı bilinmektedir (97). M pneumoniae enfeksiyonundan sonra galaktocerebrosid ile çapraz reaktivitenin AIDP'nin indüklenmesinde önemli olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, bir M pneumoniae enfeksiyonu sonrası Guillain Barre sendromu olan hastaların yakın tarihli bir çalışmada, AMAN'ın, AIDP'den daha yaygın olduğu bulunmuştur. Böyle bir hastada, GM1 çapraz antikorları galaktocerebrosid antikorlarına karşı antikorlar ile aynı epitoplarla reaksiyona girmiş ve Guillain Barre sendromu olmamış hastalarda galaktocerebrosid antikorları tanımlanmıştır (98).

## 2.6.Klinik Özellikler

Hastaların yaklaşık %90'ında GBS'nin karakteristik bulgularına rastlanır. Vakaların %50 sinde semptomlar çoğu zaman 2 haftalık bir prodromal dönemin ardından ortaya çıkar. Prodromal dönemde hastaların yaklaşık olarak %90 ında ağrı şikayeti mevcuttur. Duyusal semptomlar ve parestezi çoğunlukla ağrıyla birlikte görülür ve hastalığın başlangıç döneminde saptanır (99). Güçsüzlük duyu belirti takiben ortaya çıkar ve alt ekstremiteden başlayarak ascendan seyir gösterir. Hastalığın en sık yerleşme şekli, bacaklardan başlayıp kollara, daha sonra yüz, orofaringeal kaslar ve ağır vakalarda solunum kaslarına doğru yükselen kas kuvvetsizliği ile olur ve nispeten simetrikdir. %10 hastada güçsüzlük üst ekstremiteden başlayabilir. Nadir olarak güçsüzlük faringeal, boyun ve üst ekstremitelerde daha belirgindir. Bu duruma servikal-faringeal-brakial varyant adı verilir (25). %9 olguda asimetrik ve %15-20 olguda da proksimal başlangıç olabilir (36). Fasiyal sinir kranial sinirler arasında en sık tutulandır. Fasiyal güçsüzlük olguların %60'ında görülür. Sinir çift taraflı etkilenerek fasiyal diplejiye neden olabilir. Hastaların %15'inde değişik derecelerde göz hareketleri kısıtlılığı görülürken %3-5 hastada tam oftalmopleji gelişir. Bazı olgularda reaktif olmayan pupiller gözlenebilir. Sık rastlanmayan diğer formlar arasında "desendan" seyir gösteren, miyastenia gravis veya botulizmi düşündürecek özellikler taşıyan, bulber tutulumla başlayıp ağırlıklı olarak veya tek başına ataksik, motor ya da duyu belirtiyle seyredenler sayılabilir (25). Erken dönemden itibaren, hemen daima, derin tendon reflekslerinin kaybolduğu ya da azaldığı gözlenir. AIDP ve AMSAN da eldiven çorap tarzı tüm duyu modalitelerinde azalma saptanır. AMAN da duyu kusuruna rastlanmaz. Otonomik tutulum ise AIDP ve AMSAN tipinde yaygın olarak görülür.

Hastalığın progresyonu yaklaşık 5 ile 10 gün devam eder. Nadiren bu süre 4 haftaya kadar uzayabilir. Genellikle monofaziktir nadiren relaps görülebilir.

### 2.6.1.Otonomik Bulgular

Otonomik fonksiyonlar hastaneye yatan hastaların yarısından fazlasında bozulmuş olarak bildirilmiştir (100, 101). Otonomik disfonksiyonlar genel olarak 3. ve 4. haftalarda gözlenir. Bradikardiler, sürekli sinüs taşikardisi ve atriyal veya ventriküler aritmiler, GBS'de iyi tanınan sinüs taşikardisi en sık görülen anormalliklerdir. Aritmilerin, kalpten ya da doğrudan miyokardiyal tutulumdan kaynaklanan otonom afferent demiyelinizasyon kaynaklı ya da solunum fonksiyon bozukluğuna sekonder olduğu düşünülmektedir. Vagal nukleus çevresinde patolojik lezyonlar olduğu ve otonomik kardiyak disfonksiyona katkıda bulunan vagal merkezin beyin sapında bu tutulum olduğu teorik olarak bilinmektedir (102-106).

Ekokardiyogram incelemeleri GBS hastalarında sık sık yapılmamakla birlikte, bu kişilerde geçici kardiyomiopati nadiren de olsa ortaya çıkabilmektedir. Bildirilen bir örnekte, transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül (LV) hipokinezi ve % 48'lik ejeksiyon fraksiyonu (EF) gösterilmiştir (107). Bu hasta intravenöz immünoglobulin (İVİG) tedavisi almış ve 9 ay sonra kalp tutulumu belirtisi ortadan kalkmıştır. Bir başka vaka çalışması, LV global hipokinezi ve diğer patoloji tarafından açıklanmayan % 31'lik bir EF olduğunu göstermiştir (108). Fugate ve arkadaşları, GBS'de Takotsubo kardiyomiopatisi (TC) ve posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) ile komplike hale getiren 82 yaşında bir kadını tanımlamışlardır (109). Eko bulguları 2 hafta içinde düzelmiştir. TC, 1990 yılında Japonya'da tanımlanmış olan geçici bir kardiyak sendromdur. 70 yaşında bir kadında GBS ile ilişkili bir başka TC vakası daha Gill ve ark. tarafından bildirilmiştir. Bu vakada, 4 ay takipten sonra çözülmüştür (110). TC, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve  $\beta$ -blokerler ile tedavi edilebilmiştir, ancak GBS hastalarında aritmiler riski göz önüne alındığında, dikkat edilmesi ve mümkünse  $\beta$ -blokajın önlenmesi önemlidir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve geçici kardiyomiopati miyokardiyal dokuya zarar veren yüksek katekolamin düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur (107, 111).

Kan basıncı değişkenliği, GBS'nin katekolamin seviyelerinde geçici artışlarla ve baroreceptor reflekslerinin düzensizlikleriyle yakından ilgili olabilecek bir



özelliğidir (112). Postganglionik aksonlarda preganglionik sempatik aksonların veya aksonal dejenerasyonun demiyelinizasyonu, geri bildirim kontrolünde değişikliklere yol açabilir veya gözlemlenen dalgalanmaları hesaba katan uygun ektoptik deşarjlar oluşturabilir. Yüksek norepinefrin seviyeleri artan sempatik uyarı çıkışı ile ilişkilidir. Hipotansiyon ve hipertansiyon arasındaki şiddetli dalgalanmalar GBS hastalarında tanımlanmıştır ve bunun da kardiyovasküler kollaps ile sonuçlanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bir GBS hastası hipertansiyon, geçici hipotansiyon veya sürekli hipotansiyon yaşayabilir. İlginç bir şekilde, hastaların %43'ünde postural hipotansiyon vardır ve bireylerin %57'sinde epizodik hipotansiyon kaydedilmiştir (14). Hipertansiyon hastaların% 27'sinde kaydedilmiştir ve bireylerin% 3'ünde devam etmektedir. Vazoaktif ajanlara aşırı duyarlılık göz önüne alındığında şiddetli hipertansiyon vakalarının ani ölümle sonuçlanabileceği unutulmamalıdır (113).

GBS hastalarında meydana gelen posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES) ile ilgili yayınlanmış 11 rapor bulunmaktadır (114-120). Genel olarak PRES, GBS semptomlarından ortalama 6 gün sonra ortaya çıkar ve IVIG tedavisi ile ilişkili olabilir (121-126).

GI yolunun otonomik parasempatik ve sempatik sinirlerle beslenmesi GBS tarafından hedeflenebilir. Vagus siniri kolon, ince bağırsak ve mideye parasempatik kaynak sağlar. Distal kolon sakral parasempatik liflerden parasempatik kaynak alır. Splanknik ve lumbal kolonik sinirler, kolon, ince bağırsak ve mideye sempatik destek sağlarlar. Paralitik ileus, gastroparesis, gecikmiş gastrik boşalma, diyare ve fekal inkontinans, GBS hastalarında tanımlanmıştır. Yoğun bakım ünitesine yatırılan GBS hastalarının% 15'inde adinamik ileus saptanmıştır (127). Şiddetli GBS'si olan bir çok hasta yoğun bakım ünitesine başvurması gerektiğinden, ilişkili ileusun disotonomiye veya hareketsizliğe ve opioidler gibi farmakolojik tedavilerin kullanımına sekonder olup olmadığı belirsizdir. Hareketsizlik ve kritik hastalık, peptit sekresyonunun düzensizliğine, mezenterik kan akımının azalmasına gastrointestinal sistemin nöral beslenmesinde sıkıntılara yol açabilir (113).

GBS'li hastalar cinsel işlev bozukluğu, yüz kızarması, pupiller anormallikler, bronkospazm ve sıcaklık disregülasyonu yaşayabilir. GBS'den iyileşen hastalarda

erektil disfonksiyon ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, bu disotonominin bu belirtileri daha az yaygındır (113).

MFS (128)ve hafif GBS (129)hastalarında, longitudinal laboratuvar testleri, çoğu sempatik ve parasempatik indeksin zaman içinde iyileşme eğiliminde olduğunu göstermektedir (100, 101, 128, 129). Bu durum, subklinik otonomik disfonksiyonun GBS'de yaygın olduğu sonucuna yol açmaktadır geçici ve kendiliğinden çözüleceğini göstermektedir. Bir yıl sonra bu çalışmalarda klinik olarak anlamlı bir otonomik disfonksiyon bildirilmemiştir. Aksine, Kopeppen ve ark., GBS'nin başlangıcından 7–86 ay sonra incelendiğinde, kardiyovasküler indekslerde kalıcı anormallikler göstermiştir (130). Ancak çoğu çalışmaya göre GBS sonrası klinik otonomik disfonksiyon geçicidir ve zamanla çözülmüştür (113).

## **2.7. GBS Alt Grupları**

### **2.7.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati(AIDP)**

GBS'nin klasik formudur. Vakaların %90'ı bu grup içinde yer almaktadır (131). Avrupa ve Kuzey Amerika'daki GBS'nin en yaygın alt tipidir (53). Olguların 2/3'ünde öncesinde geçirilmiş bir enfeksiyon veya tetikleyen bir durum vardır (132). Çoğu hastada, semptomlar alttan üst ekstremitelere doğru yükselir; Bununla birlikte, vakaların yaklaşık üçte birinde, tüm uzuvlar aynı anda etkilenebilir ve yaklaşık% 10'unda, üst ekstremiteler ilk önce etkilenir (133). Paresteziler, hastalık seyri boyunca %50-%70 oranında görülür (134). Ağrı yine olguların 2/3'ünde saptanır (135). Ağrı çoğunlukla nöropati ve immobilité ile ilişkilidir.Hastalarda derin tendon refleksi kaybı görülür (136). Yüz kaslarının zayıflığı yaygındır, vakaların% 50'sinde görülür ve sıklıkla bilateraldir (133). Komplet oftalmoplejiye %3-%5, parsiyel oftalmoplejiye %15 oranında rastlanır. %60 olguda fasiyal sinir tutulumu görülür.

Solunum kas güçsüzlüğü, hastaların yaklaşık% 25'inde yapay ventilasyonu gerektirecek kadar şiddetli olabilir ve kötü prognoza işaret eder (133). Disotonomi, AIDP'de% 15 oranında görülen, kardiyak aritmi, hipertansiyon veya hipotansiyon, ileus ve idrar retansiyonunu içermektedir (137).

Hastalık 4 hafta süresince progresif olarak ilerler. Birkaç gün veya hafta süren plato fazından sonra iyileşme dönemi başlar (138).

**Tablo3:** AIDP İçin Tanı Kriterleri (139)

<b>Gerekli</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Birden fazla ekstremitede ilerleyici güçsüzlük</li><li>• Arefleksi/hiporefleksi</li></ul>
<b>Destekleyici</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 4 haftadan daha kısa süreli progresyon</li><li>• Simetrik güçsüzlük</li><li>• Duyu semptomları veya bulguları</li><li>• Kranial sinir(özellikle fasiyal sinir) tutulumu</li><li>• Otonomik disfonksiyon</li><li>• BOS'da hücre sayısının 10/mm<sup>3</sup> 'ün altında olması</li><li>• Sinir iletim çalışmalarında demiyelinizan özellikler</li></ul>
<b>Tanıda şüphe uyandıran durumlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Belirgin asimetri</li><li>• Mesane/barsak disfonksiyonu ile başlangıç ya da kalıcı mesane/barsak disfonksiyonu</li><li>• BOS'da 50/mm<sup>3</sup> lenfosit bulunması</li><li>• Duyu seviyesi bulunması</li></ul>
<b>Dışlayıcı</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Diğer nedenler(toksinler, porfiri, botulizm, difteri)</li></ul>

### 2.7.2. Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN)

Çin'in kuzey bölgelerinde yaz aylarında genç erişkinlerde ve çocuklarda görülür. Çoğunlukla C. jejuni enteritinden sonra ortaya çıkar. C. jejuni'nin O-19 suşu hastaların %50 sinin kültürlerinde pozitif olarak saptanmıştır. Üst solunum yolu infeksiyonlarından da H. İnfluenza infeksiyonu suçlanmaktadır (26). AMAN kas güçsüzlüğü ve refleks yokluğunda hızlı bir başlangıçla seyreden saf bir motor sendromdur (23). Kuzey Amerika'da ve kuzey Avrupa 'da saf aksonal olgulara daha sık rastlanır. Belirgin olarak motor sinirleri tutar ve hızla progrese olarak respiratuar yetmezlik geliştirir. İyileşme AIDP ile benzerlik gösterir. Prognoz iyidir. Mortalite %5'ten azdır. Hastalar sekelli olarak düzelir (140, 141).

### **2.7.3. Akut Motor Sensorial Aksonal Nöropati (AMSAN)**

AMSAN klinik olarak hem motor hem de duyu kusurlarının varlığı ile karakterizedir (23). Periferik sinirlerde aksonal hasarın görüldüğü bir GBS tipidir. Genellikle bir infeksiyonu takiben özellikle de C. jejuni infeksiyonunu takiben ortaya çıkar (142). Ani bir güçsüzlük ile başlar. Hızlı bir biçimde progrese olarak erken dönemde solunum yetmezliği geliştirir (143). AIDP ve AMAN'a kıyasla iyileşme periyodu daha uzun, prognozu daha kötüdür. Mortalitesi %5-10'dur (26).

### **2.7.4. Miller Fisher Sendromu**

GBS'nin iyi bilinen fakat az görülen formudur. İnsidansı %5 olarak bildirilmekle beraber Uzak Doğu ülkelerinde görülme sıklığı artmakta, Tayvan'da %19, Japonya'da % 25 olarak bildirilmektedir (144). Genellikle 13 ile 78 yaş arasında ortalama 40 yaşında görülür. Çoğunlukla ilkbahar aylarında rastlanır (145). Klasik triadı oftalmoparezi, ataksi arefleksiye içermektedir. Başlangıçta hastaların %80'inde diplopi görülür. Pupiller anomali olarak %42 midriazis, %58 pitoz saptanır. Myalji ,parestezi, vertigo, ataksi eşlik eder. Hastaların tamamında simetrik ve asimetrik eksternal oftalmoparezi görülür. Hastaların tamamında gövde veya ekstremitelerde ataksisi saptanır. Arefleksi birinci haftayı takiben hastaların tamamında vardır. Güçsüzlük % 20 oranında saptanır. İyileşme 2 haftadan 2 aya kadar uzayabilir. Genellikle defisit bırakmadan iyileşir.

### **2.7.5. Akut Panotonomik Nöropati**

Genellikle parasempatik ve sempatik yetersizlikle karakterize nadir görülen bir varyantıdır (146). Olguların %50'sinde gastrointestinal hastalık, üst solunum yolu enfeksiyonu veya gribal bir viral hastalık öyküsü vardır .Spesifik viral bir infeksiyon belirlenmemiş olması ile beraber Herpes Simplex, İnfeksiöz Mononükleoz, Rubella, Herpes Zoster sorumlu tutulmuştur (147). Klinik bulguları ortostatik hipotansiyon, taşikardi, aritmi, pupiller anormallik, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, impotans, atonik mesane, yetersiz terleme, gözyaşı ve salgılarda azalma olabilir (142).

### **2.7.6. Faringeal Servikal Brakiyal Varyant**

Faringeal servikal brakial varyant, üst ekstremitelerde refleks kaybı, hızla ilerleyen orofaringeal, servikal ve üst ekstremitelerde kuvvetsizliğin olduğu, alt ekstremitelerin tutulmadığı bir GBS formudur. Beyin sapı enfarktları, myastenia gravis ve botulizm ile karışabilir. Oftalmopleji ve ataksi varlığı, Miller Fisher sendromu ile çakıştığını gösterir. Faringeal-servikal-brakial varyantlı hastaların yarısı, GQ1b ile çapraz reaksiyona giren IgG tipi anti-GT1a antikoru taşıyır. Bu hastaların klinik ve serolojik profilleri arasındaki önemli benzerlik, faringeal-servikal-brakial varyant ve Miller Fisher sendromunun sürekli bir spektrum oluşturduğu görüşünü destekler (148).

### **2.8. Tanı Kriterleri**

GBS tanısı klinik laboratuvar ve elektrodagnostik kriterlere dayanmaktadır. GBS diagnostik kriterleri ilk kez 1978 yılında Arthur K.Asbury başkanlığında oluşturulan NINCDS (National Institute Neurologic and Communicative Disorders and Stroke) komitesi tarafından yayınlanmıştır (149).

**Tablo 4:** Tipik Guillain-Barre sendromunun (GBS) Tanı Kriterleri (Asbury'den uyarlanmıştır) (139)

<p style="text-align: center;"><b>Tanı İçin Gerekli Özellikler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Her iki kolda ve her iki bacakta ilerleyici zayıflık</li><li>• Areflexi</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>Güçlü Bir Şekilde Destekleyici Tanı Özellikleri</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Semptomların progresyonunun 4 haftaya kadar sürmesi</li><li>• Semptomların göreceli simetrisi</li><li>• Hafif duyuusal semptom veya bulgular</li><li>• Kranyal sinir tutulumu, özellikle fasiyal kasların iki taraflı zayıflığı</li><li>• İlerlemeden 2-4 hafta sonra başlayan iyileşme</li><li>• Otonom disfonksiyon</li><li>• Başlangıçta ateş yokluğu</li><li>• Beyin omurilik sıvısında yüksek <math>10 \times 10^6 / L</math>'den daha az hücre içeren protein konsantrasyonu</li><li>• Tipik elektrodiagnostik özellikler</li><li>• Ağrı (çoğu zaman mevcuttur)</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>Tanıyla Dışlayan Özellikler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Botulizm, myastenia, poliomyelitis veya toksinöropati tanısı</li><li>• Anormal porfirin metabolizması</li><li>• Yakın zamanda difteri öyküsü</li><li>• Kuvvetsizlik olmadan tamamen duyuusal sendrom</li></ul>
<p style="text-align: center;"><b>Tanı İçin Şüpheli Bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Asimetrik kas güçsüzlüğü</li><li>• Başlangıçta mesane veya bağırsak disfonksiyonu</li><li>• Uzun süren mesane veya bağırsak disfonksiyonu</li><li>• Keskin seviye veren duyu kusuru</li><li>• Başlangıçta sınırlı uzuv zayıflığı ile şiddetli pulmoner disfonksiyon.</li><li>• Başlangıçta sınırlı kas güçsüzlüğü olan, ağır duyuusal belirtiler</li><li>• Nörolojik semptomların başlangıcında ateş</li><li>• CSF'deki <math>mm^3</math>'te 50 den fazla mononükleer lökosit</li><li>• CSF'de polimorfonükleer lökosit</li></ul>
<p style="text-align: center;"><b>Guillain-Barre Sendromunun (GBS) Ayırıcı Tanısı</b></p> <p style="text-align: center;"><b>İntrakranial / omurilik:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Beyin sapı ensefaliti, menenjit karsinomatöz / lenfomatözis, transversmiyelit, kord kompresyonu.</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>Anteriorhorn hücreleri:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Poliomyelitis, Batı Nil virüsü.</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>Spinal sinir kökleri:</b></p>

- Kompresyon, enflamasyon (örn.,Cytomegalovirus), CIDP, menenjit karsinomatozis / lenfomatozis.

Periferik sinirler:

- İlaç kaynaklı nöropati, akut aralıklı porfiri, kritik hastalık polinöropatisi, vaskülitik nöropati, difteri, vitamin B1 eksikliği (Beri-beri), ağır metal veya ilaç intoksikasyonu, kene felci, metabolik rahatsızlıklar (hipokalemi, hipofosfatemi, hipermagnezi, hipoglisemi).

Nöromüsküler bileşke:

- Myasteniagravis, botulizm, organofosfat zehirlenmesi.

Kas:

- Kritik hastalık polinöromiyopati, polimiyozit, dermatomiyozit, akut rabdomiyoliz.

## 2.9. Laboratuvar Bulguları

GBS de tanıya en çok yardımcı olan laboratuvar yöntemleri elektrofizyolojik incelemeler ve BOS incelemesidir.

Rutin laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayısı, CK düzeyinde hafif artış görülebilir. Uygunsuz ADH salınımına bağlı hiponatremiye rastlanabilir (150). Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme hastaların 1/3'ünde rastlanabilir (151). Anti-gangliosid antikörleri, monomer veya kompleksler olarak, GBS hastalarının bir kısmında, özellikle de AMAN (özellikle IgG anti-GM1 antikörleri) ve MFS (anti-GQ1b antikörleri) olan hastalarda bulunabilir (1, 152).

Artmış bir beyin omurilik sıvısı toplam proteini (hücre sel reaksiyon olmadan) varsa, bu, özellikle bazı tipik olmayan özellikler olduğunda, tanı koymaya yardımcı olabilir. GBS hastalarının yaklaşık% 50'sinin, kas güçsüzlüğünün başlangıcından sonraki ilk haftada hala normal seviyede BOS proteinine sahip olduğunu ve artmış bir BOS proteininin yokluğunun teşhisi dışlamadığını fark etmek önemlidir (153). BOS bulgularının GBS tanısındaki yeri çok önemlidir. Çoğunlukla protein düzeyi artmıştır fakat hücre artışı görülmez (albüminositolojik disosiasyon). Kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlı olan protein artışı genellikle 48 saatten sonra daha belirgin olarak da ilk haftadan sonra ortaya çıkar ve 3.-4. haftada en üst düzeye ulaşır. Vakaların yaklaşık % 10' unda BOS protein düzeyi hiçbir zaman artış

göstermez. BOS'taki hücre sayısı genel olarak mm<sup>3</sup>' te 10 mononükleer hücreyi geçmez (nadiren 50/mm<sup>3</sup> mononükleer hücre görülebilir). Bununla birlikte, atipik hastalarda, açıkça artan bir CSF hücre sayısı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde leptomeningeal malignite, Lyme hastalığı, Batı Nil virüsü enfeksiyonu, HIV veya poliomiyelit gibi başka bir hastalığın olasılığı artmaktadır (1). Son çalışmalarda, GBS'li hastalarda BOS'ta haptogloblin, a1-antitripsin, apolipoprotein ve nörofilamanların konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir (154).

## 2.10. Elektrofizyolojik Bulgular

EMG, klinik olarak henüz zarar görmeyen bölgelerde polinöropatinin gösterilmesinde örneğin, sadece bacaklarda güçsüzlüğü olan hastalarda kollarda polinöropati varlığını göstermekte yararlıdır. Ayrıca EMG, AMAN (aksonal özellikler) ve AIDP (demyelinizan özellikler) de GBS'yi ayırt etmeyi sağlar.(155) AIDP olgularında ilk anormal elektrofizyolojik bulgu genellikle uzun latanslı, düşük persistanslı veya kaydedilemeyen F yanıtlarıdır (156). En erken elektrofizyolojik bulgu, H refleksi uzaması; ya da yokluğu iken; 2 ya da daha fazla sinirde demyelinizasyon (distal latansta uzama, ileti hızında yavaşlama, iletim bloğu, temporal dispersiyon, uzamış F yanıtı) saptanması da AIDP lehinedir (135). Motor iletim incelemelerinde ekstremite distallerinden yapılan elektriksel uyarımla elde edilen kas yanıtı amplitüdlerinin çok düşük olması ağır motor akson hasarını gösterdiğinden iyileşme açısından kötü prognozu gösteren bir faktör olarak ele alınır (150). GBS'nin saf aksonal formunda (AMAN, AMSAN) motor yanıtların amplitüdünde kayıp görülmesine rağmen ileti hızları normaldir.

Motor ileti incelemelerinde sinir iletim hızları belirgin düzeyde ve multifokal nitelikte bir yavaşlama gösterir. Sinir üzerinde uyarım noktası proksimale doğru kaydıka iletim blokları ve kas yanıtlarında dispersiyona rastlanır (150). İğne elektromyografisinde erken dönemde sadece motor ünite potansiyeli seyrelmesi izlenir. Polinöropatinin şiddetine bağlı olarak duysal aksiyon potansiyelleri geç latanslı ve düşük amplitüdü olarak elde edilir veya kaydedilemez. Üst ekstremite distallerinde median ve ulnar sinir duysal aksiyon potansiyelleri kaydedilemez veya



oldukça düşük amplitüdü bulurken sural sinir duysal aksiyon potansiyelinin elde edilebilmesi inflamatuvar demiyelinizan polinöropatiler için oldukça kuvvetli bir tanı kriteridir. Miller-Fisher vakalarının elektrofizyolojik incelemelerinde başlıca duysal bir aksonopatiyi yansıtan bulgular elde edilir. Duysal aksiyon potansiyelleri kaydedilemez yada düşük amplitüdü bulurken genellikle kayda değer seviyede motor sinir iletim bozukluğu saptanamaz (150).

**Tablo 5.** Revize GBS elektrofizyolojik tanı kriterleri (157) (Rajabally et al, 2015)

<p><b>AIDP</b> En az 2 sinirde aşağıdakilerden en az biri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Motor ileti hızı &lt; %70 NAS</li><li>• Distal motor latans &gt; %150 NÜS (&gt;120% eğer BKAP &lt;100% NAS)</li><li>• F-yanıtı latansı &gt; %120 NÜS ya da &gt; %150 NÜS (eğer distal latans &lt; %50 NAS)</li><li>• Distal BKAP amplitüdü <math>\geq</math> %20 NAS olan iki sinirde F yanıtının kaybolması ya da</li><li>• Proksimal BKAP/ Distal BKAP amplitüdü oranı &lt; %0,7 (en az 2 sinirde, başka bir sinirde ek bir parametre ile beraber) (tibial sinir hariç)</li></ul>
<p><b>AMAN</b></p> <p>Sadece bir sinir dışında AIDP’de görülen demiyelinizan özelliklerden hiçbirinin olmaması ve aşağıdakilerden en az 1’i ;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Distal BKAP amplitüdü &lt; %80 NAS (en az 2 sinirde)</li><li>• Distal BKAP amplitüdü <math>\geq</math> %20 NAS olan iki sinirde F yanıtının kaybolması</li><li>• Proximal BKAP/distal BKAP oranı &lt; 0.7, 2 sinirde, (tibial sinir hariç)</li><li>• Distal BKAP amplitüdü <math>\geq</math> %20 olan 1 sinirde F yanıtının kaybolması yada Proximal BKAP/distal BKAP oranı &lt; 0.7, 1 sinirde, (tibial sinir hariç) ek olara en az 1 sinirde Distal BKAP amplitüdü &lt; %80 NAS</li><li>• Sensoryal aksiyon potansiyeli amplitüdülerinin normal olması</li></ul>
<p><b>AMSAN</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• AMAN kriterleri</li><li>• Sensoryal aksiyon potansiyeli amplitüdüleri normalin alt sınırından küçük olması</li></ul>

\*NAS: Normalin alt sınırı \*NÜS: Normalin üst sınırı

## **2.11.Tedavi**

GBS hastalarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (53, 158). Bu, kardiyak ve solunum fonksiyonlarının dikkatli bir şekilde izlenmesini ve enfeksiyonların önlenmesini gerektirir (158). Hastalığın seyrinde erken dönemde dikkat edilmesi gereken diğer konular arasında derin ven trombozu için profilaksi, kardiyak ve hemodinamik izleme , ağrı yönetimi, olası mesane ve bağırsak disfonksiyonu yönetimi, psikososyal destek ve rehabilitasyon yer almaktadır (153). İmmunmodulator tedavi hastalık süresini kısaltmakta fakat mortaliteyi belirgin etkilememektedir (159).

### **2.11.1.Medikal Tedavi**

#### **2.11.1.1.Plazmaferez**

GBS'de immünoterapinin olumlu etkisini gösteren ilk büyük çalışma Kuzey Amerika plazmaferez (PE) çalışmasıydı (160). Bu olumlu etki, büyük bir Fransız PE çalışması ile doğrulanmıştır (161). (PE), hastalığın başlangıcından itibaren ilk 4 hafta içinde uygulandığında yararlı olduğu gösterilmiştir, ancak en büyük etki erken başladığında (ilk 2 hafta içinde) görülmüştür (161-165). Plazmaferezin esas etkisi periferik sinir antijenlerine karşı oluşan dolaşımdaki antikorların yok edilmesidir. PE'de standart uygulama, kilogram başına 200-250 ml plazmanın 7- 14 günde değiştirilmesi şeklindedir (her seansta 50 ml/kg olmak üzere 5 değişim).(166) Beş plazma değişim seansı yardımsız yürüyemeyen hastalar için kabul edilen faydalı rejimdir (Guillain-Barre sendromu sakatlık puanı> 2) (164). Altı çalışmanın bir meta-analizinde, PE tek başına destek tedavisi ile karşılaştırılmıştır (167). Sonuçlar, PE hastaların entübasyon günlerinin sayısını azaltmada etkili olduğunu ve mekanik ventilasyon gerektiren bireylerin sayısında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ek olarak, 1 yıl sonra kas gücünde ve yardım almadan yürüyebilme becerisinde anlamlı iyileşme olmuştur. Büyük bir Fransız randomize çalışması, yardımla veya yardımsız yürüyebilen, ancak koşamayan hastalarda PE'nin etkisini incelemiştir (168). Hiç PE almayanlara göre, iki PE seansı alan hastalarda motor iyileşme başlangıcı daha hızlı olmuştur. Bu çalışmaya dayanarak, GBS'li hastalarda PE ile

tedavisi endikasyonu olabilir, ancak randomize plasebo kontrollü çalışmaların GBS'li hafif etkilenmiş hastalarda PE veya IVIg'nin etkisini değerlendirmedeği akılda tutulmalıdır (1). Plazmanın değişimi mekanik bir tedavi metodu ile sağlanır. Hasta diyaliz yöntemindeki gibi santral venöz kateter yardımı ile makineye bağlanır. Az miktarda kan vücuttan alınır önce şekilli elemanları ayrılır ve geriye kalan plazma kısmı antikorlardan arındırılır. Daha sonra kanın şekilli elemanları eklenerek tekrar vücuda geri verilir. Değişim 2 saatten fazla sürer (169).

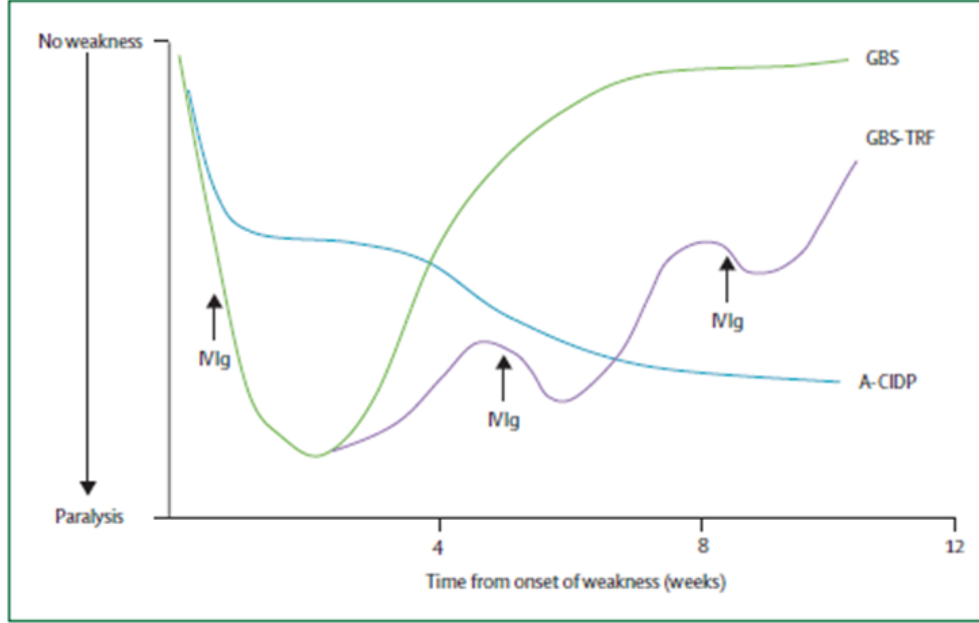
Hemodinamik ve otonomik yönden unstabil hastalarda, septisemide, kanama durumunda ve koagülopatilerde kontrendikedir. Küçük çocuk ve gebelerde önerilmez. Plazmaferez komplikasyonları ise hipotansiyon, kardiak aritmi, sepsis, pnömoni, hipokalsemi, tromboza eğilim ve hemorajidir (170).

#### **2.11.1.2. İntravenöz İmmünglobulin**

İntravenöz immünglobulinin (IVIg) GBS kullanımıyla ilgili ilk yayını 1992'de yayınlanmış ve IVIg'nin PE kadar etkili olduğunu göstermiştir (171). IVIg'nin, kas güçsüzlüğü başlangıcından sonraki ilk 2 hafta içinde başlatılmasının yürüyemeyen hastalarda etkili olduğu kanıtlanmıştır.(36)\_IVIg, art arda beş gün boyunca günde 0.4 g / kg olmak üzere 2 g / kg vücut ağırlığı rejiminde uygulanır (172). IVIg, daha fazla rahatlık ve kullanılabilirlik nedeniyle, birçok merkezde tercih edilen tedavi olarak PE'nin yerini almıştır (173). IVIg ve PE arasında, 4 hafta sonra sakatlık derecesinde iyileşme, mekanik ventilasyon süresi, mortalite veya rezidüel sakatlık açısından fark bulunmamıştır. PE'nin ardından IVIg kombinasyonunun tek başına PE veya IVIg'den anlamlı olarak daha iyi olmadığı görülmüştür (163).

IVIg tedavisi çeşitli mekanizmlarla etki gösterir. IVIg yapısında bulunan IgG dolaşımdaki otoantikorların Fab kısımlarına bağlanarak onları nötralize eder. Anti-tiroglobulin, anti-DNA, anti-AchR antikorları üzerine olan etkileri bu mekanizma ile açıklanır (174). Bu bağlanma sayesinde B hücrelerine negatif sinyal iletilir ve antikor yapımı azalır (175). IL 1, TNF-alfa ve IL1b gibi bazı sitokinlerin yapımını doz bağımlı olarak azaltır (176). T hücre fonksiyonlarını ve antijen tanıma özelliklerini modüle eder. Süper antijenlere karşı nötralizan antikor görevi üstlenir (177).

Bazı GBS hastalarında standart IVIg dozunun (2 g / kg vücut ağırlığı) yeterli olmadığı veya yeterli düzeyde etkili olmadığı konusunda kanıtlar mevcuttur, çünkü GBS hastalarının bazılarında standart bir IVIg dozu sonrasında hastalık seyri bozulmaya devam etmektedir. Standart doz IVIg ile tedavi edilen GBS hastalarının yaklaşık % 8 ile % 16'sı, ilk iyileşme veya stabilizasyondan sonra tekrar bozulmaktadır. Bu durum “tedavi ile ilgili dalgalanma” (TRF) olarak adlandırılır. Hiçbir randomize kontrollü çalışma, bu durumda tekrarlanan bir IVIg dozunun etkisini değerlendirmemiş olsa da, ikinci bir IVIg dozu (2–5 gün içinde 2 g / kg) vermek yaygın bir uygulamadır. Çünkü bu hastaların bu tedaviyi yeniden başlattıktan sonra iyileşme olasılığı yüksektir (164). Bu hastaların daha uzun süre tedavi gerektiren kalıcı sinir hasarına neden olan uzun süreli immün yanıtı olduğu düşünülmektedir (178). Bu genellikle bu hastaların akut başlangıçlı kronik inflamuar demiyelinizan polinöropati (A-CIDP) sahip olup olmadıkları sorusunu gündeme getirir. Bozulma ataklarının kaçının GBS tanısından A-CIDP'ye geçeceği sorusu önemli bir sorundur, ancak cevap henüz tam olarak bilinmemektedir. GBS ve CIDP arasındaki fark esas olarak GBS'de 4 haftadan daha az olan zayıflık ve CIDP için araştırma kriterlerinin temelinde en az 8 hafta süre devam eden ilerleyici zayıflığa dayanmaktadır (139, 179, 180). GBS ve CIDP arasındaki bir subakut form tanımlanmıştır (181). Bazı hastalar başlangıçta GBS gibi bir görünüme sahiptirler, fakat zaman geçtikçe CIDP oldukları anlaşılır. Değerlendirilen hastaların başlangıçta GBS tanısı konan bu bozulma döneminde üç veya daha fazla bozulma epizodu yaşamaları durumunda veya GBS'nin başlangıcından 9 hafta sonra daha sonra kötüleşmesi durumunda A-CIDP tanısından şüphelenilmesi gerektiği kanısına varıldı (182). Bu ikincil bozulma epizodlarını araştırmak önemlidir, çünkü GBS hastaları yeni bir IVIg seyri sonrasında iyileşebilir ve bu hastaların bir kısmı kronik bakım tedavisi gerektiren A-CIDP varyantına sahip olur (182-184).



Şekil 7:GBS, tedavi ile ilgili dalgalanma(TRF),akut başlangıçlı CIDP(A-CIDP) IVIg=2-5 gün içerisinde IVIg (2 g / kg vücut ağırlığı) tedavisi(1)

### 2.11.1.3. Steroidler

GBS'de oral steroidlerin veya beş ardışık gün için 500 mg/gün intravenöz metilprednizolonun tek başına yararlı olmadığı görülmüştür (185). IVIg ve intravenöz metilprednizolonun kombinasyonu tek başına IVIg'den daha etkili değildi, ancak bilinen prognostik faktörler için bir düzeltme yapıldığında bu kombine tedavinin bazı ek kısa süreli etkileri olabilir (186). Genel sonuç şudur ki, orta kalitede kanıtlara göre, tek başına verilen kortikosteroidler GBS'de iyileşmeyi önemli ölçüde hızlandırmaz veya uzun süreli sonuçları etkilemez. Düşük kaliteli kanıtlara göre, oral kortikosteroidler iyileşmeyi geciktirebilir (187). GBS'de oral kortikosteroidlerin yararlılığı şaşırtıcıdır, ancak kısmen miyelin debrisinin temizlenmesinden sorumlu makrofajların inhibisyonu ile açıklanabilir (53).

Bir pilot çalışmada, 6 haftalık bir mikofenolat mofetil tedavisinin GBS'de ek etkisi üzerinde çalışılmış fakat pozitif bir etki görülmemiştir (188).

### 2.11.2. Destekleyici Tedavi

GBS hastaları, potansiyel olarak ölümcül komplikasyonları önlemek ve yönetmek için mükemmel multidisipliner tedaviye gereksinim duyarlar (Tablo 6) (158). Genel destekleyici tedavi, nabız sayısı ve kan basıncının izlenmesini ve kontrol edilmesini içerir, çünkü GBS hastalarının % 5 ile % 61'i, kan basıncı ve otonomik tutuluma bağlı kardiyak aritmilerde geniş dalgalanmalara maruz kalabilmektedir (133). Vital kapasite izlenmelidir, çünkü GBS hastalarının yaklaşık % 25'i, vital kapasitenin 15mL /kg ile 20 mL /kg altına düştüğü düşünüldüğünde, suni ventilasyon gerektirir. Ameliyatsız hastalarda subkutan heparin ve kompresyon çorapları ile derin ven trombozu profilaksisi yararlıdır (133, 158). Kalıcı yorgunluk, kronik dönemde aksonal kayıptan kaynaklanan sık görülen bir sorundur. Bir fizyoterapist ve bir meslek terapisti tarafından yapılan girişimler de dahil olmak üzere multidisipliner bir rehabilitasyon programı, tedavinin önemli bir yönüdür (189). Ağrı, GBS'li hastaların% 89'u kadarında tanımlanmıştır (190). GBS ile ilişkili ağrının farklı belirtileri, hastalığın farklı evrelerinde ayırt edilmiştir: parestezi veya disestezi, sırt ağrısı veya bel ağrısı, meningizm, kas ağrısı, eklem ağrısı ve viseral ağrı (191, 192). Kortikosteroidler, opioidler, gabapentin ve karbamazepinin etkili olduğu öne sürülmekle birlikte, bu raporlar çoğunlukla çalışmalarda sınırlı sayıda hastaya dayandırılmakta ve sıklıkla her tip ağrı dahil edilmektedir (1).

**Tablo 6:** Hastalığın seyri esnasında GBS yönetimi (1)

Teşhis
<ul style="list-style-type: none"><li>• GBS tanısı esas olarak klinik özellikler ve BOS bulgularına dayanmaktadır.</li><li>• Laboratuvar incelemeleri kan çalışmaları ve elektromiyografiyi içerir.</li></ul>
İyi genel bakım verin
İlerlemeyi izleyin ve özellikle ölümcül komplikasyonları önleyin ve yönetin:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Akciğer fonksiyonunu düzenli olarak izleyin (vital kapasite, solunum frekansı), başlangıçta her 2-4 saatte bir, stabil fazda her 6-12 saatte bir</li><li>• Otonomik disfonksiyonu (kan basıncı, nabız, pupil, ileus) takip edin, başlangıçta sürekli monitörden, kalp atış hızı (EKG), nabız ve kan basıncını düzenli olarak kontrol edin. İmkansızlıklar varsa, her 2-4 saatte bir, stabil fazda ise her 6-12 saatte bir kontrol edin.</li><li>• Yutma bozukluğunu kontrol edin.</li><li>• Ağrıyı tanımlayın ve tedavi edin: DSÖ yönergelerine göre akut nosiseptif ağrı(193) (opiooidlerden kaçınmaya çalışın); kronik nöropatik ağrı (amitriptilin veya antiepileptik ilaçlar)</li><li>• Enfeksiyonları ve pulmoner emboliyi önleyin ve tedavi edin.</li><li>• Fasiyal zayıflıktan dolayı kornea ülserasyonunu önleyin.</li><li>• Decubitus ve kontraktürleri önleyin.</li></ul>
IVIg veya PE ile spesifik tedaviyi düşünün: IVIg veya PE'yi başlatmak için endikasyonlar:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ağır derecede etkilenmiş hastalar (yardımsız yürüyememe, GBS sakatlık ölçeği<math>\geq</math>3) (138, 164)</li><li>• IVIg'ni başlangıçtan itibaren ilk 2 hafta içinde başlatın: 5 gün için 0.4 g / kg (2 gün boyunca 1.0 g / kg'ın üstün olup olmadığı bilinmemektedir); veya 2 haftada toplam hacim ve plazma hacimleri olan 5 × PE uygulayın</li></ul>
IVIg'nin etkili olup olmadığı bilinmiyor:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hafif etkilenmiş hastalarda (GBS maluliyet ölçeği <math>\leq</math>2) veya MFS hastalarında</li></ul>
IVIg ile tedavi için endikasyonları:
<ul style="list-style-type: none"><li>• İlk iyileşme veya stabilizasyondan sonra (tedaviye bağlı dalgalanmalar) sekonder bozulmada: 5 gün boyunca 0.4 g / kg ile tedavi</li><li>• Kötüleşmeye devam eden hastalarda IVIg ile yeniden tedavi etkinliği kanıtlanmamıştır.</li></ul>
Yoğun bakım ünitesine giriş için bir gösterge var mı?
<ul style="list-style-type: none"><li>• Çoğunlukla bozulmuş solunumla birlikte hızlı ilerleyici şiddetli zayıflık (vital kapasite <math>&lt;</math>20 mL / kg)</li></ul>

- Suni ventilasyon ihtiyacı
- Yüksek pulmoner enfeksiyon olasılığı
- Yutma yetersizliği
- Şiddetli otonom disfonksiyon

Hastalık seyri sırasında dalgalanmalar olursa veya devam eden yavaş progresyonda ne yapılmalı?

- Tedaviye bağlı dalgalanmayı düşünün: tedaviyi tekrarlayın
- Akut başlangıçlı CIDP (A-CIDP) düşünün ve buna göre tedavi edin.

#### Rehabilitasyon ve yorgunluk

- Hastalığın seyri sırasında fizyoterapiye erken başlayın
- İyileşme başlar başlamaz rehabilitasyona başlayın
- Şiddetli yorgunluk için fiziksel bir antrenman programı düşünün



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'nun 30/11/2018 tarihli onayı ve 10 numaralı karar ile yürütülmüştür.

#### 3.1. Hastalar ve Çalışma Planı

Bu çalışmaya 2012-2018 yılları arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği tarafından akut demiyelinizan polinöropati tanısı alıp tedavisi uygulanan 40 hasta (20 Türkiye uyruklu, 20 Suriye uyruklu) retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Hastalar NINCDS Komitesi tarafından yayınlanan Asbury Tanı Kriterleri'ne göre çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalar uyruk, cinsiyet, yaş, ek hastalık, şikayetlerin ortaya çıktığı ay, öyküde son 1 ay içinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit ,cerrahi, aşılanma öyküsü sorgulandı. Tüm hastalara fizik muayene, ayrıntılı nörolojik muayene, rutin tam kan, ayrıntılı biyokimya analizi, idrar tetkikleri, akciğer grafisi ve EKG yapıldı.

Hastalara semptomlar başladıktan en az 1 hafta sonra olmak üzere sonra EMG ve lomber ponksiyon yapıldı. EMG sonuçlarına göre AIDP ile uyumlu olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların bir tanesine kontrendikasyon bulunması nedeni ile lomber ponksiyon yapılamadı.

Hastaların prognoz değerlendirmesinde; hastalık şiddeti, Hughes ve arkadaşları tarafından önerilen GBS maluliyet skorlamasına (Tablo7) ve Medikal Araştırma Kurulu (MRC) (Tablo8) toplam skorlarına göre değerlendirildi (13, 138). Hughes ve ark'nın GBS maluliyet skorlamasına göre hastalar 0-6 puan arasında skorlandı. Hastalık şiddeti Hughes ve ark tarafından önerilen sakatlık skoru evre 3 ve üzeri kötü prognoz, 2 ve altı iyi prognoz olarak değerlendirildi. MRC skorlamasında her iki alt ve üst ekstremitelerin sağ ve solu için ayrı olarak 4 kasın (proksimal ve distal) gücü 0 ile 5

arasında değerlendirildi ve böylece 40'tan (normal) 0'a (kuadriplejik) kadar skorlar elde edildi (13). Tüm hastaların yatış ve taburculuk sonrasında poliklinik takibindeki kontrol GBS maluliyet (Hughes) skorları ve MRC skorları kaydedildi.

**Tablo 7:** GBS maluliyet skorlaması (Hughes skoru)

0	Normal
1	Hafif semptom ve bulgular var ancak fonksiyonel kısıtlılık yok
2	10 m.'den fazla yardımsız yürüyebilir
3	Destek ya da yürüteç ile 10 m.'den fazla yürüyebilir
4	Yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı
5	Günün en az bir bölümünde ventilatör desteği gerekir
6	Ölüm

**Tablo 8:** MRC skorlaması

0	Test edilen kas hiçbir şekilde hareket veya kasılma göstermiyor.
1	Yerçekimi etkisi kaldırıldığında bile hareketini tamamlayamıyor, yalnızca kasılma gösteriyor.
2	Test edilen kas, ancak yerçekimi etkisi kaldırıldığında hareketini tamamlıyor.
3	Yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan karşı kuvvete, hiçbir direnç göstermeden yeniliyor.
4	Yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan tam karşı kuvvete, direnç gösterebildiği halde, yeniliyor.
5	Yerçekimine karşı hareketini tamamladıktan sonra, kendisine uygulanan tam karşı kuvvete, tam bir dirençle karşılık veriyor.

### 3.2. İstatiksel Yöntem

Araştırma sonunda elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 21.0 istatistik paket programına girildi. Verilerin kontrolleri ve analizleri aynı programda yapıldı. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans (%), ortalama değer, standart sapma, en yüksek ve en düşük

değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için Shapiro Wilk ve Kolmogorov Smirnov Testleri kullanıldı. Veriler, normal dağılıma uymadığı için analizlerde non-parametrik testler kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ( $\chi^2$ ); niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U, Kruskal Wallis Testi ve Spearman Korelasyon testleri kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p değeri 0,05'den daha küçük değerler önemli olarak kabul edildi.



## 4.BULGULAR

Çalışmaya 20 Türkiye uyruklu, 20 Suriye uyruklu hasta alınmış olup hastaların %42,5'i kadın, %57,5'i erkek idi. Türkiye uyruklu hastalarla, Suriye uyruklu hastalar arasında cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (Tablo 9). Hastaların yaş ortalaması 43,65±13,95 (Min:17-Max:74) yıl idi. Suriye uyruklu hastaların yaş ortalamaları 41,15±13,89 (Min:22-Max:73), Türkiye uyruklu hastaların 46,15±13,91 (Min:17-Max:74) olup arada istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi (p=0,199).

**Tablo 9.** Uyuğa Göre Cinsiyet Karşılaştırması

	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					
Kadın	9	45,0	8	40,0	0,749
Erkek	11	55,0	12	60,0	

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Tüm hastaların başvurdukları ayların dağılımını **Tablo 10**'da özetlenmiştir.

**Tablo 10.** Hastaların Başvuru Ay Dağılımları

	Sayı	Yüzde
Ocak	2	5,0
Şubat	4	10,0
Mart	5	12,5
Nisan	2	5,0
Mayıs	2	5,0
Haziran	3	7,5
Temmuz	7	17,5
Ağustos	5	12,5
Eylül	4	10,0
Ekim	1	2,5
Kasım	0	0,0
Aralık	5	12,5

Hastaların %80,0'ı kuvvet kaybı, %7,5'i karıncalanma, %5,0'ı uyuşma, yutma güçlüğü, solunum sıkıntısı ve az sayıda hasta da dengesizlik, idrar yapamama

şikayetleri ile hastaneye başvurduğunu ifade etti (**Tablo11**). Katılımcıların enfeksiyon sonrası semptomların ortaya çıkış süresi  $10,82\pm 3,65$  (Min:7-Max:21) gün, hastaneye başvuru süresi ise  $8,85\pm 5,42$  (Min:2-Max:21) gün olarak bulundu.

**Tablo 11.** Hastaneye Başvuru Şikayetleri

	Sayı	Yüzde
Kuvvet Kaybı	32	80,0
Karıncaalanma	3	7,5
Uyuşma	2	5,0
Yutma Güçlüğü	2	5,0
Solunum Sıkıntısı	2	5,0
Dengesizlik	1	2,5
İdrar Yapamama	1	2,5

Çalışmaya alınan hastaların öykülerini incelediğimizde; %60,0'ında üsye, %27,5'inde gastroenterit, %5,0'ında cerrahi, %2,5'inde gebelik, %2,5'inde aşı öyküsü mevcut idi (**Tablo 12**).

**Tablo 12.** Hastaların Öyküleri

	Sayı	Yüzde
Üsye	24	60,0
Gastroenterit	11	27,5
Cerrahi	2	5,0
Aşı	1	2,5
Gebelik	1	2,5
Malignite	0	0,0
İmmün Yetmezlik	0	0,0

Hastaların klinik ve laboratuvar inceleme sonuçları **Tablo 13**'de özetlenmiştir.

**Tablo 13.** Hastaların Laboratuvar ve Klinik Değerlendirme Sonuçları

	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hiponatremi	7	17,5	33	82,5
Lökositoz	8	20,0	32	80,0
Ağrı	9	22,5	31	77,5
Otonomik Tutulum	11	27,5	29	72,5
Hipotansiyon	4	10,0	36	90,0
Taşikardi	5	12,5	35	87,5
İdrar Retansiyonu	10	25,0	30	75,0
Paralitik İleus	1	2,5	39	97,5
Duysal Tutulum	16	40,0	24	60,0

	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Motor Tutulum	39	97,5	1	2,5
Motor-Duysal-Otonomik Tutulum	9	22,5	31	77,5
Solunum Sıkıntısı	9	22,5	31	77,5
Bulber Tutulum	8	20,0	32	80,0
Fasiyal Tutulum	4	10,0	36	90,0
Oküler Tutulum	2	5,0	38	95,0
Desendan Seyir	9	22,5	31	77,5

Hastaların tanı testleri, tedaviye yanıtları ve ex durumları **Tablo 14**'te özetlenmiştir.

**Tablo 14.** Hastaların Tanı Testleri, Tedaviye Uyumluları ve Ex Durumları

	Sayı	Yüzde
LP-GBS Uyumu		
Uyumlu	39	97,5
Yapılamadı	1	2,5
EMG-AIDP Uyumu		
Uyumlu	40	100,0
Yapılamadı	0	0,0
Tedavi		
IVIg	30	75,0
Plazmaferez	9	22,5
Plazmaferez+IVIg	1	2,5
Tedaviye Yanıt		
Var	10	25,0
Yok	6	15,0
Kısmi	24	60,0
Sekel		
Hafif	17	42,5
Orta	12	30,0
İleri	9	22,5
Ex	2	5,0

Suriye uyruklu hastaların %15,0'ının mekanik ventilasyona ihtiyacı bulunurken, Türkiye uyruklu mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta bulunmamakta olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi (**Tablo 15**) (**Şekil 8**).

**Tablo 15.** Uyruğa Göre Mekanik Ventilasyon İhtiyacı

	Var		Yok		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Uyruk					
Suriye	3	15,0	17	85,0	0,230
Türkiye	0	0,0	20	100,0	

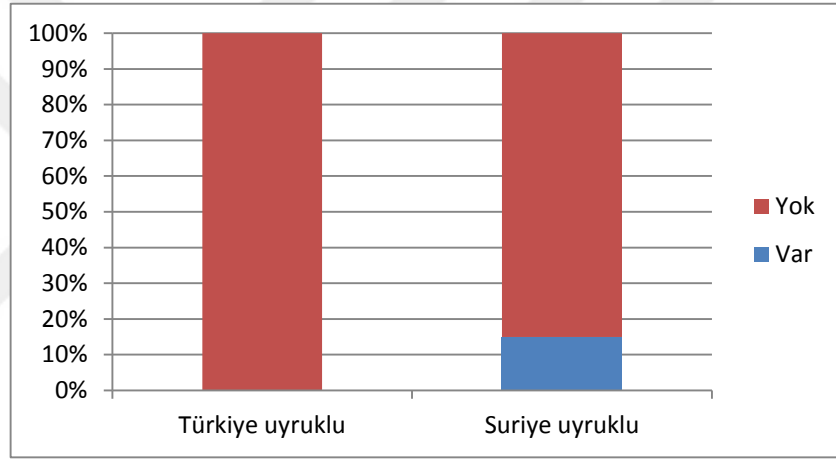
\*Satır yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Suriye uyruklu hastaların %30,0'ının yoğun bakım ihtiyacı bulunurken, Türkiye uyruklu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı olan hasta bulunmamakta olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi (**Tablo 16**) (**Şekil 9**).

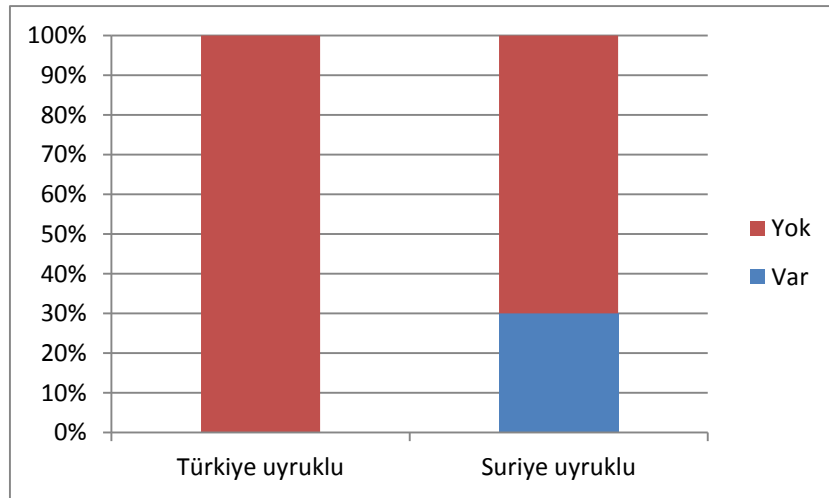
**Tablo 16.** Uyuğua Göre Yoğun Bakım İhtiyacı

	Var		Yok		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Uyruk					
Suriye	6	30,0	14	70,0	<b>0,027</b>
Türkiye	0	0,0	20	100,0	

\*Satır yüzdesi \*\*Ki Kare Testi



**Şekil 8.** Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Ventilatör İhtiyacı



**Şekil 9.** Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Yoğun Bakım İhtiyacı

Hastaların yatış MRC skoru ortalaması 20,70±12,60 (Min:0-Max:38), taburculuk MRC skoru ortalaması ise 27,92±11,48 (Min:0-Max:40) idi. Hastaların Hughes sınıflaması Tablo 17’de özetlenmiştir.

**Tablo 17.** Hughes Sınıflaması

Evre	Sayı	Yüzde
Sıfır	4	10,0
Bir	9	22,5
İki	7	17,5
Üç	6	15,0
Dört	12	30,0
Beş	0	0,0
Altı	2	5,0

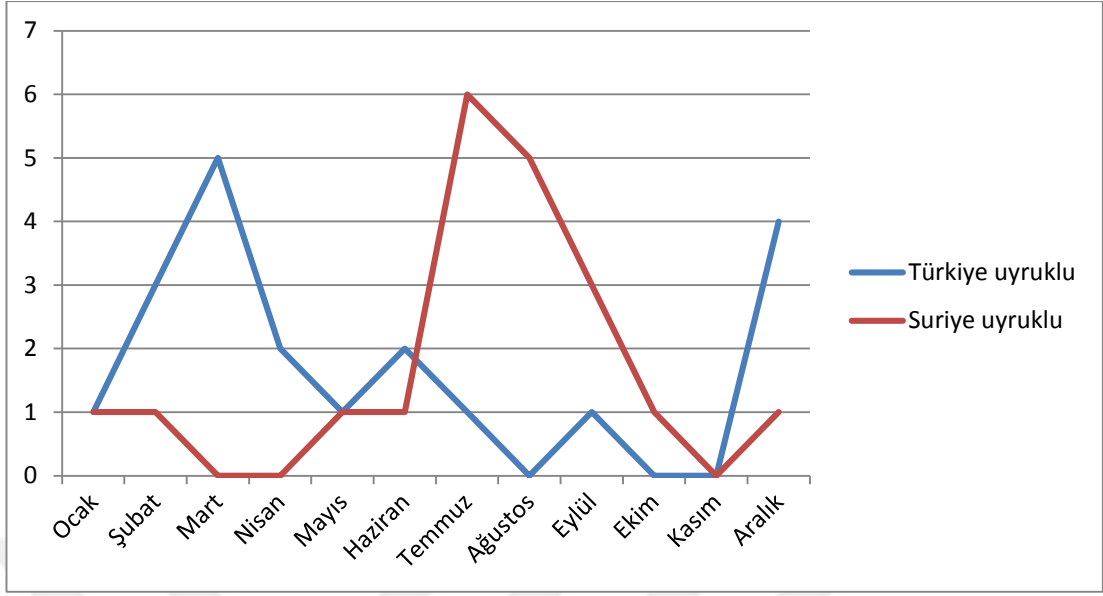
Uyruğa göre başvuru aylarını incelediğimizde Suriye uyruklu hastaların daha çok yaz aylarında başvurdukları bulundu (p=0,003) (**Tablo 18**) (**Şekil 10**).

**Tablo 18.** Uyruğa Göre Başvuru Ayı

Başvuru Ayı	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Ocak	1	5,0	1	5,0	<b>0,003</b>
Şubat	1	5,0	3	15,0	
Mart	0	0,0	5	25,0	
Nisan	0	0,0	2	10,0	
Mayıs	1	5,0	1	5,0	
Haziran	1	5,0	2	10,0	
Temmuz	6	30,0	1	5,0	
Ağustos	5	25,0	0	0,0	
Eylül	3	15,0	1	5,0	
Ekim	1	5,0	0	0,0	
Aralık	1	5,0	4	20,0	

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi





**Şekil 10.** Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Aylara Göre Başvuru Sayıları

Hastanın uyruğu ile enfeksiyon, cerrahi ve aşı öyküsü arasında ilişki tespit edilemedi (**Tablo 19**).

**Tablo 19.** Uyruğa Göre Enfeksiyon, Cerrahi ve Aşı Öyküsü

	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Öykü					
Üsye	12	66,7	12	70,6	1,000
Gastroenterit	6	33,3	5	29,4	
Cerrahi Öyküsü					
Var	0	0,0	2	10,0	0,090
Yok	20	100,0	18	90,0	
Aşı Öyküsü					
Var	0	0,0	1	5,0	0,235
Yok	20	100,0	19	95,0	

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Hastaların uyruklarına göre klinik ve laboratuvar bulgularını incelediğimizde, Suriye uyruklu hastalarda hiponatremi ( $p=0,030$ ), ağrı ( $p=0,023$ ) ve solunum sıkıntısı ( $p=0,002$ ) daha fazla görülmekte idi (**Tablo 20**). Diğer bulgularla uyruk arasında ilişki tespit edilemedi.

**Tablo 20.** Uyuşa Göre Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Hiponatremi					
Var	6	30,0	1	5,0	<b>0,030</b>
Yok	14	70,0	19	95,0	
Lökositoz					
Var	3	15,0	5	25,0	0,427
Yok	17	85,0	15	75,0	
Ağrı					
Var	8	40,0	1	5,0	<b>0,023</b>
Yok	12	60,0	19	95,0	
Solunum Sıkıntısı					
Var	9	45,0	0	0,0	<b>0,002</b>
Yok	11	55,0	20	0,0	
Hipotansiyon					
Var	4	20,0	0	0,0	0,114
Yok	16	80,0	20	100,0	
Taşikardi					
Var	5	25,0	0	0,0	0,056
Yok	15	75,0	20	100,0	
İdrar Retansiyonu					
Var	8	40,0	2	10,0	0,068
Yok	12	60,0	18	90,0	

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Suriye uyruklu hastalarda otonomik ve bulber tutulum Türkiye uyruklu hastalara göre daha fazla olup, diğer sistem tutulumlarıyla uyruk arasında ilişki bulunamadı ( $p<0,05$ ) (**Tablo 21**).

**Tablo 21.** Uyuşa Göre Tutulan Sistemler

	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Duysal Tutulum					
Var	7	35,0	9	45,0	0,519
Yok	13	65,0	11	55,0	
Motor Tutulum					
Var	20	100,0	19	95,0	1,000
Yok	0	0,0	1	5,0	
Otonomik Tutulum					
Var	9	45,0	2	10,0	<b>0,034</b>
Yok	11	55,0	18	90,0	
Motor+Duysal+Otonomik					
Var	6	30,0	3	15,0	0,449
Yok	14	70,0	17	85,0	

<b>Tablo 21. (Devamı) Uyuğa Göre Tutulan Sistemler</b>					
<b>Bulber Tutulum</b>					
Var	8	40,0	0	0,0	<b>0,006</b>
Yok	12	60,0	20	100,0	
<b>Fasiyal Tutulum</b>					
Var	3	15,0	1	5,0	0,598
Yok	17	85,0	19	95,0	
<b>Oküler Tutulum</b>					
Var	0	0,0	2	10,0	0,468
Yok	20	100,0	18	90,0	
<b>Desendan Seyir</b>					
Var	7	35,0	2	10,0	0,130
Yok	13	65,0	18	90,0	
*Kolon yüzdesi **Ki Kare Testi					

Suriye uyruklu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı ve sekel oranı daha fazla olup, Türkiye uyruklu hastaların tedaviye yanıtları daha iyi idi ( $p=0,002$ ) (**Tablo 22**).

**Tablo 22. Uyuğa Göre Tedavi, Sekel ve Ex Durumları**

	Suriye uyruklu		Türkiye uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
<b>Tedavi</b>					
IVIg	13	65,0	17	85,0	
Plazmaferez	6	30,0	3	15,0	0,282
Plazmaferez+IVIg	1	5,0	0	0,0	
<b>Tedaviye Yanıt</b>					
Var	1	5,0	9	45,0	
Yok	6	30,0	0	0,0	<b>0,002</b>
Kısmi	13	65,0	11	55,0	
<b>Sekel</b>					
Hafif	3	16,7	14	70,0	
Orta	6	33,3	6	30,0	<b>&lt;0,001</b>
İleri	9	50,0	0	0,0	
<b>Mekanik Ventilasyon İhtiyacı</b>					
Var	3	15,0	0	0,0	0,230
Yok	17	85,0	100	100,0	
<b>Yoğun Bakım İhtiyacı</b>					
Var	6	30,0	0	0,0	<b>0,027</b>
Yok	14	70,0	20	100,0	
<b>Exitus</b>					
Var	2	10,0	0	0,0	0,468
Yok	18	90,0	20	100,0	
*Kolon yüzdesi **Ki Kare Testi					

Tedavi şekli ile MRC skorları arasında ilişki bulunamadı (**Tablo 23**).

**Tablo 23.** Tedavi Şekline Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması

	Ortalama±Std Sapma		p*
	IVIg	Plazmaferez	
Yatış MRC	22,2±12,2	18,0±12,9	0,348
Taburculuk MRC	28,7±11,4	22,3±14,1	0,215
Yatış-Taburculuk MRC	6,5±5,1	4,3±4,2	0,203
*Mann Whitney U Testi			

Tedavi türü ile exitus durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (**Tablo 24**).

**Tablo 24.** Tedavi Çeşidine Göre Exitus Durumu

	Exitus Var		Exitus Yok		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Tedavi					
IVIg	1	3,3	29	96,7	
Plazmaferez	1	11,1	8	88,9	0,626
Plazmaferez+IVIg	0	0,0	1	100,0	
*Satır yüzdesi **Ki Kare Testi					

Suriye uyruklu hastaların %70,0'ı Hughes sınıflamasında evre IV ve üzerinde iken, Türkiye uyruklu hastaların hepsi evre III ve altında idi ( $p<0,001$ ) (**Tablo 25**).

**Tablo 25.** Uyuğu Göre Hughes Evrelemesi

	Suriye Uyruklu		Türkiye Uyruklu		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Hughes Sınıflaması					
0	0	0,0	4	20,0	<0,001
1	2	10,0	7	35,0	
2	1	5,0	6	30,0	
3	3	15,0	3	15,0	
4	12	60,0	0	0,0	
5	0	0,0	0	0,0	
6	2	10,0	0	0,0	
*Kolon yüzdesi **Ki Kare Testi					

Suriye uyruklu hastalarda Hughes skoru 3 ve altında olanlar %30,0 iken, Türklerde %100,0 olup aradaki fark önemli idi ( $p<0,001$ ) (**Tablo 26**).

**Tablo 26.** Uyuğu Göre Hughes Skoru

	3 ve altı		4 ve üzeri		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
Uyruk					
Suriye uyruklu	6	30,0	14	70,0	<0,001
Türkiye uyruklu	20	100,0	0	0,0	
*Satır yüzdesi **Ki Kare Testi					

Otonomik tutulum ile Hughes evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenemedi (**Tablo 27**).

**Tablo 27.** Otonomik Tutulumu Göre Hughes Evrelemesi

Hughes Sınıflaması	Var		Yok		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
0	1	9,1	3	10,3	0,123
1	1	9,1	8	27,6	
2	1	9,1	6	20,7	
3	1	9,1	5	17,2	
4	5	45,6	7	24,2	
5	0	0,0	0	0,0	
6	2	18,2	0	0,0	

\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Enfeksiyon öyküsü ile Hughes skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (**Tablo 28**).

**Tablo 28.** Enfeksiyon Öyküsüne Göre Hughes Evrelemesi

Hughes Sınıflaması	ÜSYE		Gastroenterit		p**
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	
0	3	12,5	0	0,0	0,370
1	6	25,0	2	18,2	
2	3	12,5	3	27,3	
3	2	8,3	3	27,3	
4	8	33,3	3	27,3	
5	0	0,0	0	0,0	
6	2	8,3	0	0,0	

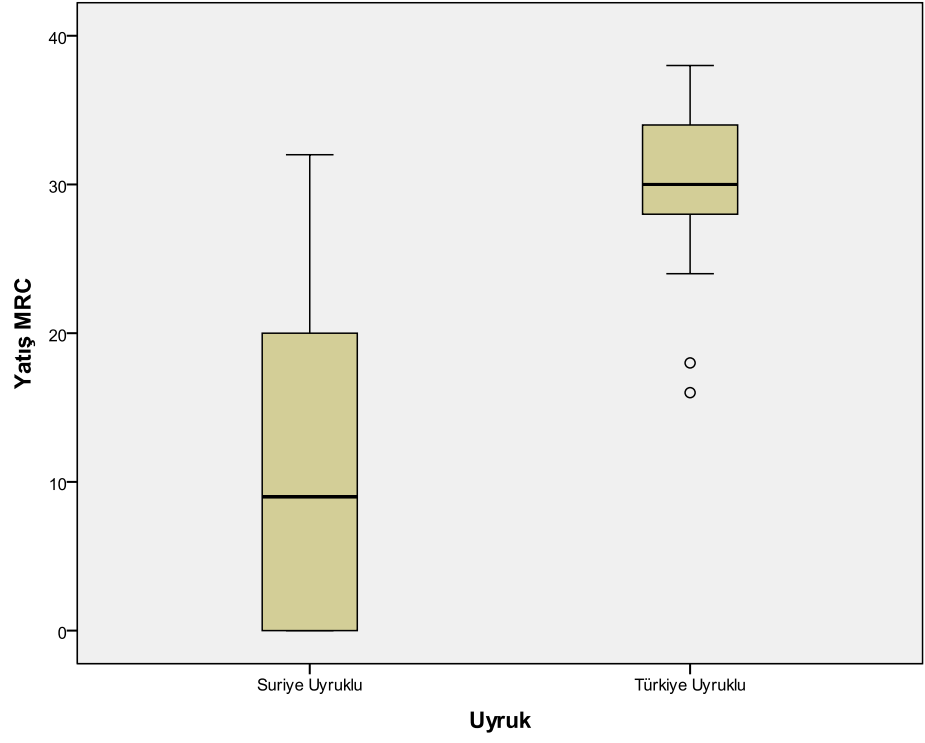
\*Kolon yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

Yatış ve taburculuk MRC skoru Türk hastalarda daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli iken, taburculuk-yatış MRC farkı ile uyruk arasında ilişki tespit edilemedi (**Tablo 29**) (**Şekil 11, 12**)

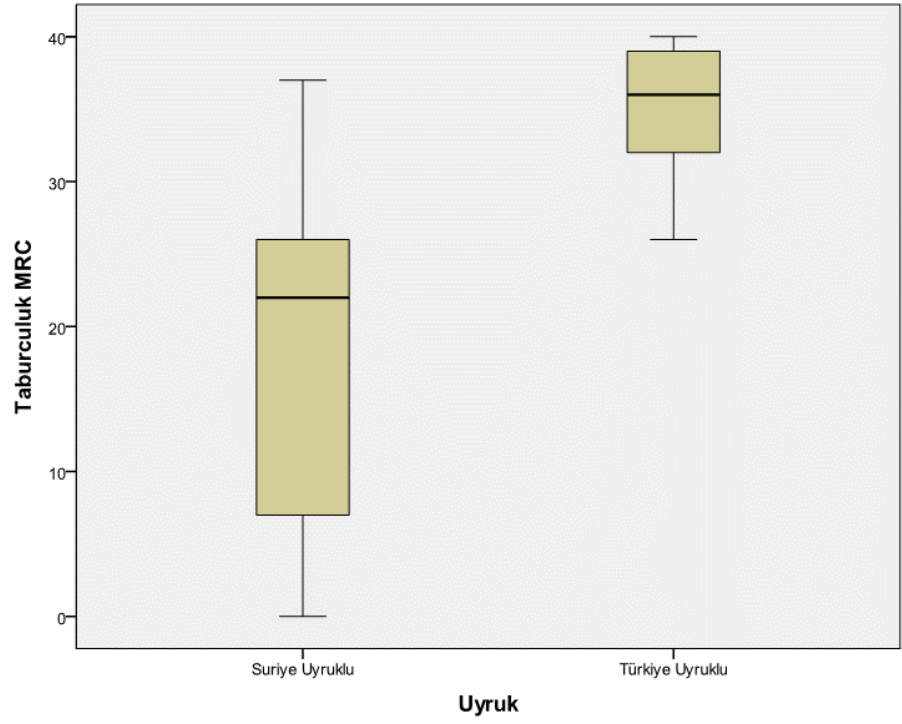
**Tablo 29.** Uyuğu Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması

	Ortalama±Std Sapma		p*
	Suriye uyruklu	Türkiye uyruklu	
Yatış MRC	11,6±10,7	29,8±5,9	<0,001
Taburculuk MRC	17,8±12,6	35,2±4,1	<0,001
Yatış-Taburculuk MRC	6,2±5,9	5,4±3,7	0,453

\*Mann Whitney-U Testi



**Şekil 11.** Uyuğa Göre Yatış MRC Grafiği



**Şekil 12.** Uyuğa Göre Taburculuk MRC Grafiği

Hiponatremisi olanların yatış ve taburculuk MRC skorları daha düşük olup, aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi (**Tablo 30**).

**Tablo 30.** Hiponatremiye Göre MRC Skorlarının Karşılaştırılması

	Ortalama±Std Sapma		p*
	Hiponatremi var	Hiponatremi yok	
Yatış MRC	10,00±11,0	23,0±11,8	<b>0,015</b>
Taburculuk MRC	16,7±13,2	28,6±11,9	<b>0,042</b>
Yatış-Taburculuk MRC	6,7±5,9	5,6±4,8	0,747
*Mann Whitney-U Testi			

Başvuru süresi ile Hughes skoru arasında güçlü düzeyde pozitif, yatış MRC skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon; hughes skoru ile yatış MRC skoru arasında çok güçlü düzeyde negatif korelasyon bulundu ( $p<0,001$ ) (**Tablo 31**) (**Şekil 13-15**).

**Tablo 31.** Tüm Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları

	Başvuru Süresi		Hughes Skoru		Yatış MRC	
	r*	p**	r	p	r	p
Başvuru Süresi			0,565	<b>&lt;0,001</b>	-0,587	<b>&lt;0,001</b>
Hughes Skoru					-0,872	<b>&lt;0,001</b>
*Korelasyon katsayısı **Spearman Korelasyon Testi						

Suriye uyruklu hastalarda yatış MRC skoru ile başvuru süresi ve Hughes skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon bulundu (**Tablo 32**).

**Tablo 32.** Suriye Uyruklu Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları

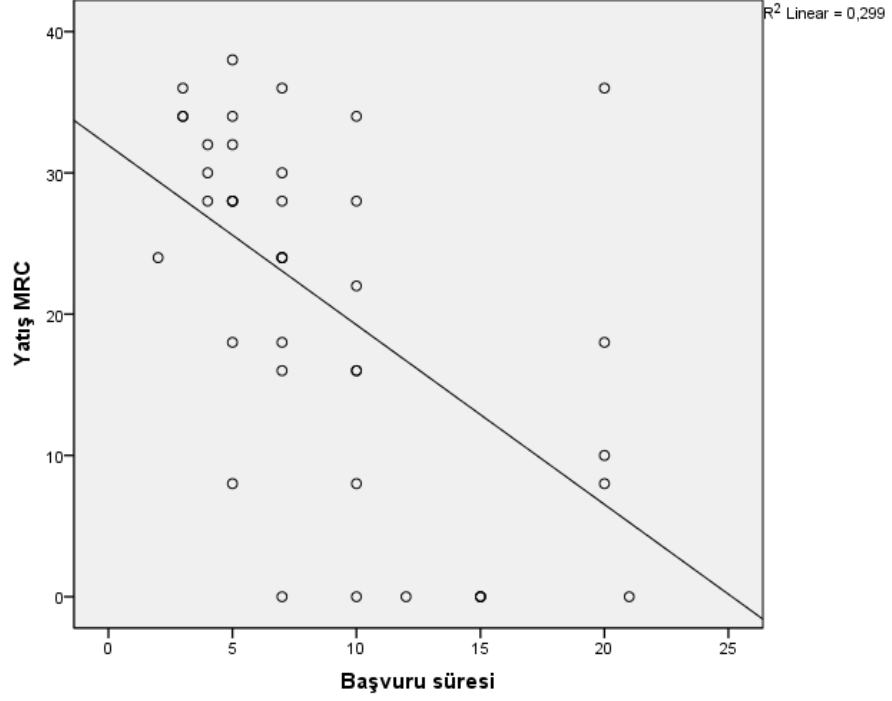
	Başvuru Süresi		Hughes Skoru		Yatış MRC	
	r*	p**	r	p	r	p
Başvuru Süresi			0,405	0,076	-0,552	0,012
Hughes Skoru					-0,670	0,001
*Korelasyon katsayısı **Spearman Korelasyon Testi						

Türkiye uyruklu hastalarda Hughes skoru ile yatış MRC skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon belirlendi (**Tablo 33**).

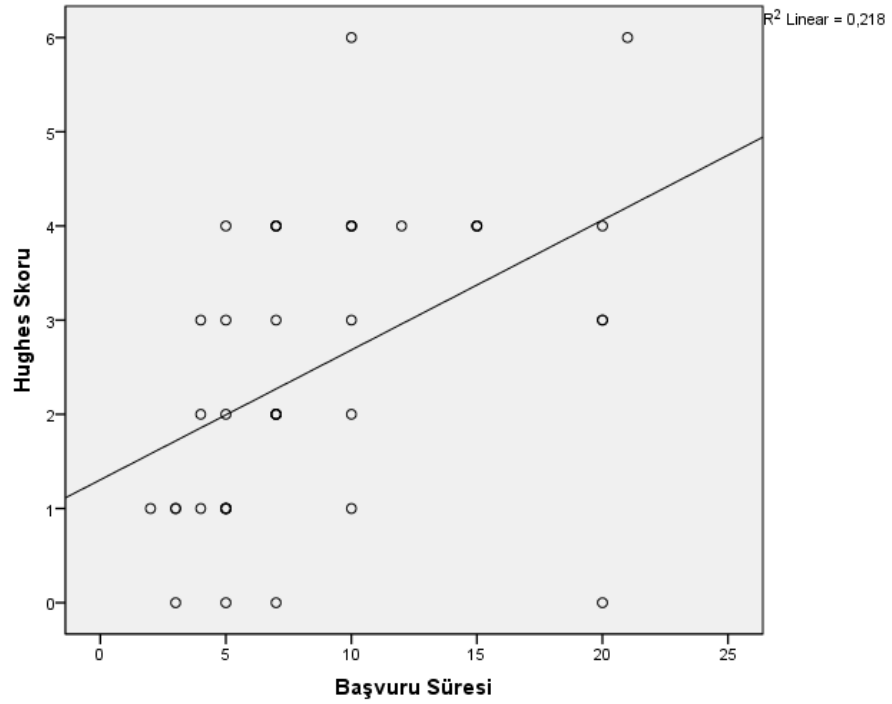
**Tablo 33.** Türkiye Uyruklu Hastalarda Başvuru Süresi, Hughes Skoru ve Yatış MRC Korelasyonları

	Başvuru Süresi		Hughes Skoru		Yatış MRC	
	r*	p**	r	p	r	p

Başvuru Süresi		0,190	0,423	-0,125	0,598
Hughes Skoru				-0,634	<b>0,003</b>
*Korelasyon katsayısı **Spearman Korelasyon Testi					

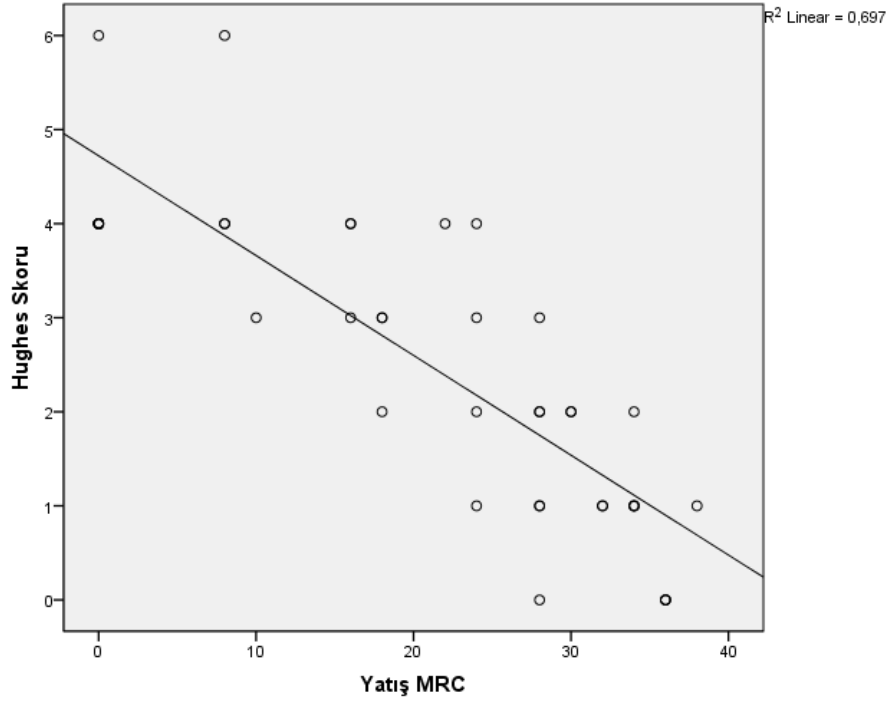


Şekil 13. Başvuru Süresi-Yatış MRC Skoru Korelasyonu





Şekil 14. Başvuru Süresi-Hughes Skoru Korelasyonu



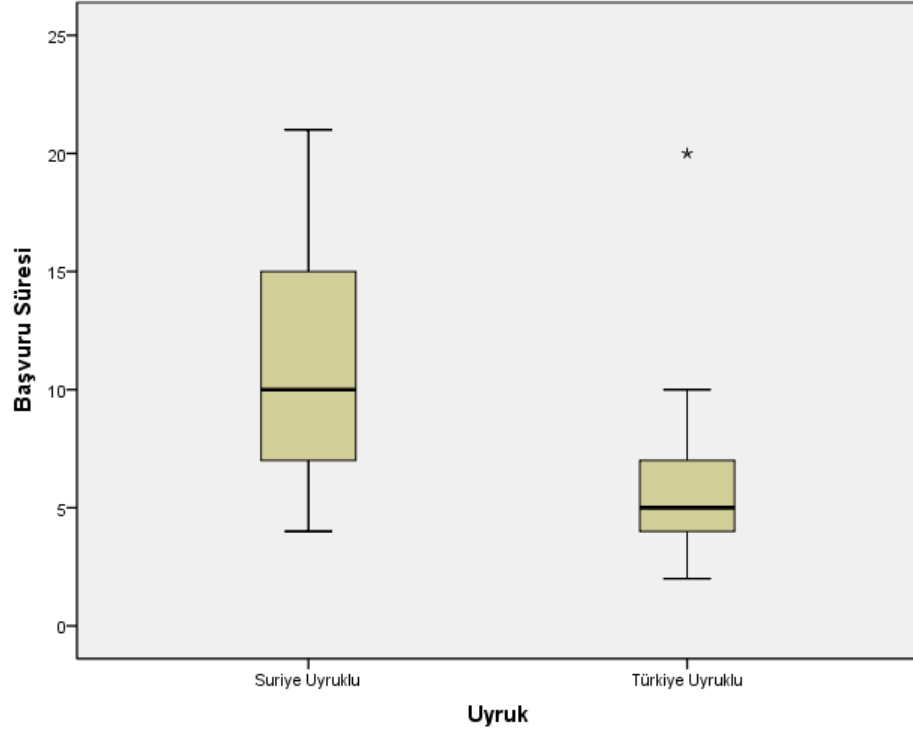
Şekil 15. Hughes Skoru-Yatiş MRC Skoru Korelasyonu

Tedaviye yanıt verenlerin hastaneye başvuru süresi  $6,2 \pm 5,1$  gün, kısmi yanıt verenlerin  $8,8 \pm 4,8$  gün, yanıt vermeyenlerin ise  $13,3 \pm 6,3$  gün olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi ( $p=0,016$ ) (Tablo 34).

Tablo 34. Tedaviye Yanıt Durumuna Göre Başvuru Süresi

	Tedaviye Yanıt (Ortalama±Std. Sapma)			p*
	Var	Yok	Kısmi	
Başvuru Süresi (gün)	$6,2 \pm 5,1$	$13,3 \pm 6,3$	$8,8 \pm 4,8$	<b>0,016</b>
*Kruskal Wallis Testi				

Suriye uyruklu hastaların hastaneye başvuru süresi  $11,3 \pm 5,7$  gün, Türkiye uyruklu hastaların  $6,5 \pm 4,0$  gün olup aradaki fark önemli idi ( $p=0,003$ ) (Şekil 16).



**Şekil 16.** Türkiye Uyruklu ve Suriye Uyruklu Hastaların Hastaneye Başvuru Süreleri

## 5. TARTIŞMA

Polio olgularının eradike edilmesinden sonra GBS flask paraparezinin en sık görülen nedeni haline gelmiştir ve insidansı düşük olmakla beraber gençlerde ortaya çıkardığı kalıcı sakatlık nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur (194).

Literatürde hastaların yaş dağılımı 8 ay ile 81 yaş aralığındadır, atağın en fazla olduğu yaş aralığı ise 50-74'tür (8). Bizim çalışmamızda Suriye uyruklu hastaların yaş ortalamaları  $41,15 \pm 13,89$  (Min:22-Max:73), Türkiye uyruklu hastaların  $46,15 \pm 13,91$  (Min:17-Max:74) olup arada istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi Rong-Kuo Lyu ve ark. yaptığı çalışmada AIDP vakalarında erkek üstünlüğü saptamışlardır (195). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastalığa

erkeklerin daha çok yakalandığı görülmüştür. Erkek/kadın oranı Suriye uyruklu hastalarda 1,22; Türkiye uyruklu hastalarda 1,50 olarak bulunmuştur.

Rong-Kuo-Lyu ve ark yaptığı 167 hastanın demografik verilerini yayınladıkları çalışmada GBS öncesinde enfeksiyon hikayesi olan olgu oranı %67, en sık etken olarak ÜSYE %54 oranında saptanmıştır (195). Bizim çalışmamızda enfeksiyon hikayesi daha yüksek oranda görülmüş olup; Türkiye uyruklu hastalarda %85,0, Suriye uyruklu hastalarda ise %90,0 olarak saptanmıştır. Suriye uyruklu hastaların %66,7'sinde, Türkiye uyruklu hastaların da %70,6' sında ÜSYE en sık etken olarak saptanmıştır. Winner ve ark. 99 hasta ile yaptıkları çalışmada olguların %14' ünde GİS enfeksiyonu saptamışlardır (196). Bizim çalışmamızda bu oran; Türkiye uyruklu hastalarda %25,0 iken Suriye uyruklu hastalarda %30,0 ile daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca bazı çalışmalarda aşı, cerrahi işlemler ve stres olaylarında GBS için öncül olaylar olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (197-199). Bizim çalışmamızda da bu öncül faktörlerden; cerrahi 2 Türkiye uyruklu hastada (%10,0) , aşı öyküsü 1 Türkiye uyruklu hastada (%5,0), gebelik ise 1 Suriye uyruklu hastada (%5,0) mevcut idi.

İtalyan Guillain- Barre çalışma grubunun 297 hasta ile yaptığı çalışmada nörolojik semptomların 1-4 hafta arasında başladığı bulunmuştur (200). Bizim çalışmamızda da benzer olarak enfeksiyon sonrası semptomların ortaya çıkış süresi  $10,82 \pm 3,65$  (Min:7-Max:21) gün olarak tespit edilmiştir.

GBS, mevsimsel bir kümeleşme olmadan, sporadik bir hastalık olarak kabul edilir (1, 201). Sriganesh ve arkadaşları ise, Mart ve Ağustos arasında daha yüksek bir insidans bildirmiştir (202). Biz çalışmamızda Suriye uyruklu hastaların daha çok yaz aylarında, Türkiye uyruklu hastaların ise daha çok kış aylarında hastalığa yakalandığını saptadık.

GBS vakalarında prodrom belirti olarak ekstremitelerde karıncalanma ve dizestezi sık görülür (203). Hastaların hastaneye başvuru anındaki en sık şikayeti %80,0 oranla kuvvet kaybı olarak görüldü. Diğer başvuru şikayetleri ise karıncalanma, uyuşma, yutma güçlüğü, solunum sıkıntısı, idrar yapamama ve denge kaybı olarak görülmüştür. Moulin ve ark. yaptığı 55 olguluk prospektif bir

çalışmada, ağrısı olan hastaların oranı %89 olarak bildirilmiştir (204). Bizim çalışmamızda daha düşük oranda görülmüş olup; Suriye uyruklu hastalarda %40,0, Türkiye uyruklu hastalarda %5,0 olarak bulunmuştur.

Literatürde GBS hastalarının %30-35'inde hiponatremi olduğu, hiponatremik hastaların önatremik hastalardan daha kötü prognoza sahip olduğu ancak bu faktörü diğer kötü prognostik faktörlerden ayırmanın zor olacağı bildirilmiştir (205). Bizim çalışmamızda Suriye uyruklu hastalarda literatür ile uyumlu olarak hiponatremi oranı %30,0, Türkiye uyruklu hastalarda ise bu oran daha düşük olup %5,0 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hiponatremisi olan hastaların yatış ve taburculuk MRC skorları daha düşük olup, aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi. Hastaların uyruklarına göre klinik ve laboratuvar bulgularını incelediğimizde, Suriye uyruklu hastalarda hiponatremi ve solunum sıkıntısı daha fazla görülmekte idi. Bu bulgulara dayanarak çalışmamızda hiponatremiyi kötü prognozla ilişkilendirdik.

GBS' da otonomik tutulum Gonzalez ve ark. yaptığı çalışmada %8,5; Kalita ve ark. yaptığı çalışmada %20,4; Meythaler ve ark. yaptığı çalışmada %33,3 olarak bildirilmiştir (13, 206, 207). Bizim çalışmamızda ise Suriye uyruklu hastalarda otonomik tutulum oranı %45,0, Türkiye uyruklu hastalarda ise bu oran %10,0 olarak belirlenmiştir. Suriye uyruklu hastalarda otonomik ve bulber tutulum Türkiye uyruklu hastalara göre daha fazla olup aradaki fark anlamlı olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda otonomik tutulum kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (200). Bizim çalışmamızda otonomik tutulum ile Hughes evrelemesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenemeyip kötü prognoz ile ilişkilendirilmedi.

Meythaler ve ark yaptığı 39 olguluk retrospektif çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta oranı %30,8 olarak saptanmıştır (207). Bizim çalışmamızda Suriye uyruklu hastaların %15,0 'inde mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu bulunmuştur. Suriye uyruklu hastaların %15,0'inin mekanik ventilasyon ihtiyacı bulunurken, Türkiye uyruklu hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta bulunmamakta olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Yaptığımız çalışmada Suriye uyuklu hastaların hastaneye başvuru süresi 11,3±5,7 gün, Türkiye uyuklu hastaların 6,5±4,0 gün olup aradaki fark önemli idi (p=0,003). Tedaviye yanıt verenlerin hastaneye başvuru süresi 6,2±5,1 gün, yanıt vermeyenlerin ise 13,3±6,3 gün olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli olarak tespit edildi. Uyruk bakılmaksızın tüm hastalarda başvuru süresi ile GBS maluliyet (Hughes) skoru arasında güçlü düzeyde pozitif, yatış MRC skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon; Hughes skoru ile yatış MRC skoru arasında çok güçlü düzeyde negatif korelasyon bulundu. Suriye uyuklu hastalarda yatış MRC skoru ile başvuru süresi ve Hughes skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon bulundu. Türkiye uyuklu hastalarda Hughes skoru ile yatış MRC skoru arasında güçlü düzeyde negatif korelasyon belirlendi. Yatış ve taburculuk MRC skoru Türkiye uyuklu hastalarda daha yüksek olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Bu bulgulara dayanarak hastaneye başvuru süresinde gecikmeyi ve düşük yatış MRC skorunu kötü prognoz ile ilişkilendirdik.

Hastalık şiddeti Hughes ve ark tarafından önerilen maluliyet skoru evre 3 ve üzeri kötü prognoz, 2 ve altı iyi prognoz olarak değerlendirildi. Suriye uyuklu hastaların 3'ünün (%15), Türkiye uyuklu hastaların 17'sinin (%85) maluliyet skoru 2 ve altında idi. Suriye uyuklu hastalarda GBS maluliyet (Hughes) skoru 3 ve altında olanlar %30,0 iken, Türkiye uyuklu hastalarda %100,0 olup aradaki fark önemli idi. Suriye uyuklu hastaların %70,0'ı Hughes sınıflamasında evre IV ve üzerinde iken, Türkiye uyuklu hastaların hepsi evre III ve altında idi.

Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ihtiyacı olguların % 27'sinde ortaya çıkmaktadır (171). Bizim çalışmamızda Suriye uyuklu hastaların %30,0'ının yoğun bakım ihtiyacı bulunurken, Türkiye uyuklu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı olan hasta bulunmamış olup aradaki fark istatistiksel olarak önemli idi (p=0.027). Yaptığımız çalışmada Suriye uyuklu hastalarda yoğun bakım ihtiyacı ve sekel oranı daha fazla olup, Türkiye uyuklu hastaların tedaviye yanıtları daha iyi idi. Bu durumu Suriye uyuklu hastaların savaş koşullarına bağlı immünolojik baskılanması ile ilişkilendirdik.

Hughes ve arkadaşları, hem PE hem de IVIg' i, GBS'nin eşit derecede etkili tedavi yöntemleri olarak bildirmişlerdir (164). GBS'de IVIg ve plazmaferez tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda birbirilerine üstünlüğü saptanmamıştır. Plazma değişiminin ardından IVIg kombinasyonu, plazma değişimine ya da tek başına IVIg' e göre anlamlı derecede etkili bulunmamıştır (208). Kliniğimizde hastalar IVIg, plazmaferez ve bu tedavilerin kombinasyonu ile tedavi edildi. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tedavi türü ile exitus durumu arasında ve MRC skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Rees ve ark. yaptığı çalışmada İngiltere'nin güneydoğusundaki GBS hastalarının ölüm oranı %8 olarak belirlenmiştir (209). Bizim çalışmamızda Suriye uyruklu hastalarda %10,0'unda exitus görülmüş olup, Türkiye uyruklu hastalarda ise exitus gözlenmemiştir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *The Lancet Neurology*. 2008;7(10):939-50.
2. Burns TM, editor Guillain-Barré syndrome. *Seminars in neurology*; 2008: [New York]: Thieme-Stratton Inc.,[c1981-.
3. Mendell JR, Cornblath DR, Kissel JT. *Diagnosis and management of peripheral nerve disorders*: Oxford university press; 2001.
4. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurologic clinics*. 2013;31(2):491-510.
5. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Sepehrar M, Khorram H, Raja SKB, Kothandapani S, et al. Guillain-Barre syndrome: clinical profile and management. *GMS German Medical Science*. 2015;13.

6. Bradley WG. Neurology in clinical practice: principles of diagnosis and management: Taylor & Francis; 2004.
7. Winer JB. Guillain barré syndrome. *Molecular Pathology*. 2001;54(6):381.
8. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123-33.
9. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, Keenlyside RA, Ziegler DW, Retalliau HF, et al. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the national influenza immunization program, United States, 1976–1977. *American journal of epidemiology*. 1979;110(2):105-23.
10. Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, Schonberger LB. Guillain-Barré syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981: lack of an association with influenza vaccination. *Jama*. 1982;248(6):698-700.
11. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and guillain-barre syndrome. *Drug Safety*. 2009;32(4):309-23.
12. Control CfD, Prevention. Preliminary results: surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine-United States, 2009-2010. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2010;59(21):657.
13. González-Suárez I, Sanz-Gallego I, de Rivera FJR, Arpa J. Guillain-Barré syndrome: natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC neurology*. 2013;13(1):95.
14. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1994;17(10):1145-55.

15. Inokuchi H, Yasunaga H, Nakahara Y, Horiguchi H, Ogata N, Fujitani J, et al. MINERVA MEDICA COPYRIGHT®. European journal of physical and rehabilitation medicine. 2014;50:439-46.
16. Afifi AK. The landry-guillain-barré strohl syndrome 1859 to 1992 a historical perspective. Journal of family & community medicine. 1994;1(1):30.
17. Guillain G. Sur un syndrome de radiculo-nevrite avec hyperalbuminose du liquide cephalo-rachidien sans reaction cellulaire: remarques sur les caracteres cliniques et graphiques des reflexes tendineux. Bell Mém Soc Méd Paris. 1916;40:1462-70.
18. Guilloff R. Peripheral nerve conduction in Miller Fisher syndrome. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1977;40(8):801-7.
19. Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis. British Medical Journal. 1957;1(5032):1384.
20. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2001;70(1):50-5.
21. Feasby T, Gilbert J, Brown W, Bolton C, Hahn A, Koopman W, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. Brain. 1986;109(6):1115-26.
22. Feasby T, Hahn A, Brown W, Bolton C, Gilbert J, Koopman W. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: evidence of two different mechanisms? Journal of the neurological sciences. 1993;116(2):185-92.
23. Griffin J, Li C, Ho T, Tian M, Gao C, Xue P, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. Annals of neurology. 1996;39(1):17-28.



24. Griffin J, Li C, Ho T, Xue P, Macko C, Gao C, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China: the spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain*. 1995;118(3):577-95.
25. Pişkin İE, Çalık M, Yarımay G, Tekin İÖ. Neck stiffness in Guillain-Barre syndrome subsequent to cytomegalovirus infection. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*. 2011;38(1).
26. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, Noda M, Kuroki H, Kanno H, et al. Haemophilus influenzae infection and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2000;123(10):2171-8.
27. Webb AJ, Brain SA, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1196-201.
28. Huang W-C, Lu C-L, Chen SC-C. A 15-year nationwide epidemiological analysis of Guillain-Barré syndrome in Taiwan. *Neuroepidemiology*. 2015;44(4):249-54.
29. Jackson B, Zegarra JA, Lopez-Gatell H, Sejvar J, Arzate F, Waterman S, et al. Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiology & Infection*. 2014;142(5):1089-99.
30. Jacobs B, Rothbarth P, Van der Meché F, Herbrink P, Schmitz P, De Klerk M, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome a case-control study. *Neurology*. 1998;51(4):1110-5.
31. GeurtsvanKessel CH, Islam Z, Mohammad QD, Jacobs BC, Endtz HP, Osterhaus AD. Hepatitis E and Guillain-Barre syndrome. *Clinical infectious diseases*. 2013;57(9):1369-70.
32. van den Berg B, van der Eijk AA, Pas SD, Hunter JG, Madden RG, Tio-Gillen AP, et al. Guillain-Barré syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection. *Neurology*. 2014;10.1212/WNL.

33. Musso D, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *The Lancet*. 2015;386(9990):243-4.
34. Lehmann HC, Hartung H-P, Kieseier BC, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *The Lancet infectious diseases*. 2010;10(9):643-51.
35. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis. *The Lancet*. 2013;381(9876):1461-8.
36. Willison HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-barre syndrome. *The Lancet*. 2016;388(10045):717-27.
37. Lin T-M, Lee S-S, Lin R-T, Lai C-S, Lin S-D. Guillain–Barré syndrome following facial bone fracture. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2006;59(5):543-6.
38. Foubert-Samier A, Penchet G, Yekhlef F, Lemasson G, Sibon I. Guillain-Barre syndrome secondary to cranial surgery: direct or fortuitous relationship? *Neuro-chirurgie*. 2005;51(6):604-6.
39. Quattrocchi KB, Miller CH, Wagner Jr FC, DeNardo SJ, DeNardo GL, Ovodov K, et al. Cell-mediated immunity in severely head-injured patients: the role of suppressor lymphocytes and serum factors. *Journal of neurosurgery*. 1992;77(5):694-9.
40. Duncan R, Kennedy P. Guillain-Barré syndrome following acute head trauma. *Postgraduate medical journal*. 1987;63(740):479-80.
41. Herbert TB, Cohen S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosomatic medicine*. 1993;55(4):364-79.
42. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *Jama*. 2007;298(14):1685-7.

43. Hayes K, Hull T, Delaney G, Potter P, Sequeira K, Campbell K, et al. Elevated serum titers of proinflammatory cytokines and CNS autoantibodies in patients with chronic spinal cord injury. *Journal of neurotrauma*. 2002;19(6):753-61.
44. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: an update. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(6):733-41.
45. Ropper AH. Guillain-Barré syndrome. *Contemporary neurology series*. 1991;34:161-9.
46. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(17):1130-6.
47. Willison HJ. The immunobiology of Guillain-Barré syndromes. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2005;10(2):94-112.
48. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. *Medicine*. 1969;48(3):173.
49. Prineas J. Pathology of the Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1981;9(S1):6-19.
50. Hughes R, Hadden R, Gregson N, Smith K. Pathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *Journal of neuroimmunology*. 1999;100(1-2):74-97.
51. Hughes RAC. *Guillain-Barré Syndrome*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1990.
52. Pritchard J, Makowska A, Gregson NA, Hayday AC, Hughes RA. Reduced circulating CD4+ CD25+ cell populations in Guillain-Barré syndrome. *Journal of neuroimmunology*. 2007;183(1-2):232-8.
53. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-barre syndrome. *The Lancet*. 2005;366(9497):1653-66.

54. Hafer-Macko C, Sheikh K, Li C, Ho T, Cornblath D, McKhann G, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1996;39(5):625-35.
55. Dalakas MC. Pathogenesis of immune-mediated neuropathies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2015;1852(4):658-66.
56. Czaplinski A, Steck AJ. Immune mediated neuropathies. *Journal of neurology*. 2004;251(2):127-37.
57. McKhann G, Griffin J, Cornblath D, Mellits E, Fisher R, Quaskey S, et al. Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Annals of neurology*. 1988;23(4):347-53.
58. Griffin J, Li C, Macko C, Ho T, Hsieh S-T, Xue P, et al. Early nodal changes in the acute motor axonal neuropathy pattern of the Guillain-Barré syndrome. *Journal of neurocytology*. 1996;25(1):33-51.
59. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Ho TW, Sheikh K, Cornblath DR, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1996;40(4):635-44.
60. Ho T, Li C, Cornblath D, Gao C, Asbury A, Griffin J, et al. Patterns of recovery in the Guillain-Barré syndromes. *Neurology*. 1997;48(3):695-700.
61. Kuwabara S, Bostock H, Ogawara K, Sung JY, Kanai K, Mori M, et al. The refractory period of transmission is impaired in axonal Guillain-Barré syndrome. *Muscle & nerve*. 2003;28(6):683-9.
62. 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(4):471-4.

63. Phillips M, Stewart S, Anderson J. Neuropathological findings in Miller Fisher syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1984;47(5):492-5.
64. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome Clinical and electrophysiologic findings. *Neurology*. 1987;37(9):1493-.
65. AL-DIN AN, ANDERSON M, BICKERSTAFF ER, HARVEY I. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher a clinical study. *Brain*. 1982;105(3):481-95.
66. Ang C, De Klerk M, Endtz H, Jacobs B, Laman J, Van Der Meche F, et al. Guillain-Barré syndrome-and Miller Fisher syndrome-associated *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides induce anti-GM1 and anti-GQ1b antibodies in rabbits. *Infection and immunity*. 2001;69(4):2462-9.
67. Halstead SK, O'hanlon GM, Humphreys PD, Morrison DB, Morgan BP, Todd AJ, et al. Anti-disialoside antibodies kill perisynaptic Schwann cells and damage motor nerve terminals via membrane attack complex in a murine model of neuropathy. *Brain*. 2004;127(9):2109-23.
68. Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 2002;125(12):2591-625.
69. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Ohno T, Miyatake T. An acute axonal form of Guillain-Barré syndrome with antibodies against gangliosides GM1 and GD1b--a case report. *Rinsho shinkeigaku= Clinical neurology*. 1990;30(9):989-93.
70. Yuki N. Anti-ganglioside antibody and neuropathy: review of our research. *Journal of the peripheral nervous system: JPNS*. 1998;3(1):3-18.
71. Yuki N, Yamada M, Koga M, Odaka M, Susuki K, Tagawa Y, et al. Animal model of axonal Guillain-Barré syndrome induced by sensitization with GM1 ganglioside. *Annals of Neurology: Official Journal of the American*

- Neurological Association and the Child Neurology Society. 2001;49(6):712-20.
72. Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barré syndrome. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(31):11404-9.
73. Ang C, Yuki N, Jacobs B, Koga M, Van Doorn P, Schmitz P, et al. Rapidly progressive, predominantly motor Guillain-Barré syndrome with anti-GalNAc-GD1a antibodies. Neurology. 1999;53(9):2122-.
74. Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, Kanazawa I. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a possible marker of Miller Fisher syndrome. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1992;31(6):677-9.
75. Ho T, Willison H, Nachamkin I, Li C, Veitch J, Ung H, et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1999;45(2):168-73.
76. Jacobs BC, van Doorn PA, Tio-Gillen AP, Visser LH, van der Meché FG, Schmitz PI, et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1996;40(2):181-7.
77. Kusunoki S, Iwamori M, Chiba A, Hitoshi S, Arita M, Kanazawa I. GM1b is a new member of antigen for serum antibody in Guillain-Barré syndrome. Neurology. 1996;47(1):237-42.
78. Yuki N, Sato S, Tsuji S, Ohsawa T, Miyatake T. Frequent presence of anti-GQ1b antibody in Fisher's syndrome. Neurology. 1993;43(2):414-.

79. Yuki N, Taki T, Handa S. Antibody to Ga1NAc-GD1a and Ga1NAc-GM1b in Guillain—Barré syndrome subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis. *Journal of neuroimmunology*. 1996;71(1-2):155-61.
80. Yuki N, Ho T, Tagawa Y, Koga M, Li C, Hirata K, et al. Autoantibodies to GM1b and Ga1NAc-GD1a: relationship to *Campylobacter jejuni* infection and acute motor axonal neuropathy in China. *Journal of the neurological sciences*. 1999;164(2):134-8.
81. Yuki N, Wim Ang C, Koga M, Jacobs BC, Van Doorn PA, Hirata K, et al. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barré syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2000;47(3):314-21.
82. Yuki N. Ganglioside mimicry and peripheral nerve disease. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2007;35(6):691-711.
83. Kaida Ki, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain–Barré syndrome. *Annals of neurology*. 2004;56(4):567-71.
84. Kaida K-i, Kanzaki M, Morita D, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies in Miller Fisher syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006;77(9):1043-6.
85. Kaida K, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Anti-ganglioside complex antibodies associated with severe disability in GBS. *Journal of neuroimmunology*. 2007;182(1-2):212-8.
86. Kuijf ML, Godschalk PC, Gilbert M, Endtz HP, Tio-Gillen AP, Ang CW, et al. Origin of ganglioside complex antibodies in Guillain–Barré syndrome. *Journal of neuroimmunology*. 2007;188(1-2):69-73.
87. Ledeen RW. Gangliosides of the neuron. *Trends Neurosci* 1985;10: 169–74.

88. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *The Lancet infectious diseases*. 2001;1(1):29-37.
89. Öge AE, Gülşen-Parman Y. Polinöropatiler. AE Öge; editör. *Nöroloji Ders Kitabı*. 1. baskı. İstanbul; Nobel Kitabevi. 2004.
90. Godschalk PC, Kuijf ML, Li J, Michael FS, Ang CW, Jacobs BC, et al. Structural characterization of *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide outer cores associated with Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *Infection and immunity*. 2007;75(3):1245-54.
91. Houliston RS, Yuki N, Hiramata T, Khieu NH, Brisson J-R, Gilbert M, et al. Recognition characteristics of monoclonal antibodies that are cross-reactive with gangliosides and lipooligosaccharide from *Campylobacter jejuni* strains associated with Guillain-Barre and Fisher syndromes. *Biochemistry*. 2007;46(1):36-44.
92. Koga M, Gilbert M, Takahashi M, Li J, Koike S, Hirata K, et al. Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain-Barré syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *Journal of Infectious Diseases*. 2006;193(4):547-55.
93. Kimoto K, Koga M, Odaka M, Hirata K, Takahashi M, Li J, et al. Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of *Campylobacter*-associated neuropathies. *Neurology*. 2006;67(10):1837-43.
94. Koga M, Gilbert M, Li J, Koike S, Takahashi M, Furukawa K, et al. Antecedent infections in Fisher syndrome: A common pathogenesis of molecular mimicry. *Neurology*. 2005;64(9):1605-11.
95. Ang CW, Jacobs BC, Laman JD. The Guillain-Barré syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends in immunology*. 2004;25(2):61-6.
96. Jacobs BC, Koga M, van Rijs W, Geleijns K, van Doorn PA, Willison HJ, et al. Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course



- in Guillain–Barré syndrome. *Journal of neuroimmunology*. 2008;194(1-2):181-90.
97. Hughes RAC. *Guillain-Barré Syndrome*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1990.
  98. Susuki K, Odaka M, Mori M, Hirata K, Yuki N. Acute motor axonal neuropathy after *Mycoplasma* infection Evidence of molecular mimicry. *Neurology*. 2004;62(6):949-56.
  99. Moulin D, Hagen N, Feasby T, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997;48(2):328-31.
  100. Flachenecker P, Hartung H-P, Reiners K. Power spectrum analysis of heart rate variability in Guillain-Barré syndrome. A longitudinal study. *Brain: a journal of neurology*. 1997;120(10):1885-94.
  101. Flachenecker P, Wermuth P, Hartung HP, Reiners K. Quantitative assessment of cardiovascular autonomic function in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1997;42(2):171-9.
  102. Roseman E, Aring CD (1941) Infectious polyneuritis. *Medicine (Baltimore)* 20:463.
  103. Guillain G. Radiculoneuritis with acellular hyperalbuminosis of the cerebrospinal fluid. *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1936;36(5):975-90.
  104. MacNeal P, Bland J. The Guillain-Barré Syndrome: Review of Literature; Current Implication and Report of 7 Cases. *Am Pract & Digest Treat*. 1950;1:337-46.
  105. Johnson D. Bulbar syndrome following non-diphtheritic throat infections; report of two cases, one with albumino-cytologic dissociation. *Bulletin of the Los Angeles Neurological Society*. 1949;14(3):182.
  106. Guillain G. Considerations sur le syndrome de Guillain-Barré. *Ann Med*. 1953;54:81-149.

107. Rouseff RT, Al-Khashan S, Khuraibet AJ. Transient cardiomyopathy as the presenting feature of Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2010;15(2):153-5.
108. Krishnamoorthy V. Severe Autonomic Dysfunction with Cardiac Arrest as the Presenting Feature of Guillain Barre Syndrome.
109. Fugate JE, Wijdicks EF, Kumar G, Rabinstein AA. One thing leads to another: GBS complicated by PRES and Takotsubo cardiomyopathy. *Neurocritical care*. 2009;11(3):395.
110. Gill D, Ruiz VG, Dean R, Liu K, editors. Takotsubo cardiomyopathy with Guillain-Barré syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings*; 2017: Taylor & Francis.
111. Iga K, Himura Y, Izumi C, Miyamoto T, Kijima K, Gen H, et al. Reversible left ventricular dysfunction associated with Guillain-Barré syndrome: an expression of catecholamine cardiotoxicity? *Japanese circulation journal*. 1995;59(4):236-40.
112. Mukerji S, Aloka F, Farooq MU, Kassab MY, Abela GS (2009) Cardiovascular complications of the Guillain–Barré Syndrome. *Am J Cardiol* 104:1452–1455.
113. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain–Barré syndrome: an update. *Clinical Autonomic Research*. 2018:1-11.
114. Bavikatte G, Gaber T, Eshiett M-A. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of Guillain-Barré syndrome. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2010;17(7):924-6.
115. Nabi S, Rajput HM, Badshah M, Ahmed S. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a complication of Guillain-Barre's syndrome (GBS). *BMJ case reports*. 2016;2016:bcr2016216757.

116. Sutter R, Mengiardi B, Lyrer P, Czaplinski A. Posterior reversible encephalopathy as the initial manifestation of a Guillain–Barré syndrome. *Neuromuscular Disorders*. 2009;19(10):709-10.
117. Banakar BF, Pujar GS, Bhargava A, Khichar S. Guillain-Barre syndrome with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2014;5(1):63.
118. Chen A, Kim J, Henderson G, Berkowitz A. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22(5):914-6.
119. Rigamonti A, Basso F, Scaccabarozzi C, Lauria G. Posterior reversible encephalopathy syndrome as the initial manifestation of Guillain-Barré syndrome: case report and review of the literature. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2012;17(3):356-60.
120. Aleyadhy AA, Hassan GM. Hypertensive encephalopathy as the initial manifestation of Guillain-Barré syndrome in a 7-year-old girl. *Neurosciences*. 2013;18(2):163-5.
121. Doss-Esper CE, Singhal AB, Smith MS, Henderson GV. Reversible posterior leukoencephalopathy, cerebral vasoconstriction, and strokes after intravenous immune globulin therapy in Guillain-Barre syndrome. *Journal of Neuroimaging*. 2005;15(2):188-92.
122. Nakajima M. Posterior reversible encephalopathy complicating intravenous immunoglobulins in a patient with miller-fisher syndrome. *European neurology*. 2005;54(1):58-60.
123. Stetefeld HR, Lehmann HC, Fink GR, Burghaus L. Posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke after intravenous immunoglobulin treatment in Miller–Fisher syndrome/Bickerstaff brain stem encephalitis overlap syndrome. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2014;23(9):e423-e5.

124. Koichihara R, Hamano S-I, Yamashita S, Tanaka M. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with IVIG in a patient with Guillain-Barré syndrome. *Pediatric neurology*. 2008;39(2):123-5.
125. Incecik F, Hergüner MO, Altunbasak S, Yıldızdas D. Reversible posterior encephalopathy syndrome due to intravenous immunoglobulin in a child with Guillain-Barré syndrome. *Journal of pediatric neurosciences*. 2011;6(2):138.
126. Ribeiro BNDF, Salata TM, Borges RS, Marchiori E. Posterior reversible encephalopathy syndrome following immunoglobulin therapy in a patient with Miller-Fisher syndrome. *Radiologia brasileira*. 2016;49(1):58-9.
127. Burns TM, Lawn ND, Low PA, Camilleri M, Wijdicks EF. Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2001;24(7):963-5.
128. Lyu R, Tang L, Hsu W, Chen S. Quantitative cardiovascular autonomic function study in Fisher syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;73(3):333-5.
129. Lyu R-K, Tang L-M, Hsu W-C, Chen S-T, Chang H-S, Wu Y-R. A longitudinal cardiovascular autonomic function study in mild Guillain-Barré syndrome. *European neurology*. 2002;47(2):79-84.
130. Koeppen S, Kraywinkel K, Wessendorf T, Ehrenfeld C, Schürks M, Diener H, et al. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome. *Neurocritical care*. 2006;5(3):235.
131. Jerry R, Mendell, *Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders* 2001.
132. 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.

133. Cosi V, Versino M. Guillain-Barré syndrome. *Neurological Sciences*. 2006;27(1):s47-s51.
134. Parry GJ, Steinberg JS. Guillain-Barré syndrome: from diagnosis to recovery: Demos Medical Publishing; 2007.
135. Hugh JW, Bart CJ, Pieter AD, Guillain-Barré syndrome, *Lancet* 2016; 388: 717–27. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
136. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *Journal of Infectious Diseases*. 1997;176(Supplement\_2):S92-S8.
137. Kuwabara S. Guillain-barré syndrome. *Drugs*. 2004;64(6):597-610.
138. Hughes R, Newsom-Davis J, Perkin G, Pierce J. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *The Lancet*. 1978;312(8093):750-3.
139. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1990;27(S1):S21-S4.
140. Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser MJ, Koski CL. Serum antibodies to GM1, GD1b, peripheral nerve myelin, and *Campylobacter jejuni* in patients with Guillain-Barré syndrome and controls: correlation and prognosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1993;34(2):130-5.
141. Feasby TE. Axonal Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1994;17:678-679.
142. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. Guillain-Barré syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy 1998 *JNeurol Neurosurg.Psych.*65,218-224.

143. De Jager A, Minderhoud J. Residual signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 57 patients. *Journal of the neurological sciences*. 1991;104(2):151-6.
144. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology*. 2001;56(8):1104-6.
145. Koga M, Yuki N, Kashiwase K, Tadokoro K, Juji T, Hirata K. Guillain–Barré and Fisher's syndromes subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis are associated with HLA-B54 and Cw1 independent of anti-ganglioside antibodies. *Journal of neuroimmunology*. 1998;88(1-2):62-6.
146. Yokota T, Hayashi M, Hirashima F, Mitani M, Tanabe H, Tsukagoshi H. Dysautonomia with acute sensory motor neuropathy: a new classification of acute autonomic neuropathy. *Archives of neurology*. 1994;51(10):1022-31.
147. Neville B, Sladen G. Acute autonomic neuropathy following primary herpes simplex infection. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1984;47(6):648-50.
148. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain–Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(3):339-44.
149. Asbury, A. K. Et al, Criteria for diagnosis of Guillain-Barre syndrome *Annals of Neurology* 3 (1978):565-566.
150. Öge A. *Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevi*. 2004:309-21.
151. Oomes P, van Der Meche F, Kleyweg R. Liver function disturbances in Guillain-Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. *Neurology*. 1996;46(1):96-100.
152. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294-304.

153. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *La Presse Médicale*. 2013;42(6):e193-e201.
154. Yang YR, Liu SL, Qin ZY et al. Comparative proteomics analysis of cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barré syndrome. *Cell Mol Neurobiol* 2008; 28: 737–44.
155. Hadden R, Cornblath D, Hughes R, Zielasek J, Hartung HP, Toyka K, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Annals of neurology*. 1998;44(5):780-8.
156. Ropper AH, Wijdicks EF, Shahani BT. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barré syndrome. *Archives of neurology*. 1990;47(8):881-7.
157. Yadegari S, Nafissi S, Kazemi N. Comparison of electrophysiological findings in axonal and demyelinating Guillain-Barre syndrome. *Iranian journal of neurology*. 2014;13(3):138.
158. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Archives of neurology*. 2005;62(8):1194-8.
159. Akbayram S, Doğan M, Akgün C, Peker E, Sayın R, Aktar F, et al. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2011;14(2):98.
160. The Guillain-Barré Syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096–104.
161. Syndrome FCGoPEiGB. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. *Annals of neurology*. 1987;22(6):753-61.

162. The Guillain-Barré syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985;35:1096-104.
163. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997;349:225-30.
164. Hughes RA, Swan AV, Raphaël J-C, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain*. 2007;130(9):2245-57.
165. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(7).
166. Sreenivasa Rao Sudulagunta, Mahehs Babu Sudulagunta, Mona Sepehrar, Hadi Khorram, Shiva Kumar Bangolare Rasha, Shyamala Kothandapara, Zara Noroozpour, Mohammed Agha Sham, Nagendra Prasad, Sony Parethu Sunny, Munawar Dhanish Mohammed, Rekha Gangadharappa, Ranjitha Nidsale Sudarshan; Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management; *GMS German Medical Science* 2015, Vol.13, ISSN1612-3174.
167. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF et al (2003) Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 61:736-740.
168. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 298-306.
169. Treatment & care of Guillain-Barré patients updated July 8, 2004.
170. Angela Cha-Kim Guillain-Barré Syndrome. e-Medicine Instand Access to The Minds of Medicine Last Updated: August 14, 2004.



171. Van der Meché F, Schmitz P, Group\* DGBS. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(17):1123-9.
172. Van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Journal of clinical immunology*. 2010;30(1):74-8.
173. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garszen MJ, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barre syndrome. *Annals of neurology*. 2010;67(6):781-7.
174. Kazatchkine MD, Dietrich G, Hurez V, Ronda N, Bellon B, Rossi F, et al. V region-mediated selection of autoreactive repertoires by intravenous immunoglobulin (iv Ig). *Immunological reviews*. 1994;139(1):79-107.
175. Uher F, Dickler H. Cooperativity between B lymphocyte membrane molecules: independent ligand occupancy and cross-linking of antigen receptors and Fc gamma receptors down-regulates B lymphocyte function. *The Journal of Immunology*. 1986;137(10):3124-9.
176. Svenson M, Hansen MB, Bendtzen K. Binding of cytokines to pharmaceutically prepared human immunoglobulin. *The Journal of clinical investigation*. 1993;92(5):2533-9.
177. Marchalonis JJ, Kaymaz H, Dedeoglu F, Schluter SF, Yocum DE, Edmundson AB. Human autoantibodies reactive with synthetic autoantigens from T-cell receptor beta chain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1992;89(8):3325-9.
178. Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, van Doorn PA. Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 242–44.

179. Van der Meche F, Van Doorn P, Meulstee J, Jennekens F. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *European neurology*. 2001;45(3):133-9.
180. American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. *Neurology* 1991; 41: 617–18.
181. Hughes R, Sanders E, Hall S, Atkinson P, Colchester A, Payan P. Subacute idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Archives of neurology*. 1992;49(6):612-6.
182. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn P. Distinguishing acute-CIDP from Guillain-Barre syndrome with treatment related fluctuations. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2005;10:79.
183. Mori K, Hattori N, Sugiura M, Koike H, Misu K, Ichimura M, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting with features of GBS. *Neurology*. 2002;58(6):979-82.
184. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barré syndrome. *Journal of neurology*. 2003;250(8):913-6.
185. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993;341:586-90.
186. van Koningsveld R, Schmitz P, Van der Meche F, Visser L, Meulstee J, Van Doorn P, et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *The Lancet*. 2004;363(9404):192-6.
187. Hughes RA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD001446.

188. Garssen M, Van Koningsveld R, Van Doorn P. Treatment of Guillain–Barré syndrome with mycophenolate mofetil: a pilot study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007;78(9):1012-3.
189. Meythaler JM. Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1997;78(8):872-9.
190. Forsberg A, Press R, Einarsson U, de Pedro-Cuesta J, Holmqvist LW, Group NMotSES. Impairment in Guillain–Barré syndrome during the first 2 years after onset: a prospective study. *Journal of the neurological sciences*. 2004;227(1):131-8.
191. Pentland B, Donald SM. Pain in the Guillain-Barre syndrome: a clinical review. *Pain*. 1994;59(2):159-64.
192. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC, van Doorn PA. Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Journal of neurology*. 2007;254(10):1318.
193. WHO Expert Committee on Cancer Pain Relief and Palliative Care. Report of a WHO expert committee. *World Health Organization technical report series*; 804. Geneva, 1990.
194. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 23:1130-1136. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 23:1130-1136. Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 23:1130-1136.
195. Lyu R-K, Tang L-M, Cheng S-Y, Hsu W-C, Chen S-T. Guillain-Barré syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997;63(4):494-500.
196. Winer J, Hughes R, Anderson M, Jones D, Kangro H, Watkins R. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1988;51(5):613-8.

197. Gensicke H, Datta AN, Dill P, Schindler C, Fischer D. Increased incidence of Guillain-Barré syndrome after surgery. *European journal of neurology*. 2012;19(9):1239-44.
198. Hogan JC, Briggs TP, Oldershaw PJ. Guillain-Barré syndrome following cardiopulmonary bypass. *Int J Cardiol* 1992;35:427-428.
199. Renlund DG, Hanley DF, Traill TA. Guillain-Barré syndrome following coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1987;113:844.
200. Group IG-BS. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain*. 1996;119(6):2053-61.
201. 9. The Emilia-Romagna Study group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. A prospective study on the incidence and prognosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993) *Neurology*. 1997;48:214-221.
202. Sriganesh K, Netto A, Kulkarni GB, Taly AB, Rao GSU. Seasonal variation in the clinical recovery of patients with Guillain Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology India*. 2013;61(4):349.
203. Lawn ND, Wijedicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1999;52(3):635-.
204. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE ve ark. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1997; 48(2):328-31. PMID:9040715.
205. Colls B. Guillain-Barré syndrome and hyponatraemia. *Internal medicine journal*. 2003;33(1-2):5-9.
206. Kalita J, Misra UK, Goyal G, Das M. Guillain-Barré syndrome: subtypes and predictors of outcome from India. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2014;19(1):36-43.

207. Meythaler JM, DeVivo MJ, Braswell WC. REHABILITATION OUTCOMES OF PATIENTS WHO HAVE DEVELOPED GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME1. American journal of physical medicine & rehabilitation. 1997;76(5):411-9.
208. Brill V, Ilse W, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. Neurology. 1996;46(1):100-3.
209. Rees J, Thompson R, Smeeton N, Hughes R. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1998;64(1):74-7.

## 7.ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Diyarbakır' da doğdum. İlköğretimi Hatay'ın İskenderun ilçesinde Abdulkadir Kocabaş İlköğretim Okulu' nda okudum. Lise eğitimime yine İskenderun' da İstiklal Makzume Anadolu Lisesi' nde devam ettim. 2008 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 6 yıl tıp eğitimi alarak 2014 yılında mezun oldum. 2014 yılında Van' ın Özalp ilçesi Devlet Hastanesi acil servisinde 1,5 ay mecburi hizmet yaptım. 2015 Nisan TUS yerleştirmesiyle Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji bölümüne yerleştim. Halen Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURUL KARARLARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
30/11/2018	01	01

**KARAR 10-**Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Emine Ersa OKUYUCU'nun "Hatay İl sınırları içinde 2012-2018 yılları arasında akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati tanısı ile tedavi alan Türk ve Suriyeli hastaların hastalık sıklıklarının ve prognozların karşılaştırılmalı değerlendirilmesi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)  
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ  
(Başkan)

(İmza)  
Prof.Dr.Hülya YALÇIN  
(Başkan Yardımcısı )

(İmza)  
Dr.Öğr.Ayşe Güler OKYAY  
(Başkan Yardımcısı)

(İmza)  
Doç.Dr.Alper ASLAN  
(Üye)

(İmza)  
Doç.Dr.Tümay ÖZGÜR  
(Üye)

(Katılmadı)  
Doç.Dr.Cengiz ARLI  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Fatma DUMAN  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Fundagül B. ZORTUK  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Oğuzhan ÖZCAN  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Oğuz AKKUŞ  
(Üye)

(İmza)  
Dr.Öğr.Üyesi Rana CAN  
(Üye)

(İmza)  
Enver Sedat BORAZAN  
(Raportör)

