

G

UILLAIN BARRE SENDROMU: ON YILLIK SÜREYİ İÇEREN RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

GİRİŞ

Guillain-Barre Sendromu (GBS) immün etiyo­loji ile gelişen akut polinöropati nedenlerinden biridir. Spinal kök, motor ve duysal sinirleri etkileyerek motor ve duysal defisitlere neden olabileceği gibi, otonom lifleri, yutma ve solunum kaslarını uyaran sinirleri tutarak ölüme yol açabilir. GBS eti­yopatogenezi kesin olarak bilinmemesine karşılık, geçirilmiş bakteriyel veya virütik enfeksiyonun tetiklediği otoimmün bir hastalık oldu­ğu yaygın olarak kabül edil­mektedir. Otoimmün meka­nizmanın rolünün ağırlık ka­zanması ile tedavide plâzma değişimi (PD) ve intravenöz immünglobulin (İVİG) kul­lanılmaya başlamıştır (Seneviratne 2000). Bu iki tedavi ile GBS’de mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalmıştır. GBS klinik ve elektro­fizyolojik olarak akut enfla­matuar demiyelinizan poli­nöropati (AİDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor-sensoriyel akso­nal nöropati (AMSAN) ve Miller Fisher Sendromu (MFS) gibi başlıca alt grupla­ra ayrılarak sınıflandırılmış­tır. Bunun dışında pür oto­nom bozukluk, multipl kran­iyal nöropati ile seyreden vak’alar olduğu gibi, GBS olan hastaların %6’sı bilinen herhangi bir gruba konula­mamaktadır. NINDCS krite­rine göre GBS insidansının

Yahya Çelik, Kemal Balcı, Talip Asil, Ufuk Utku

ÖZET

Amaç: Guillain Barre Sendromu (GBS) ağır morbidite veya mortaliteye neden olabilmektedir. Bu çalışmada son on yılda kliniğimizde takip edilen GBS tanılı hastalarının klinik, la­boratuvar, elektrofizyolojik ve prognostik özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Yöntem: 1 Ocak 1993 ilâ 31 Aralık 2002 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen ve Asbury ve arkadaşları tarafından önerilen uluslararası kriterlere göre GBS tanısı almış olan 29 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik sınıflandırma Hughes ve arkadaşları ve İtalyan GBS çalışma grubunun önerileri doğrultusunda yapıldı. Hastalar elektrofizyolojik çalışma sonuçlarına göre akut enflamatuar demiyelinizan polinöropati (AİDP), aksonal form (AMAN, AMSAN), Miller Fisher Sendromu ve ayırt edilemeyenler olmak üzere dört gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, GBS tipi, öncül olan hastalık veya durumlar, başlangıç semptomu, klinik tutulum süresi, mevsimsel dağılım, BOS özellikleri, tedavi, GBS skorları, komplikasyonları açısından tüm hastalar değerlendirildi.

Bulgular: GBS alt tip oranları, sırasıyla, AİDP %45.0, aksonal form %34.5, MFS %3.5 ve sınıflandırılmayanlar %17.0 olarak bulundu. Hastalar ortalama 3,9 ay takip edildi. GBS olgularının ortaya çıkışı açısından mevsimsel bir farklılık gözlenmedi. Yirmi hastada (%69) öncül hastalık veya durum saptandı. Tedavi olarak 11 hastaya (%38) İVİG, 4 hastaya (%13) İVİG ve steroid, 14 hastaya (%48) steroid verildi. 13 hastada (%45) bulber tutulum varken 10 hastada (%35) solunum güçlüğü gelişti. Mekanik ventilatör gereksinimi olan dört (%13) hastadan, ikisi (%7) öldü. Kırk yaşın üzerinde olmak kötü prognostik faktör olarak bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastalarımızın çoğu 40 yaşın üzerindeydi (%62) ve ileri yaşla kötü prognoz ilişkili bulundu. Kliniğimizde son 10 yılda GBS tanısıyla yatırılan hastaların mekanik ventilatör gereksinimleri, mortalite oranları ve prognostik değerleri Avrupa’da yapılan benzer çalışmalarla uyumlu bulundu.

GUILLAIN BARRE SYNDROME: A RETROSPECTIVE STUDY OF TEN YEARS

ABSTRACT

Purpose: Guillain-Barre Syndrome (GBS) is one of the reasons of acute polyneuropathy causing severe morbidity and mortality. Twenty nine patients with GBS were included in our study. Clinical, laboratory, electrophysiological and prognostic features of the patients were evaluated retrospectively.

Method: Twenty-nine patients with GBS according to Asbury’s criteria were retrospectively evaluated for about ten years from 1993 to 2002. The patients were clinically classified according to the criteria of Hughes and Italian GBS study group. Patients were divided in to four groups due to their electrophysiological evaluation: acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), axonal forms (AMAN, AMSAN), Miller Fisher’s Syndrome (MFS) and unclassified. All patients were evaluated for age, gender, type of GBS, antecedent events, initial symptoms, CSF features, treatment, scores of GBS and complications.

Findings: AIDP were found in 45% of patients, axonal form in 34.5%, MFS in 3.5% and unclassified in 17.0% of patients. Mean follow-up period was 3.9 months. There was no statistically difference for seasonal dispersion. Antecedent events were found in 20 (69%) patients. IVIG were used in 11 patients (38%), IVIG and steroid in four (13%) and steroid in 14 patients (48%). 13 patients (45%) had bulbar involvement and 10 patients (35%) had pulmonary insufficiency. Four patients (13%) needed mechanical ventilation and two pati-

ents (7%) died. Prognosis was poor in the patients older than 40 year.

Discussion and Conclusion: Incidence of autoimmune disease increase is related to age. In our study, most of the patients (62%) were older than forty years old. Poor outcome was related with age older than 40 years. Mortality ratios and prognosis of our patients with GBS were found similar with literature.

0.2-4 vaka/100.000/yıl olduğu tahmin edilmektedir (Hughes ve Rees 1997).

GBS'nun klinik özellikleri, tedaviye yanıt, prognostik faktörler ve sonuçları ile ilgili dünyanın değişik ülkelerinde yapılan vak'a serileri ve popülasyona dayalı birçok çalışma bildirilmiştir.

Bu çalışmada, hastane kayıtlarından elde edilen verilere dayanarak GBS hastalarının klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik ve prognostik özelliklerini tanımlamaya çalıştık.

HASTALAR VE YÖNTEM

1 Ocak 1993 ilâ 31 Aralık 2002 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde GBS tanısı ile takip edilen hastaların dosya ve elektrofizyolojik kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi. Derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, ilerleyici bilateral simetrik kas güçsüzlüğü olan, seviye veren duyu kusuru saptanmayan, akut nöropatiye neden olabilecek patoloji tesbit edilemeyen olgular çalışmaya alındı. Belirgin asimetrik nörolojik defisit olan, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde plesitoz tesbit edilen, akut nöropatiye neden olabilecek diyabet, alkol kullanımı, porfiri, ilaç, toksik ajan gibi özellikleri bulunan vak'alar çalışmaya alınmadı. Nöroloji kliniğine yatırılarak takip ve tedavi edilen, Asbury ve arkadaşları tarafından önerilen uluslararası kriterlerine göre GBS tanısı almış 29 hasta çalışmaya alındı. Hastanemizde 14 yaşın altındaki Guillain Barre Sendromlu hastalar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde takip edildiği için, 14 yaş altındaki hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Elektrofizyolojik ve klinik olarak hastalar AİDP, aksonal form (AMAN; AMSAN), MFS ve sınıflandırılmayan olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Elektrofizyolojik çalışmalar Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı EMG laboratuvarında Medelec Synergy marka EMG cihazı kullanılarak hastaların klinik semptomlarının gelişmesinden ortalama 13 gün sonra (4-30 günler arasında) 24 vak'ada gerçekleştirildi. Her iki median, ulnar, com.peroneal ve tibial motor sinirlerin ileti hızları (m/sn), distal latans değerleri (m/sn), tepe-tepe amplitüd değerleri (mV) ve F yanıt latansları (msn) çalışıldı. Her iki median, ulnar ve sural duyu sinirlerin amplitüd değerleri (mikrovolt), distal latans değerleri (msn) ve ileti hızları (m/sn) değerlendirildi. Klinik ve elektrofizyolojik gerekliliğe göre dört ekstremiteden en az bir distal ve bir proksimal kasın konsantrik iğne EMG tetkikleri gerçekleştirildi. Hastalar elektrofizyolojik çalışma sonuçlarına göre AİDP, aksonal

form (AMAN, AMSAN), Miller Fisher Sendromu ve ayırt edilemeyenler olmak üzere dört gruba ayrıldı (Asbury ve Cornblath 1990).

Elektrofizyoloji çalışmalarında aşağıdaki dört kriterden ikisinin mevcudiyeti durumunda demiyelinizan (AIDP) polinöropati tanısına varıldı.

1. En az iki motor sinirin amplitüdünün normâlin alt değerinin %80'inden yüksek olduğu durumda ileti hızlarının normâlin alt sınırının %80'inden yavaş olması veya amplitüd değerinin normâlin alt sınırının %80'inden düşük olduğu durumda ileti hızlarının normalin %70'inden yavaş olması.
2. En az iki motor sinirin amplitüd değerlerinin normalin alt sınırının %80'inden yüksek olduğu durumda, distal latanslarının normâlin üst sınırının %125'inden daha uzun olması veya amplitüd değerlerinin normâlin alt sınırının %80'inden düşük olduğu durumda distal latanslarının normâlin üst sınırının %150'sinden daha uzun olması.
3. En az iki motor sinirin amplitüd değerlerinin normâlin alt sınırının %80'inin üstünde olduğu durumda F yanıtının kayıtlanamaması veya latansının normâlin üst sınırının %120'sinden daha uzun olması, amplitüd değerlerinin normâlin alt sınırının %80'inden düşük olması durumunda ise F yanıt latansının normâlin üst sınırının %150'sinden daha uzun olması.
4. En az bir motor sinirde birleşik kas aksiyon potansiyelinde kondüksiyon bloğu (proksimal uyarı ile elde edilen aksiyon potansiyelinin amplitüd değerinin distal uyarı ile elde edilenin %50'sinden daha düşük olması), süresinde uzama veya temporal dispersiyon saptanması.

Elektrofizyolojik çalışmalarda aksonal formun (AMAN, AMSAN) tanısında demiyelinizasyon için öngörülen kriterlerin olmaması ve en az iki sinirin ileti çalışmasında birleşik kas aksiyon potansiyeli ve/veya duyu sinir aksiyon potansiyeli amplitüdünün normâlin alt sınırının %80'inden daha düşük olması şartı arandı.

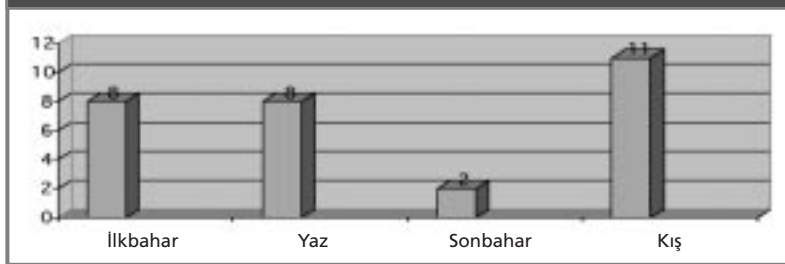
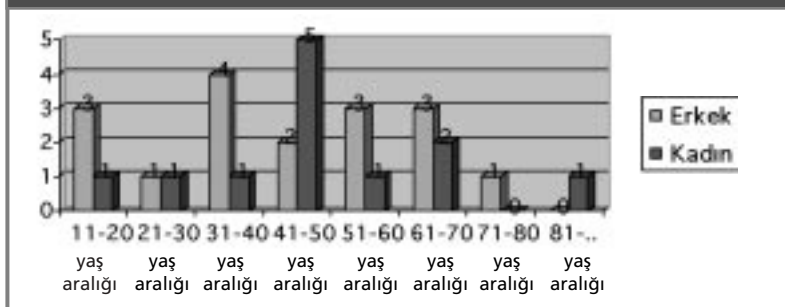
Ataksi, arefleksi ve oftalmopleji triadı ile prezan-te olan hastalar MFS olarak sınıflandırıldı.

Elektrofizyolojik değerlendirmesi yapılmamış olan veya verileri ile herhangi bir gruba sokulamayan hastalar ayırt edilemeyenler olarak sınıflandırıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, GBS tipleri, öncü olan hastalık veya durumları, başlangıç semptomları, klinik tutulum süresi, mevsimsel dağılımı, nörolojik, BOS özellikleri, aldıkları tedavi, GBS skorları, gelişen komplikasyonlar (pnömoni, derin ven trombozu vb.) kaydedildi.

Tablo 1: GBS alt gruplarının yaş, cinsiyet, prognoz ve tedavi özelliklerinin dağılımı

	AİDP N:13 (%45)	Aksonal form N:10 (%34.5)	MFS N:1 (%3.5)	Sınıflandırılmayan N:5 (%17)
E/K	8/5	6/4	0/1	3/2
Yaş ortalaması	41.4±22.3	47.4±16.3	65	45.3±18.8
Grade 1	-	-	-	-
Grade 2	-	1	-	1
Grade 3	5	4	1	2
Grade 4	7	5	-	1
Grade 5	-	-	-	-
Grade 6	1	-	-	1
İyi prognoz	5 (%38.5)	5 (%50)	1 (%100)	3 (%60)
IVIg	4	6	-	1
IVIg+steroid	2	2	-	-
Steroid	7	2	1	4

Şekil 1. GBS hastalarının mevsimsel dağılımı**Şekil 2. Cinsiyete göre GBS hastalarının yaş aralığı dağılımı**

GBS hastalarının klinik derecelendirilmesi Hughes ve arkadaşları ve İtalyan GBS çalışma grubunun önerdiği sınıflamaya göre yapıldı (Hughes ve ark.1998). Bu sınıflamaya göre; grade 1 minör bulgu veya semptomlar, grade 2 desteksiz tek başına 5 metre yürüyebilir, grade 3 bir kişinin desteği, yürüteç gibi aletlerle 5 metre yürüyebilir, grade 4 hiçbir şekilde yürüyemez-tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı, grade 5 mekanik ventilatör ihtiyacı mevcut,

grade 6 ölüm olarak kaydedildi. Grade 3 ve 3' ün altı iyi prognoz, 3' ün üstü değerler kötü prognoz olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yukarıdaki kriterlere uyan yaş ortalaması 45.3±18.8 (13-71) olan toplam 29 hasta tesbit edildi. Hastaların 17'si (%59) erkek 12'si (%41) kadındı. Erkek/kadın oranı 1.4:1 idi. Erkek ve kadınların yaş ortalamaları sırasıyla 44.0±18.7 ve 47.0±19.5 idi (p>0.05). GBS için öncü durum veya hastalık olarak 11 hastada geçirilmiş ÜSYE, bir hastada cerrahi operasyon, 3 hastada gastroenterit, 1 hastada ateş-döküntü, 4 hastada virütik enfeksiyon tanımlandı. Dokuz hastada herhangi bir öncü hastalık veya durum yoktu. Hastaların 21'nde başlangıç semptomu olarak karıncalanma, yanma, uyuşukluk gibi nonspesifik duyuşal yakınmalar, 15'inde motor defisit, üçünde kas ağrısı, hassasiyet, dördünde

yutma güçlüğü, birinde dengesizlik bulundu. Bir kısmında bu yakınmaların bir kaçını aynı anda tesbit edildi.

GBS alt tip oranları, sırasıyla, AİDP %45.0, aksonal form %34.5, MFS %3.5 ve sınıflandırılmayanlar %17.0 olarak bulundu. Grupların yaş, cinsiyet, prognoz ve tedavi özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Derecelendirme taburculuktaki klinik durum göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Mekanik venti-

latör ihtiyacı olan dört hastadan ikisi ölmüş, iki hasta ise grade 4 olarak kabul edilmiştir.

GBS vak'alarının 11'i kış, 8'i ilkbahar, 8'i yaz ve 2'si sonbahar mevsimlerinde ortaya çıktı (Şekil 1). Otonom tutulum 10 hastada tespit edildi (%34.5). 13 hastada bulber tutulum varken, 10 hastada solunum güçlüğü gelişti. Dört hastada mekanik ventilatör ihtiyacı gelişti. Mekanik ventilatör gerektiren 2 hasta enfeksiyon sebebiyle öldü. Takip sırasında komplikasyon olarak 10 hastada pnömoni, 2 hastada derin ven trombozu saptandı. Tedavi olarak 11 hasta sâdece İVİG, 4 hasta İVİG ve steroid, 14 hasta sâdece steroid tedavileri aldı. Hastaların hiçbirine PD uygulanmadı.

Hastaların ortalama takip süresi 3.9 ay (0-48 ay) idi. Hastalarda herhangi bir bakteriyel veya virütik patojen antikoru değerlendirilemedi.

KAYNAKLAR

- Asbury AK, Cornblath DR (1990) Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol*; 27(Suppl): 21-24.
- Cheng BC, Chang WN, Chang CS, Chee CY, Huang CR, Chen JB, et al. (2003) Guillain-Barre syndrome in southern Taiwan: clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes. *Eur J Neurol*; 10: 655-662.
- Cheng Q, Jiang GX, Press R, Andersson M, Ekstedt B, Vrethem M, et al. (2000) Clinical epidemiology of Guillain-Barre syndrome in adults in Sweden 1996-97: a prospective study. *Eur J Neurol*; 7: 685-692.
- Cheng Q, Wang DS, Jiang GX, Han H, Zhang Y, Wang WZ (2002) Distinct pattern of age-specific incidence of Guillain-Barre syndrome in Harbin, China. *J Neurol*; 249: 25-32.
- Cheng Q, Wang DS, Jiang GX, Han H, Zhang Y, Wang WZ, et al. (2003) Prospective study of clinical epidemiology of Guillain-Barre syndrome in Harbin, China. *J Neurol Sci*; 215: 63-69.
- Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R (2003) Piemonte and Valle d'Aosta Register for Guillain-Barre Syndrome. Guillain-Barre syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 8; 60: 1146-1150.
- Durand MC, Lofaso F, Lefaucheur JP, Chevret S, Gajdos P, Raphael JC, et al. (2003) Electrophysiology to predict mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Eur J Neurol*; 10: 39-44.
- Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology (1998) Guillain-Barre syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992-3: incidence, clinical features, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 65: 218-224.
- French collaborative group on plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 298-306.
- Hughes RAC (1990) Guillain-Barre syndrome. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag.
- Hughes RA, Hadden RD, Rees JH, Swan AV (1998) The Italian Guillain-Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. *Brain*; 121: 767-769.
- Hughes RA, Rees JH (1997) Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome. *J Infect Dis*; 176(Suppl 2): 92-98.
- Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, Schonberger LB (1982) Guillain-Barre syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981. Lack of an association with influenza vaccination. *JAMA*; 248: 698-700.
- Lyu RK, Tang LM, Cheng SY, Hsu WC, Chen ST (1997) Guillain-Barre syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 63: 494-500.
- McKahn GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. (1993) Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol*; 33: 333-342.
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RAC (1995) A prospective case control study to investigate relationship between C. jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med*; 333: 1374-1379.
- Ropper A, Wijdicks E, Shahani B. (1990) Electrodiagnosis abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*; 47: 881-887.
- Seneviratne U. (2000) Guillain-Barre syndrome. *Postgrad Med J*; 76: 774-782.
- Sedano MJ, Calleja J, Canga E, Berciano J (1994) Guillain-Barre syndrome in Cantabria, Spain. An epidemiological and clinical study. *Acta Neurol Scand*; 89: 287-292.
- The Italian Guillain-Barre Study Group (1996) The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain*; 119 (Pt 6): 2053-2061.
- Winer JB, Hughes RAC, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H, Watkins RFP (1988) A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II. Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 51: 613-618.