

## Guillain-Barre: Klinik ve Prognostik Özellikler

Abdulkadir KOÇER

*Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, İSTANBUL*

### ÖZET

**Amaç:** İki yılın üstü bir süreçte Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki GBS vakalarının değerlendirilmesi; GBS ile mevsimler ve öncesinde görülebilecek ilişkilerin değerlendirilmesi; GBS hastalarında ayırt edici özelliklerin ve tedavi protokollerinin belirlenmesi.

**Gereç ve yöntem:** 2001 ve 2003 yılları arasında yatarak takipleri yapılmış hastaların kayıtları geriye ve ileriye dönük olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Toplam 14 hasta GBS tanısı aldı. Elli yaş üstü ve erkek vakalarda hastalık daha ağır seyretmekteydi. Erkekler kadınlardan daha sıklıkla hastalığa maruz kalmaktaydı. GBS öncesi enfeksiyon olguların %78,5'inde rapor edildi. Tedavi protokolleri ve prognoz arasında istatistiksel bir ilişki yoktu. Bu çalışmadaki klinik ve prognostik veriler daha önce literatürde rapor edilenlere benzerdi. Hastalığın şiddeti yaş ile artmaktaydı ve erkekler hastalığa kadınlardan daha fazla maruz kalmaktaydı. Tedavi protokolleri GBS hastalarında prognozu etkilemedi. ©2004, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Guillain-Barre, Klinik, Prognoz

### ABSTRACT

#### Guillain-Barre: Clinical And Prognostic Features

**Objective:** Assessment of Guillain-Barre syndrome (GBS) cases in Dr. Lütfi Kırdar Kartal Education and Research Hospital over a 2-year period; investigation of a relationship between possible seasonality in GBS and the occurrence of preceding infections; and determination of distinctive characteristics and treatment protocols in patients with GBS.

**Materials and method:** Records of patients with GBS admitted between 2001 and 2003 were evaluated retrospectively and prospectively

**Results:** A total of 14 patients had a diagnosis of GBS. Patients above 50 years of age and men were more frequently found in the severely affected group. Men were more frequently affected than women. A preceding infection was reported in 78.5% of the cases. There was not any significance between therapy protocols and prognosis.

**Conclusion:** The clinical and prognostic features of present study were the similar in previous reports. The severity increases with age and men are more frequently affected than women. The therapy protocols did not affect the prognosis in GBS. ©2004, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Guillain-Barre, Clinics, Prognosis

Guillain-Barre Sendromu (GBS) periferik sinir ve sinir köklerinin akut, enflamatuvar, demiyelinizan hastalığıdır. GBS son 50 yıldır 30'un üzerinde toplum temelli çalışmaya konu olmuştur. Hastalık dünya çapında oldukça düzgün bir dağılım göstermektedir ve insidans oranları da büyük olasılıkla oldukça dengelidir (1). Daha önceki yıllara ait çalışmalar yıllık insidansın 100.000 kişide 1,0-2,0 arasında olduğunu gösterirken, 1980 yılından sonra yapılan çalışmalarda 100.000 'de 2,7'ye yükselmiştir (2,3). Bu artışlar az sayıda olguya dayanmaktadır ve hastalığa karşı bilinçteki ve hastalığın doğrulanmasındaki artışla açıklanabilir (3). GBS patogenezine ait veriler değişik klinik çalışmalara ve çok merkezli araştırmalara dayanmaktadır. Bu hastane tabanlı klinik çalışmada Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde GBS tanısı almış 14 hastanın klinik, elektrofizyolojik, BOS analizi ve tedavi sonuçları sunuldu.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, bulunduğu çevrede verdiği hizmet açısından bölge nüfusunu temsil ettiği düşünülen ve İstanbul'un Anadolu yakasında hizmet veren iki büyük hastaneden birisi olan Kartal

Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. 1 Ocak 2001 ve 30 Temmuz 2003 tarihleri arasında hastanemize başvurmuş ve yatarak takibi yapılmış tüm GBS olguları değerlendirildi. GBS varyantları farklı alt başlıklarda kaydedilirken, önce GBS tanısı almış fakat sonra kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati ve diğer nedenlere bağlı demiyelinizan polinöropati tanıları almış (yanlış pozitif) vakalar çalışma dışına alındı. Her hastaya ait yaş, cinsiyet, öncesine ait bilgiler, hastane yatış süreleri, klinik bulgular, uygulanan tedaviler, yoğun bakım ünitelerinde takipleri, yatış ve çıkış anlarında yapılan muayene bulguları ve komplikasyonlar kaydedildi. Hastaneye yatışında desteksiz yürüyebilen hastalar hafif ve desteksiz yürüyemeyen hastalar ağır olarak tanımlandı (4). Asbury ve Comblath'ın sınıflandırmasında tanı ölçütleri arasında sözü geçmeyen elektromiyografi, GBS klinik tanısı kuşkulu olduğunda – bizim çalışma grubumuzdaki 8 olguda – yapıldı (5). Hastanede kalış dönemi dahil 2 ay sonrasında hastalar yeniden değerlendirildi. Desteksiz yürüme iyi prognoz olarak kabul edildi (6). GB' ye ait klinik bulguların başlangıcından üç hafta öncesine kadar olan GB ile ilişkili olaylar – kanser, cerrahi girişim, aşılama, hamilelik – sorgulandı. Dosya kayıtları, çıkış notları ve hemşire takip-

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Abdulkadir Koçer, Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji , İSTANBUL  
Tel: 0 216 441 39 00 e-mail: abdulcadirkocer@yahoo.com

tedavi çizelgeleri değerlendirilerek GBS öncesinde (< 3 hafta) yaşanan soğuk algınlığı, üst solunum yolu enfeksiyonları, gribal enfeksiyon, gastroenterit ve ishal varlığı araştırıldı. Veriler sıklık analizi ile değerlendirildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve sürekli verilerin analizi için ise T testi kullanıldı.

## BULGULAR

Tanımlanan süreç içinde GBS tanısı alan 14 olgunun 9(%64,3)'u erkek ve 5(%35,7)'i kadındı. Yaş ortalaması 42,86±21,38 (A:13-84) yılı. Altı kişiden oluşan hafif olgular için yaş ortalaması 30±17,16 (A:13-56) ve ağır olgular (n=8) için yaş ortalaması 52,5±19,76 (A:21-84) yılı. Hastanede kalış süreleri ortalaması 17,28±17,66 (A: 3-70) gündü. Tüm olgularda beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinde albümin-hücre disosiasyonu mevcuttu. BOS protein değerleri ortalaması 113,85±64,51 mg/dL (A: 23-216, Medyan: 89) olarak bulundu. İki aylık takip sürecinde gözlenen hastaların 7(%31,8)'si iyi prognozlu ve 2 olgunun da destekle yürüebildiği not edildi. Olguların 4(%18,2)'ünde morbidite tespit edilirken, 1(%4,5) hasta kaybedildi. Hastaneye yatış döneminde olguların 8'inde EMG incelemesi yapılabildi. Olguların 5(%22,7)'inde aksonal ve demiyelinizan tipte tutulum tespit edilirken, 2(%9,1)'inde demiyelinizan polinöropati ve 1(%4,5)'inde motor ve duysal polinöropatik tutulum bulguları mevcuttu. EMG bulguları ile prognoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,4). Olgulara ait tanımlayıcı ve klinik özellikler Tablo.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Olguları tanımlayıcı bilgiler.

Tanımlayıcı ve Klinik özellikler	Hafif Vakalar	Ağır Vakalar	P Değeri
Yaş (>50)	1	3	0.39
Erkek	4	5	0.87
Duyusal belirtilerin varlığı	3	5	0.64
Kranial sinir tutulumu	0	1	0.37
Ortalama hastanede kalış süresi (gün)	11,17±4,88	21,88±22,5	0.01
Yoğun Bakım ihtiyacı	0	4	0.04
Steroid Tedavisi	1	3	0.39
İmmünglobulin Tedavisi	1	3	0.39

İleri yaş grubundaki insanların daha ağır tablolarla kliniğe geldiği gözlenmekle birlikte, 50 yaş sınırında değerlendirildiğinde farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0.39). Dört hasta (%28,6) yoğun bakım ünitesinde ve solunum desteğiyle takip edildi. Tablo.1'de görüldüğü gibi ağır vakalara ait hastanede kalış sürecinin ve yoğun bakım ihtiyacının istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratacak düzeyde olduğu tespit edildi. Hastalara ait tedaviler değerlendirildiğinde 6 vaka (%42,9) destek tedavisiyle, 4 vaka (%28,6) 1 gr i.v. steroid / gün, 2 vaka (%14,3) 10 gr i.v. immünglobulin ve 2 vaka (%14,3) steroid+immünglobulin tedavileriyle takip edildi. Tedavi protokolleriyle prognoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0.12). GBS ile ilişkilendirilebilecek olaylar Tablo.2'de gösterilmiştir. Bu olayların polinöropati başlangıcından önce ne zaman olduğu veya varlığı ile prognoz arasında bir ilişki tespit edilemedi(p=0.08). Bu faktörlerin vakaların hafif veya ağır olmasıyla da ilişkili olmadığı gözlemlendi(p>0.05). GBS ve mevsim ilişkisi değerlendirildiğinde 6 vakanın (%42,9) sonbaharda hastalandığı gözlemlendi.

**Tablo 2.** GBS öncesi ilişkili olabilecek olaylar.

Olay	% (n)
Aşı	7,1(1)
Enfeksiyon	
ÜSYYE veya grip	57,1(8)
Gastroenterit	21,4(3)

## TARTIŞMA

Polio olgularının eradike edilmesinden sonra GBS gevşek paraparezinin en sık rastlanılan nedeni haline gelmiştir ve insidansı düşük olmakla birlikte gençlerde ortaya çıkan kalıcı sakatlığın toplam etkisi, önemli bir sağlık sorunudur (7). GBS'nun heterojenliği ve kesin tanı koydurucu standart bir testin bulunmaması hastalıkla ilgili popülasyon çalışmalarında karışıklığa yol açmaktadır. Hastane tabanlı bu çalışmada Kartal Eğitim Hastanesi'nde takip ve tedavileri düzenlenen, son üç yıl içinde gördüğümüz GBS olguları sıklık, klinik ve prognostik faktörler açısından geriye dönük ve ileriye dönük olarak değerlendirildi. Ülkemizde GBS hakkında yeterli epidemiolojik ve klinik çalışmalar olmadığı için hastalık hakkındaki bilgilerimiz ve yeni tedavi stratejileri literatür ışığında tartışıldı.

GBS, ender olmakla birlikte sporadik olarak ortaya çıkmaktadır, küçük epidemiler bildirilmiştir (8). Nörolojik belirtilerin ortaya çıkmasından önceki ay içinde, sıklıkla enfeksiyon (solunum veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu) öyküsü bir kuraldır ve GBS oluş sıklığında sonbahar ve kış mevsimlerinde artış vardır (9-12). Aslında GBS insidansında yaz aylarında büyük bir artış görülen Çin'in kuzeyi dışında, hastalığın insidansında tutarlı bir mevsimsel özellik yoktur. Bu tür bir artış, o bölgede GBS patogenezinde mevsimsel bir enfeksiyonun rol oynadığını kuvvetle düşündürmektedir (13). GBS olgularında, kısa bir süre önce geçirilmiş *Campylobacter* enfeksiyonuna ilişkin serolojik ispatların sıklığı, %26 ile %36 arasında değişen oranlarda rapor edilmektedir (14,15). *Campylobacter* lipopolisakarid glukokonjugatlarının akson hücreleri ya da Schwan hücreleri glukolipitleriyle epitoplara paylaştığı, otoimmün yanıtları uyarak nöropatiye neden olduğu öne sürülmektedir (14-16). Gastrointestinal enfeksiyon sonrası gelişen GBS olgularının yaklaşık üçte birinde aksonal yıkım ilerlemektedir (17). Bizim çalışmamızda literatürdeki bazı raporlara benzer biçimde GBS oluşumunda zamansal bir ilişki tespit edilemedi. Çalışmamızdaki veriler GBS'nun yaz aylarında artış olduğunu desteklemekteydi ve bunun da o süreçte meydana gelen gastrointestinal enfeksiyonlarla ilişkili olduğu düşünüldü (1). Diğer dikkati çeken bir husus ta *Campylobacter* enfeksiyonu sonrası gelişen 3 GBS olgusunun 2'sinde elektromyografi bulgusu olarak aksonal yıkım izlendi. Literatür verilerinden (17) yüksek bir oran olmasına rağmen sayı azlığı nedeniyle istatistiksel bir karşılaştırma yapılamadı.

Daha öncesinde yapılan çalışmalarda GBS olgularında cinsiyet ve yaş farklılığına işaret eden raporlar vardır (10,18). İlerleyen yaşla birlikte hastalığın insidansında doğru orantılı sayılabilecek bir artış görülmektedir; bu artış, yaşlılarda azalan bağışıklık baskılayıcı mekanizmalar ve bunun sonucunda otoimmün hastalıklara karşı artan yatkınlıkla uyumludur. Erkekler hastalığa kadınlara göre daha sık tutulmaktadır ve oran 1,25 : 1' dir (19). Bizim çalışmamızda da benzer biçimde erkeklerde daha fazla sıklıkta gözlenmekteydi ve diğer çalışmalarda olduğu gibi yaşla GBS arasında doğrusal bir ilişkinin varlığı tespit edildi (9-11,18,20-24). GBS olgularının çoğu kabul edilen tanı kriterlerine uymaktadır ancak ne yazık ki bu klinik tanımlama bir grup heterojen patolojik durumu kapsamaktadır (5). Akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülopati, geri kalanın da akut motor ya da motor ve duysal, aksonal nöropati olduğu düşünülmektedir (14). Ayrıca, popülasyon çalışmalarının hiç biri GBS'nun farklı alt tiplerini ayırt etmeye yetecek bir şekilde düzenlenmemiştir (6). Bizim çalışmamızda da miyelopati(n=2), kronik enflamatuvar demiyelinizan nöropati(n=4) olgularının önceleri GBS yanlış tanısıyla takip edildiği gözlemlendi. Bu olgular çalışma dışına

alınmakla birlikte hastane tabanlı ve tek merkezli bu çalışmamızda alt grupları ayırt edecek yeterli sayıda hastamız olmadığı için istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Yalnızca sıklık oranı tespit edildi.

Geniş hasta serileri, popülasyon çalışmaları ve geniş kapsamlı kontrollü çalışmalar aşağıdakilerin prognoz açısından olumsuz faktörler olduğu tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur: ileri yaş, 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) akson dejenerasyonuna ilişkin elektrofizyolojik kanıtlar ve plazma değişimi ya da intravenöz immünglobulin tedavisinin yapılmaması (14,25,26). İleri yaş grubunda hastalar daha kötü belirtilerle gelmekte ve hastalık daha ağır seyretmektedir. Çok değişkenli analizlerde prognozu etkileyen tek faktörün yaş olduğu gözlenmiştir (6,20,22). Bizim çalışmamızda olguların %71,4'ünde hastalığın hafif formu izlenirken 4 (%28,6)'ünde ağır seyrettiğini bulduk. Benzer çalışmalarda hafif olgularla ilgili oranlar %19-24 arasında değişen oranlarda rapor edilmekteydi (6,22,25). Çalışmamızda hastalığın şiddeti ile yaş ve cinsiyet arasında bir ilişki tespit edilemedi. Benzeri biçimde yaş ve cinsiyetin prognozu belirlemede etkisi olmadığı gözlemlendi.

#### KAYNAKLAR

- Hughes RAC, Rees JH. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barre syndrome. *J Infections Dis* 1997 ; 176 : 92-98
- Beghi E, Kurland LT, Molder DW, Wiederholt WC. Guillain-Barre syndrome: clinico-epidemiologic features and effect at influenza vaccine. *Arch Neural* 1996; 42:53-57.
- Govoni V, Granieri E, Casetta I, et al. The incidence of Guillain-Barre syndrome in Ferrara, Italy: is the disease really increasing? *J Neurol Sci* 1996; 137:62-68.
- Halls J, Bredkjaer C, Friis ML. Guillain-Barre syndrome: diagnostic criteria, epidemiology, clinical course and prognosis. *Acta Neurol Scand* 1988; 78:118-122.
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: 21-24.
- Koningsveld RV, Van DSoom PA, Schmitz PIM, et al. Mild forms of Guillain-Barre syndrome in an epidemiologic survey in the Netherlands. *Neurology* 2000; 54: 620-625.
- Ropper AH. The Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992; 23:1130-1136.
- Roman GC. Tropical neuropathies. In: Hartung H-P, ed. *Peripheral neuropathies: part I*. London: Bailliere Tindall 1995; 469-487.
- Jiang GX, de Pedro-Cuesta J, Fredrikson S. Guillain-Barre Syndrome in southwest Stockholm, 1973-1991, 1. Quality of registered hospital diagnoses and incidence. *Acta Neurol Scand* 1995; 91:109-117.
- Larsen JP, Kvale G, Nyland H. Epidemiology of the Guillain-Barre Syndrome in the county of Hordaland, western Norway. *Acta Neurol Scand* 1985; 71:43-47.
- Winner SJ, Evans JG. Age-specific incidence of Guillain-Barre syndrome in Oxfordshire. *Q J Med* 1990; 77:1297-1304.
- Rees JH, Thompson RD, Hughes RAC. An epidemiological study of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:215.
- Khoury SA. Guillain-Barre syndrome: epidemiologic of an outbreak. *Am J Epidemiol* 1978; 197:433-438.
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC. A prospective case control study to investigate the relationship between Campylobacter jejune infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:1374-1379.
- Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter Jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 1995; 118: 597-605.
- Aspinall GO, Fujimoto S, Mc Donald AG, et al. Lipopolysaccharides Campylobacter Jejuni associated with Guillain-Barré syndrome patients mimic human gangliosides in structure. *Infect Immun* 1994; 62:2122-2125.
- Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome; clinical associations and outcome. *Ann Neurol* 1998;44; 780-788
- Begin E, Kurland LT, Mulder DW, Wiederholt WC. Guillain-Barre syndrome. Clinico-epidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol* 1985; 42:1053-1057.
- Kaplan JE, Schonherger LB, Hurwitz ES, Katona P. Guillain-Barre syndrome in the United States 1978-81; additional observations from the national surveillance system. *Neurology* 1983;33:633-637.
- Sedano MJ, Calleja J, Canga E, Berciano J. Guillain-Barre Syndrome in Cantabria, Spain. An epidemiologic and clinical study. *Acta Neurol Scand* 1994; 89:287-292.
- Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RAC. An epidemiological study of Guillain-Barre syndrome in southeast England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:74-77.
- Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiologic Problems in Neurology. A prospective study on the incidence and diagnosis of Guillain-Barré syndrome in Emilia-Romagna region, Italy (1992-1993). *Neurology* 1997; 48:214-221.
- Koobatian Td, Birkhead GS, Schramm MM, Vogt RL. The use of hospital data for public health surveillance of Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol* 1991; 30:618-621.
- Bak P. Guillain-Barré syndrome in a Danish county. *Neurology* 1985; 35:207-211.

25. Winer JB, Hughes RAC, Osmond C. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. Clinical features and their prognostic value. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:605-12.
26. Mc Khann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al. Plasmapheresis and Guillain-Barre syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. Ann Neurol 1988; 23:347-353.
27. Van der Meche FGA, Schmitz FIM. Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomized trial of comparing IV immunoglobulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1992; 326:1123-1129.
28. The Dutch Guillain-Barre Study Group. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose immunoglobulin combined with methylprednisolone: a pilot study. Ann Neurol 1994; 35:749-752.
29. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Lancet 1997; 349: 225-230.

*Kabul Tarihi:20.12.2004*