



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

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

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cansel KARACA

SAMSUN - 2018



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

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

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cansel KARACA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Haydar Ali TAŞDEMİR

SAMSUN - 2018

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamın her aőamasında bilgi, tecrube ve yardımlarından yararlandığım değerli tez danıőmanım Prof. Dr. Haydar Ali Taşdemir'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda bulunan eğitimime katkı sağlayan tüm saygıdeğer oğretim uyelerime,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıőtıđımız asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde ve uzmanlık eğitimi sürecinde her zaman beni destekleyen, zor günlerimde hep yanımda olan sevgili anneme, babama, ablama ve kız kardeőime teşekkür ederim.

Dr. Cansel KARACA

Samsun - 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. Epidemiyoloji.....	13
2.2. Klinik Özellikler	14
2.3. Guillain-Barre Sendromunun Klinik Varyantları	19
2.3.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati	20
2.3.2. Akut Motor Aksonal Nöropati.....	20
2.3.3. Akut Motor-Duyusal Aksonal Nöropati.....	22
2.3.4. Miller Fisher Sendromu.....	23
2.3.5. Bickerstaff Beyin Sapı Ensefaliti	23
2.3.6. Polinöritis Kraniyalis.....	25
2.3.7. Faringeal-servikal-brakiyal varyant.....	27
2.3.8. Akut otonomik nöropati	28
2.4. Patofizyoloji	30
2.5. Tanı	39
2.6. Ayırıcı Tanı.....	43
2.7. Tedavi	46
2.7.1. İmmünoterapiler	48
2.7.2. Destek tedaviler	51
2.8. Prognoz	52
3. HASTALAR ve YÖNTEM	54
3.1. İstatistiksel Yöntem	56
4. BULGULAR.....	57
5. TARTIŞMA	114
6. SONUÇ.....	143
7. KAYNAKLAR	147

KISALTMALAR

(Alfabetik sıraya göre)

AAN : American Academy of Neurology
AGE : Akut gastroenterit
AİDP : Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülonöropati
AMAN : Akut motor aksonal nöropati
AMSAN : Akut motor duyuşal aksonal nöropati
AON : Akut otonomik nöropati
BBE : Birkenstaff beyin sapı ensefaliti
BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli
BOS : Beyin omurilik sıvısı
BT : Bilgisayarlı tomografi
CIDP : Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati
CMV : Sitomegalovirüs
DTR : Derin tendon refleksi
EBV : Ebstein-Barr virüs
EKG : Elektrokardiyografi
EMG : Elektromiyografi
FM : Fizik muayene
GBS : Guillain-Barre Sendromu
HIV : İnsan immün yetmezlik virüsü
HSV : Herpes simpleks virüs
İVİG : İntravenöz İmmünglobulin
KKK : Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
LP: Lomber ponksiyon
MFS : Miller-Fisher Sendromu
MHC : Major histokompabilite kompleksi
MRG : Manyetik rezonans görüntüleme
MV : Mekanik ventilasyon
PE : Plazma değişimi (plazma Exchange, plazmaferez)
SPSS : Statistical Package for Social Sciences
ÜŞYE : Üst solunum yolu enfeksiyonu
YBÜ : Yoğun bakım ünitesi

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Guillain-Barre sendromu tanı kriterleri	15
Tablo 2. Guillain-Barre sendromunun klinik varyantları.....	19
Tablo 3. Guillain-Barre sendromunun alt tiplerinin özellikleri-1	19
Tablo 4. Guillain-Barre sendromunun alt tiplerinin karakteristik özellikleri-2	20
Tablo 5. GBS spektrum bozukluklarının klinik özellikleri.....	27
Tablo 6. Çocukluk çağı Guillain-Barre sendromu klinik varyantları ile anti-gangliozid antikor ilişkisi.....	35
Tablo 7. Guillain-Barre sendromu ayırıcı tanısı	43
Tablo 8. Guillain-Barre sendromunda alltta yatan mekanizma ve İVİG'in etki mekanizması	50
Tablo 9. Hastaların genel özellikleri.....	57
Tablo 10. Hastaların GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri	58
Tablo 11. Başvuru öncesi süreler.....	59
Tablo 12. Hastaların başvuru özellikleri.....	60
Tablo 13. Hastaların başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri	61
Tablo 14. Hastaların başvuru fizik muayene bulguları	62
Tablo 15. Hastaların LP değerlendirmeleri.....	63
Tablo 16. BOS sonucu gruplarında LP uygulama zamanları.....	64
Tablo 17. Hastaların EMG değerlendirmeleri	64
Tablo 18. Olgularda LP ve EMG uygulama zamanları	65
Tablo 19. Hastaların MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri	67
Tablo 20. Hastaların viral panel bulguları	67
Tablo 21. Hastaların tedavi özellikleri.....	68
Tablo 22. Hastaların tedavi başlama zamanları	69
Tablo 23. Hastaların takipte yeni gelişen bulguları	70
Tablo 24. Hastaların mekanik ventilasyon ve yatış süreleri	71
Tablo 25. Hastaların iyileşme değerlendirmeleri.....	72
Tablo 26. Olguların enfeksiyon grupları arasında EMG sonuçlarına göre grupların dağılımı	73
Tablo 27. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre genel özellikleri	74
Tablo 28. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru öncesi süreleri	74
Tablo 29. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru özellikleri	75
Tablo 30. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru fizik muayene bulguları	76
Tablo 31. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre LP değerlendirmeleri	76
Tablo 32. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri.....	77
Tablo 33. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre izlem ve tedavi özellikleri	78
Tablo 34. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre tanı-tedavi ilişkili süreleri.....	78
Tablo 35. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri	80
Tablo 36. GBS alt tiplerine göre genel özellikler	81
Tablo 37. GBS alt tiplerine göre başvuru öncesi sürelerin değerlendirilmesi	83
Tablo 38. GBS alt tiplerine göre başvuru özellikleri	84
Tablo 39. GBS alt tiplerine göre başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri.....	85
Tablo 40. GBS alt tiplerine göre başvuru fizik muayene bulguları	86
Tablo 41. GBS alt tiplerine göre LP değerlendirmeleri.....	87
Tablo 42. GBS alt tiplerine göre LP ve EMG yapıma zamanları	87
Tablo 43. GBS alt tiplerine göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri.....	88
Tablo 44. GBS alt tiplerine göre tedavi özellikleri	89
Tablo 45. GBS alt tiplerine göre tedavi başlama zamanları.....	89
Tablo 46. GBS alt tiplerine göre takip bulguları.....	90
Tablo 47. GBS alt tiplerine göre mekanik ventilasyon ve yatış süreleri.....	91
Tablo 48. GBS alt tiplerine göre iyileşme değerlendirmeleri	92
Tablo 49. Hastaların yaş gruplarına göre BOS protein düzeyleri, yatış süreleri ve iyileşme değerlendirmeleri	94

Tablo 50. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların genel özellikleri ve GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri	95
Tablo 51. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru öncesi süreleri	96
Tablo 52. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru özellikleri	97
Tablo 53. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru fizik muayene bulguları	98
Tablo 54. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların LP değerlendirmeleri	99
Tablo 55. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri	100
Tablo 56. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların takip bulguları	101
Tablo 57. Hastaların tedavi gruplarına göre mekanik ventilasyon ve yatış süreleri	102
Tablo 58. Hastaların tedavi gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri	103
Tablo 59. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre genel özellikleri	104
Tablo 60. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri	105
Tablo 61. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru öncesi süreleri	105
Tablo 62. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru özellikleri	106
Tablo 63. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru fizik muayene bulguları	107
Tablo 64. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri	108
Tablo 65. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre LP değerlendirmeleri	109
Tablo 66. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri	110
Tablo 67. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup ve olmamasına göre tedavi özellikleri	111
Tablo 68. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre tedavi başlama zamanları	111
Tablo 69. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre yatış süreleri	112
Tablo 70. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre iyileşme değerlendirme sonuçları	113
Tablo 71. Çalışmalardaki başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulgularının dağılımları Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
Tablo 72. Çalışmalardaki LP değerlendirmeleri	122
Tablo 73. Çalışmalardaki GBS alt tiplerinin dağılımları	123
Tablo 74. Çalışmalardaki takip bulguları, yatış ve iyileşme değerlendirmeleri	127

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Fisher-Bickerstaff sendromu	25
Şekil 2. Guillain–Barre sendromunun olası patogenezi.....	31
Şekil 3. Guillain-Barre ve Fisher sendromları ile ilişkili gangliozid yapıları	35
Şekil 4. Gangliozid ve campylobacter jejuni arasında karbonhidrat benzerliği	37
Şekil 5. İnsanlarda nöropatilerin klinik fenotipinin belirleyicisi olarak Campylobacter jejuni gen polimorfizmi	38
Şekil 6. Guillain-Barre sendromunda MRG bulguları	42
Şekil 7. Olguların cinsiyet, başvuru mevsimi ve önceki enfeksiyon durumlarının dağılımı	58
Şekil 8. Olguların EMG bulgularına göre dağılımı	65
Şekil 9. Enfeksiyon gruplarında EMG sonuçlarına göre grupların dağılımı.....	73
Şekil 10. GBS alt tiplerine göre olguların genel özelliklerinin dağılımı.....	82

ÖZET

Giriş: Guillain-Barre sendromu (GBS), otoimmün bir hastalıktır. Sıklıkla asendan, hızlı ilerleyen simetrik güçsüzlük ve derin tendon reflekslerinin kaybıyla karakterize akut inflamatuvar polinöropatidir. Çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir. Bu çalışma kliniğimizdeki GBS olgularının literatür ışığında değerlendirilmesi amacıyla planlandı.

Yöntem: Ocak 2000-Nisan 2017 tarihleri arasındaki GBS'li 56 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %62,5'i erkek, %37,5'i kızdı. Ortalama yaş 7 yılı. Olguların %80'inde GBS öncesinde enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Hastaların %32,1'inde akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP), %23,2'sinde akut motor aksonal nöropati (AMAN), %5,4'ünde akut motor-duyusal aksonal nöropati (AMSAN) saptandı. Olguların %14,3'ünün yoğun bakım ve %10,7'sinin mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu. Tam iyileşme oranı %83, relaps oranı %4,2 idi. Yürüyememe AMAN'da, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğu AMSAN'da anlamlı derecede yüksekti. Hastanede yatış ve YBÜ'de yatış süreleri 4 yaşından büyük çocuklarda anlamlı derecede uzundu. Başvurudaki Hughes skor dağılımı medikal tedavi alan hastalar ile sadece destek tedavisi alanlar arasında anlamlı fark gösteriyordu. Takiplerinde otonom disfonksiyon ve solunum sıkıntısı, intravenöz immünglobülin (İVİG) uygulananlarda sadece destek tedavisi alan gruba göre fazlaydı. Yoğun bakım ve mekanik ventilasyon desteği alma oranları İVİG uygulananlarda tedavi almayanlara göre anlamlı derecede yüksekti. Ventilasyon desteği alanlarda hastalığın desendan olarak ilerleme oranı anlamlı derecede yüksekti. Ventilasyon desteği alanların tamamına, almayanların %48'ine tedavi verildi; iki grup arasındaki fark anlamlıydı.

Sonuç: GBS'de uygun destek ve medikal tedaviyle çoğunlukla tam iyileşme görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barré Sendromu, polinöropati, AİDP, AMAN, AMSAN.

ABSTRACT

Background and aim: GBS is an autoimmune disease. It's an acute inflammatory polyneuropathy that is characterized by generally ascending, rapidly progressive symmetrical muscle weakness and loss of deep tendon reflexes. It's the most common reason of acute flaccid paralysis in children. This study aims to evaluate the cases diagnosed with GBS on basis of the literature.

Methods: Fifty-six patients diagnosed with GBS at our hospital between January 2000 and April 2017 were evaluated retrospectively.

Results: Female to male ratio was 37.5% to 62.5%. The mean age at diagnosis was 7 years. Eighty percent of cases had an infection before GBS. EMG findings were concordant with AIDP in 32.1%, AMAN in 23.2% and AMSAN in 5.4% of the cases. 14.3% of the patients required intensive care and 10.7% of them required mechanical ventilation. The ratio of full recovery was 83% and the ratio of relapse was 4.1%. Disability of walking was significantly higher in AMAN than other groups, while dysphagia and dysarthria were higher in AMSAN. The terms of hospitalization and intensive care unit were significantly longer in children over 4 years. The distribution of Hughes scores at admission significantly different between patients that received medical treatment and the ones that received only assistive treatment. During follow-ups, autonomic dysfunction and respiratory failure were significantly higher in cases that intravenous immunoglobulin (IVIg) was carried out than the ones received only assistive treatment. The ratio of intensive care unit ve mechanical ventilation in cases that intravenous immunoglobulin (IVIg) was carried out were significantly higher than the ones received only assistive treatment. The ratio of descending progression of disease was higher in patients that had ventilation support. All patients who took ventilation support and 48% of the ones who did not, were given medical treatment and the difference between them was significant.

Conclusion: Total recovery was observed in almost all Guillain-Barre syndrome cases with appropriate assistive and medical treatment.

Keywords: Guillain-Barré Syndrome, polyneuropathy, AIDP, AMAN, AMSAN.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Guillain-Barre sendromu (GBS) otoimmün bir hastalık olup genellikle hızlı ilerleyen, sıklıkla asendan, simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin kaybının izlendiği akut inflamatuvar bir polinöropati olarak tanımlanmaktadır. Hastalıkta motor, bazen de duyuusal, otonomik sinirler ile kranial sinirler tutulmaktadır. Bu sendrom kalıtsal değildir ve tüm yaşlarda görülebilir. Guillain-Barre sendromu, çocukluk çağında polio eradike edildikten sonra akut flask paralizilerin en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Guillain-Barre sendromu insidansının 18 yaş ve altındaki insidansı ise yüzbinde 0,34-1,34 arasında olduğu belirtilmektedir (1-3). Erkekler kızlardan yaklaşık 1,5 kat daha fazla etkilenmektedir.

Guillain-Barre sendromunun tarihsel süreci incelendiğinde, ilk kez 1859'da Jean-Baptiste Octave Landry tarafından prodromal ateş halsizlik ve ağrı döneminden sonra distal duyuusal karıncalanma benzeri bulgular ve aşağıdan yukarı ilerleyen güçsüzlüğü olan, 3 hafta ilerleyen paralizi dönemi sonrasında solunum yetmezliği nedeni ile kaybedilen bir vaka tanımladığı görülür. 1916 yılında Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré, and Andre Strohl beyin-omurilik sıvısında albüminositolojik disosiasyon olarak tanımlanan bulguya sahip iki olgu tanımlayarak bu sendromu poliomyelit paralizinden ayırt etmişlerdir. Böylece Guillain-Barré-Strohl sendromu daha yaygın bilinen adıyla Guillain-Barre sendromu tanımlanmıştır. Guillain-Barre sendromu nda semptomların alt ekstremitelerden başlayıp yukarı doğru ilerlemesi nedeni ile hastalık Landry'nin asendan paralizi olarak da bilinir [4-6].

Guillain-Barre sendromunda semptomlar genellikle alt ekstremitelerden başlar. Hızlı bir ilerleme gösteren hastalık günler, bazen haftalar içinde genellikle simetrik olarak gövdeye ve üst ekstremitelere ilerler. Semptomlara genellikle kranial nöropati, otonom semptomlar ve nöropatik ağrı eşlik eder. Duyu kaybı ya da pareteziler görülebilir. Hastalığın prognozu genellikle iyi olmakla birlikte, solunumsal ve kardiyak nedenlerle hasta kaybedilebilmektedir. Bazı vakalarda duyuusal ve motor sekel kalabilir. Hastalık genellikle hızlı ilerlediği için vakalar yakından izlenmeli, kardiyak monitorizasyon yapılmalı, gerekli durumlarda yoğun bakıma alınmalıdır [5, 7, 8].

Guillain-Barre sendromunda semptomlar genellikle non-spesifik bir gastrointestinal veya solunum enfeksiyonunu takiben ortaya çıkar. Özellikle Campylobacter jejuni olmak üzere Helicobacter pylori, mycoplasma pneumoniae, sitomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV) ve hemofilus influenza enfeksiyonları sonrasında bu sendrom gelişebilir.

Guillain-Barre sendromunun tanısı klinik olarak konmakla birlikte beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve akut nöropatiyi destekleyen elektrofizyolojik bulgularla doğrulanır. Bu bulgular hastalığın erken evresinde her zaman bulunmayabilir. Tanı için klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik bulguların hastalığı destekleyecek şekilde bir arada bulunması ve olası diğer hastalıkların dışlanması gereklidir.

Genel özellikleri yukarıdaki gibi özetlenebilecek olan Guillain-Barre sendromunu değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda Ocak 2000-Nisan 2017 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı tarafından GBS tanısı ile takip ve tedavi edilen olguların öykü, demografik ve etiyolojik özellikleri, klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları, görüntüleme ve elektromiyografi (EMG) bulguları, tedavi yöntemleri ve sonuçları, takip ve iyileşme süreçleri hastalığın bölgemize spesifik özelliklerinin olup olmadığını araştırmak amacı ile retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Guillain-Barre sendromu hızlı ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ile derin tendon reflekslerinin kaybının izlendiği akut inflamatuvar polinöropatidir [1, 7, 9]. Hastalık sıklıkla asendan şekilde ilerler. Kas güçsüzlüğü hastalık başlangıcında genellikle baskın olarak distaldedir, ancak olguların %15-20'sinde semptomların proksimalden başladığı da görülebilmektedir. Pediatrik olgularda kranial sinirlerin tutulumu sıktır, otonom disfonksiyon görülür. Etkilenen çocukların birçoğunda distal pareteziler ve nöropatik ağrı belirgindir. Hastalarda izlenen nörolojik defisitler birkaç gün ile bir ay arasında değişebilen sürelerde ilerleme gösterir. Pediatrik GBS'de prognoz iyi olup çoğu hasta tam olarak iyileşir.

Guillain-Barre sendromunun tanısı klinik bulgular ile konur. Albüminositolojik disosiasyon (eşzamanlı BOS pleositozu olmadan BOS protein seviyesinin artış göstermesi) ve akut nöropatiyi düşündürülen nörofizyolojik bulguların gösterilmesi (sıklıkla demiyelinizan) ile desteklenir. Bu anormal bulgular hastalığın erken aşamalarında her zaman görülmeyebilirler. Guillain-Barre sendromu için tanı kriterleri bulunmakla birlikte hastalar genellikle klinik, laboratuvar ve nörofizyolojik bulguların uyumlu bir şekilde GBS tanısını desteklemesi ve olası diğer tanıların dışlanması ile tanı almaktadır [7, 9]. Guillain-Barre sendromu için önerilen tanı kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

2.1. Epidemiyoloji

Çocuk felcinin eradikasyonundan sonra pediatrik yaş grubunda akut flask paralizilerin en sık nedeni GBS olmuştur. Bu sendrom tüm yaş gruplarındaki bireyleri etkileyebilmektedir, ancak insidans çocuklarda yetişkinlerden daha düşüktür. Dünyada GBS'nin yıllık insidansının 18 yaş altındaki bireylerde yüz binde 0,34 ile 1,34 arasında değiştiği ve tüm yaş gruplarında artış gösterdiği bildirilmektedir [1-3]. İki yaşın altındaki çocuklarda GBS nadir görülmekle birlikte infantlarda da GBS gelişebilir [10, 11]. Bu sendrom tüm yaş gruplarında erkeklerde yaklaşık 1,5 kat daha sık izlenmektedir [12].

Hastalık kalıtsal değildir. Farklı populasyonlarda GBS insidansları arasında görülen farkların genetik yatkınlığa veya patojenlerden etkilenim bakımından coğrafi farklılıklara bağlı olabileceği bildirilmiştir [13, 14].

Uluslararası çalışmalarda Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki olgularda genellikle demiyelinizan nöropatiler ön planda iken özellikle Çin, Meksika ve Japonya'dan bildirilen olgularda aksonal dejenerasyonların sıklıkla görüldüğü ifade edilmektedir. GBS'nin mevsimsel özellikleri incelendiğinde Kuzey Amerika ve Avrupa'da görülen olguların mevsimsel özellik göstermedikleri bildirilmiştir. Ancak Uzak Doğu ve Güney Amerika'da yapılan çalışmalarda özellikle pediatrik AMAN vakalarının yaz aylarında pik yaptıkları görülmüştür [15, 16, 17, 18].

2.2. Klinik Özellikler

Guillain-Barre sendromunun klinik seyri üç döneme ayrılabilir:

1. Semptom ve bulguların başlangıcı, ilerlemesi ve en uç noktaya ulaşması
2. Plato dönemi
3. İyileşme dönemi

Başlangıç dönemi genellikle hızlı ve devamlıdır. Hastaların %50-75'inde maksimum güçsüzlük 2 hafta içinde, %90-98'inde 4 hafta içinde gelişir. Hastaların az bir bölümünde ilerleme 4 haftadan uzun sürebilir. Plato döneminin süresi genellikle birkaç günden 4 haftaya kadar sürebilir. Ağır aksonal dejenerasyon gelişen hastalarda uzamış plato dönemi görülür ve bu hastalar daha ciddi kalıcı güçsüzlüğe sahip olma eğilimindedir [9]. Klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmeye gösterdiği iyileşme dönemi genellikle 4-6 ay sürer. Ciddi olgularda bu süre 2 yıla kadar uzayabilir [19].

Guillain-Barre sendromunun kesin tanı özellikleri, tanıyı kuvvetle destekleyen özellikler, GBS tanısı açısından şüphe yaratan özellikler, tanıyı dışlayan özellikler ve tanıyı destekleyen laboratuvar bulguları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Guillain-Barre sendromu tanı kriterleri [7, 9].

1. GBS kesin tanı özellikleri

Ekstremitelerde simetrik güçsüzlük gelişimi
Başlangıçtan itibaren 1 hafta içinde derin tendon reflekslerinde azalma ya da kayıp
Yukarıdaki özelliklerde birkaç günden 4 haftaya kadar ilerleme olması
Hafif duyuşsal belirti ve bulgular (eller ve ayaklarda parestezi)

2. Tanıyı kuvvetle destekleyen özellikler

Kranial sinir tutulumu, özellikle yüz kaslarında bilateral güçsüzlük
İlerlemenin durmasından sonra 2-4 hafta içinde iyileşmenin başlaması
Otonom disfonksiyon
Semptomların başlangıcında ateşin olmaması
BOS'ta mm^3 'te 10 ve daha az hücre ile birlikte protein düzeyinin yüksek bulunması
Tipik elektrofizyolojik bulgular

3. GBS tanısı açısından şüphe yaratan özellikler

Belirgin, persistan asimetrik güçsüzlük
Tespit edilebilir net duyuşsal düzey
Persistan mesane veya bağırsak disfonksiyonu
Başlangıçta belirgin mesane ve bağırsak disfonksiyonu
BOS'ta $>50/\text{mm}^3$ mononükleer hücre varlığı
BOS'ta polimorfonükleer hücrelerin varlığı

4. Tanıyı dışlayan özellikler

Akut intermitant porfirianın göstergesi olan anormal porfirin metabolizması
Geçirilmiş difteri enfeksiyonu bulguları ya da öyküsü
Klinik olarak kurşun nöropatisi ile uyumlu özellikler
Saf duyuşsal bulguların varlığı
Poliomyelit, botulizm, toksik nöropati gibi durumların kesin tanısı
Hekzakarbon kötüye kullanımı (tiner ve yapıştırıcı koklama)

5. Tanıyı destekleyen laboratuvar bulguları

Başlangıçtan itibaren 3 hafta içinde BOS proteinlerinin $>45 \text{ mg/dL}$ üzerine yükselmesi

En azından iki ekstremitede akut inflamatuvar polinöropati ile uyumlu nörofizyolojik anormallik varlığı:

1. Motor ve duyuşsal sinir iletiminin yavaşlaması (yaşa göre normalin alt sınırının %80'inin altına inmesi)
 2. Bileşik kas aksiyon potansiyellerinin (BKAP) iletim bloğu ya da anormal zamansal dağılımı
 3. Uzamış distal latans
 4. F dalga anormallikleri (kayıp, impersistans, dağılım)
 5. Aksonal form kriterleri BKAP veya duyuşsal sinir aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde yaşa göre normalin alt sınırının %80'inin altında kayıp olması ile demiyelinizasyon için nörofizyolojik kanıtların yokluğunu içerir.
-

Olguların %50-70'inde GBS gastroenterit veya solunum sistemi enfeksiyonlarından 2-4 hafta sonra gelişmektedir [7, 20]. Guillain-Barre sendromu öncesinde görülebilecek viral enfeksiyonlar arasında Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), koksaki virüs, herpes simpleks virüs (HSV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile hepatit virüs enfeksiyonları, influenza A virüs, enterovirüsler (enterovirüs D68) ve zika virüs; bakteriyel enfeksiyonlar arasında campylobacter jejuni, mycoplasma pneumoniae, hemofilus influenza ve escherichia coli enfeksiyonları; parazitik enfeksiyonlar arasında malaria ve toksoplazma enfeksiyonları; sistemik enfeksiyonlar arasında Hodgkin hastalığı, kollajen vasküler hastalıklar, sarkoidoz; tüm bunlar dışında kalan diğer etiyolojik özellik taşıyabilecek faktörler arasında ise cerrahi, kemik iliği transplantasyonu ve aşılama yer almaktadır [21, 22, 23].

Chlamydia pneumoniae, koksaki virüs, sitomegalovirüs ve mycoplasma pneumoniae, campylobacter jejuni çocuklarda en sık rastlanan enfeksiyöz ajanlardır [24]. Campylobacter jejuni daha çok GBS'nin aksonal formları ile ilişkili iken, CMV enfeksiyonları belirgin duyuşal semptomların izlendiği ve kranial sinir tutulumlarının görüldüğü bir tabloya neden olmaktadır. Sitomegalovirüs ilişkili GBS hastaları daha ciddi klinik seyir gösterir ve iyileşme süreci daha yavaştır [7, 22, 25, 26]. Yine CMV etkeninin diğerlerine göre daha sık solunum yetersizliği tablosuna yol açtığı gösterilmiştir [7, 20, 27]. Campylobacter jejuni ilişkili GBS kötü prognoza sahip olup daha yavaş iyileşme gösterir ve rezidüel nörolojik defisit hastalığın diğer formlarına göre fazladır [18, 25]. Campylobacter jejuninin pediatrik GBS'de yetişkin popülasyonda olduğu kadar majör rol oynamadığını savunan çalışmalar da mevcuttur [24]. Son yıllarda çalışmaların üzerinde yoğunlaştığı etkenlerden zika virüsün GBS ile ilişkisi 2013-2014 yıllarında Fransız Polinezyası'nda tanımlanmıştır ve bu virüsün neden olduğu GBS elektrofizyolojik bulguları akut motor aksonal nöropati tipi ile uyumludur [23, 28].

Aşı sonrası GBS vakaları tanımlansa da GBS'nin aşılamalardan sonra ortaya çıkış riski genel olarak düşüktür. İnfluenza A aşısı ile GBS arasında yalnızca 1976'da Amerika Birleşik Devletleri'ndeki aşı kampanyasında ilişki bulunmuştur [23]. İnfluenza enfeksiyonunun bir komplikasyonu olan artmış GBS riskinin influenza aşısından sonra oluşan GBS riskinden birkaç kat fazla olduğu bildirilmektedir [29]. Pediatrik GBS oral polio, tetanoz ya da kızamık aşısı ile ilişkili bulunmamıştır. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı ile GBS arasında ilişki yoktur [30]. Meningokok aşısı (quadriyalan konjuge aşı) ile ilgili olarak aşının GBS ile

ilişkili olabileceği düşünölmekte ise de artmış bir risk olduğu konusunda kanıtlar yetersizdir [31, 32]. Birleşik Krallık'ta rutin aşılama programı ile ilişkili olarak GBS için hafif bir risk olduğu ya da hiç risk bulunmadığı saptanmıştır [33]. Amerika'da yapılan bir çalışmada herhangi bir aşı ya da aşı kombinasyonunu takiben GBS riskinde artış bulunmamıştır [34].

Guillain-Barre sendromu herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Çocukluk çağı GBS olgularının yaklaşık üçte biri üç yaşından önce görölmektedir [35]. Konjenital ve neonatal olgular nadiren tanımlanmakla birlikte etkilenen anneden vertikal geçiş ile etkilenen fetüs de bildirilmiştir [36]. Yenidoğan hipotonisitesinin tedavi edilebilir bir nedeni olan GBS, gevşek bebek sendromu ayırıcı tanısında mutlaka değerlendirilmelidir. Guillain-Barre sendromu olan yenidoğanlar hipotoni ve hareket azalması ile başvururlar. Bu olgularda bazen solunum güçlüğü ve belirgin bir irritabilite görölebilir. İnfantil GBS tanısı genellikle geç konmaktadır [37].

Okul öncesi çocukluk çağında en yaygın semptomlar yürümeyi reddetme ve bacaklarda ağrıdır. Daha ileri yaşdaki çocuklar genellikle güçsüzlük, yorgunluk, parestezi, ağrı, yürümede dengesizlik, yürüme güçlüğü, ayağa kalkmakta ve merdiven çıkmakta zorlanma ile başvururlar [38, 39]. Güçsüzlük genellikle simetriktir, alt ekstremitelerde başlar, günler ile haftalar içinde üst ekstremitelere ilerler, hastalık seyri boyunca özellikle distalde belirgindir [40]. Olguların %15-20'sinde güçsüzlük primer olarak proksimalden başlayabilir.

Erişkin GBS vakalarına göre pediatrik olgularda kranial sinir tutulumu daha sık görölmektedir. Kranial sinir tutulumu çocuklarda siktir; %30'unda tanı anında, %50'sinde hastalığın seyri sırasında en sık fasiyal (%45), sonra okulomotor sinir olmak üzere kranial sinir tutulumu olur ve hastalarda fasiyal güçsüzlük ve oftalmopleji görölebilir [41]. Diğer kranial sinirlerin (III, IV, VI) tutulumuna bağlı disfaji, nazal konuşma, pitozis, diplopi ve eksternal göz hareketlerinde bozukluk yine bu hastalarda saptanan bulgulardandır [35, 40].

Duyusal kayıp çocukluk çağı GBS'de nadiren belirgindir, ancak detaylı bir değerlendirme ile vakaların %40'ında tanımlanabilir [40]. Nöropatik ağrı ve disestezi yaygındır. GBS olgularında boyun, kalça veya bacak ağrılarının sinir kökü ve periferik sinir inflamasyonlarından kaynaklandığı düşünölmekte olup ağrı olguların yaklaşık olarak yarısında hastalığın ilk ortaya çıkış bulgusu olarak izlenmektedir [39, 42]. Bu ağrı iyi lokalize edilemez ve belirgin bir irritabiliteye neden olur [43]. Bu semptomun farkına varılması, özellikle

güçsüzlüğü tarif edemeyen küçük çocuklarda olgularda önem taşımaktadır [38]. GBS'nin akut menenjit veya meningoensefaliti taklit eden "psödo-ensefalopatik" formu ile gelen çocuklarda bu ağrı başağrısı, kusma, meningismus ve ensefalopati tablosuna benzer klinikte görülebilir [43].

Guillain-Barre sendromu tanılı çocukların yaklaşık olarak yarıya yakınında ataksi gelişmektedir. Bu ataksinin güçsüzlük ve duyuşsal kayıp nedeniyle olduğu düşünölmektedir [39, 44]. Nadir pediatrik GBS olguları Miller Fisher sendromu varyantı olarak görölmekte, bunlarda periferik güçsüzlük olmaksızın ataksi, oftalmopleji ve refleks kaybı izlenmektedir [39, 45, 46].

Guillain-Barre sendromunda solunum kaslarının güçsüzlüğü genellikle yavaş ilerler ve ekstremitelerdeki kas güçsüzlüğünün derecesi ile paralellik gösterme eğilimindedir [7]. Çok nadir sayıdaki pediatrik olguda GBS akut gelişen solunum yetmezliğı ile ortaya çıkmaktadır ve komplet flask paralizi ile ilişkili olup hayatı tehdit eden bir durumdur [47]. Bu derecede ciddi ve akut olgularda altta yatan genetik bir nöropati hızlıca değeriendirilmelidir.

Ciddi GBS ile başvuran ve kuadriparezi, refleks kaybı, solunum yetmezliğı ve kranial sinir disfonksiyonu izlenen çocuklarda kilitlenme (locked-in) sendromu nadir de olsa bildirilmektedir. Bu olgularda prognoz kötüdür [48]. Guillain-Barre sendromunun primer santral sinir sistemi lenfoması ya da sistemik lenfomanın ilk bulgusu olabileceğini bildiren olgular da mevcuttur [49, 50].

Otonom sinir sistemi tutulumu GBS tanılı çocukların %25-50'sinde görölmektedir. Bu hastalar genellikle kan basıncında dengesizlik, sinüs taşikardisi, pupil anormallikleri ve anormal terleme ile başvururlar. Bunun yanında çeşitli kardiyak ritm bozuklukları (asistol, bradikardi, persistan sinüs taşikardisi, atrial ve ventriküler taşiaritmiler), mesane disfonksiyonu ve paralitik ileus görülebilir [40]. Pediatrik GBS'nin atipik veya fokal formlarında otonomik instabilite ve üriner inkontinans daha sık izlenir [46].

2.3. Guillain-Barre Sendromunun Klinik Varyantları

Guillain-Barre sendromunun etkilenen sinir lifleri (motor, duyuşal, motor ve duyuşal, kranial ya da otonomik), sinir hasarının baskın özelliği (demyelinizan ya da aksonal) ve bilinç değişikliği durumu varlığına göre klinik varyantları ortaya çıkmaktadır [4]. Guillain-Barre sendromunun klinik varyantlarının başlıcaları Tablo 2’de gösterilmiştir. Birçok popülasyonda GBS’nin en sık görülen formu akut inflamatuvar demyelinizan polinöropatidir ve olguların 90’ına kadar görülebildiği bildirilmiştir [40, 51]. Akut motor aksonal nöropati ise çoğunlukla salgınlarda görölür ve Campylobacter jejuni enfeksiyonu ile ilişkilidir. Sitomegalovirus enfeksiyonu duyuşal semptomlar ve kranial sinir tutulumu ile karakterize GBS formu ile ilişkilili bulunmuştur.

Tablo 2. Guillain-Barre sendromunun klinik varyantları

- Akut inflamatuvar demyelinizan polinöropati (AİDP)
- Akut motor aksonal nöropati (AMAN)
- Akut motor-duyuşal aksonal nöropati (AMSAN)
- Miller Fisher Sendromu (MFS)
- Birkenstaff beyin sapı ensefaliti
- Polinöritis kranialis
- Faringo-servikal-brakiyal sendrom
- Akut otonomik nöropati

Tablo 2. Guillain-Barre sendromunun alt tiplerinin özellikleri-1 [51]

	AİDP	AMAN	AMSAN	MFS
<i>Özellikler</i>				
<i>Etkilenen yaş</i>	Tüm yaşlar	Çoğunlukla çocuklar ve genç erişkinler	Çoğunlukla erişkinler	Çocuklardan daha çok erişkinler
<i>Motor ve/veya duyuşal etkilenme</i>	Motor ve duyuşal	Motor	Motor ve duyuşal	Duyusaldan daha çok motor
<i>Elektrodiagnostik bulgu</i>	Demyelinizan	Aksonal	Aksonal	Demyelinizan
<i>İyileşme</i>	Hızlı (sıklıkla)	Hızlı (sıklıkla)	Yavaş	Değişken

Tablo 3. Guillain-Barre sendromunun alt tiplerinin karakteristik özellikleri-2 [51]

	Özellikler	Patoloji
<i>Alt tip</i> <i>AİDP</i>	Vakaların %90'ı Batı ülkelerinde; anti-GM1 (yaklaşık %30 oranında) antikorları spesifik değil	Schwann hücre membranında ilk atak; veziküler miyelin hasarı yayılımı, makrofaj aktivasyonu, lenfositik infiltrasyon
<i>AMAN</i>	Çin'de ve Latin Amerika'da yaygın; anti-GD1a antikorları Çin'deki AMAN vakaları için spesifik, ancak sensitivitesi sadece %60-70	Ranvier boğumlarında ilk atak; makrofaj aktivasyon sık periaksonal makrofajlar, aksonal hasar boyutu oldukça değişken
<i>AMSAN</i>	Yaygın değil; sıklıkla tam olmayan iyileşme, AMAN ile yakın ilişkili	AMAN ile benzer, ancak dorsal kökleri ve duyuşal sinirleri de etkiler; aksonal hasar sıklıkla ciddi; miyelin hasar ikincil
<i>MFS</i>	Yaygın değil; oftalmopleji, ataksi ve arefleksi; anti-GQ1b antikorları (%90)	AİDP'ye benzer

2.3.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP) GBS'nin klasik formudur. Guillain-Barre sendromu vakalarının büyük kısmı bu grupta olup Batılı toplumlardaki (Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya) en sık formdur, toplam GBS vakalarının %90'ından fazlasına ulaşan oranlarda bulunabilir. Tüm yıl boyunca ve tüm yaşlarda görülebilir [1, 18, 35, 40, 46, 51]. Öncesinde genellikle hastalığı tetikleyen bir enfeksiyon veya bir başka etiyolojik faktör vardır. Bu akut immün aracılı nöropatinin, spinal köklerde ve periferik sinirlerde Schwann hücreleri ve miyelin epitoplarna karşı aktive olmuş T hücreleri ve antikor yanıtı tarafından gerçekleştirilen hasarı yansıttığı düşünülmektedir. Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati periferik sinir gangliozidleri ve glikolipitlerine spesifik antikorlarla sıklıkla ilişkilendirilmektedir. Vakaların yaklaşık üçte birinde anti-gangliozid antikor görülür, en sık olarak da anti-GM1 antikor bulunur. Guillain-Barre sendromunun sensorimotor tutulum gösteren demiyelinizan formu CMV enfeksiyonu ve anti-GM2 antikorları ile ilişkili bulunmuştur. Patolojik özellikleri arasında etkilenen sinir segmentinde inflamatuvar infiltrasyon varlığı ve eşzamanlı olarak duyuşal ve motor aksonlar boyunca makrofaj aracılı veziküler demiyelinizasyon görülmesi yer alır. Nörofizyolojik özellikleri arasında ise sinir

iletiminde (motor ve duyuşal) multifokal yavaşlama, iletim bloğu, uzamış distal latans, geç yanıtların kaybı, ffdalgalarında anormallikler yer alır [7, 9, 35, 39, 52].

Hastalığın klinik özellikleri arasında klasik olarak simetrik olarak alt ekstremitelerden başlayan güçsüzlük, parestezi ve ağrı gibi semptomlar izlenir. Hastalığın ilerlemesi hızlıdır, ilerleme birkaç gün ile 1 ay arasında sürebilir. Belirgin olarak yaygın olan klinik hafif-orta derecede aşağıdan yukarıya ilerleyen paralizi şeklinde olsa da hastalar bilateral üst ekstremitte güçsüzlüğü ya da kranial sinir tutulumu ile başlayan solunum sıkıntısının hızlı geliştiği bir klinik ile de gelebilirler. Kranial sinir tutulumu, distalde duyu kaybı, erken dönemde derin tendon reflekslerinin (DTR) kaybı ve otonom disfonksiyon bulguları sık görülen özellikler arasındadır. Bu olguların prognozu oldukça iyi olup yaklaşık olarak %75-95 oranında tam iyileşme görülür [53-55].

2.3.2. Akut Motor Aksonal Nöropati

Akut motor aksonal nöropati (AMAN) GBS'nin saf motor formudur. 1986 yılında Feasby ve arkadaşları tarafından bazı GBS vakalarının öncesinde demiyelinizasyon olmaksızın primer aksonal tutulumla bağlı olduğu öne sürülmüştür [51]. Guillain-Barre sendromunun aksonal varyantının ilk kez tanımlanmasını takiben akut motor aksonal nöropati olarak adlandırılan varyant 1993'te Çin'de tanımlanmıştır [56, 57]. Batı toplumları ile Asya ülkeleri arasında insidansında belirgin farklılık görülmektedir. Batı toplumlarında tüm GBS olgularının %5'ini oluştururken Japonya, Latin Amerika ve kuzey Çin'de daha sıklıkla görülür. Japonya'da %15-20, Latin Amerika'da %40 ve kuzey Çin'de %60'lara varan oranda bulunmaktadır. İnsidansın mevsimsel olarak değiştii AMAN sıklıkla çocukları ve genç erişkinleri etkiler [51].

Aku motor aksonal nöropati, C. jejuni enfeksiyonu ile ilişkilidir ve hastalıkla ilişkili C. jejuni suşları HS:19 ve HS:41'dir [17]. Campylobacter jejuni gangliozidlerin karbonhidrat komponentine benzer lipooligosakkaritler eksprese eder [57]. Bu moleküler benzerlik sonucu oluşan antikorlar GBS gelişmesine neden olan patogenetik süreci başlatır. Akut inflamatuvar deniyelnizan nöropatide kompleman depolanması ve makrofajların miyelin kılıfın dış kısmında bulunmasına karşılık AMAN nodal ve periaksonal IgG ve kompleman depolanması ve

periaksanal aralığa makrofajların sızması ile karakterizedir. Daha ciddi olgularda aksonal dejenerasyon gelişir [58]. Nörofizyolojik çalışmalar periferik sinir iletiminin normal hızda sürdüğünü, BKAP amplitüdlerinin azaldığını, duyuşsal yanıtların normal olduğunu ve denervasyona ait elektromiyografik kanıtlar gösterir [7, 9]. Aksonal hasar olmasına rağmen AMAN hastalarında da erken dönemde demiyelinizasyonda görülen bulgular (yavaşlama, iletim bloğu) bulunabilir, ancak bunlar erken dönemde düzelir [59]. Patolojik incelemelerde periferik motor aksonlarda tutulum olduğu, dorsal spinal sinir köklerinin ve duyuşsal aksonların ise korunduğu görülür. Anti-GM1, anti-GD1a otoantikoları saptanır, özellikle anti-GD1a IgG AMAN ile ilişkili bulunmuştur [51, 58, 60]. Klinik özellikleri ve iyileşme seyri AİDP'ye benzerdir, genellikle tam iyileşme ile sonuçlanır. Bununla birlikte AMAN'da hastalığın ilerlemesi daha hızlı olup fonksiyonel olarak en kötü kliniğe daha hızlı ulaşılır ve hastalığın erken dönemlerinde de görülmek üzere hastalık seyrinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olan solunum yetmezliği daha sık gözlenir. Bazen DTR'ler normal olarak alınabilir [4].

2.3.3. Akut Motor-Duyusal Aksonal Nöropati

Akut motor-duyuşsal aksonal nöropati (AMSAN) varyantı nadir ve ciddi bir GBS formudur. Bu sendroma ilk kez Feasby ve arkadaşları tarafından dikkat çekilmiştir [56, 61]. Genellikle yetişkinlerde izlenir. Hastalık genellikle postenfeksiyöz olarak görülür ve en sık tespit edilen etiyolojik ajan C. jejunidir. Tıpkı AMAN gibi AMSAN'ın da hızlı ve klasik seyirli klinik bulguları AİDP'den ayırt edilemeyebilir, ancak nörofizyolojik çalışmalarda pür aksonal değişiklikler izlenir (azalmış BKAP ve duyuşsal sinir aksiyon potansiyel amplitüdüleri, görece korunmuş motor ve duyuşsal sinir iletim hızları). Ciddi olgularda periferik sinir yanıtları kaydedilemeyebilir. Histopatolojide motor ve duyuşsal aksonlarda ciddi dejenerasyon izlenir. Akut motor-duyuşsal aksonal nöropatide GM1 ve GD1a gangliozidlerine karşı gelişen otoantikolar saptanır. Akut motor-duyuşsal aksonal nöropatili çocukların daha ciddi defisitleri olduğu, iyileşmenin yavaş olduğu ve tam iyileşmenin her zaman mümkün olmadığı akılda tutulmalıdır [19, 53, 62, 63]. Hastalığın erken döneminde solunum yetmezliği görülebilir, ayrıca olgularda sıklıkla kranial ve otonom tutulum izlenir.

2.3.4. Miller Fisher Sendromu

Miller Fisher sendromu (MFS) klasik olarak ataksi, oftalmopleji ve arefleksi tiradından oluşur. Bu olgularda ataksi gövdede ve bazen de ekstremitelerde olur. Miller Fisher sendromu 1956'da C. Miller Fisher tarafından tanımlanmıştır. Bu sendrom C. Miller Fisher'e atfedilse de bunun GBS'nin bir varyantı olduğunun ilk farkına varan 1916'da Georges Guillain'in kendisidir. MFS tüm GBS olgularının %5'ini oluşturur. Uzak Doğuda batı ülkelerinde olduğundan daha sık görülmektedir. MFS klasik bulgularının yanında ekstremitelerde ilerleyici güçsüzlük bulunabildiği ve elektrofizyolojik olarak periferik sinirlerde demiyelinizasyon özellikleri gösterdiği sonraki yıllarda gösterilmiştir [51]. MFS olan olgularda bulbar güçsüzlük bulunabilir ve bu bulgular ile başvuran çocuklarda sonradan gövde ve nadiren ekstremitelerde güçsüzlüğü de gelişebilir. MFS'nin semptomatik hale gelmesinin öncesinde genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu ve bazen de C. jejuni enteriti öyküsüne rastlanır. Burada görülen C. jejuni suşu genellikle HS:2 ve HS:4'tür [19]. Elektrofizyolojik özellikleri ve BOS bulguları AİDP'ye benzerdir. Hastaların birçoğu tam olarak düzelmektedir. Miller Fisher sendromu sıklıkla kranial sinirlerin aksolomal membranlarında eksprese edilen glikolipidler olan GQ1b ve/veya GT1a gangliozidlerine karşı dolaşımda bulunan antikolar ile ilişkilidir. Bu sendromda genellikle haftalar ya da aylar içinde yavaş ve tam bir iyileşme görülür [19, 53].

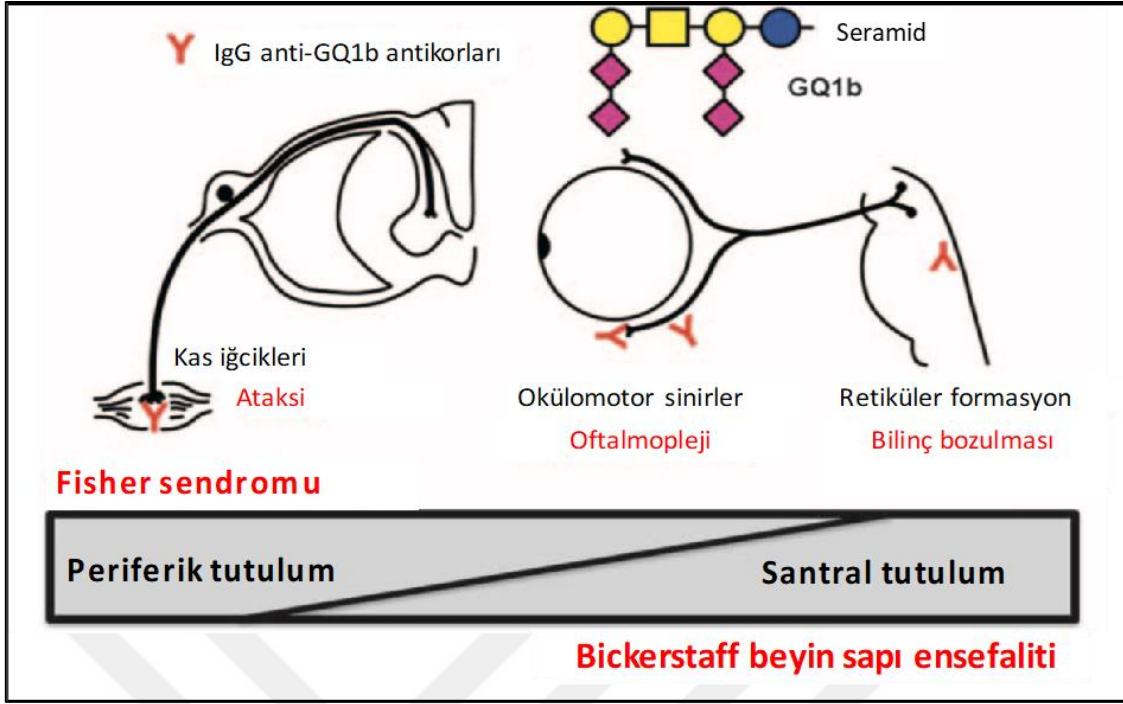
Akut oftalmoparezinin MFS'nin hafif formu olduğu düşünülmektedir. En sık bulgusu bilateral VI. sinir tutulumu olup okulomotor sinir tutulumu ile oftalmopleji bulunabilir. Pitozis %50 oranında görülebilir. Hipo/arefleksi de bazı hastalarda saptanabilir. Anti-GQ1b pozitifliği bulunabilir [64].

2.3.5. Bickerstaff Beyin Sapı Ensefaliti

Bickersaff beyin sapı ensefaliti (BBE), MFS'de olduğu gibi ataksi ve oftalmopleji yanında ensefalopati ve hiperrefleksi ile karakterize bir beyin sapı ensefalitidir. Bu sendromun tarihsel süreci incelendiğinde, 1950'li yıllarda Fisher ile eşzamanlı olarak Bickerstaff'ın da oftalmopleji ve ataksi kliniği ile başvuran hastaları bildirdiği görülmektedir. BBE hastaları ilk olarak 1951 yılında Bickerstaff ve Cloake tarafından, 1957'de Bickerstaff tarafından

farkedilmiştir [65]. Bu olgularda da nörolojik özellikler tipik olarak bir enfeksiyonu takiben gelişmekte ve büyük oranda spontan olarak iyileşmektedir. İlk başlarda, Fisher sendromunda olgularda refleks kaybı izlenmesinin daha çok periferik bir patolojiyi gösterdiği, ancak Bickerstaff beyin sapı ensefaliti olarak tanımlanan klinik tabloda bilinç bozulmaları ve bazı olgularda hiperrefleksi izlenmesi nedeniyle santral bir patolojinin ön plana çıktığı öne sürülmüştür [66]. Ancak, her iki klinik tabloda anti-GQ1b IgG antikollarının tespit edilmesi, bu varyantların aynı sendromun farklı klinik sunumları olduğunu göstermiştir. Günümüzde, konuyla ilgili mevcut literatür ışığında, Bickerstaff beyin sapı ensefalitinin Miller Fisher sendromu ile birlikte santral sinir sistemi tutulumunu gösteren kortikospinal yolak bulguları ile de ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Miller Fisher sendromu ve Bickerstaff beyin sapı ensefaliti Şekil 1’de görsel olarak sunulmuştur. Buna göre GQ1b antijenleri okulomotor, troklear ve abduzens sinirlerinde, ekstremitelerde kas içciklerinde ve muhtemelen beyin sapında retiküler formasyonda yüksek oranda bulunmaktadır. GQ1b epitopunu içeren mikroorganizmalar ile gerçekleşen enfeksiyonlarda duyarlı olgularda anti-GQ1b IgG antikolları gelişebilmektedir. Anti-GQ1b antikollarının, ilgili kranial sinirler ve kas içciklerinde oluşan GQ1b antijenlerine bağlanmaları ile de Fisher sendromu tetiklenmektedir. Bazı olgularda anti-GQ1b antikolları beyin sapına girmekte ve GQ1b antijenlerine bağlanabilmekte, böylelikle de Bickerstaff beyin sapı ensefaliti görülmektedir. Bu nedenle bu iki klinik tablonun devam eden bir sürecin farklı bileşenleri oldukları düşünülmektedir [67].

Bickerstaff beyin sapı ensefalitinde oftalmoparezi ve ataksi yanında bilinç değişiklikleri ve kortikospinal yolak bulguları görülmektedir. Klinik bulgular 4 haftaya kadar ilerleyebilir. Bickerstaff beyinsapı ensefaliti sadece klinik olarak MFS’ye benzemekle kalmaz aynı zamanda anti-GQ1b antikollarıyla da ilişkilidir ve İVİG ya da plazmaferez tedavisine cevap verebilir. Anti-GQ1b antikolları MFS’li hastaların %95’inde, BBE olanların 2/3’ünde bulunur. Bazı araştırmacılar oftalmoplejinin bulunduğu GBS varyantlarını (GBS, MFS, BBE, akut oftalmoparezi) bir spektrum olarak düşünmekte ve “anti-GQ1b antikör sendromu” şeklinde adlandırmakta olup MFS, BBE ve GQ1b antikolları ile olan faringeal-servikal-brakiyal güçsüzlüğün anti-GQ1b antikör sendromunun üst üste binen (overlapping) varyantları olduğunu düşünmektedir (63, 64, 67-69).



Şekil 1. Fisher-Bickerstaff sendromu [67]

Miller Fisher sendromu olgularının prognozları değerlendirildiğinde ilk düzelmeye başlayan semptomların ataksi olduğu, genellikle belirtilerin ortaya çıkışından itibaren 3 ile 41 gün arasında düzelmeye başladığı ve medyan 32 günde tam düzelme gerçekleştiği bildirilmektedir. Oftalmoplejinin ise 3 ile 46 gün arasında düzelmeye başladığı ve medyan 88 günde tam düzelme olduğu bildirilmektedir. Bickerstaff beyin sapı ensefalitinde olgular genellikle 6 ay içinde tam remisyona girmektedir, ancak az sayıda olguda disestezi, diplopi veya ataksi bulgularının sürdüğü de gözlemlenmektedir [67].

2.3.6. Polinöritis Kraniyalis

Akut başlangıçlı multiple kranial sinir paralizileri (sıklıkla bilateral VII ve daha az oranda II) ile karakterize olan GBS'nin bu nadir formu sıklıkla bilateral fasiyal nöropatiler ile baş vurur. Disfaji ve disfoni görülebilirken kas güçsüzlüğü nadiren ve oldukça hafif derecede bulunur. Derin tendon refleksleri kaybolmuştur. Polinöritis kranialiste belirgin duyuşal

semptomlar (yüz ve göz çevresinde ağrı, distal duyu kayıpları ve pareteziler) görülür. Daha ciddi ve uzamış bir hastalık süreci ile ilişkilidir. Polinöritis kraniyalisi olan çocuklar GBS'nin tipik varyantlarından daha çok mekanik ventilatör ihtiyacı duyarlar. Bununla birlikte tamamen iyileşirler. Hastalar diğer GBS varyantlarına göre daha küçük yaşadılar. Elektrofizyolojik özellikleri ve BOS bulguları AİDP'dekilere benzerdir. Beyin-omurilik sıvısı incelemelerinde tipik albüminositolojik disosiasyon tespit edilir, sinir iletim çalışmalarında ise demiyelinizan nöropati görülür. Manyetik rezonans görüntüleme kranial sinir köklerinde kontrast tutulumu görülür [46, 71]. Multiple kranial sinir tutulumu GT1a ve GQ1b gangliozidlerine karşı antikor yanıtı ile ilişkili olabilir. Tedavide İVİG önerilir [69, 70]. Polinöritis kraniyalis geçirilmiş sitomegalovirüs enfeksiyonu ile ilişkilidir [20].

Guillain-Barre sendromu ve MFS için 2014 yılında güncellenen tanısal sınıflamaya göre polinöritis kraniyalisin MFS'nin daha hafif formları (akut oftalmoparezi) ile faringeal-servikal-brakiyal güçsüzlük (akut faringeal güçsüzlük) arasında yer alan bir tablo olduğu bildirilmiştir [72]. Bazı olgularda bu durum, akut oftalmoparezi ve akut orofaringeal palsili olgularda olduğu gibi, gangliozid GQ1b ve GT1a'ya karşı antikorların serolojik olarak gösterilmesiyle de desteklenebilmektedir [73, 74]. Ancak, polinöritis kraniyalis tanısı alan olguların büyük çoğunluğunda fenotipik olarak fasiyal güçsüzlük görülmektedir ve bu durum akut oftalmoparezili hastalarda nadiren izlenirken akut faringeal güçsüzlüğü olan hastalarda görülmemektedir. Bunun dışında, bu olgulardaki fasiyal güçsüzlük demiyelinizan polinöropatiye bağlı parestezi ile birlikte olan fasiyal güçsüzlük değildir ve anti-gangliozid antikorları ile de ilişkisi yoktur. Ayrıca polinöritis kraniyalis olgularının önemli bir kısmında asimetrik nöropati görülmektedir ve bu durum MFS ya da GBS'li olgularda nadiren izlenmektedir. Tüm bu nedenler göz önüne alındığında polinöritis kraniyalisin MFS ve GBS arasında yer alan ayrı bir klinik varyant olduğu sonucuna varılmıştır [75].

Tablo 4. GBS spektrum bozukluklarının klinik özellikleri [75]

	Güçsüzlük paterni	Ataksi	Hipersomnolans
GBS			
<i>Klasik GBS</i>	Dört ekstremitte	Yok/Minimal	Yok
<i>Faringeal-servikal-brakiyal güçsüzlük*</i>	Bulbar, servikal ve üst ekstremitte	Yok	Yok
<i>Akut faringeal güçsüzlük^</i>	Bulbar	Yok	Yok
<i>Paraparetik GBS*</i>	Alt ekstremitte	Yok	Yok
<i>Parestezi ile birlikte olan bilateral fasiyal güçsüzlük*</i>	Fasiyal	Yok	Yok
GBS-MFS ara formu			
<i>Polinöritis kranialis</i>	Oftalmoparezi ile birlikte bulbar	Yok	Yok
MFS			
<i>Klasik MFS</i>	Oftalmoparezi	Var	Yok
<i>Akut oftalmoparezi^^</i>	Oftalmoparezi	Yok	Yok
<i>Akut ataksik nöropati^^</i>	Güçsüzlük yok	Var	Yok
<i>Akut pitozis^^</i>	Pitozis	Yok	Yok
<i>Akut midriazis^^</i>	Paralitik midriazis	Yok	Yok
<i>Bickerstaff beyin sapı ensefaliti**</i>	Oftalmoparezi	Var	Var
<i>Akut ataksik hpersomnolans^^^</i>	Güçsüzlük yok	Var	Var

*GBS'nun lokalize alt tipi ^Faringeal-servikal-brakiyal güçsüzlüğün inkomplet formu ^^MFS'nun inkomplet formu **MFS'nun santral sinir sistemi alt tipi ^^BBE'nin inkomplet formu

2.3.7. Faringeal-servikal-brakiyal varyant

Guillain-Barre sendromunun faringeal-servikal-brakiyal varyantı (FSB), üst ekstremitelerde refleks kaybı ile ilişkili olarak akut başlangıçlı hızlı ilerleyen orofaringeal-servikal ve brakiyal güçsüzlük ile karakterizedir. Alt ekstremitelerde güç kaybı olmaması ya da çok az bir kayıp olması bu varyantın GBS'nin lokalize bir alt tipi olduğunu düşündürmektedir [76, 77]. Miller Fisher sendromu veya BBE bulguları FSB ile birlikte bulunabilir ve örtüşebilir. Klinik, immünolojik ve nörofizyolojik çalışmalarda FSB formlarının MFS'nin devam eden sürecinde yer aldığı ve aksonal GBS'nin lokalize bir formu olduğu bildirilmiştir [1,78].

Guillain-Barre sendromunun faringeal-servikal-brakiyal varyantının bölgesel dağılım özellikleri vardır. Hastalıkta fasiyal, orofaringeal ve servikal bölgeler ile üst ekstremitelerde güçsüzlük ortaya çıkar, ancak genel olarak alt ekstremiteler tutulmaz [19]. Boyun, omuz, kollar ve orofaringeal kaslarda güçsüzlük, disfaji, diplopi, nazone konuşma, pareteziler ve kollarda hipo/arefleksi vardır ve alt ekstremitelerde de hafif güçsüzlük bulunabilir. Diyafram güçsüzlüğü eşlik edebilir. Anti-GQ1b, anti-GT1a ve anti-GM1 pozitif olabilir [63]. Daha az sıklıkla anti-GD1a görülebilir. Daha jeneralize bir güçsüzlük gelişimi, sinir iletim çalışmalarında yaygın değişiklikler ve GT1a ve/veya GQ1b'e karşı antikorlar ile ilişkilidir. Klinik pratikte bu sendromlar oldukça örtüşüm gösterirler ve hızla iyileşme eğilimindedirler [59].

Bu hastalarda tanısal değerlendirmelerde semptomların ortaya çıkışının öncesinde genellikle bir enfeksiyon öyküsünün bulunduğu görülür. Campylobacter jejuni ve CMV en sık bildirilen enfeksiyon etkenleridir [77]. Ayırıcı tanıda semptomların keskin bir şekilde aniden başlaması nedeni ile beyin sapı iskemisi yönünden, fluktuasyon gösteren güçsüzlük görülmesi nedeni ile de myastenia gravis yönünden değerlendirilebilir. İskemi, tümör veya inflamatuvar süreçleri değerlendirmek için beyin görüntülemesi yapılabilir. İlerleyici güçsüzlük genellikle simetrik ve olguların %90'ından fazlasında derin tendon refleksleri kaybolmuş ya da silikleşmiştir.

Normal BOS ve nörofizyolojik testler faringeal-servikal-brakiyal varyantı ekarte ettirmez. Albüminositolojik disosiasyon bu olguların %50'sinde hastalığın ilk haftasında görülmeyebilir. Tanı için gerekli olmasa da olguların %40'ında saptanan BOS'ta albüminositolojik disosiasyon tanıyı destekler [79].

2.3.8. Akut otonomik nöropati

Akut otonomik nöropati (AON) ilk kez 1969 yılında tanımlanmış olup, esas olarak periferik otonomik sinir sistemi tutulumu ile giden ve diğer nörolojik belirtilerin izlenmediği bir klinik tablodur [80]. Klinik bulguları çeşitlilik gösterir; pupiller kasılma (miyozis/midriazis), gastrointestinal sistem, ürogenital sistem, kardiyovasküler sistem ve ter, tükürük ve lakrimal bez sekresyonunda bozukluk olarak genellenebilir [81]. Otonomik bulgulara

hafif dereceli sensorimotor semptomlar eşlik edebilmektedir [82]. Klinik spektrumu hem sempatik hem parasempatik anormallikleri içeren pandisotoniden, noradrenarjik disotonomiye kapsamayan kolinerjik otonom bozukluklara kadar değişim gösterebilmekte ve somatik motor ve duysal anormalliklere ait semptomları gölgede bırakabilmektedir [83].

Akut otonomik nöropatide genellikle semptomlar belirgin hale gelmeden önce geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu veya enterit öyküsü olsa da spesifik bir etiyolojik ajan tespit edilmemiş, ancak olası sorumlu patojenler arasında herpes simpleks virüs, herpes zoster virüs, rubella virüs ve enfeksiyöz mononükleozun bulunduğu bildirilmiştir. Monofazik seyirlidir, ancak bulgular birkaç yıl sürebilir. Hastalığın klinik özellikleri arasında ciddi ortostatik hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aritmi, pupiller anormallikler, görmede bozulma, pitozis, idrar retansiyonu, kusma, karın ağrısı, ishal, kabızlık, azalmış terleme, gözyaşı ve tükürük azalması gibi otonomik bulgular yer almaktadır [19, 84].

Tedavisinde günümüzde İVİG ve plazma değişimini kapsayan immün regülatuar tedaviler uygulanmaktadır. Tedavinin ana basamağını destek tedavisi oluşturmaktadır. İntravenöz immünglobulin tedavisinin sadece duysal ve motor semptomlar için değil, aynı zamanda otonomik semptomlar için de oldukça etkin sonuçlar verebildiği bildirilmektedir [83].

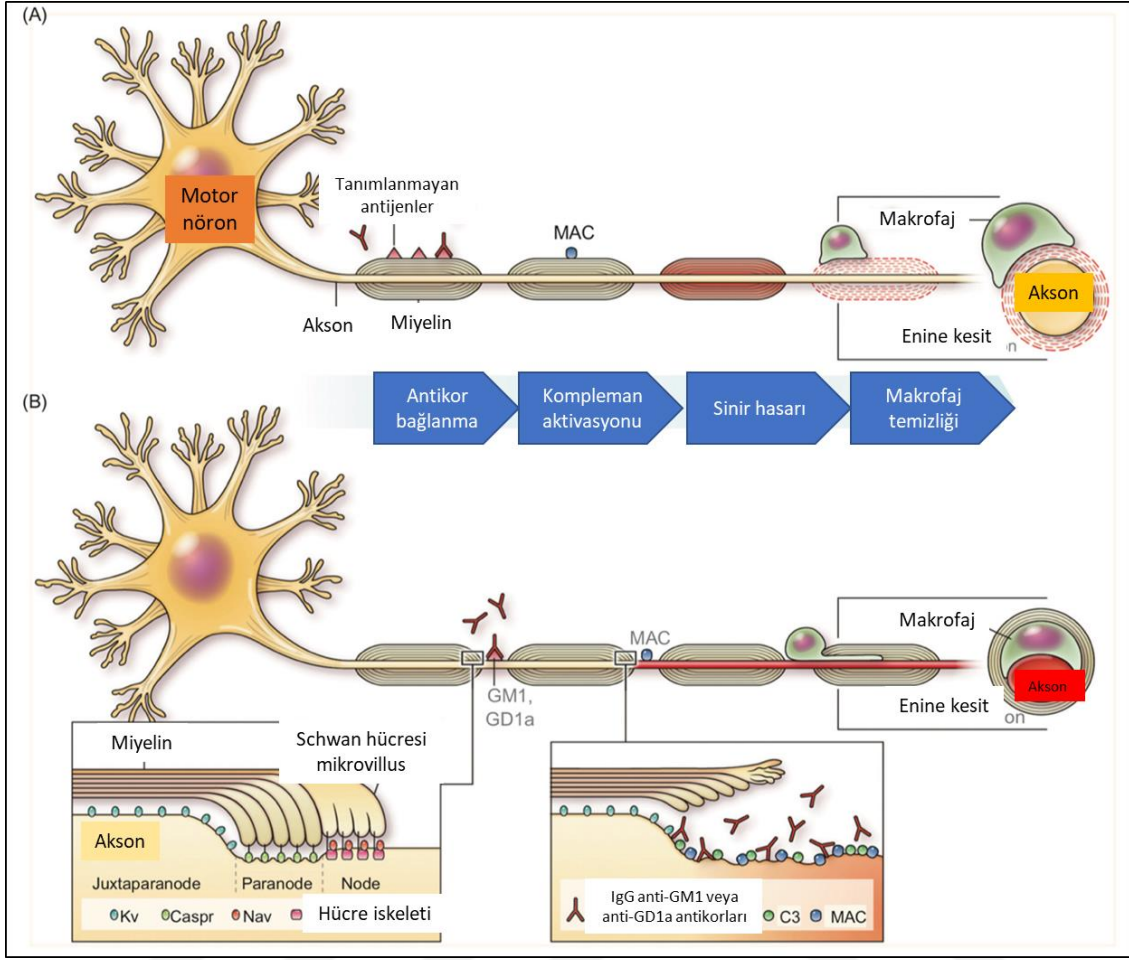
Nadir pediatrik GBS olgularında ise sadece akut pandisotonomi, pür duysal kayıp veya akut ataksik nöropati gelişmektedir. Akut pandisotonomide derin tendon refleksleri azalmış ya da kaybolmuştur. Duysal semptomlar bulunabilir. Saf duysal GBS'de (akut sensoryal nöropati) tutulan geniş duysal sinir lifleri belirgin ataksiye neden olmaktadır. Derin tendon reflekslerinde kayıp mevcuttur, hafif motor tutulum da görülebilir. Anti-GD1b antikor ile ilişki saptanmıştır. Bu nadir GBS varyantlarında sinir iletim çalışmalarında sıklıkla jeneralize bir nöropati görüldüğü için hastaların tanısı genellikle gecikir. Beyin-omurilik sıvısı incelemelerinde albüminositolojik disosiasyon görülebilir [72].

2.4. Patofizyoloji

Guillain-Barre sendromu, periferik sinirlerdeki antijenlere karşı gelişen antikörelara ve T hücre aktivasyonuna bağlı olarak meydana gelen otoimmün bir bozukluktur [6, 9]. Enfeksiyöz ajanlar antiköreların oluşumunu tetiklemektedir. Sinir hücrelerinin miyelin ya da aksonal bileşenleri bu antiköreların primer hedefi olup immün aracılı sinir hasarına neden olurlar.

Periferik sinir sistemi genellikle dolaşımdaki makromoleküllerden kan-sinir bariyeri ile korunmaktadır. Bu bariyer proteinlerin ve lenfositlerin sinir sistemine geçişini engellemekte ve periferik sinir antijenlerine antikörel bağlanması önüne geçmektedir. Guillain-Barre sendromunda ilk basamak bu immünolojik toleransın kırılmasıdır ve bu genellikle enfeksiyonlardan sonra moleküler benzerlik, süperantijen mekanizmaları veya sitokin aktivasyonu gibi süreçler sonunda immüniteyi aktive eden bir olayın ardından gelişmektedir. Kan-sinir bariyeri sinir kökleri ve distal motor sinir sonları seviyelerinde daha zayıftır ve bu bölgeler immün aracılı periferik sinir hasarına karşı daha duyarlı hale gelmektedir.

Patogenezin daha sonraki basamağında T hücre reseptörlerince antijenlerin tanınması ve majör histokompatibilite kompleksleri (MHC) ile antijen işlenmesi gelmektedir. Aktive olmuş T hücreleri kan-sinir bariyerini geçerek ve endonöral endotelyal hücre duvarları üzerindeki adezyon molekülleri aracılığı ile endonöryuma giderek hedeflerindeki otoantijenlere ulaşırlar. Bu aktive T hücreleri makrofajlar ile birlikte Schwann hücreleri veya aksonal bileşenler üzerinde reaktive olurlar. Eşzamanlı olarak kompleman aktivasyonu da meydana gelmektedir ve bu aktivasyon Schwann hücrelerine antikörel bağlanması ve aktif kompleman bileşenlerinin birikimi ile gerçekleşmektedir [84]. Şekil 2'de Guillain-Barre sendromunun demiyelinizan (panel A) ve aksonal (panel B) tiplerde olası patogenezi şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. Guillain-Barre sendromunun olası patogenezi [1]

Guillain-Barre sendromu patogenezinde makrofajlar fagositozda anahtar rol oynar ve aksonal hasarın yayılmasına neden olan proinflamatuvar sitokinleri salar. Humoral ve hücreli immunitenin her ikisi de GBS'nin patogenezinde katkı sağlar. Miyelin kılıf ya da periferik sinir üzerinde bulunan antijenlere karşı olan antikorlar hastalığın şiddeti ile korelasyon gösterir. Gangliozidler ve nöral glikolipidler hedef alan başka antikorlar da mevcuttur. Hücre aracılı immünite de GBS patogenezinde katkı sağlar ve CD8⁺T hücreleri ve regülatuar T hücreleri ile karşılaştırıldığında CD4⁺T hücrelerin baskın olduğu gözlenmiştir. CD4⁺T hücreleri makrofajların aktivasyonunda, B hücre proliferasyonunda, plazma hücrelerin üretiminde ve miyelinotoksik etkili sitokinlerin aktivasyonunda çok önemli bir rol oynar [85].

Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati patogeneğinde, fokal veya diffüz lenfositik infiltrasyon ve çok sayıda lipid yüklü makrofaj ile inflamatuvar demiyelinizasyon yer almaktadır. Hem motor hem duysal sinirler etkilenir. Miyelinli sinirlerde en erken görülen hasar dış miyelin katmanında vakuolizasyondur. Bu durum etkilenen sinirlerin tüm eksternal Schwann hücresi yüzeyi boyunca kompleman aktivasyonu sonrasında gerçekleşir. Schwann hücresi yüzey membranı üzerindeki epitoplara antikor bağlanması ile komplemanın aktive olduğu; kompleman aktivasyonunun miyelin vakuolizasyonu, bozulma ve makrofaj fagositozu döngüsünü başlattığı düşünülmektedir. (Panel A, Şekil 2-2) İnfiltrate eden lenfositler ise nöropati gelişmesinde sonradan görülür. Sekonder aksonal dejenerasyonun derecesi inflamatuvar cevabın yoğunluğu ile ilişkili görünmektedir [51].

Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropatide bu inflamatuvar infiltratlar motor ve duysal sinir liflerinin demiyelinizasyonunu tetikler ve buna genellikle sekonder aksonal dejenerasyon eşlik etmektedir. Aksonal dejenerasyon ilk olarak özellikle kan-sinir bariyerinin görece zayıf olduğu spinal kökler ve distal sinir sonlanmaları seviyesinde belirgin hale gelmektedir. Guillain-Barre sendromundaki veziküler miyelin dejenerasyonu aralıklı ya da diffüz olabilmektedir ve periferik sinirleri spinal korddaki başlangıçlarından nöromusküler bileşkeye kadar herhangi bir noktada etkileyebilmektedir. GBS'deki zayıflık etkilenen motor sinirlerdeki iletim bloğuna ve eşzamanlı veya primer aksonal hasara bağlı olabilir. Duysal sinir tutulumunun klinik karşılığı ise ağrı ve parestezidir [7].

Akut motor aksonal nöropati ve akut motor-duysal aksonal nöropatide patogeneşte inflamatuvar özellikler bulunmaz, sinir lifleri üzerinde primer etki aksonal dejenerasyondur. Ancak patolojik değişikliklerin yaygınlığı hastalar arasında oldukça çeşitlidir. Akut motor aksonal nöropatide primer immün atağın motor sinirlerde Ranvier boğumlarına olduğu görülmektedir. Akut motor-duysal aksonal nöropatide primer atak hem motor hem de duysal sinirlerin Ranvier boğumlarına yönlendirilmiştir. Ancak boğumlardaki kompleman aktivasyonu, Ranvier boğumuna makrofaj tutunması, periaksonal aralığın açılması ve periaksonal aralığa makrofaj göçü, eş zamanlı aksonal büzüşme ve bazı olgularda aksonal dejenerasyonun AMAN ve AMSAN'da aynı sırayla olduğu görülür. Akut motor aksonal nöropatide ilk gerçekleşen Ranvier motor boğumlarında kompleman aktivasyonudur. Boğumlarda ya da paranodal alanlardaki epitoplara hedef alan anti-gangliozid antikorların lokal

olarak komplemanı aktive ettiği ve iyon kanallarına hasar veren olayları başlattığı düşünülmektedir [51]. Akut motor aksonal nöropatide IgG antikoları ve aktive olmuş kompleman Ranvier boğumlarındaki motor sinir aksolemmalarına bağlanır ve daha sonra membran atak kompleksi oluşarak aksonal hasar ve dejenerasyona neden olur. Bu esnada fokal demiyelinizasyon veya lenfositik infiltratlar oluşmaz (Panel B, Şekil 2) [84, 86]. Buna bağlı olarak gelişen aksonal sodyum kanallarının blokajı ya da nodal ve paranodal sodyum kanal kümelerinin kompleman aracılı hasarının tetiklenmesi ile sinir iletimi bozulabilir [53]. Benzer değişiklikler AMSAN'da hem motor hem duyuşal sinir liflerinde izlenebilir. Miller Fisher sendromunda görülen patolojik değişiklikler ise akut demiyelinizan inflamatuvar polinöropatiye benzerdir.

Akut motor aksonal nöropatide immun atak nodal ya da paranodal membranlarda yer alan gangliozidlere karşı meydana gelirken AİDP'de immun atağın Schwann hücre membranını hedef aldığı ve veziküler demiyelinizasyon ile sonuçlandığı görülür. Bununla birlikte immun hedefler net bilinmemektedir. Nodal bölgede Schwann hücre mikrovillusları üzerinde eksprese edilen gliomedin ile nodal aksolemma üzerinde bulunan neurofascin-186 (NF-186) arasındaki etkileşim voltaj-kapılı sodyum (Nav) kanal kümeleşmesi için çok önemlidir. Ek olarak, contactin-ilişkilili protein (CASPR)/contactin/neurofascin-155 (NF155)'ten oluşan paranodal aksoglyal bağlantı nodal kanalların lateral difüzyonu için bariyer oluşturur. Hayvan çalışmalarında nodal bölgede NF186 ve gliomedinin ayrışmasının paranodal demiyelinizasyon, Nav kanal kümelerinde dağılıma ve ciddi iletim kaybı ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak GBS olan hastalarda yapılan çalışmada nodal adezyon moleküllerine karşı gelişen otoantikoların AİDP patogeneğinde rol oynadığı, nodal bölgedeki başka antijenlerin de antikoların hedefi olduğu gösterilmiştir [53].

Sinir hücresi adezyon molekülü olan neurofascin-186 (NF186) ve gliomedin Ranvier boğumlarının oluşumunda ana rol oynayan adezyon molekülleridir. NF186 ve gliomedine karşı otoantikolar demiyelinizan ve aksonal GBS formlarında tespit edilmiştir. Gliomedin, NF186 ve contactin GBS'de yeni hedef antijenler olarak tanımlanmıştır [53].

Voltaj kapılı potasyum kanal kompleksinin bir parçası olan contactin ilişkili protein benzeri protein-2 (CASPR2)'ye karşı gelişen antikolar, baskın olarak periferel sinir sistemini etkileyen hastalıklarla ilişkili bulunmuştur. Bu proteinin GBS ile ilişkisi tam olarak bilinmese

de GBS'nin CASPR-2 ile ilişkili olduğu ve CASPR-2'nin GBS'de hedef olabileceği düşünülen pediatrik GBS olguları yayınlanmıştır [87].

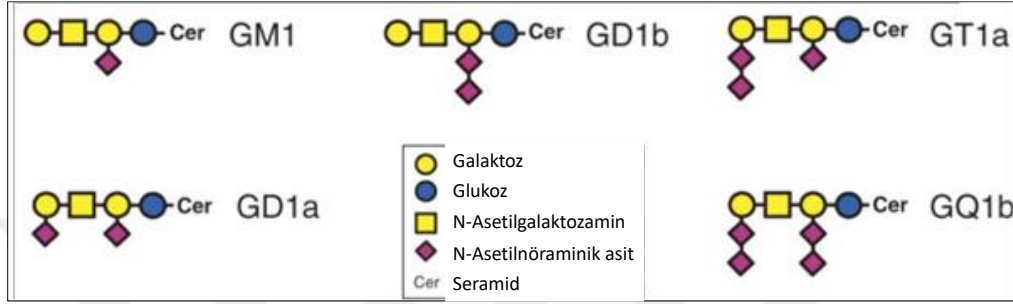
CASPR2 yoğun şekilde Ranvier nodda jukstaparanodal alanda eksprese olur ve miyelinli sinirlerde voltaj kapılı potasyum kanal kompleksinin toplanmasında önemlidir. CASPR2'ye karşı gelişen antikolar voltaj kapılı potasyum kanal kompleksinin kaybına, aksonal hasara ya da immün hücrelerin nodal alanlara yöneltilmesine neden olur [88]. Bu antikoların nodal membran protein kümelenmesinin fonksiyonel organizasyonunu etkileyerek, hücrel immün atak için nodu hedef haline getirerek ve aksonların etkin remiyelinizasyonunu önleyerek GBS'de periferel sinir patolojisinde rol oynuyor olabileceği düşünülmektedir. Başka paranodal proeinlere karşı otoantikolar da GBS ile ilişkili bulunmuştur [89].

Schwann hücre mikrovilluslarında yoğun şekilde eksprese edilen ezrin, radixin ve moesin akut ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatide otoantikolar için muhtemel hedefler olarak düşünülmektedir. Anti-moesin IgG antikoları ile CMV-ilişkili AİDP arasında tam kanıtlanmamış ilişki ortaya konmuştur [90].

Guillain-Barre sendromunun immunopatogenezinde rol oynayan bir diğer görüş de bir ya da daha fazla konak faktörün olduğu görüşüdür. Bu alanda yapılan çalışmalarda GBS için bireysel immunogenetik faktörler araştırılmaktadır [51].

Anti-gangliozid antikoların GBS patogenezinde iyon kanal disfonksiyonuna neden olarak rol oynadığı düşünülmektedir. Üzerinde durulan bir diğer etki mekanizması da kompleman fiksasyonundaki görevi aracılıyla GBS patogenezine katkıda bulunduğudur. Gangliozid-benzeri yapı GBS tanısı olmayan gastroenterit vakalarından elde edilen C. jejuni izolatlarında da mevcuttur. Ancak anti-gangliozid antikolarının üretimi yalnızca GBS olan hastalarda olmaktadır. Anti-gangliozid antikolardan anti-GM1 IgG antikoları tüm GBS alt tiplerinde bulunur. Ancak anti-GM1 antikoları demiyelinizan alt tipe göre akut motor aksonal nöropati ve akut motor-duyusal aksonal nöropatide daha sıktır [51]. Guillain-Barre sendromunun sensorimotor tutulum gösteren demiyelinizan formu CMV enfeksiyonu ve anti-GM2 antikoları ile ilişkili bulunmuştur [58]. Anti-GD1a antikoru ile AMAN arasında ilişki saptanmıştır [51, 58]. Anti-GalNAc-GD1a antikoları ağırlıklı olarak distal güçsüzlük ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir [51]. GM1 ve GD1a gangliozidlerine karşı gelişen

otoantikorlar AMSAN’da saptanır. Miller Fisher sendromu ve polinöritis kranialiste, kranial sinirlerin aksollemal membranında eksprese bir glikolipid olan GQ1b ve/veya GT1a ganglizozidlerine karşı gelişen antikorların varlığı gösterilmiştir [19, 53]. Klinik olarak da MFS’ye benzeyen BBE aynı zamanda anti-GQ1b antikorlarıyla da ilişkilidir. Faringeal-servikal-brakiyal varyantta anti-GQ1b, anti-GT1a ve anti-GM1 pozitif olabilir [63].



Şekil 3. Guillain-Barre ve Fisher sendromları ile ilişkili ganglizozid yapıları [92]

Guillain-Barre sendromu varyantlarında antikor-ganglizozid ilişkileri Tablo 6’da özetlenmiştir.

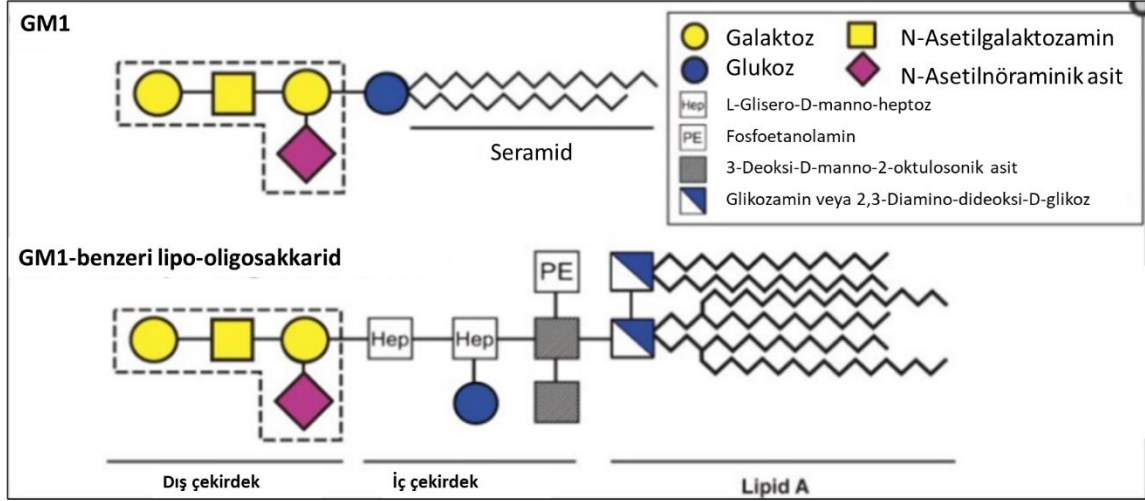
Tablo 5. Çocukluk çağı Guillain-Barre sendromu klinik varyantları ile anti-ganglizozid antikor ilişkisi [12, 17, 19, 51, 53, 58, 59, 63, 67, 91]

Klinik sendrom	Sıklık	IgG Anti-ganglizozid Antikor İlişkileri
Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati	Sık	GM1, GM2
Akut motor aksonal nöropati	Sık	GM1, GD1a, GM1b, GalNAc-GD1a
Akut motor ve duyuşal aksonal nöropati	Sık değil	GM1, GD1a
Miller-Fisher sendromu	Sık değil	GQ1b, GT1a, GD1b
Bickerstaff beyin sapı ensefaliti	Sık değil	GQ1b, GT1a, GD1b
Polinöritis kranialis	Nadir	GQ1b, GT1a, GD1a
Faringeal-servikal-brakiyal varyant	Nadir	GT1a, GQ1b, GD1a
Akut oftalmoparezi	Oldukça nadir	GQ1b, GT1a
Akut pandisotonomi	Oldukça nadir	
Akut (ataksik) duyuşal nöropati	Oldukça nadir	GD1b, GQ1b, GT1a
Duyuşal varyantlar	Oldukça nadir	GD1b

Mevcut bulgulara göre GBS'nin patogenezinde aktive T hücrelerinin başrolde olduğu ve bunların periferik sinirlerin miyelin, Schwann hücreleri, motor ve/veya duyuşal aksonlar gibi spesifik komponentlerine karşı makrofaj aracılı bir atak gelişimini koordine ettikleri bir mekanizma öngörülmektedir. Dolaşımdaki pro- veya anti-inflamatuvar sitokinlerin varlığına göre sinir hasarı artabilir veya azalabilir. Bu süreçteki immün hedefler GBS'nin spesifik pür duyuşal, motor, kranial veya otonomik formlarındaki gibi fokal olabilmekle birlikte, duyuşal ve motor aksonlar ile bunlara eşlik eden Schwann hücreleri ve miyeline karşı olduğu gibi diffüz bir hasarı da kapsayabilmektedir.

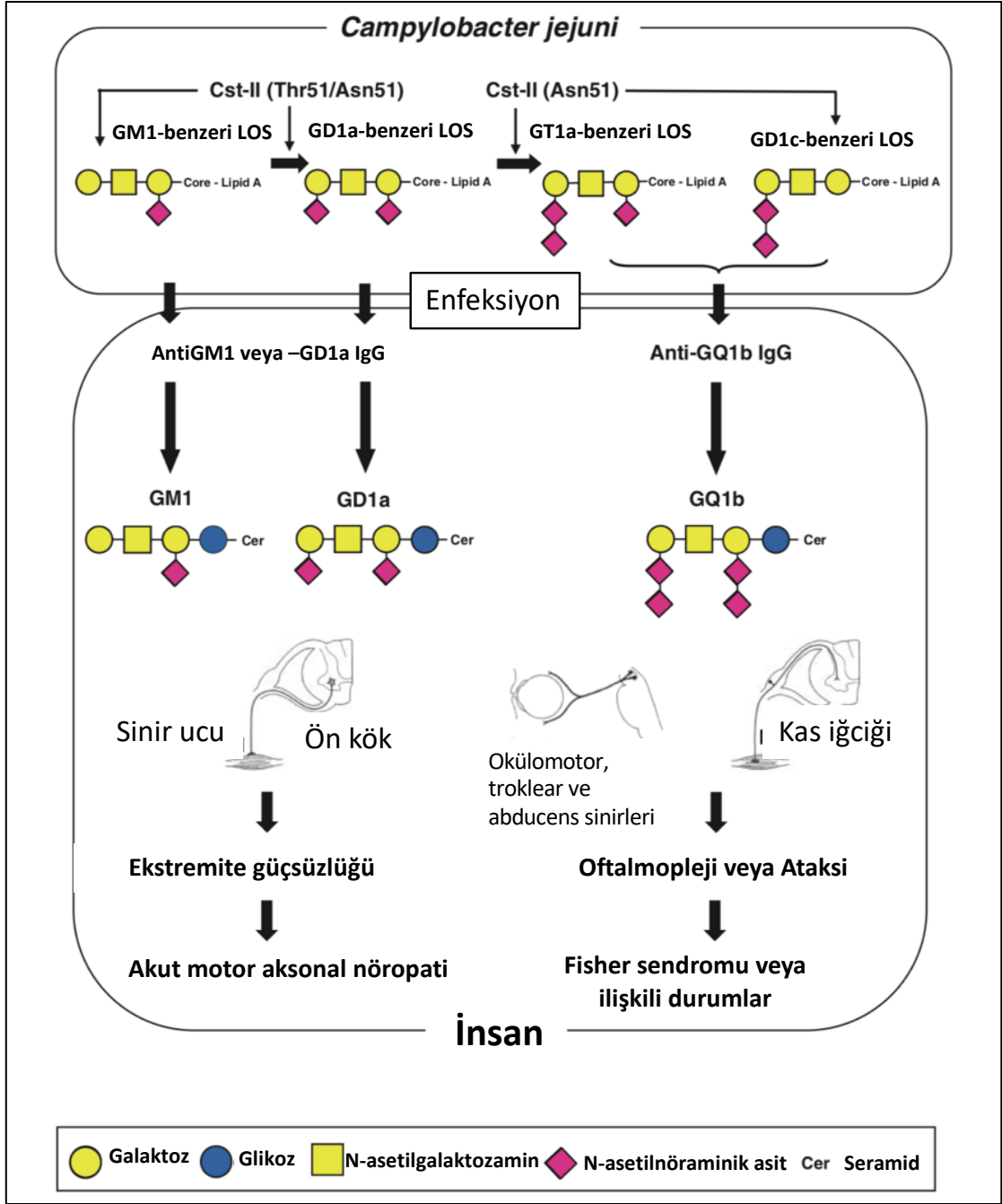
Campylobacter jejuni ve Guillain-Barre sendromu

Campylobacter jejuni lipooligosakkariti ve insan periferik sinirlerindeki GM1 ve GD1a gangliozidleri arasında moleküler benzerlik mevcuttur. Campylobacter jejuni enteriti olan hastalarda GM1 ve GD1a'ya karşı IgG tipinde antikorlar üretilir. Otoantikorlar periferik motor sinirlerde Ranvier boğumlarındaki gangliozidlere bağlanır ve komplemanı aktive eder. Bu süreç nodal bölgede voltaj kapılı sodyum kanal kümelerinin kaybolması ve paranodal alanda aksoglyal bağlantıların ayrılması ile devam eder. Bu da motor sinir iletiminde bozulma ve ekstremiteerde kas güçsüzlüğü gelişmesi ile sonuçlanır.



Şekil 4. Gangliozid ve campylobacter jejuni arasında karbonhidrat benzerliği [92]

Campylobacter jejuni insanlarda hem santral hem periferik sinir sisteminde bulunan gangliozidlere benzer yüzey glikolipidleri sergiler. Bakterinin O:19 (HS:19) serotipinin polisakkarit yapısı insan gangliozidlerine benzer sialize olmuş disakkarid ve trisakkaritler bulundurur. Gangliozidler insan periferik sinir dokusunda bulunur, özellikle Ranvier boğumlarında yaygındır. Gangliozid-benzeri yapı GBS tanısı olmayan gastroenterit vakalarından elde edilen C. jejuni izolatlarında da mevcuttur. Ancak anti-gangliozid antikörlerinin üretimi yalnızca GBS olan hastalarda olmaktadır [51]. Campylobacter jejuni enteritini takiben hastaların yaklaşık üçte biri GBS geliştirir. Campylobacter jejuni sialiltransferaz (Cst-II) gangliozid benzeri lipooligosakkaritlerin biyosentezinde görev alır. Cst-II içeren türler GM-1 ve GD1a epitopunu ekspres eder ve cst-II geni GBS gelişiminden sorumludur. Guillain-Barre sendromu tanılı olgularda değişen oranlarda C. jejuni enfeksiyonuna ait serolojik kanıt saptanmıştır [25, 58]. İmmünolojik, patolojik, elektrofizyolojik ve bakteriyel çalışmalar sonucunda AMAN'a karbonhidrat benzerliğinin neden olduğuna dair güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Bunun yanında AİDP ve MFS olgularında da C. jejuni enteriti tetikleyici faktör olarak bulunabilir [51].



Şekil 5. İnsanlarda nöropatilerin klinik fenotipinin belirleyicisi olarak *Campylobacter jejuni* gen polimorfizmi [92]

Benzer şekilde zika virüse ait peptidler ile insanlardaki GBS ile ilişkili proteinler karşılaştırıldığında yüksek oranda peptid benzerliği olduğu ve çapraz reaksiyonun zika virüs ilişkili GBS’de hastalığın oluşmasında katkı sağlayabileceği öngörülmüştür [23].

2.5. Tanı

Guillain-Barre sendromunun tanısı öncelikle klinik bulgulara dayanmaktadır. Özellikle GBS'nin erken dönemlerinde tanıyı destekleyecek ya da dışlayacak tek bir laboratuvar değerlendirmesi bulunmamaktadır. Klinik bulgular, lomber ponksiyon, nörofizyolojik çalışmalar, radyolojik incelemeler ve diğer yardımcı değerlendirmelerden elde edilen bulgular birlikte değerlendirilerek tanıya gidilir. Aynı zamanda, benzer tablolara neden olabilecek olası diğer tanılar da dışlanmalıdır.

Guillain-Barre sendromu tanısı için uygulanacak tetkiklerde ön planda BOS incelemesi ve elektrofizyolojik çalışmalar gelmektedir.

Lomber ponksiyon genellikle GBS'den şüphelenilen durumlarda enfeksiyöz durumları dışlamak ve GBS'nin tipik BOS bulgularını tespit etmek üzere yapılmaktadır. Tespit edilmeye çalışılan tipik bulgular arasında aktif enfeksiyona yönelik bulgu bulunmamasına rağmen (BOS pleositozu olmaması) BOS proteininin yükselmesi (sinir kökü demiyelinizasyonunu gösterir) yer almaktadır. Beyin-omurilik sıvısında normal hücre sayısı bulunmakla birlikte BOS protein düzeyinin artmış (>45 mg/dL) olması albüminositolojik disosiasyon olarak bilinmektedir ve GBS'de her zaman tespit edilemeyebilir. Albüminositolojik disosiasyon hastaların yaklaşık %80-90'ında saptanır [41, 93]. Albuminositolojik disosiasyonda hücre sayısı mm³'te 10 mononükleer hücreyi geçmez. Ancak bazı olgularda 10-50 mononükleer hücre/mm³ görülebilmektedir [9, 35, 40]. Belirgin BOS pleositozu (>50 lökosit/mm³) çocukluk çağı GBS için atipiktir, poliomyelit ve HIV enfeksiyonu gibi başka hastalıklar açısından şüphelenilmelidir [39]. Ayırıcı tanıda malignensi akılda tutulmalıdır. Beyin-omurilik sıvısı protein düzeyinin hastalık ciddiyeti ile korelasyonu bulunmamaktadır [41]. Beyin-omurilik sıvısı proteinlerinin yükselmesi semptomların başlangıcını takip eden ilk 48 saat içinde görülmeyebilir ve BOS proteinleri bazen bir hafta boyunca normal değerlerde seyredebilmektedir [9, 35, 40]. Genellikle ilk 48 saatten sonra yükselmeye başlar ve 4-6 hafta içinde en üst düzeye ulaşır, sonra yavaş yavaş normale döner. [93]. Albüminositolojik disosiasyon ilk hafta içinde hastaların %50-66'sında bulunur, 3. haftada ise %75'in üzerinde pozitifdir [1, 22].

Nörofizyolojik çalışmalarda (sinir iletim çalışmaları ve elektromiyografi) GBS'nin klinik tanısı doğrulanır ve altta yatan patofizyolojik sürecin primer olarak demiyelinizan bir

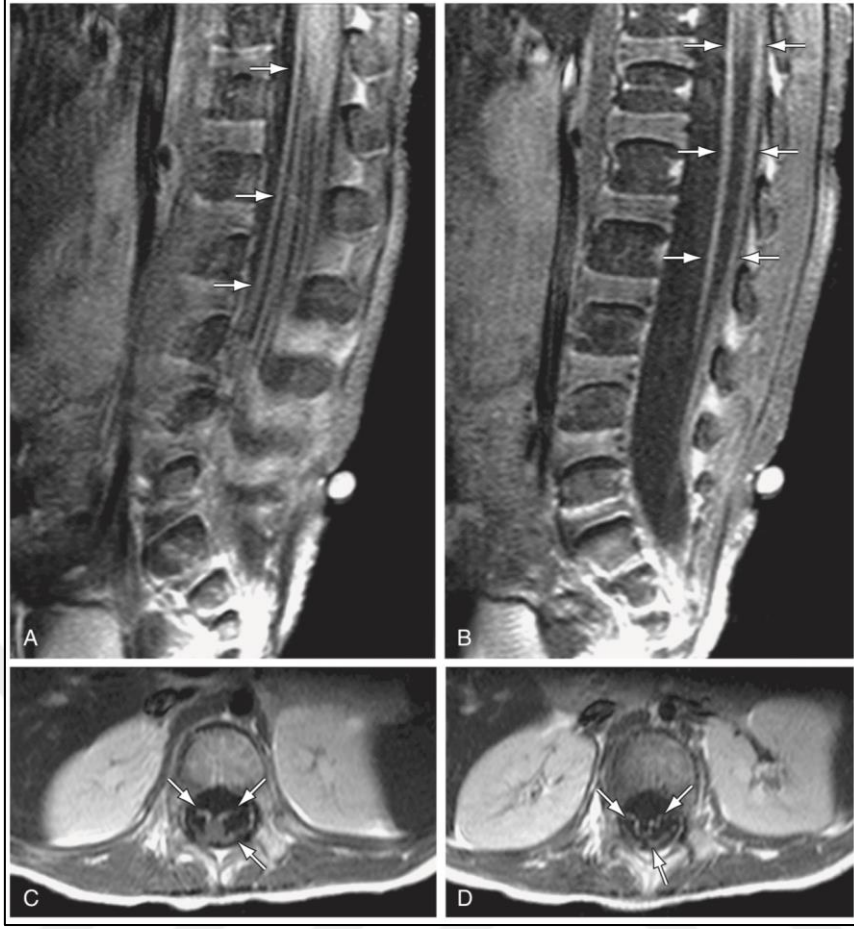
süreç mi yoksa aksonal bir süreç mi olduğu belirlenir. Periferik sinir demiyelinizasyonu sinir iletiminin yavaşlaması ile kendini gösterir ve daha küçük çocuklarda daha belirgin olma eğilimindedir [37, 40]. Birçok sinirin değerlendirilmesinde karakteristik olarak distal latansta uzama, sinir iletiminde yavaşlama, iletim bloğu ve motor yanıtlarda dağılma gibi demiyelinasyonu gösteren bulgular tespit edilir. Hem ciddi demiyelinizasyon hem de aksonal hasar motor ve duyuusal yanıtlarda amplitüd kaybına neden olur. Akut motor aksonal nöropati ve akut motor-duyuusal aksonal nöropati ayırımında duyuusal sinir aksiyon potansiyel amplitüdüne bakılır. Akut motor aksonal nöropatinin erken döneminde demiyelinizasyonu taklit eden geçici bulgular olabilir. Periferik sinirlerin hem distal hem proksimal segmentlerini test eden gecikmiş yanıtlar (F ve H dalgaları) sıklıkla sinir iletimindeki yavaşlamaların tespitinde daha duyarlıdır. GBS'nun pür aksonal formlarında iletim hızları motor yanıt amplitüd kaybına rağmen korunmuş olabilir. Elektromiyografide hastalığın erken dönemlerinde motor ünite aksiyon potansiyellerinde kayıp görülür. Akut denervasyon değişiklikleri ise (fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar) sadece belirgin aksonal hasar (primer ve sekonder) olan olgularda görülür ve hastalığın 7-10. günlerine kadar görülmeyebilir, ancak çok küçük çocuklarda daha erken dönemde görülebildiği de bilinmektedir [35, 37]. Elektromiyografinin kısıtlılığı aksonal dejenerasyonun primer mi sekonder mi olduğunu ayırt edememesidir [58]. Elektromiyografide akut denervasyon bulguları bulunması ciddi aksonal hasar ve kötü prognoz için anlamlıdır.

Detaylı bir nörofizyolojik çalışma semptomların ilk haftasında olguların yaklaşık olarak %90'ında tanı koymaya yardımcı olabilir [35]. Tiplendirme yapılamazsa 1-2 hafta sonra elektrofizyolojik çalışmalar tekrarlanmalıdır. Bu çalışmalar uygulanması zor ve rahatsızlık verebilen değerlendirmeler olduğu için özellikle küçük çocuklarda deneyimli kişilerce uygulanması gerekmektedir.

Görüntüleme çalışmaları GBS tanısında tanıyı desteklemede ve ayırıcı tanıları dışlamada yardımcıdır. Pediatrik olgularda GBS'nin ilk haftasında spinal MRG'de spinal sinir köklerinin ve cauda equinanın gadolinum tutulumu tespit edilebilir [94, 95] (Şekil 2-6). Magnetik rezonans görüntüleme bulguları GBS'ye özgü değildir, non-spesifiktir; ancak anterior sinir köklerinin tek başına tutulumu GBS için kuvvetli tahmin ettirici bulgudur [96]. Bazen tutulum gecikebilir ve tekrarlayan MRG'lerde gözlenebilir. Kranial nöropatili olgularda

benzer bulgular kranial sinirlerde de izlenebilir. Bu bulgular GBS'li olguların %95'inde tespit edilse de bu hastalığa spesifik değildir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP), sarkoidoz, metabolik hastalıklar, HIV ve CMV enfeksiyonunda da görülebilir. Ayrıca benzer bulgulara lomber girişim sonrasında ve genetik ya da inflamatuvar nöropatilerde de rastlanabilir [97].

Guillain-Barre sendromunda sinir köklerinin artmış gadolinum tutulumunun temelinde inflamasyona sekonder olarak kan-sinir bariyerinde meydana gelen bozulmanın yattığı bildirilmektedir [94]. Çalışmalar MRG'de kontrastlanma artışının hastalık ciddiyeti ile ilişkili olabileceğini de bildirmektedir [98]. Tekrarlayan görüntülemelerin de hastalığın klinik seyrini tahmin etmede, hastalığı takip etmede rol oynayabileceği düşünülmektedir [96]. Guillain-Barre sendromunda izlenen bu kontrastlanma artışının MFS'li olgularda lumbosakral sinir köklerinde veya motor kranial sinirlerde görülmediği de bildirilmiştir. Bunun nedeninin ise patogenezin inflamasyon ya da demiyelinizasyondan ziyade aksonal dejenerasyon ile ilişkili olması olduğu bildirilmiştir [99]. Ancak, MRG'de kontrastlanma artışı olmaması sinir kökü tutulumu olmadığı anlamına gelmemekte, bu olgularda belirgin nöropatolojiyi gösterecek şekilde ciddi ataksi, oftalmopleji ve duyuşsal defisitler izlenebilmektedir [98].



Şekil 6. Guillain-Barre sendromunda MRG bulguları [5]
(A) sagittal off-midline, (B) midline postgadolinum T1- ağırlıklı yağ doyurulmuş görüntüler.
(C) Konus medullaris ve (D) proksimal lumbar sinir köklerinde aksiyal post-contrast T1-
ağırlıklı görüntüler. Görüntülerdeki oklar sinir köklerinde yoğun kontrastlanma artışını
göstermektedir.

Tanı için serumda anti-gangliozid antikorlar araştırılabilir. Gangliozidlerden GM1, GM1b ve GD1a'ya karşı antikor pozitifliği GBS'nin aksonal tiplerinde özellikle AMAN alt tipinde sık görülür. Öte yandan GQ1b'ye karşı serumda IgG antikorları saptanması GBS varyantlarından Miller Fisher sendromu, Bickerstaff beyin sapı ensefaliti ve faringeal-servikal-brakiyal varyantın tanısını destekler.

Sinir biyopsisinin pediatrik GBS tanısında yeri yoktur. Sinir iletim çalışmalarındaki anormallikler sinir biyopsisinde görülecek patolojik değişiklikleri doğru bir şekilde tahmin ettirebilmektedir [100].

2.6. Ayırıcı Tanı

Guillain-Barre sendromunda ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken durumlar santral sinir sisteminin, periferik sinirlerin, nöromusküler bileşkelerin ve kasların hastalıklarını kapsamaktadır. Ayırıcı tanıda gözden geçirilmesi gereken durumlar Tablo 2-7’de özetlenmiştir.

Tablo 6. Guillain-Barre sendromu ayırıcı tanısı [1, 7, 39]

Spinal kord lezyonları

Transvers miyelit, epidural abse, tümörler, poliomyelit, Hopkins sendromu, vasküler malformasyonlar, kord infarktı, fibrokartilajinöz emboli, travma veya konjenital anomalilere bağlı vertebral subluksasyon nedeni ile olan kord basısı, anterior spinal arter sendromu, nöromiyelitis optika, diğer enfeksiyöz akut miyelit nedenleri (Batı Nil virüsü, coxsackievirüs, echovirüs gibi)

Serebral ve serebellar hastalıklar

Akut dissemine ensefalomyelit, akut serebellar ataksi sendromu, posterior fossa yapısal lezyonu, tümörler

Periferik nöropatiler

Toksik: Vinkristin, kurşun, ağır metaller, organofosfat pestisidler, yapıştırıcı koklama

Enfeksiyöz: Lyme hastalığı, HIV, difteri, CMV ilişkili radikülit

Doğumsal metabolizma defektleri: Leigh hastalığı, mitokondrial nöropatiler, Tangier hastalığı, porfiri

Kritik hastalık polinöropatisi

İnflamatuvar: Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, vaskülitik nöropatiler

Nutrisyonel: Vitamin B1 eksikliği

Nöromusküler bileşke bozuklukları

Kene paralizisi, Myastenia gravis, botulizm, nöromusküler blokaj yapan ajanlar, hiperkalsemi, Lambert-Eaton sendromu

Miyopatiler

Periyodik paraliziler, akut inflamatuvar miyopatiler (dermatomyozit, polimiyozit) akut viral miyozit, kritik hastalık miyopatisi, mitokondrial miyopatiler, metabolik miyopatiler (hipokalemi, hiperkalemi gibi), akut rabdomiyoliz

Guillain-Barre sendromunda ayırıcı tanıda ekarte edilmesi öncelikle gerekli durumların başında spinal kord hasarları ile ilgili sorunlar gelmektedir. Seviye gösteren duyu-motor paralizi, sfinkter kusuru ve asimetrik tutulum uyarıcı bulgulardır. Acil spinal manyetik rezonans görüntüleme yapılması gerekmektedir.

Pediyatrik yaş grubu için spinal tümörler ve transvers miyelit dikkat edilmesi gereken diğer öncelikli hastalıklardır. Bu hastalıklarda hızlı ilerleyen paralizi, hiporefleksi ve sırt ağrısı gibi bulgular görülmektedir. Sfinkter disfonksiyonu (üriner retansiyon, üriner ve fekal inkontinans) GBS'de nadiren görülür ve genellikle geçici iken transvers miyelit, spinal tümörler ve diğer spinal kord hasarlarında daha sık görülür [37, 40]. Ayrıca, BOS bulguları bakımından GBS'de hücre artışı izlenmezken transvers miyelitte BOS'ta hücre artışı ile birlikte BOS proteini artışı tespit edilmektedir [7]. Nörofizyolojik çalışmalar transvers miyelitte sıklıkla normal olmakla birlikte etkilenen spinal seviyelere uyan F dalgalarında kayıp görülebilir [40].

Kene paralizisi kenenin çıkarılışını takiben asendan quadripareziye neden olur. Endemik bölgede yaşayan ya da yakın dönemde bu bölgeleri ziyaret eden çocuklar dengesiz yürüyüş ve ilerleyici güçsüzlük şikayeti ile başvurursa mutlaka kene paralizisi açısından değerlendirilmelidir. İnternal ve eksternal oftalmopleji kene paralizinde yaygındır. Sinir iletim çalışmalarında motor cevapta amplitüd kaybı tespit edilir [7]. Genellikle BOS incelemesi normaldir.

Çocukluk çağı botulizmi nadir görülmekle birlikte özellikle bebeklik döneminde ilerleyici simetrik güçsüzlüğün ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Botulizm pupiller anormallikler, oftalmopleji ve erken dönemde kabızlıkla gelebilir. Sıklıkla BOS bulguları normal olarak saptanır. Myastenia gravis çocukluk çağı başvurularında sıklıkla güçsüzlük proksimaldedir. Ardışık sinir stimülasyonu ile bu hastalıkların her ikisinde karakterteristik bulgular elde edilir [7].

Poliomyelit akut fokal asimetrik ekstremitte güçsüzlüğüne yol açar. Beyin-omurilik sıvısı incelemesinde polimorfonükleer hücre artışı görülürken sinir iletim çalışmalarında demiyelinizasyon olmaksızın akut denervasyon ile uyumlu bulgular saptanır. Kesin tanı için serolojik testler gereklidir [7].

Guillain-Barre sendromunun akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati formu ile kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) arasında zamanla ilgili bir fark vardır. Hastalar AİDP'de en kötü klinik durumlarına 4 hafta içinde ulaşırken CIDP'de hastalık ilerlemeye devam eder ya da 8 haftadan daha uzun aralıklarla relapslar meydana gelir. Seyri monofazik, dalgalı ya da yavaş ilerleyici olabilir. Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati zorunlu tanı kriterleri; üst ve alt ekstremitelerde proksimal ve distal güçsüzlüğün en az 8 hafta ilerlemesi veya hızlı ilerleme sonrası relapslar ya da 1 yılı aşan bir süre hiç düzelme görülmemesi ve hipo/arefleksidir. Bu kriterlere ek olarak elektrofizyolojik ve BOS bulgularının olması ile kesin CIDP tanısı konur. Hastaların %90'ında BOS'ta protein artışı görülür, hücre sayısı genellikle $<5/mm^3$ olarak bulunur. Çocuklarda nadiren beyinde demiyelinizan lezyonlar görülür. Bu iki hastalığın ayrımı hastaların uzun süre gözlenmesi ile mümkündür ve hastalığın seyrine göre AİDP mi CIDP mi olduğu zamanla anlaşılır. Guillain-Barre sendromunun başlangıcı daha kolay tanınırken CIDP'nin başlangıcı daha belirsizdir ve CIDP'li çocuklar genellikle subakut şekilde haftalar içinde ilerleyen bacak güçsüzlüğü, sık düşme ile başvurur. Yarısında önceki 1 ay içinde bir enfeksiyon veya aşılama öyküsü olsa da hastalık öncesi tetikleyici durumlar ve enfeksiyonlar GBS'de CIDP'de olduğundan daha sıktır. Başlangıçta AİDP tanısı alan hastaların yaklaşık %2'si takip sürecinde CIDP olarak değerlendirilir [53, 101].

Subakut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ise bazı araştırmacılar tarafından 4-8 haftada en kötü klinik durumuna ulaşan olgular için kullanılır.

Çocukluk çağında olguların %50'sinde belirgin bir ataksi izlenebilir. Buna bağlı olarak gelişen proksimal güçsüzlük nedeniyle sık düşmeler yaşanmaktadır. Bu durum güçsüzlük veya DTR kaybının olmadığı akut serebellar ataksiden ayırt edilmelidir.

Kritik hastalık miyopatisi ve nöropatisi tipik olarak yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda görülen bir akut paralizidir. Yüksek doz intravenöz glukokortikoid, nöromusküler bloke edici ilaçlar, sepsis ve multiorgan yetmezliğinin hastalığın gelişimde rol oyandığı düşünülse de patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Diğer akut nöropatiler GBS'den klinik bulgulara ve ilişkili değerlendirme sonuçlarına göre ayırt edilirler. Pirüvat dehidrogenaz eksikliği gibi mitokondrial hastalıklar GBS benzeri

akut tablo ile gelebilirler [102]. Bu durumlarda gelişme geriliği veya epilepsi, laktik asidoz varlığı, ya da aile öyküsü gibi diğer bulgular ön plana çıkarılabilir. Sinir iletim çalışmalarında bu olgular normal bulgulara sahip olabilecekleri gibi demiyelinizan veya aksonal nöropati bulguları da görülebilir.

Guillain-Barre sendromu, hipokalemik periyodik paraliziden de ayırt edilmelidir. Bu hastalıkta sıklıkla aile öyküsü vardır ve paralitik atak sırasında hipokaleminin tipik elektrokardiyogram (EKG) bulguları saptanır [3].

Altta yatan Charcot-Marie-Tooth hastalığı gibi kalıtsal nöropatilerin bulunduğu olgularda da GBS görülebilir. Bu olgularda tanının önceden biliniyor olması üstüne eklenen başka bir inflamatuvar süreç varlığını düşündürür. Çok ciddi GBS olgularında altta yatan nöropatiler mutlaka değerlendirilmelidir [103].

2.7. Tedavi

Tanı anında tüm olgular hastaneye yatırılmalıdır. Güçsüzlük ve hipotoni başlangıçta hafif olsa da ani gelişebilecek ve fatal seyredebilecek solunumsal ya da otonomik bozulmalar bakımından yakın izlem gereklidir. Hızlı klinik ilerleme gösteren, yürüyemeyen, belirgin bulbar veya respiratuvar bozulma gösteren olgular spesifik immunomodulator tedavi almalıdır. Bu olgularda tedavi amacı hastalık ciddiyetinin geriletilmesi ve iyileşmenin hızlandırılmasıdır.

Guillain-Barre sendromu yönetiminde dikkatli bir destek tedavisi şarttır ve solunumsal ve otonomik komplikasyonların yakın takibini gerektirir. Ayrıca, ağrı yönetimi ve immobilité komplikasyonlarının (kabızlık, bası yaraları, kontraktürler, böbrek taşı) yönetimi ve bunlardan korunmak için gerekli müdahaleler de gerçekleştirilmelidir. Vital bulgular ve solunum kapasitesi yakından izlenmelidir. Hastalığın başlangıcında tüm hastalar motor, otonomik fonksiyon (kan basıncı, kalp hızı ve sfinkter fonksiyonu gibi) ve solunum fonksiyonlarının yakın monitorizasyonuna ihtiyaç duyar. Teste uyum sağlayabilecek çocuklar seri pulmoner fonksiyon testleri ile rutin olarak takip edilebilir [104]. Tüm çocuklar, özellikle de solunum testine koopere olamayacak kadar küçük olanlar, yorgunluk ve solunum kas güçsüzlüğünü düşündürecek diğer belirtiler için yakından izlenmelidir.

Guillain-Barre sendromu tanısı ile takip edilen çocuklardan aşağıdaki problemlerden herhangi birine sahip olanlar acil olarak pediatrik yoğun bakım ünitesine alınmalıdır [6]:

- Flask quadriparezi
- Hızlı ilerleyici güçsüzlük
- Azalmış vital kapasite (≤ 20 ml/kg)
- Bulbar palsi
- Belirgin otonomik instabilite

Guillain-Barre sendromu tanılı çocuklarda aşağıdaki faktörler solunum yetersizliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilişkili bulunmuştur [105]:

- Enfeksiyondan sonra sekiz gün içinde semptomların başlaması
- Kranial sinir tutulumunun varlığı
- Hastalığın ilk haftasında BOS proteinin 800 mg/dL'nin üzerinde olması

Solunum yetmezliğine ilerleme ile ilişkili olup acil entübasyon endikasyonu olan bulgular vital kapasitenin ≤ 20 ml/kg olması, maksimum inspiratuar basıncın ≤ 30 cm su basıncı olması, maksimum ekspiratuar basıncın ≤ 40 cm su basıncı olması, tidal hacmin < 5 mL/kg olması ya da vital kapasite, maksimum inspiratuar basınç veya maksimum ekspiratuar basınçta %30'dan fazla azalma olmasıdır. Bulguları hızlı ilerleyen, bilateral fasiyal güçsüzlüğü bulunan, bulbar disfonksiyona sahip ya da disotonomisi olan hastalarda mekanik ventilasyona ilerleme daha olasıdır [104]. Pediatrik GBS olgularında solunum yetmezliği hastalığın en kötü durumundaki Hughes skoru, solunum sıkıntısı ve hipotansiyon ile ilişkili bulunmuştur [106]. Pediatrik GBS olgularının %10-20'si mekanik ventilasyona ihtiyaç duymaktadır [7, 40]. Trakeal entübasyon ihtiyacı beklenen bir durum olabildiğinden elektif olarak yapılabilir [107].

Agresif destek tedavisi tek başına mortalitede dramatik azalma sağlar. Yoğun bakım tedavisi ile birlikte mortalite %50'den %10'a düşmüştür. Mekanik ventilasyon uygulanırken hastalığı anlaşılması güç hale getireceğinden sedasyon ve nöromusküler blokajdan kaçınılmalıdır. Özenli bir havayolu bakımı sağlamak göğüs fizyoterapisi pnömoni riskini azaltır. Uzamış ventilasyona gerek duyulursa trakeostomi ihtiyacı olabilir.

2.7.1. İmmünoterapiler

Guillain-Barre sendromunun tedavisi gerekli durumlarda otoimmün sürecin immunomodulator tedavi ile kontrol altına alınması, solunum yetersizliği gelişmesi durumunda yoğun bakım tedavisi ve solunum desteği, gelişebilecek komplikasyonları önlenmesi ve fizik tedavi uygulanmasını içerir.

Desteksiz şekilde hareketini sağlayan hafif GBS'ye sahip çocuklar ile semptomlarının ilerlemesi durmuş hastalara genellikle tedavi verilmez. Hızlı klinik ilerleme gösteren, yürüyemeyen ya da belirgin bulbar ya da solunumsal yetmezlik bulguları olanlara spesifik tedavi uygulanır.

Guillain-Barre sendromu için ana tedavi yöntemleri intravenöz immunglobulin (İVİG) ve plazma değişimidir (plazma exchange, plazmaferez olarak da adlandırılır).

Çocukluk çağı verileri kısıtlı olsa da ciddi GBS'li pediatrik olgularda American Academy of Neurology (AAN) kılavuzları ile uyumlu olarak İVİG ve plazma değişimi önerilen tedavi yöntemleridir [108, 109]. İntravenöz immunglobulin ve plazma değişimi için belirtilen endikasyonlar şunlardır:

- İlerleyici güçsüzlük
- Solunumda kötüleşme ve mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Belirgin bulbar güçsüzlük
- Desteksiz yürüyememe

Guillain-Barre sendromu olan çocuklarda, solunum yetersizliği riskini artıran birçok faktör bulunmaktadır. Aşağıdakiler solunum yetersizliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacını öngörmeye yarayan faktörlerdir ve bu faktörler varsa hastalar uygun immünoterapi ile erken tedavi edilmelidir [105]:

- Enfeksiyondan sonra sekiz gün içinde semptomların başlaması
- Kranial sinir tutulumunun varlığı
- Hastalığın ilk haftasında BOS proteinin 800 mg/dL'nin üzerinde olması

Pediyatrik GBS yönetiminde prospektif randomize plasebo kontrollü klinik araştırmalar yapılmamış olmakla birlikte, mevcut bazı prospektif ve retrospektif çalışmaların sonuçlarına göre plazma exchange (PE, plazma değişimi, plazmaferez) ya da intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisinin destek tedavisine göre üstün olduğu; iyileşmeyi, bağımsız hareketi hızlandırdığı ve hastane yatışlarını kısalttığı bulunmuştur [110]. Plazmaferezin solunum yetmezliği insidansını azalttığı yönünde de bulgular mevcuttur [111]. Ancak, bu tedavilerin hiçbiri uzun dönem sonuçları etkilememektedir [7]. Guillain-Barre sendromunda plazmaferezin veya İVİG uygulamasının etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Plazmaferezin primer etkisinin periferik sinir antijenlerine karşı oluşan dolaşımdaki antikörlerin ortadan kaldırılması olduğu; yüksek doz İVİG uygulamasının ise antikörleri bağlayarak, komplemanı absorbe ederek veya B hücre aracılı antikör yapımını azaltarak etki ettiği düşünülmektedir. Plazmaferez ve İVİG uygulamasının özellikle semptomların başlangıcından sonraki ilk 7 gün içinde uygulandığında daha etkili olduğu gösterilmiştir [7]. Ciddi vakalarda plazmaferez ve İVİG tedavisinin tekrarlanması fayda sağlayabilir. Yanıt alınamadığında ya da bulgularda artış olduğunda İVİG tekrarlanabilir [41].

Pediyatrik yaş grubunda plazmafereze göre daha kolay uygulanmasından, komplikasyon görülme sıklığının daha düşük olmasından ve daha güvenli olmasından dolayı etkinlikte plazmaferez ile aralarında farklılık olmamasına rağmen İVİG tedavisi tercih edilmektedir [112]. Olgulara 2 gr/kg İVİG 2-5 günde verilir. Yürüyemeyen ocuklara verilen İVİG tedavisinin 2 ya da 5 günde uygulanmasında etkinlikte bir fark yoktur, ancak 2 günlük tedavide erken relaps riskinde hafif bir artış söz konusudur [113]. Tedavi yanıtları 3-7 gün içinde alınmaktadır [7]. İVİG tedavisi öncesi serum immnglobulinlerinin seviyelerinin değerlendirilmesi önerilir. Ağır immünglobulin A eksikliği olanlarda anaflaksi riski nedeniyle tedavide İVİG tercih edilmemelidir [110]. Genellikle İVİG iyi tolere edilse de tüm hastalarda anafilaktik reaksiyonlara karşı İVİG tedavisinin genel uygulama esaslarına dikkat edilmelidir.

İntravenöz immünglobulin uygulaması sonrası akut relapslar açısından dikkatli olunmalıdır. Relaps sıklıkla uygulamadan sonraki 2-3 hafta içinde gelişir. Ancak İVİG'in yararları relaps riskine göre ağır basmaktadır [114].

Guillain-Barre sendromunda hastalığın altında yatan mekanizma ve İVİG'in etkinlik mekanizması Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 7. Guillain-Barre sendromunda alltta yatan mekanizma ve İVİG'in etki mekanizması [85]

Altta yatan mekanizma	İVİG'in etki mekanizması
<ul style="list-style-type: none">• Bakteriyel tetiklenme• Periferel sinir/miyelin kılıfa karşı antikor üretimi• Makrofaj aktivasyonu• Adezyon moleküllerinin upregülasyonu• Proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu (IFN-gama, IL-2, TNalfa, TNF-beta)• Olası bakteriyel tetiklenme ile ilişkili süperantijen uyarımı• CD4>CD8 T hücre baskınlığı• B hücrelerin, plazma hücrelerinin aktivasyonu	<ul style="list-style-type: none">• Bakteriyel tetiklenmeyi nötrolize eder• Antikor sağlar• Kompleman aracılı miyelin hasarını inhibe eder• Makrofajlarda Fc reseptör aracılı fagositoz bloke eder• Antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksisteyi inhibe eder• İnflamatuvar sitokinlerin baskılar (IFN-gama, IL-2, TNalfa, TNF-beta)• T regulatuar hücre üretimini arttırır• Süperantijen tarafından indüklenen T hücre aktivasyonuna etki eder• Remiyelinizasyonu destekler• B hücre aktivasyonunu ve antikor üretimini baskılar

Pediyatrik GBS'nda tercih edilen diğere bir tedavi yöntemi olan plazmaferez orta-ağır dereceli olgular için standart tedavi olarak kabul edilmiştir. Vücut ağırlığı 10 kg üzerindeki çocuklarda plazmaferez güvenle uygulanabilir. Plazmaferez sıklıkla gün aşırı 4-6 kez, total 250 ml/kg hacim değişimi olacak şekilde uygulanır [7]. Plazmaferez sıklığı hastalığın ciddiyetine göre ayarlanmalıdır. Plazmaferez komplikasyonları arasında hemoraji, hipotansiyon, transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşabilen enfeksiyonlar, katater ilişkili komplikasyonlar, hipokalsemi, aritmiler, kardiyak arrest ve lokal doku hasarı yer alır. Az sayıda çocuk hastanın da bulunduğu ancak daha çok erişkinlerin olduğu bir çalışmada plazma exchange uygulananlarda sadece destek tedavisi verilenlere göre ilk 1 yılda hafif artmış bir relaps riski söz konusudur [111].

Çoğunlukla erişkinlerin yer aldığı çok merkezli bir çalışmada, plazmaferez ve intravenöz immunglobulinin etkinliğinin benzer olduğu ve her iki tedavinin kombinasyonunun, tek başına plazmaferez veya tek başına İVİG tedavisinden daha üstün olmadığı gösterilmiştir [115]. Ventilasyon desteği ihtiyacı olan çocukları içeren randomize kontrollü bir çalışmada

plazmaferez ve İVİG tedavileri arasında yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, desteksiz yürüme süreleri arasında fark yokken mekanik ventilasyon süreleri açısından plazmaferez tedavisi alanlarda anlamlı şekilde daha kısa bulunmuştur [116]. Çocuklarda yapılmış çalışması olmasa da İVİG ve plazmaferez uygulamalarının art arda uygulanmasının erişkin GBS vakalarında ek fayda sağladığı gösterilememiştir.

Kortikosteroid tedavisi önceleri GBS tedavisinde kullanılırken şu an tek başına ya da İVİG ile birlikte kullanılmasının yararı olmadığı gösterilmiştir. Steroid tedavisi GBS’de ağrı kontrolünde bir seçenek olarak kullanılabilir [9].

2.7.2. Destek tedaviler

Fizyoterapi GBS tanısı alan hastalara hızla başlanmalıdır. Kontraktür oluşmasını önlemek için egzersizler düzenli olarak yapılmalıdır. Gerekli ise ortezlerden yararlanılabilir. Hastanın pozisyonu yatak yarası oluşmasını önlemek için sık sık değiştirilmelidir. Derin ven trombozu için önlem almak önemlidir.

Psikiyatrik destek gerekli ise erken dönemde tedavide yer almalıdır. Hastanın normal konuşmanın mümkün olmadığı durumlarda bile hasta ile iletişim yöntemi geliştirmek önemlidir.

Ağrı GBS’li çocuklarda genellikle farkedilmez ve bu nedenle olması gerektiği kadar tedavi sağlanmaz. Nöropatik ağrı tedavisinde non-steroidal anti-inflamatuvar ajanlar (gabapentin, trisiklik antidepresanlar gibi) kullanılır ve hastalığın seyrinde erken dönemde çoğunlukla yararsızdır. Kortikosteroidler ağrının hafifletilmesinde faydalı olabilir. Tam bir analjezi için genellikle opioid analjeziklere ihtiyaç duyulur.

Hastalarda antihipertansif ilaçlara karşı duyarlılık olabilir, bu nedenle hipertansiyon sadece ciddi boyutlarda ve semptomatik olduğunda tedavi edilir.

Erken dönemde beslenme ihtiyaçlarının belirlenmesi ve karşılanması gerekir. Kalori ihtiyacını yeterince karşılanmaması kas katabolizmasını artırır. Beslenme desteği verilmesi orogastrik tüp ile besleme, gastrostomi ya da parenteral nutrisyon şeklinde sağlanabilir. Bazı

vakalarda gastroparezi, ileus ve idrar retansiyonu için tedavi verilmesi gerekebilir [7]. Hastaların sıvı elektrolit dengesine dikkat edilmelidir.

Böbrek taşı ciddi GBS'de uzun dönem immobilizasyona bağlı olarak immobilizasyon hiperkalsemisinin bir sonucu olarak görülebilir. Ciddiyetine bağlı olarak kalsitonin ve bifosfonat tedavisi verilir.

2.8. Prognoz

Pediyatrik GBS'nin klinik seyri erişkin yaş grubuna göre daha kısadır ve olgular genellikle tam iyileşme gösterir [40]. Çocukların yaklaşık %40'ı hastalık sırasında bağımsız hale gelirler [117]. Hastaların %10-20'sinde ventilasyon desteği gerekir, fakat solunum yetersizliği devamlılık göstermez [7, 40]. Çoğu hastada klinik ilerleme 2 hafta içinde gelişir, 2 hafta sonunda hastalar fonksiyonel olarak en kötü durumda bulunurlar ve iyileşme bundan hemen sonra başlar. Çoğu vakada, ilk 4 ay içinde çok az kalıcı bozukluk kalır [35]. İyileşme AMAN ve AMSAN'da AİDP'ye göre daha yavaş olmakla birlikte, çocuk hastaların %90-95'inde 6-12 ay içinde tam düzelme beklenir. Hafif özürülük kalan grup da fonksiyonel olarak bağımsızdır [119]. Uzun dönemde çocukların %85-92'sinde mükemmel iyileşme sonuçları (tamamen semptomsuz ya da engel yaratmayan hafif rezidü semptomlar) görülür. Olguların yaklaşık %88'den fazlası ilk 6 ay içinde hareket edebilir ve neredeyse tamamı 1 yıl içinde yürür. Parestezi, karanlıkta yürümede dengesizlik, el ve ayaklarda ağrı ve ciddi yorgunluk en sık görülen rezidü şikayetlerdir. Uzun dönem nörolojik defisitler arasında sırasıyla duyu kaybı, ekstremitte güçsüzlüğü ve arefleksi sayılabilir [120]. Çocukların %90'ından fazlası tam olarak iyileşmekle birlikte, çok az bir kısmı daha çok ayak bileği dorsifleksiyonlarını etkileyen, fakat yardımsız yürüyebilecek kadar hafif güçsüzlüğe sahiptir [118]. Hastalığın uzun dönem sonuçları GBS alt tipleri arasında büyük ölçüde benzerdir. Gözlemsel bir çalışmada AMAN'da daha uzun iyileşme süreleri daha sık görülmekle birlikte AİDP ve AMAN'lı çocuklar arasında bu fark anlamlı bulunmamıştır ve her iki alt tipte de sonuçlar memnuniyet vericidir [121]. Dokuz yaşından küçük olunması ve semptomlarda 10 gün içinde hızlı ilerleme olması uzun dönem sekel konusunda tahmin ettirici parametrelerdir [122]. Hastalığın kötü prognoz göstergeleri arasında hızlı progresyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı, hastalık öncesinde

geçirilmiş enfeksiyon (özellikle campylobacter jejuni) öyküsü, ciddi motor kayıp ve aksonal hasar, sinir uyarımının olmaması ile fibrilasyon görülmesi ve aksiyon potansiyellerinde belirgin azalma yer alır [122]. Ayrıca aşağıda belirtilen gruplara giren GBS'li olguların prognozlarının hastalığın beklenen prognozundan daha kötü olabileceği bildirilmektedir [40, 122, 124, 125]:

- İki yaşından küçük olma
- Başvuruda güçsüzlüğün ağır olması
- Semptomların başlamasının 10. gününde quadriplejik olma
- Ventilatör desteği ihtiyacı olması
- Sinir iletim çalışmalarında uyarılmayan motor sinirlere sahip olma, motor sinir iletimlerinin alınamaması
- Kranial sinir tutulumu olması

Ülkemizde 226 pediatrik hastanın yer aldığı çok merkezli bir çalışmada demiyelinizan ve aksonal tipler arasında güçsüzlüğün süresi, duyuşsal belirtiler, kranial sinir tutulumu, sfinkter kusuru, BOS protein düzeyi, ventilatör gereksinimi ve prognoz açısından fark saptanmamış olup güçsüzlüğün süresi, kranial sinir tutulumu, BOS protein düzeyi, ventilasyon gereksinimi ve yatış süresi GBS'nin klinik seyriyle ilişkili faktörler olarak bulunmuştur [126].

Pediatrik GBS'de mortalite oranlarının %1-2 arasında olduğu ve mortalitenin genellikle solunum yetersizliğine bağılı olarak geliştiğı bildirilmektedir [39]. Mortalite sıklıkla nazokomiyal enfeksiyon, akut solunum arresti, pulmoner emboli ile birlikte derin ven trombozu ve pnömotoraksa bağılıdır. Çocuklarda derin ven trombozu riski düşüktür, rutin olarak heparin verilmez. Tüm vakalarda kardiyovasküler ve otonomik yakın izlem önemlidir. Pediatrik GBS vakalarında relapslar sık değildir ve %2-5 oranında görülür [120]. İlk 3 hafta içindeki relapslar ilk atağın bulgusudur. Daha geç (4-6 hafta sonra) görülen relapslarda rekürren GBS veya kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati akla gelmelidir [7].

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı tarafından Ocak 2000-Nisan 2017 tarihleri arasında GBS tanısı ile takip edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmada toplam 56 GBS tanılı hastanın hastane sistemi kayıtları ve hasta dosyalarından derlenen öykü, demografik ve etiyolojik özellikleri, klinik bulguları incelendi; laboratuvar sonuçları, görüntüleme ve elektromiyografi bulguları, tedavi yöntemleri ve sonuçları, takip ve iyileşme süreçleri değerlendirildi.

Hastalar yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım, hastalık öncesi durumlar, geçirilmiş enfeksiyon varlığı, başvuru sırasındaki yakınmaları, klinik bulgular, başvurudaki fonksiyonel durumları, takipte ortaya çıkan klinik bulguları, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve süresi, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesinde yatış ihtiyacı ve süresi, 6. aydaki fonksiyonel durumları, tedaviye yanıt ve prognostik özellikleri yönünden incelendi.

Dahil edilme ve dışlanma kriterleri GBS tanı kriterlerine dayandırıldı [7, 9].

Yürüyememe, yürüyüş bozukluğu, dengesizlik ya da el, kol, ayak ve bacaklarda güçsüzlük, hareket azlığı, ağrı ve daha az sıklıkla uyuşma şikayeti ile başvuran hastalardan akut ilerleyici kas kuvvetsizliği ile birlikte derin tendon reflekslerinde belirgin azalma veya kayıp olup belirgin duyu seviyesi olmayan 18 yaş altındaki hastalardan GBS tanısı alanlar ve daha nadiren olmak üzere yüz kas hareketlerinde güçsüzlük, yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu, görme problemi, solunum sıkıntısı ile başvurup tanısız tetkikler sonucu GBS tanısı alanlar çalışmaya alınırken GBS ön tanısı ile yatırılmış ancak takiplerinde akut ilerleyici kas kuvvetsizliğine neden olabilecek kas hastalıkları, kas membran hastalıkları, nöromusküler kavşak hastalıkları, önboynuz ve omurilik hastalıkları, beyin sapı hastalıkları ve akut nöropati nedeni olabilecek vaskülit, metabolik hastalık, diyabet, toksin maruziyeti ve enfeksiyöz neden saptanan hastalar çalışmadan dışlandı. Bu hastalar içinde bir Lyme hastalığı, bir herediter

polinöropati, bir akut dissemine ensafalomyelit, bir konversiyon bulunurken ikişer hastanın ise postenfeksiyöz serebellar ataksi ve transvers miyelit tanısı aldığı tespit edildi.

Hastaların dispne ya da takipnesinin olması, yardımcı solunum kaslarını kullanması, burun kanadı solunumu yapması, oksijen ihtiyacı olması durumlarından bir veya daha fazlasının varlığı fizik muayene ve takip bulgularında solunum sıkıntısı olarak değerlendirildi.

Hastaların başvuruındaki ve 6. aydaki fonksiyonel durumları Hughes skalasına göre değerlendirildi [127]. Buna göre grade 0: sağlıklı, normal fonksiyonel durum, grade 1: minimal bulgularla koşabilir, Grade 2: desteksiz/kendi başına 5 metre yürüyebilir, Grade 3: destekli/yardımla 5 metre yürüyebilir, Grade 4: yatağa veya sandalyeye bağımlı, Grade 5: ventilasyon ihtiyacı mevcut şeklinde değerlendirme yapıldı.

Bir hastanın tanı yaşı iki aylık olduğundan destekli ve desteksiz yürüme ile tam düzelme zamanı değerlendirilemedi, bu kriterler için değerlendirmeye bu hasta alınmadı, aynı şekilde bu hastanın 6. aydaki Hughes skorlaması da belirtilmedi. Bir hastanın ise iyileşme süreci devam ettiği, iyileşme açısından takibi devam ettiği için tam düzelme için değerlendirilmesi yapılmadı. Yine bir başka hastada GBS relapsı görülmüştü ve hastanın tam düzelmesi olmadan 6. ayda tekrar kötüleşmesi olduğundan 6. ay Hughes skorlaması bu hastada da yapılmadı, relaps dönemi ile karıştığından tam düzelme zamanı bu hasta için de değerlendirilmedi. Bahsedilen hasta dışında bir hastada GBS'nin tekrarladığı görüldü, 14 yaş 10 aylıkken yaptığı başvurusuna ait kayıtları ile çalışmaya alınan bu hastanın iki yaşında da GBS nedeni ile hastaneye yatırılarak takip edildiği öyküsünden öğrenildi, ancak eski yatışı ile ilgili kayıtlara ulaşılamadı.

Yedi hasta taburculuk sonrası takiplerine devam etmediğinden destekli yürüme, desteksiz yürüme, tam düzelme süreleri ve hastalığın tekrarlama durumu değerlendirilirken bu hastalar değerlendirmeye alınmadı.

Bir hastanın tamamen iyileştikten altı ay sonra akut lenfositik lösemi tanısı aldığı tespit edildi. İki hastanın tıbbi özgeçmişinde epilepsi tanısı bulunduğu saptandı. Bir hasta ise prematüre doğum öyküsü ve bronkopulmoner displazi nedeni ile takipli idi. Bir başka hastanın ise GBS tanısından üç hafta önce düşme ve sol ayağının alçıda kalma öyküsü bulunuyordu.

Tüm hastaların hastanede yatışları esnasında fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümü tarafından değerlendirmeleri yapılmış, egzersiz tedavileri düzenlenmişti.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın tanımlayıcı istatistikleri sayısal veriler için ortalama±standart sapma ile, kategorik veriler için frekans ve yüzde ile gösterildi. Analitik istatistiksel değerlendirmelerde bağımsız gruplar arası sayısal veri karşılaştırmaları iki grup için Mann-Whitney U testi ile, ikiden fazla grup için Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Kategorik veri karşılaştırmalarında ise ki-kare testi kullanıldı. Çalışmanın analizlerinde istatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi. Tüm analizler SPSS for Windows 22 yazılımı ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmada ortalama yaşları 7 ± 5 yıl (0-17 yıl) [83 ± 61 ay (2-200 ay)] olan toplam 56 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Hastaların %62,5'i erkek (n=35), %37,5'i kız (n=21) idi. En sık başvuru yapılan mevsim ilkbahar (%33,9) idi. Hastaların cinsiyetlerine göre yapılan karşılaştırmalarda başvuru yaşlarının ($p=0,15$) ve başvuru mevsimlerinin dağılımlarının ($p=0,67$) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 9).

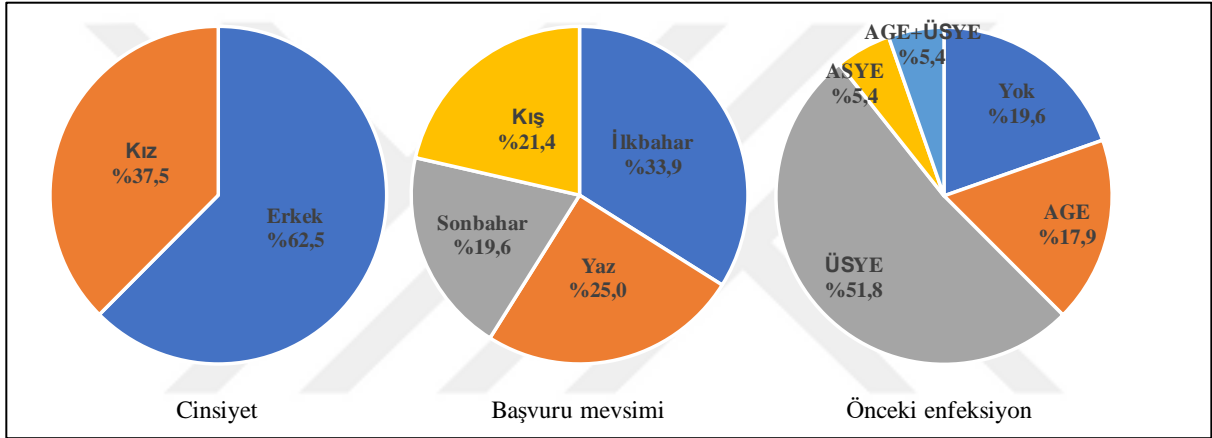
Tablo 9. Hastaların genel özellikleri

	Tüm grup (n:56)	Erkek (n:35)	Kız (n:21)	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
Yaş (ay)	83±61 (2-200)	93±65 (12-200)	66±51 (2-174)	0,15
Yaş (yıl)	7±5 (0-17)	8±5 (1-17)	6±4 (0-15)	0,15
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Başvuru yapılan mevsim				0,67
<i>İlkbahar</i>	19 (33,9)	14 (40)	5 (23,8)	0,22
<i>Yaz</i>	14 (25)	8 (22,9)	6 (28,6)	0,63
<i>Sonbahar</i>	11 (19,6)	6 (17,1)	5 (23,8)	0,73
<i>Kış</i>	12 (21,4)	7 (20)	5 (23,8)	0,75

Olguların GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri değerlendirildiğinde toplam 45 hastada enfeksiyon öyküsü olduğu (%80,4), bu enfeksiyon öykülerinin dağılımının 10 olguda akut gastroenterit (AGE) (%17,9), 29 olguda üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) (%51,8), üç olguda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) (%5,4) ve üç olguda AGE+ÜSYE olduğu (%5,4) belirlendi. Ayrıca, bir olguda (%1,8) 15 gün önce yapılmış KKK aşısı öyküsü vardı. Hastaların GBS öncesi enfeksiyon öyküleri kızlar ve erkekler arasında karşılaştırıldığında enfeksiyon öykülerinin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ($p=0,43$), aşı öyküsü olan tek olgunun ise erkek olduğu belirlendi. (Tablo 10, Şekil 7).

Tablo 10. Hastaların GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	(n:56)	(n:35)	(n:21)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Enfeksiyon öyküsü				
Var	45 (80,4)	26 (74,3)	19 (90,5)	0,43
AGE	10 (17,9)	7 (20)	3 (14,3)	0,48
ÜSYE	29 (51,8)	16 (45,7)	13 (61,9)	0,63
ASYE	3 (5,4)	1 (2,9)	2 (9,5)	0,57
AGE+ÜSYE	3 (5,4)	2 (5,7)	1 (4,8)	1



Şekil 7. Olguların cinsiyet, başvuru mevsimi ve önceki enfeksiyon durumlarının dağılımı

Hastaların şikayetlerinin başlamasından başvurularına kadar ortalama $5,4 \pm 5$ gün (0–25 gün), geçirilmiş enfeksiyonlarından itibaren başvuruya kadar ortalama $12,6 \pm 7,3$ gün (2–30 gün) geçtiği tespit edildi (Tablo 4-3). Bu süreler erkeklerde sırasıyla $5,3 \pm 4,6$ (0–18) gün ve $12,5 \pm 4,8$ (2–20) gün iken, kızlarda $5,5 \pm 5,8$ (0–25) gün ve $12,9 \pm 10$ (2–30) gün olarak belirlendi. Şikayet başlangıcından ve geçirilmiş enfeksiyondan başvuruya kadar geçen sürelerin kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (sırası ile $p=0,87$ ve $p=0,33$) tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. Başvuru öncesi süreler

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	Ortalama±SS (Min-Maks)	Ortalama±SS (Min-Maks)	Ortalama±SS (Min-Maks)	
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	5,4±5 (0-25)	5,3±4,6 (0-18)	5,5±5,8 (0-25)	0,87
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	12,6±7,3 (2-30)	12,5±4,8 (2-20)	12,9±10 (2-30)	0,33

Hastaların başvuru özellikleri değerlendirildiğinde en sık belirlenen şikayetlerin yürüyememe (%69,6), alt ekstremitte güçsüzlüğü (%60,7) ve üst ekstremitte güçsüzlüğü (%48,2) olduğu tespit edildi. Duyusal semptomlardan ağrı olguların %32,1'inde, uyuşma/karınalanma ise %12,5'inde saptandı. Bunların dışında ek olarak beş hastada ateş, dört hastada başağrısı, üç hastada karın ağrısı, üç hastada ise bulantı ve kusma şikayeti vardı. İki hastanın (%3,6) şikayetlerinde asimetri mevcuttu ve olguların %94,6'sında şikayetler asendan ilerleme göstermekteydi. Başvuruda olgular Hughes skorlamasına göre en sık grade 4 olarak değerlendirildi (%55,4). Hastaların tüm başvuru özellikleri Tablo 12'de sunulmuştur. Başvuru özellikleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında yürüyememe (p=0,82), alt (p=0,32) ve üst ekstremitte (p=0,24) güçsüzlüğü, dengesizlik (p=0,68), konuşma bozukluğu (p=0,12), solunum sıkıntısı (p=0,75), yutma güçlüğü (p=0,12) ve görme problemi (p=0,59) şikayetlerinin, ağrı (p=0,30) ve uyuşma/karınalanma (p=0,75) gibi duyusal semptomların, şikayetlerde asimetri varlığının (p=0,14) ve semptomların ilerleme yönünün (asendan/desendan) (p=0,89) ve başvurudaki Hughes skoru dağılımının (p=0,28) erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 12. Hastaların başvuru özellikleri

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	(n:56)	(n:35)	(n:21)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Şikayet				
<i>Yürüyememe</i>	39 (69,6)	24 (68,6)	15 (71,4)	0,82
<i>Alt ekstremitte güçsüzlüğü</i>	34 (60,7)	23 (65,7)	11 (52,4)	0,32
<i>Üst ekstremitte güçsüzlüğü</i>	27 (48,2)	19 (54,3)	8 (38,1)	0,24
<i>Dengesizlik</i>	26 (46,4)	17 (48,6)	9 (42,9)	0,68
<i>Duyusal semptomlar</i>				
<i>Ağrı</i>	18 (32,1)	13 (37,1)	5 (23,8)	0,30
<i>Uyuşma / karıncalanma</i>	7 (12,5)	4 (11,4)	3 (14,3)	0,75
<i>Konuşma bozukluğu</i>	8 (14,3)	3 (8,6)	5 (23,8)	0,12
<i>Solunum sıkıntısı</i>	7 (12,5)	4 (11,4)	3 (14,3)	0,75
<i>Yutma güçlüğü</i>	6 (10,7)	2 (5,7)	4 (19)	0,12
<i>Görme problemi</i>	4 (7,1)	3 (8,6)	1 (4,8)	0,59
Asimetri	2 (3,6)	-	2 (9,5)	0,14
İlerleme				0,89
<i>Asendan</i>	53 (94,6)	33 (94,3)	20 (95,2)	
<i>Desendan</i>	3 (5,4)	2 (5,7)	1 (4,8)	
Başvurudaki Hughes skoru				0,28
<i>Grade 0</i>	2 (3,6)	1 (2,9)	1 (4,8)	1
<i>Grade 1</i>	-	-	-	-
<i>Grade 2</i>	7 (12,5)	6 (17,1)	1 (4,8)	0,24
<i>Grade 3</i>	14 (25)	9 (25,7)	5 (23,8)	1
<i>Grade 4</i>	31 (55,4)	19 (54,3)	12 (57,1)	1
<i>Grade 5</i>	2 (3,6)	-	2 (9,5)	0,14

Hastaların başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmelerine göre olguların %32,1'inde hem alt hem üst ekstremitelerinde DTR tam kaybı vardı, %23,2'sinde ise alt ekstremitelerde DTR alınmazken üst ekstremitelerde normal bulunmuştu. Kas gücü değerlendirmelerinde ise olguların farklı derecelerde kas gücü kaybı bulunduğu görüldü (Tablo 13). Cinsiyetler arasında yapılan karşılaştırmalarda başvuru anındaki DTR (p=0,41) erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Kas gücü için alt gruplar değerlendirildiğinde ise kas gücü alt ve üst ekstremitelerde eşit azalan hastaların oranı kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p=0,04) olarak saptandı.

Tablo 13. Hastaların başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri

			Tüm grup (n:56)	Erkek (n:35)	Kız (n:21)	p
			n (%)	n (%)	n (%)	
DTR	<u>Alt</u>	<u>Üst</u>				0,41
	<i>Yok</i>	<i>Normal</i>	13 (23,2)	9 (25,7)	4 (19)	0,75
	<i>Yok</i>	<i>Yok</i>	18 (32,1)	9 (25,7)	9 (42,9)	0,18
	<i>Yok</i>	<i>Hiporefleksi</i>	12 (21,4)	8 (22,9)	4 (19)	1
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Yok</i>	1 (1,8)	1 (2,9)	0 (0)	1
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Hiporefleksi</i>	4 (7,1)	4 (11,4)	0 (0)	0,29
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Normal</i>	8 (14,3)	4 (11,4)	4 (19)	0,46
Kas gücü						0,06
	<i>Azalmış</i>	<i>Tam</i>	20 (35,7)	13 (37,1)	7 (33,3)	0,77
	<i>Daha azalmış</i>	<i>Azalmış</i>	20 (35,7)	15 (42,9)	5 (23,8)	0,15
	<i>Azalmış</i>	<i>Daha azalmış</i>	3 (5,4)	3 (8,6)	0 (0)	0,28
	<i>Sıfır</i>	<i>Azalmış</i>	1 (1,8)	0 (0)	1 (4,8)	0,38
	<i>Eşit azalmış</i>	<i>Eşit azalmış</i>	12 (21,4)	4 (11,4)	8 (38,1)	0,04

Başvuru anındaki fizik muayene değerlendirmelerinde 11 hastada (%19,6) ataksi, yedi hastada (%12,5) solunum sıkıntısı, beş hastada (%8,9) konuşma bozukluğu, beş hastada (%8,9) dismetri/Romberg pozitifliği, dört hastada (%7,1) meningeal bulgular, üç hastada (%5,4) fasiyal paralizi, iki hastada (%3,6) hipoestezi, iki hastada (%3,6) otonom disfonksiyon ve bir hastada (%1,8) yutma güçlüğü saptandı (Tablo 14). Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları cinsiyete göre incelendiğinde ataksi (p=0,51), solunum sıkıntısı (p=0,70), konuşma bozukluğu (p=0,90), dismetri/Romberg pozitifliği (p=0,15), meningeal bulgu (p=0,63), fasiyal paralizi (p=0,55), hipoestezi (p=0,52), otonom disfonksiyon (p=0,52), ve yutma güçlüğü (p=0,38) bulgularından hiçbirinin erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Bunların dışında tabloda yer almayan bir hastada pitozis, bir hastada nistagmus mevcuttu, bir hastanın da bel ve sırtında ağrı ve göbük çevresinde uyuşma şikayeti vardı. Bir hastanın göz hareketleri kısıtlı iken bir hastanın sadece ağızını, bir hastanın ise ağızını ve gözlerini hiç hareket ettiremediği kaydedildi.

Tablo 14. Hastaların başvuru fizik muayene bulguları

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	(n:56)	(n:35)	(n:21)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Fizik muayene bulguları				
<i>Ataksi</i>	11 (19,6)	8 (22,9)	3 (14,3)	0,51
<i>Solunum sıkıntısı</i>	7 (12,5)	5 (14,3)	2 (9,5)	0,70
<i>Konuşma bozukluğu</i>	5 (8,9)	3 (8,6)	2 (9,5)	0,90
<i>Dismetri / Romberg</i>	5 (8,9)	5 (14,3)	-	0,15
<i>Meningeal bulgu</i>	4 (7,1)	2 (5,7)	2 (9,5)	0,63
<i>Fasiyal paralizi</i>	3 (5,4)	1 (2,9)	2 (9,5)	0,55
<i>Hipoestezi</i>	2 (3,6)	2 (5,7)	-	0,52
<i>Otonom disfonksiyon</i>	2 (3,6)	2 (5,7)	-	0,52
<i>Yutma güçlüğü</i>	1 (1,8)	-	1 (4,8)	0,38

Hastalardan %73,2'sine lomber ponksiyon (LP) yapılmıştı. Bu olgulardan ikisine (%3,6) şikayetlerin başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde, 10'una (%17,9) 48 saat-1 hafta içinde ve 15'ine (%26,8) 1-2 hafta içinde LP yapıldığı görüldü. Daha sonra tekrar LP uygulanan hastaların oranı %21,4 idi. On olgunun (%17,9) BOS değerlendirmesi normal iken, %55,4'ünde albüminositolojik disosiasyon tespit edildi (Tablo 15). Hastaların ortalama BOS protein düzeyleri $109,5 \pm 109,2$ mg/dL idi. Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda LP yapılma oranlarının ($p=0,82$), LP yapılma zamanının ($p=0,83$), LP tekrar uygulanma oranlarının ($p=0,25$), BOS bulgularının ($p=0,08$) ve BOS protein düzeylerinin ($p=0,80$) erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği görüldü.

Tablo 15. Hastaların LP değerlendirmeleri

	Tüm grup (n:56)	Erkek (n:35)	Kız (n:21)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
LP yapılan hasta	41 (73,2)	26 (74,3)	15 (71,4)	0,82
LP zamanı				0,83
48 saat	2 (3,6)	1 (3,8)	1 (6,7)	
48 saat - 1 hafta	10 (17,9)	5 (19,2)	5 (33,3)	
1-2 hafta	15 (26,8)	10 (38,5)	5 (33,3)	
2-3 hafta	11 (19,6)	8 (30,8)	3 (20)	
3-4 hafta	1 (1,8)	1 (3,8)	0 (0)	
>1 ay	2 (3,6)	1 (3,8)	1 (6,7)	
LP tekrarı				0,25
Uygulanmış	12 (21,4)	6 (23,1)	6 (40)	
BOS bulguları				0,08
Normal	10 (17,9)	4 (15,4)	6 (40)	
Albüminositolojik disosiasyon (+)	31 (55,4)	22 (84,6)	9 (60)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	(min-maks)	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	109,5±109,2 (14-511)	105,8±103,4 (18-511)	116±122 (14-442)	0,80

Hastaların BOS sonuç gruplarına göre LP yapılma zamanları incelendiğinde BOS değerlendirme sonucu normal gelen olgularda şikayetlerin başlangıcından itibaren ortalama 10,7±6,6 günde, albüminositolojik disosiasyon saptanan olgularda ise ortalama 12,4±8,6 günde LP yapıldığı belirlendi (Tablo 16). Cinsiyetlere göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde, BOS protein sonucunun normal veya albüminositolojik disosiasyon gösterip göstermemesine göre LP yapılma zamanının erkekler (p=0,45) ve kızlarda (p=0,34) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Diğer taraftan, BOS protein sonucu gruplarına göre yapılan değerlendirmelerde hem BOS sonucu normal olan olgularda hem de albüminositolojik disosiasyonu olan olgularda LP yapılma zamanının kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (sırasıyla p=0,24 ve p=0,95) tespit edildi.

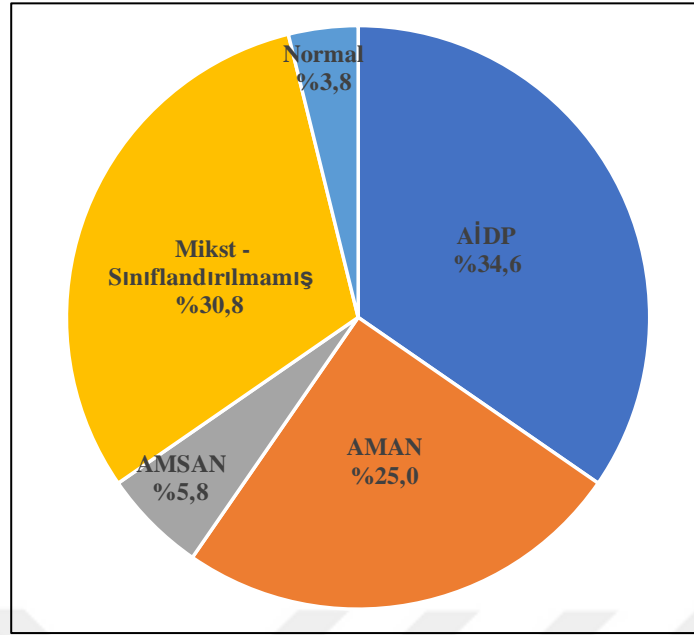
Tablo 16. BOS sonucu gruplarında LP uygulama zamanları

	Normal	Albüminositolojik disosiasyon (+)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
LP uygulanma zamanı (gün)			
<i>Tüm grup</i>	10,7±6,6	12,4±8,6	0,59
<i>Erkek</i>	14,5±8,1	12,4±8,6	0,45
<i>Kız</i>	8,2±4,5	12,4±9,2	0,34
p	0,24	0,95	

Çalışma grubundaki olguların %92,9'unda EMG uygulanmıştı. Tüm olguların %32,1'inde akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP), %23,2'sinde akut motor aksonal nöropatisi (AMAN) ve üç olguda (%5,4) akut motor-duyusal aksonal nöropati (AMSAN) tespit edildi. Elektromiyografi bulguları mikst (hem demiyelinizan hem aksonal) özellikler gösteren ve polinöropati saptanan 16 olgu (%28,6) vardı, iki olgunun (%3,6) EMG'si normaldi. Dört olguda (%7,1) EMG tekrar değerlendirilmişti (Tablo 17, Şekil 8). Cinsiyetlere göre yapılan değerlendirmelerde EMG uygulanma (p=0,59) ve tekrar oranlarının (p=0,12) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 17. Hastaların EMG değerlendirmeleri

	Tüm grup (n:56)	Erkek (n:35)	Kız (n:21)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
EMG				0,59
<i>Uygulanmış</i>	52 (92,9)	32 (91,4)	20 (95,2)	
<i>AİDP</i>	18 (32,1)	13 (37,1)	5 (23,8)	0,25
<i>AMAN</i>	13 (23,2)	9 (25,7)	4 (19)	0,51
<i>AMSAN</i>	3 (5,4)	1 (2,9)	2 (9,5)	0,55
<i>Mikst/Sınıflandırılmamış</i>	16 (28,6)	8 (22,9)	8 (38,1)	0,25
<i>Normal</i>	2 (3,6)	1 (2,9)	1 (4,8)	1
EMG tekrarı				0,12
<i>Uygulanmış</i>	4 (7,1)	1 (3,1)	3 (15)	



Şekil 8. Olguların EMG bulgularına göre dağılımı

Hasta grubunda LP ve EMG uygulanma zamanları değerlendirildiğinde şikayetlerin başlangıcından sonra ortalama $12 \pm 8,1$ günde (1-42 gün) LP ve ortalama $12,9 \pm 8,1$ günde (3-43 gün) EMG uygulandığı belirlendi (Tablo 18). Bu süreler erkekler ve kızlar arasında karşılaştırıldığında LP yapılma ($p=0,34$) ve EMG yapılma ($p=0,16$) zamanlarının cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 18. Olgularda LP ve EMG uygulama zamanları

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
LP (gün)	$12 \pm 8,1$ (1-42)	$12,7 \pm 8,4$ (1-42)	$10,7 \pm 7,8$ (1-33)	0,34
EMG (gün)	$12,9 \pm 8,1$ (3-43)	$14,1 \pm 8,5$ (4-43)	$11,2 \pm 7,2$ (3-32)	0,16

Hastaların %39,3'ünün beyin MRG ve %26,8'inin spinal MRG değerlendirmelerinin yapılmış olgusu görüldü. Olguların beyin MRG değerlendirmelerinde %19,6'sı ve spinal MRG'de %12,5'i normal sınırlarda idi. Beş hastada (%8,9) spinal MRG'de GBS'yi destekleyen spinal sinir köklerinde ve cauda equinada kontrastlanma artışı mevcuttu. Olguların %19,6'sında beyin MRG'de, üçünde de (%5,4) spinal MRG'de mevcut klinik tabloyu açıklamayan yapısal ya da edinsel ekstra patolojileri saptandı (Tablo 19). Beyin MRG'de gliotik lezyon, Thornwold kisti, serebellar tonsillerin foramen magnuma hafif uzanım göstermesi, sekel değişiklikler?, nöroepitelyal kist?, vestibüler nörit?, mega sisterna magna, Virchow Robin space, lökomalazik sinyal değişiklikleri, ensefalomalazik alan lateral ventriküllerde asimetric dilatasyon, araknoid kist?; spinal MRG'de ise listezis, servikal lordoz düzleşmesi, syringomyeli, vertebra korpuslarında skleroz ekstra patoloji olarak saptanmıştı. Olguların viral panel değerlendirmelerinde %19,6'sının pozitif sonucu varken, %39,3'ünün sonucu normaldi, %41,1'inin ise viral panel değerlendirmesi yapılmamıştı. Gaita incelemelerinde iki olguda (%3,6) pozitif sonuç saptanırken hastaların %17,9'unun negatif sonucu vardı, %78,6'sına ise gaita tetkiki yapılmamıştı. Cinsiyetlere göre yapılan değerlendirmelerde erkeklerin %37,1'inin ve kızların %42,9'unun beyin MRG değerlendirmesinin ($p=0,67$), erkeklerin %22,9'unun ve kızların %33,3'ünün spinal MRG değerlendirmesinin ($p=0,39$), erkeklerin %62,9'unun ve kızların %52,4'ünün viral panel incelemelerinin ($p=0,44$), erkeklerin %20'sinin ve kızların %23,8'inin gaita incelemelerinin ($p=0,74$) yapıldığı, bu değerlendirmelerin oranlarının hiçbirinin erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edildi. Hastalardan viral panel pozitifliği olanlarda tespit edilen bulguların dağılımı Tablo 20'de sunulmuştur.

Tablo 19. Hastaların MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	(n:56)	(n:35)	(n:21)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Beyin MRG				0,67
<i>Uygulanmış</i>	22 (39,3)	13 (37,1)	9 (42,9)	
<i>Normal</i>	11 (19,6)	6 (17,1)	5 (23,8)	
<i>Ekstra patoloji</i>	11 (19,6)	7 (20)	4 (19)	
Spinal MRG				0,39
<i>Uygulanmış</i>	15 (26,8)	8 (22,9)	7 (33,3)	
<i>GBS'nu destekler</i>	5 (8,9)	3 (8,6)	2 (9,5)	1
<i>Normal</i>	7 (12,5)	3 (8,6)	4 (19)	
<i>Ekstra patoloji</i>	3 (5,4)	2 (5,7)	1 (4,8)	
Viral panel				0,44
<i>Değerlendirilmiş</i>	33 (58,9)	22 (62,9)	11 (52,4)	
<i>Pozitif</i>	12 (21,4)	7 (20)	5 (23,8)	0,47
<i>Normal</i>	21 (37,5)	15 (42,9)	6 (28,6)	
Gaita incelemesi				0,74
<i>Yapılmış</i>	12 (21,4)	7 (20)	5 (23,8)	
<i>Pozitif</i>	2 (3,6)	2 (5,7)	-	
<i>Normal</i>	10 (17,9)	5 (14,3)	5 (23,8)	

Tablo 20. Hastaların viral panel bulguları

	n
CMV IgM+	6
EBV IgM+	2
HSV-1 IgM+	1
Anti-HAV IgM+	1
Coronavirüs	1
EBV IgM+, non-polio enterovirus → Coxsackie virüs	1

Hastaların %46,4'üne İVİG tedavisi verilirken iki hastaya (%3,6) plazmaferez ve başka iki hastaya (%3,6) İVİG+plazmaferez tedavisi uygulandığı, beş hastaya (%8,9) tekrar İVİG tedavisi verildiği belirlendi (Tablo 21). Hastaların tedavi özellikleri cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerin %54,1'inin ve kızların %57,1'inin tedavi aldıkları ve gruplar arasında

tedavi alma oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği tespit edildi ($p=0,68$). Alınan tedavilerin dağılımları incelendiğinde ise İVİG alma oranlarının yaklaşık olarak benzer olduğu (erkeklerde %48,6 ve kızlarda %42,9), ancak plazmaferez uygulanan iki olgu ile İVİG+plazmaferez uygulanan iki olgunun erkek oldukları ve kızların bu tedavileri almadıkları görüldü. Hastalardan İVİG tedavisi alanların ve İVİG tedavisi tekrarlananların oranlarının da cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (sırasıyla $p=0,13$ ve $p=0,89$) tespit edildi.

Tablo 21. Hastaların tedavi özellikleri

	Tüm grup (n:56)	Erkek (n:35)	Kız (n:21)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Tedavi				0,68
Uygulanmış	30 (53,6)	18 (51,4)	12 (57,1)	
İVİG	26 (46,4)	17 (48,6)	9 (42,9)	0,13
Plazmaferez	2 (3,6)	2 (5,7)	-	
İVİG+Plazmaferez	2 (3,6)	2 (5,7)	-	
İVİG tekrarı				0,89
Uygulanmış	5 (8,9)	3 (18,8)	2 (16,7)	

Hasta grubunda İVİG ve plazmaferez tedavisine başlanma zamanları değerlendirildiğinde şikayetlerin başlangıcından sonraki ortalama $7,4\pm 5,2$ günde (2-28 gün) İVİG ve ortalama $9\pm 4,2$ günde (4-13 gün) plazmaferez tedavisine başlandığı belirlendi (Tablo 22). Tedavide İVİG+plazmaferez tedavisi alan hastalardan birine şikayetlerin başlamasından sonraki 6. günde İVİG ve 13. günde plazmaferez, diğerine ise 9. günde İVİG ve 12. günde plazmaferez uygulandığı saptandı. Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda İVİG tedavisi alma zamanının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ($p=0,38$) tespit edildi (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların tedavi başlama zamanları

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
İVİG (gün)	7,4±5,2 (2-28)	6,3±3,3 (2-12)	8,8±6,8 (3-28)	0,38
Plazmaferez (gün)	9±4,2 (4-13)	9±4,2 (4-13)	-	-

Hastaların takipler sırasında yeni gelişen bulguları incelendiğinde %21,4'ünde otonom disfoksiyon, %17,9'unda solunum sıkıntısı, %14,3'ünde beslenme güçlüğü, %10,7'sinde kabızlık, %8,9'unda ekstremitelerde ağrı, %5,4'ünde duyu kusuru geliştiği görüldü. Pupil değişikliği (aralıklı anizokori saptanması) bir hastada (%1,8) görülürken hiçbir hastanın takibinde görme problemi gelişmedi. Sekiz olgunun (%14,3) yoğun bakım ünitesine yatışı yapılmıştı ve altı olgunun (%10,7) mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu (Tablo 23). Hastaların takipler sırasında yeni gelişen bulguları incelendiğinde sadece ekstremitelerde ağrı varlığının kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ($p=0,04$), erkeklerin %2,9'unda ve kızların %19'unda ağrı geliştiği belirlendi. Diğer takip bulgularının tümünün ($p>0,05$), yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranlarının ($p=0,43$) ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ($p=0,82$) oranlarının da istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 23. Hastaların takipte yeni gelişen bulguları

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	(n:56)	(n:35)	(n:21)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Takip bulguları				
<i>Otonom disfonksiyon</i>	12 (21,4)	8 (22,9)	4 (19)	0,74
<i>Solunum sıkıntısı</i>	10 (17,9)	5 (14,3)	5 (23,8)	0,27
<i>Beslenme güçlüğü</i>	8 (14,3)	7 (20)	1 (4,8)	0,12
<i>Kabızlık</i>	6 (10,7)	5 (14,3)	1 (4,8)	0,27
<i>Duyusal semptomlar</i>				
<i>Ağrı</i>	5 (8,9)	1 (2,9)	4 (19)	0,04
<i>Duyu kusuru</i>	3 (5,4)	1 (2,9)	2 (9,5)	0,28
<i>Konuşma bozukluğu</i>	3 (5,4)	2 (5,7)	1 (4,8)	0,88
<i>Fasiyal paralizi</i>	2 (3,6)	2 (5,7)	0 (0)	0,27
<i>Meningeal bulgu</i>	1 (1,8)	1 (2,9)	0 (0)	0,43
<i>Pupil değişikliği</i>	1 (1,8)	0 (0)	1 (4,8)	0,19
YBÜ yatış	8 (14,3)	6 (17,1)	2 (9,5)	0,43
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	6 (10,7)	4 (11,4)	2 (9,5)	0,82

Olguların mekanik ventilasyon ve yatış süreleri değerlendirildiğinde şikayetlerin başlangıcından itibaren ortalama $5,2\pm 3,5$ günde solunum sıkıntısı geliştiği, $5,2\pm 3,9$ günde mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu, $5,6\pm 4,6$ günde yoğun bakım ünitesine yatış gerçekleştiği, olguların ortalama $1,8\pm 7$ gün süre ile mekanik ventilasyon ihtiyacı duydukları, $18,1\pm 21,2$ gün süre ile yoğun bakım ünitesinde takip edildikleri, $12,4\pm 7,8$ gün servis yatışlarının sürdüğü, hastaların toplamda ortalama $15,3\pm 12,2$ gün hastanede kaldıkları tespit edildi (Tablo 24). Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda solunum sıkıntısı gelişme zamanının ($p=1,00$), mekanik ventilasyon uygulanma zamanının ($p=0,35$), YBÜ'ne yatış zamanının ($p=0,37$), mekanik ventilasyon süresinin ($p=0,80$), YBÜ yatış süresinin ($p=0,56$), servis yatış süresinin ($p=0,86$) ve toplam hastanede yatış süresinin ($p=0,91$) erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 24. Hastaların mekanik ventilasyon ve yatış süreleri

	Tüm grup	Erkek	Kız	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
Solunum sıkıntısı gelişme zamanı (gün)	5,2±3,5 (1-12)	5,1±3,4 (2-12)	5,3±4,5 (1-10)	1,00
Mekanik ventilasyon zamanı (gün)	5,2±3,9 (1-12)	6,3±4,3 (3-12)	3±2,8 (1-5)	0,35
YBÜ yatış zamanı (gün)	5,6±4,6 (1-14)	6,3±4,9 (2-14)	3±2,8 (1-5)	0,37
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	1,8±7 (0-46)	2,3±8,5 (0-46)	1±3,1 (0-12)	0,80
YBÜ yatış süresi (gün)	18,1±21,2 (3-61)	19,9±24,1 (3-61)	12±4,2 (9-15)	0,56
Servis yatış süresi (gün)	12,4±7,8 (1-48)	12,3±8,2 (1-48)	12,6±7,4 (5-38)	0,86
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	15,3±12,2 (3-62)	16,3±14,3 (3-62)	13,7±7,7 (5-38)	0,91

Olguların takiplerinde destekli ve desteksiz yürüme zamanları ile tam düzelme zamanları Tablo 25'te belirtilmiştir. Destekli yürüme zamanı için alt gruplar değerlendirildiğinde 2-3 hafta arasında destekli yürüyen hastaların oranı kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p=0,02$) olarak saptandı. Hastaların en uzun iyileşme süresinin 1-2 yıl arasında olduğu (%2) ve tüm olgu grubunda tam iyileşme oranının %83 olduğu belirlendi. Olguların %4,2'sinde relaps oldu. Takipte 6. ayda Hughes skorlaması ile değerlendirildiğinde olguların %66,7'sinin grade 0 olduğu görüldü (Tablo 25). Bir hastanın takibinde iyileşme süreci devam ediyordu, hastanın şu an ataksik yürüyebildiği kaydedildi. Bu hasta bu nedenle tam düzelme değerlendirilmesine alınmadı.

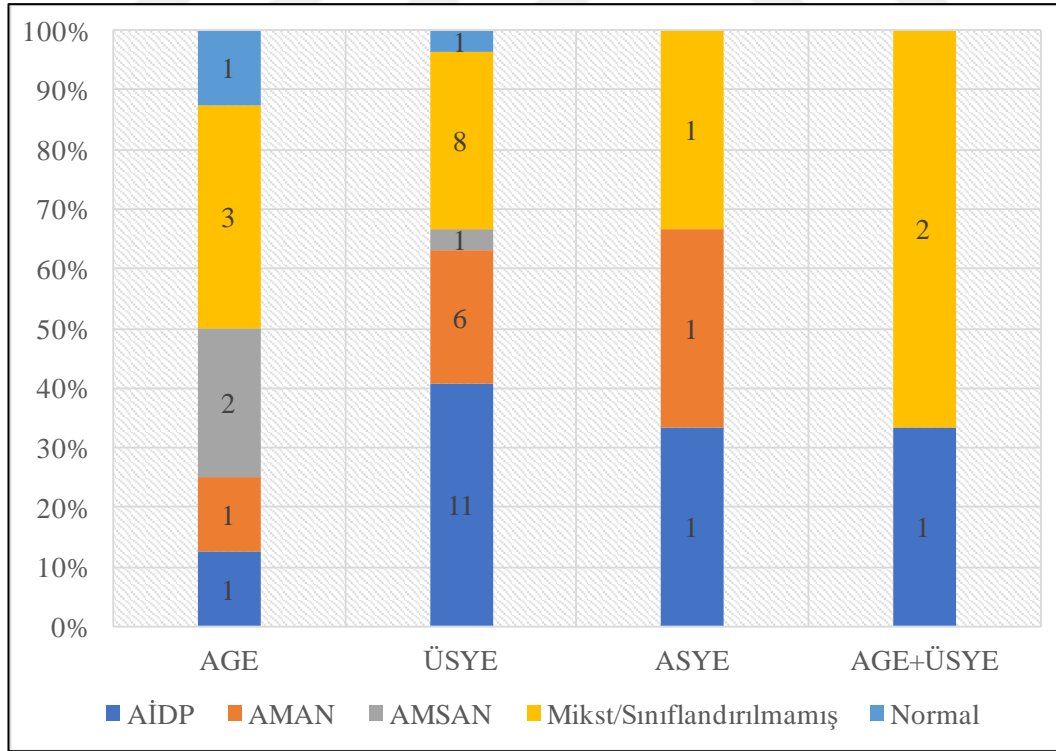
Tablo 25. Hastaların iyileşme değerlendirmeleri

	Tüm grup (n:48) Erkek (n:28) Kız (n:20)			p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Destekli yürüme				0,20
<i>Yok</i>	2 (5,4)	2 (9,5)	-	0,52
<i>1. hafta</i>	2 (5,4)	2 (9,5)	-	0,52
<i>1-2 hafta</i>	2 (5,4)	-	2 (12,5)	0,14
<i>2-3 hafta</i>	6 (16,2)	1 (4,8)	5 (31,3)	0,02
<i>3-4 hafta</i>	5 (13,5)	3 (14,3)	2 (12,5)	1
<i>1-2 ay</i>	7 (18,9)	5 (23,8)	2 (12,5)	0,70
<i>2-3 ay</i>	4 (10,8)	3 (14,3)	1 (6,3)	0,39
<i>3-6 ay</i>	6 (16,2)	3 (14,3)	3 (18,8)	1
<i>6 ay-1 yıl</i>	3 (8,1)	2 (9,5)	1 (6,3)	1
<i>1-2 yıl</i>	-	-	-	-
Desteksiz yürüme				0,47
<i>Yok</i>	2 (4,4)	2 (8)	-	0,52
<i>1. hafta</i>	1 (2,2)	1 (4)	-	1
<i>1-2 hafta</i>	3 (6,7)	1 (4)	2 (10)	0,55
<i>2-3 hafta</i>	7 (15,6)	3 (12)	4 (20)	0,41
<i>3-4 hafta</i>	5 (11,1)	2 (8)	3 (15)	0,35
<i>1-2 ay</i>	4 (8,9)	3 (12)	1 (5)	1
<i>2-3 ay</i>	7 (15,6)	2 (8)	5 (25)	0,14
<i>3-6 ay</i>	8 (17,8)	6 (24)	2 (10)	0,29
<i>6 ay-1 yıl</i>	7 (15,6)	4 (16)	3 (15)	1
<i>1-2 yıl</i>	1 (2,2)	1 (4)	-	1
Tam düzelme				0,26
<i>Yok</i>	8 (17)	6 (22,2)	2 (10)	0,46
<i>1. hafta</i>	1 (2,1)	1 (3,7)	-	1
<i>1-2 hafta</i>	-	-	-	-
<i>2-3 hafta</i>	4 (8,5)	3 (11,1)	1 (5)	1
<i>3-4 hafta</i>	3 (6,4)	3 (11,1)	-	0,28
<i>1-2 ay</i>	9 (19,1)	3 (11,1)	6 (30)	0,07
<i>2-3 ay</i>	5 (10,6)	2 (7,4)	3 (15)	0,66
<i>3-6 ay</i>	8 (17)	5 (18,5)	3 (15)	0,73
<i>6 ay-1 yıl</i>	7 (14,9)	4 (14,8)	3 (15)	1
<i>1-2 yıl</i>	2 (4,3)	-	2 (10)	0,55
Relaps				0,22
<i>Yok</i>	46 (95,8)	26 (92,9)	20 (100)	
<i>Var</i>	2 (4,2)	2 (6,9)	-	
6. ay Hughes skoru				0,21
<i>Grade 0</i>	32 (66,7)	19 (67,9)	13 (65)	0,77
<i>Grade 1</i>	3 (6,3)	-	3 (15)	0,05
<i>Grade 2</i>	6 (12,5)	4 (14,3)	2 (10)	0,70
<i>Grade 3</i>	5 (10,4)	3 (10,7)	2 (10)	0,70
<i>Grade 4</i>	2 (4,2)	2 (7,1)	-	0,52
<i>Grade 5</i>	-	-	-	-

Hastaların enfeksiyon grupları arasında GBS alt tiplerinin dağılımı Tablo 26’da sunulmuştur. Buna göre enfeksiyon grupları arasında GBS alt tiplerinin dağılımlarının anlamlı fark göstermediği tespit edildi ($p=0,58$) (Şekil 9). Hastalardan AGE grubundan iki olgu ile ÜSYE grubundan iki olguya EMG uygulanmadığı belirlendi.

Tablo 26. Olguların enfeksiyon grupları arasında EMG sonuçlarına göre grupların dağılımı

EMG grupları	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	p
	(n:10)	(n:29)	(n:3)	(n:3)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
AGE	1 (10)	11 (37,9)	1 (33,3)	1 (33,3)	0,58
ÜSYE	1 (10)	6 (20,7)	1 (33,3)	-	0,70
ASYE	2 (20)	1 (3,4)	-	-	0,39
AGE+ÜSYE	3 (30)	8 (27,6)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,22
Normal	1 (10)	1 (3,4)	-	-	0,59
Mikst/Sınıflandırılmamış					0,51



Şekil 9. Enfeksiyon gruplarında EMG sonuçlarına göre grupların dağılımı

Hastaların genel özellikleri enfeksiyon grupları arasında karşılaştırıldığında başvuru yaşlarının ($p=0,08$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre genel özellikleri

	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	(min-maks)	(min-maks)	
Yaş (ay)	69,3±69,6 (2-200)	90,5±62 (21-193)	21±7,5 (13-28)	62,3±50,6 (19-118)	0,08
Yaş (yıl)	5,8±5,8 (0,2-16,7)	7,5±5,2 (1,8-16,1)	1,8±0,6 (1,1-2,3)	5,2±4,2 (1,6-9,8)	0,08

Hastaların şikayetlerin başlamasından ($p=0,84$) ve geçirilmiş enfeksiyondan ($p=0,46$) başvuruya kadar geçen sürelerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği görüldü (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru öncesi süreleri

	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
	(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)	
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	5,7±7,4 (0-25)	5,7±4,6 (0-18)	4,3±4,9 (1-10)	7,3±7 (0-14)	0,84
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	14,4±9,5 (4-30)	13±6,6 (2-30)	8±6,2 (3-15)	8,3±6,5 (2-15)	0,46

Hastaların başvuru özellikleri enfeksiyon grupları arasında karşılaştırıldığında sadece duyuşal semptomlardan ağrının ÜSYE grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha

yüksek oranda görüldüğü ($p=0,04$), diğer başvuru şikayetlerinin ($p>0,05$), asimetrik tutulumun ($p=0,75$), hastalığın ilerleme yönünün (asendan/desendan) ($p=0,19$) ve Hughes skor dağılımının ($p=0,47$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 29).

Tablo 29. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru özellikleri

	AGE (n:10) n (%)	ÜSYE (n:29) n (%)	ASYE (n:3) n (%)	AGE+ÜSYE (n:3) n (%)	p
Şikayet					
<i>Yürüyememe</i>	6 (60)	20 (69)	2 (66,7)	3 (100)	0,77
<i>Alt ekstremitte güçsüzlüğü</i>	6 (60)	17 (58,6)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,79
<i>Üst ekstremitte güçsüzlüğü</i>	5 (50)	11 (37,9)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,34
<i>Dengesizlik</i>	1 (10)	16 (55,2)	1 (33,3)	1 (33,3)	0,09
Duyusal semptomlar					
<i>Ağrı</i>	1 (10)	10 (34,5)	-	-	0,04
<i>Uyuşma / karıncalanma</i>	-	5 (17,2)	-	-	0,52
<i>Konuşma bozukluğu</i>	2 (20)	5 (17,2)	-	1 (33,3)	0,45
<i>Solunum sıkıntısı</i>	2 (20)	4 (13,8)	-	-	0,82
<i>Yutma güçlüğü</i>	1 (10)	5 (17,2)	-	-	0,50
<i>Görme problemi</i>	-	3 (10,3)	-	1 (33,3)	0,25
Asimetri	-	2 (6,9)	-	-	0,75
İlerleme					0,19
<i>Asendan</i>	10 (100)	27 (93,1)	3 (100)	2 (66,7)	
<i>Desendan</i>	-	2 (6,9)	-	1 (33,3)	
Başvurudaki Hughes skoru					0,47
<i>Grade 0</i>	-	1 (3,4)	-	1 (33,3)	0,27
<i>Grade 1</i>	-	-	-	-	-
<i>Grade 2</i>	1 (10)	5 (17,2)	-	-	1
<i>Grade 3</i>	1 (10)	8 (27,6)	1 (33,3)	-	0,57
<i>Grade 4</i>	8 (80)	13 (44,8)	2 (66,7)	2 (66,7)	0,40
<i>Grade 5</i>	-	2 (6,9)	-	-	1

Enfeksiyon grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda hastaların fizik muayene (FM) bulgularının (tümü için $p>0,05$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 30).

Tablo 30. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre başvuru fizik muayene bulguları

	AGE (n:10)	ÜSYE (n:29)	ASYE (n:3)	AGE+ÜSYE (n:3)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
FM bulguları					
<i>Ataksi</i>	-	7 (24,1)	1 (33,3)	-	0,37
<i>Solunum sıkıntısı</i>	1 (10)	5 (17,2)	-	1 (33,3)	0,43
<i>Konuşma bozukluğu</i>	1 (10)	3 (10,3)	-	1 (33,3)	0,46
<i>Dismetri / Romberg</i>	-	3 (10,3)	-	-	0,59
<i>Meningeal bulgu</i>	-	2 (6,9)	-	1 (33,3)	0,38
<i>Fasiyal paralizi</i>	-	3 (10,3)	-	-	0,57
<i>Hipoestezi</i>	-	-	-	-	0,08
<i>Otonom disfonksiyon</i>	1 (10)	1 (3,4)	-	-	0,77
<i>Yutma güçlüğü</i>	1 (10)	-	-	-	0,32

Hastaların enfeksiyon gruplarına göre LP yapılma oranları (p=0,71), BOS bulguları (p=0,27), BOS protein düzeyleri (p=0,48) ve LP yapılma günleri (p=0,92) için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 31).

Tablo 31. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre LP değerlendirmeleri

	AGE (n:10)	ÜSYE (n:29)	ASYE (n:3)	AGE+ÜSYE (n:3)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
LP yapılan hasta	6 (60)	22 (75,9)	2 (66,7)	3 (100)	0,71
BOS bulguları					0,27
<i>Normal</i>	2 (33,3)	7 (31,8)	1 (50)	-	
<i>Albüminositolojik disosiasyon (+)</i>	4 (66,7)	15 (68,2)	1 (50)	3 (100)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	(min-maks)	(min-maks)	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	198,8±219 (16-511)	79,4±76,2 (18-314)	97,5±118,1 (14-181)	135±70,9 (54-186)	0,48
LP günü	13,2±10,5 (5-33)	10,2±5,9 (1-21)	9,5±3,5 (7-12)	19,7±20,7 (1-42)	0,92

Hastaların enfeksiyon grupların arasında beyin MRG (p=0,70), spinal MRG (p=0,51), viral panel (p=0,80) ve gaita değerlendirme sonuçları (p=0,27) karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 32).

Tablo 32. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri

	AGE (n:10)	ÜSYE (n:29)	ASYE (n:3)	AGE+ÜSYE (n:3)	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Beyin MRG					0,70
<i>Uygulanmış</i>	4 (40)	12 (41,4)	-	1 (33,3)	
<i>Normal</i>	2 (20)	7 (24,1)	-	1 (33,3)	
<i>Ekstra patoloji</i>	2 (20)	5 (17,2)	-	-	
Spinal MRG					0,51
<i>Uygulanmış</i>	2 (20)	10 (34,5)	-	-	
<i>GBS'nu destekler</i>	1 (10)	2 (6,9)	-	-	0,29
<i>Normal</i>	1 (10)	5 (17,2)	-	-	
<i>Ekstra patoloji</i>	-	3 (10,3)	-	-	
Viral panel					0,80
<i>Değerlendirilmiş</i>	7 (70)	16 (55,2)	2 (66,7)	1 (33,3)	
<i>Pozitif</i>	2 (20)	5 (17,2)	-	1 (33,3)	0,40
<i>Normal</i>	5 (50)	11 (37,9)	2 (66,7)	-	
Gaita incelemesi					0,27
<i>Yapılmış</i>	2 (20)	4 (13,8)	1 (33,3)	2 (66,7)	
<i>Pozitif</i>	-	2 (6,9)	-	-	
<i>Normal</i>	2 (20)	2 (6,9)	1 (33,3)	2 (66,7)	

Olguların enfeksiyon grupları arasında izlem ve tedavi özellikleri karşılaştırıldığında mekanik ventilasyon oranlarının (p=0,31) ve uygulanan tedavilerin (p=0,59) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri tespit edildi (Tablo 33).

Tablo 33. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre izlem ve tedavi özellikleri

	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	p
	(n:10)	(n:29)	(n:3)	(n:3)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mekanik ventilasyon Tedavi	-	3 (10,3)	-	1 (33,3)	0,31
Uygulanmış	6 (60)	13 (44,8)	2 (66,7)	2 (66,7)	0,59
İVİG	6 (60)	10 (34,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	0,28
Plazmaferez	-	2 (6,9)	-	-	
İVİG+Plazmaferez	-	1 (3,4)	-	1 (33,3)	

Olguların enfeksiyon grupları arasında tanı ve tedavi ile ilişkili süreleri incelendiğinde gruplar arasında herhangi bir sürenin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ve tüm enfeksiyon gruplarında benzer olduğu görüldü (tümü için $p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre tanı-tedavi ilişkili süreleri

	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	5,7±7,4	5,7±4,6	4,3±4,9	7,3±7	0,84
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	14,4±9,5	13±6,6	8±6,2	8,3±6,5	0,46
İVİG uygulanma zamanı (gün)	10,5±9,1	5,3±2,8	8±5,7	8,5±0,7	0,66
Plazmaferez uygulanma zamanı (gün)	-	8±4,6	-	12	0,30
Solunum sıkıntısı gelişme zamanı (gün)	3	4,2±3,2	-	12	0,30
Mekanik ventilasyon zamanı (gün)	-	2,3±1,2	-	12	0,16
YBÜ yatış zamanı (gün)	3	5±6,1	-	12	0,66
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	-	2,2±8,8	-	7±12,1	0,31
YBÜ yatış süresi (gün)	6	21,8±26,6	-	48	0,53
Servis yatış süresi (gün)	9,9±4,4	13,2±9,8	8,7±4,7	12±4,6	0,65
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	10,5±4,8	16,2±13,3	8,7±4,7	28±28,9	0,35

Hastaların enfeksiyon gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri karşılaştırıldığında ÜSYE ve AGE+ÜSYE grubundaki birer hasta dışındaki hastaların tümünün destekli ve desteksiz yürüyebildiği belirlendi. Destekli yürüme oranları enfeksiyon grupları arasında istatistiksel anlamlı fark gösterdiği ($p=0,02$) ve AGE grubundaki hastaların destekli yürüme sürelerinin ÜSYE grubuna göre daha erken dönemlerde gerçekleştiği görüldü. Destekli yürüme zamanı için alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tam düzelme oranları AGE olan olgularda %87,5, ÜSYE olgularında %92 iken geçirilmiş ASYE öyküsü olan üç olgunun tamamında ve AGE+ÜSYE öyküsü olan olgulardan birinde (%50) tam düzelme gözlemlendi. Relaps ÜSYE olan iki olgu dışında (%8) görülmedi. Hastalardan AGE olgularının %75'inin, ÜSYE olgularının %76'sının, ASYE olgularının %66,7'sinin ve AGE+ÜSYE olgularının tamamının 6. ay Hughes skoru grade 0 idi. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri Tablo 35'te sunulmuştur.

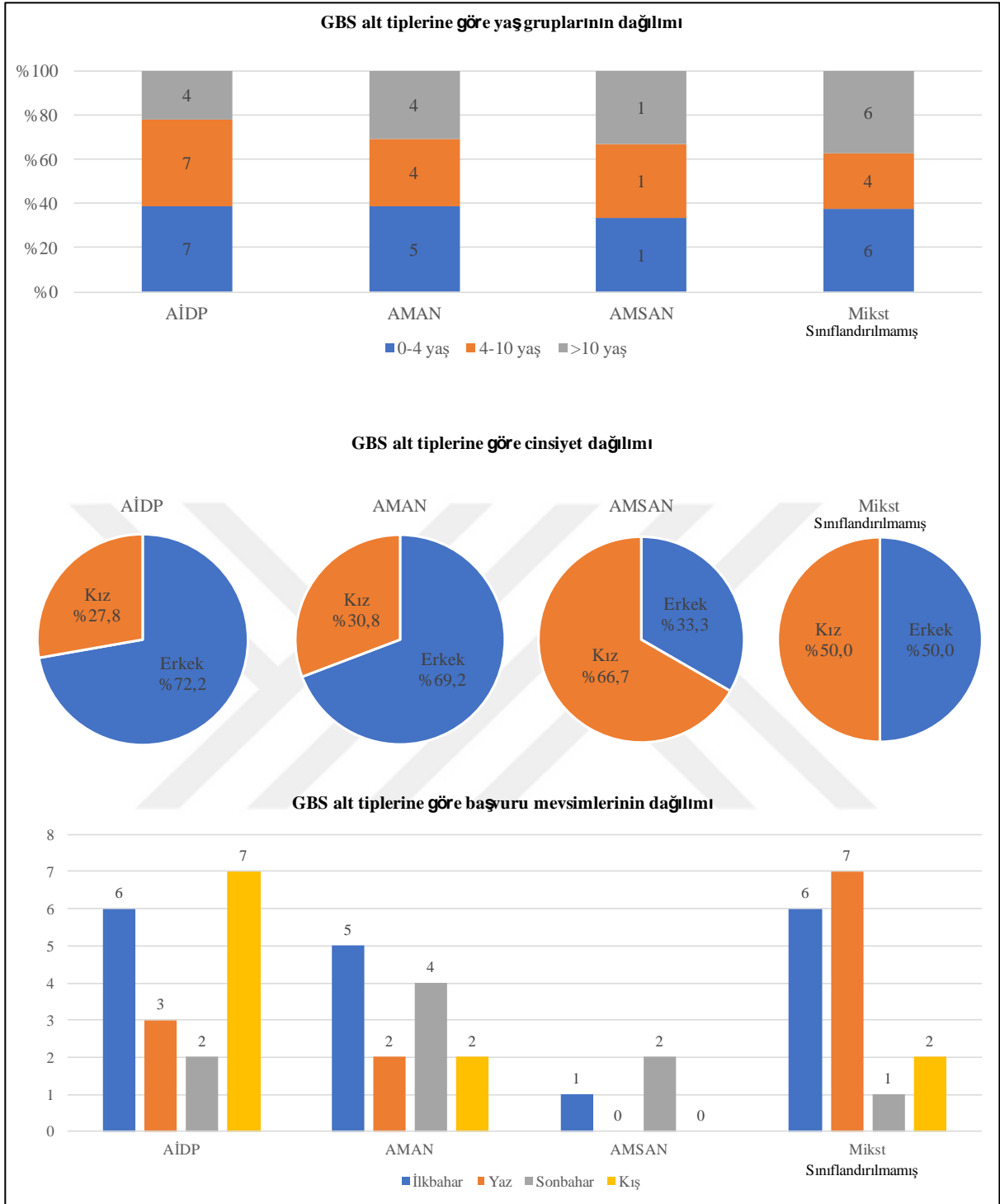
Tablo 35. Hastaların enfeksiyon gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri

	AGE	ÜSYE	ASYE	AGE+ÜSYE	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Destekli yürüme					0,02
<i>Yok</i>	-	1 (5,9)	-	1 (50)	0,27
<i>1. hafta</i>	2 (28,6)	-	-	-	0,12
<i>1-2. hafta</i>	1 (14,3)	1 (5,9)	-	-	0,53
<i>2-3 hafta</i>	1 (14,3)	5 (29,4)	-	-	0,65
<i>3-4 hafta</i>	1 (14,3)	2 (11,8)	1 (50)	-	0,57
<i>1-2 ay</i>	1 (14,3)	4 (23,5)	-	1 (50)	0,83
<i>2-3 ay</i>	-	1 (5,9)	-	-	0,14
<i>3-6 ay</i>	1 (14,3)	3 (17,6)	1 (50)	-	0,69
<i>6 ay-1 yıl</i>	-	-	-	-	0,05
<i>1-2 yıl</i>	-	-	-	-	-
Desteksiz yürüme					0,31
<i>Yok</i>	-	1 (4,3)	-	1 (50)	0,27
<i>1. hafta</i>	1 (14,3)	-	-	-	0,28
<i>1-2. hafta</i>	1 (14,3)	1 (4,3)	-	-	0,56
<i>2-3 hafta</i>	1 (14,3)	5 (21,7)	1 (33,3)	-	0,39
<i>3-4 hafta</i>	2 (28,6)	2 (8,7)	1 (33,3)	-	0,23
<i>1-2 ay</i>	-	3 (13)	-	-	0,88
<i>2-3 ay</i>	-	5 (21,7)	-	1 (50)	0,38
<i>3-6 ay</i>	2 (28,6)	3 (13)	-	-	0,65
<i>6 ay-1 yıl</i>	-	3 (13)	1 (33,3)	-	0,59
<i>1-2 yıl</i>	-	-	-	-	-
Tam düzelme					0,19
<i>Yok</i>	1 (12,5)	2 (8)	-	1 (50)	0,20
<i>1. hafta</i>	1 (12,5)	-	-	-	0,28
<i>1-2 hafta</i>	-	-	-	-	-
<i>2-3 hafta</i>	2 (25)	2 (8)	-	-	0,55
<i>3-4 hafta</i>	1 (12,5)	1 (4)	-	-	0,56
<i>1-2 ay</i>	1 (12,5)	6 (24)	2 (66,7)	-	0,09
<i>2-3 ay</i>	-	4 (16)	-	-	0,80
<i>3-6 ay</i>	1 (12,5)	5 (20)	-	1 (50)	0,59
<i>6 ay-1 yıl</i>	1 (12,5)	3 (12)	1 (33,3)	-	0,46
<i>1-2 yıl</i>	-	2 (8)	-	-	0,84
Relaps					0,55
<i>Yok</i>	8 (100)	23 (92,0)	3 (100)	2 (100)	
<i>Var</i>	-	2 (8)	-	-	
6. ay Hughes skoru					0,32
<i>Grade 0</i>	6 (75)	19 (76)	2 (66,7)	2 (100)	0,21
<i>Grade 1</i>	1 (12,5)	1 (4)	-	-	0,56
<i>Grade 2</i>	1 (12,5)	2 (8)	-	-	0,25
<i>Grade 3</i>	-	3 (12)	1 (33,3)	-	0,79
<i>Grade 4</i>	-	-	-	-	-
<i>Grade 5</i>	-	-	-	-	-

Hastaların GBS alt tiplerine göre genel özellikleri değerlendirildiğinde yaşlarının ($p=0,15$), cinsiyet dağılımlarının ($p=0,36$) ve başvuru yaptıkları mevsimlerin dağılımlarının ($p=0,16$) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 36).

Tablo 36. GBS alt tiplerine göre genel özellikler

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst-Sınıflandırılmamış	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (ay)	73,4±57	88,4±67,3	75,7±90,7	97,4±62	0,15
Yaş (yıl)	6,1±4,8	7,4±5,6	6,3±7,6	8,1±5,2	0,79
	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst-Sınıflandırılmamış (n:16)	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet					0,36
<i>Erkek</i>	13 (72,2)	9 (69,2)	1 (33,3)	8 (50)	
<i>Kız</i>	5 (27,8)	4 (30,8)	2 (66,7)	8 (50)	
Başvuru mevsimi					0,16
<i>İlkbahar</i>	6 (33,3)	5 (38,5)	1 (33,3)	6 (37,5)	0,98
<i>Yaz</i>	3 (16,7)	2 (15,4)	-	7 (43,8)	0,23
<i>Sonbahar</i>	2 (11,1)	4 (30,8)	2 (66,7)	1 (6,3)	0,07
<i>Kış</i>	7 (38,9)	2 (15,4)	-	2 (12,5)	0,25



Şekil 10. GBS alt tiplerine göre olguların genel özelliklerinin dağılımı

Hasta grubunun başvurudan önceki süreleri karşılaştırıldığında şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen sürenin ($p=0,15$), geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen sürenin ($p=0,79$) GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (Tablo 37).

Tablo 37. GBS alt tiplerine göre başvuru öncesi sürelerin değerlendirilmesi

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst-Sınıflandırılmamış	p
	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	6,5±5,3	3±2,1	12±11,4	5,6±4,6	0,15
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	12±5,4	10,5±5,3	13,7±14,2	14,8±9,4	0,79

Hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru özellikleri incelendiğinde yürüyememe şikayetinin AMAN olgularında ($p=0,02$), yutma güçlüğü ($p=0,03$) ve konuşma bozukluğunun ($p=0,03$) AMSAN olgularında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Bunlar dışındaki başvuru şikayetlerinin (tümü $p>0,05$), asimetri varlığının ($p=0,32$), hastalığın ilerleme yönünün (asendan/desendan) ($p=0,68$) ve başvuru anındaki Hughes skoru dağılımının ($p=0,39$) GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 38).

Tablo 38. GBS alt tiplerine göre başvuru özellikleri

	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst- Sınıflandırılmamış (n:16)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Şikayet					
<i>Yürüyememe</i>	13 (72,2)	12 (92,3)	-	10 (62,5)	0,02
<i>Alt ekstremitte güçsüzlüğü</i>	10 (55,6)	8 (61,5)	3 (100)	10 (62,5)	0,69
<i>Üst ekstremitte güçsüzlüğü</i>	7 (38,9)	6 (46,2)	3 (100)	9 (56,3)	0,27
<i>Dengesizlik</i>	11 (61,1)	4 (30,8)	-	10 (62,5)	0,09
<i>Duyusal semptomlar</i>					
<i>Ağrı</i>	6 (33,3)	6 (46,2)	1 (33,3)	4 (25)	0,72
<i>Uyuşma / karıncalanma</i>	1 (5,6)	2 (15,4)	-	3 (18,8)	0,69
<i>Konuşma bozukluğu</i>	2 (11,1)	-	2 (66,7)	3 (18,8)	0,03
<i>Solunum sıkıntısı</i>	2 (11,1)	2 (15,4)	1 (33,3)	2 (12,5)	0,70
<i>Yutma güçlüğü</i>	2 (11,1)	-	2 (66,7)	2 (12,5)	0,03
<i>Görme problemi</i>	2 (11,1)	1 (7,7)	-	1 (6,3)	1,00
Asimetri	-	1 (7,7)	-	-	0,32
İlerleme					0,68
<i>Asendan</i>	17 (94,4)	13 (100)	3 (100)	14 (87,5)	
<i>Desendan</i>	1 (5,6)	-	-	2 (12,5)	
Başvurudaki Hughes skoru					0,39
<i>Grade 0</i>	1 (5,6)	-	-	1 (6,3)	1
<i>Grade 1</i>	-	-	-	-	-
<i>Grade 2</i>	5 (27,8)	1 (7,7)	-	1 (6,3)	0,47
<i>Grade 3</i>	4 (22,2)	2 (15,4)	-	7 (43,8)	0,47
<i>Grade 4</i>	7 (38,9)	9 (69,2)	3 (100)	7 (43,8)	0,15
<i>Grade 5</i>	1 (5,6)	1 (7,7)	-	-	0,81

Hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edildi (Tablo 39).

Tablo 39. GBS alt tiplerine göre başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri

	Alt	Üst	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst-	p
			(n:18)	(n:13)	(n:3)	Sınıflandırılmamış (n:16)	
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
DTR							0,86
	<i>Yok</i>	<i>Normal</i>	5 (27,8)	5 (38,5)	-	2 (12,5)	0,59
	<i>Yok</i>	<i>Yok</i>	5 (27,8)	4 (30,8)	2 (66,7)	4 (25)	0,29
	<i>Yok</i>	<i>Hiporefleksi</i>	3 (16,7)	2 (15,4)	1 (33,3)	5 (31,3)	0,81
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Yok</i>	-	-	-	1 (6,3)	0,68
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Hiporefleksi</i>	2 (11,1)	1 (7,7)	-	1 (6,3)	1
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Normal</i>	3 (16,7)	1 (7,7)	-	3 (18,8)	0,88
Kas gücü							0,83
	<i>Azalmış</i>	<i>Tam</i>	8 (44,4)	4 (30,8)	-	6 (37,9)	0,60
	<i>Daha azalmış</i>	<i>Azalmış</i>	6 (33,3)	5 (38,5)	1 (33,3)	4 (25)	0,48
	<i>Azalmış</i>	<i>Daha azalmış</i>	-	1 (7,7)	-	2 (12,5)	0,63
	<i>Sıfır</i>	<i>Azalmış</i>	-	1 (7,7)	-	-	0,39
	<i>Eşit azalmış</i>	<i>Eşit azalmış</i>	4 (22,2)	2 (15,4)	2 (66,7)	4 (25)	0,43

Hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru fizik muayene bulgularının dağılımları incelendiğinde hiçbir muayene bulgusunun gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (tümü $p>0,05$) tespit edildi (Tablo 40). Hastaların başvuru anındaki muayenelerinde AMAN olan bir hastada pitozis ve bir hastada nistagmus saptandı. AİDP'li bir hastanın ağız ve göz hareketleri yoktu. Elektromiyografide demiyelinizan ağırlıklı mikst sensorimotor özellikler saptanan bir hastada ise bel ve sırtta ağrı ile göbek çevresinde uyuşma, diğer bir hastada ise göz hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. Ağız hareketlerinde kısıtlılık olan bir hastanın ise EMG'si yoktu.

Tablo 40. GBS alt tiplerine göre başvuru fizik muayene bulguları

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst- Sınıflandırılmamış	p
	(n:18)	(n:13)	(n:3)	(n:16)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
FM bulguları					
<i>Ataksi</i>	5 (27,8)	2 (15,4)	-	4 (25)	0,78
<i>Solunum sıkıntısı</i>	2 (11,1)	2 (15,4)	1 (33,3)	2 (12,5)	0,69
<i>Konuşma bozukluğu</i>	2 (11,1)	-	1 (33,3)	2 (12,5)	0,30
<i>Dismetri / Romberg</i>	2 (11,1)	2 (15,4)	-	1 (6,3)	0,89
<i>Meningeal bulgu</i>	3 (16,7)	-	-	1 (6,3)	0,57
<i>Fasiyal paralizi</i>	2 (11,1)	-	-	-	0,41
<i>Hipoestezi</i>	-	1 (7,7)	-	1 (6,3)	0,57
<i>Otonom disfonksiyon</i>	-	2 (15,4)	-	-	0,18
<i>Yutma güçlüğü</i>	-	-	1 (33,3)	-	0,06

Olguların LP değerlendirmeleri GBS alt tipleri arasında karşılaştırıldığında LP yapılma oranlarının ($p=0,68$), LP yapılma zamanının ($p=0,22$), BOS bulgularının ($p=0,56$) ve BOS protein düzeylerinin ($p=0,82$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi ($p=0,82$) (Tablo 41).

Tablo 41. GBS alt tiplerine göre LP değerlendirmeleri

	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst- Sınıflandırılma mı (n:16)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
LP yapılan hasta	15 (83,3)	10 (76,9)	2 (66,7)	11 (68,8)	0,68
LP zamanı					0,22
48 saat	1 (6,7)	-	-	1 (9,1)	
48 saat - 1 hafta	3 (20)	1 (10)	1 (50)	4 (36,4)	
1-2 hafta	5 (33,3)	6 (60)	-	2 (18,2)	
2-3 hafta	6 (40)	2 (20)	-	3 (27,3)	
3-4 hafta	-	1 (10)	-	-	
>1 ay	-	-	1 (50)	1 (9,1)	
BOS bulguları					0,56
Normal	4 (26,7)	1 (10)	1 (50)	3 (27,3)	
Albüminositolojik disosiasyon (+)	11 (73,3)	9 (90)	1 (50)	8 (72,7)	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	90,3±68,5	115,6±92,4	229±301,2	82,3±55,6	0,82

Olguların LP ve EMG yapılma zamanları GBS alt tipleri arasında karşılaştırıldığında LP ve EMG uygulanma zamanının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (sırasıyla p=0,94 ve p=0,14) tespit edildi (Tablo 42).

Tablo 42. GBS alt tiplerine göre LP ve EMG yapılma zamanları

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst- Sınıflandırılmamış	p
	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	
LP (gün)	11,7±6,5	12±5,1	19±19,8	12,4±11,1	0,94
EMG (gün)	15,2±8,3	10,9±6,3	25,7±17,5	10,6±4	0,14

Hastaların MRG incelemeleri ve laboratuvar değerlendirmeleri GBS alt tipleri arasında karşılaştırıldığında beyin MRG (p=0,52), spinal MRG (p=0,22), viral panel (p=0,70) ve gaita incelemesi (p=0,32) değerlendirme sonuçlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (Tablo 43).

İki hastanın gaita tetkikinde campylobacter jejuni saptandı. Bu hastaların her ikisi de GBS'nin AMAN alt tipindeydi.

Tablo 43. GBS alt tiplerine göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri

	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst- Sınıflandırılmamış (n:16)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Beyin MRG					0,52
<i>Uygulanmış</i>	7 (38,9)	6 (46,2)	2 (66,7)	4 (25)	
<i>Normal</i>	3 (16,7)	3 (23,1)	2 (66,7)	2 (12,5)	
<i>Ekstra patoloji</i>	4 (22,2)	3 (23,1)	-	2 (12,5)	
Spinal MRG					0,22
<i>Uygulanmış</i>	5 (27,8)	6 (46,2)	-	2 (12,5)	
<i>GBS'nu destekler</i>	1 (5,6)	2 (15,4)	-	1 (6,3)	1
<i>Normal</i>	4 (22,2)	1 (7,7)	-	1 (6,3)	
<i>Ekstra patoloji</i>	-	3 (23,1)	-	-	
Viral panel					0,69
<i>Değerlendirilmiş</i>	11 (61,1)	9 (69,2)	1 (33,3)	9 (56,3)	
<i>Pozitif</i>	5 (27,8)	3 (23,1)	1 (33,3)	2 (12,5)	0,36
<i>Normal</i>	6 (33,3)	6 (42,6)	-	7 (43,8)	
Gaita incelemesi					0,32
<i>Yapılmış</i>	5 (27,8)	3 (23,1)	1 (33,3)	3 (18,8)	
<i>Pozitif</i>	-	2 (15,4)	-	-	
<i>Normal</i>	5 (27,8)	1 (7,7)	1 (33,3)	3 (18,8)	

GBS alt tipleri arasında hastaların tedavi özellikleri karşılaştırıldığında tedavi (İVİG, plazmaferez, İVİG+plazmaferez) uygulanma oranları (p=0,09), İVİG tedavisi alma (p=0,42) ve İVİG tedavisi alan hastalardan tekrar İVİG uygulananların oranlarının (p=0,24) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 44).

Tablo 44. GBS alt tiplerine göre tedavi özellikleri

	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst- Sınıflandırılmamı (n:16)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Tedavi					0,09
Uygulanmış	7 (38,9)	10 (76,9)	2 (66,7)	7 (43,8)	
İVİG	7 (38,9)	9 (69,2)	1 (33,3)	5 (31,3)	0,42
Plazmaferez	-	-	1 (33,3)	1 (6,3)	
İVİG+Plazmaferez	-	1 (7,7)	-	1 (6,3)	
İVİG tekrarı					0,24
Uygulanmış	-	3 (30)	-	2 (40)	

GBS alt tipleri arasında İVİG ve plazmaferez tedavisi başlanma zamanları karşılaştırıldığında İVİG ve plazmaferez uygulanma zamanının (p=0,41) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği (sırasıyla p=0,21 ve p=0,41) tespit edildi (Tablo 45).

Tablo 45. GBS alt tiplerine göre tedavi başlama zamanları

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst- Sınıflandırılmamış	p
	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	
İVİG (gün)	6±3,4	6,2±3,8	28±0	8±2,3	0,21
Plazmaferez (gün)	-	13±0	7±0	8±5,7	0,41

Hastaların GBS alt tipleri arasında takip bulguları karşılaştırıldığında fasiyal paralizinin AİDP ve mikst/sınıflandırılmamış gruplarında izlenmediği, AMAN grubunda bir hastada (%7,7) ve AMSAN grubunda bir hastada (%33,3) oranında görüldüğü ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p=0,04). Diğer takip bulgularının (tümü p>0,05), yoğun bakım ünitesinde yatış oranlarının (p=1,00) ve mekanik ventilasyon oranlarının (p=0,83) ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ve benzer oranlarda izlendiği tespit edildi (Tablo 46).

Tablo 46. GBS alt tiplerine göre takip bulguları

	AİDP (n:18)	AMAN (n:13)	AMSAN (n:3)	Mikst- Sınıflandırılmamış (n:16)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Takip bulguları					
<i>Otonom disfonksiyon</i>	4 (22,2)	4 (30,8)	-	4 (25)	0,89
<i>Solunum sıkıntısı</i>	2 (11,1)	3 (23,1)	-	5 (31,3)	0,46
<i>Beslenme güçlüğü</i>	2 (11,1)	3 (23,1)	-	2 (12,5)	0,80
<i>Kabızlık</i>	1 (5,6)	2 (15,4)	-	2 (12,5)	0,72
<i>Duyusal semptomlar</i>					
<i>Ağrı</i>	3 (16,7)	1 (7,7)	-	-	0,41
<i>Duyu kusuru</i>	1 (5,6)	-	-	2 (12,5)	0,68
<i>Konuşma bozukluğu</i>	1 (5,6)	-	-	1 (6,3)	1,00
<i>Fasiyal paralizi</i>	-	1 (7,7)	1 (33,3)	-	0,04
<i>Meningeal bulgu</i>	1 (5,6)	-	-	-	1,00
<i>Pupil değişikliği</i>	-	-	1 (33,3)	-	0,06
YBÜ yatış	3 (16,7)	2 (15,4)	-	3 (18,8)	1,00
Mekanik ventilasyon	2 (11,1)	1 (7,7)	-	3 (18,8)	0,83

Hasta grubunun mekanik ventilasyon ve yatış süreleri GBS alt tipleri arasında karşılaştırıldığında şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen sürenin (p=0,15), geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen sürenin (p=0,79), solunum sıkıntısı

gelişme zamanının ($p=0,33$), mekanik ventilasyon uygulanma zamanının ($p=0,41$), yoğun bakım ünitesine yatış zamanının ($p=0,48$), entübasyon süresinin ($p=0,76$), yoğun bakımda toplam yatış süresinin ($p=0,67$), serviste yatış süresinin ($p=0,71$) ve toplam hastanede yatış süresinin ($p=0,49$) hiçbirinin GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (Tablo 47).

Tablo 47. GBS alt tiplerine göre mekanik ventilasyon ve yatış süreleri

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst-Sınıflandırılmamış	p
	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	Ort-SS	
Solunum sıkıntısı gelişme zamanı (gün)	3±2,8	3,3±1,5	4±0	8±3,9	0,33
Mekanik ventilasyon zamanı (gün)	3±2,8	3±0	-	7,3±4,5	0,41
YBÜ yatış zamanı (gün)	3±2	6,3±6,7	-	7,3±4,5	0,48
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	1,1±3,3	3,5±12,8	-	2,2±5,6	0,76
YBÜ yatış süresi (gün)	10±4,6	22,7±33,2	-	21,7±22,9	0,67
Servis yatış süresi (gün)	12,9±7,8	14,8±11,3	9,7±0,6	11,3±5,5	0,71
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	14,6±7,9	20,1±17,2	9,7±0,6	15,4±13,7	0,49

Hasta grubunda yapılan iyileşme değerlendirmelerinden destekli yürüme ($p=0,31$), desteksiz yürüme ($p=0,36$) ve relaps ($p=0,86$) oranlarının GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri, ancak tam düzelme zamanı için alt gruplar değerlendirildiğinde 2-3 hafta arasında tam düzelme görülen hastaların oranının mikst-sınıflandırılmamış grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p=0,03$) görüldü. 6. ay Hughes skoru dağılımlarında grade 1 ve 2 oranları AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu ($p=0,04$). 6. ay Hughes skoru dağılımlarında alt gruplar değerlendirildiğinde ise skoru grade 0 olan hastaların oranlarının mikst-sınıflandırılmamış grupta ($p=0,04$) ve grade 1 olan hastaların oranlarının AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p=0,02$) tespit edildi (Tablo 48). Akut motor aksonal polinöropatili hastaların birinde (%11,1) destekli ve desteksiz yürüme görülmezken dört hastada (%50) tam düzelme elde edilememiştir. Tam düzelme AİDP grubunda sadece bir olguda (%6,3) sağlanamamıştır.

Tablo 48. GBS alt tiplerine göre iyileşme değerlendirmeleri

	AİDP	AMAN	AMSAN	Mikst-Sınıflandırılmamış	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Destekli yürüme					0,31
<i>Yok</i>	-	1 (11,1)	-	1 (10)	0,66
<i>1. hafta</i>	-	-	-	1 (10)	0,25
<i>1-2 hafta</i>	-	-	1 (50)	1 (10)	0,14
<i>2-3 hafta</i>	3 (27,3)	-	-	2 (20)	0,53
<i>3-4 hafta</i>	1 (9,1)	1 (11,1)	-	1 (10)	0,13
<i>1-2 ay</i>	3 (27,3)	2 (22,2)	-	2 (20)	0,93
<i>2-3 ay</i>	2 (18,2)	1 (11,1)	1 (50)	-	0,65
<i>3-6 ay</i>	2 (18,2)	1 (11,1)	-	2 (20)	0,82
<i>6 ay-1 yıl</i>	-	3 (33,3)	-	-	0,09
<i>1-2 yıl</i>	-	-	-	-	-
Desteksiz yürüme					0,36
<i>Yok</i>	-	1 (11,1)	-	1 (7,1)	0,66
<i>1. hafta</i>	-	-	-	-	0,16
<i>1-2 hafta</i>	-	-	-	-	0,13
<i>2-3 hafta</i>	-	-	1 (50)	2 (14,3)	0,48
<i>3-4 hafta</i>	3 (20)	-	-	3 (21,4)	0,25
<i>1-2 ay</i>	3 (20)	-	-	1 (7,1)	0,28
<i>2-3 ay</i>	2 (13,3)	-	-	1 (7,1)	0,62
<i>3-6 ay</i>	2 (13,3)	3 (33,3)	-	2 (14,3)	0,90
<i>6 ay-1 yıl</i>	4 (26,7)	1 (11,1)	1 (50)	2 (14,3)	0,19
<i>1-2 yıl</i>	1 (6,7)	3 (33,3)	-	2 (14,3)	0,39
Tam düzelme					0,07
<i>Yok</i>	1 (6,3)	4 (50)	-	3 (20)	0,22
<i>1. hafta</i>	-	-	-	-	0,16
<i>1-2 hafta</i>	-	-	-	-	-
<i>2-3 hafta</i>	-	-	-	2 (13,3)	0,03
<i>3-4 hafta</i>	1 (6,3)	-	-	1 (6,7)	0,24
<i>1-2 ay</i>	5 (31,3)	-	-	4 (26,7)	0,26
<i>2-3 ay</i>	2 (12,5)	1 (12,5)	-	2 (13,3)	0,96
<i>3-6 ay</i>	6 (37,5)	1 (12,5)	-	1 (6,7)	0,33
<i>6 ay-1 yıl</i>	1 (6,3)	2 (25)	2 (100)	1 (6,7)	0,15
<i>1-2 yıl</i>	-	-	-	1 (6,7)	0,15
Relaps					0,86
<i>Yok</i>	15 (93,7)	9 (100)	2 (100)	14 (93,3)	
<i>Var</i>	1 (6,3)	-	-	1 (6,7)	
6. ay Hughes skoru					0,04
<i>Grade 0</i>	13 (81,3)	4 (44,4)	-	11 (73,3)	0,04
<i>Grade 1</i>	-	1 (11,1)	1 (50)	-	0,02
<i>Grade 2</i>	2 (12,5)	1 (11,1)	1 (50)	2 (13,3)	0,70
<i>Grade 3</i>	1 (6,3)	1 (11,1)	-	2 (13,3)	0,58
<i>Grade 4</i>	-	2 (22,2)	-	-	0,35
<i>Grade 5</i>	-	-	-	-	-

Hastaların yaş gruplarına göre BOS protein düzeyleri, yatış süreleri ve iyileşme değerlendirmeleri karşılaştırıldığında BOS protein düzeylerinin ($p=0,43$), yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinin ($p=0,56$), tam düzeme zamanlarının ($p=0,42$) ve 6. ay Hughes skorlarının ($p=0,14$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği saptandı. Serviste yatış sürelerinin ($p=0,003$) ve toplam hastenede yatış sürelerinin ($p=0,046$) 4 yaşından büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu tespit edildi. Dört yaş altındaki tüm çocuklarda tam düzeme saptandı. Relaps görülen iki hastanın da 10 yaşından büyük olduğu görüldü (Tablo 49).



Tablo 49. Hastaların yaş gruplarına göre BOS protein düzeyleri, yatış süreleri ve iyileşme değerlendirmeleri

	<4 yaş	4-9 yaş	>=10 yaş	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	124,5±130,6	99,1±128	106±64,7	0,43
YBÜ yatış süresi (gün)	27,3±29,5	20±24,4	7±3	0,56
Servis yatış süresi (gün)	9,3±7,6	13,8±5,6	14,8±9,4	0,003
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	13,2±13,7	16,9±12,2	16,1±10,4	0,046
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Destekli yürüme				0,56
Yok	-	1 (7,1)	1 (10)	0,53
1. hafta	2 (15,4)	-	-	0,33
1-2 hafta	1 (7,7)	1 (7,1)	-	1
2-3 hafta	3 (23,1)	1 (7,1)	2 (20)	0,66
3-4 hafta	2 (15,4)	2 (14,3)	1 (10)	1
1-2 ay	1 (7,7)	2 (14,3)	4 (40)	0,18
2-3 ay	1 (7,7)	2 (14,3)	1 (10)	0,76
3-6 ay	3 (23,1)	3 (21,4)	-	0,56
6 ay-1 yıl	-	2 (14,3)	1 (10)	0,38
1-2 yıl	-	-	-	-
Desteksiz yürüme				0,41
Yok	-	1 (6,7)	1 (7,7)	0,53
1. hafta	1 (5,9)	-	-	1
1-2 hafta	-	2 (13,3)	1 (7,7)	0,38
2-3 hafta	3 (17,6)	1 (6,7)	3 (23,1)	0,53
3-4 hafta	3 (17,6)	1 (6,7)	1 (7,7)	0,61
1-2 ay	1 (5,9)	2 (13,3)	1 (7,7)	0,83
2-3 ay	5 (29,4)	1 (6,7)	1 (7,7)	0,35
3-6 ay	3 (17,6)	2 (13,3)	3 (23,1)	1
6 ay-1 yıl	1 (5,9)	5 (33,3)	1 (7,7)	0,34
1-2 yıl	-	-	1 (7,7)	0,28
Tam düzelme				0,42
Yok	-	5 (31,3)	3 (23,1)	0,16
1. hafta	1 (5,6)	-	-	1
2-3 hafta	2 (11,1)	-	2 (15,4)	0,37
3-4 hafta	1 (5,6)	2 (12,5)	-	0,62
1-2 ay	3 (16,7)	2 (12,5)	4 (30,8)	0,54
2-3 ay	3 (16,7)	1 (6,3)	1 (7,7)	0,87
3-6 ay	5 (27,8)	2 (12,5)	1 (7,7)	0,38
6 ay-1 yıl	2 (11,1)	3 (18,8)	2 (15,4)	1
1-2 yıl	1 (5,6)	1 (6,3)	-	1
Relaps				0,10
Yok	18 (100)	15 (100)	13 (86,7)	
Var	-	-	2 (13,3)	
6. ay Hughes skoru				0,14
Grade 0	15 (83,3)	6 (40)	11 (73,3)	0,46
Grade 1	-	3 (20)	-	0,06
Grade 2	2 (11,1)	2 (13,3)	2 (13,3)	1
Grade 3	1 (5,6)	3 (20)	1 (6,7)	0,88
Grade 4	-	1 (6,7)	1 (6,7)	0,53
Grade 5	-	-	-	-

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların genel özellikleri ve GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri karşılaştırıldığında başvuru yaşlarının ($p=0,75$) ve enfeksiyon öykülerinin ($p=0,31$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 50).

Tablo 50. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların genel özellikleri ve GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri

	Destek tedavi	İVİG	p	
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)		
Yaş (ay)	75,2±57 (12-193)	78,1±60,9 (2-200)	0,75	
Yaş (yıl)	6,3±4,7 (1-16,1)	6,5±5,1 (0,2-16,7)	0,75	
		Destek tedavi (n:26)	İVİG (n:26)	p
		n (%)	n (%)	
Enfeksiyon öyküsü				0,31
<i>Var</i>		22 (84,6)	19 (73,1)	
<i>AGE</i>		4 (15,4)	6 (23,1)	0,47
<i>ÜSYE</i>		16 (61,5)	10 (38,5)	0,21
<i>ASYE</i>		1 (3,8)	2 (7,7)	0,59
<i>AGE+ÜSYE</i>		1 (3,8)	1 (3,8)	1

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların şikayetlerin başlamasından ($p=0,87$) ve geçirilmiş enfeksiyondan ($p=0,33$) başvuruya kadar geçen sürelerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ve benzer olduğu görüldü (Tablo 51).

Tablo 51. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru öncesi süreleri

	Destek tedavi	İVİG	p
	Ortalama±SS (Min-Maks)	Ortalama±SS (Min-Maks)	
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	7±4,7 (0-18)	3,9±5,2 (0-25)	0,87
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	14,3±6,9 (4-30)	11,6±8,1 (2-30)	0,33

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru özellikleri karşılaştırıldığında başvuru şikayetlerinden sadece dengesizliğin İVİG alanlarda daha düşük oranda görüldüğü ($p=0,02$), diğer başvuru şikayetlerinin ($p>0,05$), asimetric tutulumun ($p=0,15$), hastalığın ilerleme yönünün (asendan/desendan) ($p=0,31$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Başvurudaki Hughes skor dağılımı ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği belirlendi ($p=0,01$). Başvurudaki Hughes skoru grade 3 olan hastaların oranı sadece destek tedavi alan grupta, grade 4 olan hastaların oranı İVİG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu (sırasıyla $p=0,03$ ve $p=0,02$). Buna göre İVİG alan hastalardan birinin başvurusundaki Hughes skoru grade 0 iken sadece destek tedavisi alan grupta Hughes skoru grade 0 olan hasta yoktu, İVİG alan grupta Hughes skoru grade 2 ve 3 olan hastaların oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük iken grade 4 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak tespit edildi (Tablo 52).

Tablo 52. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru özellikleri

	Destek tedavi (n:26)	İVİG (n:26)	p
	n (%)	n (%)	
Şikayet			
<i>Yürüyememe</i>	16 (61,5)	21 (80,8)	0,13
<i>Alt ekstremitte güçsüzlüğü</i>	13 (50)	18 (69,2)	0,16
<i>Üst ekstremitte güçsüzlüğü</i>	9 (34,6)	14 (53,8)	0,16
<i>Dengesizlik</i>	18 (69,2)	7 (26,9)	0,02
<i>Duyusal semptomlar</i>			
<i>Ağrı</i>	9 (34,6)	7 (26,9)	0,55
<i>Uyuşma / karıncalanma</i>	3 (11,5)	3 (11,5)	1
<i>Konuşma bozukluğu</i>	3 (11,5)	3 (11,5)	1
<i>Solum sıkıntısı</i>	1 (3,8)	4 (15,4)	0,16
<i>Yutma güçlüğü</i>	3 (11,5)	2 (7,7)	0,64
<i>Görme problemi</i>	2 (7,7)	1 (3,8)	0,55
Asimetri	-	2 (7,7)	0,15
İlerleme			0,31
<i>Asendan</i>	25 (96,2)	26 (100)	
<i>Desendan</i>	1 (3,8)	-	
Başvurudaki Hughes skoru			0,01
<i>Grade 0</i>	-	1 (3,8)	1
<i>Grade 1</i>	-	-	-
<i>Grade 2</i>	6 (23,1)	1 (3,8)	0,10
<i>Grade 3</i>	11 (42,3)	3 (11,5)	0,03
<i>Grade 4</i>	8 (30,8)	20 (76,9)	0,02
<i>Grade 5</i>	1 (3,8)	1 (3,8)	1

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulgularının (tümü için $p>0,05$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 53).

Tablo 53. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru fizik muayene bulguları

	Destek tedavi	İVİG	p
	n (%)	n (%)	
FM bulguları			
<i>Ataksi</i>	8 (30,8)	3 (11,5)	0,09
<i>Solunum sıkıntısı</i>	2 (7,7)	3 (11,5)	0,64
<i>Konuşma bozukluğu</i>	2 (7,7)	1 (3,8)	0,55
<i>Dismetri / Romberg</i>	2 (7,7)	3 (11,5)	0,64
<i>Meningeal bulgu</i>	2 (7,7)	2 (7,7)	1,00
<i>Fasiyal paralizi</i>	2 (7,7)	1 (3,8)	0,55
<i>Hipoestezi</i>	-	2 (7,7)	0,15
<i>Otonom disfonksiyon</i>	-	2 (7,7)	0,15
<i>Yutma güçlüğü</i>	1 (3,8)	-	0,31

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların LP yapılma oranlarının ($p=0,34$), LP zamanlarının ($p=0,36$), BOS bulgularının ($p=0,65$) ve LP yapılma günlerinin ($p=0,65$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Sadece destek tedavi verilen grupta BOS protein düzeyi $82,8 \pm 76,4$ mg/dL iken İVİG alan grupta $146,5 \pm 136,1$ mg/dL olup destek tedavisi verilen gruba göre İVİG grubunda yüksekti; ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,07$) (Tablo 54).

Tablo 54. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların LP değerlendirmeleri

	Destek tedavi (n:26)	İVİG (n:26)	p
	n (%)	n (%)	
LP yapılan hasta	21 (80,8)	18 (69,2)	0,34
LP zamanı			0,36
48 saat	1 (4,8)	1 (5,6)	
48 saat - 1 hafta	5 (23,8)	5 (27,8)	
1-2 hafta	7 (33,3)	8 (44,4)	
2-3 hafta	8 (38,1)	2 (11,1)	
3-4 hafta	0 (0)	1 (5,6)	
>1 ay	0 (0)	1 (5,6)	
BOS bulguları			0,65
Normal	6 (28,6)	4 (22,2)	
Albüminositolojik disosiasyon (+)	15 (71,4)	14 (77,8)	
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	82,8±76,4 (14-314)	146,5±136,1 (18-511)	0,07
LP günü	11,5±5,9 (1-21)	11,1±7,7 (1-33)	0,65

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların beyin MRG (p=0,09), spinal MRG (p=0,11), viral panel (p=0,77) ve gaita değerlendirme sonuçları (p=0,31) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 55).

Tablo 55. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri

	Destek tedavi (n:26)	İVİG (n:26)	p
	n (%)	n (%)	
Beyin MRG			0,09
<i>Uygulanmış</i>	6 (23,1)	13 (50)	
<i>Normal</i>	2 (7,7)	7 (26,9)	
<i>Ekstra patoloji</i>	4 (15,4)	6 (23,1)	
Spinal MRG			0,11
<i>Uygulanmış</i>	4 (15,4)	9 (34,6)	
<i>GBS'nu destekler</i>	2 (7,7)	3 (11,5)	1
<i>Normal</i>	2 (7,7)	4 (15,4)	
<i>Ekstra patoloji</i>	-	2 (7,7)	
Viral panel			0,77
<i>Değerlendirilmiş</i>	16 (61,5)	15 (57,7)	
<i>Pozitif</i>	4 (15,4)	8 (30,8)	0,15
<i>Normal</i>	12 (46,2)	7 (26,9)	
Gaita incelemesi			0,31
<i>Yapılmış</i>	4 (15,4)	7 (26,9)	
<i>Pozitif</i>	-	1 (3,8)	
<i>Normal</i>	4 (15,4)	6 (23,1)	

Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların takip bulguları karşılaştırıldığında otonom disfonksiyon ($p=0,02$) ve solunum sıkıntısı ($p<0,01$) oranları ile YBÜ yatış ($p=0,01$) ve mekanik ventilasyon desteği alma oranlarının ($p=0,04$) İVİG tedavisi alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda izlendiği, diğer takip bulgularının ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 56).

Tablo 56. Sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların takip bulguları

	Destek tedavi	İVİG	P
	n (%)	n (%)	
Takip bulguları			
<i>Otonom disfonksiyon</i>	2 (7,7)	9 (34,6)	0,02
<i>Solunum sıkıntısı</i>	-	8 (30,8)	<0,01
<i>Beslenme güçlüğü</i>	1 (3,8)	5 (19,2)	0,08
<i>Kabızlık</i>	1 (3,8)	4 (15,4)	0,16
<i>Duyusal semptomlar</i>			
<i>Ağrı</i>	1 (3,8)	4 (15,4)	0,16
<i>Duyu kusuru</i>	2 (7,7)	1 (3,8)	0,55
<i>Konuşma bozukluğu</i>	-	3 (11,5)	0,07
<i>Fasiyal paralizi</i>	-	1 (3,8)	0,31
<i>Meningeal bulgu</i>	1 (3,8)	-	0,31
<i>Pupil değişikliği</i>	-	1 (3,8)	0,31
YBÜ yatış	-	6 (23,1)	0,01
Mekanik ventilasyon	-	4 (15,4)	0,04

Hastaların tedavi gruplarına göre uygulanan mekanik ventilasyon ve yatış süreleri karşılaştırıldığında İVİG verilen hastalardan dördünün (%15,4), plazmaferez yapılan iki hastadan birinin (%50) ve İVİG+plazmaferez uygulanan iki hastadan birinin (%50) mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının olduğu görüldü. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olguların tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği (p=0.03); solunum sıkıntısı gelişme zamanının (p=0,34), mekanik ventilasyon zamanının (p=0,32), YBÜ yatış zamanının (p=0,11), mekanik ventilasyon süresinin (p=0,32), YBÜ yatış süresinin (p=0,93), servis yatış süresinin (p=0,16) ve toplam hastanede yatış süresinin (p=0,06) ise tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (Tablo 57).

Tablo 57. Hastaların tedavi gruplarına göre mekanik ventilasyon ve yatış süreleri

	Destek tedavi	İVİG	Plazmaferez	İVİG+Plazmaferez	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
Solunum sıkıntısı gelişme zamanı (gün)	-	4,7±3,4 (1-10)	3,5±0,7 (3-4)	8,5±4,9 (5-12)	0,34
Mekanik ventilasyon zamanı (gün)	-	4 (15,4)	1 (50)	1(50)	0,03
YBÜ yatış zamanı (gün)	-	4±2,6 (1-7)	3±. (3-3)	12±. (12-12)	0,32
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	-	3,5±2,2 (1-7)	3±. (3-3)	13±1,4 (12-14)	0,11
YBÜ yatış süresi (gün)	-	2,9±9,4 (0-46)	2,5±3,5 (0-5)	10,5±14,8 (0-21)	0,32
Servis yatış süresi (gün)	11,1±7,4 (3-38)	17,3±21,8 (3-61)	7±. (7-7)	26±31,1 (4-48)	0,93
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	11,1±7,4 (3-38)	12,7±5,1 (1-24)	8±2,8 (6-10)	30,5±24,7 (13-48)	0,16
		16,7±10,7 (5-62)	11,5±2,1 (10-13)	56,5±6,4 (52-61)	0,06

Hastaların tedavi gruplarına göre iyileşme değerlendirme sonuçları incelendiğinde sadece destek tedavisi alan gruptaki olguların tamamen düzeldiği, bu grupta bir hastada (%4,5) relaps görüldüğü tespit edildi. Tedavide İVİG alan hasta grubunun tamamının destekli ve desteksiz yürüdüğü, ancak tam düzelme oranının bu grupta %71,4 olduğu saptandı. Tedavide İVİG uygulanan hastaların hiçbirinde relaps görülmedi ve 6. ay Hughes skorlarının dağılımı değerlendirildiğinde olguların yarısının grade 0 olduğu belirlendi. Plazmaferez uygulanan hastaların 2-3 ay içinde destekli ve 3-6 ay içinde desteksiz yürüdüğü ve bu gruptaki olguların her ikisinde de tam düzelme izlendiği görüldü. Plazmaferez grubundaki iki hastadan birinde (%50) relaps olduğu saptandı. Tedavide İVİG+plazmaferez uygulanan iki hastada ise destekli ve desteksiz yürüme ile tam düzelme elde edilemediği belirlendi. Hastaların aldıkları tedavilere göre iyileşme değerlendirme sonuçları Tablo 58’de sunulmuştur. Destekli yürüyemeyen iki hastanın İVİG+PE grubunda olduğu (p=0,001), 3-6 ay arasında destekli yürüyen tüm hastaların İVİG grubunda olduğu (p=0,01) görüldü. Desteksiz yürüme ve tam düzelme zamanı ile 6. ay Hughes skoru için alt gruplar değerlendirildiğinde desteksiz yürüyemeyen iki hastanın da İVİG+PE grubunda olduğu (p=0,001), tam düzelme gerçekleşmeyen hasta oranının İVİG+PE grubunda yüksek olduğu (p=0,001), 6. ay Hughes skoru grade 1 olan hastaların oranının İVİG

grubunda yüksek bulunduğu (p=0,03) ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Tablo 58. Hastaların tedavi gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri

	Destek tedavi n (%)	İVİG n (%)	Plazmaferez n (%)	İVİG+Plazmaferez n (%)	p
Destekli yürüme					0,01
Yok	-	-	-	2 (100)	0,001
1. hafta	2 (16,7)	-	-	-	0,56
1-2. hafta	2 (16,7)	-	-	-	0,56
2-3 hafta	2 (16,7)	4 (18,2)	-	-	0,79
3-4 hafta	1 (8,3)	4 (18,2)	-	-	0,56
1-2 ay	3 (25)	4 (18,2)	-	-	0,84
2-3 ay	2 (16,7)	1 (4,5)	1 (100)	-	0,18
3-6 ay	-	6 (27,3)	-	-	0,01
6 ay-1 yıl	-	3 (13,6)	-	-	0,39
1-2 yıl	-	-	-	-	-
Desteksiz yürüme					0,11
Yok	-	-	-	2 (100)	0,001
1. hafta	1 (5)	-	-	-	1
1-2. hafta	3 (15)	-	-	-	0,39
2-3 hafta	6 (30)	1 (4,5)	-	-	0,19
3-4 hafta	1 (5)	4 (18,2)	-	-	0,56
1-2 ay	2 (10)	2 (9,1)	-	-	1
2-3 ay	3 (15)	4 (18,2)	-	-	0,84
3-6 ay	3 (15)	4 (18,2)	1 (100)	-	0,68
6 ay-1 yıl	1 (5)	6 (27,3)	-	-	0,09
1-2 yıl	-	1 (4,5)	-	-	1
Tam düzelme					0,08
Yok	-	6 (28,6)	-	2 (100)	0,001
1. hafta	1 (4,5)	-	-	-	1
2-3 hafta	2 (9,1)	1 (4,8)	1 (50)	-	0,35
3-4 hafta	2 (9,1)	1 (4,8)	-	-	1
1-2 ay	6 (27,3)	3 (14,3)	-	-	0,73
2-3 ay	3 (13,6)	2 (9,5)	-	-	0,79
3-6 ay	5 (22,7)	3 (14,3)	-	-	0,88
6 ay-1 yıl	3 (13,6)	3 (14,3)	1 (50)	-	0,60
1-2 yıl	-	2 (9,5)	-	-	0,39
Relaps					0,16
Yok	21 (95,5)	22 (100)	1 (50)	2 (100)	
Var	1 (4,5)	-	1 (50)	-	
6. ay Hughes skoru					0,59
Grade 0	18 (81,8)	11 (50)	1 (50)	2 (100)	0,06
Grade 1	1 (4,5)	2 (9,1)	-	-	0,03
Grade 2	2 (9,1)	3 (13,6)	1 (50)	-	1
Grade 3	1 (4,5)	4 (18,2)	-	-	0,48
Grade 4	-	2 (9,1)	-	-	0,20
Grade 5	-	-	-	-	0,56

Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre genel özellikleri incelendiğinde yaşlarının ($p=0,61$), cinsiyetlerinin ($p=0,82$) ve başvuru mevsimlerinin ($p=0,41$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (Tablo 59).

Tablo 59. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre genel özellikleri

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	p
	Ort±SS (min-maks)	Ort±SS (min-maks)	
Yaş (ay)	81±60 (2-200)	99,7±75,5 (21-196)	0,61
Yaş (yıl)	6,7±5 (0,2-16,7)	8,3±6,3 (1,8-16,3)	0,61
	Mekanik ventilasyon (-) (n:50)	Mekanik ventilasyon (+) (n:6)	p
	n (%)	n (%)	
Cinsiyet			0,82
<i>Erkek</i>	31 (62)	4 (66,7)	
<i>Kız</i>	19 (38)	2 (33,3)	
Başvuru yapılan mevsim			0,41
<i>İlkbahar</i>	16 (32)	3 (50)	0,40
<i>Yaz</i>	14 (28)	0 (0)	0,32
<i>Sonbahar</i>	9 (18)	2 (33,3)	0,59
<i>Kış</i>	11 (22)	1 (16,7)	1

Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan hastaların GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öykülerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ($p=0,37$) tespit edildi (Tablo 60).

Tablo 60. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküleri

	Mekanik ventilasyon (-) (n:50) n (%)	Mekanik ventilasyon (+) (n:6) n (%)	P
Enfeksiyon öyküsü			0,37
<i>Var</i>	41 (82)	4 (66,7)	
<i>AGE</i>	10 (20)	-	0,49
<i>ÜSYE</i>	26 (52)	3 (50)	1
<i>ASYE</i>	3 (6)	-	1
<i>AGE+ÜSYE</i>	2 (4)	1 (16,7)	0,25

Hastaların başvuru öncesi süreleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 61) şikayet başlangıcından başvuruya kadar geçen sürenin mekanik ventilasyon alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p=0,03$), ancak geçirilmiş enfeksiyondan başvuruya kadar geçen sürenin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi ($p=0,28$).

Tablo 61. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru öncesi süreleri

	Mekanik ventilasyon (-) Ortalama±SS (Min-Maks)	Mekanik ventilasyon (+) Ortalama±SS (Min-Maks)	P
Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre (gün)	5,8±5,1 (0-25)	2,2±3 (0-8)	0,03
Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre (gün)	13±7,5 (2-30)	8,8±4,3 (5-15)	0,28

Hastaların başvuru özellikleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 62) sadece hastalığın ilerleme yönünün (asendan/desendan) istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ve asendan ilerlemenin mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayanlarda ($p=0,03$), desendan ilerlemenin ise mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda ($p=0,03$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Diğer başvuru özelliklerinin ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (tümü için $p>0,05$).

Tablo 62. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru özellikleri

	Mekanik	Mekanik	P
	ventilasyon (-)	ventilasyon (+)	
	(n:50)	(n:6)	
	n (%)	n (%)	
Şikayet			
<i>Yürüyememe</i>	36 (72)	3 (50)	0,27
<i>Alt ekstremitte güçsüzlüğü</i>	31 (62)	3 (50)	0,57
<i>Üst ekstremitte güçsüzlüğü</i>	24 (48)	3 (50)	0,93
<i>Dengesizlik</i>	23 (46)	3 (50)	0,85
<i>Duyusal semptomlar</i>			
<i>Ağrı</i>	18 (36)	-	0,70
<i>Uyuşma / karıncalanma</i>	6 (12)	1 (16,7)	0,74
<i>Konuşma bozukluğu</i>	7 (14)	1 (16,7)	0,86
<i>Solunum sıkıntısı</i>	5 (10)	2 (33,3)	0,10
<i>Yutma güçlüğü</i>	6 (12)	-	0,37
<i>Görme problemi</i>	3 (6)	1 (16,7)	0,34
Asimetri	2 (4)	-	0,62
İlerleme			
<i>Asendan</i>	49 (98)	4 (66,7)	0,03
<i>Desendan</i>	1 (2)	2 (33,3)	0,03
Başvurudaki Hughes skoru			0,11
<i>Grade 0</i>	1 (2)	1 (16,7)	0,21
<i>Grade 1</i>	-	-	-
<i>Grade 2</i>	7 (14)	-	1
<i>Grade 3</i>	13 (26)	1 (16,7)	1
<i>Grade 4</i>	28 (56)	3 (50)	1
<i>Grade 5</i>	1 (2)	1 (16,7)	0,21

Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 63) sadece solunum sıkıntısı oranlarının mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu ($p=0,01$), diğer bulguların ise istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği ve benzer olduğu tespit edildi.

Tablo 63. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru fizik muayene bulguları

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	P
	(n:50) n (%)	(n:6) n (%)	
FM bulguları			
<i>Ataksi</i>	10 (20)	1 (16,7)	0,85
<i>Solunum sıkıntısı</i>	4 (8)	3 (50)	0,01
<i>Konuşma bozukluğu</i>	4 (8)	1 (16,7)	0,48
<i>Dismetri / Romberg</i>	4 (8)	1 (16,7)	0,48
<i>Meningeal bulgu</i>	4 (8)	-	0,47
<i>Fasiyal paralizi</i>	3 (6)	-	0,54
<i>Hipoestezi</i>	1 (2)	1 (16,7)	0,07
<i>Otonom disfonksiyon</i>	1 (2)	1 (16,7)	0,07
<i>Yutma güçlüğü</i>	1 (2)	-	0,73

Hastaların başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 64) kas gücü gruplarının dağılımlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ($p=0,01$), buna göre alt ekstremitte kas gücü üst ekstremitteye göre daha fazla azalan (alt ekstremitte kuvvet kaybı daha belirgin olan) olguların oranının mekanik ventilasyon almayan grupta, üst ekstremitte kas gücü alt ekstremitteye göre daha fazla azalan (üst ekstremitte kuvvet kaybı daha belirgin olan) olguların oranının ise mekanik ventilasyon alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,03$), DTR dağılımlarının ise mekanik

ventilasyon desteği alıp almama durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi (p=0,07).

Tablo 64. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmeleri

	<u>Alt</u>	<u>Üst</u>	Mekanik	Mekanik	P
			ventilasyon (-)	ventilasyon (+)	
			(n:50)	(n:6)	
			n (%)	n (%)	
DTR					0,07
	<i>Yok</i>	<i>Normal</i>	11 (22)	2 (33,3)	0,53
	<i>Yok</i>	<i>Yok</i>	16 (32)	2 (33,3)	1
	<i>Yok</i>	<i>Hiporefleksi</i>	11 (22)	1 (16,7)	1
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Yok</i>	-	1 (16,7)	0,11
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Hiporefleksi</i>	4 (8)	-	1
	<i>Hiporefleksi</i>	<i>Normal</i>	8 (16)	-	0,58
Kas gücü					0,01
	<i>Azalmış</i>	<i>Tam</i>	18 (36)	2 (33,3)	0,89
	<i>Daha azalmış</i>	<i>Azalmış</i>	20 (40)	-	0,01
	<i>Azalmış</i>	<i>Daha azalmış</i>	1 (2)	2 (33,3)	0,03
	<i>Sıfır</i>	<i>Azalmış</i>	1 (2)	-	1
	<i>Eşit azalmış</i>	<i>Eşit azalmış</i>	10 (20)	2 (33,3)	0,60

Hastaların LP değerlendirme sonuçları mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 65) LP yapılma oranlarının (p=0,70), LP yapılma zamanının (p=0,53) ve BOS bulgularının (p=0,21) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Mekanik ventilasyon desteği almayan grupta BOS protein düzeyi 114,8±112,9 mg/dL, mekanik ventilasyon desteği alan grupta 60,8±48,5 mg/dL olup mekanik ventilasyon desteği almayan grupta alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,29).

Tablo 65. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre LP değerlendirmeleri

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	P
	(n:50)	(n:6)	
	n (%)	n (%)	
LP yapılan hasta	37 (74)	4 (66,7)	0,70
LP zamanı			0,53
48 saat	2 (5,4)	0 (0)	
48 saat - 1 hafta	9 (24,3)	1 (25)	
1-2 hafta	14 (37,8)	1 (25)	
2-3 hafta	10 (27)	1 (25)	
3-4 hafta	1 (2,7)	0 (0)	
>1 ay	1 (2,7)	1 (25)	
BOS bulguları			0,21
Normal	8 (21,6)	2 (50)	
Albüminositolojik disosiasyon (+)	29 (78,4)	2 (50)	
	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	
BOS protein düzeyi (mg/dL)	114,8±112,9 (14-511)	60,8±48,5 (18-130)	0,29

Hastaların MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 66) beyin MRG (p=0,02) ve spinal MRG (p=0,01) yapılma oranlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ve mekanik ventilasyon desteği alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Viral panel değerlendirilme oranlarının (p=0,71) ve gaita incelemesi oranlarının (p=0,09) ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 66. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre MRG ve laboratuvar değerlendirmeleri

	Mekanik ventilasyon (-) (n:50) n (%)	Mekanik ventilasyon (+) (n:6) n (%)	P
Beyin MRG			
<i>Uygulanmış</i>	17 (34)	5 (83,3)	0,02
<i>Normal</i>	8 (16)	3 (50)	
<i>Ekstra patoloji</i>	9 (18)	2 (33,3)	
Spinal MRG			
<i>Uygulanmış</i>	11 (22)	4 (66,7)	0,01
<i>GBS'nu destekler</i>	5 (10)	-	0,23
<i>Normal</i>	4 (8)	3 (50)	
<i>Ekstra patoloji</i>	2 (4)	1 (16,7)	
Viral panel			
<i>Değerlendirilmiş</i>	29 (58)	4 (66,7)	0,71
<i>Pozitif</i>	9 (18)	3 (50)	0,13
<i>Normal</i>	20 (40)	1 (16,7)	
Gaita incelemesi			
<i>Yapılmış</i>	9 (18)	3 (50)	0,09
<i>Pozitif</i>	1 (2)	1 (16,7)	
<i>Normal</i>	8 (16)	2 (33,3)	

Hastaların tedavi özellikleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 67) mekanik ventilasyon desteği alanların tamamının tedavi aldıkları, ancak mekanik ventilasyon desteği almayanların %48'ine tedavi verildiği, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,02$). Tedavide İVİG uygulananların oranlarının ve tekrar İVİG tedavisi alanların oranlarının ise gruplar arasında anlamlı fark göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,17$ ve $p=0,07$).

Tablo 67. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup ve olmamasına göre tedavi özellikleri

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	P
	(n:50)	(n:6)	
	n (%)	n (%)	
Tedavi			
<i>Uygulanmış</i>	24 (48)	6 (100)	0,02
<i>İVİG</i>	22 (91,7)	4 (66,7)	0,17
<i>Plazmaferez</i>	1 (4,2)	1 (16,7)	
<i>İVİG+Plazmaferez</i>	1 (4,2)	1 (16,7)	
İVİG tekrarı			
<i>Uygulanmış</i>	3 (12,5)	2 (50)	0,07

Hastaların tedavi başlama zamanları mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 68) İVİG ve plazmaferez başlanma zamanlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (sırasıyla p=0,13 ve p=0,67).

Tablo 68. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre tedavi başlama zamanları

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	P
	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	
İVİG (gün)	8±5,5 (2-28)	4,8±2,8 (2-9)	0,13
Plazmaferez (gün)	10±4,2 (7-13)	8±5,7 (4-12)	0,67

Hastaların yatış süreleri mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında (Tablo 69) YBÜ yatış süresinin ($p=0,02$) ve toplam hastanede yatış süresinin ($p<0,01$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ve mekanik ventilasyon desteği alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, diğer sürelerin ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve benzer olduğu ($p>0,05$) tespit edildi.

Tablo 69. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre yatış süreleri

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	P
	Ort±SS	Ort±SS	
	(min-maks)	(min-maks)	
Solunum sıkıntısı gelişme zamanı (gün)	5,5±3,1 (3-10)	5±4 (1-12)	0,67
YBÜ yatış zamanı (gün)	6,7±6,4 (3-14)	5±4 (1-12)	0,60
YBÜ yatış süresi (gün)	4,3±1,5 (3-6)	25±23,4 (7-61)	0,02
Servis yatış süresi (gün)	12,9±8 (3-48)	8,7±5 (1-15)	0,22
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	13,1±8,5 (3-52)	33,7±22 (13-62)	<0,01

Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan olguların iyileşme değerlendirme sonuçları Tablo 70'te özetlenmiştir. Buna göre gruplar arasında destekli yürüme ($p=0,53$), desteksiz yürüme ($p=0,45$), tam düzelme ($p=0,93$) zamanları ile relaps ($p=0,06$) ve 6. ay Hughes skoru ($p=0,82$) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 70. Hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre iyileşme değerlendirme sonuçları

	Mekanik ventilasyon (-)	Mekanik ventilasyon (+)	p
	n (%)	n (%)	
Destekli yürüme			0,53
Yok	1 (3)	1 (25)	0,21
1. hafta	2 (6,1)	-	1
1-2 hafta	2 (6,1)	-	1
2-3 hafta	5 (15,2)	1 (25)	0,51
3-4 hafta	4 (12,1)	1 (25)	0,45
1-2 ay	7 (21,2)	-	0,58
2-3 ay	3 (9,1)	1 (25)	0,51
3-6 ay	6 (18,2)	-	1
6 ay-1 yıl	3 (9,1)	-	1
1-2 yıl	-	-	-
Desteksiz yürüme			0,45
Yok	1 (2,4)	1 (25)	0,21
1. hafta	1 (2,4)	-	1
1-2 hafta	3 (7,3)	-	1
2-3 hafta	7 (17,1)	-	1
3-4 hafta	4 (9,8)	1 (25)	0,45
1-2 ay	3 (7,3)	1 (25)	0,37
2-3 ay	7 (17,1)	-	0,58
3-6 ay	7 (17,1)	1 (25)	1
6 ay-1 yıl	7 (17,1)	-	1
1-2 yıl	1 (2,4)	-	1
Tam düzelme			0,93
Yok	7 (16,7)	1 (20)	0,24
1. hafta	1 (2,4)	-	1
2-3 hafta	3 (7,1)	1 (20)	0,37
3-4 hafta	3 (7,1)	-	1
1-2 ay	8 (19)	1 (20)	1
2-3 ay	4 (9,5)	1 (20)	0,51
3-6 ay	8 (19)	-	0,58
6 ay-1 yıl	6 (14,3)	1 (20)	1
1-2 yıl	2 (4,8)	-	1
Relaps			0,06
Yok	42 (97,7)	4 (80)	
Var	1 (2,3)	1 (20)	
6. ay Hughes skoru			0,82
Grade 0	28 (65,1)	4 (80)	1
Grade 1	3 (7)	-	1
Grade 2	5 (11,6)	1 (20)	0,57
Grade 3	5 (11,6)	-	0,57
Grade 4	2 (4,7)	-	1
Grade 5	-	-	-

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 56 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Sonuçlarımıza göre hasta grubumuzun yaşlarının 0-17 yıl (2-200 ay) arasında değiştiği ve ortalama yaşlarının 7 yıl olduğu belirlenmiştir. Bu konuda literatürde yer alan araştırmalar incelendiğinde, bu çalışmalardan biri olan ve Devos ve ark. [128] tarafından Fransa'da Ocak 2000-Haziran 2011 arasında yapılan bir çalışmada GBS tanılı hastaların yaşlarının 18 ay-13 yıl arasında değiştiği, yaş gruplarına dağılımının ise 5 yaşın altında %63, 5-10 yaş arasında %26, 10 yaşın üzerinde %11 olduğu bildirilmiştir. 1987-2009 yılları arasında Hollanda Rotterdam'da Roodbol ve ark.nın [120] yaptığı gözlemsel kesitsel kohort çalışmasında GBS tanı yaşı 9 yıl (4-13 yıl) olarak bulunmuştur. Hindistan'da Ekim 2012 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Kumar ve ark.nın [129] yaptığı kesitsel çalışmada GBS'li hastaların yaşlarının 16 ay ile 17 yıl arasında dağılım göstermekle birlikte ağırlıklı olarak 6-10 yaş grubunda buldukları tespit edilmiştir. Yine Hindistan'da Sankhyan ve ark. [130] tarafından 2009-2011 yılları arasında gerçekleştirilen prospektif kesitsel bir çalışmada GBS'li çocuk hastaların yaş dağılımının 2 ay-13 yıl arasında değiştiği ve medyan yaşı 60 ay olduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada Lee ve ark. [8] Ocak 1999 ile Haziran 2006 arasında Kore'de 56 GBS tanılı pediatrik hastayı retrospektif olarak incelemiş, ortalama tanı yaşının $8,59 \pm 4,99$ yıl olduğu bildirilmiştir. Nagasawa ve ark. [121] ise 1989-2004 yılları arasında GBS tanılı 30 çocuğu retrospektif olarak incelemiş ve hastaların medyan tanı yaşının 7 yıl (1-15 yıl) olduğunu bildirmiştir. Korinthenberg ve ark.nın [41] yaptıkları ve Ocak 1999 ile Mart 2002 tarihleri arasında 63 hastanede GBS tanılı çocuk hastaların incelendiği çok merkezli bir çalışmada hastaların yaşlarının 5-6 yaşlarında pik yaptığı ve genel olarak 12 ay ile 16,5 yıl aralığında bir dağılım gösterdiği bildirilmiştir. Ülkemizde de çocuk hastalarda GBS konusunda yapılan çalışmalar mevcuttur. Varkal ve ark. [131] tarafından İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilen ve 2005-2011 yıllarını değerlendiren retrospektif çalışmada ortalama GBS tanı yaşının $5,4 \pm 3,0$ yıl (medyan: 4,2 yıl; 1-12,5 yıl) olduğu bildirilmiştir. Akbayram ve ark. [132] tarafından 2003-2009 arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde yapılan çalışmada GBS tanılı 36 hastanın yaş ortalamasının $68,1 \pm 45,01$ ay (6-180 ay) olduğu bildirilmiştir. Literatürde bu konuda yapılmış olan çalışmalarla

karşılaştırıldığında bizim olgularımızın tanı yaşlarının literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamızda hastalarımızın cinsiyet dağılımı bakımından erkek/kız oranının 1,7 olduğu tespit edilmiştir. Literatürde yer alan çalışmalarda erkek/kız oranları değişkenlik göstermekle birlikte genellikle erkeklerin oranının kızlardan yüksek olduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda cinsiyet dağılımları genel olarak değerlendirildiğinde erkeklerin oranının %50 ile %70 arasında, kızların oranının %30 ile %50 arasında, E/K oranlarının ise 1:1 ile 2,3:1 arasında değiştiği belirlenmiştir [8, 40, 41, 120, 128-130]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise E/K oranlarının genellikle 1:1 ile 1,25:1 arasında değiştiği tespit edilmiştir [131, 132], Bizim sonuçlarımız literatürde yer alan bu sonuçlarla karşılaştırıldığında erkek cinsiyetin bir miktar daha ön planda olması nedeniyle literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Çalışmamızda en sık başvuru yapılan mevsimin ilkbahar olduğu görüldü. Hastaların üçte biri ilkbahar, dördte biri yaz, beşte biri sonbahar ve kalan beşte biri ise kış aylarında başvurarak tanı almıştı. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde Devos ve ark. [128] hastaların %80'inde ilkbahar (%43) ve kış (%37) aylarında GBS geliştiğini ve yaz (%10) ve sonbahar (%10) aylarındaki vaka sayılarının eşit olduğunu bildirmişlerdir. Sankhyan ve ark. [130] GBS tanısında aylara göre iki pik olduğunu, küçük pikin yağmurlu mevsim aylarında, büyük pikin ise kış mevsiminde olduğunu belirtmiştir. Lee ve ark. [8] hastaların %33,9'una yaz aylarında, %30,3'üne sonbaharda, %19,6'sına ilkbaharda ve %16'sına kış aylarında GBS tanısı konduğunu bildirmiştir. Korinthenberg ve ark. [41] hastalığın ortaya çıkışının soğuk aylar sırasında bir pik yaptığını ve mayıstan eylüle doğru bir düşüş gösterdiğini tespit etmiştir. Akbayram ve ark.nın [132] çalışmasında ise olguların %41,6'sının yaz mevsiminde, %25'inin sonbaharda, %22,2'sinin ilkbaharda ve %8,3'ünün ise kış mevsiminde GBS tanısı aldığı belirtilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda GBS tanısının mevsimsel özellikleri hakkındaki veriler çalışmalar arasında fark göstermektedir. Ayrıca, literatürdeki oranlar ile bizim çalışmamızda tespit edilen oranlar arasında da farklılıklar mevcuttur. Bu farklılığın ülke ve bölgelerin mevsimsel özellikleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca, ülkeler ve bölgeler arasındaki sosyoekonomik nedenler de göz önünde bulundurulduğunda, enfeksiyon etkenlerinin farklılık ve çeşitliliğinin bu farkların görülmesinin olası nedenlerinden biri olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastalarda GBS tanısı almalarından önceki bir aylık dönemde görülen tetikleyici olay ve enfeksiyonlar açısından yapılan değerlendirmede, olguların %17,9'unda AGE, %51,8'inde ÜSYE, üç hastada (%5,4) ASYE ve üç hastada (%5,4) AGE+ÜSYE öyküsü olduğu belirlendi. Ayrıca, bir olguda (%1,8) 15 gün önce yapılmış KKK aşısı öyküsü vardı. Bu konuda daha önceki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark. [128] GBS'li çocukların %68'inde semptomların başlamasından önceki dört hafta içinde enfeksiyon öyküsü saptandığını, bunların %80'inin ÜSYE, %20'sinin AGE olduğunu, hastaların %12'sinde CMV enfeksiyonu ile bağlantılı serolojik cevap mevcut olduğunu, %12'sinde ise C. jejuni enfeksiyonuna dair serolojik kanıt bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada hiçbir hastada semptomların başlamasından önceki dört hafta içinde aşı öyküsü olmadığı ifade edilmiştir. Bradshaw ve ark. [40] hastalarının %75'inin GBS başlangıcından önceki bir ay içinde enfeksiyon geçirmiş olduğunu belirtmişlerdir. Roodbol ve ark. [120] tarafından yapılan çalışmada hastaların %29,7'sinde GBS gelişimi öncesinde ishal öyküsü tespit edilmiştir. Kumar ve ark.nın [129] çalışmasında GBS'li çocukların %50'sinde geçirilmiş hastalık öyküsü saptanmış olup %20 oranında ÜSYE, %15 oranında ishal ve %15 oranında nonspesifik ateşli hastalık bulunduğu belirtilmiştir. Bunun dışında bu çalışmada hastalığın başlangıcından önceki bir aylık sürede bir çocukta tetanoz toksoidi ile, bir çocukta da hemophilus tip b aşılama öyküsü tespit edilmiştir. Sankhyan ve ark. [130] GBS öncesinde olan enfeksiyonlar ve aşılannmaların hastaların yaklaşık 2/3'ünde bulunduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir. En yaygın olarak %24,6 oranında ÜSYE saptanmış olup bunu %20 ile nonspesifik ateşli hastalık, %10,7 ile gastroenterit ve %3 ile aşının takip ettiği bulunmuştur. Lee ve ark.nın [8] yaptığı çalışmada hastaların %23,2'ünün GBS başlangıcından önceki iki hafta süre içinde tetikleyici herhangi bir olaya sahip olmadığı, GBS başlangıcından önce tetikleyici olaya sahip olanların tüm hastalar içindeki oranlarına bakıldığında %58,9'unun ÜSYE, %14,3'ünün akut enterokolit ve %3,6'sının aşı öyküsüne sahip olduğu görülmüştür. Korinthenberg ve ark. [41] yaptıkları çalışmada önceki altı hafta içinde %43,5 oranında ÜSYE, %20,5 gastrointestinal enfeksiyon, %11,5 spesifik olmayan ateşli enfeksiyon, %10 döküntülü enfeksiyon ve %10 aşılama kapsayan olaylar saptadıklarını bildirmişlerdir. Bunlar dışında ülkemizde yapılan çalışmalardan Tekgül ve ark.nın [119] yapmış olduğu çalışmada hastaların %57'sinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü bulunduğu belirtilmiştir. Varkal ve ark. [131] tarafından hasta öyküleri incelendiğinde %80'inde GBS'den önce enfeksiyon tespit edilmiş olup hastaların %52,5'sinin ÜSYE ve %27,5'inin AGE geçirmiş

olduğu belirtilmiştir. Akbayram ve ark. [132] tarafından yapılan çalışmada hastaların %30,5'inin GBS başlangıcına kadar iki hafta içinde tanımlanmış enfeksiyon ya da tetikleyici durumunun olmadığı, %36,1'inin akut ÜSVE ve %33,3'ünün akut gastroenterite sahip olduğu bulunmuştur. Tüm bu çalışmalardan da görüldüğü üzere GBS'nin klinik belirti ve bulgularının ortaya çıkışı ve hastalığa tanı konulmasının öncesinde genellikle solunum sistemi veya gastrointestinal enfeksiyonlar görülmektedir. Çalışmalarda %50 ile %80 arasında değişen oranlarda GBS öncesinde enfeksiyon öyküsü bulunmakta olup ÜSVE daha sıklığı daha fazlaydı. Bizim bulgularımız da literatür verileri ile uyumlu idi.

Çalışmamızda, hastaların şikayetlerinin başlamasından başvurularına kadar ortalama $5,4 \pm 5$ gün (0–25 gün), geçirilmiş enfeksiyonlarından başvuruya kadar ortalama $12,6 \pm 7,3$ gün (2–30 gün) geçtiği tespit edildi. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark.nın [128] çalışmasında medyan tanı gecikme süresinin 7,3 gün (1–21 gün) olduğu ve bu sürenin 5 yaşından küçük ve büyük çocuklar arasında fark göstermediği bildirilmiştir. Bradshaw ve ark. [40] hastalığın başlangıcından GBS başlangıcına kadar geçen ortalama süreyi 12 gün (2–28 gün) olarak bulduklarını belirtmişlerdir. Sankhyan ve ark.nın [130] çalışmasında ise GBS'nin ortaya çıkış süresinin geçirilmiş enfeksiyon veya aşılardan sonra ortalama 8 gün (2–30 gün) olduğu belirtilmiştir. Akbayram ve ark. [132] ise ortalama 5,6 gün (1–30 gün) olduğunu belirtmiştir. Hicks ve ark. [133] semptomların başlangıcından tedavi uygulanmasına kadar geçen sürenin $10,5 \pm 1,1$ gün (1–27 gün) olarak bulunduğunu bildirmişlerdir. Şikayetlerin başlamasından başvuruya kadar geçen süre çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha kısadır. Geçirilmiş enfeksiyon sonrası başvuruya kadar geçen süre ise diğer çalışmalara göre çalışmamızda uzun olsa da literatür ile uyumludur. Çalışmalar arası farklılığın ve GBS tanısında yaşanan bu gecikmenin temel nedeninin prodromal dönemde nonspesifik seyreden genel enfeksiyon bulguları, hastalığa spesifik semptomların ortaya çıkış süresi ile ilişkili olduğu ve bu sürelerin hastalığın ortaya çıkışında rol oynayan genetik faktörler ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların başvuru özellikleri değerlendirildiğinde en sık belirlenen şikayetlerin yürüyememe, alt ekstremitelerde güçsüzlüğü ve üst ekstremitelerde güçsüzlüğü olduğu tespit edildi. Duyusal semptomlar olarak olguların %32,1'inde ağrı, %12,5'inde uyuşma/karınalanma mevcuttu. Şikayetlerin hastaların ikisinde (%3,6) asimmetrik olduğu, %94,6'sında asendan olarak ilerlediği görüldü. Başvuruda olgular Hughes Skorlamasına göre

en sık grade 4 olarak değerlendirildi. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmalar incelendiğinde GBS'li olgularda en sık ortaya çıkış semptomlarının ekstremitelerde güçsüzlüğü, yürüyememe, otonomik disfonksiyon, kranial sinir tutulumu olduğu bildirilmektedir. Bu konuda Devos ve ark.nın [128] yaptığı çalışmada en sık ortaya çıkış semptomları olan ekstremitelerde güçsüzlüğünün %53, kranial sinir tutulumunun %16 ve otonomik disfonksiyonun %42 oranında bulunmuş olduğu; kardiyovasküler instabilitenin (persistan hipertansiyon) %26 ve üriner disfonksiyonun %16 oranında gözlemlendiği; fasiyal paralizinin ise %5 oranında saptandığı belirtilmiştir. Bradshaw ve ark.nın [40] çalışmasında güçsüzlüğün hastaların %79'unda bulunduğu, Kumar ve ark.nın [129] yaptığı çalışmada başvuruda tüm hastaların ekstremitelerde güçsüzlüğü ile başvurduğu ve %25 vakada hastalığın ortaya çıkış anında duyu semptomlarının (acı ve parestezi) kaydedildiği, Lee ve ark.nın [8] yaptıkları çalışmada en sık görülen semptomun hastaların %53,6'sında mevcut olan ekstremitelerde güçsüzlüğü olduğu bildirilmiştir. Bunu olguların %26,8'sinde dizatri ve disfaji, %26,8'inde fasiyal palsi, %23,2'sinde kas ağrısı ve hassasiyet ile %21,4'ünde oftalmoplejinin takip ettiği; göğüs sıkışıklığı ve dispne dahil solunum semptomlarının hastaların %19,6'sında gözlemlendiği ve %14,3'ünde işeme problemleri bulunduğu belirtilmiştir. Korinthenberg ve ark.nın [41] yaptığı çalışmada en sık ilk semptomları yürüyüş dengesizliği (%45), nöropatik ağrı (%34) ve yürüyememe (%24) olarak sıralanmış ve dizestezi (%4), diplopi (%3) ve fasiyal güçsüzlük (%2) hastalığın sık olmayan semptomları olarak saptanmış, GBS'nin hastaların %27'sinde kranial sinir tutulumu ve %33'ünde otonomik disfonksiyon ile ortaya çıktığı belirtilmiştir. Ülkemizde yapılan araştırmalarda da en sık başvuru şikayetinin güçsüzlük ve yürüme güçlüğü olduğu bildirilmiştir. Varkal ve ark.nın [131] yaptığı çalışmada başvuru zamanında, tüm çocukların alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü, yürüme bozukluğuna sahip olduğu; hastaların %22,5'inde duyu kaybı, %15'inde konuşma bozukluğu ve %7,5'inde solunum sıkıntısı bulunduğu, kranial sinir tutulumuna bağlı görme bozukluğunun hastaların %5'inde, yutma güçlüğü'nün %7,5'inde, otonomik disfonksiyona bağlı mesane disfonksiyonunun %10'unda ve artmış kalp hızı ve yüksek tansiyonun %5'inde gözlemlendiği belirtilmiştir. Akbayram ve ark. [132] yaptıkları çalışmada en sık başvuru semptomunun %94,4 oran ile ekstremitelerde güçsüzlüğü olduğunu, diğer semptomların %22,2 oranında kas ağrısı, %8,3 oranında dizatri, %5,5 oranında uyuşma-hissizlik, %5,5 oranında meningeal bulgular ve %2,7 oranında fasiyal palsi olarak saptandığını, hastaların %5,5'inde üriner disfonksiyon kaydedildiğini ve diğer otonomik disfonksiyon

semptomları olan hipertansiyonun %2,7 ve taşikardinin %22,2 oranında bulunduğunu belirtmişlerdir. Tekgül ve ark. [119] tarafından yapılan çalışmada GBS'nin ilk klinik bulgusu tüm hastalarda güçsüzlük olarak saptanmış, parestezi semptomunun %30,4 oranında görüldüğü, hastaların %17,3'ünün kranial sinir tutulumu ile başvurduğu, hafif otonomik disfonksiyonun (üriner disfonksiyon, anormal terleme) olguların %8,6'sında görüldüğü, bununla birlikte ciddi otonomik disfonksiyonun (hipo/hipertansiyon ve kardiyak ritim bozukluğu) %17,3 ve solunum yetmezliğinin %34,7 oranında kaydedildiği belirtilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında GBS'nin genel başlangıç özelliklerinin hastalığın patofizyolojik özellikleri ile ilişkili olduğu, çalışmalarda en sık ekstremitte güçsüzlüğü, dengesiz yürüyüş ve yürüyememe şikayetleri bulunmakla birlikte farklı çalışma popülasyonlarında popülasyonların karakteristik özellikleri ile ilişkili olarak diğer başvuru şikayetlerinin görülme oranları arasında farklılıklar olabileceği anlaşılmıştır. Çalışmamızda yürüyememe, güçsüzlük, ağrı, solunum sıkıntısı gibi önde gelen şikayetlerin oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur. Kranial sinir tutulumu ve otonom disfonksiyon ile başvuran hastaların oranları ise diğer çalışmalara göre daha düşük olarak saptanmıştır. Çalışmamızda literatürde olduğu gibi kranial sinir tutulumu % 30-50 oranında saptanmamış, bu durumun GBS alt tipleri ile ilişkili olduğu kadar CMV etkeninin çalışmamızda düşük oranda bulunması ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Hastaların başvuru anındaki DTR ve kas gücü değerlendirmelerine göre olguların üçte birinde hem alt hem üst ekstremitelerinde DTR kaybı görülmüş, %23,2'sinde ise alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri alınamazken üst ekstremitelerde normal bulunmuştu. Kas gücü değerlendirmelerinde ise olguların değişik derecelerde kas gücü kaybı bulunduğu görüldü. Kas gücü değerlendirmelerinde ise kas gücü alt ve üst ekstremitede eşit azalan hastaların oranı kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptandı. Başvuru anındaki fizik muayene değerlendirmelerinde olguların %19,6'sında ataksi, %12,5'inde solunum sıkıntısı, %8,9'unda dismetri/Romberg testi pozitifliği, %8,9'unda konuşma bozukluğu, %7,1'inde meningeal bulgular, %3,6'sında hipoestezi ve %3,6'sında otonom disfonksiyon tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark.nın [128] çalışmasında tüm hastalarda derin tendon reflekslerinin yaygın azaldığı veya kaybolduğu belirtilmiştir. Kumar ve ark. [129] GBS'li çocukların %20'sinde kranial sinir felcinin, %25'inde otonomik bozukluğun gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Korinthenberg ve ark.nın [41]

yaptığı çalışmada tanıda, tüm hastaların simetrik güçsüzlük ve hiporefleksi ya da arefleksi gösterdiği belirtilmiştir. Ağrı semptomunun ise çocukların %30'unda ciddi ya da çok ciddi olarak derecelendirildiği belirtilmiştir. Çocukların %40'ının başvuruda hala desteksiz yürüyebildiği, %22'sinin ise destekle yürüyebildiği, %38'inin yatağa bağımlı olduğu, %20'sinin tehlikeli solunum işaretlerine sahip olduğu ve %4'ünün entübe olduğu bildirilmiştir. Bunlar dışındaki çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir [41, 130, 131]. Bizim çalışma sonuçlarımız literatürde bildirilen sonuçlar ile semptomlar yönünden benzerlikler göstermekle birlikte, her çalışmanın kapsadığı popülasyonun kendi özelliklerinden kaynaklanan farklılıklar nedeniyle semptomların dağılım oranlarında farklılıklar görülmektedir.

Tablo 71. Çalışmalardaki başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulgularının dağılımları

	Çalışmamız	Devos ve ark.	Kumar ve ark.	Lee ve ark.	Korinthenberg ve ark.	Varkal ve ark.	Akayram ve ark.	Tegül ve ark.
<i>Yürüyememe</i>	%69,9				%24			
<i>Güçsüzlük</i>		%53	%100	%53,6			%94,4	%100
<i>Alt ekstremitede</i>	%60,7					%100		
<i>Üst ekstremitede</i>	%48,2							
<i>Dengesizlik</i>	%46,4				%45			
<i>Duyusal semptomlar</i>			%25			%22,5		
<i>Ağrı</i>	%32,1			%23,2	%34		%22,2	%30,4
<i>Uyuşma/ karıncalanma</i>	%12,5				%4		%5,5	
<i>Konuşma bozukluğu</i>						%15	%8,3	
<i>Solunum sıkıntısı</i>	%12,5			%19,6		%7,5		%34,7
<i>Yutma güçlüğü</i>	%10,7					%7,5		
<i>Görme problemi</i>	%7,1			%21,4	%3	%5		
<i>Meningeal bulgu</i>	%7,1						%5,5	
<i>Fasiyal paralizi</i>	%5,4	%5		%26,8	%2		%2,7	
<i>Otonom disfonksiyon</i>	%3,6	%42			%33			
<i>Kardiyovasküler bulgular</i>	%3,6	%26				%5	%22,5	%17,3
<i>Üriner disfonksiyon</i>	-	%16		%14,3		%10	%5,5	%8,6

Çalışmamızda değerlendirilen olguların yaklaşık olarak dörtte üçüne LP yapılmıştı. Hastalarda LP uygulanma zamanları incelendiğinde tüm hastaların yaklaşık olarak %5'ine ilk 48 saat içinde, beşte birine 48 saat-1 hafta içinde ve dörtte birine 1-2 hafta içinde LP yapıldığı görüldü. Olguların beşte birine ise daha sonra tekrar LP uygulanmıştı. Çalışmamızdaki tüm olguların yaklaşık olarak beşte birinin BOS değerlendirmesi normal iken, yarısında albüminositolojik disosiasyon tespit edildi. Tüm olgu grubunun %17,9'ünün BOS incelemesi normal iken %55,4'ünün BOS'unda albüminositolojik disosiasyon saptandı. Literatürde GBS'li olgulara LP uygulanma oranları ve sonuçları incelendiğinde Devos ve ark.nın [128] çalışmasında tüm hastalara LP yapıldığı ve hastaların %84'ünün BOS sonucunda artmış BOS protein seviyesine sahip olduğu (>40 mg/dl) ve bunların hiçbirinde anormal sayıda hücre olmadığı belirtilmiştir. Bradshaw ve ark. [40] çalışmalarında BOS proteininin hastaların %87'sinde yüksek bulunduğunu, BOS incelemesi yapılan hastaların %83'ünün BOS'unda mm³'te 0-10 lenfosit, kalan %17'sinin 11-50 lenfosit sahip olduğunu bildirmişlerdir. Kumar ve ark. [129] yaptıkları çalışmada BOS incelemesinin hastaların %25'ine yapıldığı ve tüm hastaların %10'unda albüminositolojik disosiasyonun karakteristik özelliklerinin saptandığını bildirmiştir. Sankhyan ve ark. [130] çalışmalarında hastaların %18,4'üne BOS incelemesi yapıldığını ve %12,3'ünde albüminositolojik disosiasyon bulunduğunu belirtmiştir. Korinthenberg ve ark.nın [41] yaptığı çalışmada tüm hastalara LP yapıldığı ve hastaların %80'inde GBS için tipik BOS bulguları bulunduğu, medyan protein konsantrasyonunun 89 mg/dL saptandığı, çoğu vakada ilk semptomdan itibaren 1-21 gün arasında (medyan gün 5) LP yapıldığı bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Varkal ve ark. [131] çalışmalarında hasta çocukların %50'sinde BOS örnekleme yapıldığını, toplam vakaların %17,5'inde ve LP yapılanların da %33'ünde GBS'ye işaret eden albüminositolojik disosiasyon bulunduğunu; Akbayram ve ark. [132] ise çalışmalarında vakaların %97,2'sine başvurunun ilk gününde LP yapıldığını ve BOS hücre sayısının tüm hastalarda normal (<10 hücre/mm³) olarak saptandığını bildirmişlerdir. LP yapılma oranları ve LP yapılan olgulardan albüminositolojik disosiasyon saptananların oranı çalışmalar arasında farklılık gösterdiği görüldü. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular literatür ile karşılaştırıldığında LP uygulanma oranlarımızın genellikle diğer çalışmalara yakın değerlerde olduğu, ancak diğer çalışmalarda bizim çalışmamıza göre genellikle daha erken sürede LP uygulandığı görülmüştür.

Çalışmamızda olguların ortalama BOS protein düzeyi $109,5 \pm 109,2$ mg/dL olarak saptandı. Hicks ve ark. [133] yaptıkları çalışmada ortalama BOS protein düzeyini $132,8 \pm 25,1$ mg/dL olarak bulduklarını belirtmiştir. Çalışmalar arasındaki BOS protein düzeylerinin ortalaması benzer olup dağılım aralığındaki farklılığın LP uygulanma zamanları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Tablo 72. Çalışmalardaki LP değerlendirmeleri

	Çalışmamız	Devos ve ark.	Kumar ve ark.	Sankhyan ve ark.	Korinthenberg ve ark.	Varkal ve ark.
<i>LP yapılma oranı</i>	%73,2	%100	%25	%18,4	%100	%50
<i>Albüminositolojik disosiasyon oranı</i>	%55,4	%84	%10	%12,3	%80	%17,5

Çalışmamızda olguların %92,9'una EMG değerlendirmesi yapılmış; üçte birinde AİDP, dörtte birinde AMAN, üç hastada (%5) ise AMSAN tespit edilmişti. Olguların yaklaşık olarak üçte birinin EMG bulguları mikst/sınıflandırılmamış iken, iki olgunun (%3,6) EMG'si normaldi. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde Kumar ve ark. [129] tarafından elektrodiagnostik çalışma yapılan hastaların %38,9'unda AMAN, %22,2'sinde AMSAN, %22,2'sinde AİDP ve %16,7'sinde mikst nöropati saptandığı bildirilmiştir. Sankhyan ve ark. [130] çalışmasında olguların %58'inin saf motor GBS'ye ve %42'sinin sensorimotor GBS'ye sahip olduğu saptanmış olup alt tip sınıflandırmasında hastaların %41,5'inde AMAN, %23'ünde AİDP, %4,6'sında AMSAN bulunduğu, hastaların %18,5'inin uyarılmayan sinirlere sahip olduğu, %12,3'ünün ise kriterlere göre herhangi bir kategoriye sokulamadığı için sınıflandırılmadığı belirtilmiştir. Korinthenberg ve ark.nın [41] yaptığı çalışmada elektrofizyolojik ve klinik bulgularına göre %60,7 AİDP, %25 AMAN, %12,5 MFS ve %1,79 oranında AMSAN saptandığı bildirilmiştir. Tekgül ve ark.nın [119] çalışmasında AİDP'nin %44, AMAN'ın %35, AMSAN'ın %21 oranında bulunduğu belirtilmiştir. Varkal ve ark.nın [131] çalışmasında ise hastaların %52,5'inde AİDP, %35'inde AMAN ve %12,5'inde AMSAN

bulunduğu tespit edilmiştir. Akbayram ve ark. [132] çalışmalarında %69,4 oranında AİDP, %27,8 oranında AMAN ve %2,8 oranında AMSAN görüldüğünü bildirmişlerdir. Tüm bu çalışmalar genel olarak incelendiğinde en sık izlenen alt tiplerin AMAN ve AİDP olduğu ve çalışmaların yapıldıkları coğrafya ve populusyona göre görülme sıklıklarının farklılıklar gösterebildiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda belirlenen alt tip dağılımlarının da literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Mikst tip olup sınıflandırılmayan grubun oranı diğer çalışmalara göre çalışmamızda fazla saptanmış olup bu durumun EMG'nin yapılma zamanı ile ilişkili olarak primer patolojinin ilerlemesi ile ilgili olduğu düşünülmüştür.

Tablo 73. Çalışmalardaki GBS alt tiplerinin dağılımları

	Çalışmamız	Kumar ve ark.	Sankhyan ve ark.	Korinthenberg ve ark.	Tekgül ve ark.	Varkal ve ark.	Akbayram ve ark.
<i>AİDP</i>	%32,1	%22,2	%23	%60,7	%44	%52,5	%69,4
<i>AMAN</i>	%23,2	%38,9	%41,5	%25	%35	%35	%27,8
<i>AMSAN</i>	%5,4	%22,2	%4,6	%1,79	%21	%12,5	%2,8
<i>MFS</i>	-	-	-	%12,5	-	-	-
<i>Mikst/ Sınıflandırılmamış</i>	%28,6	%16,7	%12,3	-	-	-	-

Çalışmamızda olguların yaklaşık %40'ının beyin MRG ve %27'sinin spinal MRG değerlendirmeleri yapılmıştı. Olguların beyin MRG değerlendirmelerinde %19,6'sı ve spinal MRG'de %12,5'i normal sınırlarda iken olgulardan beşinin (%9) spinal MRG görüntülemesinde GBS'yi destekleyen bulgular tespit edilmişti. Literatürde GBS tanılı pediatrik olgularda görüntüleme tetkikleri ile ilgili bulgular değerlendirildiğinde Devos ve ark.nın [128] yaptığı çalışmada hastaların %21'ine beyin veya spinal kord MRG uygulandığı, %31,5'inin beyin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesine sahip olduğu, tüm bu görüntülemelerin normal olarak değerlendirildiği belirtilmiştir. Varkal ve ark.nın [131] çalışmasında hastaların %92,5'ine spinal kord görüntülemesi yapılmış olup spinal kord görüntülemesine giden hastaların %70'inde (tüm hastaların %65'inde) GBS ile uyumlu olan sinir köklerinde kontrastlanma artışının tespit edildiği bildirilmiştir. Hicks ve ark.nın [133]

yaptığı çalışmada hastaların %40'ına beyin MRG uygulandığı ve hepsinin sonucunun normal olarak saptandığı; spinal MRG ile değerlendirilen çocukların oranının %31 olduğu ve spinal MRG uygulananların %27'sinde (tüm grubun %8,5'inde) anterior spinal sinir kökünde hiperintensite bulgusunun bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmalar arasında spinal MRG'de GBS'yi destekleyen kontrastlanma artışı bulunma oranları arasındaki farkın olguların görüntüleme zamanları ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastalara verilen tedaviler incelendiğinde tüm hastaların %53,6'sına (n=30) İVİG ve/veya plazmaferez tedavisi uygulandığı, kalan %46,4'üne (n=26) ise sadece destek tedavisi verildiği belirlendi. Tüm hastaların %46'sına (n=26) İVİG, iki hastaya (%3,6) plazmaferez ve iki hastaya (%3,6) İVİG+plazmaferez tedavisi uygulandığı görüldü. Olgulardan beşine (%8,9) tekrar İVİG verilmişti. Literatürde GBS'li olguların tedavileri hakkındaki bilgiler değerlendirildiğinde Devos ve ark. [128] yaptığı çalışmada İVİG tedavisi hastaların %68'ine 2 g/kg dozunda 2-5 günde uygulandığı, hastaların %10,5'inin ise plazma exchange ile tedavi edildiği bildirilmiştir. Bradshaw ve ark.nın [40] çalışmasında hastaların çoğunluğunun (%92) sadece destekleyici tedavi ve fiziksel terapi aldığı, bir hastanın (%4) prednisolon ile tedavi edildiği ve bir hastanın (%4) ise 6 döngü plazmaferez aldığı belirtilmiştir. Roodbol ve ark.nın [120] yaptıkları çalışmada hastaların %84'üne tedavi verildiği, bunların %81'inin İVİG ve %3'ünün plazmaferez ile tedavi edildiği bildirilmiştir. Kumar ve ark.nın [129] çalışmasında hastaların %80'ine İVİG verildiği, plazmaferezin (4 döngü) İVİG sonrasında bir hastada (%5) uygulandığı, %15'inin ise ailelerinin tedaviyi istemediği, bir çocuğun (%5) tekrar İVİG uygulamasına ihtiyaç duyduğu, bir hastada (%5) destekleyici tedavi uygulandığı bildirilmiştir. Korinthenberg ve ark. [41] hafif klinik seyirli hastalar (%12,3) dışındaki tüm hastaların İVİG (2 g/kg dozunda 2-5 günde) ile tedavi edildiğini belirtmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Varkal ve ark. nın [131] çalışmasında ise hastaların %82,5'inin sadece İVİG ile (2 g/kg) tedavi edildiği, %7,5'ine plazmaferez (50 ml/kg/gün 4-5 gün) uygulandığı, %10 oranında ise İVİG ve plazmaferezin ikisinin de tedavide kullanıldığı bildirilmiştir. Akbayram ve ark. [132] yaptıkları çalışmada destekleyici tedaviye ek olarak, hastaların %94,4'ünde yalnızca İVİG ve %5,6'sında ise o sırada Türkiye'de İVİG temin edilemediğinden yalnızca yüksek doz metilprednisolon kullanıldığını bildirmişlerdir. Literatürdeki çalışmalarda bildirilmiş olan tedavi dağılımlarının hasta gruplarının klinik özellikleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Hastalarımızda hızlı ilerleyici güçsüzlük, solunumda kötüleşme ve mekanik ventilasyon ihtiyacı, belirgin bulbar güçsüzlük,

desteksiz yürüyememe durumlarında İVİG ve/veya plazmaferez tedavisi verilmiş olup İVİG tedavisi toplam doz 2 gr/kg olacak şekilde 5 günde verilirken plazmaferez ise gün aşırı 4-6 kez, total 250 ml/kg volüm değişimi olacak şekilde uygulanmıştır. Uygulamış olduğumuz tedavilerin diğer çalışmalarda bildirilenler ile genel bir uyum içinde olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastaların %46,4'ü sadece destek tedavisi alırken %53,6'sına immunmodulator tedavi (İVİG, PE, İVİG+PE) uygulanmıştır. Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşuna başvuran hastaların immunmodulator tedavi için endikasyonlar göz önüne alınarak neredeyse yarısının sadece destek tedavisi ile takip edilmesi çocukluk çağında GBS'nin klinik seyrinin genellikle iyi olduğu yönünde literatür bulgularını destekler niteliktedir.

Hastaların takipler sırasında yeni gelişen bulguları incelendiğinde %21,4'ünde otonom disfonksiyon, %17,9'unda solunum sıkıntısı, %14,3'ünde beslenme güçlüğü, %10,7'sinde kabızlık, %8,9'unda ağrı, %5,4'ünde duyu kusuru geliştiği görüldü. Sekiz olgunun (%14,3) yoğun bakım ünitesine yatışı yapılmıştı ve altı olgunun (%10,7) mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu. Hiçbir hastanın trakeostomi ihtiyacı olmadı. Hiç ölen hasta olmadı. Tüm olgu grubunda tam iyileşme oranının %83 olduğu belirlendi. Olguların %4,2'sinde relaps oldu. Takipte 6. ayda Hughes skorlaması ile değerlendirildiğinde olguların %66,7'sinin evre 0 olduğu görüldü. GBS'li olgular hakkındaki daha önceki çalışmalar incelendiğinde Devos ve ark. [128] çalışmalarındaki hastaların %21'inin yoğun bakım ünitesine alındığını, %10,5'inin ise birkaç gün ventilatör desteğine ihtiyaç duyduğunu ve hiçbir hastanın ölmediğini bildirmişlerdir. Bradshaw ve ark. [40] çalışmalarında hastaların %33'ünün hastalıklarının seyrinde herhangi bir dönemde yatağa bağımlı olduğunu, hastaların %17'sinin ortalama 6,8 gün (1-10 gün) ventilasyon desteğine ihtiyacı olduğunu, çocuklardan %13'ünün değişken kan basıncına sahip olduğunu, hiç ölüm gerçekleşmediğini belirtmiştir. Kumar ve ark. [129] vakaların %25'inde hastane yatışı sırasında otonomik disfonksiyon (%10 geçici hipertansiyon ve %15 taşikardi) kaydedildiğini, %30'unda mesane semptomlarının saptandığını ve %35'inin ise solunum yetmezliği nedeniyle yardımcı ventilasyona ihtiyaç duyduğunu çalışmalarında belirtmişlerdir. Sankhyan ve ark. [130] yaptıkları çalışmada çocukların %20'sinin solunum kasları güçsüzlüğüne sahip olduğu, bununla birlikte sadece %9,2'sinin mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduğunu, iki hastanın (%3) öldüğünü bildirmiştir. Lee ve ark.nın [8] yaptığı çalışmada hastaların %14'ünün hastanede yatış esnasında solunum desteğine ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir. Varkal ve ark.nın [131] çalışmasında %37,5 oranında yoğun bakım ihtiyacı

olduğu, vakaların %20'sinin solunum sıkıntısı olduğu, %12,5'inin ventilasyon desteğine ihtiyaç duyduğu, ölen hasta olmadığı belirtilmiştir. Akbayram ve ark. [132] yaptıkları çalışmada hastanede yatış sırasında mekanik ventilasyon tedavisi ihtiyaç duyan hastaların oranının ve ölüm oranının %8,3 olduğunu belirtmişlerdir. Roodbol ve ark.nın [120] çalışmalarında GBS relapsının %5 oranında bulunduğu, Kumar ve ark.nın [129] yaptđđı çalışmada tam iyileşmenin hastaların %70'inde gerçekleştiği %15'inde ise tam olmayan iyileşme gözlendiği, kalan %15'inin ise medikal tavsiyeye rağmen taburcu olduğu için takibinin yapılamadığı belirtilmiştir. Sankhyan ve ark. [130] GBS'li olgularının %4,6 oranında geçirilmiş bir GBS epizoduna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Korinthenberg ve ark. [41] yaptıkları çalışmada %2,1 oranında relaps saptadıklarını, toplam 288 günlük medyan takip süresinin sonunda çocukların %75'inin semptomsuz olduğunu, %16'sının koşabiliyor ve %5'inin desteksiz yürüyebiliyor olduğunu bildirmiştir. Varkal ve ark.nın [131] yaptđđı çalışmada destekli yürüme zamanı ortalama 2,1 ay, desteksiz yürüme zamanı 3,7 ay olarak bulunmuş, hastaların %17,5'i sekelli olarak hayatına devam ederken tam iyileşmenin %82,5 oranında gerçekleştiği ve tam iyileşmeye kadar geçen sürenin 7,4±6,3 ay (medyan 6 ay, 2-36 ay) saptandığı ve bir hastaya (%2,5) trakeostomi açıldığı ifade edilmiştir. Akbayram ve ark.nın [132] çalışmasında hastaların %80'inde normal fonksiyonel yaşam sağlandığı, çocukların %80'inin GBS'nin başlangıcından altı ay sonra bağımsız şekilde yürüyebildiği, %11'inin de GBS'nin başlangıcından bir yıl sonra bağımsız şekilde yürüyebildiği, hastaların %11'inde 1 yıl sonra Hughes skorunun grade 1 olarak tespit edilmiş olduğu, relaps oranının %2,7 olduğu belirtilmiştir. GBS'de klasik olarak tama yakın iyileşme oranları görülür, olguların yaklaşık %40'ı hastalık sırasında bağımsız hale gelir ve hastaların yalnızca çok az bir kısmında sekel olarak daha çok ayak bileği dorsifleksiyonlarını etkileyen, fakat yardımsız yürüyebilecek kadar hafif gcszlk kalır. Literatürdeki çalışmalarda olguların takiplerinde yoğun bakım ihtiyaç oranlarının farklı çalışmalarda değişiklik göstermekle birlikte %37,5'e kadar çıkabildiği, mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının ise %9 ile %17 arasında değişiklik gösterdiği, tam iyileşme oranlarının %70-83 arasında değiştiği grlmştir. Çalışmamızda hastalarımızın takiplerinde tespit edilen otonom disfonksiyon, solunum sıkıntısı, mekanik ventilasyon ihtiyaı, YBÜ yatış, tam iyileşme ve relaps oranlarının genel literatür bilgileri ile uyumlu oldukları grlmştir.

Tablo 74. Çalışmalardaki takip bulguları, yatış ve iyileşme değerlendirmeleri

	Çalışmamız	Devos ve ark.	Bradshaw ve ark.	Kumar ve ark.	Sankhyan ve ark.	Korinthenberg ve ark.	Varkal ve ark.	Akbayram ve ark.
<i>Otonom disfonksiyon</i>	%21,4		%13	%25				
<i>Solunum sıkıntısı</i>	%17,9			%35	%20		%20	
<i>Mekanik ventilasyon</i>	%10,7	%10,5	%17	%35	%9,2		%12,5	%8,3
<i>YBÜ yatış</i>	%14,3	%21					%37,5	
<i>Tam iyileşme</i>	%83			%70		%75	%82,5	%80
<i>Relaps</i>	%4,1					%2,1		%2,7

Çalışmamızda olguların mekanik ventilasyon ve yatış süreleri değerlendirildiğinde şikayetlerin başlangıcından itibaren ortalama 5. günde solunum sıkıntısı geliştiği, yine 5. günde mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu ve yoğun bakım ünitesine yatış gerçekleştiği, olguların ortalama 2 gün (0-46 gün) süre ile mekanik ventilasyon ihtiyacı duydukları, 18 gün (3-61 gün) süre ile yoğun bakım ünitesinde takip edildikleri, hastaların toplamda ortalama 15 gün hastanede kaldıkları tespit edildi. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında Bradshaw ve ark.nın [40] çalışmasında ortalama hastanede yatış süresi dokuz yaş ve altındaki hastalar için 11,6 gün, dokuz yaş üzerindeki hastalar için 9,1 gün olarak tespit edilmiştir. Shankyan ve ark. [130] yaptıkları çalışmada ventilasyon medyan süresini 33 gün (7-140 gün) olarak saptamışlardır. Varkal ve ark.nın [131] yaptığı çalışmada ortalama hastanede kalış süresinin 15 gün olduğu, hastaların yoğun bakıma ortalama 2. günden (medyan:1 gün, 1-7 gün) sonra kabul edildiği ve 15 gün (medyan:9 gün, 2-75 gün) süre ile yoğun bakım ünitesinde kaldığı belirtilmiştir. Çalışmamızdaki hastanede yatış sürelerinin literatürdeki diğer çalışmalar benzer olduğu görülmüştür. Mekanik ventilasyon süreleri çalışmalar arasında değişken olup bu sürelerin olguların sahip olduğu GBS alt tipine ve mekanik ventilasyon desteği esnasında ortaya çıkan komplikasyon veya enfeksiyonlara bağlı olarak farklılık göstermiş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda değerlendirilen olguların GBS öncesinde geçirmiş oldukları enfeksiyon tipi ile GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ya da fark görülmediği tespit edildi. Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati olgularında AGE ile karşılaştırıldığında

ÜSYE geçiren olguların oranının daha fazla olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı görüldü. Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Sankhyan ve ark. [130] tarafından yapılan çalışmada AİDP'li olgularda geçirilmiş ÜSYE ve aşılama öykülerinin AMAN'lı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü, öncesinde enfeksiyon/aşılama öyküsü bulunma oranlarının AMAN'da %52, AİDP'de %87 olduğu; öncesinde ÜSYE geçirme öyküsünün AMAN'da %19, AİDP'de %53 oranında görüldüğü; öncesinde gastroenterit geçirme öyküsünün ise AMAN'lı olguların beşte birinde izlenirken AİDP'li olgularda hiç görülmediği bildirilmiştir. Lee ve ark. [8] tarafından yapılan çalışmada geçirilmiş hastalık öyküsünün AİDP'de %79, AMAN'da %64 ve MFS'de %85 oranında görüldüğü; AMSAN'lı bir hastanında geçirilmiş enfeksiyon öyküsü bulunup bu ÜSYE'si olduğu; bu enfeksiyonlardan ÜSYE öyküsünün AİDP'de %64, AMAN'da %50 ve MFS'de %43 oranında bulunurken AGE öyküsünün AİDP'de %18, AMAN'da %7 ve MFS'de %43 oranında saptandığı ve AMSAN'da görülmediği belirtilmiştir. Nagasawa ve ark.nın [121] çalışmasında geçirilmiş ÜSYE oranı AİDP'de %55 ve AMAN'da %33 olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı farkın saptanmadığı, AMAN'lı çocuklarda GBS öncesinde gastroenterit öyküsünün daha sık olduğu, AGE öyküsünün AİDP'de bulunmazken AMAN'da %47 oranında olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirtilmiştir. Tekgül ve ark. [119] çalışmalarında GBS öncesinde tetikleyici durumların AİDP'de %40, AMAN'da %75, AMSAN'da %60, aksonal formda toplamda (AMAN+AMSAN) %69 olarak saptandığını; AİDP'li hastaların %75'inin GBS öncesinde ÜSYE geçirdiğini, AGE öyküsünün sadece AMAN'lı üç hastada bulunduğunu ve AMAN'lı hastaların %37'sinin AGE, %37'sinin ÜSYE geçirmiş olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm hastalardan sadece birinde su çiçeği öyküsü mevcut olup o da AMAN'lı idi, AİDP'li bir hastada ise hepatit enfeksiyonu vardı. Akbayram ve ark.nın [132] çalışmasında AİDP'li hastaların %36'sında öncesinde ÜSYE, %32'sinde öncesinde AGE öyküsü olduğu; AMAN'da ise %40 oranında ÜSYE, %30 oranında ise AGE öyküsünün saptandığı belirtilmiştir. Matsui ve ark. [134] tarafından yapılan çalışmada ÜSYE'nin AİDP ve AMAN alt tiplerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük oranda görülürken, AGE öyküsünün sınıflandırılmamış ve MFS varyantlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular literatür sonuçları ile karşılaştırıldığında geçirilmiş enfeksiyonların GBS alt tipleri ile etiyolojik olarak ilişkili olduğu, ancak bizim çalışmamızda bu durumun

izlenmediği görülmüştür. Geçirilmiş enfeksiyonun tipi ile GBS alt tipi arasındaki ilişkinin temelinde enfeksiyonlardan etiyopatojenik olarak sorumlu mikroorganizmalara bağlı olarak üretilen lipooligosakkarit ünitelerinin gangliozid karbonhidratları ile olan moleküler benzerlikleri ve neden oldukları çapraz reaktivite yatmaktadır [135]. Bu durum özellikle C. jejuni gastroenteriti sonrasında tespit edilmektedir. Ancak, moleküler benzerlik ile çapraz reaktivitenin sadece C. jejuni değil, GBS öncesinde görülen ve aralarında H. influenza'nın da bulunduğu farklı enfeksiyonlarda da tespit edildiği bildirilmiştir [136]. Ancak bu her zaman görülebilen bir durum değildir. Bu bakımdan, literatürdeki çalışmalarda GBS öncesi enfeksiyonlar ile GBS alt tipleri arasında görülen ilişkilerin de, bizim çalışmamızda bu ilişkilerin saptanmamış olmasının da hastalığın mevcut etiyopatogenetik özellikleri ile uyumlu olduğu değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda enfeksiyon grupları arasında iyileşme değerlendirmeleri karşılaştırıldığında destekli yürüme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ve AGE grubundaki hastaların destekli yürüme sürelerinin ÜSYE grubuna göre daha erken dönemlerde gerçekleştiği görüldü. Literatüre göre alt tiplerden AMAN ve AMSAN'ın daha kötü prognozlu olduğu bilinmektedir. Enfeksiyon gruplarında AGE grubunda toplam üç hastada (%37 oranında) AMAN ve AMSAN, ÜSYE grubunda toplam yedi hastada (%26) AMAN ve AMSAN alt tipi mevcut olup buna göre beklenen ÜSYE'den sonra yürüme süresinin kısa olmasıdır. Burada çıkan sonucun mikst/sınıflandırılmamış EMG grubu mikst/sınıflandırılmamış olanların primer patolojilerinin dağılımından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların GBS alt tiplerine göre genel özellikleri değerlendirildiğinde yaşlarının, cinsiyet dağılımlarının ve başvuru yaptıkları mevsimlerin dağılımlarının gruplar arasında benzer olduğu tespit edildi. Literatürde yer alan çalışmalardan Sankhyan ve ark.nın [130] çalışmasında erkek/kız oranının AMAN ve AİDP'li olgularda 2:1 olarak saptanmış olup benzer olduğu, yaş ortalamasının ise AMAN'da 53 ay (18-156 ay) ve AİDP'de 72 ay (5-144 ay) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada AMAN'lı hastalarda yağmurlu mevsim aylarında ve kış aylarında pik görülürken AİDP'li hastalarda sadece kış piki görüldüğü belirtilmiştir. Lee ve ark.nın [8] yaptığı çalışmada cinsiyet dağılımı bakımından erkek/kız oranının AİDP'de 2,1; AMAN'da 1,8; MFS'de 0,75 olduğu ve AMSAN'lı tek hastanın ise kız olduğu; yaş dağılımı

bakımından AİDP, AMAN, MFS ve AMSAN'lı çocukların ortalama yaşlarının sırasıyla 7,88±4,86 yıl, 9,02±5,17 yıl, 12,14±3,89 yıl ve 2,0 yıl olduğu ve AİDP ile MFS'li olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığı bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca mevsimsel dağılıma bakıldığında AİDP'li hastaların %21'inin kışın, %21'inin ilkbaharda, %29'unun yazın, %29'unun sonbaharda başvurduğu, AMAN'ın %14'ünün kışın, %7'sinin ilkbaharda, %43'ünün yazın, %36'sının sonbaharda görüldüğü; MFS'lilerin başvurusunun %43'ünün ilkbaharda, %29'unun yazın, %29'unun sonbaharda olduğu ve AMSAN'lı tek vakanın ise yazın tanı aldığı tespit edilmiştir. Nagasawa ve ark.nın [121] yapmış olduğu çalışmada cinsiyet ve yaş gruplarının dağılımı bakımından AİDP'li ve AMAN'lı hastalar arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Tekgül ve ark.nın [119] çalışmasında erkek/kız oranının AİDP'de 4, AMAN'da 1, AMSAN'da 1,5 olduğu; yaş dağılımlarının ise AİDP grubunda 4,3±3,1 yıl, AMAN'da 7,1±4,2 yıl, AMSAN'da ise 9,8±2,4 yıl olduğu belirtilmiştir. Akbayram ve ark. [132] yaptıkları çalışmada erkek/kız oranının AİDP'li çocuklarda 1,27; AMAN'lı çocuklarda 1,5 olarak bulunduğunu, AMSAN'lı tek hastanın ise erkek olduğunu; yaş dağılımları bakımından AİDP'li çocukların yaşlarının 0,5-15 yaş, AMAN'luların 1,5-10 yaş arasında bulunduğunu ve AMSAN'lı tek hastanın 4,5 yaşında olduğunu bildirmişlerdir. AİDP'li hastaların %40'ı yazın, %32'si ilkbaharda, %8'i kışın, %20'si sonbaharda başvururken AMAN'lı hastaların %50'sinin başvurusunun yaz aylarında, %40'ının sonbaharda, %10'unun ise ilkbaharda olduğunu; yaz aylarında başvuran hastalardan %67'sine AİDP tanısı konulurken %33'ünün AMAN tanısı aldığını ve AMSAN'lı tek hastaya ise kış mevsiminde tanı konulduğunu belirtmişlerdir. Literatürdeki bulgular genel olarak değerlendirildiğinde GBS'li olguların alt tiplere göre cinsiyet ve yaş dağılımları ile mevsimsel dağılımlarının çalışmaların yapıldıkları popülasyonlara göre fark gösterdiği görülmüştür. Bizim çalışmamız, benzer popülasyonlarda yapılmış olması nedeniyle, ülkemizdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında cinsiyet ve yaş dağılımı bulgularımızın genellikle uyumlu olduğu, mevsimsel dağılımın ise bir miktar farklılık gösterdiği görülmüştür. Diğer çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da GBS alt tipleri arasında yaş gruplarının bir miktar farklılık gösterdiği, bizim çalışmamızda ise yakın değerlerde olduğu görüldü. Öte yandan ülkemizdeki diğer çalışmalarda farklı mevsimsel dağılım saptanmasının çalışma yapılan bölgelerdeki iklim ve sosyoekonomik koşulların farklılığı nedeni ile olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru özellikleri karşılaştırıldığında yürüyememe şikayetinin AMAN olgularında, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğunun ise AMSAN olgularında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü, bunlar dışındaki başvuru özelliklerinin gruplar arasında benzer olduğu görüldü. Literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde Sankhyan ve ark. [130] ekstremitelerde ağrı, üst ekstremitelerde güçsüzlük, fasiyal güçsüzlük ve respiratuar/bulbar güçsüzlükte GBS alt tipleri arasında anlamlı fark bulunmadığını belirtmiştir. Tekgül ve ark. [119] tüm hastalarda ilk klinik bulgunun güçsüzlük olduğunu, parestezi semptomunun aksonal form GBS'li hastalarında AİDP'li olanlardan iki kat fazla görüldüğünü, kranial sinir tutulumunun aksonal form GBS'li hastalarda AİDP'li olanlardan üç kat fazla görüldüğünü, hafif otonomik disfonksiyonun (üriner disfonksiyon, anormal terleme) AİDP'de %20 oranında görülürken ciddi otonomik disfonksiyonun (hipo/hipertansiyon, kardiyak ritim bozukluğu) AMSAN'da %80 oranında görüldüğünü ve fakat AMAN'lı hastalarda otonomik disfonksiyon görülmediğini bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada solunum yetmezliğinin aksonal form GBS olan hastalarda %54, AİDP'li olgularda %10 oranında bulunduğu kaydedilmiştir. Nagasawa ve ark. [121] AİDP'li çocukların daha sık kranial (AİDP'de %91, AMAN'de %53) ve duyuşal sinir tutulumu gösterdiğini, duyu kaybının ise AİDP'de %86 oranında görülürken AMAN'de %20 oranında saptandığını bildirmişlerdir. Buna karşın Varkal ve ark. [131] AMAN ve AİDP grupları arasında klinik özelliklerde anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde bulgular arasındaki oransal farklılıkların öncelikli olarak çalışmaların az sayıda hasta içermesi ile ilişkili olabileceği şeklinde düşünülmüştür. Bunun dışında ise hasta gruplarının etiyopatolojik özellikleri arasındaki farklılıkların hem GBS alt tiplerinin dağılımları hem de bu alt tiplerde görülen klinik bulgular arasındaki farklılıklar ile ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamızda GBS alt tipi, klinik seyri için hastaların başvuru şikayetlerinin önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru özellikleri incelendiğinde yürüyememe şikayetinin AMAN olgularında, yutma güçlüğü ve konuşma bozukluğunun AMSAN olgularında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Hastaların GBS alt tiplerine göre başvuru fizik muayene bulgularının dağılımları incelendiğinde DTR ve kas gücü değerlendirmeleri dahil olmak üzere hiçbir muayene bulgusunun GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Çalışmamızdaki bu sonuçlar bize GBS değerlendirmesinde,

GBS alt tipi ve dolayısı ile hastalığın seyrinin öngörülmesinde öykünün ve şikayetlerin önemli olduğu sonucunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda olguların LP değerlendirme sonuçları GBS alt tipleri arasında karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Benzer şekilde olgularımızda yapılan MRG incelemeleri ve laboratuvar değerlendirmelerinin de GBS alt tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği görülmüştür. Çalışmamızda BOS protein düzeyi AİDP'de $90,3\pm 68,5$ mg/dL, AMAN'da $115,6\pm 92,4$ mg/dL, AMSAN'da $229\pm 301,2$ mg/dL olarak saptanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalardan Lee ve ark. [8] çalışmalarında BOS protein düzeylerinin AİDP'de $80,16\pm 64,73$ mg/dL, AMAN'da $115,07\pm 92,84$ mg/dL ve AMSAN'da 72 mg/dL olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir. Tekgül ve ark. [119] BOS protein düzeylerini AİDP'de $82\pm 49,5$ mg/dL, aksonal form GBS'de (AMAN+AMSAN) $123\pm 63,5$ mg/dL, AMAN'da 113 ± 56 mg/dL ve AMSAN'da 139 ± 79 mg/dL olarak saptamış olup BOS protein düzeyleri için AİDP ve GBS'nin aksonal formlu hastaları arasında anlamlı fark bulunmadığını ve BOS protein düzeyleri ile klinik sonuç-parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Akbayram ve ark. [132] ise hasta gruplarında BOS protein düzeylerinin AİDP'de 12,5-199 mg/dL, AMAN'da 19-199 mg/dL aralığında, AMSAN'da 8 mg/dL olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamız ile literatürdeki diğer çalışmaların BOS protein düzeyi değerlendirmelerinin AİDP ve AMAN gruplarında benzer olduğu görüldü. Çalışmalar arasında AMSAN grubundaki BOS protein düzeyindeki farklılığın ise AMSAN'lı olgu sayılarının azlığı ile LP yapılma zamanlarının farklı olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda GBS alt tipleri arasında hastaların tedavi özellikleri karşılaştırıldığında AİDP'li olgulardan tedavi alanların sadece İVİG tedavisi aldığı ve tedavi alanların oranının %38,9 olduğu; AMAN'lı olguların ise %76,9'una tedavi verildiği, %69,2'sinin İVİG tedavi alırken bir hastaya (%7,7) kombinasyon (İVİG+PE) tedavisi uygulandığı; AMSAN tanılı üç hastadan ikisine tedavi verildiği, birine İVİG birine ise plazmaferez tedavisi uygulandığı ve tedavi oranlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Sankhyan ve ark.nın [130] çalışmasında İVİG tedavisinin AMAN'da %44, AİDP'de %40, tüm grupta %45 oranında uygulandığı ve İVİG tedavisi uygulanma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Nagasawa ve ark. [121] AİDP'li olguların %55'ine İVİG

tedavisi verilirken %33'ünün hiçbir tedavi almadığını, AMAN'lı olguların ise %53'üne İVİĞ tedavisi verilirken %13'üne plazmaferez uygulandığı, %33'ünün ise tedavi almadığını ve tedavi uygulamaları arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadığını bildirmiştir. Varkal ve ark. [131] kombinasyon (İVİĞ+PE) tedavisine ihtiyaç duyan tüm hastaların (%10) AMAN'a sahip olduğunu, ancak plazmaferez uygulanan olgu sayısının az olması nedeni ile tedavi şekli ve tedavi başlangıç zamanı için p değerinin hesaplanamadığını belirtmişlerdir. Akbayram ve ark.nın [132] çalışmasında AİDP'li olguların %96'sında İVİĞ, %4'ünde plazmaferez uygulandığı; AMAN'lı olguların %90'ına İVİĞ tedavisi verilirken %10'una plazmaferez uygulandığı, AMSAN tanılı tek hastanın ise İVİĞ ile tedavi edildiği belirtilmiştir. İVİĞ ve plazmaferez uygulanmasında farklı çalışmalarda farklı oranlar tespit edilmesinin kliniklerin tedavi olanakları ve buna bağlı olarak da takip ettikleri tedavi protokolleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların GBS alt tipleri arasında takip bulguları karşılaştırıldığında fasiyal paralizinin AİDP ve mikst/sınıflandırılmamış gruplarında izlenmediği, AMAN grubunda %7,7 ve AMSAN grubunda %33,3 oranında görüldüğü ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Çalışmamızdaki bu sonuç bize hastaların takibinde fasiyal paralizinin ortaya çıktığı durumlarda AMAN ve AMSAN alt tiplerinin ön planda düşünülmesi gerektiğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda GBS alt tipleri arasında mekanik ventilasyon ve yatış oranları karşılaştırıldığında AİDP olgularında YBÜ yatış oranı %16,7 ve mekanik ventilasyon (MV) oranı %11,1 iken AMAN'da YBÜ yatış oranı %15,4 ve MV oranı %7,7 saptanmış, AMSAN'da ise YBÜ yatış ve MV ihtiyacı gözlenmemiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde Sankhyan ve ark. [130] çalışmalarında mekanik ventilasyon oranını AİDP'de %13, AMAN'de %3,7 ve tüm grupta %9 olarak saptadıklarını ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Lee ve ark. [8] tarafından ventilatör ihtiyacının AİDP'de %15, AMAN'de %14 olduğu ve AMSAN tanılı tek hastanın da ventilatör ihtiyacı duyduğu bildirilmiştir. Tekgül ve ark. [119] GBS'nun aksonal forma sahip (AMAN+AMSAN) hastalarının %38 ve AİDP olgularının %10 oranında mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğunu; Akbayram ve ark. [132] mekanik ventilatör AİDP'li hastalarda %4 ve AMAN'de %10 oranında

ihtiyaç duyulduğunu, AMSAN'li hastanın da mekanik ventilatör ihtiyacı olduğunu belirtmiştir. Varkal ve ark. tarafından AİDP'li olguların %10'unun, AMAN'li hastaların %15'inin MV ihtiyacı olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki mekanik ventilatör desteği verilen olguların oranları ile YBÜ yatış oranlarının literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda GBS alt tipleri arasında yatış süreleri karşılaştırıldığında YBÜ'de yatış süresinin AİDP'de $10 \pm 4,6$ gün, AMAN'da $22,7 \pm 33,2$ gün olarak saptanmış olup AMSAN grubunda YBÜ'de yatan hasta bulunmadığı; hastanede toplam yatış süresinin AİDP'de $14,6 \pm 7,9$ gün, AMAN'da $20,1 \pm 17,2$ gün, AMSAN'da $9,7 \pm 0,6$ gün olduğu ve YBÜ'de yatış süresi ile toplam hastanede yatış süresinin GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında Tekgül ve ark. [119] çalışmalarında hastalığın akut periyodunda pediatrik yoğun bakım ünitesinde kalış (AİDP'de $1,3 \pm 1,5$ gün, aksonal formda $14,3 \pm 20,6$ gün) ve hastanede kalış (AİDP'de $13,1 \pm 3,3$ gün, aksonal formda $27,2 \pm 30,47$ gün) süresinin GBS'nin aksonal formlarında AİDP'ye göre daha uzun olduğunu; AMSAN'lı hastaların pediatrik yoğun bakım ünitesinde daha uzun süre kaldığını; mekanik ventilasyon süresinin AİDP'de en kısa ve AMSAN'da en uzun, YBÜ yatış süresinin ve toplam hastanede yatış süresinin AİDP'de en kısa ve AMSAN'da en uzun olduğunu belirtmiştir. Akbayram ve ark. [132] ise hastanede kalış süresinin AİDP'de 3-17 gün, AMAN'da 1-5 gün arasında değişmekte olup AMSAN'da bir gün olduğunu bildirmişlerdir. GBS'li olgularda tedavi süreleri genel olarak doğrudan hastaların klinik özellikleri ile ilişkili olduğu için farklı çalışma populasyonlarında farklı bulguların tespit edilmiş olması beklenen bir durumdur. Yanı sıra çalışmalar arasında YBÜ ve hastanede yatış süreleri arasındaki farklılığın kliniklerin fiziksel koşulları ve teknik imkânları arasındaki farklılıklardan ileri gelmiş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda GBS alt tipleri arasında iyileşme değerlendirme parametrelerinden destekli yürüme, desteksiz yürüme, relaps oranlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri ve benzer oldukları, 2-3 hafta arasında tam düzelme görülen hastaların oranının mikst-sınıflandırılmamış grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, 6. ay Hughes skoru dağılımlarında skoru grade 1 ve 2 hastaların oranlarının AMSAN grubunda daha yüksek, alt gruplara bakıldığında da skoru grade 0 olan hastaların oranlarının

mikst-sınıflandırılmamış grupta ve grade 1 olan hastaların oranlarının AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi. Nagasawa ve ark. [121] çalışmalarında olguların iki yıllık takiplerinde elde ettikleri bulguların çocukluk çağı GBS'nin sonucunun genel olarak olumlu olduğuna işaret eder şekilde olduğunu, buna göre AİDP'li hastaların tamamının ve AMAN'lı çocukların %93'ünün bağımsız yürüme yetisini geri kazandıklarını, ancak birkaç AMAN'lı çocukta başlangıçtan iki yıl sonra gecikmiş ya da tam olmayan iyileşme izlendiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar AİDP'li olguların tamamının, AMAN'lı olguların da %80'inin başlangıçtan itibaren altı ay içinde desteksiz yürüyebildiklerini, geri kalan üç olgudan birinin bir yıl, diğerinin ise iki yıl içinde desteksiz yürüyebildiğini, ancak bir olgunun iki yıl sonunda ancak destekle yürüdüğünü bildirmişlerdir. AMAN'lı hastaların altı ayda %20'sinin, bir yılda %13'ünün, iki yılda %7'sinin yürüyemediğini; AİDP'li hastaların ise tümünün altı ay içinde yürümeye başladığını ve 6. ayda yürüyemeyen AİDP'li hasta olmadığını; bununla birlikte yürüme zamanlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca medyan Hughes evresinin hastalık pikinde hem AİDP hem AMAN'lı olgularda grade 4 olduğunu, 6. ayda ise AİDP'de ortalama 0,7 ve AMAN'da 1,1 olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan araştırmalardan Varkal ve ark. [131] tarafından gerçekleştirilen çalışmada AMAN olan olguların destekli ve desteksiz yürüme zamanları ile tam iyileşme sürelerinin AİDP olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu bildirilmiştir. Akbayram ve ark. [132] ise AİDP ve AMAN olan olguların tam iyileşme oranlarının sırasıyla %84 ve %70 olduğunu, AİDP olgularında %4 oranında relaps izlenirken aksonal grupta relaps gelişmediğini bildirmişlerdir. Ayrıca 6. ayda AİDP'li hastaların %88'i ile AMAN'lı hastaların %70'inin bağımsız şekilde yürüyebildiğini ve AİDP olgularında %4 rezidü sekel bulunurken AMAN'lı olgularda %20 oranında rezidü sekel kaldığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda 6. ay Hughes skoru dağılımlarında skoru grade 1 ve 2 hastaların oranlarının AMSAN grubunda daha yüksek, alt gruplara bakıldığında da skoru grade 0 olan hastaların oranlarının mikst-sınıflandırılmamış grupta ve grade 1 olan hastaların oranlarının AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olması GBS alt tiplerinin çalışmamızdaki dağılımı, AMSAN grubunda az sayıda hasta olması ve mikst/sınıflandırılmamış gruptaki hastaların primer patolojilerinin (demyelinizan mı aksonal mi) saptanamadığından gruptaki olguların primer patolojilerinin dağılımı ve oranı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların genel özellikleri karşılaştırıldığında başvuru yaşlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Çalışmamızla benzer şekilde Kanra ve ark.nın [137] çalışmasında da İVİG tedavisi alan ve sadece destek tedavisi alan hasta grupları arasında yaşın istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirtilmiştir.

Çalışmamızda sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların başvuru şikayetleri karşılaştırıldığında başvuru şikayetlerinden sadece dengesizliğin İVİG alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük oranda görüldüğü tespit edildi. Başvurudaki Hughes skor dağılımının da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği saptandı. Başvurudaki Hughes skoru grade 3 olan hastaların oranı sadece destek tedavi alan grupta, grade 4 olan hastaların oranı İVİG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Tedavide İVİG alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede grade 2 ve 3 olan hastaların oranı daha düşük iken grade 4 hasta oranı daha yüksekti. Bu sonuçlar bize başvuru Hughes skoru grade 3 olup destekli yürüyebilenlere sadece destek tedavisi verildiğini, grade 4 olup desteksiz yürüyemeyen, yatağa ya da sandalyeye bağımlı hastalara destek tedavisi dışında İVİG tedavisi verildiğini, İVİG tedavisi verilmesi için grade 3 ve grade 4 sınırının anlamlı (başvurudaki Hughes skoru grade 1-2-3 için sadece destek tedavi, grade 4-5 için İVİG) olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda sadece destek tedavisi alan ve tedavide İVİG uygulanan hastaların takip bulguları karşılaştırıldığında otonom fonksiyon ve solunum sıkıntısı oranları ve YBÜ yatış ve mekanik ventilasyon desteği alma oranlarının İVİG alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda izlendiği, diğer takip bulgularının ise gruplar arasında benzer oranlarda dağıldığı görüldü. Sadece destek tedavisi alan grupta YBÜ ve mekanik ventilatör ihtiyacı olan hasta olmazken İVİG tedavisi alan olguların %23,1'inin YBÜ, %15,4'ünün ise mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştu. Sadece destek tedavisi alan olgularda solunum sıkıntısı olan yokken İVİG alan hastaların %30,8'inde solunum sıkıntısı saptanmıştı. Otonom disfonksiyon sadece destek tedavisi alan hastaların %7,7'inde, İVİG tedavisi uygulananların %34,6'sında gelişmişti. Kanra ve ark.nın [137] çalışmasında ise İVİG tedavisi alan ve sadece destek tedavisi alan çocuklar arasında bulbar semptomlar ve otonomik disfonksiyon açısından anlamlı farklılık saptanmadığı belirtilmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılığın çalışmalardaki popülasyonların

özellikleri ve GBS alt tiplerinin dağılım farklılığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda takip bulgularından otonom fonksiyon ve solunum sıkıntısı oranlarının İVİG alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda izlenmesi bize otonom disfonksiyon ve solunum sıkıntısının İVİG tedavisi verilmesi için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların tedavi gruplarına göre uygulanan mekanik ventilasyon ve hastanede yatış durumları karşılaştırıldığında İVİG verilen hastaların %15,4'ünün, plazmaferez yapılan iki hastadan birinin (%50) ve İVİG+plazmaferez uygulanan iki hastadan birinin (%50) mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının olduğu görüldü. Yalnızca destek tedavisi verilen grupta solunum sıkıntısı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hasta olmadı. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olguların oranının tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği; solunum sıkıntısı gelişme zamanının, mekanik ventilasyon zamanının, YBÜ yatış zamanının, mekanik ventilasyon süresinin, YBÜ yatış süresinin, servis yatış süresinin ve toplam hastanede yatış süresinin ise tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Solunum sıkıntısının İVİG alanlarda şikayetlerin gelişmesinden sonraki ortalama $4,7\pm 3,4$ günde, plazmaferez uygulananlarda $3,5\pm 0,7$ günde, İVİG+plazmaferez uygulananlarda $8,5\pm 4,9$ günde geliştiği saptandı. Mekanik ventilasyon desteği İVİG alanlarda ortalama $4\pm 2,6$ günde, plazmaferez uygulananlarda 3 günde, İVİG+plazmaferez uygulananlarda 12 günde gerçekleşmişti. YBÜ'ne yatış İVİG alanlarda ortalama $3,5\pm 2,2$ gün, plazmaferez uygulananlarda 3 gün, İVİG+plazmaferez uygulananlarda $13\pm 1,4$ günde oldu. Mekanik ventilasyon süresi İVİG alanlarda ortalama $2,9\pm 9,4$ gün, plazmaferez uygulananlarda $2,5\pm 3,5$ gün, İVİG+plazmaferez uygulananlarda $10,5\pm 14,8$ gün olarak saptandı. YBÜ yatış süresi İVİG alanlarda ortalama $17,3\pm 21,8$ gün, plazmaferez uygulananlarda 7 gün, İVİG+plazmaferez uygulananlarda $26\pm 31,1$ gün olarak bulundu. Literatüre bakıldığında El-Bayoumi ve ark.nın [138] yaptıkları çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacı olana kadar geçen sürenin İVİG tedavisi alan grupta $9,0\pm 2,7$ iken PE grubunda $9,0\pm 2,8$ gün olduğu, İVİG ve PE tedavisi alan gruplar arasında mekanik ventilasyona kadar geçen hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir. İVİG alan grup $16,5\pm 2,1$ gün yoğun bakım ünitesinde kalırken PE grubu $15,0\pm 2,6$ gün yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş olup İVİG ve PE grupları arasında yoğun bakım ünitesinde kalma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. İVİG grubunda mekanik

ventilasyon süresi $13,0 \pm 2,1$ gün iken PE grubunda $11,0 \pm 1,5$ gün olarak saptanmış, mekanik ventilasyon sürelerinin İVİG ve PE grupları arasında anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir. Beyin-omurilik sıvısı protein düzeyi ve mekanik ventilasyon süresi arasında tüm olgu grubunda ve PE grubunda negatif korelasyon mevcutken İVİG grubunda bu negatif ilişkinin saptanmadığı belirtilmiştir. Gürses ve ark.nın [139] çalışmasında İVİG tedavisi uygulanan ve sadece destek tedavisi alan hasta gruplarının her ikisinde de %22 oranında mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda El-Bayoumi ve ark.nın çalışmasına göre hastaların mekanik ventilasyon desteği ihtiyacına kadar geçen süre daha kısa, İVİG tedavisi alanların YBÜ yatış süresi daha uzun, plazmaferez uygulananların YBÜ yatış süresi daha kısa olarak bulunmuştur. Çalışmamızda mekanik ventilasyon süresi tedavi grupları arasında farklılık göstermezken El-Bayoumi ve ark.nın çalışmasında mekanik ventilasyon sürelerinin İVİG ve PE grupları arasında fark gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmalar arasındaki bu farklılığın hasta populasyonlarının etiopatogenetik özellikleri ve hastaların elektrofizyolojik özelliklerinin dağılımları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Gürses ve ark.nın destek tedavisi alan gruptaki mekanik ventilasyon ihtiyacı oranı günümüz GBS tedavisi yaklaşımında mümkün değildir. Çalışmamızda İVİG uygulanması için kliniğimizde de uygulanan mevcut yaklaşım gereği solunum sıkıntısı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olgularda tedavi (İVİG/PE) verilmektedir.

Çalışmamızda hastaların tedavi gruplarına göre iyileşme değerlendirmeleri karşılaştırıldığında sadece destek tedavisi alan grubun tamamında tam düzelme gözlemlendi; İVİG tedavisi uygulanan hastaların %71,4'ünde görülürken plazmaferez uygulanan iki hastanın her ikisinde tam düzelme izlendiği, İVİG+plazmaferez uygulanan iki hastada ise ne destekli ne desteksiz yürümenin gerçekleşmediği ve dolayısı ile tam düzelmenin elde edilemediği görüldü. Sadece destek tedavisi alan grupta bir hastada (%4,5) ve plazmaferez tedavisi alan iki hastanın birinde de relaps görüldü, İVİG tedavisi alan grupta ise relaps saptanmadı. Destekli yürüyemeyen iki hastanın da İVİG+PE grubunda olduğu, 3-6 ay arasında destekli yürüyen tüm hastaların İVİG grubunda olduğu, desteksiz yürüyemeyen iki hastanın da İVİG+PE grubunda olduğu, tam düzelme olmayan hasta oranının İVİG+PE grubunda yüksek olduğu, 6. ay Hughes skoru grade 1 olan hastaların oranının İVİG grubunda yüksek bulunduğu ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Literatüre bakıldığında El-Bayoumi ve ark.nın [138] çalışmasında İVİG grubunun %90'ı, PE grubunun ise %95,2'sinin iyi klinik sonuca sahip

olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Shahaar ve Leiderman'ın [140] yaptığı çalışmada olgulardan İVİG tedavisi alanların sekelsiz tamamen iyileştiği, tedavi almayan grupta %12,5 oranında desteğe ihtiyaç duyan güçsüzlük bulunduğu bildirilmiştir. Gürses ve ark.nın [139] çalışmasında birinci yıl sonunda İVİG alanların tümü iyileşirken destek tedavi grubunda %12,5 oranında yürüyememe ve ciddi güçsüzlük şikayetinin devam ettiği belirtilmiştir. Çalışmamızda İVİG uygulanan hastaların tam düzelme oranları verilen çalışmalara göre daha düşük görünse de desteksiz yürüyemeyen hastamız olmayıp bu hastalarda hafif sekel söz konusudur. Literatürde İVİG tedavisi sonrası hafif artmış bir relaps riskinden bahsedilse de çalışmamızda İVİG tedavisi uygulanan grupta relaps gözlenmemiştir.

Çalışmamızda hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olup olmamasına göre genel özellikleri incelendiğinde MV desteği alanların %66,7'sinde, almayanların %82'sinde GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olduğu saptandı. Yaş ve GBS öncesindeki enfeksiyon öykülerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Mei-Hua Hu ve ark. [106] tarafından Tayvan'da yapılan çalışmada entübe olan ve olmayan hastalar arasında yaş ve GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Kalita ve ark.nın [141] Hindistan'da yaptıkları erişkinlerin de bulunduğu bir çalışmada mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar karşılaştırılmış olup MV desteği alanların yaş ve GBS öncesinde geçirilmiş enfeksiyon durumu için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediği belirtilmiştir. Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında başvuru öncesi süreleri karşılaştırıldığında, şikayet başlangıcından başvuruya kadar geçen sürenin mekanik ventilasyon alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu, ancak geçirilmiş enfeksiyondan başvuruya kadar geçen sürenin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Kalita ve ark.nın [141] yaptıkları çalışmada mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar karşılaştırılmış olup başvuru günlerinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirtilmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılığın hastaların yaş gruplarının farklılığı ve dolayısı ile solunum kapasitelerinin farklılığı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda şikayet başlangıcından başvuruya kadar geçen

sürenin mekanik ventilasyon alanlarda daha kısa olması bize hastalığın hızlı ilerleme göstermesinin mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında hastaların başvuru özellikleri karşılaştırıldığında sadece hastalığın ilerleme yönü (asendan/desendan) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ve asendan ilerlemenin mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayanlarda, desendan ilerlemenin ise mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Diğer başvuru şikayet ve özelliklerinin (yürüyememe, alt ve üst ekstremitte güçsüzlüğü, dengesizlik, ağrı ve uyuşma/karınalanma gibi duyuşal semptomlar, konuşma bozukluğu, solunum sıkıntısı, yutma güçlüğü, görme problemi, asimetri olup olmaması, başvuru anındaki Hughes skoru) ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği belirlendi. Hastaların başvuru anındaki fizik muayene bulguları mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında, solunum sıkıntısı oranlarının mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, kas gücü gruplarının dağılımlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği, buna göre alt ekstremitte kas gücü üst ekstremitteye göre daha fazla azalan olguların oranı mekanik ventilasyon almayan grupta, üst ekstremitte kas gücü alt ekstremitteye göre daha fazla azalan olguların oranı ise mekanik ventilasyon alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Hastaların DTR dağılımlarının ve solunum sıkıntısı dışında diğer fizik muayene bulgularının (ataksi, konuşma bozukluğu, dismetri/Romberg, meningeal bulgu, fasiyal paralizi, hipoestezi, otonom disfonksiyon, yutma güçlüğü) ise mekanik ventilasyon desteği alıp almama durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Literatürde bu konudaki çalışmalar incelendiğinde Mei-Hua Hu ve ark. [106] tarafından yapılan çalışmada entübe olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmış, solunum sıkıntısı, hipotansiyon, bilinç değişikliği için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu; güçsüzlük, parestezi, hipertansiyon, mesane disfonksiyonu, görme problemleri için ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı belirtilmiştir. Kalita ve ark.nın [141] yaptıkları çalışmada mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar karşılaştırılmış; geçici mesane tutulumu, ağrı, kranial sinir tutulumu, fasiyal palsi için iki grup arasında fark gözlenmediği; otonomik disfonksiyon, bulbar güçsüzlük, alt ekstremitte güçsüzlüğü, tüm ekstremitelerde güçsüzlük açısından mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılık

saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar ile diğer çalışmalar arasındaki farklılıkların çalışmalardaki olguların elektrofizyolojik değerlendirme sonuçları ve GBS alt tiplerinin dağılımı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda asendan ilerlemenin mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayanlarda, desendan ilerlemenin ise mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda istatistiksel olarak yüksek olması ve solunum sıkıntısı oranlarının mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunması bize hastalığın desendan ilerlemesinin ve solunum sıkıntısının mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Yine çalışmamızda alt ekstremitte kas gücü üst ekstremitteye göre daha fazla azalan olguların oranının mekanik ventilasyon olmayan grupta, üst ekstremitte kas gücü alt ekstremitteye göre daha fazla azalan olguların oranının ise mekanik ventilasyon alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması bize üst ekstremitte kas güçsüzlüğünün alt ekstremitteye göre daha çok azalmış olmasının yani üst ekstremitte kas güçsüzlüğünün ön planda ve belirgin olmasının mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan gruplar arasında LP değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında BOS protein düzeylerinin gruplar arasında benzer olduğu; BOS protein düzeyinin ise MV ihtiyacı olanlarda ortalama $60,8 \pm 48,5$ mg/dL, MV ihtiyacı olmayanlarda $114,8 \pm 112,9$ olarak saptandığı; aradaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde çalışmamızla uyumlu şekilde Mei-Hua Hu ve ark. [106] tarafından yapılan çalışmada entübe olan grupta BOS protein düzeyi $76,35 \pm 53,85$ mg/dL, entübe olmayan grupta $120,67 \pm 82,15$ mg/dL olarak belirtilmiştir. Kalita ve ark.nın [141] yaptıkları çalışmada mekanik ventilasyon desteği alan ve olmayan gruplar karşılaştırılmış ve BOS protein düzeyleri için iki grup arasında fark gözlenmediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan olguların iyileşme değerlendirmeleri karşılaştırıldığında gruplar arasında destekli yürüme, desteksiz yürüme, tam düzelme zamanlarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Literatürde bu konudaki çalışmalar değerlendirildiğinde Mei-Hua Hu ve ark. [106] tarafından yapılan çalışmada olguların mekanik ventilasyon durumları ile iyi ve kötü kısa dönem sonuçları arasında istatistiksel fark saptanmadığı belirtilmiştir. Kalita ve ark.nın [141] yaptıkları

çalışmada ise MV desteği almayan GBS hastalarının MV desteği alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tam iyileşme oranlarının daha yüksek olarak bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların yaş gruplarına göre laboratuvar ve klinik parametreleri karşılaştırıldığında ise BOS protein düzeylerinin, yoğun bakım ünitesinde yatış sürelerinin, destekli ve desteksiz yürüme ile tam düzelleme zamanlarının, 6. ay Hughes skorlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Buna karşın serviste ve toplam hastanede yatış sürelerinin dört yaşından büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu tespit edildi. Literatürde yer alan çalışmalar değerlendirildiğinde Mei-Hua Hu ve ark. [106] ses kısıklığı, krup, kusma, ataksi, bilinç bulanıklığı gibi atipik bulgular ile geçirilmiş olay olarak ishalin altı yaşından küçüklerde daha sık bulunduğunu; öte yandan mekanik ventilasyon, parestezi, bulbar disfonksiyon, hipertansiyon ve GBS'nin AMAN alt tipinin altı yaşından büyüklerde daha sık saptandığını bildirilmiştir. Ancak literatürde yapılmış çalışmalarda yaş grubu ile YBÜ ve hastanede yatış süreleri ile ilgili bir bulguya rastlanmamıştır. Literatürde iki yaşından küçük olmak kötü prognoz kriterleri arasında sayılırken çalışmamızda serviste yatış sürelerinin ve toplam hastanede yatış sürelerinin dört yaşından büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olması bize dört yaşından büyük olmanın hastanede yatış ve buna bağlı olarak da kötü pronoz için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda tespit edilen sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde, pediatrik yaş grubunun oldukça önemli klinik sonuçları olabilen ve yaşamı tehdit eden ciddiyete ulaşabilen Guillain-Barre sendromunda tespit ettiğimiz demografik, epidemiyolojik, etiyolojik ve klinik özelliklerin literatürdeki bilgiler ile bir kısım farklılıklar bulunmakla birlikte büyük oranda benzerlik gösterdiği görülmüştür. Guillain-Barre sendromu epidemiyolojisindeki olası bölgesel, mevsimsel, etnik ve ırksal özellikler göz önüne alındığında farklı çalışmalarda bildirilen sonuçlar ile arasında bazı farklılıklar görülse de erken tedavi başlanan olgularda tama yakın iyileşme sağlanabileceği, bu nedenle olguların semptomatik hale geldiği andan itibaren yakın izleminin ve tedavisinin oldukça önemli olduğu görülmüştür. Bu olguların prospektif olarak takipleri ile uzun dönem prognozları hakkında daha kapsamlı bilgiler elde edilebilecektir.

6. SONUÇ

Kliniğimizde takip ve tedavi edilen Guillain-Barre sendromu tanımlı olguların demografik ve klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirdiğimiz bu çalışmada tespit ettiğimiz bulgular genel olarak özetlenecek olursa:

- Kas gücü değerlendirmelerinde ise kas gücü alt ve üst ekstremitelerde eşit azalan hastaların oranı kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,04$).
- Takipler sırasında yeni gelişen bulguları incelendiğinde ekstremitelerde ağrı varlığının kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup ($p=0,04$), erkeklerin %2,9'unda ve kızların %19'unda ekstremitelerde ağrısı gelişmişti.
- Olgulardan 2-3 hafta arasında destekli yürüyenlerin oranı kızlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,02$).
- Olguların başvuru şikayetlerinde duysal semptomlardan biri olan ağrı, enfeksiyon grupları arasında ÜSYE grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,04$).
- Destekli yürüme oranlarının enfeksiyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup ($p=0,02$) AGE grubundaki hastaların destekli yürüme süreleri ÜSYE grubuna göre daha kısaydı.
- Yürüyememe şikayeti AMAN olgularında ($p=0,02$), yutma güçlüğü ($p=0,03$) ve konuşma bozukluğu ($p=0,03$) AMSAN olgularında diğer GBS alt tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.
- İki hastanın gaita tetkikinde campylobacter jejuni saptanmış olup bu hastaların her ikisi de GBS'nin AMAN alt tipindeydi.
- Takip bulgularında fasiyal paralizi AİDP ve mikst/sınıflandırılmamış gruplarında izlenmezken AMAN grubunda %7,7 ($n=1$) ve AMSAN grubunda %33,3 ($n=1$) oranında görülmekte olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,04$).
- Olguların 6. ay Hughes skoru dağılımlarında skoru grade 1 ve 2 olanların oranları ise AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,04$). Tam düzelme ve 6. ay Hughes skoru için alt gruplar değerlendirildiğinde ise 2-3 hafta

arasında tam düzelme görülen hastaların oranı mikst-sınıflandırılmamış grupta ($p=0,03$), 6. ay Hughes skoru dağılımlarında skoru grade 0 olan hastaların oranı mikst-sınıflandırılmamış grupta ve grade 1 olan hastaların oranı AMSAN grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla $p=0,04$ ve $p=0,02$).

- Serviste yatış süreleri dört yaşından küçük çocuklarda $9,3\pm 7,6$ gün, 4-9 yaş arasında $13,8\pm 5,6$ ve 9 yaşından büyüklerde $14,8\pm 9,4$ gündü. Toplam hastanede yatış süreleri ise dört yaşından küçük çocuklarda $13,2\pm 13,7$ gün, 4-9 yaş arasında $16,9\pm 12,2$ gün ve dokuz yaşından büyük çocuklarda $16,1\pm 10,4$ gündü. Serviste yatış süreleri ($p=0,003$) ve toplam hastanede yatış süreleri ($p=0,046$) dört yaşından büyük çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı derecede uzundu.
- Olguların başvuru şikayetlerinden dengesizlik tedavide İVİG uygulananlarda sadece destek tedavisi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük orandaydı ($p=0,02$) ve başvurudaki Hughes skor dağılımı gruplar arasında anlamlı fark göstermekte olup ($p=0,01$) İVİG alan grupta skoru grade 2 ve 3 olan hastaların oranı daha düşük iken grade 4 hasta oranı daha yüksekti. Başvurudaki Hughes skoru grade 3 olan hastaların oranı sadece destek tedavi alan grupta, grade 4 olan hastaların oranı İVİG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,03$ ve $p=0,02$).
- Olguların hastane yatışı süresince gelişen takip bulgularından otonom disfonksiyon ve solunum sıkıntısı İVİG ile tedavi edilen olgularda sadece destek tedavi alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı (sırası ile $p=0,02$ ve $p<0,01$). Yine YBÜ yatış oranı ($p=0,01$) ve mekanik ventilasyon desteği alma oranları ($p=0,04$) İVİG tedavisi uygulanan olgularda sadece destek tedavisi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan olgular İVİG, PE, İVİG+PE tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup PE ve İVİG+PE grubunda yüksekti ($p=0,03$).
- Destekli yürüyemeyen iki hasta İVİG+PE grubunda ($p=0,001$), 3-6 ay arasında destekli yürüyen tüm hastalar İVİG grubunda ($p=0,01$), desteksiz yürüyemeyen iki hasta İVİG+PE grubunda ($p=0,001$) bulunmakta olup tam düzelme olmayan hastaların oranı

İVİG+PE grubunda ($p=0,001$), 6. ay Hughes skoru grade 1 olan hastaların oranı ise İVİG grubunda yüksek bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

- Şikayet başlangıcından başvuruya kadar geçen süre mekanik ventilasyon desteği alanlarda $2,2\pm 3$ gün, mekanik ventilasyon desteği almayanlarda $5,8\pm 5,1$ gün olup mekanik ventilasyon alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,03$).
- Mekanik ventilasyon desteği almayanlarda hastalığın asendan ilerleme göstermesi ($n=49$, %98) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (%98'e karşılık %66,7) ($p=0,03$), ve mekanik ventilasyon desteği alanlarda desendan ilerleme göstermesi ($n=2$, %33,3) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (%33,3'e karşılık %2) ($p=0,03$).
- Başvurudaki FM bulgularından solunum sıkıntısı oranları mekanik ventilasyon ihtiyacı olanların %50'sinde ($n=3$) mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayanların %8'inde ($n=4$) saptanmış olup mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta ($n=3$, %50) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,01$).
- Kas gücü gruplarının dağılımlarının mekanik ventilasyon desteği alan ve almayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup ($p=0,01$ alt ekstremitte kas gücü üst ekstremiteye göre daha fazla azalan olguların oranı mekanik ventilasyon almayan grupta, üst ekstremitte kas gücü alt ekstremiteye göre daha fazla azalan olguların oranı ise mekanik ventilasyon alan grupta yüksekti.
- Beyin MRG mekanik ventilasyon desteği alanların %83'üne ($n=5$), alanların %34'üne ($n=17$); spinal MRG mekanik ventilasyon desteği alanların %66,7'sine ($n=4$), almayanların %22'sine ($n=11$) uygulanmış olup beyin MRG ($p=0,02$) ve spinal MRG ($p=0,01$) uygulanma oranları mekanik ventilasyon desteği alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.
- Mekanik ventilasyon desteği alanların tamamı, mekanik ventilasyon desteği almayanların ise %48'i tedavi almış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,02$).
- Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi mekanik ventilasyon desteği alanlarda $25\pm 23,4$ gün, almayanlarda $4,3\pm 1,5$ gün; toplam hastanede yatış süresi mekanik ventilasyon desteği alanlarda $33,7\pm 22$ gün, almayanlarda $13,1\pm 8,5$ gün olarak saptanmış olup YBÜ yatış süresi ($p=0,02$) ve toplam hastanede yatış süresi ($p<0,01$) mekanik ventilasyon desteği alanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti.

- Çalışmamızda CMV ve C. jejuni etkenleri için karşılaştırma bu etkenlerin pozitif bulunduğu olgu sayısının azlığı nedeni ile yapılamamıştır.
- Literatürde iki yaşından küçük olmak kötü prognoz kriterleri arasında sayılırken çalışmamız dört yaşından büyük olmanın hastanede yatış için ve hastanede yatışın uzun olması nedeni ile de kötü prognoz için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.
- Literatürde desteksiz yürüyememe İVİG tedavisi için endikasyonlar arasında yer almaktadır. Literatürü doğrular şekilde çalışmamız da İVİG tedavisi verilmesi için başvuru Hughes skoru grade 3 ve grade 4 sınırının anlamlı olabileceğini (başvurudaki Hughes skoru grade 1-2-3 için sadece destek tedavi, grade 4-5 için İVİG) düşündürmektedir.
- Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak solunum sıkıntısının ve literatüre katkı olarak otonom disfonksiyonun İVİG tedavisi verilmesi için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.
- Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak şikayet başlangıcından başvuruya kadar geçen sürenin mekanik ventilasyon alanlarda daha kısa olması hastalığın hızlı ilerleme göstermesinin mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.
- Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak solunum sıkıntısının ve literatüre katkı olarak hastalığın desendan ilerlemesinin mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.
- Çalışmamız literatüre katkı olarak üst ekstremitte kas güçsüzlüğünün alt ekstremiteye göre daha çok azalmış olmasının mekanik ventilasyon için risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366:2294-304.
2. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36:123.
3. Morris AM, Elliott EJ, D'Souza RM, et al. Acute flaccid paralysis in Australian children. *J Paediatr Child Health* 2003; 39:22.
4. Mazen MD, Richard JB. Guillain-Barré Syndrome and Variants. *Neurol Clin* 2013; 31:491–510.
5. Sarnat H, Guillain-Barré Syndrome, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, R. Kliegman and B. Stanton, Editors. 2016, Elsevier, Inc.: Philadelphia.
6. Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007; 92:161-8.
7. Ryan MM. Guillain-Barre syndrome in childhood. *J Paediatr Child Health* 2005; 41:237-41.
8. Lee JH, Sung, IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain-Barre syndrome. *J Paediatr Child Health* 2008; 44:449-54.
9. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-4.
10. Carroll JE, Jedziniak M, Guggenheim MA. Guillain-Barré syndrome. Another cause of the "floppy infant". *Am J Dis Child* 1977; 131:699.
11. Buchwald B, de Baets M, Luijckx GJ, Toyka KV. Neonatal Guillain-Barré syndrome: blocking antibodies transmitted from mother to child. *Neurology* 1999; 53:1246.
12. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2005; 366:1653-66.
13. Geleijns K, Brouwer BA, Jacobs BC, et al. The occurrence of Guillain-Barre syndrome within families. *Neurology* 2004; 63:1747-50.
14. Rees JH, Vaughan RW, Kondeatis E, Hughes RA. HLA-class II alleles in Guillain-Barre syndrome and Miller Fisher syndrome and their association with preceding *Campylobacter jejuni* infection. *J Neuroimmunol* 1995; 62:53-7.
15. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barre syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999; 46:701-7.
16. Takahashi M, Koga M, Yokoyama K, Yuki N. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain-Barre and Fisher syndromes in Japan. *J Clin Microbiol* 2005; 43:335-9.
17. Nachamkin I, Barbosa PA, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007; 69:1665-71.
18. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993 Apr; 33:333-42.
19. Pithadia AB, Kakadia N. Guillain-Barre syndrome (GBS). *Pharmacol Rep* 2010; 62:220-32.
20. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, van Doorn PA. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology*, 1996; 47:668-73.

21. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326:1130.
22. Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barré syndrome, FA Davis, Philadelphia 1991. p.57.
23. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barre syndrome. *Autoimmun Rev* 2017;16:96-101.
24. Schessl J, Luther B, Kirschner J, et al. Mauff G, Korinthenberg R. Infections and vaccinations preceding childhood Guillain–Barre syndrome: a prospective study. *Eur J Pediatr* 2006;165, 605-12.
25. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333:1374-9.
26. Yuki N. Pathogenesis of Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes subsequent to Campylobacter jejuni enteritis. *Jpn J Infect Dis* 1999; 52:99-105.
27. Jacobs BC, Van Doorn PA, Groeneveld JH, et al. Cytomegalovirus infection and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:641-3.
28. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016; 387:1531-9.
29. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis* 2014; 58:1149.
30. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Junttila O. Risk of Guillain-Barré Syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr* 2001; 138:250-4.
31. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barre syndrome. *Drug Saf* 2009; 32:309-23.
32. da Silveira CM, Salisbury DM, de Quadros CA. Measles vaccination and Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997; 349:14-6.
33. Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC. No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. *Arch Intern Med* 2006; 166:1301.
34. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clin Infect Dis* 2013; 57:197.
35. Delanoë C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44:350-6.
36. Luijckx GJ, Vles J, de Baets M, Buchwald B, Troost J. Guillain-Barre syndrome in mother and newborn child. *Lancet* 1997; 349:27.
37. Jones HR, Jr. Guillain-Barre syndrome: perspectives with infants and children. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7:91-102.
38. Roodbol J, de Wit MC, Walgaard C, et al. Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children. *Neurology* 2011; 76:807-10.
39. Jones HR., Childhood Guillain-Barre syndrome: clinical presentation, diagnosis, and therapy. *J Child Neurol* 1996; 11:4-12.
40. Bradshaw DY, Jones HR, Jr. Guillain-Barre syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve* 1992; 15:500-6.
41. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007; 38:10-7.

42. Nguyen DK, Agenarioti-Belanger S, Vanasse M. Pain and the Guillain-Barre syndrome in children under 6 years old. *J Pediatr* 1999; 134:773-6.
43. Bradshaw DY, Jones HR. Pseudomeningoencephalitic presentation of pediatric Guillain-Barre syndrome. *J Child Neurol* 2001; 16:505-8.
44. Gieron-Korthals MA, Westberry KR, Emmanuel PJ. Acute childhood ataxia: 10-year experience. *J Child Neurol* 1994; 9:381-4.
45. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255:57-65.
46. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, et al. Clinical variants of Guillain-Barre syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2012; 47:91-6.
47. Larsen A, Tobias JD. Landry-Guillain-Barre syndrome presenting with symptoms of upper airway obstruction. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10:347-8.
48. Medici C, Gonzalez G, Cerisola A, Scavone C. Locked-in syndrome in three children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 2011; 45:125-8.
49. Gucuyener K, Keskil S, Baykaner MK, et al. Co-incidence of Guillain-Barre syndrome and spinal cord compression in non-Hodgkin lymphoma. *Neuropediatrics* 1994; 25:36-8.
50. Toren A, Mandel M, Shahar E, et al. Primary central nervous system Burkitt's lymphoma presenting as Guillain-Barre syndrome. *Med Pediatr Oncol* 1994; 23:372-5.
51. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barre syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15:183-191.
52. Brown WF, Snow R. Patterns and severity of conduction abnormalities in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:768-74.
53. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13:209-18.
54. Guillain-Barre syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992-3: incidence, clinical features, and prognosis. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:218-24.
55. Gibbels E, Giebisch U. Natural course of acute and chronic monophasic inflammatory demyelinating polyneuropathies (IDP). A retrospective analysis of 266 cases. *Acta Neurol Scand* 1992; 85:282-91.
56. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986; 109(Pt 6):1115-26.
57. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33:333-42.
58. van der Meché FGA, van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FGI. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barre syndrome. *Eur Neurol* 2001; 45:133-9
59. Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N, et al. Antiganglioside antibodies are associated with axonal Guillain-Barré syndrome: a Japanese-Italian collaborative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:23-8.
60. Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I, et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1999; 45:168-73.
61. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, et al. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: Evidence of two different mechanisms? *J Neurol Science* 1993; 116:185-192.
62. de Jager AE, Minderhoud JM. Residual signs in severe Guillain-Barre syndrome: analysis of 57 patients. *J Neurol Sci* 1991; 104:151-6.

63. Bernsen RA, Jacobs HM, de Jager AE, van der Meche FG. Residual health status after Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:637-40.
64. Jindal G, Parmar VR, Gupta VK. Isolated ptosis as acute ophthalmoplegia without ataxia, positive for anti-GQ1b immunoglobulin G. *Pediatr Neurol* 2009; 41: 451-2.
65. Pavone P, Le Pira A, greco F, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE) in childhood: rapid resolution after intravenous immunoglobulins treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18:2496-9.
66. Al-Din AN, Anderson M, Bickerstaff ER, Harvey I. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher: a clinical study. *Brain* 1982; 105(Pt 3):481-95.
67. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2012; 84:576-583.
68. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001; 56:1104-6.
69. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome. *Brain* 2003; 126(Pt 10):2279-90.
70. Pavone P, Incorpora G, Romantshika O, Ruggieri M. Polyneuritis cranialis: full recovery after intravenous immunoglobulins. *Pediatr Neurol* 2007; 37:209-11.
71. Morosini A, Burke C, Emechete B. Polyneuritis cranialis with contrast enhancement of cranial nerves on magnetic resonance imaging. *J Pediatr Child Health* 2003; 39:69.
72. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes--new diagnostic classification. *Nature Reviews Neurology* 2014; 10:537-44.
73. Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ1b IgG antibody: clinical features. *Ophthalmology* 2001; 108:196-200.
74. O'Leary CP, Veitch J, Durward WF, et al. Acute oropharyngeal palsy is associated with antibodies to GQ1b and GT1a gangliosides. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:649-51.
75. Wakerley BR, Yuki N. Polyneuritis cranialis--subtype of Guillain-Barré syndrome? *Nature Reviews Neurology* 2015; 11:664.
76. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1986; 43:1150-2.
77. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2007; 64:1519-23.
78. Chan YC, Ahmad A, Paliwal P, Yuki N. Non-demyelinating, reversible conduction failure in a case of pharyngeal-cervical-brachial weakness overlapped by Fisher syndrome. *J Neurol Sci* 2012; 321:103-6.
79. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2013; 85:339-44.
80. Suarez GA, Fealey RD, Camilleri M, Low PA. Idiopathic autonomic neuropathy: clinical, neurophysiologic, and follow-up studies on 27 patients. *Neurology* 1994; 44:1675-82.
81. McDougall AJ, McLeod JG. Autonomic neuropathy, I. Clinical features, investigation, pathophysiology, and treatment. *J Neurol Sci* 1996; 137:79-88.
82. Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet* 2005; 365:1259-70.

83. Pang LY, Ding CH, Wang YY, et al. Acute autonomic neuropathy with severe gastrointestinal symptoms in children: a case series. *BMC Neurology* 2017; 17:164.
84. Schessl J, Koga M, Funakoshi K, et al. Prospective study on anti-ganglioside antibodies in childhood Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 2007; 92:48-52.
85. Wong PH, White KM. White Impact of Immunoglobulin Therapy in Pediatric Disease: a Review of Immune Mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 51:303-14
86. Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1999; 100:74-97.
87. Rosch RE, Bamford A, Hachohen Y, et al. Guillain-Barré syndrome associated with CASPR2 antibodies: two paediatric cases. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2014; 19:246-9.
88. Dalakas MC. Pathophysiology of autoimmune polyneuropathies. *Presse Med* 2013; 42:181-92.
89. Devaux JJ, Odaka M, Yuki N. Nodal proteins are target antigens in Guillain-Barre syndrome. *J Peripher Nerv Syst* 2012; 17:62-71.
90. Miyaji K, Shahrizaila N, Umapathi T, et al. Are ERM (ezrin/radixin/moesin) proteins targets for autoantibodies in demyelinating neuropathies? *Hum Immunol* 2014; 75:1089-91.
91. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barre syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Peripher Nerv Syst* 2007; 12:238-49.
92. Yuki N. Guillain-Barre syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2012; 88: 299-326.
93. Çalışkan M, Aydın N. 20. Bölüm. Nöromusküler hastalıklar, in *Pediatric, O. Neyzi and T. Ertuğrul, Editors. 2010, Nobel matbaacılık: İstanbul. p. 1732-4.*
94. Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, et al. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Child's Nervous System* 2010; 26:1103-8.
95. Mulkey SB, Glasier CM, El-Nabbout B, et al. Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 2010; 43:263-9.
96. Coskun A, Kumandas S, Pac A, et al. Childhood Guillain-Barré syndrome. MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol* 2003 Mar; 44:230-5.
97. Berciano J. Thickening and contrast enhancement of spinal roots on MR imaging in Guillain-Barre syndrome: thoughts on pathologic background. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:179.
98. Bertorini T, Halford H, Lawrence J, Vo D, Wassef M. Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging of the Lumbosacral Roots in the Dysimmune Inflammatory Polyneuropathies. *Journal of Neuroimaging* 1995; 5:9-15.
99. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology* 1987; 37:1493-8.
100. Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, et al. Physiologic-pathologic correlation in Guillain-Barre syndrome in children. *Neurology* 2000; 54:33-9.
101. Nevo Y, Topaloglu H. 88th ENMC international work shop: childhood chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (including revised diagnostic criteria), Naarden, The Netherlands, December 8–10, 2000. *Neuromuscul Disord* 2002; 12:195-200.

102. Singhi P, De Meirleir L, Lissens W, Singhi S, Saini AG. Pyruvate dehydrogenase- α deficiency presenting as recurrent demyelination: an unusual presentation and a novel mutation. *JIMD Rep* 2013; 10:107-11.
103. Desurkar A, Lin LP, Mills K, et al. Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease 1A with superimposed inflammatory polyneuropathy in children. *Neuropediatrics* 2009; 40:5-8.
104. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58:893-8.
105. Rantala H, Uhari M, Cherry JD, Shields WD. Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 1995; 13:289-92.
106. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Sladky JT, Barohn RJ, Stevens JC. Multidisciplinary Consensus Group. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62:1194-8.
107. Hu MH, Chen CM, Lin KL, et al. Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neonatol* 2012; 53:295-9.
108. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012; 78:1009-15.
109. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Miller RG, Sladky JT, Stevens JC. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of, Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61:736-40.
110. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; : CD002063.
111. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; : CD001798.
112. Harel M, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin and Guillain-Barre syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29:281-7.
113. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Schulte Mönning J. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005; 116:8-14.
114. Koul R, Chacko A, Ahmed R, Varghese T, Javed H, Al-Lamki Z. Ten-Year Prospective Study (Clinical Spectrum) of Childhood Guillain-Barré Syndrome in the Arabian Peninsula: Comparison of Outcome in Patients in the Pre- and Post-Intravenous Immunoglobulin Era. *J Child Neurol* 2003; 18:767-71.
115. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997; 349:225.
116. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care* 2011; 15:R164.
117. Sladky JT. Guillain-Barre syndrome in children. *J. Child Neurol* 2004; 19:191-200.
118. Korinthenberg R, Monting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barre syndrome: A multicentre study. *Arch. Dis Child* 1996; 74:281-7.
119. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barre syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 95-9.

120. Roodbol J, de Wit MC, Aarsen FK, et al. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J Peripher Nerv Syst* 2014; 19:12.
121. Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve* 2006; 33:766.
122. Vajsar J, Fehlings D, Stephens D. Long-term outcome in children with Guillain-Barré syndrome. *The Journal of Pediatrics* 2003; 142:305-9.
123. Rabie M, Sander H, Nevo Y. Acute and chronic immunemediated polyneuropathy, in *Current pediatric therapy*, F. Burg, et al., Editors. 2006, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 364-7.
124. Evans OB, Vedanarayanan V. Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Rev* 1997; 18:10-6.
125. Ortiz-Corredor F, Pena-Preciado M, Diaz-Ruiz J. (2007) Motor recovery after Guillain–Barre’ syndrome in childhood. *Disabil Rehabil* 2007; 29:883-9.
126. Türk Guillan-Barre çalışma grubu: Guillan-Barre sendromunun klinik özellikleri. 10. Ulusal Çocuk Nöroloji Kongresi, 28 - 31 Mayıs. Trabzon, Türkiye. (Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Guillain-Barré çalışma grubu, 2008).
127. Hughes RA, Newsorn-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2:750-3
128. Devos D, Magot A, Perrier-Boeswillwald J, et al. Guillain-Barré syndrome during childhood: Particular clinical and electrophysiological features. *Muscle & Nerve* 2013; 48: 247-51.
129. Kumar M, Aroor S, Mundkur S, Kumar S. Guillain-Barré Syndrome: A Clinical Study of Twenty Children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research. J Clin Diagn Res* 2015; 9:SC09-12.
130. Sankhyan N, Sharma S, Konanki R, Gulati S. Childhood Guillain-Barre syndrome subtypes in northern India. *J Clin Neurosci* 2014; 21:427-30.
131. Varkal MA, Uzunhan TA, Aydın N, Ekici B, Çalışkan M, Özmen M. Pediatric Guillain-Barré syndrome: Indicators for a severe course. *Ann Indian Acad Neurol* 2015; 18:24-8.
132. Akbayram S, Akgün C, Sayin R, et al. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2011; 14:98.
133. Hicks CW, Kay B, Worley SE, Moodley M. A clinical picture of Guillain-Barré syndrome in children in the United States. *J Child Neurol* 2010; 25:1504-10.
134. Matsui N, Nodera H, Kuzume D, et al. Guillain-Barre syndrome in a local area in Japan, 2006-2015: An epidemiological and clinical study of 108 patients. *Eur J Neurol* 2018; 25:718-24.
135. Houlston RS, Yuki N, HIRAMA T, 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; 46:36-44.
136. Jacobs BC, Koga M, van Rijs W, et al. Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course in Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 2008; 194:181-90.
137. Kanra G, Ozon A, Vajsar J, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 1997; 1:7-12.

138. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care* 2011; 15:R164
139. Gürses N, Uysal S, Çetinkaya F, İşlek I, Kalayci AG. Intravenous Immunoglobulin Treatment in Children with Guillain-Barré Syndrome. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1995; 27:241-3.
140. Shahar E, Leiderman M. Outcome of severe Guillain-Barré syndrome in children: comparison between untreated cases versus gamma-globulin therapy. *Clin Neuropharmacol* 2003; 26:84-7.
141. Hu MH, Chen CM, Lin KL, et al. Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neonatol* 2012; 53:295-9.
142. Kalita J, Ranjan A, Misra UK. Outcome of Guillain-Barre syndrome patients with respiratory paralysis. *An International Journal of Medicine* 2016; 109:319-23.

