

Çocukluk Çağı Guillain-Barré Sendromunun Alt Tipleri ve Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

Özben Akıncı Göktaş ©
Ömer Bektaş ©
Merve Feyza Yüksel ©
Süleyman Şahin ©
Serap Teber ©

Subtypes and Outcomes of Childhood Guillain-Barré Syndrome: A Single Center Experience

Öz

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağı Guillain-Barré sendromu tanımlı hastaların klinik, epidemiyolojik ve prognostik özelliklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Haziran 2007-Kasım 2017 tarihleri arasında hastanemize başvuran Guillain-Barré sendromu tanısı almış 32 çocuk çalışmaya dahil edildi. İlav olarak hastaların başlangıç, taburculuk, 1, 3, 6 ve 12. aylardaki klinik skorları da değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Ortanca yaş 72.22 ay (min:6 ay max:202 ay) ve erkek kız oranı: 1.46 olarak saptandı. Elektrofizyolojik özelliklere dayanılarak 22 hasta akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, 10 hasta akut motor aksonal nöropati olarak sınıflandı. Kranial sinir tutulumu oranı %28.1 idi ve başvuru ve taburculuk sırasında düşük klinik skorlarla ilişkili bulundu.

Aksonal ve demiyelinizan formların klinik skorları, başvuru hariç istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. On ikinci ayda tamamen iyileşenlerin oranı %78.1 bulundu.

Sonuç: İzlemede morbidite açısından en önemli belirtinin hastanın olası ventilatör ihtiyacını öngörmek olduğunu düşünmekteyiz. GBS öncesi geçirilmiş enfeksiyonun inkübasyon süresinin kısa olması ve kranial sinir tutulumu hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacını arttırabilir. Bizim çalışmamızda elektrofizyolojik alt gruplar arasında prognoz açısından anlamlı fark saptandı ve aksonal form kötü prognozla uyumlu bulundu.

Anahtar kelimeler: çocukluk çağı, Guillain-Barré sendromu, subtipler, prognoz

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to revise the clinical, epidemiologic and prognostic features of childhood Guillain-Barré syndrome.

Method: Thirty two children admitted to our hospital and diagnosed with Guillain-Barré syndrome between June 2007- November 2019 were enrolled in the study. We also administered clinical evaluation scale at onset, discharge, 1,3,6 and 12 months after discharge.

Results: The median age was 72.22 months (range from 6 to 202 months) with a male to female ratio of 1.46. Based on electrophysiological features; 22 patients were classified as acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, 10 as acute motor axonal neuropathy. The incidence of cranial nerve involvement was 28.1 % and was related to lower clinical scale score at admission and discharge. Clinical scale scores were significantly different between axonal and demyelinating subgroups except for admission. At 12th month follow-up visit, 78.1% of patients were recovered without sequel.

Conclusion: We think that the most important predictor of morbidity is predicting the possible ventilatory support need during the follow up period. Short incubating period of antecedent infection and cranial nerve involvement will probably increase ventilatory support need. The prognosis was found to be significantly different between electrophysiological subtypes in our series, axonal forms being consistent with poor prognosis.

Keywords: childhood, Guillain-Barré syndrome, subtypes, prognosis

Received/Geliş: 28.04.2020
Accepted/Kabul: 07.12.2020
Published Online/Online yayın: 02.02.2021

Cite as: Akıncı Göktaş Ö, Bektaş Ö, Yüksel MF, Şahin S, Teber S. Çocukluk çağı Guillain-Barré Sendromunun subtipleri ve sonuçları: Tek merkez deneyimi. İKSSTD 2021;13(1):47-54.

Özben Akıncı Göktaş
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
Ankara - Türkiye
✉ drozben@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1639-4393

Ö. Bektaş 0000-0002-2514-8461
M. F. Yüksel 0000-0001-8981-9458
S. Şahin 0000-0001-9673-5826
S. Teber 0000-0002-6665-2912
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
Ankara - Türkiye

GİRİŞ

Guillain-Barré sendromu (GBS), daha önce tamamen sağlıklı olan çocuklarda hızlı ilerleyen, progresif, genellikle simetrik güçsüzlük ve arefleksi ile karakterize akut inflamatuvar polinöropatidir ⁽¹⁾.

Olguların %50-70'inde geçirilmiş gastroenterit ya da solunum yolu hastalıklarından iki-dört hafta sonra GBS gelişmektedir ⁽¹⁾. Hastalığın etiyolojisi bilinmemesine rağmen, otoimmün atağın kanıtı olarak periferik sinirlerde bulunan antijenler, sıklıkla öncesinde geçirilmiş bakteriyel ya da viral infeksiyonlarla tetiklenmiştir ⁽¹⁻⁵⁾.

Patogenezinde hüneral ve hünerel immünitenin her ikisini de içeren otoimmünite bulunmaktadır. En sık klinik varyantları; akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor ve sensöriyal aksonal nöropati (AMSAN) ve Miller-Fischer sendromudur (MFS) ⁽⁶⁾. Farklı GBS alt tiplerin oranı ve prognozları farklı bölgeler arasında belirgin değişiklik göstermektedir ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Pediyatrik GBS genellikle erişkinlerdekinden daha kısa hastalık süresi ve daha iyi iyileşme göstermektedir. Çocukların yaklaşık %60'ı hastalık süresince nonambulator olur ve %20 kadarı solunum desteğine gereksinim duyar. Çoğunluğu ilk iki hafta içerisinde klinik olarak en kötü seviyeye ulaşır, hemen sonrasında iyileşme başlar. Çok azında başlangıçtan dört ay sonra önemli bir sekel kalır ^(11,12). Plazma değişimi veya intravenöz immünglobulin (İVİG) GBS'de morbiditeyi azaltmak ve sonuçları düzeltmek için etkili tedavi modaliteleridir ^(13,14).

Bu çalışmada, merkezimizde izlemiş olduğumuz çocukluk çağı GBS hastalarının klinik, epidemiyolojik ve prognostik özelliklerini gözden geçirmeyi, demiyelinizan ve aksonal formları klinik özellikleri ve sonuçları bakımından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2007-Kasım 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Çocuk Nöroloji Kliniği'nde GBS tanısı ile izlediğimiz 32 hastayı hastane bilgi işlem kayıtlarından geriye dönük tarama yoluyla inceledik. Tüm hastalara pediyatrik nörolog tarafından GBS tanısı kriterleri doğrultusunda tanı koyuldu ⁽¹⁵⁾.

Hastaların hepsi öncesinde tamamen sağlıklı idi. Otuz iki hastanın tamamına elektronöromiyografi (ENMG) yapıldı ve böylece elektrofizyolojik alt tipler değerlendirilebildi.

MFS tanısı ataksi, oftalmopleji ve derin tendon reflekslerinin (DTR) yokluğu ile koyuldu. Yineleyen GBS atakları olan bir hastaya klinik ve elektrofizyolojik verilere dayanarak kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) tanısı koyuldu ⁽¹⁶⁾.

Yaş, cinsiyet, semptomların süresi, öncesinde belirtilmiş infeksiyonlar (üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYE), akut gastroenterit (AGE), suçiçeği ve belirtilmemiş olarak sınıflandı), ağrının varlığı, kranial sinir tutulumu, beyin omurilik sıvısı (BOS) proteini, hastanede yatış süresi, ventilatör gereksinimi, yoğun bakımda yatış süresi, başvuru mevsimi ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

En az bir yıl süreyle izlenebilen hastalar fonksiyonel değerlendirmeye dâhil edildi. Yalnızca iki hasta biri 6 aylık, diğeri 9 aylık oldukları için değerlendirmeye dâhil edilemedi. Fonksiyonel değerlendirme (FD) hastalık başlangıcında, taburculukta, 1, 3, 6 ve 12. aylarda klinik skalaya göre yapıldı: Grade 0: Normal, Grade 1: Minör belirti ve bulgular, Grade 2: Walker ya da destek olmadan 5 metre yürüyebiliyor, Grade 3: Walker veya destekle 5 metre yürüyebiliyor, Grade 4: Yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı, Grade 5: Solunum desteği gereksinimi var, Grade 6: Ölüm ⁽¹⁷⁾.

Bu çalışmaya katılan hastaların yasal temsilcilerinden bilgilendirme sonrası onam alınmıştır. Retrospektif olarak dizayn edilmiş olan çalışmamızda, hasta dosyalarının taranması için kurumumuzdan izin ve onam alınmıştır. Çalışma sırasında Helsinki Anlaşması'nda belirlenen insan deneylerine ait ilkelere uyulmuştur. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (Karar No: İ8-519-20).

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi; "Statistical Package Social Sciences for Windows" (SPSS 18, Inc, Chicago, IL, ABD) programında tanımlayıcı istatistikler ve Man Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortanca, minimum-maksimum değerler olarak verildi. P<0,05 değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Otuz iki hasta çalışmaya dâhil edildi (19 erkek (%59,4), 13 kız (%40,6), (erkek/kız:1,46)). Ortanca yaş 72,22 ay (min:6 ay max:202 ay) saptandı. Tüm grubun klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlendi. ENMG ve klinik özelliklerine göre 22 hasta AIDP (%68,8), 10 hasta AMAN (%31,3) olarak sınıflandı. AIDP grubunda 2 hasta ve AMAN grubunda 2 hasta olmak üzere toplam 4 hasta klinik bulgularına göre MFS tanısı aldı (%12,5), hepsinde anti-GQ1b antikoru bakıldı, ancak 1'inde pozitif saptandı. Tüm hastalara lomber ponksiyon yapıldı. Olguların %74,2'sinde BOS proteini, 67,5 mg/dL (min:17 max:262) ortanca değerle yüksek saptandı. Mevsimsel dağılım olarak bakıldığında, 2 mevsimde hastalığın pik yaptığı izlendi; yaz ve sonbahar (yazın vaka sayısı daha fazlaydı %43,8).

Başvuru öncesi 25 hastada semptomların başlamasından önceki 30 gün içerisinde geçirilmiş infeksiyon öyküsü vardı. Bunlardan 20'si (%62,5) ÜSYE, 3'ü (%9,4) AGE, 2'si (%6,3) suçiçeği idi. Yedi hastanın ise GBS semptomları öncesinde hastalığı tetikleyebilecek faktör öyküsü yoktu. Öncesinde gelen infeksiyon ile GBS semptom başlangıcı arası sürenin ortanca değeri 9,5 gün (min: 2 gün max:30 gün) olarak bulundu.

Başlangıçta 18 hasta (%56,3) flask paralizi ile, 9 hasta (%28,1) tetraparezi ile, 3 hasta (%9,4) diplopi + flask parezi ile, 1 hasta (%3,1) diplopi + tetraparezi ile, 1 hasta (%3,1) bulber tutulum ile başvurdu.

Başvuruda 12 (%37,5) hastada ağrı yakınması varken, 20 (%62,5) hastada yoktu.

Tedavileri açısından değerlendirildiğinde, 1 hasta tedavisiz izlendi. AIDP grubundan 19 hasta ve AMAN grubundan 5 hasta yalnızca İVİG ile tedavi edilirken, AIDP grubundan 1 hasta ve AMAN grubundan ise 5 hasta İVİG + plazmaferez ile tedavi edildi. AIDP grubundan 1 hastaya 7 kez yineleyen GBS atakları ve elektrofizyolojik bulguları nedeniyle CIDP tanısı koyularak, İVİG'e ilaveten steroid, azatioprin ve ritüksimab tedavileri de verildi.

Kranial sinir tutulumu toplamda %28,1 olup, AMAN grubunda %66,6 (6 hasta) ile AIDP grubundan %33,3 (3 hasta) daha fazla idi. Kranial sinir tutulumu olan

hastaların başvuru ve taburculuk FD skorları yüksek saptanırken, 12. ay kontrollerinde aksonal gruptaki 1 hasta dışında hepsinin tamamen iyileştiği gözlemlendi. Yalnızca başvurudan itibaren ventilatör gereksinimi olan 1 hastanın 12. ay kontrolünde de ventilatör gereksinimi devam ediyordu. Kranial tutulumu olan hastaların tamamına serebral MR çekildi ve hepsi normal saptandı.

On hastaya tanı sırasında kontrastlı spinal MR çekildi ve bunlardan 4'ünde spinal sinir köklerinde kontrast tutulumu izlendi.

Otuz iki hastanın 30'una başvuruda, taburculukta, 1. ayda, 3. ayda, 6. ayda ve 12. ayda FD yapıldı. Biri 6 aylık, diğeri 9 aylık olan iki hastaya ise yaşları değerlendirmeye uygun olmadığı için FD yapılamadı. Aksonal ve demyelinizan gruplar arasında FD'ler açısından karşılaştırıldığında tüm değerlendirmelerde FD skorları aksonal grupta daha yüksek olmakla beraber, başvuruda gruplar arasında anlamlı fark yokken (p:0,116), taburculuk, 1., 3., 6. ve 12. ay kontrollerinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla p:0,001, p:0,003, p:0,001, p:0,001, p:0,010) (Tablo 2).

On ikinci ayda tamamen iyileşenlerin oranı %78,1 bulundu (Tablo 1).

Hastaların tamamı hastanede yatırılarak izlendi. Yatış süresi ortanca 8 gün (min:4 max:150 gün) idi. Sekiz hastanın (%25) yoğun bakım yatışı oldu ve bunların 7'si (%21,9) entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Ortanca yoğun bakım yatış süresi 11 gün (min:10 gün max:130 gün) iken, ortanca entübasyon süresi 9 gün (min:4 gün max:110 gün) olarak bulundu. Mekanik ventilatör (MV) gereksinimi olan hastaların tamamı AMAN grubunda idi (Tablo 1).

MV gereksinimi olan hastalarda öncesinde gelen infeksiyon ile GBS semptom başlangıcı arasındaki ortanca süre 7 gün (min:2 max:7) ile, MV gereksinimi olmayan gruptaki 10 gün (min:2 max:30) değerine göre düşük saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P:0,056) (Tablo 3).

Kranial sinir tutulumu MV ilişkisine bakıldığında; MV alan hastalarda kranial sinir tutulumu %57,1 oranı ile MV almayan hastalardaki orandan (%20) yüksek sap-

Tablo 1. GBS tanılı hastalarda klinik ve demografik özellikler.

Yaş, Ortanca (ay)	72,22 (6-202)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	19 (59,4)
Kız	13 (40,6)
E/K	1.46
Mevsim, n (%)	
Yaz	14 (43,8)
Sonbahar	9 (28,1)
Kış	5 (15,6)
İlkbahar	4 (12,5)
Öncesinde enfeksiyon öyküsü, n (%)	
ÜSYE	20 (62,5)
AGE	3 (9,4)
Suçiçeği	2 (6,3)
Bilinmeyen	7 (21,9)
GBS alt tipleri, n (%)	
AIDP	22 (68,8)
AMAN	10 (31,3)
MFS	4 (12,5)
Öncesindeki enfeksiyon-GBS semptom başlangıcı arası süre, Ortanca (gün)	9,5 (2-30)
Kraniyal sinir tutulumu, n (%)	9 (28,1)
Hastanede yatış süresi, Ortanca (gün)	8 (4-150)
Yoğun bakım yatışı olanlar, n (%), Ortanca süre (gün)	8 (25), 11 (10-130)
Ventilatör ihtiyacı, n (%), Ortanca süre (gün)	7 (21,9), 9 (4-110)
Başvuru şikayetleri, n (%)	
Flask parezi	18 (56,3)
Tetra parezi	9 (28,1)
Flask parezi + diplopi	3 (9,4)
Tetraparezi + diplopi	1 (3,1)
Bulber tutulum	1 (3,1)
Protein, Ortanca (mg/dL)	67,5 (17-262)
Tedavi, n (%)	
İVİG	24 (75)
İVİG + Plazmaferez	6 (18,8)
İVİG + Steroid + Azatioprin + Ritüksimab ^a	1 (3,1)
Tedavisiz izlem	1 (3,1)
Başvuruda ağrı yakınması olanlar, n (%)	12 (37,5)
Sonuç-sekelsiz iyileşenler, n (%)	25 (78,1)

^a Tekrarlayan Guillain Barré sendromu atakları olan bir hasta sonradan CIDP tanısı alarak bu tedavileri aldı.

Tablo 2. FD Skorları. Veriler ortanca, minimum, maksimum değerler olarak verilmiştir.

FD Skoru	AIDP	AMAN	P değeri
Başvuru	4 (1-4)	4 (3-5)	0,116
Taburcu	2 (0-4)	4 (3-5)	0,001
1. ay	1 (0-3)	3 (2-5)	0,003
3. ay	0 (0-3)	2 (1-5)	0,001
6. ay	0 (0-2)	1 (1-5)	0,001
12. ay	0 (0-2)	0 (0-5)	0,010

Tablo 3. Mekanik ventilatör (MV) desteği alan ve almayan hastalarda inkübasyon süresi ve kraniyal sinir tutulumunun (CNS) dağılımı.

	MV alan hasta (n=7)	MV almayan hasta (n=25)	p değeri
İnkübasyon süresi, Ortanca (gün)	7 (2-7)	10 (2-30)	0,056
CNS tutulumu (hasta, %)	4 (57,1)	5 (20)	0,076

landı. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,076) (Tablo 3). Ayrıca MV gereksinimi olan hastalar arasında öncesinde gelen enfeksiyon GBS arası geçen süre uzadıkça ventilasyon süresi azalmakta idi. Ancak, bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,079 Pearson korelasyon analizi).

TARTIŞMA

Çocukluk çağında akut flask paralizilerin en sık nedeni olan GBS, çoğunlukla akut inflamatuvar demyelinizan asendan poliradikülopatidir ⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Her yıl yaklaşık 0,3-2/100,000 çocuğu etkilemektedir ⁽²¹⁾. GBS alt tiplerinin sıklığı coğrafik bölgeler arasında değişiklik göstermekte olup, Batı Avrupa ve ABD'de GBS olgularının %70-90'ı AIDP iken, AMAN Çin'de olguların %65'ini oluşturmaktadır ^(7,22). Ülkemizden yapılan çeşitli çalışmalarda ise, AIDP oranları %44-70 iken, aksonal formların oranları %13,4-56 arasında değişmektedir ⁽²³⁻²⁵⁾. Çalışmamızda, AIDP oranı %68,8 iken aksonal form %31,3 saptanarak ülkemizin verileri ile uyumlu bulunmuştur. Batı Avrupa ve ABD'de MFS oranları ortalama %3-10 bulunurken ^(26,27), Japonya ve Singapur'dan yapılan çalışmalarda, sırasıyla %26 ve %25 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda bu oran %12,5 olup, ilk gruba daha yakın bulunmuştur ^(28,29). Daha önce Çin ve Japonya'dan bildirilen çalışmalarda olduğu gibi, bizim MFS olgularımızın da 12 aylık izlem sonunda sekelsiz iyileştiği görülmüştür ⁽³⁰⁾.

Bizim çalışmamızda da önceki pek çok çalışmaya benzer şekilde 1,46/1 oranla erkek cinsiyet hâkimiyeti saptanmıştır (%59,4) ⁽³¹⁻³³⁾.

Mevsimsel dağılım çalışmamızda yaz ve sonbahar mevsimlerinde olmak üzere iki pik değeri göstermiştir. Öncesinde belirlenen enfeksiyonlara göre değerlendirildiğinde 32 hastanın 25'inde 30 gün içerisinde

geçirilmiş infeksiyon öyküsü mevcuttu. Bunlardan %62,5 ile ÜSYE birinci sırada idi ve onu %9,4 ile AGE izlemekte idi. AGE olguları beklendiği üzere yaz mevsiminde görülmüştü. Sonbahar ayında ise hastaların %55,5'inde ÜSYE öyküsü mevcuttu. Daha önce ülkemizden ve yurt dışından yapılmış olan çeşitli çalışmalarda bu mevsimsel pik dağılımları kimi çalışmalarda yaz ve kış mevsimleri olarak belirtilirken ^(11,24,28), kimi çalışmalarda, kış ve sonbahar olarak belirtilmiştir ^(34,35). Bizim çalışmamızda da yaz ve sonbahar aylarında pik değerleri olduğu gözlenmiştir. Çeşitli ülke ve bölgelerde mevsimsel dağılımın farklılık göstermesi hastalığı tetiklediği düşünülen infeksiyon ajanlarının da heterojenite gösterdiğini yansıtmaktadır. Çalışmamızda bu iki mevsimsel pik dönemi, ÜSYE'nin sonbahar aylarında, AGE'nin ise yaz aylarında sıkça görülmesi ile açıklanabilir. Öncesinde gelen enfeksiyon başlangıcı ile GBS semptomlarının başlangıcı arasında geçen sürenin ortanca değeri ise 9,5 gün (min:2 gün max:30 gün) bulunmuştur. Bu süre ülkemizden yapılan bir çalışmada bildirilen değerlere yakındır ⁽²⁵⁾.

GBS'nin başlıca klinik özelliği akut flask paralizidir. Bizim çalışmamızda da flask paralizi %56,3 ile en sık başvuru nedenidir. Bu oran Konuşkan ve ark. ⁽²⁴⁾ bildirdiği %53 oranı ile uyumludur. Hastalarımızın çoğunluğu akut flask paralizi ile gelip klinik, laboratuvar ve ENMG ile değerlendirilerek hızla GBS tanısı koyulup tedaviye başlanması gerekmekte idi. Bu nedenle tanıda yeri olan spinal MR'ı; genellikle sedasyon gerekliliği olup, çekimin uzun sürmesi nedeniyle çalışmamızda ancak 10 hastaya tanı anında çekebildik ve bunların 4'ünde spinal köklerde kontrast tutulumunu gördük. Literatürde %15-46 olarak bildirilen kranial sinir tutulum sıklığı, bizim çalışmamızda da %28.1 oranı ile literatürle uyumlu bulunmuştur ⁽³⁶⁾. Ayrıca çalışmamızda okülomotor güçsüzlükle giden 3, 4 ve 6. sinir paralizileri en sık kranial sinir tutulumları olarak görülmüştür.

Literatürde ortalama hastanede yatış süreleri ile ilgili oldukça farklı rakamlar bildirilmiştir. Bir çalışmada, ortalama 7 gün olarak belirtilirken başka bir çalışmada 20 gün olarak bildirilmiştir ^(36,37). Çalışmamızda ise, bu sürenin ortanca değeri 8 gün olarak bulunmuş ve ülkemizden yapılan Konuşkan ve ark.'nın ⁽²⁴⁾ çalışmasındaki rakamdan daha düşük olup, Alshekhlee ve ark.'nın ⁽³⁷⁾ çalışmasındakine

benzerdir. Tekgül ve ark.'nın ⁽²³⁾ çalışmasına göre, çalışmamızdaki ortanca yoğun bakım yatış ve ortanca entübasyon süreleri (11 gün ve 9 gün) oldukça düşük bulunmuştur. Ayrıca 12. ayda tamamen iyileşenlerin oranı da literatürle uyumlu şekilde %78,1 bulunmuştur ^(12,38) (Tablo 1).

Literatüre bakıldığında, GBS tanısıyla izlenen hastaların kontrollerde aksonal form ile demyelinizan form karşılaştırmalarında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çin'den yapılan bir çalışmada her iki form arasında 6 aylık izlemde benzer benign patern izlendiği kaydedilirken ^(39,40), Latin Amerika'dan Paradiso ve ark.'nın ⁽⁴¹⁾ yaptıkları çalışmada, AMAN tanılı hastaların izlemde AIDP olanlara göre daha kötü FD skorlarına sahip oldukları ve daha yavaş iyileştikleri vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da Paradiso'nun çalışmasına benzer şekilde başvuruda, taburculukta ve tüm 1, 3, 6 ve 12 aylık izlemlerde AMAN grubunda FD'ler AIDP grubuna göre hep daha kötü saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki farklılıklar ise ilk başvuru dışında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Oysa Konuşkan ve ark.'nın ⁽²⁴⁾ çalışmalarında, FD skorları ilk başvuru dışında iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Aslında dünyanın çeşitli bölgelerinden yapılan farklı bildirimlerde genel kanı AMAN'ın AIDP'den daha ağır seyirli olduğu yönündedir. Ancak, AMAN'ın benign ve kötü seyirleri arasındaki fark literatürde şöyle açıklanmıştır: İyi formlarda eşlik eden demiyelinizasyonla birlikte motor aksonal dejenerasyonun intramüsküler segmente sınırlı olması sonucunda hızlı iyileşmeyi açıklayabileceği; ağır seyreden formlarda ise, nekropsi çalışmalarında gösterildiği gibi, çeşitli derecelerde aksonal hasarın ön kök seviyesinde olmasının kötü prognoz ve kalıcı sekellerden sorumlu olabileceği düşünülmektedir ⁽⁴¹⁾.

Çalışmamızda, ventilatör gereksinimi olan hastaların tamamı AMAN grubundaydı. Literatüre bakıldığında 1995 yılında yapılmış eski bir çalışmada olduğu gibi, bizim çalışmamızda da öncesinde gelen enfeksiyonun başlangıç tarihi ile GBS semptomlarının başlaması arasındaki sürenin solunum desteği ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Amerika'dan yapılan bir çalışmada, bu süre ventilatör desteği alanlarda 6.5 gün iken almayanlarda 11,1 gün (4,6 gün fark) olarak bildirilmiştir ⁽⁴²⁾. Bizim çalışmamızda da bu sürelerin benzer şekilde ventilatör desteği alan hastalarda almayanla-

ra oranla daha kısa olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Ventilator desteği alanlar arasında bakıldığında, öncesinde gelen infeksiyon GBS başlangıcı arası süre uzadıkça ventilasyon süresi de kısalmaktadır.

Yine literatürle benzer şekilde ventilator gereksinimi olanlarda kranial sinir tutulumu %57,1 oranında görülürken, olmayanlarda %20 olarak daha düşük bulunmuştur.

GBS hastalarında Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN)'nin rehberi doğrultusunda uygulanan başlıca tedaviler İVİG ve plazmaferezdir. Birinin diğerine üstünlüğü ile ilgili güvenilir bir data bulunmamakla beraber, İVİG, uygulama kolaylığı ve oranla daha güvenli olması nedeniyle çocukluk çağı GBS'lerinde öncelikle tercih edilmektedir ^(12,43,44). Hastalarımızın 1'i hariç hepsine tedavi verilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ilk tercih edilen tedavi İVİG olmuştur. Tüm hastalara 0,5 g/kg/gün dozundan dört gün boyunca İVİG verilmiştir. İVİG tedavisine rağmen hastalığı ilerleyen ya da belirgin düzelleme sağlanamayan 6 hastaya ilave plazma değişimi uygulanırken, yineleyen GBS atakları olan 1 hastaya da CIDP tanısı ile İVİG + Steroid + Azatioprin + Ritüksimab tedavileri verilmiştir. On iki aylık izlem sonucunda ise sekelsiz iyileşme gösteren hastalardan üçü İVİG + plazmaferez alırken, biri tedavisiz izlenmiş, kalan hastalar ise İVİG ile tedavi edilmişlerdir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayımızın az olması, AMSAN hastamızın olmaması ve retrospektif olması şeklinde sıralanabilir. Bazı değerler arasında oransal olarak farklılık olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı farkın olmaması çalışmadaki hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Ancak tüm bunlara rağmen, pek çok bulgumuzun literatürle uyumlu olması örneklemimizin homojen dağıldığını düşündürmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda, çocukluk çağı GBS'nin prognozu, %80'lere yakın iyileşme oranları ile oldukça iyi bulunmuştur. İzlemde morbidite açısından en önemli belirtecin hastanın olası ventilator gereksinimini öngörmek olduğunu düşünmekteyiz. GBS öncesi geçirilmiş infeksiyonun inkübasyon süresinin kısa olması ve kranial sinir tutulumu hastanın mekanik ventilasyon gereksinimini arttırabilir. Bunlar doğrultusunda çalışmamızda, bu özellikleri taşıyan hastala-

rın gereğinde ventilator desteği alabilecekleri ileri bir merkezde takiplerinin uygun olduğu ve solunum sıkıntısı açısından yakın takip edilmeleri gerektiği düşüncesine varılmıştır. İzlemde ise her ne kadar başvuru FD'leri arasında belirgin farklılık olmasa da her aşamada AMAN tanılı hastaların AIDP tanılı olanlara göre daha yavaş iyileşebileceği ve daha sık ventilator desteği gerekeceği göz önünde bulundurularak, yakın takip ile hastaların izleminin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden Etik Kurul onayı alınmıştır (Karar No: İ8-519-20).

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansman: Finansal destek yoktur.

Hasta Onamı: Alındı.

Ethics Committee Approval: It was taken from the Ethics Committee of Ankara University Faculty of Medicine by the Ethics Committee (Decision number: İ8-519-20).

Conflict of Interest: There is no conflict of interest.

Funding: There is no financial support.

Informed Consent: Receipt.

KAYNAKLAR

1. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294-2304. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1114525>
2. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. *Cur Opin Neurol*. 2001;14:605-13. <https://doi.org/10.1097/00019052-200110000-00009>
3. Amato AA, Dumitru D. Acquired neuropathies. In: Dumitru D et al., eds. *Electrodiagnostic medicine*. Philadelphia: Hanley&Belfus, Inc, 2002;937-1041. <https://doi.org/10.1016/B978-1-56053-433-4.50031-6>
4. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7:939-50. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70215-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70215-1)
5. Mcgrogan A, Madle GC, Seaman HE, De Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology*. 2009;32:150-63. <https://doi.org/10.1159/000184748>
6. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis*. 1997;176:92-8. <https://doi.org/10.1086/513793>
7. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group*. *Ann Neurol*. 1998;44(5):780-88. <https://doi.org/10.1002/ana.410440512>
8. Ma YM, Liu TK, Wong V. Guillain-Barré syndrome in southern

- Chinese children: 32 year experience in Hong Kong. *Pediatr Int.* 2010;52(1):13-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.02951.x>
9. Van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, et al. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Immunol.* 2010;30(1):74-8.
<https://doi.org/10.1007/s10875-010-9407-4>
 10. Vucic S, Cairns KD, Black KR, Chong PS, Cros D. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(10):2329-35.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.05.009>
 11. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, et al. Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol.* 2012;47:91-6.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.011>
 12. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics.* 2007;38:10-7.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-981686>
 13. Abd-Allah SA, Jansen PW, Ashwal S, Perkin RM. Intravenous immunoglobulin as therapy for pediatric Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol.* 1997;12:376-80.
<https://doi.org/10.1177/088307389701200607>
 14. Kanra G, Ozon A, Vajsar J, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 1997;1:7-12.
[https://doi.org/10.1016/S1090-3798\(97\)80004-9](https://doi.org/10.1016/S1090-3798(97)80004-9)
 15. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27(1):21-24.
<https://doi.org/10.1002/ana.410270707>
 16. Ramchandren S, Lewis RA. Chronic neuropathies - chronic inflammatory demyelinating neuropathy and its variants. *Front Neurol Neurosci.* 2009;26:12-25.
<https://doi.org/10.1159/000212313>
 17. The Guillain-Barré syndrome Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1985;35:1096-1104.
<https://doi.org/10.1212/WNL.35.8.1096>
 18. Ryan MM. Guillain-Barré Syndrome. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilsom KM, Behrman RE, editors. *Nelson's Textbook of Pediatrics.* 21st ed, USA: Elsevier; 2019. p.12896-910.
 19. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2005;366(9497):1653-66.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67665-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67665-9)
 20. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiol.* 2011;36:123-33.
<https://doi.org/10.1159/000324710>
 21. Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve.* 1992;15:500-6.
<https://doi.org/10.1002/mus.880150415>
 22. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol.* 2000;15:183-91.
<https://doi.org/10.1177/088307380001500308>
 23. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome in children. *Pediatr Neurol.* 2003;28:295-9.
[https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(02\)00626-4](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(02)00626-4)
 24. Konaşkan B, Okuyaz Ç, Taşdelen B, Kurul S, Anlar B. Electrophysiological Subtypes and Prognostic Factors of Childhood Guillain-Barré Syndrome. *Arch Neuropsychiatry.* 2018;55:199-204.
<https://doi.org/10.5152/npa.2017.16996>
 25. Soysal A, Aysal F, Caliskan B, et al. Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barré syndrome - 10 years' experience. *Acta Neurol Scand.* 2011;123:181-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01366.x>
 26. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N, Hattori T. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology.* 2001;56:1104-6.
<https://doi.org/10.1212/WNL.56.8.1104>
 27. San-Juan OD, Martinez-Herrera JF, Garcia JM, et al. Miller Fisher syndrome: 10 years experience in a third level center. *Eur Neurol.* 2009;62:149-54.
<https://doi.org/10.1159/000226599>
 28. Mitsui Y, Kusunoki S, Arimura K, et al. A multicentre prospective study of Guillain-Barré Syndrome in Japan: a focus on the incidence of subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(1):110-4.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306509>
 29. Ng YS, Lo YL, Lim PA. Characteristics and acute rehabilitation of Guillain-Barré syndrome in Singapore. *Ann Acad Med Singap.* 2004;33(3):314-9.
 30. Zhang G, Li Q, Zhang R, et al. Subtypes and Prognosis of Guillain-Barré Syndrome in Southwest China. *PLoS ONE.* 2015;10(7):e0133520. 22 July 2015.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133520>
 31. Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve.* 2006;33:766-70.
<https://doi.org/10.1002/mus.20520>
 32. Sankhyan N, Sharma S, Konanki R, Gulati S. Childhood Guillain-Barré syndrome subtypes in northern India. *J Clin Neurosci.* 2014;21:427-30.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.04.030>
 33. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology.* 2007;69:1665-71.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000265396.87983.bd>
 34. Borhani Haghighi A, Banihashemi MA, Zamiri N, et al. Seasonal variation of Guillain-Barré syndrome admission in a large tertiary referral center in southern Iran: a 10 year analysis. *Acta Neurol Taiwan.* 2012;21(2):60-3.
 35. Jaseem J, Marof K, Nawar A, et al. Guillain-Barré syndrome as a cause of acute flaccid paralysis in Iraqi children: a result of 15 years of nation-wide study. *BMC Neurology.* 2013;13:195-203.
<https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-195>
 36. Koul RL, Alfutaisi A. Prospective study of children with Guillain-Barré syndrome. *Indian J Pediatr.* 2008;75:787-90.
<https://doi.org/10.1007/s12098-008-0099-1>
 37. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology.* 2008;70:1608-13.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000310983.38724.d4>
 38. Kalra V, Sankhyan N, Sharma S, et al. Outcome in childhood Guillain-Barré syndrome. *Indian J Pediatr.* 2009;76:795-9.
<https://doi.org/10.1007/s12098-009-0125-y>
 39. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993;33:333-42.
<https://doi.org/10.1002/ana.410330402>
 40. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. The spectrum of neuropathological changes in clinically defined cases. *Brain.* 1995;118:577-95.
<https://doi.org/10.1093/brain/118.3.577>

41. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: A reappraisal. *Ann Neurol.* 1999;46:701-7. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199911\)46:5<701::AID-ANA4>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199911)46:5<701::AID-ANA4>3.0.CO;2-7)
42. Rantala H, Uhari M, Cherry JD & Shields WD. Risk factors of respiratory failure in children with Guillan-Barré syndrome. *Pediatr Neurol.* 1995;13(4):289-92. [https://doi.org/10.1016/0887-8994\(95\)00189-1](https://doi.org/10.1016/0887-8994(95)00189-1)
43. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2003;61:736-40. <https://doi.org/10.1212/WNL.61.6.736>
44. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2012;78:1009-15. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31824de293>