

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, değerli bilgilerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Hüsni Efendi, Sn. Prof. Dr. Pervin İőeri, Sn. Prof. Dr. H. Macit Selekler, Sn. Doç. Dr. Ayőe Kutlu ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Serap Mülayim'e teşekkür ederim.

Tıpta Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesi ile beni yönlendiren, nörofizyolojiyi sevmemde büyük katkıları olan tez danışman hocam Sn. Prof. Dr. Faik Budak'a ve tez istatistiğinin planlanmasında büyük emeği olan Biyoistatistik hocamız Doç. Dr. Canan Uysal'a ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tıpta uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma ayrıca kliniğimiz hemőirelerine, sekreterlerine ve diğeri yardımcı sağlık personellerine ve asistanlık eğitimim süresince gösterdikleri sabır ve destekten dolayı sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Buket Özkara Yılmaz

2017, Kocaeli

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
TABLOLAR DİZİNİ.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. GBS TANIMI.....	2
2.2. TARİHÇE.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	5
2.4. GBS'DE TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER.....	6
2.5. PATOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ.....	7
2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	11
2.7. GBS ALT GRUPLARI.....	13
2.7.1. Akut İnflamatuar Demiyelinizan Polinöropati.....	13
2.7.2. Akut Motor Aksonal Nöropati.....	14
2.7.3. Akut Motor Sensoryel Aksonal Nöropati.....	14
2.7.4. Miller Fisher Sendromu.....	15

2.7.5. Akut Panotonomik Nöropati.....	15
2.7.6. Faringeal Servikal Brakial Varyant.....	16
2.7.7. Fasyal Dipleji Parestezi Sendromu.....	16
2.8. TANI KRİTERLERİ.....	18
2.9. LABORATUVAR BULGULARI.....	22
2.10. ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR.....	23
2.11. TEDAVİ.....	25
2.11.1. MEDİKAL TEDAVİ.....	25
2.11.1.a. Steroidler.....	25
2.11.1.b. İntravenöz İmmünglobulin.....	26
2.11.1.c. Plazmaferez.....	27
2.11.2. DESTEKLEYİCİ TEDAVİ.....	29
2.12.PROGNOZ.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Çalışma Grubu.....	33
3.2. İstatistik Metodu.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	37
4.1.1. Yaş.....	37
4.1.2. Cinsiyet.....	38
4.1.3. Hastalık Başlangıç Mevsimi.....	38
4.1.4. Aylık Dağılım.....	39
4.2. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	40

4.2.1. Öncül Hastalık Öyküsü.....	40
4.2.2. Prodrom Belirtiler.....	41
4.2.3. Eşlik Eden Hastalıklar.....	41
4.2.4. Muayene Bulguları.....	42
4.2.5. Muayene Bulgularının Maksimuma Ulaşma Zamanı.....	43
4.2.6. Kranial Sinir Tutulumu.....	43
4.2.7. Otonom Bulgular.....	44
4.2.8. Solunum Kası Tutulumu.....	44
4.3. LABORATUAR BULGULARI.....	45
4.4. ELEKTROFİZYOLOJİK VERİLER.....	46
4.5. TEDAVİ ŞEKLİ.....	54
4.6. PROGNOZ.....	54
4.6.1. Yaş-Prognoz İlişkisi.....	54
4.6.2. Cinsiyet-Prognoz İlişkisi.....	54
4.6.3. Öncül Hastalık-Prognoz İlişkisi.....	54
4.6.4. Eşlik Eden Hastalık-Prognoz İlişkisi.....	55
4.6.5. Prodrom Belirti-Prognoz İlişkisi.....	55
4.6.6. Muayene Bulguları-Prognoz İlişkisi.....	55
4.6.7. Kranial Sinir Tutulumu-Prognoz İlişkisi.....	56
4.6.8. Otonomik Tutulum-Prognoz İlişkisi.....	56
4.6.9. Solunum Kası Tutulumu-Prognoz İlişkisi.....	56
4.6.10. Kas Kuvveti (MRC Skoru)-Prognoz İlişkisi.....	57
4.6.11. EMG Bulguları-Prognoz İlişkisi.....	58

4.6.12. Tedavi-Prognoz İlişkisi.....	58
4.7. GBS Alt Grupları.....	59
5. TARTIŞMA.....	69
6. KAYNAKLAR.....	78
8.EKLER.....	86
8.1. Katılımcı Bilgilendirme ve Onam Formu.....	86



ÖZET

Amaç: Guillain Barre Sendromu(GBS) akut ya da subakut başlangıçlı, günler içerisinde ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve arefleksi ile karakterize periferik sinir sisteminin immun aracılı hastalığıdır. Bu çalışmada otoimmün, inflamatuvar kökenli akut seyirli polinöropati ön tanısıyla kliniğimize yatırılarak takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik bulgularının ve bu bulgulara göre klinik seyirlerinin değerlendirilmesi ve yaygın görülen alt grupların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'nde 2015-2017 yılları arasında GBS tanısıyla yatırılarak takip edilmiş 34 hastanın demografik, klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik verileri prospektif olarak değerlendirilmiş ve veriler toplandıktan sonra analizi yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 34 GBS'li hasta, klinik ve elektrofizyolojik bulgularına göre alt gruplarına ayrılmıştır.

Bulgular: GBS tanısı ile takipli 34 hastamızın yaş parametresi incelendiğinde 3. dekada büyük bir pik ve 5. dekada küçük bir pikin gözlendiği bimodal bir patern tespit edildi. Erkek/kadın oranı 1,26 bulundu. Mevsimsel dağılıma bakıldığında hastaların %50'sinin kış mevsiminde başvurduğu görüldü. Hastalarımızın %50'sinde, en sık ÜSYE olmak üzere (%26,5) öncül hastalık tespit edildi. Hastalarımızın %32,35'i parestezi ya da ağrı şeklinde prodrom bir belirti tariflediği gözlendi. Hastalarımızın %58'inde en sık hipertansiyon olmak üzere (%26,4) ek hastalık bulunduğu saptandı. Hastalarımızın 11'inde (%32,3) kas kuvvetsizliğinin ilk haftada, 14'ünde (%41,1) 1-2 hafta arasında, 9'unda ise (%26,4) 2-3 hafta arasında maksimuma ulaştığı görüldü. Hastalarımızın %47'sinde kranial sinir, %23,5'inde otonomik tutulum, %14,7'sinde solunum sıkıntısı ve mekanik ventilatör ihtiyacı olduğu gözlendi. GBS tanılı 34 hastamız ve 30 kişilik sağlıklı grubun elektrofizyolojik verilerini karşılaştırıldığında median, ulnar, sural DSAP amplitüd, ileti hızı ve median, ulnar, tibial, peroneal BKAP distal latans, ileti hızı ve amplitüdüleri arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık saptandı. Hastalarımız klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik özelliklerine göre AIDP (%52,9), AMAN (%14,7), AMSAN (%14,7), MFS (%17,6) olarak gruplara ayrıldı. Elektrofizyolojik olarak motor distal latans ve ileti hızı yavaşlaması ve F latansı uzamasının AIDP için, motor amplitüd azalmasının ise aksonal formlar için daha spesifik olduğu görüldü. Sural kurtulma paterni görülen 14 hastanın 12'sinin AIDP, 2'sinin aksonal grupta olduğu görüldü. Bu nedenle sural kurtulma

paterninin demiyelinizan tipte polinöropatide aksonal tiplere göre daha fazla görüldüğü saptandı. Alt ekstremitte F latansı ölçümlerinin tanı için üst ekstremitte F latansına göre daha duyarlı olduğu görüldü. Hastalarımızın 5'inde (%14,7) ileti bloğu, 7'sinde (%20,5) temporal dispersiyon saptandı. İleti bloğu saptanan 5 hastanın 2'si AMAN grubundaydı. Demiyelinizan (AIDP) ve aksonal (AMAN + AMSAN) gruplar arasında başlangıç mevsimi, öncül hastalık, prodrom belirti, ek hastalık, motor ve duysal bulgular, motor bulguların ilerleyiş tipi (assendan-dessendan, simetrik-asimetrik) kranial sinir tutulumu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. 27 hastaya IVIG (%79,4), 6 hastaya IVIG+plazmaferez (%17,6) tedavileri uygulandı. 1 hastanın kliniğinin çok hafif olması sebebiyle tedavi verilmeden yatırılarak izleme alındı. Tedavi tipine göre hastaların MRC skorlarındaki düzelme yani iyileşme açısından tedavi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda hastaların yatış MRC skorlarının düşük, yatış Hughes skorlarının yüksek olması, bulber ve otonomik tutulum, prodrom belirti olarak ağrı olması, eşlik eden hastalık bulunması ve kas güçsüzlüğünün ilk haftada maksimuma ulaşması (hızlı progresyon) mekanik ventilatör risk faktörleri olarak belirlendi. Yine prodrom belirti, otonom ve bulber tutulum, yatış MRC skorlarının düşük, yatış Hughes skorlarının yüksek olması, mekanik ventilatör gereksinimi ve EMG'de aksonal tutulum olması kötü prognostik faktörler olarak belirlendi. Aksonal varyantların (AMAN+AMSAN) yatış GBS maluliyet (Hughes) skorları yüksek, yatış MRC skorları düşük olduğu görüldü ancak hem GBS maluliyet skoru hem de MRC skorlarındaki düzelme açısından incelendiğinde aksonal varyantların demiyelinizan varyanta göre daha iyi düzeldiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: GBS alt tipleri, Polinöropati, Sinir iletim çalışmaları, Prognoz.

Yazar Adı: Dr. Buket Özkara Yılmaz

Danışman: Prof. Dr. Faik Budak

ABSTRACT

Objective: Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an immun-mediated disease of peripheral nervous system that has an acute or subacute onset and that progresses within days and characterized symmetric muscular weakness and areflexia. In this study we aimed to determine the clinical, laboratory and electrophysiological findings of the patients and to evaluate common subgroups according to these findings who were admitted to our clinic with the preliminary diagnosis of autoimmune inflammatory polyneuropathy.

Method: Demographic, clinical, laboratory and electrophysiologic data of 34 patients who were admitted to Kocaeli University Neurology Clinic between 2015-2017 with GBS were evaluated prospectively and analyzed after the data were collected. 34 acute polyneuropathic patients included in the study were divided subgroups into clinical and electrophysiological findings.

Results: When the age parameter of 34 patients with GBS diagnosis was examined, a bimodal pattern was detected in which a large peak was observed at 3rd decade and a small peak was observed at 5rd decade. The ratio of male/female was 1.26. Looking at the seasonal distribution, 50% of the patients were seen to apply during the winter season. Preliminary disease was detected in 50% of our patients, most commonly upper respiratory tract infections (26.5%). It was observed that 32,35% of our patients described prodromal symptoms as paresthesia or pain. Muscle weakness was observed in 11 (32.3%) patients in the first week, 14 (41.1%) in 1-2 weeks, and 9 (26.4%) in 2-3 weeks. Cranial nerve involvement was observed in 47% of the patients, autonomic involvement in 23.5%, respiratory distress and mechanical ventilator requirement in 14.7%. A statistically significant difference was found between median, ulnar, sural DSAP amplitude, nerve conduction velocity and median, ulnar, tibial, peroneal BPC distal latency, nerve conduction velocity and amplitudes when 34 patients with GBS and 30 healthy subjects were compared with electrophysiological data. According to the clinical, laboratory and electrophysiological characteristics of the patients, AIDP (52,9%), AMAN (14,7%), AMSAN (14,7%) and MFS. Electrophysiologically, motor distal latency and conduction velocity decrease and F latency prolongation were found to be more specific for AIDP and motor amplitude decrease for axonal forms. It was seen that 12 of the 14 patients who had sural sparing pattern in AIDP and 2 of them were in the axonal group. As a result, it was

found that the sural sparing pattern was seen more frequently than demyelinating type polyneuropathy. The lower extremity F latency measurements were found to be more sensitive than the upper extremity F latency for diagnosis. In our patients, 5 (14.7%) had conduction block and 7 (20.5%) had temporal dispersion. 2 of the 5 patients who received the conduction block were in the AMAN group. In terms of presence of premature disease, prodromal symptom, additional disease, motor and sensory findings, type of progression of motor findings (assendan-dessendan, symmetric-asymmetric) cranial nerve involvement between demyelinating (AIDP) and axonal (AMAN + AMSAN) no significant difference was detected. 27 patients received IVIG (79.4%) and 6 patients received IVIG + plasmapheresis (17.6%). Only 1 patient was admitted without treatment and followed up. There was no statistically significant difference between treatment types in terms of improvement of MRC scores according to type of treatment.

Conclusion: In our study, mechanical ventilatory risk factors were defined as low MRC scores, high Hughes scores, bulbar and autonomic involvement, pain as prodromal symptom, presence of additional disease, and maximal muscle relaxation in the first week (rapid progression). Prodromal symptoms, autonomic and bulbar involvement, low MRC scores, high Hughes scores, mechanical ventilator requirement, and axonal involvement in EMG were identified as poor prognostic factors. Axonal variants (AMAN + AMSAN) were found to have high GBS disability (Hughes) scores and low MRC scores. However, when both GBS disability score and MRC score improvement were examined, it was found that axonal variants improved better than demyelinating variant.

Key Words: GBS subtypes, Polyneuropathy, Nerve Conduction Studies, Prognosis

Author: Dr. Buket Özkara Yılmaz

Counsellor: Prof. Dr. Faik Budak

SİMGELER VE KISALTMALAR

GBS: Guillain Barre Sendromu

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

LP: Lomber Ponksiyon

DTR: Derin Tendon Refleksi

AİDP: Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

AMAN: Akut Motor Aksonal Nöropati

AMSAN: Akut Motor Sensoryal Aksonal Nöropati

MFS: Miller Fisher Sendromu

FSBV: Faringeal Servikal Brakial Varyant

FDP: Fasial Dipleji Parestezi

CIDP: Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

NCS: Nerve Conduction Study (Sinir İleti Çalışması)

EMG: Elektromiyografi

BKAP: Bileşik Kas Aksiyon Potansiyeli

DSAP: Duysal Sinir Aksiyon Potansiyeli

DL: Distal Latans

NCV: Nerve Conduction Velocity (Sinir İleti Hızı)

MÜP: Motor Ünite Potansiyeli

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes Mellitus

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KS: Kortikosteroid

IVIG: İntravenöz İmmünglobulin

PE: Plasma Exchange (Plazma Değişimi)

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:

Sayfa No:

2.1. AIDP ve aksonal formlardaki farklı patofizyolojik durumlar.....	9
2.2. Moleküler taklit mekanizması.....	10
4.1. Yaşa göre hasta dağılımı.....	37
4.2. Cinsiyet.....	38
4.3. Mevsimlere göre hasta dağılımı.....	38
4.4. Hastaların aylık dağılımı.....	39
4.5. Öncül hastalık yüzdeleri.....	40
4.6. Prodrom belirtiler.....	41
4.7. Eşlik eden hastalıklar.....	42
4.8. Muayene bulguları.....	42
4.9. Muayene bulgularının maksimale ulaşma zamanı.....	43
4.10. Kranial sinir tutulumu dağılımı.....	43
4.11. Otonom bulgular.....	44
4.12. Laboratuvar bulguları.....	45
4.13. GBS alt gruplarına göre dağılımı.....	59
4.14. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası MRC skorlarının karşılaştırılması.....	68
4.15. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası Hughes skorlarının karşılaştırılması.....	68

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No:

Sayfa No:

2.1.GBS'de tetikleyici faktörler.....	7
2.2. GBS'de antigangliosid antikorlar, gangliosid lokalizasyonları ve birlikte olan klinik tablolar.....	11
2.3. Sık görülen GBS Alt Tipleri.....	17
2.4. Asbury ve Conblath GBS Tanı Ölçütleri.....	19
2.5. GBS ayırıcı tanısı.....	21
2.6. Revize GBS elektrofizyolojik tanı kriterleri(Rajabally et all, 2015).....	24
2.7. IVIG'in GBS'deki etki mekanizmaları.....	27
2.8. GBS tedavisi.....	30
3.1. MRC skorlaması.....	35
3.2. Hughes GBS Özürlülük Skalası.....	36
4.1. Üst ekstremitede incelenen duysal sinir ileti çalışmalarının (median ve ulnar sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları.....	46
4.2. Alt ekstremitede incelenen duysal sinir ileti çalışmalarının (sural sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları.....	48
4.3. Üst ekstremitede incelenen motor sinir ileti çalışmalarının (median ve ulnar sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları.....	49
4.4. Alt ekstremitede incelenen motor sinir ileti çalışmalarının (tibial ve peroneal sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları.....	51
4.5. Hasta grubunun median, ulnar ve tibial motor sinir F latansları.....	53
4.6. Mekanik ventilasyon risk faktörleri.....	57

4.7. Çalışmamızda gözlediğimiz kötü prognostik faktörler.....	58
4.8. GBS alt gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması.....	60
4.9. GBS alt grupları-Öncül hastalık.....	61
4.10. GBS alt grupları-Prodrom belirti.....	62
4.11. GBS alt grupları-Eşlik eden hastalıklar.....	62
4.12. GBS alt grupları-Muayene bulguları.....	63
4.13. GBS alt grupları-Kranial sinir tutulumu.....	64
4.14. GBS alt grupları-Otonom tutulum.....	64
4.15. GBS alt grupları-Solunum kası tutulumu.....	65
4.16. GBS alt gruplarının laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....	65
4.17. GBS alt grupları-Tedavi	66
4.18. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve sonrası MRC ve Hughes skorlarının karşılaştırılması.....	67

1.GİRİŞ

Guillain Barre Sendromu (GBS); periferik sinir ve sinir köklerinin akut, enflamatuvar, otoimmün bir hastalığıdır.¹ Genellikle ilerleyici flask paralizi ve derin tendon reflekslerinde (DTR) azalma ile giden, duysal, motor ve otonomik semptomlarla karakterize, kranial sinirleri de tutabilen, edinsel, akut poliradikülönöropatidir. Tanı genellikle klinik kriterlere dayanılarak konulur bununla birlikte elektromiyografideki (EMG) sinir ileti değışiklikleri ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde albuminositolojik disosiasyonun tespit edilmesi GBS tanısının doğrulanmasında yardım eder.^{1,6} GBS; polyomiyelitin dünyanın büyük bir bölümünden eradike edilmesinden sonra akut ve subakut flask paralizilerin en yaygın sebebi olarak ortaya çıkmaktadır. Bir yıl içindeki görölme sıklığı 100.000'de 0.4-2.6'dır.¹³ Ayrıca yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) yönlendirilen nörolojik hastalıklar içinde en sık rastlanılan nedenler arasında yer almaktadır.^{2,13} Toplumda çok sık görölmemesine rağmen erken tanı ve tedavi hastalığın prognozu açısından çok önemlidir.

Hastalığın ana klinik özellikleri duysal belirtilerin daha geri planda olduğu hızlı ilerleyici, assendan, jeneralize kas kuvvetsizliği ve arefleksidir. Klinik tablonun progresyonu günler ya da en fazla 4 hafta içinde tamamlanır.¹⁷ Progresyonun durmasından sonra hastalık 2-4 haftalık bir plato ve bunu izleyen yavaş bir iyileşme dönemine girer. GBS'de nöropatinin şiddet ve yayılımı desteksiz mobilize olabilen çok hafif hastalardan ağır tetraplejiye kadar değışkenlik gösterebilir.^{2,17}

GBS; elektrofizyolojik çalışmalara ve immünolojik mekanizmalara göre Akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor-sensoriyel nöropati (AMSAN), Miller Fisher Sendromu (MFS), akut pandisotonomi, faringeal brakial servikal varyant ve akut duysal nöronopati gibi farklı klinik alt tipleri tanımlanmıştır.^{3,46}

Bu çalışmada 2015 ve 2016 yıllarında Kocaeli üniversitesi Nöroloji servisinde Guillain Barre Sendromu tanısıyla yatırılarak takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik bulguları, bu bulgulara göre alt gruplarının belirlenmesi, klinik seyirlerinin ve prognozlarının değeriendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GUİLLAIN BARRE SENDROMU TANIMI

Guillain Barre Sendromu, sıklıkla hızlı progresif, assendan, jeneralize güçsüzlük ve duyuşal semptomlarla giden, periferik sinir ve sinir köklerinin inflamatuvar, otoimmün bir hastalıdır. Poliyonun eradike edilmiş olduğu ölkelerde nontravmatik nöromusküler paralizilerin en yaygın nedenidir.^{2,6}

Vakaların %60'ında nöropatik semptomlardan 1-4 hafta öncesinde hafif solunum veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu görülür.¹³ Neredeyse bilinen tüm ateşli enfeksiyonlar ve aşuların GBS ile birlikteliği bulunmuştur. Enfeksiyonların yanısıra geçirilmiş operasyonlar ve malignansiler (ör:Hodgkin hastalığı) ile GBS arasında ilişki de literatürde yer almaktadır.¹⁷

GBS'nin etiopatogenezi kesin olarak bilinmemesine karşılık, geçirilmiş bakteriyel veya viral enfeksiyonların tetiklediği otoimmün bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Patofizyolojisinde periferik sinirlere yönelmiş humoral ve hücre aracılı immünolojik reaksiyonlar olduğu düşünölmür.²⁰

GBS'de ana klinik gösterge simetrik şekilde birkaç günden dört haftaya kadar bir süre içinde ilerleyen kuvvetsizliktir.⁶ Kuvvetsizlik hastaların %5'inde birkaç gün içinde solunum sıkıntısı ile birlikte total motor paraliziyeye sebep olabilir. Derin tendon refleksleri azalmış ya da kaybolmuştur. Vakaların yarısından çoğunda fasiyal dipleji, diğer kraniyal sinir tutulumları, otonom fonksiyon bozuklukları (sinüs taşikardisi, bradikardi, fluktuant hipertansiyon ve hipotansiyon, terlemede azalma) görölebilir.⁴

Beyin omurilik sıvısı incelemesi ilk bir haftada normal olsa da birinci haftadan sonra hücre olmaksızın protein yüksekliği (albuminositolojik dissosiasyon) %90 hastada görülür. Erken dönemde elektrofizyolojik çalışmalar normal olabilir. İlerleyen dönemlerde distal motor latans ve F dalgası latansında uzama, iletim hızındaki yavaşlama, iletim blokları tesbit edilir. Bileşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdlerinde belirgin azalma ve iğne EMG'sinde denervasyon potansiyellerinin tespit edilmesi aksonal harabiyete işaret eder ve prognozun kötü olacağını gösterir.⁴ Prognozu değişkendir, sekelsiz iyileşme olabileceği gibi solunum yetmezliği sonucu yoğun bakım gereksinimi ve ölüm görölebilir.

2.2. TARİHÇE

İlk tanımlanan ateşsiz jeneralize paralizi Wardrop ve Oliver tarafından 1834'te tariflenmiştir. Bu dönemde 'assendan paralizi' hakkındaki en iyi açıklama 1859'da Jean Baptiste Octave Landry de Thezillat adlı bir Fransız tarafından yapılmıştır. Landry, polyoya bağlı olmayan, akut, hızlı ilerleyen paralizi tablosunu tanımladı. Landry'nin tanımı, kendi takip ettiği beş, tıbbi literatüre ait beş olmak üzere on vakaya dayanıyordu. Motor ağırlıklı paralizi ile solunum yetmezliğine bağlı ölüm görülen iki vaka rapor etmiştir.⁵

Landry'nin bildirisinin bir kısmının çevirisi şöyledir:

“Duyusal ve motor sistemler eşit derecede etkilenebilir. Bununla birlikte asıl problem etkilenen ekstremitelerde kas güçlerinin kademeli olarak azalması ve kontraktürler veya refleks hareketleri olmayan bir motor bozukluktur. Neredeyse tüm vakalarda miksiyon ve defekasyon normal kalır. Merkezi sinir sistemi tutulumu, baş ağrısı veya deliryum gibi semptomlar gözlenmez. Entelektüel fonksiyonlar sonuna kadar korunmaktadır. Paralizi başlangıcında genel bir halsizlik hissi, vücutta karıncalanma, iğnelenme ve hafif kramplar görülebilir. Ya da hastalık aniden başlayabilir ve beklenmedik bir şekilde sona erebilir. Her iki durumda da güçsüzlük altlardan başlayıp assendan olarak ilerleme ve jeneralize olma eğilimindedir. İlk belirtiler daha çok alt ekstremitelerde ve ekstremiteler uçlarında belirgin hale gelmektedir. Bütün vücut etkilenmeye başladığında, ayak parmağı ve ayak kasları, daha sonra hamstringler ve glutei ve nihayet uyluğun anterior ve adductor kasları, parmak ve el, kol ve omuz kasları, gövde kasları, solunum kasları, dil, farenks, özofagus vb. etkilenebilir. Paralizi, o zaman genelleşmiş olur, ancak ekstremitelerin distal kısımlarında daha şiddetli olur. Progresyon saatler ya da haftalar sürebilir. Paralizi maksimum yoğunluğuna ulaştığında solunum kaslarının etkilenmesiyle asfiksi tehlikesi olabilir. Takip ettiğimiz on hastanın sekizinde ölüm bu aşamada gerçekleşmiştir. İyileşme aşamasında en az etkilenen kaslar (genellikle üst ekstremiteler) daha çabuk iyileşir. İlerleyişin tersine, yukarıdan aşağıya doğru bir iyileşme söz konusudur.⁵”

1876'da ilk kez “Landry'nin assendan paralizi” tanımı kullanılmaya başlandı. Hastalara o dönemde strikнин tedavisi verilmiş, ancak daha sonra bu tedavinin hastalara yarardan çok zarar verdiği anlaşılmıştır. Landry, bildirisinin yayınlanmasından 6 yıl sonra koleradan vefat etmiştir.⁶

1982'de Fransa'da Ostler tarafından "akut febril polinevrit" vakası tanımlandı. Ostler'in tanımı şu an GBS olarak adlandırdığımız hastalığa benzer bir hastalıktı ancak en önemli farkı hastaların ateşlerinin olmasıydı. 1918 yılında yine Fransa'da Bradford ve arkadaşları "akut infektif polinevrit"i tanımlamışlardır. Vakaları, klinik olarak Ostler'in tanımladığı "akut febril polinevrit" e çok benziyordu ancak ateş ve enfeksiyon tablosu nörolojik semptomların başlangıcından önce iyileşmişti.⁶

Guillain ve Barre, 1. Dünya Savaşı'nda Fransız ordusunda doktor olarak görev yapmakta iken, kısmi paralizili iki askerin bulgularını kaydettiler. Strohl ile birlikte klasik bildirimlerini 1916'da yayınladılar. Reflekslerin azaldığını ve beyin omurilik sıvısında hücre reaksiyonu olmadan protein yüksekliğinin bulunduğu dikkati çektiler. Bu hastalığa nedeni bilinmeyen bir enfeksiyon ya da zehirlenmenin neden olabileceğini düşündüler. Guillain Barre Sendromu terimi ilk kez 1927'de Barre'nin yaptığı bir sunumda kullanıldı. Strohl'ın adı sadece sununun başlığından değil, 1916 tarihli makaleye atıf yapan yazarların listesinden de çıkarıldı.⁶

Kanadalı bir nörolog Charles Miller Fisher, akut oftalmopleji, ataksi ve arefleksi bulunan üç hasta tanımladı. Fisher bu hastalığın da GBS spektrumu içinde değerlendirilmesi gerektiğini savundu. Nörofizyolojik çalışmalarda; iletimde yavaşlama olmaksızın küçük duyuşal aksiyon potansiyelleri (DSAP) ile birlikte aksonal bir süreç olarak değerlendirildi ve GBS'nin bir varyantı olabileceği düşünöldü.⁷ Bir yıl sonra Bickerstaff oftalmopleji özellikleriyle seyreden fakat bunun yanında piramidal bulgular, nöropati ve kognitif bozulmanın da eşlik ettiği heterojen bir vaka serisi tanımladı.⁸ Miller Fisher sendromlu hastalarda, Bickerstaff ensefalitinde ve oftalmoplejili GBS hastalarında GQ1b'ye karşı gelişen antikörlerin saptanması üç hastalığın da ilişkili olduğunu desteklemiştir.⁹

1958'de Dr. Dyck JH Austin tarafından kronik bir GBS formunu tanımlayan (tekrarlayan poliradiküloneuropati) bir bildiri yayımlandı. Bu kronik form çeşitli isimlerle (kronik inflamatuvar polidarikülönöropati - CIP - Dyck ve diğerleri 1975)¹⁰ tanımlanmıştır ve daha sonra bu hastalık CIDP olarak anılmaya başlanmıştır. (Dyck ve diğerleri, 1982).⁶

1986 yılında Feasby ve arkadaşları özellikle ağır seyreden GBS olgularında aksonun komponentlerine karşı gelişen immün aracılı yanıt tespit ettiler. Bu hastalarda hızla aksonal dejenerasyon geliştiğini ve sıklıkla iyileşmenin tam olmadığını gözlediler.¹¹ Daha sonradan

yapılan bu konu ile ilgili bildirimlerle birlikte belirgin olarak aksonal hasardan kaynaklanan GBS'nin bu formu Akut Motor Sensoryel Aksonal Nöropati (AMSAN) olarak adlandırıldı.

1991 yılının başlarında Çin'den Shijiazhuang çalışmaları sonucunda GBS'nin Akut Motor Aksonal Nöropati(AMAN) formunu tanımladı.¹²

1980'lerde özellikle Çin'de yapılan araştırmalarda hastalığın gelişiminde Campylobacter Jejuni bakterisinin büyük bir önemi olduğu keşfedilmiştir.⁶ O zamandan beri farklı sendromlardan sorumlu olan antikorları izole etmek için muazzam miktarda çalışma yapılmış, Mycoplasma pnömonia, H. İnfluenza, HSV, EBV, CMV gibi patojenlerin de GBS ile ilişkili olduğuna dair bildirimler yayınlanmıştır.^{27,32} Bu konudaki araştırmalar halen devam etmektedir.⁶

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

GBS en sık görülen edinsel demyelinizan nöropatidir. İnsidansı yılda ortalama 0,4-2,6/100.000 kişidir.¹ Erkekler hastalığa kadınlara göre daha sık tutulmaktadır ve oran 1.25/1'dir.^{1,6} Hastaların yaş dağılımı 8 ay ile 81 yaş arasındadır, atağın en fazla olduğu yaş aralığı 50-74'tür.¹³ Yapılan bazı çalışmalarda ilerleyen yaşla birlikte GBS insidansında doğru orantılı sayılabilecek bir artış görülmektedir. Bu artış, yaşlılarda azalan bağışıklık baskılayıcı mekanizmalar ve bunun sonucunda otoimmün hastalıklara karşı artan yatkınlıkla ilişkilendirilebilir.^{13,17} 0-9 yaş aralığında insidansı 0,62/100000 iken 80-89 yaş aralığında 2,62/100000'dir.¹³ İnfant ve çok ileri yaş vakalar da bilinmektedir. GBS'nin mevsimle ilişkisi açısından herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Fakat özellikle Çin, Meksika, İspanya ve Kore de yaz aylarında pik yaptığına ilişkin veriler saptanmıştır.^{44,45} Çin'de yaz aylarında pik yapması Campylobacter jejuni'ye bağlı AMAN formunun burada daha sık görülmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. AMAN formu Japonya, Çin ve 3. dünya ülkelerinde daha sık görülür. Avrupa da nadirdir. Türkiye de GBS epidemiyolojisi ile ilgili sağlıklı veriler yoktur¹³

2.4. GBS'DE TETİKLEYİCİ FAKTÖRLER

Hastaların üçte ikisinde nörolojik semptomların başlamasından önceki 1-4 haftalık süreçte tetikleyici bir olay tanımlanır. Enfeksiyonlar ya da bazı tıbbi durumlar tetikleyici olabilir. (Tablo 2.1). Herhangi bir enfeksiyon bu tabloya neden olmakla birlikte bazı mikro organizmaların varlığı daha ön plana çıkmaktadır. Enfeksiyonlar arasında en sık viral üst solunum yolu enfeksiyonları (%50-60), ikinci sırada ise gastrointestinal sistem enfeksiyonları (%30-40) yer alır¹⁴ Suçlanan enfeksiyöz ajanlar CMV, EBV, Mycoplasma pneumoniae ve Haemophilus influenzae'dir.³² GBS deki spesifik viral enfeksiyonların sıklığı ve insidansı hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Viral patojenlerin birçoğu bu hastalıkla ilişkili olarak bulunmuştur. Bu ajanlardan sonra ortaya çıkan GBS'nin klinik tablosunda ayırdedici özellikler saptanmamıştır. Fakat bazı çalışmalarda spesifik patojene ait özellikler tanımlanmıştır. CMV enfeksiyonundan sonra ortaya çıkan klinik tabloda sıklıkla genç yetişkinlerin etkilendiği ve diğer patojenlerden sonra ortaya çıkan hastalıklardan daha sık olarak solunum yetmezliğine neden olduğu gösterilmiştir^{15,27}. Human Immunodeficiency Virüs ilişkili GBS de sıklıkla BOS'ta yüksek derecede pleositoz saptanmıştır.¹⁶

Bakteriyel enfeksiyonlardan en sık tespit edilen Campylobacter jejuni'dir.¹⁷ (%15-20) Bu konuda yapılan birçok çalışmada Campylobacter jejuni (C. jejuni) enteritinin özellikle de axonal formlarda tek başına olguların %30 ile %40'ından sorumlu olduğu gösterilmiştir. Yuki ve arkadaşları C. jejuni ile ilişkili GBS olgularında yaptığı bir çalışmada C. jejuni O:19 suşunun olguların yarısından sorumlu olduğunu saptamışlardır. Miller Fisher varyantında %38 oranında O:2 suşu saptanmıştır.¹⁸ Enfeksiyonların yanı sıra geçirilmiş operasyonlar ve malignansiler (ör: Hodgkin hastalığı) ile GBS arasında ilişki de literatürde yer almaktadır.¹⁹

Tablo 2.1: GBS’de tetikleyici faktörler

Viral enfeksiyonlar	Bakteriyel enfeksiyonlar	Parazitik enfeksiyonlar	Sistemik hastalıklar	Diğer Tıbbi Durumlar
EBV	Campylobacter jejuni	Malarya	Hodgkin lenfoma	Gebelik
CMV	Mycoplasma pneumonia	Toksoplazma	Kronik lenfositik lösemi	Cerrahi girişimler
HIV	Escherichia coli		Hipertiroidi	Kemik iliği nakli
Influenza			Kollajen doku hastalıkları	Aşı
Coxsackie			Kanser	
Herpes simplex				
Hepatit A, C				

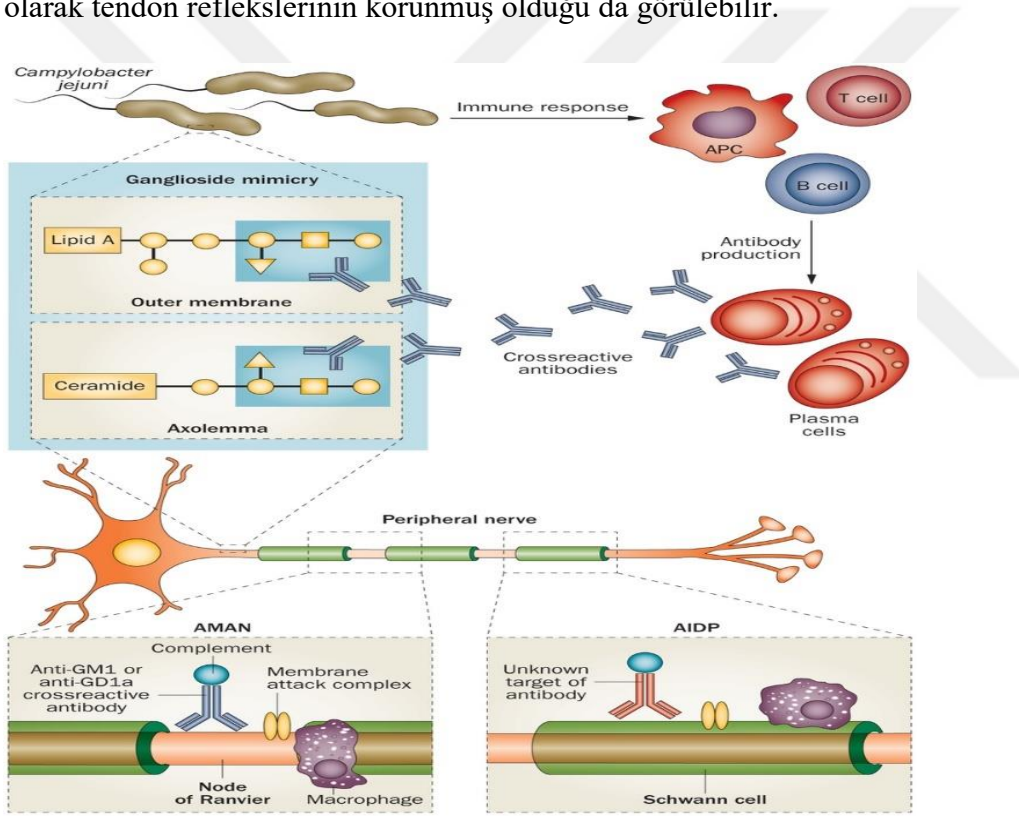
2.5. PATOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Hastalığın oluşumunda hem hücre sel hem de humoral mekanizmaların rol oynadığı bilinmektedir. GBS’ye yol açan patolojik süreçlerde rol oynayan faktörlerden geçirilmiş enfeksiyonla birlikte, T hücreleri, aktive olmuş makrofajlar, sitokinler, anti-gangliosid antikolar ve moleküler taklit mekanizması sayılabilir. En çok araştırma AIDP ile ilgili olarak yapılmıştır. GBS’nin AIDP formunda histopatolojik başlıca bulgular endoneuriumda mononükleer inflamatuvar infiltrasyon ve sinir liflerinde segmental demiyelinizasyondur. Sinir köklerinden distal sinir dallarına kadar periferik sinirlerin her tarafında bu lezyonlar görülmekle birlikte, daha çok motor kökler ve proksimal pleksus segmentleri tutulur. Asbury, Arnason ve Adams’ın 19 ex olmuş hasta üzerinde yaptıkları çalışmalardaki bulguları daha sonraki çalışmalar için basamak oluşturmuştur²⁰. Bu olgularda inflamatuvar hücrelerin infiltre olduğu bölgelerde miyelinde bozulma saptanmıştır. En çok infiltre olan hücre lenfositir. Makrofajlar miyelin atıklarının

fagositozundan sorumludurlar. Humoral immunité mekanizması açısından miyelinli sinir liflerinin dış yüzeylerinde kompleman depolanması gösterilmiştir. Bu depolanma miyelin kılıfın kendisinde değil Schwann hücrelerinin plasmalemmasında olmaktadır²¹.

Kompleman depolanması antikor aracılı olarak ortaya çıkar. Fakat spesifik antikor hala saptanamamıştır. Erken humoral mekanizmaların AIDP patogenezindeki önemi birçok çalışma ile desteklenmiştir.^{23,24} Serebrospinal sıvıda kompleman aktivasyonundaki artış ile birlikte AIDP hastalarının serumlarında C5b-9 kompleksi saptanır. Sinir biyopsi örneklerinde miyelin kılıfta immunglobulin M (IgM) ve kompleman depolanması saptanmıştır. Bu durum intravenöz immunglobulin ve plazma exchange tedavilerinin etkinliğini kanıtlar.^{22,23} AMAN ve AMSAN formlarında ise iltihabi infiltrasyonun görülmediği bir akson hasarı söz konusudur. GBS’li hastaların kanlarında periferik sinirlerin yapısında yer alan antijenlere karşı oluşan oldukça yüksek oranda (yaklaşık %60) antigangliosid antikorlar gösterilmiştir.^{24,25} Gangliosidler periferik sinir membranlarında “lipid salları” denen katmanlarda bulunur ve membran bütünlüğünün korunmasında görev alırlar. İmmunglobulin G (IgG) yapısındaki anti GM1, GM1b, GD1a ve GalNAc-GD1a antikorlar motor ağırlıklı olgular ya da AMAN ve AMSAN’lı hasta gruplarında daha yüksek oranda görülürler. GD3, GT1a, ve GQ1b’ye karşı antikorlar ise oftalmopleji ve MFS ile ilişkili görünmektedir. Antigangliosid antikorlar içerisinde belirli bir GBS alt grubu ile en anlamlı ilişkiyi gösteren IgG anti-GQ1b antikorudur. Bu antikor Miller Fisher Sendromu (MFS) olgularının yaklaşık %90’ında akut fazda yüksek titrelerde saptanır ve klinik dzelmeyle birlikte kaybolur²⁵ (Tablo 2.2). Bazı antikorlar ise tek tek gangliosidlere değil, farklı gangliosid komplekslerinin oluşturduğu yeni konformasyonel epitoplara bağlanırlar. Yakın zamanda GD1a/GD1b ve GD1b/GT1b komplekslerine karşı antikorların daha ağır seyirli GBS formlarından sorumlu olduğu gösterilmiştir.²⁸ AIDP formunda Schwann hücresi yüzeyindeki epitoplara bağlanan antikorların kompleman aktivasyonuna yol açtığı, bunun da miyelinin vakuolizasyonu, yıkımı ve makrofajlarla fagositozuna varan bir süreci başlattığı ne srlmştir. AMAN ve AMSAN’da ise otoimmün olayların ilk hedefinin Ranvier nodlarında aksonal membranda yer alan gangliosid yapısındaki antijenler olduğu, buralara bağlanan antikorların bir yandan muhtemelen iyon kanalı disfonksiyonuna yol açan olayları başlattığı, diğer yandan kompleman aktivasyonunu izleyerek Ranvier nodlarına makrofajların çekilmesi, periaksonal mesafenin açılması, buraya makrofajların migrasyonu ve sonuçta akson dejenerasyonu ile giden bir sürece yol

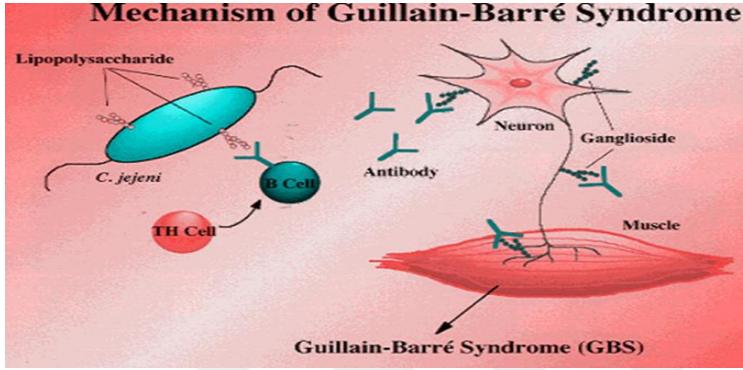
açtığı düşünülmektedir.^{25,28} (Şekil 2.1) AMAN'lı olguların bir kısmında gelişen aksonal hasarla uyumlu şekilde ağır kas zaafı, yavaş ve yetersiz iyileşme ile belirlenen bir klinik seyir görülmektedir. Bir kısım olgularda ise, iyi seyirli AIDP olgularında görülenden farksız hızlı ve tam bir klinik düzelme dikkati çekmektedir. Aksonal dejenerasyonu izleyen rejenerasyon için gereken uzun zaman göz önüne alındığında bu durum şaşırtıcı görünmektedir. Bu olgularda aksonal membrana bağlanan antikorların iyon akımlarını etkileyerek iletim bloklarına yol açtığı ya da aksonal hasarın başlıca intramüsküler terminal sinir liflerinde olduğu; sonuçtaki hızlı iyileşmenin ise iletim bloklarının düzelmesi ya da en distal lezyon yerlerinden rejenerasyonla sağlandığı düşünülmektedir. Hafif kas kuvvetsizliği ve hızlı iyileşme ile seyreden AMAN olgularında şaşırtıcı bir diğer bulgu olarak tendon reflekslerinin korunmuş olduğu da görülebilir.



Şekil 2.1: AIDP ve aksonal formlardaki farklı patofizyolojik durumlar

GBS'ye yol açan otoantikorların ortaya çıkış mekanizmaları ile ilgili bilimsel veriler, bunların bir enfeksiyon ajanına karşı oluşturulduğunu ve periferik sinirlere yöneldiğini düşündürmektedir. GBS ile ve özellikle onun aksonal formları ile ilişkisi en sık gösterilen bakteriyel organizma olan *C. jejuni*, dünya çapında yaygın bir bakteriyel enterit nedenidir. Çeşitli olgu serilerinde, yakında geçirilmiş bir *C. jejuni* enfeksiyonu ile başlıca motor

bulgular ve akson hasarı ile seyreden GBS ve yüksek anti GM1, anti GD1a veya anti GQ1b antikör titreleri arasında ilişki olduğu görülmüştür.^{12,18} MFS'li olgulardan izole edilen C. jejuni örneklerinde GQ1b benzeri epitoplara da bulunmuştur.⁹ Bu bulgular, yüzeyindeki antijenik yapıları gangliozidler gibi sinir dokusu yapı maddelerini taklit eden mikroorganizmalara karşı konağın oluşturduğu antikörlerin sinir dokusuna yönelerek hastalık sürecini başlatabileceğini düşündürmektedir. (Şekil 2.2)



Şekil 2.2: Moleküler taklit mekanizması

GBS'li olgulardan izole edilen C. jejuni suşlarının gangliozidlerin karbonhidrat epitoplara taklit eden lipo-oligosakkaridler (LOS) oluşturdukları gösterilmiş, LOS tiplerinin oluşumundan sorumlu olan bakteri gen kümeleri belirlenmiştir. Bu kümelerdeki belirli gen varyantları gangliozid benzeri LOS'ların ekspresyonundan sorumlu görünmektedir. Bu şekilde belirli bir gangliozidin moleküler yapısının LOS tarafından taklid edilmesi antigangliozid antikörlerin özgüllüğünü ve buna bağlı olarak söz konusu gangliozidlerin sinir sisteminde baskın olduğu bölgelere göre ortaya çıkacak GBS varyantlarını belirler görünmektedir. Saf motor/aksonal nöropatisi olan hastalardan elde edilen C. jejuni suşları yüzeylerinde GM1 ve GD1a benzeri LOS'lar sunarken, oftalmopleji ile birlikte olan GBS olguları ve MFS'li olgulardan elde edilenler GD3, GT1a, GQ1b benzeri LOS'lar sunmaktadırlar. Diğer yandan, C. jejuni enfeksiyonu geçiren kişilerin 1/1000'inden azında GBS gelişmesi, gangliozidleri taklid eden C. jejuni varyantları ile infekte olan ailelerde bile salgınlar görülmemesi gibi özellikler, GBS'nin ortaya çıkışında konağa ait faktörlerin de çok önemli olduğunu göstermektedir.^{24,25}

Tablo 2.2: GBS’de antigangliosid antikorlar, gangliosid lokalizasyonları ve birlikte olan klinik tablolar

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

2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastaların yaklaşık olarak %90’ında tipik GBS’nin karakteristik bulguları saptanır. Vakaların %50 sinde semptomlar genellikle 2 haftalık bir prodromal dönem sonunda ortaya çıkar. Prodromal dönemde hastaların yaklaşık olarak %90 ı ağrıdan şikayet eder.²⁶ Ağrı genellikle bacakların alt bölümlerinde, kalçada ya da baldır kaslarında hissedilen

derin acıma hissi şeklindedir. Bazı hastalar da rahatsız edici miyalji ve artraljiden yakınırlar. Duyu semptomları ve pareteziler sıklıkla ağrıyla birlikte görülürler ve hastalığın başlangıcında saptanırlar.²⁶ Güçsüzlük duyuusal belirtileri takiben ortaya çıkar ve bacaklardan başlayarak assendan ilerler. Hastalığın en sık yerleşme şekli, bacaklardan başlayıp kollara, daha sonra yüze, orofaringeal kaslara ve ağır olgularda solunum kaslarına doğru yükselen kas kuvvetsizliği ile olur ve nispeten simetriktir. %10 hastada güçsüzlük kollardan başlayabilir. Nadir olarak güçsüzlük faringeal, boyun ve üst extremitelerde belirgindir. Bu tabloya servikal-faringeal-brakial varyant denir.²⁷ %9 olguda asimetric ve %15-20 olguda proksimal başlangıçlı olabilir.⁵⁵ Belirgin olarak bacaklarda güçsüzlük (paraparetik varyant) daha az görülür. Fasiyal sinir kraniyal sinirler arasında en sık tutulanıdır. Fasiyal güçsüzlük vakaların %60'ında saptanır. Sinir bilateral olarak etkilenecek fasiyal diplejiye neden olabilir. Hastaların %15'inde değişik derecelerde göz hareketleri kısıtlılığı olurken %3-5 hastada tam oftalmopleji gelişir. Bazı durumlarda reaktif olmayan pupiller görülebilir. Sık rastlanmayan diğer formlar arasında "desandan" bir yol izleyen, miyastenia gravis veya botulizmi telkin edebilecek özellikler taşıyan, bulber tutulumla başlayanlarla birlikte, ağırlıklı olarak veya tek başına ataksik, motor veya duyuusal belirtilerle seyredenler sayılabilir.²⁷ Vakaların %25'inde solunum kasları tutulur ve ventilatör desteği gerektirir.²⁸ Solunum yetersizliği için tahmin ettirici semptom ve bulgular;

- 1) Enfeksiyondan sonra 8 gün içinde semptomların başlaması
- 2) Kranial sinir tutulumunun varlığı
- 3) Hastalığın ilk haftası sırasında BOS proteininin 800 mg/dl üzerinde olmasıdır.

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

Derin tendon refleksleri ya yoktur ya da belirgin olarak azalmıştır. AIDP ve AMSAN da nörolojik muayenede eldiven çorap tarzı tüm duyu modalitelerinde azalma saptanır. Bazı olgularda derin duyu tutulumu ön planda olabilir. AMAN da duyu kusuru yoktur. Nadiren hastalar miyelopatiye benzer seviye veren duyu kusurundan bahsedebilirler. Otonomik tutulum AIDP ve AMSAN tipinde çok yaygındır. Otonomik tutulumu olan hastalarda sıklıkla quadripleji ve respiratuvar yetersizlik vardır. Değişik derecelerde postüral

hipotansiyon ve hipertansiyon yoğun bakım ünitelerinde en ciddi komplikasyondur. Kardiak aritmiler %70 oranında görülür. Özellikle sinüs taşikardisi yaygındır. Paroksizmal atrial taşikardi, ileti blokları, asistol ve bradikardiyi içeren hayatı tehdit eden ritm bozuklukları çok daha ciddi problemler yaratır. Mesane disfonksiyonlarından üriner retansiyon %10-%15 vakada görülür.^{28,29} Üriner inkontinans ise çok daha nadirdir. Ciddi ve kalıcı nitelikte sfinkter kusuru GBS tanısından uzaklaştırıcı bir kriter olarak ele alınmalıdır. Barsak fonksiyon bozukluklarından konstipasyon sık olarak görülebilir. Fakat diyare nadirdir. Paralitik ileus görülebilir.

Klinik olarak sendromunun gelişimi 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. 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. Yapılan çalışmalarda hastaların yarısında 6 ay içinde ve %80'inden fazlasında 24 ay içinde iyileşme görülmüştür.^{30,46}

2.7. GBS ALT GRUPLARI

2.7.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

GBS'nin klasik formudur, olguların %90'ı bu gruptadır. Olguların 2/3'ünde daha önceden geçirilmiş bir infeksiyon ya da provakatif bir durum vardır. Klasik olarak semptomlar simetriktir ve alt ekstremitelerden başlar. Başlangıç semptomları genellikle parestezi ve ağrıdır. Klinik seyir boyunca %70-80 oranında görülür. Daha sonra bu semptomları takiben bacaklarda kas güçsüzlüğü gelişir. %10-15 olguda güçsüzlük kollardan başlar nadiren de yüzden başlayabilir. Güçsüzlük proximal ve/veya distal yerleşimli ve simetriktir. Komplet oftalmopleji %3-%5, parsiyel oftalmopleji %15 oranında görülür. %60 olguda VII. Kranial sinir tutulumu saptanır. Duyu kaybı distallerde

ve simetriktir ve tüm duyu modalitelerini tutar. Yine hastaların %70'inde erken dönemde tendon reflekslerinde kayıp vardır. En sık patella refleksi kaybolur. Biseps genellikle korunur. Otonomik bulgular; düzensiz kan basıncı, kardiak aritmiler, mesane disfonksiyonu, konstipasyon ve abdominal distansiyon olarak sayılabilir. İlk 1 hafta progresyon hızlıdır. Yaklaşık olarak olguların %10 unda yoğun bakım ve entübasyon gerekir.³¹ Hastalık 4 hafta boyunca progrese olur. İyileşme genellikle 4. haftanın sonunda başlar. Hastaların %80 i 6 hafta içinde iyileşir.

%15 hastada ağır sekeller bırakır, %3-%5 i ise hastalık nedeni ile kaybedilir. Elektromiyografi (EMG)'de motor ve/veya duysal demiyelinizasyon izlenir.

2.7.2. Akut Motor Aksonal Nöropati

Çin in kuzey bölgelerinde özellikle yaz aylarında genç yetişkinlerde ve çocuklarda görülür. Sıklıkla C. jejuni enteritini takiben ortaya çıkar. C. jejuni'nin O-19 suşu hastaların %50 sinin kültürlerinde pozitif olarak saptanmıştır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarından H. İnfluenza enfeksiyonu suçlanmaktadır.³² Sorumlu suşların sıklıkla anti-GM1 ve anti-GD1a otoantikörlerinin gelişimi ile ilişkili oldukları bulunmuştur. GM1b, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b AMAN'da otoantikör geliştirilen diğer gangliozydlerdir

Periferik sinirlerde inflamasyonun geri planda olduğu ve demiyelinizasyonun bulunmadığı bir aksonal hasar söz konusudur. Belirgin olarak motor sinirleri tutar ve hızla progrese olarak solunum yetmezliği geliştirir. İyileşme AIDP ye benzerdir. Mortalite %5 ten azdır.

2.7.3. Akut Motor Sensoryel Aksonal Nöropati

Klasik tipe oranla daha nadir görülür. Periferik sinirlerde aksonal hasarın söz konusu olduğu bir GBS tipidir. Genellikle bir enfeksiyonu özellikle C. jejuni enfeksiyonunu takiben ortaya çıkar.³¹ Kuvvetsizlik ani başlar, hızlı gelişir ve genellikle 7 gün içerisinde maksimum defisite ulaşılır. Fasiyal güçsüzlük, oftalmoparezi ve otonom instabilite görülebilir. Hızlı bir şekilde progrese olarak erken dönemde respiratuvar yetersizlik geliştirir. Hastalarda fasiyal güçsüzlük, oftalmoparezi ve otonomik bulgular vardır. AIDP ve AMAN'a göre iyileşme periyodu daha uzun, prognozu daha kötüdür. Daha ağır sekel bırakır. Mortalitesi %5-10'dur.³² EMG'de hem motor hem de duysal sinirlerde aksonal

dejenerasyon görülür. GM1, GM1b, GD1a gangliozidlerine karşı gelişen otoantikolar saptanır.³³

2.7.4. Miller Fisher Sendromu

Özellikle ilkbahar aylarında ve ortalama 40 yaşında görülür. GBS tipleri içerisinde görülme oranı %5'tir. Prodromal dönemde sıklıkla bir üst solunum yolu enfeksiyonu vardır. C. jejuni ve Hemophilus influenzae da görülebilir. Klasik triadında oftalmoparezi, ataksi ve arefleksi bulunmaktadır. Başlangıçta hastaların %80 inde diplopi vardır. Miyalji, parezitezi, vertigo, ataksi eşlik eder. Hastaların tamamında simetrik veya asimetrik external oftalmopleji görülür. Pupiller anomali olarak %42 midriazis, %58 pitoz saptanır. Hastaların tamamında gövde yada extremitte ataksisi saptanır. Arefleksi 1. haftayı takiben hastaların tamamında vardır. Distal yada fasyal dizestezi yada paresteziler % 24 oranında saptanır. Duyu kaybı nadiren görülebilir. Güçsüzlük %20 oranında saptanır. Orofaringeal ve fasyal güçsüzlük de saptanabilir. Hastalık günlerce yada birkaç hafta boyunca ilerleyebilir. İyileşme 2 haftadan 2 aya kadar uzayabilir. Genellikle defisit bırakmadan iyileşir. Yüzde 90'ın üzerinde Anti-GQ1b tipi otoantikolar saptanmıştır. EMG'de motor demiyelinizasyon, aksonal duysal tutulum olur.³¹

2.7.5. Akut Panotonomik Nöropati

Akut-subakut seyirli oldukça saf bir otonom nöropatidir ve otoimmün otonomik gangliopati olarak da adlandırılır. Genellikle parasempatik ve sempatik yetersizlikle karakterize nadir görülen bir varyantıdır. Özellikle kadınlarda ve tüm yaşlarda görülebilir. Vakaların %50 sinde gastrointestinal hastalık, üst solunum yolu enfeksiyonu ya da gribal bir viral hastalık anamnezi vardır. Spesifik viral bir enfeksiyon belirlenememekle birlikte Herpes Simplex, İnfeksiyöz Mononükleoz, Rubella, Herpes Zoster sorumlu tutulmuştur. Otonomik bozukluk sempatik ve parasempatik sistemleri birlikte tutar. Klinik bulguları ortostatik hipotansiyon, taşikardi, aritmi, pupiller anormallik, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, impotans, atonik mesane, yetersiz terleme, gözyaşı ve salgılarda azalma olabilir.³¹

2.7.6 Faringeal-Servikal-Brakiyal Varyant

Faringeal servikal brakial varyant (PCB), üst ekstremitelerde arefleksi ile ilişkili hızla ilerleyen orofaringeal ve servikal ve üst ekstremitelerde güçsüzlük ile tanımlanan, alt ekstremitelerin tutulmadığı bir GBS varyantıdır. Seri sinir iletim çalışmaları FSBV'nin demiyelinizan nöropati yerine lokalize aksonal tutulum ile karakterize lokalize bir GBS varyantı olduğunu göstermektedir. Genellikle beyin sapı enfarktları, miyastenia gravis veya botulizm ile karışır. Ek oftalmopleji ve ataksi varlığı, Fisher sendromu ile çakıştığını gösterir. Faringeal-servikal-brakial varyantlı hastaların yarısı, genellikle GQ1b ile çapraz reaksiyona giren IgG tipi anti-GT1a antikorları taşır. Bu hastaların klinik ve serolojik profilleri arasındaki önemli çakışma, faringeal servikal brakial varyant ve Fisher sendromunun sürekli bir spektrum oluşturduğu görüşünü desteklemektedir.³⁴

2.7.7. Fasyal Dipleji Parestezi Sendromu

Fasiyal dipleji, ekstremiteler uçlarında parestezi ile seyreden hastalar GBS varyantı fasiyal dipleji ve parestezi (FPD) olarak sınıflanır. Akut başlayan ve hızlı ilerleyen bilateral fasiyal paralizi ile karakterizedir. Bu hastalarda motor kayıp yoktur veya çok azdır. Ataksi görülebilir. Refleksler genellikle azalmış olup korunmuş, bazen artmış olabilir. Bu durum hastalarda tanısız zorluğa yol açabilir.³⁵

Bu varyantların dışında saf duysal varyant ve multipl kranial sinir tutulumu ile giden polinöritis kranialis varyantı dan tanımlanmıştır.

Tablo 2.3: Sık görülen GBS Alt Tipleri

Alt Tip	Genel Özellikler	Prognoz	Tedavi
AIDP	<ul style="list-style-type: none">-Tüm yaşlarda-Assendan ilerleyen simetrik güçsüzlük-DTR kaybı-Kranial ve otonom sinirlerin tutulumu-EMG’de motor ve duysal demiyelinizasyon-%30 GM1 antikor pozitifliği	İyi	IVIG Plazmaferez
AMAN	<ul style="list-style-type: none">-Daha çok çocuk ve genç erişkinde-Assendan ilerleyen simetrik güçsüzlük-DTR kaybı (bazen DTR korunur.)-Kranial ve otonom sinirlerin tutulumu-EMG’de aksonal tutulum-GM1, GM1b, GD1a, GD1b, GalNAC-GD1a, GD1a/GD1b antikorları pozitif olabilir.-C. Jejuni pozitifliği	-İyi ya da kötü olabilir.	-IVIG -Plazmaferez

AMSAN	<ul style="list-style-type: none"> -Daha nadir -Assendan ilerleyen simetrik güçsüzlük -DTR kaybı (DTR bazen korunur.) EMG’de aksonal motor-duysal tutulum -GM1, GM1b, GD1a antikorları pozitif olabilir. -C. Jejuni pozitifliği 	<ul style="list-style-type: none"> -Bir yıl içinde düzelme gözlenir. -Bazen fulminan seyirli 	<ul style="list-style-type: none"> -IVIG -Plazmaferez
MFS	<ul style="list-style-type: none"> -Oftalmopleji, ataksi, arefleksi -EMG’de motor demiyelinizasyon, duysal aksonal tutulum -GQ1b antikoru > %90 pozitif 	<ul style="list-style-type: none"> -İyi 	<ul style="list-style-type: none"> -IVIG

2.8. TANI KRİTERLERİ

GBS tanısı klinik laboratuar ve elektrodiagnostik kriterlere dayanmaktadır. GBS diagnostik kriterleri ilk kez 1978 yılında Arthur K.Asbury başkanlığında oluşturulan NINCDS (National Institute Neurologic and Communicative Disorders and Stroke) komitesi tarafından yayınlanmıştır.³⁶

Tablo 2.4: Asbury ve Conblath GBS Tanı Ölçütleri

<p>1. Tanı için gereken klinik özellikler</p> <p>A. Birden fazla ekstremitede ilerleyici motor güçsüzlük</p> <p>B. Arefleksi: Diğer klinik özellikler GBS tanısı ile uyumlu ise Aşil refleksinin alınamaması ve azalmış patella ve biceps refleksleri yeterlidir.</p>
<p>2. GBS tanısını kuvvetle destekleyen bulgular</p> <p>A. Klinik özellikler</p> <ol style="list-style-type: none">İlerleme: Güçsüzlük hızla gelişir fakat ilerleme 4 hafta içinde durur. %50 vakada 2, %80 vakada 3, %90 vakada 4 haftada plato yapar.Hafif duysal belirti ve bulgularGöreceli simetriKranial sinir etkilenmesi: fasyal güçsüzlük yaklaşık %60 vakada gelişir.Otonomik disfonksiyonNörolojik bulguların başlangıcında ateşin olmamasıİyileşme: Klinik ilerlemenin bitişinden genellikle 2-4 hafta sonra başlar; bazen aylar sürebilir. <p>B. BOS özellikleri</p> <ol style="list-style-type: none">BOS proteini: Bulguların başlangıcından 1 hafta sonra BOS proteini artmıştır ve ya arttığı seri lomber ponksiyonlarla gösterilir.BOS hücre sayısı: BOS'ta mm³'te 10'dan az sayıda mononukleer lökosit bulunur. <p>C. Elektrodiagnostik özellikler</p> <p>Vakaların %80'inde hastalık sırasında sinir iletim hızında yavaşlama ya da blok tespit edilir. Sinir iletim hızları genellikle normalin %60'ından azdır, fakat sinirleri etkileyen olay yamasal özelliktedir ve tüm sinirler etkilenmez. Distal latanslar normalin 3 katına kadar artabilir. F yanıtlarını kullanımı ile sinir gövdelerinin proksimal kısımları ve köklerine ait iletim yavaşlaması gösterilebilir. %20'ye kadar vakada sinir iletim hızları normal olabilir. Sinir ileti hızları hastalığın ilk birkaç haftasında da anormal olmayabilir.</p>

3. Tanıda şüpheye neden olan özellikler

A. Klinik özellikler

1. Belirgin ve kalıcı seyreden motor asimetri
2. Kalıcı seyreden mesane ve barsak disfonksiyonu
3. Belirtilerin başlangıcında mesane ve barsak disfonksiyonu
4. Sfinkter disfonksiyonu: Geçici mesane paralizisi ortaya çıkabilmesine rağmen sfinkterler genellikle korunur.
5. Seviye veren duyu kusuru
6. Belirtilerin başlangıcında ateş olması
7. Ağrı ile beraber ciddi duyu kaybı
8. İlerleme fazının 4 haftadan uzun olması
9. İyileşme yetersizliği veya kalıcı majör nörolojik kusur
10. Merkezi sinir sisteminin etkilenmesi

B. BOS özellikleri

1. Belirtilerin başlangıcından 1-10 hafta sonra BOS proteinin artışının gösterilememesi
2. BOS'ta mm^3 'te >50 sayıda mononükleer lökosit bulunması

4 GBS tanısını dışlayan özellikler

1. Heksakarbon kullanım öyküsü
2. Anormal porfirin metabolizması
3. Difteri öyküsü
4. Klinik olarak kurşun nöropatisini düşündüren bulgular ve kurşun zehirlenmesini düşündüren ipuçları
5. Diğer benzer durumlar: Poliomyelit, botulizm, periodik paralizi, toksik nöropati, histerik paralizi vs.

Tablo 2.5: GBS ayırıcı tanısı

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

2.9. LABORATUVAR BULGULARI

GBS de tanıya en çok yardımcı olan laboratuvar yöntemleri elektrofizyolojik incelemeler ve BOS incelemesidir. Rutin laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayısı, CK düzeyinde hafif artış olabilir. Uygunsuz ADH salınımına bağlı hiponatremi görülebilir. Nadiren immün kompleks birikimine bağlı glomerulonefrit gelişebilir ve proteinüri, hematüri izlenebilir. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme hastaların 1/3'ünde görülebilir.³⁷ Periferik sinir hücre membranının gangliozid komponentlerine karşı gelişen antikordlarda kanda tespit edilebilir. GM1 ya da GD1a antikoru sıklıkla C. jejuni enfeksiyonu ile birlikte görülen olgularda, GQ1b antikoru Miller-Fisher sendromu ile ilişkili olgularda saptanmıştır. Bununla birlikte yüksek antikor düzeyleri tedavi planını ve sonucu değiştirmez. BOS bulguları GBS tanısında çok önemli bir yer tutar. Genellikle protein düzeyi artmıştır fakat hücre artışı görülmez (albüminositolojik disosiyasyon). Kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlı olan protein artışı genellikle 48 saatten sonra daha belirgin olarak da ilk haftadan sonra ortaya çıkar ve 3-4. haftada en üst düzeye ulaşır. Olguların % 10 kadarında BOS protein düzeyi normaldir. GBS'li olguların BOS'larında oligoklonal bantların varlığı gösterilebilir. BOS'taki hücre sayısı genel olarak mm^3 te 10 mononükleer hücreyi geçmez (nadiren $50/mm^3$ mononükleer hücre görülebilir). BOS pleositozu ile seyreden bir GBS olgusunda HIV enfeksiyonu ya da düşük bir olasılıkla Lyme hastalığı düşünülmelidir.

Spinal MR'da kauda equina ve lomber sinir köklerinde gadolinium tutulumu gösterilmiştir. Bu bulgular GBS'ye spesifik değildir ve spesifitesi bilinmemektedir.

2.10. ELEKTROFİZYOLOJİK BULGULAR

GBS'de görülen elektrofizyolojik bulgular;

1. Demiyelinizan özellikteki polinöropati tablosunda

A. Sinir iletim hızında yavaşlama

B. Distal latansta uzama

C. İleti blokları

D. Temporal dispersiyon

E. İğne EMG'de MÜP miktarında azalma, normal MÜP morfolojisi

2. Aksonal özellikteki polinöropati tablosunda;

A. Bileşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde azalma

B. İğne EMG'de denervasyon potansiyelleri ve nörojenik MÜP'ler

3. Geç yanıtlar;

A. F yanıtı latansında uzama yada F yanıtının kaybolması

B. H refleksinde gecikme, kaybolma

Olguların %90'ında elektrofizyolojik anormallikler görülebilir. Ancak elektrofizyolojik tanı genellikle semptomların başlamasından sonra beşinci güne kadar mümkün değildir. Tanıya gidilemeyen ya da sınıflandırmanın yapılamadığı durumlarda tekrarlayan inceleme yapılabilir. Özellikle GBS'nin AIDP alt tipinde ilk saptanan yanıt genelde F dalga anormalliğidir.³⁸

En sık görülen erken elektrofizyolojik bulgular; bileşik kas aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde azalma, yavaşlamış iletim hızı ve motor sinirlerde iletim bloğudur. Uzamış distal latanslar (distal iletim bloğunu gösterir) ve uzamış veya kaybolmuş F yanıtları (sinirlerin ve köklerin proksimal kısımlarının da tutulduğuna işaret eder) diğer önemli tanısal bulgulardır.³⁹ Hepsi fokal demiyelinizasyonu gösterir. H-refleksi genellikle çok gecikmiştir veya daha sık olarak kayıptır. Erken dönemde yaygın aksonal hasarı gösteren bulgular (aksonal GBS) prognozun kötü olacağını habercisidir.

GBS'nin saf aksonal formunda (AMAN, AMSAN) motor yanıtların amplitüdünde kayba rağmen ileti hızları normaldir. Hastalığın erken evresinde elektromiyografide motor ünit aksiyon potansiyelinde kayıp görülür. Akut denervasyon bulguları (fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar) sıklıkla hastalığın başlangıcından 7-10 gün sonra gösterilir. AMAN ile AMSAN ayırımında duyuusal sinir aksiyon potansiyel amplitüdüne bakılır. AMAN'ın erken döneminde demiyelinizasyonu taklit eden geçici bulgular olabilir. Tekrarlayan incelemeler gerekir.³⁸

Tablo 2.6: Revize GBS elektrofizyolojik tanı kriterleri⁶³ (Rajabally et all, 2015)

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

AMSAN

- AMAN kriterleri
- Sensoryal aksiyon potansiyeli amplitüdleri normalin alt sınırından küçük olması

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

2.11. TEDAVİ

GBS'nin tedavisi iki ana amaca yöneliktir. Bir tarafta, solunum yetersizliği varlığında yoğun bakım tedavisi ile yaşam desteği, sekonder komplikasyonları önleme ve yoğun fizik tedavi yer alırken, diğer tarafta periferik sinirlerin yıkımına neden olan otoimmün süreci erken immunomodulatör tedavi ile durdurmaya çalışmak yer alır. Agresif destek tedavi ve yoğun bakım tedavisi mortalitede dramatik azalma sağlar. İmmunomodulatör tedavi hastalığın süresini kısaltmakta ancak mortaliteyi belirgin etkilememektedir.⁴¹ İmmunomodulatör tedaviler ilk 7-14 gün içerisinde uygulanırsa daha etkilidir. Hafif GBS'li yardımsız yürüyebilen hastalar genellikle tedavi edilmez. Hızlı klinik ilerleme, motor kayıp, belirgin bulbar bulguları veya solunum yetersizliği olan hastalar, hastalığı iyileştirme ve iyileşmeyi hızlandırma amacıyla tedavi edilmelidir.

2.11.1. MEDİKAL TEDAVİ

2.11.1.a. Steroidler

Steroid tedavisi rutin kullanım için önerilmez. GBS'de kortikosteroid tedavisi çelişkili sonuçlar vermiş, hastalığı daha da kötüleştirdiği, PE ile birlikte verildiğinde PE'nin etkisini maskeleydiği ve relapsı arttırdığı ileri sürülmüştür.⁴⁶ Son yıllarda yapılan bir çalışmada IVIG'e ek olarak 5 gün süreyle intravenöz metil-prednizolon (500 mg/gün) uygulanan grupta, sadece IVIG alanlar karşılaştırıldığında steroid alan gruptakilerin, anlamlı bulunmasa da 4. haftada disabilite skalasında bir derece ilerlediği gözlenmiştir.⁴⁰

2.11.1.b. İntravenöz İmmünglobulin

İntravenöz immünglobulinin (IVIG) tedavide oldukça etkin olduğu kanıtlanmıştır. IVIG güvenilirliği ve uygulamadaki kolaylığı nedeniyle tercih edilen bir tedavidir. IVIG ile plaseboyu karşılaştırmalı çalışma yoktur, buna karşılık IVIG’i destekleyici tedaviyle karşılaştıran çalışmalarda IVIG alanların kas gücündeki düzelme almayanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. IVIG ve plazmaferezin etkinlik açısından birbirine üstün olmadığı anlaşılmıştır. Her 2 tedavinin birlikte uygulanması (IVIG + plazmaferez) ile IVIG veya plazmaferezin tek başına uygulanmasının farklı sonuçlar vermediği, dolayısıyla bu tedavi yöntemlerinden birinin seçilmesinin uygun olduğu da anlaşılmıştır.^{43,46,52} Bu nedenle GBS tedavisinde plazma değişimi kadar etkin, hatta uygulama kolaylığı nedeniyle de daha çok tercih edilen tedavi IVIG’dir. Plazmaferez; ağır disotonomi, kardiyovasküler instabilite ve damar yolu problemleri olanlarda tercih edilmelidir. IVIG, her yaş grubunda genellikle iyi tolere edilir. Diyabet mellitus veya kronik renal yetmezliği olan hastalarda akut renal yetmezliğe neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalı ve infüzyon hızı kreatin klerensine göre ayarlanmalıdır. İnfüzyon hızını 50 ml/saat’e düşürmek genellikle iyi tolere edilmektedir. Toplam 2 gr/kg IVIG 2-5 günde verilir. Klasikleşmiş uygulama 5 gün süreyle 0.4g/kg’dır. Klinik yanıt 3 ila 7 günde belirgin hale gelir. İntravenöz immünglobulin verilecek ise tedavi öncesi serum immünglobulinlerinin seviyesinin tespiti yapılmalıdır. Ağır immünglobulin A eksikliği olan hastalarda muhtemel anaflaksi riski nedeniyle immünglobulin verilmemelidir.⁴²

İmmünglobülinler donör kanlarından özel yöntemlerle hazırlanırlar. Elde edilen materyalin içinde %95 immünglobulin G (IgG), %2,5 immünglobulin A (IgA), ihmal edilebilecek düzeyde de immünglobulin M (IgM) bulunur. IgG alt grupları içeriği IgG1 %55-70, IgG2 %30-28, IgG3 %0-6’dır. IVIG 2g/kg dozunda uygulandığında serum IgG düzeylerini 5 kat arttırır. Uygulamadan 72 saat sonra IgG düzeyi %50 oranında azalır. BOS a kolayca geçebilir ve ilk 48 saat içinde BOS’taki IgG düzeyleri 2 katına çıkar fakat 1 hafta içinde normal düzeylere iner. IVIG in MSS üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır.

IVIG tedavisinin etki mekanizması ile ilgili yapılan çalışmalarda birden çok mekanizma üzerinden etki ettiği saptanmıştır. Bu mekanizmalardan en önemlisi hastalığa neden olan otoantikörleri nötralize etme özelliğidir. IVIG yapısında bulunan IgG dolaşımdaki

otoantikörlara Fab kısımlarında bağlanarak onları nötrale eder. Ayrıca bu bağlanma ile B hücrelerine negatif sinyal gönderilir ve antikör yapımı azalır.⁴²

Bir başka mekanizmada dolaşımdaki sitokinlerin azaltılmasıdır. Seçici olarak bazı sitokinlerin (IL 1, TNF-alfa ve IL1b gibi) yapımını doza bağımlı olarak azaltır. Bu etkisi uygulamadan 72 saat sonra başlar ve 112 saatte maksimuma çıkar. IVIG dokulara kompleman bağlanmasını önler. IVIG uygulamasından 2 gün sonra hedef dokulara kompleman C3b ve C4b bağlanmasının %90 azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Makrofajlar üzerindeki Fc reseptörlerini bloke ederek makrofaj aracılı fagositozu önler. Özellikle periferik sinirlerdeki ve merkezi sinir sistemindeki demyelinizan hastalıklarda miyelin bu yolla yıkıldığından bu mekanizma üzerinde durulmuştur. T hücrelerinin fonksiyonlarını ve antijen tanıma özelliklerini modüle eder. Süper antijenlere karşı nötralizan antikör görevi görür.⁴²

Tablo 2.7: IVIG'in GBS'deki etki mekanizmaları

Makrofajlardaki Fc resp. Blokajı	B hücre proliferasyonu inhibisyonu
Antikör yapım inhibisyonu	Antisitokin
Anti-toksin	CD8 T-hücre fonksiyon modülasyonu
Anti-T hücre reseptörü	İmmunglobulin katabolizma artışı
Komplemana bağlanarak konsantrasyonunu azaltma	

2.11.1.c. Plazmaferez

Bir çok araştırmacı plazmaferezin (PE) GBS'de yararlı olduğunu göstermiştir. Randomize çalışmalar bu tedavinin etkinliğini kanıtlamıştır. Yatağa bağımlı hastalarda nörolojik semptomlar başladıktan sonraki 4 hafta içerisinde plazmaferez uygulamasının iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır. Yatağa bağımlı olmayan hastalarda ise 2 hafta içerisinde plazmaferez uygulamasının iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 2 haftada uygulandığında, hastanın bağımsız yürümeye başlama süresini bir ay kısalttığı kanıtlanmıştır. (The Guillain-Barre Syndrome Study Group, 1985;

The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome, 1987). Plazmaferez sonucunda motor düzelme daha çabuk olduğu gibi mekanik ventilasyona gereksinim süresi de kısalmakta ayrıca birinci yılın sonunda kas gücünün tama ulaşma oranı yükselmektedir. Ağır tablolarda 5 kür hafif olgularda ise 2 kür plazmaferez uygulanması olumlu sonuç vermektedir. Yine de hastaların dörtte birinden daha azında beklenen iyileşme ortaya çıkmamakta, bu hastaların motor zaafı istenilen oranda düzelmemektedir. Bu hastalar 6 ayın sonunda hala yürüyememektedir. Ciddi otonomik tutulumu ve elektrolit bozukluğu olan hastalara plazmaferez uygulaması önerilmemektedir.

Plazmaferezin primer etkisi periferik sinir antijenlerine karşı oluşan dolaşımdaki antikorların ortadan kaldırılmasıdır. PE'de standart uygulama, kilogram başına 200-250 ml plazmanın 7- 14 günde değiştirilmesi şeklindedir (her seferde 50 ml/kg olmak üzere 5 değişim).⁴⁶ Plazmanın değişimini sağlayan mekanik bir tedavi metodudur. Hasta diyaliz yöntemindeki gibi santral venöz kateter yardımı ile bir makineye bağlanır. Az miktarda kan vücuttan alınır önce şekilli elemanları ayrılır ve geriye kalan plazma kısmı antikorlardan temizlenir. Daha sonra kanın şekilli elemanları eklenerek tekrar vücuda geri verilir. Tedavi teşhis koyulur koyulmaz başlamalıdır. Yeterli miktarda plazma değişimi yapıldıktan sonra PE'e daha fazla devam etmenin, hasta güçsüz ve ventilatöre bağımlı olsa bile faydalanımı arttıracığına dair bilgi yoktur. Plazmaferez için subklavian ya da femoral vene bir katater yerleştirilmesi komplikasyonlara neden olan ve plazmaferezin kullanımını sınırlandırıcı bir faktördür.

PE komplikasyonları;

- Hemoraji
- Hipotansiyon
- Transfüzyon reaksiyonları
- Transfüzyonla bulaşabilen enfeksiyonlar
- Tromboza eğilim
- Septisemi
- Hipokalsemi
- Aritmiler
- Kardiak arrest, aritmi
- Lokal doku hasarıdır.

Hemodinamik ve otonomik yönden stabil olmayan hastalarda, septisemide kanama durumunda ve kan koagülasyon bozukluğu durumlarında kontrendikedir.⁵²

2.11.2. DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

GBS hastalarında tartışmasız en önemli tedavi destekleyici tedavidir. Pulmoner fonksiyonların takibinde zorlu vital kapasitenin 15-20 ml/kg'ın altına düşmesi endotrakeal entübasyonu gerektirir. Boyun fleksör ve ekstansör kaslarının kuvveti, solunum fonksiyonu ile yakın korelasyon gösterir ve klinikte takip amacı ile kullanılmalıdır. Pulmoner emboli ve derin ven trombozunu önlemek amacı ile 5000 U heparin veya hastanın kilosuna göre düşük molekül ağırlıklı heparin günde 2 kez verilmelidir. DVT profilaksisinde elastik bandaj, pnömatik sistemlerle bacakların kompresyonu, rotasyon yapabilen tedavi yatakları kullanılır. DVT gelişmişse egzersiz programı durdurulur, yatak istirahati, elevasyon uygulanır.

GBS'li olgularda hayatı tehdit eden en önemli bulgulardan biri de otonomik disfonksiyondur. Otonomik disfonksiyon; ortostatik intolerans ,kardiyak aritmi, terleme ve bazı gastrointestinal semptomlarla (kusma, disfaji, daire, konstipasyon) ortaya çıkar. Kardiyak monitorizasyon aritmileri tesbit için önemlidir. Disritmi nedeni ile pace-maker kullanımı gerekebilir. Hipertansiyon sıklıkla kısa süreli olduğu için ancak ağır ise ya da anjina gibi durumlara neden oluyorsa tedavi edilmelidir. Tedavide nitroprusside gibi kısa etkili ilaçlar kullanılmalı, ortostatik hipotansiyona neden olacak ilaçlardan kaçınılmalıdır. Hipotansiyon için pressör tedavilere ihtiyaç duyulabilir. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı için elektrolit monitorizasyonu yapılmalıdır. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımına, nadiren de natriürezise bağlı hiponatremi gelişebilir. Tedavide genellikle sıvı kısıtlaması yeterli olur. Bunun yeterli olmadığı durumlarda hipertonic saline ile tedavi gerekir. Hastada kardiyovasküler otonomik instabilite durumu gelişmişse müdahale edilmelidir. Ağır hastaların %10'unda görülen hipotansiyon için, intravenöz sıvı infüzyonu ve kısa süreli vazopresör ilaç kullanımı gerekir.

Ağrı kontrolü hem akut dönemde hem de iyileşme döneminde gerekli olabilir. Gabapentin, pregabalin veya karbamazepin gibi ajanlar rahatsızlığın ortadan kalkmasına yardımcı olabilir. Çok ağır olgularda en etkili yöntem epidural analjezi olmuştur. Narkotikler etkilidir, fakat sedasyon yapmaları ve barsak hareketlerini azaltmaları sorun

olmaktadır. Yine ağır olgularda, yüksek dozda, tek uygulamalık kortikosteroidler yararlı olabilmektedir.

Özellikle immobil olan hastalarda adinamik ileus, bası yarası, kontraktür gibi komplikasyonlar gözden kaçırılmamalıdır. Bu dönemde komplikasyonların önüne geçebilmek için eklem hareket açıklığı (EHA) egzersizleri, pozisyonlama ve statik splintlerin kullanımı önemlidir. İmmobilizasyon kemikten kalsiyum ve hidroksiprolin kaybına, hiperkalsemi ve osteoporoza neden olur. Medikal destek gerektirecek immobilizasyon hiperkalsemisi ve heterotopik ossifikasyon bir kaç vakada bildirilmiştir.^{41,46}

Ayrıca malnütrisyon, anemi, ödem gibi faktörler de giderilmelidir. Nazogastrik veya gastrik tüp erken dönemde gündeme gelebilir. Sürekli yatan hastalarda enfeksiyonların haftalık veya daha sık balgam ve idrar kültürleriyle izlenmesi yararlı olabilir. Ağır GBS’de psikolojik destek de çok önemlidir.

Tablo 2.8: GBS tedavisi

Klinik durum	İzleme ve tedavi
Çok hafif GBS	Hastaneye yatırılır.
Yardımsız yürüyor, solunum sorunu yok	Gözlenir. PE veya IVIG (uygulanması düşünülebilir).
Yardımla yürüyor, solunum sorunu yok	Olanak varsa yoğun bakım ünitesine alınır, yoksa vital kapasitenin sık olarak ölçülebileceği, yoğun bakım imkanlarına ulaşımın kolay olduğu bir yerde tutulur. Arteriyel kan gazı izlenir. IVIG veya PE (4 değişim) uygulanır.

**Yürüyemiyor, hafif
solunum yetersizliği var**

**Yoğun bakım ünitesine alınır.
Vital kapasite sık olarak izlenir.
Arteriyel kan gazı izlenir.**

Şu hallerde intubasyon yapılır:

- **VK <15 ml/kg, ya da 4-6 saat içinde düşme eğilimi gösteriyor,**
- **Orofaringeal parezi ve aspirasyon**
- **Solunum yorgunluğu bulguları ve vital kapasite <15 ml/kg.**

IVIG veya PE (4 değişim) uygulanır.

**Yürüyemiyor, solunum
yardımına gereksinimi
var**

**Yoğun bakım ünitesine alınır.
Otonom sinir sistemi disfonksiyonu izlenir
Hipotansiyona karşı sıvı infüzyonu ile mücadele edilir.
Sürekli hipertansiyon varsa kısa etkili adrenerjik blokerler uygulanabilir.
Yatak yaralarına ve kompresyon nöropatilerine karşı sık olarak yatağında çevrilir, pozisyonu değiştirilir.
Fizik tedaviye başlanır.
IVIG veya PE (4 değişim) uygulanır.**

2.12. PROGNOZ



Geniş hasta serileri, popülasyon çalışmaları ve geniş kapsamlı kontrollü çalışmalar aşağıdakilerin prognoz açısından olumsuz faktörler olduğunu tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur.^{48,49,53} GBS' deki olumsuz prognostik faktörler:

- İleri yaş (>50-60)
- Hızlı başlangıç (bir hafta içerisinde maksimum güçsüzlüğe ulaşma)
- Geçirilmiş gastrointestinal enfeksiyon
- Campylobacter enfeksiyonu için serolojik kanıtlar ya da gaita kültürü kanıtları
- Ağır akut hastalık (yapay solunum gereksinimi ya da üst ekstremitelerde ileri derecede güçsüzlük)
- Klinik düzelmenin başlamasına kadar geçen zamanın uzun olması (aktif hastalığın süresi)
- Akson dejenerasyonuna ilişkin elektrofizyolojik kayıtlar
- Plazma değişimi ya da intravenöz immünglobulin tedavisinin yapılmamış olması

Hastaların büyük çoğunluğunda iyileşme olmaktadır. Hastaların %20 kadarı 4. haftada yardımsız yürüyebilmektedir. Bir yıl sonunda hastaların %67-71'i tamamen ya da günlük aktivitelerini engellemeyen hafif sekellerle düzelmektedir. Bununla birlikte eğer aksonal dejenerasyon olmuşsa rejenerasyon için en az 6-18 aya ihtiyaç vardır. Eğer hastalık uzun süre devam edere 2 yıldan sonra gelişme beklenmemelidir. Yüzde %5-20'si ise ağır sekelli kalmaktadır.⁴¹ İyileşme erişkinlerde ve yaşlılarda çocuklardan daha uzundur, yaşlılarda iyileşme daha yavaştır. Hastalığın mortalitesi %2 ile %8 arasında bildirilmekte olup otonomik bozukluğa bağlı komplikasyonlar, solunum yetmezliği, pulmoner emboli, aspirasyon pnömonisi ve sepsis başlıca ölüm nedenleridir.^{41,48} Tedaviye rağmen iyileşmenin zaman alacağından hem hekimin hem de hasta ve yakınlarının bilmesi, beklentilerin gerçekçi olması yönünden gereklidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri:

1. Akut başlangıçlı (4 haftaya kadar), ilerleyici iki yanlı kas kuvvetsizliği olan
2. Eşlik eden duysal bulguları olan
3. Derin tendon reflekslerinde belirgin azalma veya kayıp olan
4. Tipik elektrofizyolojik bulguları olan
5. Laboratuar bulguları ile desteklenen
6. Ayırıcı tanıda yer alan diğer nörolojik hastalıklar dışlanmış olan (miyelit, spinal kord travması, spinal kord vasküler hastalıkları, spinal kord kitleleri vb.)
7. Belirgin duyu seviyesi olmayan
8. 18 yaş üzeri hastalar

Çalışmamızda; Guillain Barre Sendromu ön tanısıyla kliniğimize yatırılarak takip edilen hastaların demografik, laboratuar ve elektrofizyolojik bulguları ve bu bulgulara göre klinik seyirlerinin değerlendirilmesi, yaygın görülen alt grupların belirlenmesi ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu araştırmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Kliniğinde 2015-2017 yılları arasında GBS tanısıyla yatırılarak takip edilen, klinik, laboratuar ve elektrofizyolojik bulgularla tanısı kesinleştirilen 34 hastanın verileri prospektif olarak incelendi.

Hastaların;

- ✓ Demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi, başvuru ayı)
- ✓ Klinik özellikleri;

- Öncül enfeksiyon (üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit, alt solunum yolu enfeksiyonu), aşılama
- Prodrom belirtiler (bel ağrısı, bacaklarda ağrı, pareteziler)
- Eşlik eden hastalık (DM, otoimmün hastalıklar, kanser)
- Muayene bulguları (motor ve duysal bulgular, hastalığın ilerleyişi [assendan-dessendan, simetrik,asimetrik], kranial sinir tutulumu (fasyal, oküler, bulber tutulum), otonomik tutulum bulguları (hipo-hipertansiyon, taşikardi, bradikardi, terleme, idrar retansiyonu vb.) , solunum kası tutulumu, göz dibi incelemeleri)
- ✓ Laboratuvar incelemeleri (sedimentasyon hızı, lökosit sayımı ,sodyum değerleri ve gaita kültürü, BOS protein ve hücre incelemesi)
- ✓ Elektrofizyolojik incelemeler; (sinir iletim çalışması konvansiyonel prosedürleri kullanılarak yapıldı. Motor sinir iletim çalışmaları median, ulnar, tibial ve peroneal sinirlerin; duysal sinir iletim çalışmaları ise median, ulnar ve sural sinirlerin stimülasyonunu içermekteydi. Birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü, distal motor latans (DL), motor sinir iletim hızı (NCV), duysal distal latans, duysal sinir iletim hızı ve duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) ölçüldü. Yaşa göre düzeltilmiş normal aralığın dışındaki değerler anormal olarak tanımlandı. Hastanemize başvuran GBS tanılı 34 hastayla, hasta grubumuzla yaş olarak benzer 30 kontrol grubunun elektrofizyolojik verileri karşılaştırıldı.)
- ✓ Tedavi yöntemleri (IVIG, Plazmaferez)

prospektif olarak incelendi.

Klinik ve elektrofizyolojik verilerine göre hastalar AIDP, AMAN, AMSAN ve MFS olarak sınıflandırıldı.

Hastaların prognoz değerlendirmesinde; hastalık şiddeti, Hughes ve arkadaşları tarafından önerilen GBS maluliyet skorlamasına (Tablo-3.2) ve Medikal Araştırma Kurulu (MRC) (Tablo-3.1) toplam skorlarına ve hastaların mekanik ventilatör ihtiyacına göre değerlendirildi. MRC skorlamasında her iki alt ve üst ekstremitelerin sağ ve solu için ayrı olarak 6 hareketi yaptıran kasların;

- Omuz abduksiyonu
- Dirsek fleksiyonu
- El bileği ekstansiyonu

- Kalça fleksiyonu
- Diz ekstansiyonu
- Ayak bileği dosifleksiyonu gücü 0 ile 5 arasında değerlendirildi ve böylece 60'tan(normal) 0'a(kuadriplejik) kadar skorlar elde edildi. Tüm hastaların yatış ve taburculuk sonrasında poliklinik takibindeki kontrol GBS maluliyet skorları, ve MRC skorları kaydedildi. Hughes ve ark'nın GBS maluliyet skorlamasına göre hastalar 0-6 puan arasında skorlandı. Hughes skorlamasında evre 3 ve üzeri kötü prognoz, 2 ve altı iyi prognoz olarak değerlendirildi.

Tablo 3.1. MRC skorlaması

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

Tablo 3.2. Hughes GBS Özürlülük Skalası

0	Sağlıklı
1	Minör semptomlar ve bulgularla birlikte koşabilen
2	5 metreyi bağımsız yürüyebilen
3	5 metreyi yardımla yürüyebilen
4	Tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı
5	Ventilatör ihtiyacı olan
6	Ölüm

Mekanik ventilasyon kararı;

- Klinik olarak hastanın yardımcı solunum kaslarının kullanılması ve sık nefes alması
- Kan gazı değerlerinin;

-Parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂) >55 mmHg

-Parsiyel oksijen basıncı pO₂<55 mmHg ve

-Saturasyon (sO₂) <%90 olarak elde edilmesine göre verildi.

3.2. İstatistik Metodu

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama ± standart sapma ve medyan (25. persentil - 75. persentil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenlerde Student t testi ile normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi ve kategorik değişkenler için Yates Kikare analizi ile değerlendirildi. p<0.05 istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1.DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

4.1.1. YAŞ

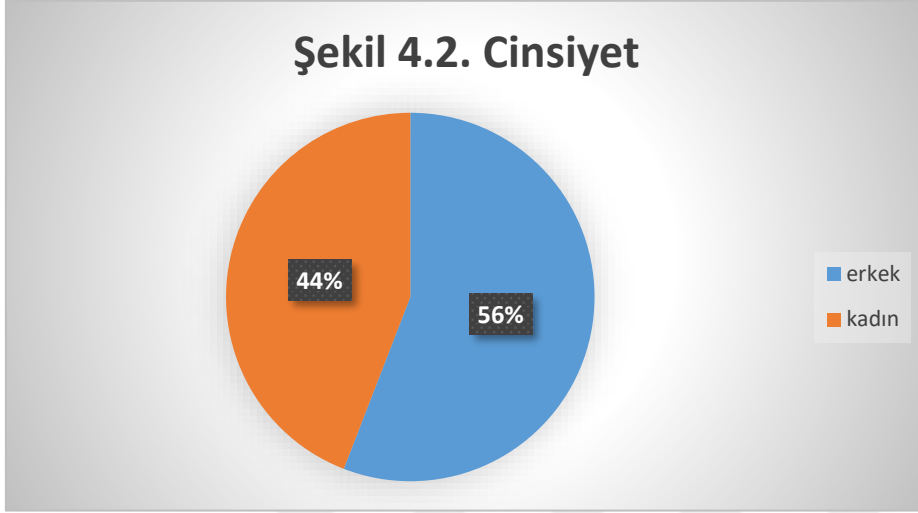
GBS tanısı ile kliniğimize yatırılan 34 hastanın yaş ortalaması $48,91 \pm 15,41$ (20-82) bulundu. Elektromiyografik verilerin karşılaştırılmasında kullanılacak olan 30 kişiden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması ise $47,07 \pm 14,46$ (20-82) bulundu. Hasta ve kontrol grubunun yaş verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p=0,65$)

Hastaların yaşları incelendiğinde GBS tanılı 34 hastamızın 1'inin 2. dekada, 14'ünün 3. dekada, 2'sinin 4. dekada, 7'sinin 5. dekada, 4'ünün 6. dekada, 3'ünün 7. dekada, 1'inin 8. dekada olduğu görüldü. Sonuç olarak 3 ve 5. dekada sıklık daha yüksek bulundu. (Şekil 4.1)



4.1.2. CİNSİYET

GBS tanılı 34 hastamızın 19'u erkek (%55,9), 15'i kadındı.(%41,1) Kontrol grubunda 15 erkek (%50), 15 kadın (%50) bulunmaktaydı. (Şekil 4.2)



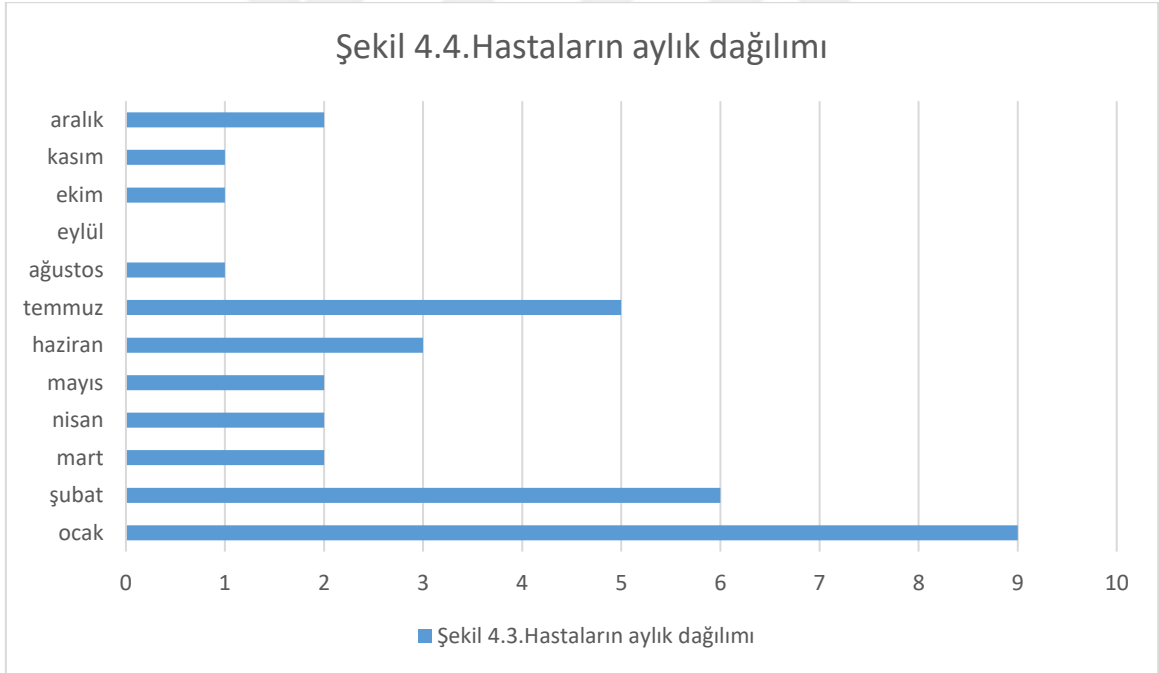
4.1.3. HASTALIK BAŞLANGIÇ MEVSİMİ

GBS tanılı 34 hastamızın 17'si (%50) kış, 9'u (%26,5) yaz, 6'sı ilkbahar (%17,6), 2'si sonbahar (%5,9) mevsiminde başvurmuştu. Kış aylarında hastalık başlangıcı %50 olarak görüldü. (Şekil 4.3)



4.1.4. AYLIK DAĞILIM

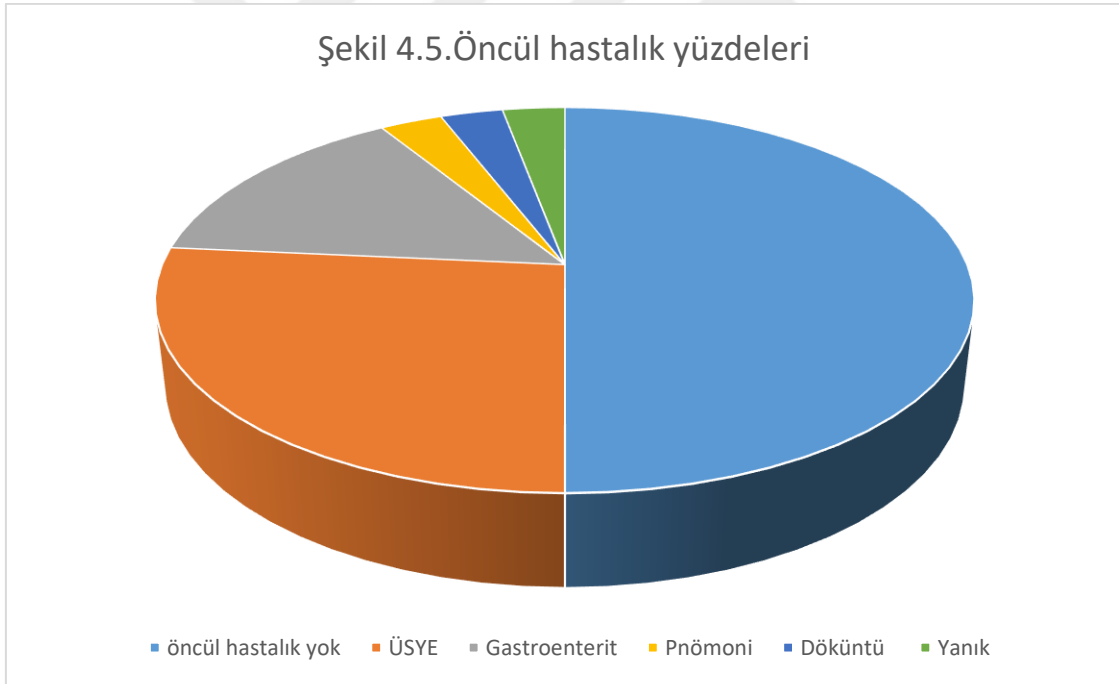
Hastaların başlangıç belirtilerinin aylara göre dağılımında; 9 hastanın ocak ayında (%26,5), 6 hastanın şubat ayında (%17,6), 2 hastanın mart ayında (%5,8), 2 hastanın nisan ayında (%5,8), 2 hastanın mayıs ayında (%5,8), 3 hastanın haziran ayında (%8,8), 5 hastanın temmuz ayında (%14,7), 1 hastanın ağustos ayında (%2,9), 1 hastanın ekim ayında (%2,9), 1 hastanın kasım ayında (%2,9), 2 hastanın aralık ayında (%5,8) yatış yaptığı saptandı. (Şekil 4.4) En çok yatışın ocak, şubat ve temmuz aylarında olduğu, eylül ayında ise hiç başvuru olmadığı görüldü.



4.2. KLİNİK ÖZELLİKLER

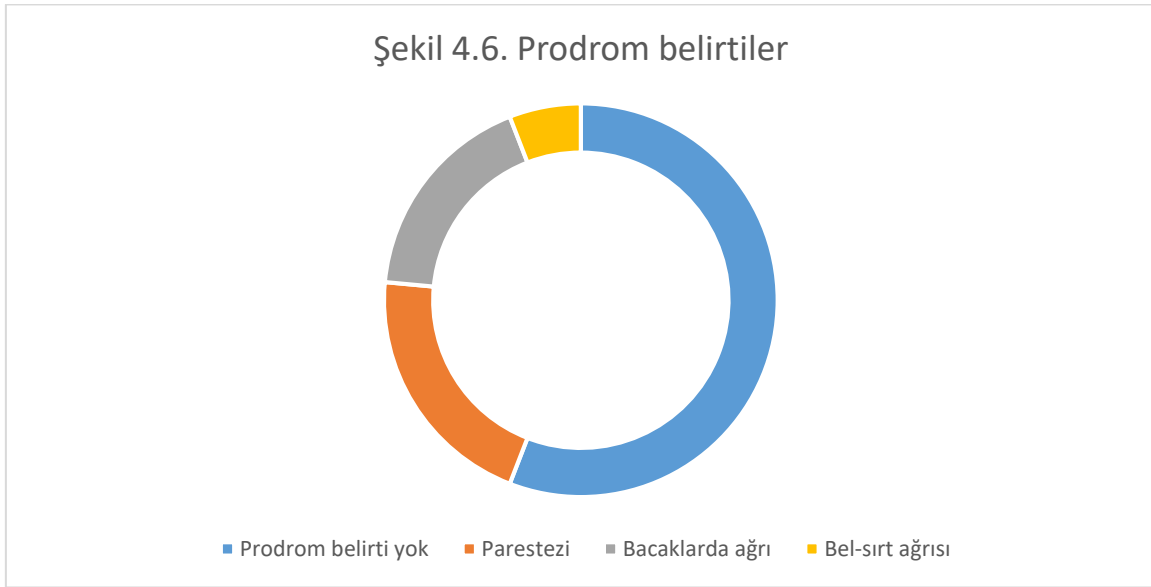
4.2.1. ÖNCÜL HASTALIK ÖYKÜSÜ

GBS tanılı 34 hastamızın 17'sinde (%50) son 1 ay içerisinde geçirilmiş bir öncül hastalık öyküsü mevcuttu. 9 hastada ÜSYE (%26,5), 5 hastada (%14,7) gastroenterit, 1 hastada pnömoni, 1 hastada vücutta döküntü ve 1 hastada yanık olduğu saptandı. (Şekil 4.5) Nörolojik semptomların, ÜSYE geçiren vakalarda ortalama 14.9 ± 8 gün (dağılım 7-30 gün), gastroenterit geçiren vakalarda ise ortalama 13.3 ± 8.7 gün (dağılım 7-30 gün) sonra başladığı görüldü.



4.2.2. PRODROM BELİRTİLER

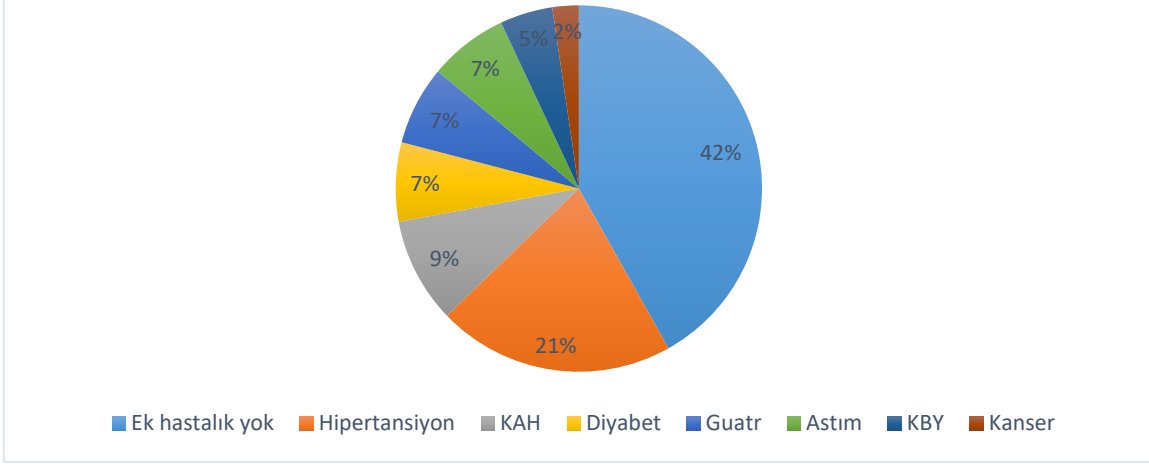
GBS tanılı 34 hastamızın 11'inde motor belirtiler başlamadan önce prodrom belirtiler mevcuttu. Prodrom belirti olarak 7 hastada el ve ayaklarda parestezi (%20,6), 6 hastada bacaklarda ağrı (%17,6), 2 hastada bel ve sırt ağrısı şikayeti olduğu saptandı. (Şekil 4.6) Nörolojik semptomların parestezi olan olgularda ortalama $7,9 \pm 2,3$ gün (dağılım 2-18 gün), ağrı olan olgularda $5,2 \pm 4,8$ gün (dağılım 1-10 gün) sonra başladığı saptandı.



4.2.3. EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Hastalarımızın 9'unda eşlik eden hipertansiyon (%26,4), 4 'ünde koroner arter hastalığı (%11,7), 3'ünde diyabet (%8,8), 3'ünde guatr (%8,8), 3'ünde astım (%8,8), 2'sinde kronik böbrek yetmezliği (5,8), 1'inde ise kanser (meme) saptandı. (Şekil 4.7) Eşlik eden otoimmün hastalık görülmedi.

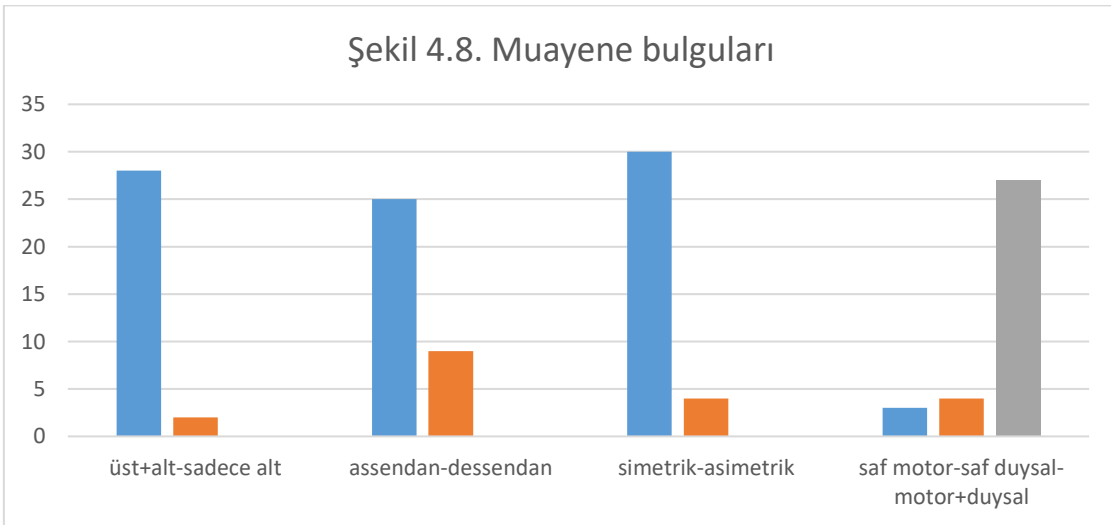
Şekil 4.7. Eşlik eden hastalıklar



4.2.4. MUAYENE BULGULARI

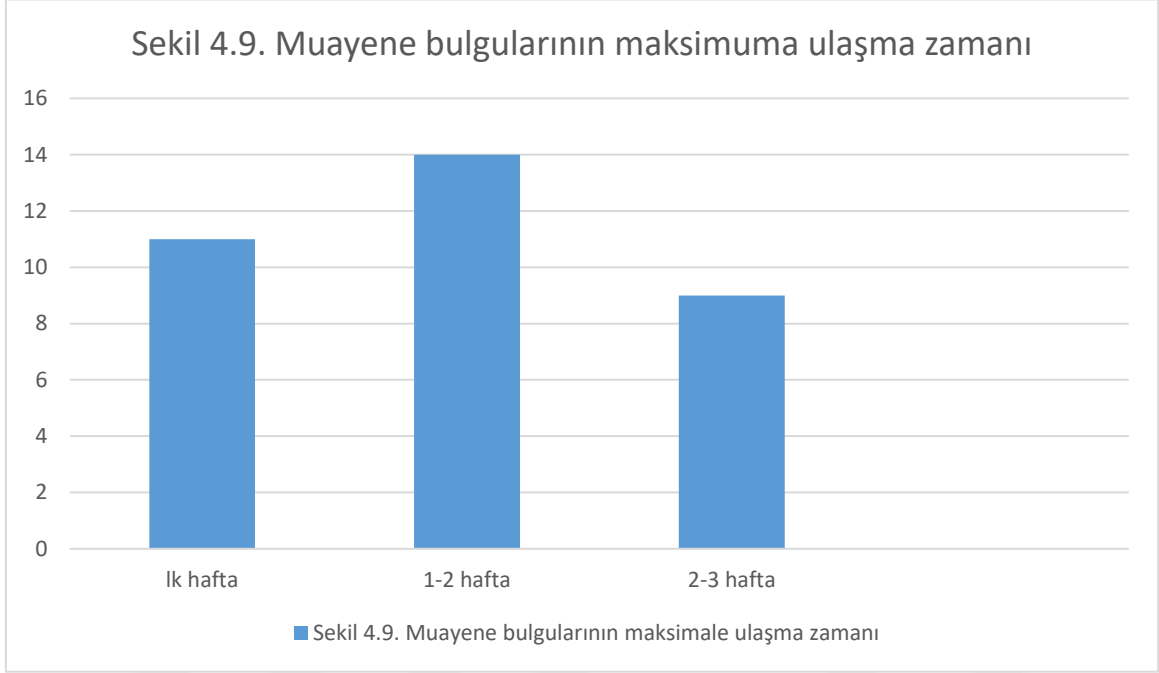
GBS'li 34 hastamızın 3'ünde (%8,8) saf motor, 4'ünde (%11,8) saf duysal, 27'sinde ise (%79,4) motor ve duysal belirtiler birlikte bulunmaktaydı. GBS tanılı kuvvet kusuru olan 30 hastanın 28'inde üst ve alt ekstremiteler birlikte etkilenirken, 2 hastada motor kuvvetsizlik sadece alt ekstremitelerde sınırlı kalmıştı. Hastalığın ilerleyişi 25 hastada (%73,5) assendan tarzda (alt ekstremitelerden başlayıp yukarı doğru), 9 hastada ise (%26,5) dessendan tarzda (üst ekstremitelerden başlayıp aşağı doğru) idi. Kas kuvvetsizliği 30 hastada simetrik, 4 hastada asimetrik olarak değerlendirildi. (Şekil 4.8)

Şekil 4.8. Muayene bulguları



4.2.5. MUAYENE BULGULARININ MAKSİMUMA ULAŞMA ZAMANI

GBS tanılı 34 hastamızın 11'inde (%32,3) kas kuvvetsizliğinin ilk haftada, 14'ünde (%41,1) 1-2 hafta arasında, 9'unda (%26,4) 2-3 hafta arasında maksimuma ulaştığı görüldü. (Şekil 4.9)



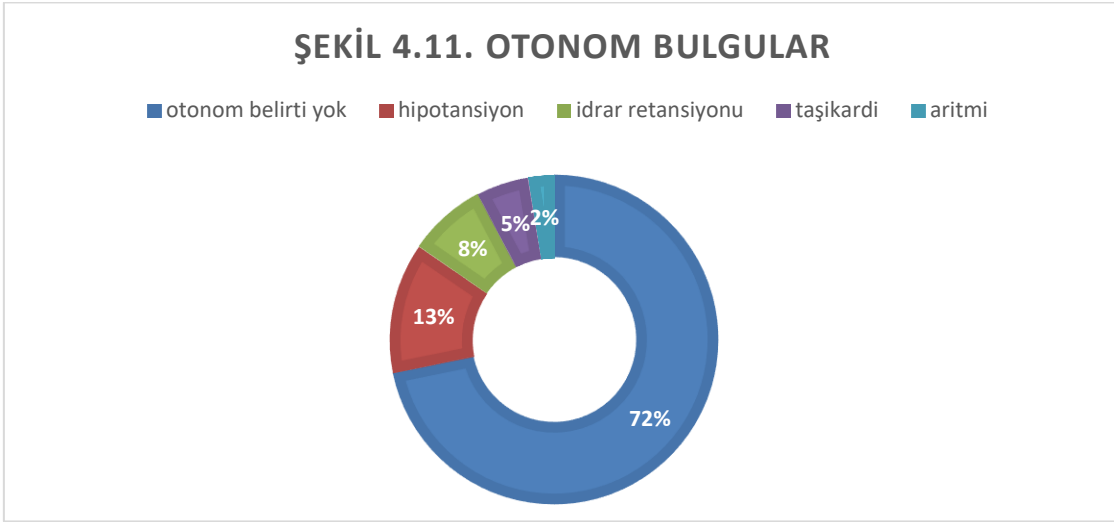
4.2.6. KRANİYAL SİNİR TUTULUMU

GBS tanılı 34 hastamızın 16'sında (%47) kraniyal sinir tutulumu bulguları mevcuttu. Hastaların 5'inde fasiyal (%14,7), 5'inde bulber (%14,7), 6'sında ise oküler tutulum bulguları mevcuttu. 2 hastada hem fasiyal, hem bulber, 1 hastada ise hem fasiyal hem de oküler tutulum bulguları mevcuttu. (Şekil 4.10)



4.2.7. OTONOM BULGULAR

GBS tanılı 34 hastamızın 8'inde (%23,5) otonom tutulum bulguları izlendi. Otonom tutulumu olan 8 hastanın 5'inde (%62,5) hipotansiyon, 3'ünde (%37,5) idrar retansiyonu, 2'sinde (%25) taşikardi, 1'inde ise kardiyal aritmi geliştiği gözlemlendi. (Şekil 4.11) Otonom tutulumu olan 5 hastada solunum sıkıntısı gelişti ve yine otonom tutulumu olan 6 hastanın yoğun bakım koşullarında takibi gerekti. Yoğun bakıma alınan hastalardan 2'si kaybedildi.

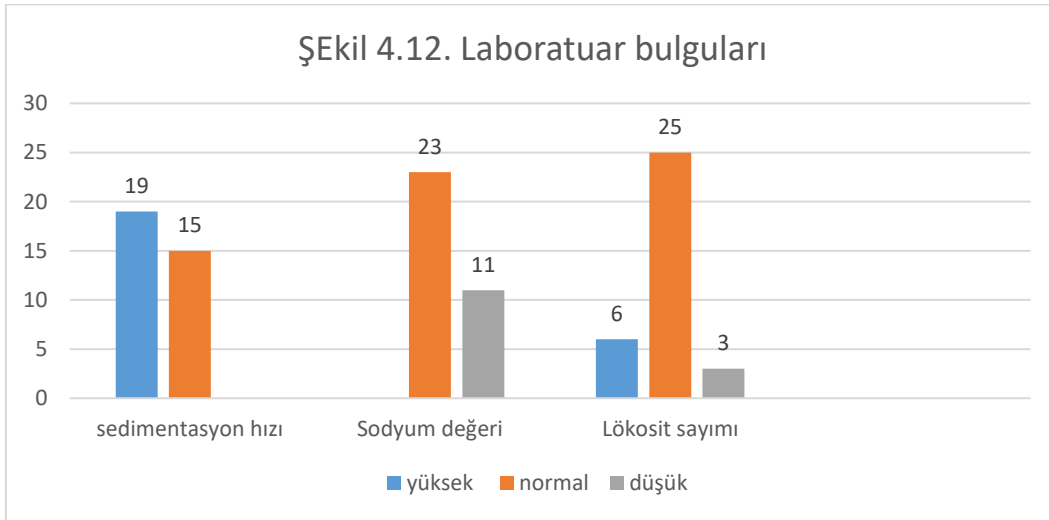


4.2.8. SOLUNUM KASİ TUTULUMU

GBS tanılı 34 hastamızın 5'inde ilk 1 hafta içinde gelişen solunum kası tutulumu mevcuttu. Solunum sıkıntısı olan hastaların MRC skorları düşüktü. (Ortalama:24,9). Hepsinde kraniyal tutulum ve otonomik tutulum bulguları mevcuttu. Solunum sıkıntısı olan hastaların hepsinin yoğun bakım koşullarında takibi gerekti ve bu hastalardan 2'si ex oldu.

4.3. LABORATUAR BULGULARI

Hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde 19 hastanın sedimentasyon düzeyi yüksek (%55,9), 15 hastanın sedimentasyon düzeyi ise normaldi. (%44,1) 11 hastada hiponatremi (%32,4) saptanırken 23 hastanın sodyum değeri normaldi. (%67,6) 25 hastanın kan sayımında lökosit değeri normal bulundu. (%73,5) 6 hastada lökositoz (%17,6), 3 hastada ise lökopeni mevcuttu. (%8,8) (Şekil 4.12)



Hastalara semptomlarının başlangıcından ortalama 9 ± 2 gün sonra lomber ponksiyon yapılarak BOS protein ve hücre sayımı bakıldı. 22 hastada (%81,4) albuminositolojik disosiasyon saptandı. 3 hastada BOS protein düzeyinin >200 mg/dl olduğu saptandı. Bu üç hastaya yapılan göz dibi değerlendirmesinde 2 hastada papilödem bulunduğu kaydedildi. 5 hastanın (%18,5) BOS protein değerinin normal sınırlarda olduğu gözlemlendi. Onam alınamadığından 7 hastaya LP yapılamadı.

4.4. ELEKTROFİZYOLOJİK VERİLER

Tablo 4.1. Üst ekstremitede incelenen duysal sinir ileti çalışmalarının (median ve ulnar sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları (distal latans, ileti hızı, amplitüd)

grup			median duysal distal latans(ms)	median duysal ileti hızı(m/s)	median duysal amplitüd(uV)	ulnar duysal distal latans(ms)	ulnar duysal ileti hızı(m/s)	ulnar duysal amplitüd(uV)
hasta	N	Valid	34	34	34	34	34	34
		Missing	0	0	0	0	0	0
	Mean		1,9491	33,7529	12,9118	2,0082	38,4294	13,7485
	Median		2,4600	43,1500	9,3000	2,1200	50,0000	10,8500
	Std. Deviation		1,47313	25,01827	14,10664	1,47337	23,56066	14,38979
	Percentiles		25	50,0000	50,0000	50,0000	1,3650	16,8000
		75	3,0575	52,5000	17,4000	2,5050	57,7250	18,7750
kontrol	N	Valid	30	30	30	30	30	30
		Missing	0	0	0	0	0	0
	Mean		2,5020	56,7667	35,0267	2,0833	58,5633	35,6433
	Median		2,5000	56,5000	34,6500	2,0800	59,1000	34,0500
	Std. Deviation		,19619	3,54715	11,91875	,21393	3,92801	12,62550
	Percentiles		25	2,3600	54,2750	26,2000	1,9400	54,8750
		75	2,6300	58,8000	39,3750	2,2400	61,6750	38,6250

1. GBS tanılı 34 hastamızın median DSAP distal latans ortalaması 2,46 ms, 30 sağlıklı gönüllünün median DSAP distal latans ortalaması 2,5 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin elektrofizyolojik verileri karşılaştırıldığına median DSAP distal latans verilerinde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,741$) (Tablo 4.1)
2. GBS tanılı 34 hastamızın median DSAP ileti hızı ortalaması 43,1 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün median DSAP ileti hızı ortalaması 56,5 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin median DSAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.1)
3. GBS tanılı 34 hastamızın median DSAP amplitüd ortalaması 9,3 uV, 30 sağlıklı gönüllünün median DSAP amplitüd ortalaması 34,6 uV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin median DSAP amplitüdü karşılaştırıldığında hasta grubtaki veriler sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.1)
4. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar DSAP distal latans ortalaması 2,12 ms, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar DSAP distal latans ortalaması 2,08 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin elektrofizyolojik verileri karşılaştırıldığına ulnar DSAP distal latans verilerinde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0,903$) (Tablo 4.1)
5. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar DSAP ileti hızı ortalaması 50 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar DSAP ileti hızı ortalaması 59,1 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin ulnar DSAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.1)
6. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar DSAP amplitüd ortalaması 13,7 uV, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar DSAP amplitüd ortalaması 34,05 uV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin ulnar DSAP amplitüdü karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.1)

Tablo 4.2. Alt ekstremitede incelenen duysal sinir ileti çalışmalarının (sural sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları (distal latans, ileti hızı, amplitüd)

grup			sural distal latans(ms)	sural ileti hızı(m/s)	sural amplitüd(uV)
hasta	N	Valid	34	34	34
		Missing	0	0	0
	Mean		2,5379	36,3853	10,3326
	Median		3,0300	42,9500	9,3000
	Std. Deviation		1,31299	18,19432	7,99042
	Percentiles	25	2,1300	35,8750	5,4500
75		3,2675	47,3250	13,4250	
kontrol	N	Valid	30	30	30
		Missing	0	0	0
	Mean		3,0007	47,7567	15,2333
	Median		3,0400	44,9500	14,9500
	Std. Deviation		,53319	7,57745	5,48643
	Percentiles	25	2,4400	42,0750	11,3000
75		3,4300	51,3250	18,9000	

1. GBS tanılı 34 hastamızın sural DSAP distal latans ortalaması 3,03 ms, 30 sağlıklı gönüllünün sural DSAP distal latans ortalaması 3,04 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin elektrofizyolojik verileri karşılaştırıldığına sural DSAP distal latans verilerinde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p=0,415) (Tablo 4.2)
2. GBS tanılı 34 hastamızın sural DSAP ileti hızı ortalaması 36,3 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün sural DSAP ileti hızı ortalaması 44,9 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin sural DSAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun

verileri sağlıklıları göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,008$) (Tablo 4.2)

3. GBS tanılı 34 hastamızın sural DSAP amplitüd ortalaması 9,3 uV, 30 sağlıklı gönüllünün sural DSAP amplitüd ortalaması 14,9 uV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin sural DSAP amplitüdü karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklıları göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,001$) (Tablo 4.2)

Tablo 4.3. Üst ekstremitede incelenen motor sinir ileti çalışmalarının (median ve ulnar sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları (distal latans, ileti hızı, amplitüd)

grup			median motor distal latans(ms)	median motor ileti hızı(m/s)	median motor amplitüd(mV)	ulnar motor distal latans(ms)	ulnar motor ileti hızı(m/s)	ulnar motor amplitüd(mV)
hasta	N	Valid	34	34	34	34	34	34
		Missing	0	0	0	0	0	0
		Mean	5,9850	48,3706	6,6565	3,5885	50,8059	7,9897
		Median	4,9450	50,4500	6,1150	2,9250	52,4000	7,0600
		Std. Deviation	3,40957	9,95899	4,19582	1,76222	13,48593	4,11825
		Percentiles						
		25	3,6225	39,7250	2,7050	2,3925	45,0000	4,7125
		75	6,6900	55,9000	9,6850	4,7400	61,3000	11,6050
kontrol	N	Valid	30	30	30	30	30	30
		Missing	0	0	0	0	0	0
		Mean	3,1530	58,0233	11,1820	2,2200	61,4100	12,0877
		Median	3,0750	56,5500	10,0450	2,1300	63,4000	11,7350
		Std. Deviation	0,41594	5,12490	3,54698	0,30513	5,07586	2,75011
		Percentiles						
		25	2,8800	53,7250	8,7925	2,0025	57,4000	9,4875
		75	3,3675	61,6000	14,0825	2,3775	65,0000	14,2775

1. GBS tanılı 34 hastamızın median BKAP distal latans ortalaması 4,9 ms, 30 sağlıklı gönüllünün median BKAP distal latans ortalaması 3,07 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin median BKAP distal latansları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre uzun saptandı, bu değer istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.3)
2. GBS tanılı 34 hastamızın median BKAP ileti hızı ortalaması 50,4 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün median BKAP ileti hızı ortalaması 56,5 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin median BKAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.3)
3. GBS tanılı 34 hastamızın median BKAP amplitüd ortalaması 6,1 mV, 30 sağlıklı gönüllünün median BKAP amplitüd ortalaması 10 mV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin median BKAP amplitüdüleri karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.3)
4. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar BKAP distal latans ortalaması 2,92 ms, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar BKAP distal latans ortalaması 2,13 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin ulnar BKAP distal latansları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre uzun saptandı, bu değer istatistiki olarak anlamlı görüldü. ($p=0,01$) (Tablo 4.3)
5. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar BKAP ileti hızı ortalaması 52,4 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar BKAP ileti hızı ortalaması 63,4 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin ulnar BKAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.3)
6. GBS tanılı 34 hastamızın ulnar BKAP amplitüd ortalaması 7,06 mV, 30 sağlıklı gönüllünün ulnar BKAP amplitüd ortalaması 11,7 mV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin ulnar BKAP amplitüdüleri karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.3)

Tablo 4.4. Alt ekstremitede incelenen motor sinir ileti çalışmalarının (tibial ve peroneal sinir) hasta-kontrol karşılaştırmaları (distal latans, ileti hızı, amplitüd)

grup			tibial motor distal latans(ms)	tibial motor ileti hızı(m/s)	tibial motor amplitüd (mV)	peroneal motor distal latans(ms)	peroneal motor ileti hızı(m/s)	peroneal motor amplitüdü (mV)
hasta	N	Valid	34	34	34	34	34	34
		Missing	0	0	0	0	0	0
	Mean		5,6794	36,1441	4,6791	4,9453	37,8441	2,5003
	Median		5,2750	40,2000	3,3150	4,4750	42,3500	1,7600
	Std. Deviation		2,92158	14,04959	4,34530	2,97435	16,50736	2,53682
	Percentiles	25	4,1625	32,0250	1,4625	3,3850	35,4750	1,0750
75		7,5375	45,1500	6,7100	6,8250	47,2250	3,7525	
kontrol	N	Valid	30	30	30	30	30	30
		Missing	0	0	0	0	0	0
	Mean		3,9167	49,1600	11,2087	3,9883	50,0767	4,7147
	Median		3,7250	47,7000	10,6100	3,8850	48,6000	4,2900
	Std. Deviation		,91645	4,95376	3,31139	,97343	4,37821	2,08966
	Percentiles	25	3,2875	45,0500	9,2700	3,3350	47,2250	2,8975
75		4,4875	52,1000	12,9500	4,4300	52,9500	6,2500	

1. GBS tanılı 34 hastamızın tibial BKAP distal latans ortalaması 5,27 ms, 30 sağlıklı gönüllünün tibial BKAP distal latans ortalaması 3,72 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin tibial BKAP distal latansları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre uzun saptandı, bu değer istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.4)
2. GBS tanılı 34 hastamızın tibial BKAP ileti hızı ortalaması 40,2 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün tibial BKAP ileti hızı ortalaması 47,7 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin tibial BKAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.4)
3. GBS tanılı 34 hastamızın tibial BKAP amplitüd ortalaması 3,31 mV, 30 sağlıklı gönüllünün tibial BKAP amplitüd ortalaması 10,61 mV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin tibial BKAP amplitüdüleri karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.4)
4. GBS tanılı 34 hastamızın peroneal BKAP distal latans ortalaması 4,47 ms, 30 sağlıklı gönüllünün peroneal BKAP distal latans ortalaması 3,88 ms saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin peroneal BKAP distal latansları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre uzun saptandı, bu değer istatistiki olarak sınırda anlamlı görüldü. ($p=0,062$) (Tablo 4.4)
5. GBS tanılı 34 hastamızın peroneal BKAP ileti hızı ortalaması 42,35 m/s, 30 sağlıklı gönüllünün peroneal BKAP ileti hızı ortalaması 48,6 m/s saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin peroneal BKAP ileti hızları karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.4)
6. GBS tanılı 34 hastamızın peroneal BKAP amplitüd ortalaması 1,76 m, 30 sağlıklı gönüllünün peroneal BKAP amplitüd ortalaması 4,29 mV saptandı. Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin peroneal BKAP amplitüdüleri karşılaştırıldığında hasta grubun verileri sağlıklılara göre çok düşük saptandı, bu düşüklük istatistiki olarak ileri derecede anlamlı görüldü. ($p=0,00$) (Tablo 4.4)

Tablo 4.5. Hasta grubunun median, ulnar ve tibial motor sinir F latansları

grup			median motor F latansı(ms)	ulnar motor F latansı(ms)	tibial motor F latansı(ms)
hasta	N	Valid	34	34	34
		Missing	0	0	0
		Mean	23,3029	24,8853	40,6191
		Median	29,9750	30,7000	53,2000
		Std. Deviation	15,66692	14,44480	36,15945
	Percentiles	25	,0000	,0000	,0000
		75	33,2750	34,4250	58,0500

Çalışmamızda hasta grubunun median F latansı ortalaması 29,9 ($\pm 15,6$) ms olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın median F latansı ortalaması (25-32 ortalama 28,5 ms) ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı derecede uzundur. ($p=0,05$) Hasta grubunun ulnar F latansı ortalaması 30,7 ($\pm 14,4$) ms olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın ulnar F latansı ortalaması (25-32 ortalama 28,5 ms) ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı derecede farklılık saptanmıştır. Hasta grubunun tibial F latansı ortalaması (53,2) $\pm 23,1$ olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın tibial F latansı ortalaması (45-56 ortalama 50,5 ms) ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir. ($p=0,00$) (Tablo 4.5)

GBS tanılı 34 hastamızın 5'inde (%14,7) ileti bloğu, 7'sinde (%20,5) temporal dispersiyon saptandı.

AIDP ve aksonal formlar (AMAN+AMSAN) karşılaştırıldığında; AIDP'li 18 hastanın tümünde, aksonal hasarlı 10 hastanın 5'inde motor distal latans uzaması saptanmıştır. AIDP'li hastaların tümünde, aksonal hasarlı 10 hastanın 6'sında motor ileti hızı yavaşlaması saptanmıştır. AIDP'li 18 hastanın 8'inde aksonal hasarlı 10 hastanın tamamında motor sinirlerde amplitüd azalması gözlenmiştir.

4.5. TEDAVİ ŞEKLİ

Yatışları sırasında 27 hastaya IVIG (%79,4), 6 hastaya IVIG+plazmaferez (%17,6) tedavileri uygulandı. 1 hastanın kliniğinin çok hafif olması sebebiyle tedavi verilmeden yatırılarak izleme alındı. Tedavi tipine göre hastaların MRC skorlarındaki düzelme yani iyileşme açısından tedavi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,627)

4.6. PROGNOZ

4.6.1. Yaş-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamız yaş>50 ve yaş<50 şeklinde iki gruba ayrıldığında yatış MRC ve Hughes skorları ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,08) Yine GBS tanılı 34 hastamız yaş >50 ve yaş<50 şeklinde iki gruba ayrıldığında yaş<50 olan 17 hastanın 13'ünün (%76,4) tam (sekelsiz) iyileştiği, 3'ünün hafif sekelli (MRC skoru 50-60) iyileştiği, 1'inin ex olduğu; yaş>50 olan 17 hastanın ise 4'ünün (%23,5) tam (sekelsiz) iyileştiği, 7'sinin hafif sekelli iyileştiği (MRC skoru 50-60) 5'inin kısmi sekelli iyileştiği (MRC skoru 30-50), 1'inin ex olduğu gözlemlendi. Mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından bu iki grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmedi. (p=0,25) (Tablo 4.7)

4.6.2. Cinsiyet-Prognoz İlişkisi

Kadın ve erkeklerde yatış ve 6 ay sonraki kontrol muayenelerinde MRC, Hughes skorlamaları ve yatışları sırasında mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. (p=0,6)

4.6.3. Öncül Hastalık-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamızda öncül hastalığı olanlar ve olmayanların yatışında ve 6 ay sonraki kontrol muayenelerinde MRC ve GBS maluliyet skorları (Hughes) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından da bu iki grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,2)

4.6.4. Eşlik Eden Hastalık-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamızda eşlik eden hastalığı (DM,HT,KBY,KAH,kanser vs.) olan 11 hastanın ve olmayanların yatış MRC skorları karşılaştırıldığında ek hastalığı olanların yatış MRC skorlarının daha düşük (ortalama 26,5), yatış Hughes skorlarının daha yüksek (ortalama 4,6) olduğu görüldü. Mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastaların hepsinde ek hastalık bulunduğu saptandı. Ek hastalığı olan 11 hastanın 8'inin (%72,8) kısmi sekelli iyileştiği, 2'sinin (%18,18) ex olduğu, 1'inin (%9,09) tam (sekelsiz) iyileştiği gözlemlendi. (Tablo 4.6, Tablo 4.7)

4.6.5. Prodrom Belirti-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı prodrom belirti olarak **ağrı** (bacak, bel-sırt) şikayeti olan 8 hastanın 6'sının (%75) yatış MRC skorlarının düşük (ortalama 16,6), yatış Hughes skorlarının yüksek olduğu ve yine bu 6 hastanın (%75) izleminde solunum sıkıntısı ve mekanik ventilatör ihtiyacı geliştiği gözlemlendi. Prodrom belirtileri olan hastaların takibinde 6'sının (%54,5) kısmi iyileşme gösterdiği, 2'sinin (%18,18) ex olduğu, 3'ünün (%27,2) ise tam (sekelsiz) iyileştiği gözlemlendi. Kısmi iyileşme gösterenler ve ex olanlarda sırt ve bacak ağrıları bulunduğu dikkati çekti. (Tablo 4.6, Tablo 4.7)

4.6.6. Muayene Bulguları-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamızda muayene bulgularının assendan-dessendan, simetrik-asimetrik ilerleyiş açısından yatış ve 6 ay sonraki kontrol MRC ve Hughes skorları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. ($p=0,1$) Mekanik ventilasyon açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi. ($p=0,1$)

GBS tanılı 34 hastamız muayene bulgularının maksimale ulaşma zamanı açısından karşılaştırıldığında ilk hafta maksimale ulaşan 11 hastanın yatış MRC skorları düşük (ortalama 27,3), yatış Hughes skorları yüksek (ortalama 3,8) olduğu saptandı. Yine kas kuvvetsizliğinin ilk haftada maksimuma ulaştığı 11 hastanın 4'ünde (%36,3) mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu görüldü. Kontrol MRC ve Hughes skorlarında anlamlı farklılık gözlenmedi. ($p=0,25$) (Tablo 4.6)

4.6.7. Kranial Sinir Tutulumu-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamızda kranial sinir tutulumu (okulomotor, fasyal, bulber) olan 16 hastanın olmayanlara göre karşılaştırılmasında hastaneye yatış sırasındaki MRC ve Hughes skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.($p=0,022$). Özellikle bulber tutulumu olanlar değerlendirildiğinde, hastaların hastaneye yatışta MRC skorlarının düşük (Ortalama:26,4), GBS maluliyet skorlarının (Hughes) yüksek (Ortalama:4,3) olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bulber tutulumu olan hastaların kontrol MRC daha skorlarının düşük (ortalama 40,2) Hughes skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlendi. (Tablo 4.6, Tablo 4.7)

4.6.8. Otonomik Tutulum-Prognoz İlişkisi

GBS tanılı 34 hastamızda otonomik tutulumu olan 8 hastanın olmayanlara göre karşılaştırılmasında yatış MRC daha düşük olduğu ve bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.($p=0,001$). Otonomik tutulumu olan 8 hastanın 6'sının (%75) hastaneye yatış sırasındaki GBS maluliyet skoru<3 olduğu belirlendi. Sonuç olarak bu iki grup arasında GBS maluliyet skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. ($p=0,01$) Otonom tutulumu olan 6 hastanın 5'inde (%83,3) mekanik ventilatör ihtiyacı bulunduğu saptandı. (Tablo 4.6, Tablo 4.7)

4.6.9. Solunum Kası Tutulumu-Prognoz İlişkisi

Hastalar mekanik ventilatör ihtiyacı olup olmamasına göre iki gruba ayrıldığında; mekanik ventilatör ihtiyacı olan 5 hastanın yatış sırasındaki MRC skoru ortalaması 16,6 iken, mekanik ventilatör ihtiyacı olmayanlarda MRC skoru ortalaması 48,15 olduğu belirlendi. Bu iki grup arasındaki MRC skorlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık taşıdığı saptandı. ($p<0,001$) (Tablo 4.6) Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 5 hastanın yatış Hughes skoru ortalaması 5, olmayanların 2,53 olarak saptandı.(Tablo 4.6) Bulber tutulumu olan 5 hastanın tümünün mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu görüldü. (Tablo 4.6) Otonomik tutulumu olan 8 hastanın 5'inin (%62,5) mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. (Tablo 4.1) DM, HT, KBY, KAH, kanser gibi eşlik eden hastalığı olan 11 hastanın 6'sında (%54,5) mekanik ventilasyon ihtiyacı saptandı. (Tablo 4.6) Semptomların başlamasından önce prodrom belirti (bel-sırt yada bacaklarda ağrı) tarifleyen 8 hastanın 6'sında (%75) mekanik ventilasyon ihtiyacı görüldü. (Tablo 4.6) Hızlı progresyon gösteren (muayene

bulguları ilk 1 haftada maksimuma ulaşan) 11 hastanın 6'sında mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu gözlemlendi. (Tablo 4.6)

Tablo-4.6 Mekanik ventilasyon risk faktörleri

	Mekanik ventilatör ihtiyacı olanlar	Mekanik ventilatör ihtiyacı olmayanlar
Yatış MRC skoru	16,6±8,7	48,15±11,85
Yatış Hughes skoru	5	2,53
Bulber tutulum	5	-
Otonomik tutulum	5	3
Prodrom belirti olarak ağrı olması	6	2
Ek hastalık bulunması	6	5
Hızlı progresyon (Kas kuvvetsizliğinin ilk haftada maksimuma ulaşması)	6	5

4.6.10. Kas Kuvveti (MRC skoru)-Prognoz İlişkisi

Yatış MRC skoru<40 olanların %72,3'ünün kısmi sekelli iyileştiği ve yatış MRC skoru>40 olanların ise %32,6'sının hafif sekelli, 58,2'sinin tam (sekelsiz) iyileştiği gözlemlendi.

GBS tanılı 34 hastamız 6 ay sonra yapılan kontrollerinde 17 hastanın (%50) tam (sekelsiz) iyileştiği (MRC skoru=60) 10 hastanın ise (%29,4) hafif sekelli iyileştiği (MRC

skoru=50-60), 5 hastanın (%14,7) kısmi sekelli iyileştiği (MRC skoru 30-50) görüldü. 2 hasta yatışı sırasında ex oldu. (%5,8)

4.6.11. EMG Bulguları-Prognoz İlişkisi

EMG sonuçlarına göre 10 hastada aksonal hasar, 24 hastada demiyelinizan özellikte bulgular saptandı. EMG’de aksonal dejenerasyon gösteren 10 hastanın kontrol MRC skoru ortalaması 48,8, demiyelinizan özellik gösteren 24 hastanın kontrol MRC skoru ortalamasının 54,4 olduğu gözlemlendi. Bu bulgular ışığında demiyelinizan özellikte polinöropatisi olan hastaların aksonal olanlara göre daha iyi prognozlu olduğu görüldü.

4.6.12. Tedavi-Prognoz İlişkisi

Sadece IVIG verilen 27 hastanın ve IVIG+plazmaferez verilen 6 hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı ve 6 ay sonraki kontrol MRC skorlarındaki düzelme karşılaştırıldığında tedavi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0,627)

Tablo 4.7. Çalışmamızda gözlediğimiz kötü prognostik faktörler

İleri yaş (Yaş >50)

Klinik belirtilerde önce prodrom belirti olması (özellikle ağrı)

Yatış MRC skorunun <40 olması

Yatış Hughes skorunun >3 olması

Otonom tutulum

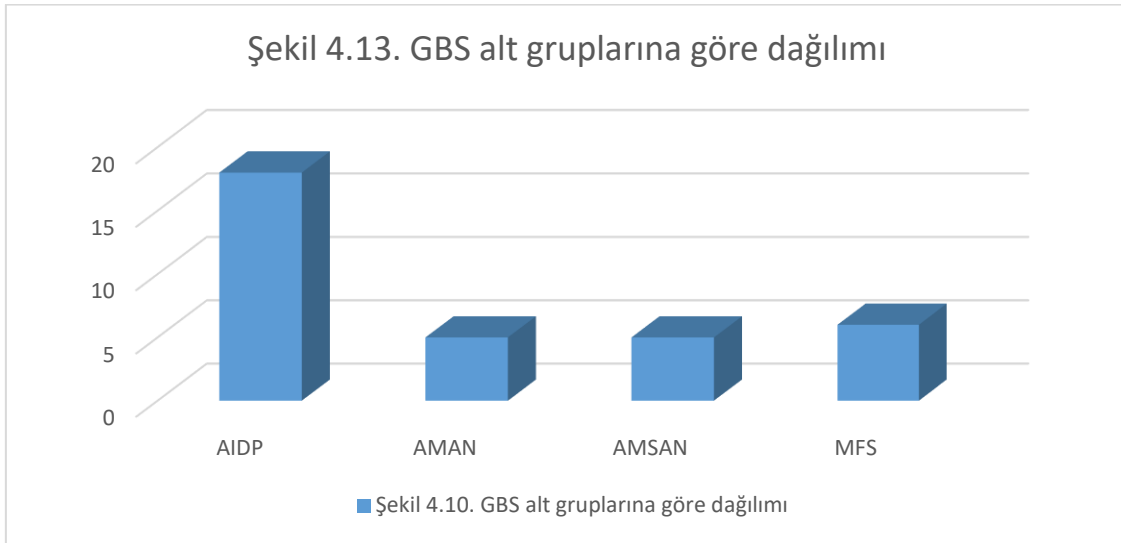
Bulber tutulum

Mekanik ventilatör gereksinimi

Aksonal dejenerasyon

4.7. GBS ALT GRUPLARI

Hastalar klinik ve elektrofizyolojik bulgulara göre hastalar GBS farklı alt tiplerine göre sınıflandırıldıklarında 34 hastanın 18'i (%52,9) AIDP, 5'i (%14,7) AMAN, 5'i (%14,7) AMSAN, 6'sı (%17,6) MFS, 2'si (%2,5) olarak belirlendi. (Şekil 4.13)



GBS'li 34 hastamız alt tiplerine göre 4 gruba ayrıldığında AMSAN'lı grubun yaş ortalamasının daha yüksek (63,4), MFS'li grubun yaş ortalamasının daha düşük (39,6) olduğu gözlemlendi. AIDP formunda erkek/kadın (E/K) oranının eşit olduğu görülürken AMAN'da E/K oranı 2/3, AMSAN'da 3/2 olduğu, MFS'de ise erkek hastaların kadınlardan belirgin olarak daha fazla (E/K=5) olduğu saptandı. (Tablo 4.8)

AIDP ve AMAN grubu hastaların daha çok kış mevsiminde, AMSAN ve MFS grubu hastaların ise yaz, ilkbahar mevsimlerinde daha çok yatış yaptıkları gözlemlendi. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. GBS alt gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması

	AIDP	AMAN	AMSAN	MFS
YAŞ ORTALAMALARI	50,2	40,6	63,4	39,6
CİNSİYET(E/K)	9/9	2/3	3/2	5/1
MEVSİMSSEL DAĞILIM				
İlkbahar	3	-	1	2
Yaz	3	1	3	2
Sonbahar	1	-	-	1
Kış	11	4	1	1

AIDP tanılı 18 hastamızın 5'inde geçirilmiş ÜSYE, 2'sinde gastroenterit, 1'inde yanık; AMAN tanılı 5 hastamızın 1'inde ÜSYE, 1'inde alt solunum yolu enfeksiyonu; AMSAN tanılı 5 hastamızın 2'sinde ÜSYE, 1'inde döküntü, MFS tanılı 6 hastamızın 3'ünde ÜSYE, 2'sinde gastroenterit öyküsü mevcuttu. (Tablo 4.9) AIDP grubunda öncül hastalık olarak geçirilmiş ÜSYE oranının (%27.7) diğer gruplara göre daha fazla olduğu görüldü.

Tablo 4.9. GBS alt grupları-öncül hastalık

	AIDP	AMAN	AMSAN	MFS
	(18 hasta)	(5 hasta)	(5 hasta)	(6 hasta)
ÖNCÜL HASTALIK				
ÜSYE	5	1	2	3
Gastroenterit	2	-	-	2
Pnömoni	-	1	-	-
Döküntü	-	-	1	-
Yanık	1	-	-	-

AIDP grubunda 18 hastanın 8'inde (%44,4) semptomların öncesinde prodrom belirti (1'inde bel ağrısı, 3'ünde bacaklarda ağrı, 4'ünde parestezi) bulunduğu görüldü. AMAN tanılı 5 hastamızın 2'sinde (%40) (1'inde bacaklarda ağrı, 1'inde parestezi); AMSAN tanılı 5 hastamızın 3'ünde (%60) (1'inde bel ağrısı, 1'inde bacaklarda ağrı, 1'inde parestezi); MFS tanılı 6 hastamızın 2'sinde (%33,3) (1'inde bacaklarda ağrı, 1'inde ise parestezi) bulunduğu gözlemlendi. (Tablo 4.10) AMSAN ve AIDP grubunda prodrom belirti görülme oranının diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptandı.

Tablo 4.10. GBS alt grupları-prodrom belirti

	AIDP	AMAN	AMSAN	MFS
	(18 hasta)	(5 hasta)	(5 hasta)	(6 hasta)
PRODROM BELİRTİ				
Sırt-bel ağrısı	1	-	1	-
Bacaklarda ağrı	3	1	1	1
Parestezi	4	1	1	1

AIDP ve AMSAN tanılı hastalarda eşlik eden hastalık oranının diğer gruplara göre daha fazla olduğu görüldü. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. GBS alt grupları-eşlik eden hastalıklar

	AIDP	AMAN	AMSAN	MFS
	(18 hasta)	(5 hasta)	(5 hasta)	(6 hasta)
EŞLİK EDEN HASTALIK				
HT	5	-	3	1
DM	2	-	2	-
KAH	2	1	1	1
KBY	1	-	1	1
Astım	3	-	-	-
Guatr	2	1	-	-
Kanser	-	1	-	-

AIDP grubundaki 18 hastanın 15'inde kas güçsüzlüğünde assendan ilerleme, 3'ünde dessendan ilerleme; AMAN grubundaki 5 hastanın 3'ünde assendan, 2'sinde dessendan ilerleme; AMSAN grubundaki 5 hastanın 3'ünde assendan, 2'sinde dessendan ilerleme; MFS grubundaki 6 hastanın 4'ünde assendan, 2'sinde dessendan ilerleme görüldü. AMAN

ve AMSAN grubunda diğer gruplara göre desendan ilerleyişin daha fazla olduğu izlendi. (Tablo 4.12)

AIDP grubundaki 18 hastanın 15'inde kas güçsüzlüğünün simetrik, 3'ünde asimetrik; AMAN grubundaki 5 hastanın 4'ünde kas güçsüzlüğünün simetrik, 1'inde asimetrik; AMSAN grubundaki 5 hastanın 4'ünde kas güçsüzlüğünün simetrik, 1'inde asimetrik; MFS grubundaki 6 hastanın tümünde kas güçsüzlüğünün simetrik olduğu gözlemlendi. Tüm GBS alt tiplerinde simetrik seyirin baskın olduğu görüldü. (Tablo 4.12)

Tüm gruplarda motor+duysal tutulumun; saf motor ve saf duysal tutulumuna göre daha baskın olduğu gözlemlendi. (Tablo 4.12)

Tüm gruplarda üst+alt ekstremitte tutulumunun sadece alt ekstremitte tutulumuna kıyasla daha fazla olduğu görüldü. (Tablo 4.12)

Tablo 4.12. GBS alt grupları-muayene bulguları

	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
İLERLEYİŞ				
Assendan	15	3	3	4
Dessendan	3	2	2	2
İLERLEYİŞ				
Simetrik	15	4	4	6
Asimetrik	3	1	1	-
BULGULAR				
Saf motor	1	1	1	
Saf duysal	2	-	-	2
Motor+Duysal	15	4	4	4
MOTOR/DUYSAL TUTULUM				
Sadece alt	2	-	1	-
Üst+Alt	16	5	4	6

AIDP grubunda 2 hastada fasyal, 1 hastada fasyal+bulber sinir tutulumu; AMSAN grubunda 1 hastada fasyal, 2 hastada bulber sinir tutulumu, MFS grubunda tüm hastalarda oküler sinir tutulumu, 1 hastada fasyal+bulber tutulum, 1 hastada bulber tutulum saptandı. AMAN grubunda kranial sinir tutulumu gözlenmedi. (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. GBS alt grupları-kranial sinir tutulumu

	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
KRANIAL SİNİR TUTULUMU				
Fasyal	3	-	1	1
Bulber	1	-	2	2
Okuler	-	-	-	6

AIDP tanılı 18 hastanın 2'sinde (%11,1), AMAN tanılı 5 hastanın 1'inde (%20), AMSAN tanılı 5 hastanın 3'ünde (%60) otonom tutulum bulguları (hipotansiyon, taşikardi, kardiyak aritmi, idrar retansiyonu) saptandı. MFS'li hastaların hiçbirinde otonom tutulum izlenmedi. (Tablo 4.14) Otonomik tutulum aksonal tutulumda (özellikle AMSAN'lı grupta) daha fazlaydı.

Tablo 4.14. GBS alt grupları-otonom tutulum

	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
OTONOM TUTULUM	2	1	3	-

AIDP tanılı 18 hastanın 2'sinde (% 11,1), AMSAN tanılı 5 hastanın 3'ünde (%60) solunum kası tutulumu ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlemlendi. (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. GBS alt grupları-solunum kası tutulumu

	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
SOLUNUM SIKINTISI	2	-	3	-

GBS alt gruplarında laboratuvar bulguları (serum sodyum, lökosit ve sedimentasyon düzeyleri) ve LP'de albuminositolojik disosiasyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,1) AMSAN tanılı iki hastanın gaita kültüründe Campylobacter jejuni üremesi saptandı. (Tablo 4.16)

Tablo 4.16. GBS alt gruplarının laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	AIDP	AMAN	AMSAN	MFS
SODYUM DÜZEYİ				
Düşük	7	2	2	-
Normal	11	3	3	6
LÖKOSİT DÜZEYİ				
Düşük	2	1	-	-
Normal	12	4	4	5
Yüksek	4	-	1	1
SEDİMENTASYON DÜZEYİ				
Yüksek	10	4	3	4
Normal	8	1	2	2
BOS PROTEİNİ				
Yüksek	14	2	4	2
Normal	1	2	-	2
C.Jejuni	-	-	2	-

AIDP alt grubundaki 18 hastanın 15'i IVIG, 3 'ü IVIG+Plazmaferez ile, AMAN alt grubundaki 5 hastanın 4'ü IVIG, 1'i IVIG+Plazmaferez ile, AMSAN alt grubundaki 5 hastanın 4'ü IVIG, 1'i IVIG+Plazmaferez ile, MFS grubundaki 6 hastanın 3'ü IVIG, 2'si IVIG+Plazmaferez ile tedavi edilmişti. MFS'li 1 hasta klinik bulguları hafif olduğundan hastaneye yatırılarak tedavisiz izlenmişti. Tüm GBS alt gruplarında IVIG ya da IVIG+Plazmaferez tedavilerinin prognozda bir farklılık göstermediği saptandı. (Tablo 4.17)

Tablo 4.17. GBS alt grupları-tedavi

	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
TEDAVİ				
IVIG	15	4	4	3
IVIG+Plazmaferez	3	1	1	2
Takip	-	-	-	1

GBS alt gruplarının hastaneye yatıştaki MRC skoru ortalaması AIDP'li hastalarda 44,9, AMAN'lı hastalarda 40,4, AMSAN'lı hastalarda 31,6, MFS'li hastalarda ise 51 saptandı. Hastaneye yatıştaki GBS maluliyet skoru (Hughes) ortalaması AIDP'li hastalarda 2,72, AMAN'lı hastalarda 3, AMSAN'lı hastalarda 4,4, MFS'li hastalarda ise 1,16 bulundu. (Tablo 4.14) Yatıştaki MRC ve GBS skoru ortalaması açısından bu dört grup incelendiğinde AMSAN'lı grubun MRC skoru ortalamasının diğerlerinden daha düşük, Hughes skoru ortalamasının ise daha yüksek olduğu saptandı. MFS'li grubun ise MRC skorlarının diğerlerinden daha yüksek, Hughes skorlarının daha düşük olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Hastaların taburcu sonrası kontrol muayenesindeki MRC skorları AIDP'li hastalarda 52,2, AMAN'lı hastalarda 55,2, AMSAN'lı hastalarda 42,4, MFS'li hastalarda ise 57,6 olarak bulundu.

Tablo 4.18. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve sonrası MRC ve Hughes skorlarının karşılaştırılması

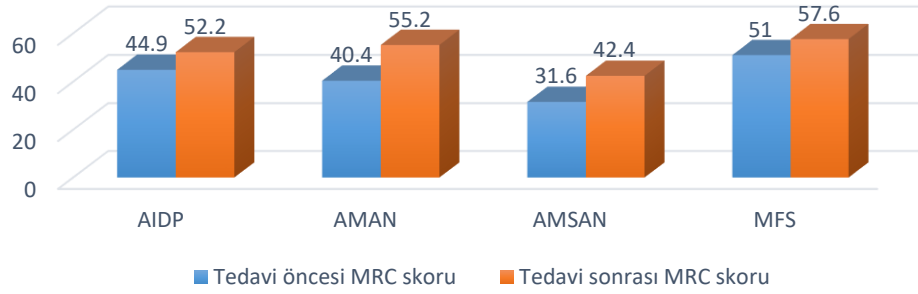
	AIDP (18 hasta)	AMAN (5 hasta)	AMSAN (5 hasta)	MFS (6 hasta)
TEDAVİ ÖNCESİ MRC SKORU (ORTALAMA)	44,9	40,4	31,6	51
TEDAVİ SONRASI MRC SKORU (ORTALAMA)	52,2	55,2	42,4	57,6
TEDAVİ ÖNCESİ HUGHES SKORU (ORTALAMA)	2,72	3	4,4	1,16
TEDAVİ SONRASI HUGHES SKORU (ORTALAMA)	1,5	1,2	2,8	0,33
PROGNOZ				
Tam iyileşme	9	2	1	6
Sekel	8	3	3	-
Ölüm	1	-	1	-

Bu 4 grup arasında yatış ve kontrol MRC skorları karşılaştırıldığında aksonal (AMAN ve AMSAN) gruptaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,024) (Şekil 4.14) Hastaların taburculuk sonrası kontrol muayenesindeki GBS maluliyet skoru ortalaması

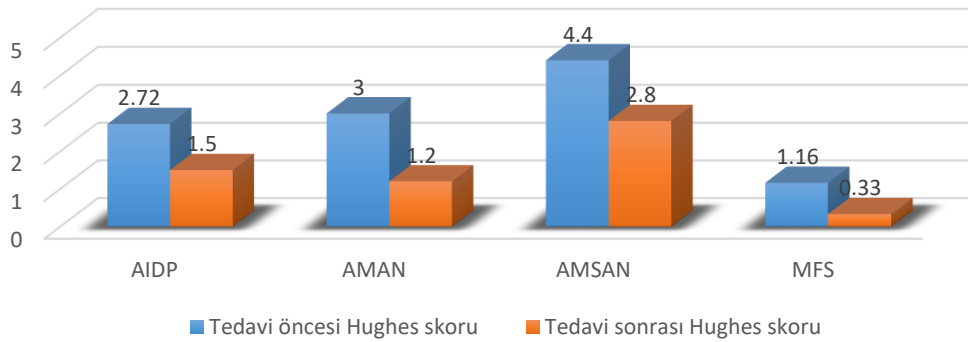
AIDP'li hastalarda 1.5, AMAN'lı hastalarda 1.2, AMSAN'lı hastalarda 2,8, MFS'li hastalarda ise 0,33 bulundu. AMAN ve AMSAN'lı hastalardaki taburculuk sonrası kontrolde GBS skorundaki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(p=0,024). (Şekil 4.15)

Aksonal varyantların yatış GBS maluliyet (Hughes) skorları yüksek, yatış MRC skorları düşük olduğu görüldü ancak hem GBS maluliyet skoru hem de MRC skorlarındaki düzelme açısından incelendiğinde aksonal varyantların demiyelinizan varyanta göre daha iyi düzeldiği saptandı.

Şekil 4.14. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası MRC skorlarının karşılaştırılması



Şekil 4.15. GBS alt gruplarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası Hughes skorlarının karşılaştırılması



5.TARTIŞMA

Guillain-Barre sendromu (GBS), dünyada her yıl yaklaşık 100 000 kişiyi etkileyen akut, sıklıkla şiddetli ve otoimmün, fulminan bir poliradikülönöropatidir. Polyonun eradike edilmesinden sonra akut-subakut jeneralize paralizinin en yaygın sebebi olmuştur. GBS'nin yıllık insidansının 100.000'de 0.6-2.4 vaka olduğu bildirilmiştir.⁴⁶

Bu prospektif çalışma, GBS'li hastaların klinik profilini, epidemiyolojik, laboratuvar ve elektrofizyolojik özelliklerini ve prognostik faktörleri değerlendirmek amaçlı yapılmıştır.

Literatürde hastaların yaş dağılımı 8 ay ile 81 yaş arasındadır, atağın en fazla olduğu yaş aralığı 50-74'tür.¹³ Yapılan bazı çalışmalarda ilerleyen yaşla birlikte GBS insidansında doğru orantılı sayılabilecek bir artış görülmektedir.^{6,13,17} 0-9 yaş aralığında insidansı 0,62/100000 iken 80-89 yaş aralığında 2,62/100000'dir.^{13,44} Bizim çalışmamızda sıklık 3.dekadta pik yaparken aynı pike benzer bir pik 5. dekadta da görülmüştür.

Erkekler hastalığa kadınlara göre daha sık tutulmaktadır ve literatürde oran 1.25/1'dir.⁴⁵ Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı (1,26) literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

GBS mevsimsel kümelenme göstermeyen sporadik bir hastalık olarak kabul edilmektedir.⁶ Muhtemelen bulaşıcı hastalıklarda görülen değişikliklerle ilişkili mevsimsel dalgalanmalar bildirilmiştir ancak bu gözlemler nadiren istatistiksel olarak anlamlıdır.^{13,14} Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda kış aylarında bir birikme eğilimi görüldü. Mevsimsel dağılıma bakıldığında hasta oranını ilkbahar % 17,6, yaz % 26,5, sonbahar % 5,9, kış % 50 olarak saptadık.

GBS'de öncül enfeksiyon oranı %46-70 arasında bildirilmiştir.^{6,17,47} Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu bir şekilde hastaların %50'sinde son 1 ay içerisinde öncül enfeksiyon öyküsü mevcuttu. 9 hastada (%26,5) ÜS YE, 5 hastada (%14,7) gastroenterit, 1 hastada pnömoni, 1 hastada vücutta döküntü ve 1 hastada yanık olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde aşılama veya cerrahi öyküsü yoktu. Nörolojik semptomların, ÜS YE geçiren vakalarda ortalama 14.9 ± 8 gün (dağılım 7-30 gün), gastroenterit geçiren vakalarda ise ortalama 13.3 ± 8.7 gün (dağılım 7-30 gün) sonra başladığı görüldü. İtalyan Guillain- Barre çalışma grubunun 297 hasta üzerinde yaptığı çalışmada bu süre 1-4 hafta arasında bulunmuştur.⁵³

GBS olgularında prodrom belirti olarak ekstremitelerde karıncalanma ve dizestezi sık görülür ve bireylerin %50'sinde alt ekstremitelerde daha fazla etkilenmektedir.^{26,29} Bizim çalışmamızda 7 hastada (%20,6) ekstremitelerde parestezi şikayeti mevcuttu.

Ağrı GBS olgularında sıklıkla eşlik eden bir durumdur.²⁶ Bazı serilerde %89'a varan oranlarda bildirilmiştir.^{26,29} Ruts ve arkadaşlarının 156 GBS olgusunu inceledikleri bir çalışmada gastroenterit öyküsü olanlarda ve daha ağır tutulumlu ve mekanik ventilasyon gerektiren olgularda ağrı şiddetinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.⁵⁴ Bizim çalışmamızda 6 hastada bacaklarda ağrı (%17,6), 2 hastada bel ve sırt ağrısı şikayeti olduğu saptandı. Nörolojik semptomların ağrı olan olgularda daha hızlı ortaya çıktığı (5,2±4,8 gün dağılım 1-10 gün) ve mekanik ventilatör gereksiniminin ağrı olan olgularda daha fazla olduğu saptandı.

Literatürde ek hastalık olarak diyabetik hastalarda GBS insidansının yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.^{58,59} Ancak bizim çalışmamızda hastalarımızın 9'unda ek hastalık olarak hipertansiyon (%26,4), 4 'ünde koroner arter hastalığı (%11,7), 3'ünde diyabet (%8,8), 3'ünde guatr (%8,8), 3'ünde astım (%8,8), 2'sinde kronik böbrek yetmezliği (5,8), 1'inde ise kanser (meme) saptandı. Diyabet oranının diğer hastalıklardan daha fazla olmadığı görülmüştür.

Tipik Guillain-Barre sendromunda, hızlı ilerleyen simetrik bilateral kuvvet kaybı çoğu hastada anahtar semptomdur. Güç kaybı klasik olarak distal alt ekstremitelerde başlar ve ascendan olarak ilerler. Ancak üst ekstremitelerden başlayarak descendan ilerleyiş ve asimetric tutulum da görülebilir.⁵⁵ Ancak literatürde bu bulguların prognozla doğrudan bir ilişkisi gösterilmemiştir.^{41,46,47} Bizim çalışmamızda da hastalığın başlangıcının ascendan-descendan, simetrik-asimetric olmasının prognostik faktörler olarak değerlendirdiğimiz MRC, Hughes skorları ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Guillain-Barre sendromu tanı ölçütlerine göre, 4 hafta içinde güçsüzlüğün maksimuma ulaşması gereklidir.³⁶ Ancak çoğu hastada 2 hafta içinde güçsüzlük en üst düzeye ulaşır.⁴¹ İlerleme, bazı nadir vakalarda başlangıçtan sonra 6 hafta sonrasına kadar (subakut Guillain-Barre sendromu) sürebilir.^{41,55} Literatürde ilk haftada güçsüzlüğün pik yapması mekanik ventilatör ihtiyacı ile korele bulunmuştur.^{46,49,53} Bizim çalışmamızda da kas kuvvetsizliğinin ilk haftada maksimuma ulaştığı 11 hastanın 4'ünde (%36,3) mekanik

ventilasyon ihtiyacı olduğu görüldü, literatür ile uyumlu olarak hızlı progresyonlu hastaların daha kötü prognozlu olduğu görüşü desteklenmiştir.

Önceki çalışmalarda otonom sinir sistemi tutulum oranı (hipo-hipertansiyon, taşikardi, kardiyak aritmi, idrar retansiyonu, terleme bozuklukları vb.) %10-45 arasında bildirilmiştir.^{45,46,48} Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu bir şekilde hastaların %23,5'inde otonom sinir sistemi tutulumu bulguları (hipertansiyon, taşikardi, kardiyak aritmi, idrar retansiyonu) mevcuttu. Önceki çalışmalarda otonomik tutulum kötü prognozla ilişkilendirilmiştir.^{22,30,41} Bizim çalışmamızda da otonom tutulumlu olan hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacının daha fazla olduğu görülmüştür.

Başvuru sırasında ve hastanede yatış süresince toplam 5 hastada (%14,7) mekanik ventilasyon ihtiyacı duyacak düzeyde solunum sıkıntısı gözlemlendi. GBS'da solunum yetmezliği, mekanik ventilatör ihtiyacı için kranial sinir tutulumu (bulber tutulum) otonom bozukluk, düşük MRC skoru, yüksek GBS (Hughes) skoru, klinik bulguların, kas kuvvetsizliğinin hızlı pik yapması gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.^{41,47,53} Önceki çalışmalarda tanımlandığı gibi bizim çalışmamızda da mekanik ventilatör ihtiyacı açısından risk faktörleri düşük MRC skoru, yüksek GBS (Hughes) skoru, bulber tutulum, otonomik sinir sistemi tutulumu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ek olarak prodrom belirtisi olarak sırt-bel ya da bacak ağrısı olması ve hastalarda ek hastalık bulunması ile mekanik ventilatör ilişkisi de anlamlı bulundu.

Literatürde GBS hastaların %30-35'inde hiponatremi olduğu, hiponatremik hastaları önatremik hastalardan daha kötü prognoza sahip olduğu ancak bu faktörü diğer kötü prognostik faktörlerden ayırmanın zor olacağı bildirilmiştir.⁵⁷ Bizim çalışmamızda 11 hastada hiponatremi (%32,4) saptanırken 23 hastanın sodyum değeri normaldi. (%67,6) Hiponatremi oranı literatür ile uyumlu bulundu ancak kötü prognoz ile ilişkisi anlamlı bulunmadı.

Literatürde GBS hastalarında sedimentasyon ve lökosit yüksekliği %50-%60 oranında görüldüğü bildirilmiştir.^{29,30} Çalışmamızda 19 hastanın sedimentasyon düzeyi yüksek (%55,9), 15 hastanın sedimentasyon düzeyi ise normaldi. (%44,1) Sedimentasyon yüksekliği oranı (%55,9) literatür ile uyumlu bulundu. Yine çalışmamızda 6 hastada lökositoz saptandı. (%17,6). 25 hastanın lökosit değerleri normal bulundu. (%73,5). 3 hastada ise lökopeni mevcuttu. (%8,8) Lökosit yüksekliği oranı literatüre göre daha düşük

olarak elde edildi.^{29,30} Bazı bildirimlerde sedimentasyon yüksekliği ve lökositozun kötü prognozla ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür.^{29,58} Sedimentasyon ve lökosit düzeylerinin kötü prognozlu hastalarda yüksek saptanması geçirilmiş enfeksiyonun şiddeti ve inflamasyonun derecesi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.⁵⁸ Ancak bizim çalışmamızda sedimentasyon ve lökosit değerleri ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

C. jejuni, erişkin hastaların %25-50'sinde bulunan baskın enfeksiyon olup, Asya ülkelerinde daha sıktır.¹² C. jejuni enfeksiyonları genellikle Guillain Barre sendromunun saf motor aksonal formuyla, daha ciddi ekstremitte güçsüzlüğü ve GM1 ve GD1a gangliosidlerine karşı serolojik antikor cevabı ile ilişkilendirilir.^{18,55} Bu hastalar genellikle daha kötü prognozludur.⁵⁵ GBS semptomları gastrointestinal enfeksiyondan 1-4 hafta sonra geliştiğinden gaitada C. jejuni elde etmek oldukça güçtür. Bizim çalışmamızda sadece iki olguda gaita kültüründe C. jejuni saptanabildi. Bu iki olgunun da aksonal tutulumlu olduğu (AMSAN) görüldü. Bu iki hastanın izlemde mekanik ventilatör ihtiyacı geliştiği 1'inin ex olduğu, 1'inin ise ağır sekelli iyileştiği gözlemlendi.

BOS incelemesi GBS tanısında elektrofizyoloji ile birlikte önemli yardımcı tanısal testlerinden biridir. Hastaların %80'inde BOS'da albuminositolojik disosiasyon gözlenmektedir.⁵⁰ Bizim çalışmamızda hastalardan 27'sine (%79,4) LP yapıldı. Onam alınamadığından 7 hastaya LP yapılamadı. LP yapılan hastaların 22'sinde (%81,4) albuminositolojik disosiasyon tespit edildi. 5 hastanın (%18,5) BOS protein değerinin normal sınırlarda olduğu gözlemlendi. 3 hastada BOS protein düzeyinin >200 mg/dl olduğu saptandı. Bu üç hastaya yapılan göz dibi değerlendirmesinde 2 hastada papilödem bulunduğu kaydedildi. Literatürde BOS proteini çok yüksek olan (>200 mg/dl) olgularda papilödem görüldüğüne dair vakalar bulunmaktadır.⁵¹

Guillain-Barre sendromunda immünoterapinin yararını inceleyen pek çok randomize kontrollü çalışmalar yapılmıştır. IVIG ve plazma değişimi efektif olarak kanıtlanmıştır.^{17,22,42,43,47,52} GBS'de IVIG ve plazmaferez tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda birbirilerine üstünlüğü saptanmamıştır.^{43,52} Plazma değişiminin ardından IVIG kombinasyonu, plazma değişimine ya da tek başına IVIG'e göre anlamlı derecede etkili bulunmamıştır.^{43,55} Bizim çalışmamızda da IVIG ya da IVIG+plazmaferez alan hastaların GBS skorlarındaki düzelme açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

Guillain-Barre sendromu, en iyi tedavi yöntemleriyle bile mortalite ve morbiditesi olan, hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da mortalite oranları %2 ile %7 arasında değişmektedir.⁵⁵ Bizim çalışmamızda ölüm oranı literatür ile uyumlu bir şekilde %3,7 tespit edildi. Ex olan 2 olguya bakıldığında birinin AIDP, birinin AMSAN grubunda olduğu görüldü. Bu olgular incelendiğinde iki olgunun da kliniğe geç başvuru yaptığı (4 gün sonra) saptandı. Klinik olarak iki hastanın da quadriplejik olduğu, MRC skorları düşük olduğu ve kas kuvvetsizliğinin ilk 1 haftada maksimuma ulaştığı (hızlı progresyon) görüldü. Klinik takiplerinde ikisinde de bulber (yutma güçlüğü) tutulum, otonomik tutulum (hipotansiyon, taşikardi) ve solunum kası tutulumu olduğu gözlemlendi.

GBS subtiplerinin görülme frekansı dünyada farklılıklar göstermektedir.³ Bunun muhtemel nedeninin çevresel faktörler, öncül enfeksiyona neden olan ajanlar ve gelişen immün yanıt farklılıkları olduğu düşünülmekle birlikte coğrafi değişkenlik üzerinde de durulmaktadır.³¹ Avrupa ve Kuzey Amerika'da AIDP, GBS vakalarının %90'dan fazlasını oluşturmaktadır. AMAN alt tipinin Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülme sıklığı %4 olarak bulunmuştur.^{31,46} Bununla birlikte, Asya, Orta ve Güney Amerika'da AIDP'nin ortalama %55 oranında görüldüğü, GBS'nin aksonal varyantları, örneğin akut motor aksonopati (AMAN) ve akut motor sensoryal aksonopati (AMSAN) vakaların % 30-47'sini temsil ettiği bulunmuştur.⁴⁶ Batı ülkelerinde MFS tüm GBS olgularının %5-10'unu oluşturmakta, doğu Asyada bu oran daha fazla saptanmakta, Japonya'da ise %25'lere ulaşmaktadır.³¹ Bizim çalışmamızda ise AIDP %52,9, AMAN %14,7, AMSAN %14,7, MFS ise %17,6 oranında tespit ettik. Çalışmamızdaki AIDP sıklığının (%52,9), Avrupa'ya göre daha düşük, Asya, Orta ve Güney Amerika ile benzer oranda olduğunu gördük. Çalışmamızdaki aksonal formların (AMAN+AMSAN) sıklığı (%29,4) Avrupa'ya göre daha yüksek, Asya, Orta ve Güney Amerika'ya göre daha düşük saptandı. Bu durum; coğrafi, sosyoekonomik ve kültürel olarak ülkemizin batı ve doğu toplumları arasında bir spektrumda yer almasıyla açıklanabilir. MFS sıklığının da Avrupa ülkelerine göre daha fazla olduğu görüldü.

Literatürde GBS varyantlarının mevsimsel dağılım, prodrom belirtisi, eşlik eden hastalık, muayene bulguları, otonomik tutulum, laboratuvar bulguları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Öncül hastalık olarak C. jejuni enteritinin aksonal formların %30-40'ında görüldüğü bildirilmektedir.^{12,18} Bizim çalışmamızda öncül hastalık olarak gruplar karşılaştırıldığında AIDP grubunda öncül hastalık olarak geçirilmiş ÜSYE oranının (%)

27.7) diğler gruplara göre daha fazla olduğu görüldü. Gaita kültüründe C. Jejuni saptanan 2 hasta da AMSAN grubundaydı. Prodrom belirtilere bakıldığında AMSAN ve AIDP grubunda prodrom belirti görölme oranının diğler gruplara göre daha fazla olduğu saptandı. AIDP ve AMSAN tanılı hastalarda eşlik eden hastalık oranının diğler gruplara göre daha fazla olduğu görüldü. AMAN ve AMSAN grubunda diğler gruplara göre descendan ilerleyişin daha fazla olduğu izlendi. Diğler muayene bulguları (simetrik asimetrik ilerleyiş, motor ve duysal bulgular) açısından gruplar arasında fark saptanmadı. AIDP, AMSAN grupları arasında kranial sinir tutulumu açısından anlamlı fark saptanmadı. AMAN grubunda kranial sinir tutulumu gözlenmedi. MFS'li hastaların hepsinde oküler kranial sinir tutulumu bulunmaktaydı. Otonomik tutulum aksonal tutulumda (özellikle AMSAN'lı grupta) daha fazlaydı. AIDP tanılı 2 hastada, AMSAN tanılı 3 hastada solunum kası tutulumu ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlendi.

GBS alt gruplarında laboratuvar bulguları (serum sodyum, lökosit ve sedimentasyon düzeyleri) ve LP'de albuminositolojik disosiasyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. AMSAN tanılı iki hastanın gaita kültüründe Campylobacter jejuni üremesi saptandı.

GBS'nun farklı klinik alt tiplerinde benzer semptom ve bulguların olmasıyla birlikte farklı seyirler de gözlenebilmektedir. Özellikle aksonal formların daha fazla kranial sinir tutulumu ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile daha hızlı ve şiddetli bir seyir gösterdiği bildirilmiştir.^{58,60} Bizim çalışmamızda da otonomik tutulum ve mekanik ventilatör gereksinimi aksonal tutulumda (özellikle AMSAN'lı grupta) daha fazlaydı.

Tüm GBS alt gruplarında IVIG ya da IVIG+Plazmaferez tedavilerinin prognozda bir farklılık göstermediği saptandı.

Geleneksel olarak, GBS'nin AMAN formu kötü klinik prognozla ilişkili olmasına rağmen AMAN hastalarında da hızlı düzelme görülebileceğini ortaya koyulmuştur.^{11,53,60} Bizim çalışmamızda da benzer şekilde aksonal varyantların yatış GBS maluliyet (Hughes) skorları yüksek, yatış MRC skorları düşük olduğu görüldü ancak hem GBS maluliyet skoru hem de MRC skorlarındaki düzelme açısından incelendiğinde altıncı ayın sonunda aksonal varyantların demiyelinizan varyanta göre daha iyi düzeldiği saptandı. Akson hasarını izleyen sinir rejenerasyonunun beklenen yavaşlığı göz önüne alındığında bu hızlı iyileşme paterni şaşırtıcı görünmektedir. Bu durum hastaların erken tanısı, tedavi seçeneklerine

(IVIĞ, plazmaferez) erken ulaşım, mekanik ventilatör ihtiyacının karşılanması, yeterli destek tedavinin verilmesi gibi nedenlerle açıklanabilir. AMAN'ın erken fazlarında elektrofizyolojik olarak geçici iletim yavaşlaması ve ileti blokları gözlemlendiği bildirilmiştir.^{3,11,24} Bunun mekanizması net değildir ancak antigangliozid antikörlerin (anti GM1) ve kompleman ürünlerinin voltaj kapılı sodyum kanallarını inaktive etmesine bağlı olarak geçici sinir iletimi kaybına neden olduğu düşünülmektedir.^{12,31} Bu geçici inaktivasyon sonucunda fokal aksonal membran hasarı oluşabileceği ve buna bağlı olarak ileti blokları görülebileceği bildirilmiştir.^{38,56} Lokal immün reaksiyonun şiddeti, reversibl iletim yetmezliğine veya aksonal dejenerasyona neden olabilir. Otoimmün atak küçük bir bölgede sınırlıysa ve erken tedavi edilebiliyorsa nodal fonksiyon hızla düzelebilir ve aksonal dejenerasyon görülmez.⁶⁶ Bu nedenle hastaların erken tanı ve tedavisi önemlidir. Bu bilgiler ışığında akut aksonal hasarla başvuran, elektrofizyolojik olarak ileti bloğu gözlemlenen ve erken tedavi edilen hastaların prognozlarının daha iyi olabileceği sonucu çıkarılabilir.

GBS'de elektrofizyolojik olarak motor distal latansın uzaması, ileti hızının yavaşlaması, iletim blokları ve özellikle alt ekstremitelerde F latansı uzaması ya da kaybolması yaygın kabul gören demiyelinizasyon parametreleridir.³⁸

Üst ekstremitelerde duysal sinir aksiyon potansiyeli anormallikleri alt ekstremitelerde duysal sinir (sural sinir) aksiyon potansiyeli değişikliklerine göre daha anlamlı görülmektedir.^{38,56} Çalışmamızda ise literatürden farklı^{38,50} olarak 34 GBS tanılı hastamız ve 30 sağlıklı gönüllülerin üst (median ve ulnar) ve alt (sural) ekstremitelerde duysal aksiyon potansiyeli distal latansları karşılaştırıldığında elektrofizyolojik verilerde anlamlı bir farklılık saptanmadı. GBS alt grupları arasında da DSAP distal latansları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Literatüre benzer şekilde^{38,50,61} GBS tanılı hasta ve 30 sağlıklı gönüllünün üst ekstremitelerde motor sinir (median ve ulnar) distal latans verileri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmıştır. Alt ekstremitelerde tibial motor sinir distal latansları karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık elde edilmiştir. Peroneal motor sinir distal latansları karşılaştırıldığında ise sınırda anlamlı fark elde edilmiştir. Bu nedenle literatürle uyumlu bir şekilde^{63,64,65} üst ekstremitelerde motor distal latans ölçümlerinin alt ekstremitelere göre daha anlamlı olabileceği düşünülmüştür. AİDP ve aksonal formlar karşılaştırıldığında; AİDP'li 18 hastanın

tümünde, aksonal hasarlı 10 hastanın 5'inde revize kriterlere uygun (Rajabally kriterleri, 2015) motor distal latans uzaması saptanmıştır. Bunun sonucunda motor distal latans uzamasının demiyelinizan tipte polinöropati için daha spesifik olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde^{14,38} GBS tanılı hastalarımız ve 30 sağlıklı gönüllünün üst ekstremitte duysal sinir (median ve ulnar) ve alt ekstremitte duysal sinir (sural) ileti hızları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Literatüre benzer şekilde^{38,58,62} GBS tanılı hasta ve 30 sağlıklı gönüllünün üst ekstremitte motor sinir (median ve ulnar) ve alt ekstremitte motor sinir (tibial ve peroneal) ileti hızı verileri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmıştır. AİDP ve aksonal formlar karşılaştırıldığında; AİDP'li hastaların tümünde, aksonal hasarlı 10 hastanın 6'sında revize kriterlere uygun (Rajabally kriterleri, 2015) ileti hızı yavaşlaması saptanmıştır. Bunun sonucunda motor ileti hızı yavaşlamasının demiyelinizan tipte polinöropati için daha spesifik olduğu görülmüştür.

Sural kurtulma paterni akut ve kronik demiyelinizan polinöropatilerin ayrımı için oldukça değerli bir veridir. GBS hastalarının 1/3'ünde sural sinir korunmuştur.^{62,67} Sural kurtulma paterni için iki hipotez ortaya konulmuştur^{62,67}: 1. GBS'deki immünolojik hasar kan-sinir bariyerinin bozulmuş olan olası tuzak nöropati bölgelerinde (örn. olası subklinik karpal tünel sendromu ve dirsekte ulnar nöropati) daha çok ortaya çıkar. Böylelikle median ve ulnar sinir etkilenirken tuzak nöropatilerden etkilenmeyen sural sinir korunmuş olur. 2. Sinirlerin distal uçları GBS'de en fazla etkilenen bölgelerdir. Median ve ulnar sinirlerin konvansiyonel sinir iletim çalışmaları sırasıyla II ve V. parmakların en uzak uçlarından kaydedilir. Sural sinir ise seyrinin proksimal bir bölgesinden, lateral malleolun yakınından kayıtlanır. Bu nedenle korunduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda 34 hastanın 14'ünde sural sinirin korunmuş olduğu görüldü. Bu hastaların 12'si AİDP, 2'si aksonal gruptaydı. Bu veriler sonucunda sural korunmanın literatür ile uyumlu bir şekilde^{62,67} demiyelinizan tipte polinöropatide aksonal tiplere göre daha fazla görüldüğü saptandı.

GBS'de bildirilen en erken elektrofizyoloji değişiklikleri F dalgası dalgalarında³⁹ (kök demiyelinizasyonu göstermekte) ve H-refleks latansının değişmesidir.^{39,46} Çalışmamızda hasta grubunun median F latansı ortalaması 29,9 ($\pm 15,6$) ms olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın median F latansı ortalaması (25-32 ortalama 28,5 ms) ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı derecede uzundur. Hasta grubunun ulnar F

latansı ortalaması 30,7 ($\pm 14,4$) ms olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın ulnar F latansı ortalaması (25-32 ortalama 28,5 ms) ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı derecede farklılık saptanmıştır. Hasta grubunun tibial F latansı ortalaması (53,2) $\pm 23,1$ olup elektrofizyoloji laboratuvarımızın tibial F latansı ortalaması (45-56 ortalama 50,5 ms) ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Elde ettiğimiz bu veriler alt ekstremitte F latanslarının tanıda üst ekstremitte F latansı çalışmalarına göre daha değerli olduğu görüşüne varmamıza yol açmıştır. AİDP'li 18 hastanın 10'unda, aksonal hasarlı 10 hastanın 3'ünde F latansı uzaması yada kaybı görülmüş olup F latansının demiyelinizan tip polinöropatide daha değerli olduğu görüşüne varılmıştır.

Çoğu çalışmada, akut felçin ana nedeninin ve erken GBS'de en sık görülen elektrofizyolojik değişikliğin iletim bloğu olduğu ve bunun erken GBS'de tek işaret olabileceği gösterilmiştir.^{38,39,56} GBS tanılı 34 hastamızın hastalarımızın 5'inde (%14,7) ileti bloğu, 7'sinde (%20,5) temporal dispersiyon saptanmıştır. İleti bloğu saptanan hastalarımızın 2'si AMAN sınıflamasında yer almaktadır. Bu sonuç bize ileti bloğunun sadece AİDP grubunda değil, aksonal formlarda da olabileceğini göstermiştir. Literatürde bu durumun ranvier nodlarındaki voltaj bağımlı sodyum kanallarının geçici blokajı sonucu geliştiği tartışılmaktadır.⁵⁶

Aksonal GBS varyantlarının elektrofizyolojik değerlendirmesinde en önemli parametre motor sinirlerde amplitüd azalmasıdır.^{63,64} 34 GBS tanılı hasta ve 30 sağlıklı gönüllünün üst ekstremitte motor sinir (median ve ulnar) ve alt ekstremitte motor sinir (tibial ve peroneal) amplitüd verileri karşılaştırıldığında literatüre benzer şekilde^{38,58} anlamlı farklılık saptanmıştır. AİDP ve aksonal formlar (AMAN+AMSAN) karşılaştırıldığında; AİDP'li 18 hastanın 8'inde aksonal hasarlı 10 hastanın tamamında motor sinirlerde revize kriterlere uygun (Rajabally kriterleri, 2015) amplitüd azalması gözlenmiştir. Bunun sonucunda motor amplitüd azalmasının aksonal tipte polinöropati için daha spesifik olduğu görülmüştür. Literatürde motor sinir aksiyon potansiyellerinde azalma derecesi prognoz ile ilişkili görünmektedir.^{60,65} Çalışmamızda aksonal tutulumlu hastaların yatış MRC ve Hughes skorları demiyelinizan tutulumlu olanlara göre daha kötü görünmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939–950
2. Matthew Harms, MD; Inpatient Management of Guillain-Barre Syndrome; *The Neurohospitalist*; 2011; 1(2) 78-84
3. Mazen M. Dimachkie, Richard J. Barohn; Guillain-Barre Syndrome and Variants; *Neurol Clin.* 2013 May ; 31(2): 491–510.
4. Inés González-Suárez I, Sanz-Gallego, Rivera FJR, et al. Guillain-Barré Syndrome: Natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC Neurology* 2013;21:13-95.
5. Adel K. Afifi, M.D. M.S.; The Landry-Guillain-Barré Strohl Syndrome 1859 to 1992 A Historical Perspective; *J Family Community Med.* 1994 Jan-Dec; 1(1): 30–34.
6. Ted M. Burnst, M.D; Guillain Barre Syndrome; *Semin Neurol* 2008 April;28(2):152-167
7. Guilloff, R., 1977. Peripheral nerve conduction in Miller Fisher syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 40, 801–807.
8. Bickerstaff, E., 1957. Brain stem encephalitis — further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *BMJ* 2, 1384–1387
9. Odaka, M.Y.N., Hirata, K., 2001. Anti-GQ1b antibody syndrome: clinical and immunological spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 70, 50–55.

10. Emily K Mathey,¹ Susanna B Park,^{1,2} Richard A C Hughes,³ John D Pollard,¹ Patricia J Armati,¹ Michael H Barnett,¹ Bruce V Taylor,⁴ P James B Dyck,⁵ Matthew C Kiernan,¹ Cindy S-Y Lin⁶; Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;0:1–13
11. C M Gabriel; Prognosis in the acute motor axonal form of Guillain–Barre syndrome; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:622.
12. T. W. Ho, B. Mishu, C. Y. Li, C. Y. Gao, D. R. Cornblath, J. W. Griffin, A. K. Asbury, M. J. Blaser and G. M. McKhann; Guillain-Barre syndrome in northern China Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies; *Brain* (1995); 118; 597-605
13. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, et al. Population incidence of GuillainBarre syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011;36:123e33
14. Dana L.Newswanger, Charles R.Warren; Guillain Barre Syndrome; *American Family Pysician*; May 15 2004; Volume 9 Number 10
15. Jacobs BC, Van Doorn PA, Groeneveld JH, et al. Cytomegalovirus infection and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:641-643
16. Peter G.E. Kennedy; Neurological complications of human immunodeficiency virus infection; *Postgraduate Medical Journal* (1988) 64, 180-187
17. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre´ syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939e50.

18. Kishan Kumar Nyati and Roopanshi Nyati; Role of Campylobacter jejuni Infection in the Pathogenesis of Guillain-Barré Syndrome: An Update; BioMed Research International Volume 2013, Article ID 852195
19. Robert P. Lisak, MD, Madeline Mitchell, MD, Burton Zweiman, MD, Edward Orrechio, MD, and Arthur K. Asbury, MD ; Guillain-Barre Syndrome and Hodgkin's Disease: Three Cases with Immunological Studies ; Annals of Neurology , Vol 1, No 1, 1977
20. Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Medicine 1969;48:173-215
21. Haffer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann Neurol 1996;39:625-635
22. G. M. McKhann, MD, J. W. Griffin, MD, D. R. Cornblath, MD, E. D. Mellits, ScD, R. S. Fisher, MD, PhD, S. A. Quaskey, BS, and The Guillain-Barre Syndrome Study Group; Plasmapheresis and Guillain Barre Syndrome: Analysis of Prognostic Factors and the Effect of Plasmaferesis; Annals of Neurology, 1988, Vol 23 No 4
23. Marinos C. Dalakas; Pathogenesis of immune-mediated neuropathies; Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease; April 2015; Volume 1852, Issue 4, Pages 658–666
24. Czaplinski A, Steck AJ. Immune mediated neuropathies. J Neurol 2004;251:127-137.
25. Öge AE, Gülşen-Parman Y. Polinöropatiler. AE Öge; editör. Nöroloji Ders Kitabı. 1. baskı. İstanbul; Nobel Kitabevi. 2004.

26. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1997;48:328-331
27. Pişkin İE, Çalık M, Yarımay G, et al. Neck stiffness in Guillain-Barre syndrome subsequent to cytomegalovirus infection. *Dicle Med J* 2011;38:104-106.
28. Jeffrey A. Allen, Gareth J. Parry; Acquired Immunologic Neuropathies; *Semin Neurol* 2015; 35(04): 398-406
29. Lawn ND, Wijdicks EFM. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999;52:635-638
30. Italian Guillain-Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 119:2053.
31. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. Guillain-Barré syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy 1998 *J Neurol Neurosurg. Psych.* 65, 218-224
32. M. Mori, S. Kuwabara, M. Miyake, M. Noda. Haemophilus Influenzae infection and Guillain-Barré syndrome *Brain* 2000;123:2171-2178
33. R A Bernsen, H M Jacobs, A E de Jager, and F G van der Meche; Residual health status after Guillain-Barre syndrome; *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Jun; 62(6): 637–640.
34. Wakerley BR, Yuki N.; Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome; *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*; 2014 Mar;85(3):339-44

35. Emel Oğuz Akarsu, Destina Yalçın, Reyhan Sürmeli, Ahmet Demir, Gülin Sünter, Yunus Diler; A Rare Variant of Guillain-Barre Syndrome: Facial Diplegia Paresthesia; Turk J Neurol 2015;21:171-4
36. Asbury, A. K. Et al, Criteria for diagnosis of Guillain-Barre syndrome Annals of Neurology 3 (1978):565-566
37. Oomes PG, van der Meche FG, Kleyweg RP. Liver function disturbances in Guillain- Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. Dutch Guillain-Barré Study Group. Neurology 1996;46:96-10
38. Cornblath DR., Electrophysiology in Guillain-Barré syndrome; Ann Neurol. 1990;27 Suppl: S17-20.
39. Sharma Geetanjali, Sood Sushma and Sharma Sudhir; Early Electrodiagnostic Findings of Guillain Barre Syndrome; J Neurol Neurophysiol 2013, 4:1
40. Hughes RAC, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, UK: John Wiley and Sons Ltd. 2006
41. Sinan Akbayram, Murat Doğan, Cihangir Akgün, Erdal Peker, Refah Sayın, Fesih Aktar, Mehmet-Selçuk Bektaş, and Hüseyin Çaksen; Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome; Ann Indian Acad Neurol. 2011 Apr-Jun; 14(2): 98–102.
42. Drasko Simovic Caritas ; Autoimmune neuropathies and treatment with intravenous immunoglobulins; Therapy (2005) 2(5), 797-80
43. Brill V, Ilse WK, Pearce R, Dhanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plazma exchange in patients with Guillain-barré syndrome. Neurology 1996;46:100-103 121-Plasma

44. Mohammad Ali Arami, Mohammad Yazdchi. Reza Khandaghi; Epidemiology and characteristics of Guillain Barre Syndrome; Ann Saudi Med, 2006, 26(1)
45. Rens JH, Thompson RD, Smetton NC, Hughes RAC. An epidemiological study of Guillain-Barre syndrome in southeast England. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 74-77.
46. Sreenivasa Rao Sudulagunta, Mahehs Babu Sudulagunta, Mona Sepehrar, Hadi Khorram, Shiva Kumar Bangolare Rasha, Shyamala Kothandapara, Zara Noroozpour, Mohammed Aheta Sham, Nagendra Prasad, Sony Parethu Sunny, Munawar Dhanish Mohammed, Rekha Gangadharappa, Ranjitha Nidsale Sudarshan; Guillain-Barré syndrome: clinical profile and management; GMS German Medical Science 2015, Vol.13, ISSN1612-3174
47. Cheng BC, Chang WN, Chang CS, et al. Guillain-Barre syndrome in southern Taiwan: clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes. Eur J Neurol 2003;10:655-662
48. Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barre syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. Neurology 2003;60:1146-1150
49. Lawn ND, Fletcher DD et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2001;58:893-898
50. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005;366:1653-1666
51. P.S. Kharbanda, S. Prabhakar, V. Lal, C.P. Das; Visual loss with papilledema in Guillain-Barre syndrome; Neurology India, 50, December 2002, 528-529

52. Plasma Exchange/ Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group.
Randomised trial of plasma exchange, iv immunoglobulin and combined treatments
in Guillain-Barré. *Lancet* 1997;349:225-230.
53. The Italian Guillain-Barre study group. The prognosis and main prognostic
indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297
patients. *Brain* 1996;119:2053-2061
54. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC, Visser GH, Jacobs BC, van Doorn PA;
Dutch GBS Study Group. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up
study. *Neurology*. 2010 Oct 19;75(16):1439-47
55. Hugh J Willison, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn; Guillain-Barre syndrome;
Lancet 2016; 388: 717–27
56. Yu-Chen Wang, Guo-Dong Feng, Jing Wang, Xue-Dong Liu, Gang Zhao; Effect of
conduction block in classification and prognosis of Guillain-Barre syndrome;
Neuroimmunol Neuroinflammation; September 2014, Volume 1, Issue 2
57. Colls BM Guillain-Barre syndrome and hyponatraemia. *Intern Med J*. 2003 Jan-
Feb;33(1-2):5-9
58. J B Winer; Guillain Barre syndrome; *Mol Pathol*. 2001 Dec; 54(6): 381–385
59. Ying Wang, Guihong Li, Siyu Yang, Xiaoyi Gu, Xinyu Li, Mingyang Liu, Xiujuan
Wu, Yun Guan, Rayomand Press, Jie Zhu, Hong-Liang Zhang; Fasting Glucose
Levels Correlate with Disease Severity of Guillain-Barré Syndrome; *PLoS ONE*;
2015, 10(12)
60. Chowdhury D, Arora A. Axonal Guillain-Barre syndrome: a critical review. *Acta
Neurol Scand*; 2001; 103:267-27

61. Yusuf A. Rajabally, Md, Frcp, Fu Liong Hiew, Mbbs, Mrcp; Optimizing Electrodiagnosis For Guillain–Barre Syndrome: Clues From Clinical Practice; *Muscle & Nerve*; May 2017; 748-751
62. Fu Liong Hiew, Yusuf A.Rajabally; Sural sparing in Guillain Barre Syndrome Subtypes, a reappraisal with historical and recent definitions; *Clinical Neurophysiology* 127 (2016) 1683–1688
63. Samira Yadegari, Shahriar Nafissi, Neda Kazemi; Comparison of electrophysiological findings in axonal and demyelinating Guillain-Barre syndrome; *Iran J Neurol* 2014; 13(3): 138-143
64. Takafumi Hosokawa, Hideto Nakajima, Kiichi Unoda, Kazushi Yamane, Yoshimitsu Doi, Shimon Ishida, Fumiharu Kimura, Toshiaki Hanafusa; An electrophysiological classification associated with Guillain Barre syndrome outcomes; *J Neurol* (2014) 261:1986–1993
65. Soysal A, Aysal F, Caliskan B, Dogan Ak P, Mutluay B, Sakallı N, Baybas S, Arpacı B.; Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barre syndrome – 10 years experience; *Acta Neurol Scand*: 2011: 123: 181–186.
66. J.L. Fernandez Torre, J.Berciano, I.Garcia Gorostiaga, J.Calleja; Acute motor conduction block pattern occurring in the course of an acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; *Clinical Neurophysiology*, 2008: 38, 211-216
67. Thirugnanam Umapathi, Zongbin Li, Kamal Verma, Nobuhiro Yuki; Sural-sparing is seen in axonal as well as demyelinating forms of Guillain–Barre syndrome; *Clinical Neurophysiology*; 126 (2015) 2376–2380

7.EKLER



T.C. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KATILIMCI BİLGİLENDİRME FORMU

1.Çalışmanın adı: “Kocaeli ili dahilinde Guillain Barre Sendromu hastalarının tanı ,tedavi, prognoz sürecinin takibi ve değerlendirilmesi”

2.Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Prof.DR.Faik Budak, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, +90262 303 74 29

Arş.Gör.Dr. Buket Özkara , Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, +905417416925

3.Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması: Bu çalışmanın amacı Kocaeli ili dahilindeki Guillain Barre Sendromu hastalarının tanı ,tedavi, prognoz sürecinin takibi ve değerlendirilmesi amacı ile yapılacaktır.

4.Neden ben seçildim? Kocaeli ili içindeki Guillain Barre hastalarında bu çalışma yapılmaktadır.

5.Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım? Araştırma gönüllülük esasında yapılmaktadır, katılmak zorunlu değildir. Çalışma istendiği safhada katılımcılar tarafından sonlandırılabilir.

6.Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak? Katılmayı kabul etmeniz durumunda tanı, tedavi ve takip sürecinde yakın izlemeniz yapılacaktır.

7.Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir? Çalışmaya katılmamanız size kişisel olarak bir dezavantaj yaratmamaktadır.

8.Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir? Çalışmaya katılmak size kişisel olarak doğrudan bir fayda kazandırmayacaktır. Ancak bu çalışmadan elde edilen bilgiler ışığında yapılacak girişimler (eğitim, bilgilendirme seminerleri gibi) toplumsal faydalar sağlayabilir.

9.Araştırma masrafları: Yoktur.

10.Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Çalışmada katılımcıların kimliklerini açığa çıkaracak bilgi alınmamaktadır. Elde edilen veriler araştırmacılar tarafından korunacaktır. Katılımcının talebi olmaksızın 3. Kişiler ile paylaşılmayacaktır.

11.Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi? Katılımcılar, gerek duyduklarında danışma ve bilgilendirilmek için Araş.Gör.Dr.Buket Özkara 05417416925 numaralı telefonu arayabilirler.

12.Araştırma sonuçlarına ne olacak? Araştırma verileri gerekli değerlendirmelerden geçirilerek tez/ bilimsel yayın olarak sunulacaktır

13.Daha ayrıntılı bilgi için, Araş.Gör.Dr.Buket Özkara 05417416925 numaralı telefon aranabilir.

14.Teşekkür: Çalışmamıza yaptığınız katkı için sizlere teşekkür ederiz.



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: 2015-2017 YILLARI ARASINDA KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ NÖROLOJİ SERVİSİNDE TAKİP EDİLEN GUİLLAİN BARRE HASTALARININ TANI, TEDAVİ VE PROGNOZLARININ PROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız....</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih: