



# Çocuk Yoğun Bakımı Ünitesinde Guillain-Barré Sendromlu Olgularının Geriye Dönük Analizi

## Retrospective Analysis of Cases with Guillain-Barré Syndrome in Pediatric Intensive Care Unit

Hasan Serdar Kıhtır<sup>1</sup>, Nermin Anka<sup>2</sup>, Esra Şevketoğlu<sup>1</sup>, Mey Talip Petmezci<sup>1</sup>, Osman Yeşilbaş<sup>1</sup>, Zeynep Kıhtır<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakımı Ünitesi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda Guillain-Barré sendromu nedeniyle çocuk yoğun bakımı ünitesinde takip edilmiş olan olguların tedavi yaklaşımları ve tedaviye yanıtlarının karşılaştırılarak tartışılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çocuk yoğun bakım kliniğinde 01.01.2006 - 01.01.2016 yılları arasında Guillain-Barré sendromu tanısıyla takip ve tedavi edilen 1 ay - 18 yaş arası olgular geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 27 (10 kız %37) olgu dahil edildi. Ortanca yaş 6,24 yıl (IQR: 4,07-10,03) olarak tespit edildi. Başvuru Hughes skorlamasında 9 (%33,3) olgu üçüncü düzey, 16 (%59,3) olgu dördüncü düzey ve 2 (%7,4) olgunun da beşinci düzey olduğu tespit edildi. Olguların 22'sine (%81,4) elektrofizyolojik çalışma yapıldığı ve 10 (%45,5) olguya akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati, 9 (%40,9) olguya akut motor aksonal nöropati, 1 (%4,5) olguya akut motor sensoriyel nöropati tanısı konulduğu 2 (%9,1) olgu ise normal olarak değerlendirildi. Olguların tamamının damar içi immünglobulin (İVİG) tedavisi aldığı bununla birlikte 12 (%52,17) olguya İVİG öncesinde ortalama 8 seans (5-9) plazma değişimi tedavisinin de uygulandığı tespit edildi. Olguların 6'sında (%22,2) mekanik ventilasyon gereksinimi olduğu ve ortalama 24 gün (5-41) mekanik ventilasyon uygulandığı tespit edildi. Olguların ilk destekli oturma süresi 6 (3-10) gün ilk yardımla yürüme süreleri ise 9 (7-15) gün olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Son yıllarda çocuklarda plazma değişiminin daha başarılı olabileceğini bildiren çalışmalar olsa da genel kabul gören yaklaşım İVİG ve plazma değişimi tedavilerinin benzer etkinlikle olduğudur. Ülkemiz şartlarında deneyimli merkezlerde yoğun bakım takibi gerektiren olgularda her iki tedavi seçeneğinin de güvenle uygulanabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Guillain-Barré sendromu, plazma değişimi, damar içi immünglobulinler, çocuk yoğun bakım ünitesi

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to evaluate treatment approaches towards Guillain-Barré syndrome and treatment response in patients with Guillain-Barré syndrome admitted to the pediatric intensive care unit.

**Methods:** We retrospectively evaluated patients aged between 1 month and 18 years who were admitted to our pediatric intensive care unit between January 2006 and January 2016 with the diagnosis of Guillain-Barré syndrome.

**Results:** A total of 27 patients (10 girls; 37%) were included in this study. The mean age of the patients was 6.24 years (IQR: 4.07-10.03). Nine patients (33.3%) had a Hughes functional grading scale score of 3, 16 (59.3%) had 3 and 2 (7.4%) had 5. Electrophysiological studies were performed in 22 cases (81.4%) and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy was detected in 10 cases (45.5%), acute motor axonal neuropathy in 9 cases (40.9%), and acute motor and sensory axonal neuropathy in 1 case (4.5%). Two (9.1%) patients were evaluated as normal. All the patients were administered intravenous immunoglobulin (IVIg). In 12 (52.17%) patients, plasmapheresis was performed for a median of 8 sessions (5-9) before IVIG. Mechanical ventilation was required in 6 patients (22.2%) and was performed for a median of 24 days (5-41). The mean period of time of the first supported sitting was 6 (3-10) days and the mean period of time of the first walking with aid was 9 (7-15) days.

**Conclusion:** Although there have been studies claiming that plasmapheresis was more successful, it has been generally accepted that plasmapheresis and IVIG have the same efficacy. Under the conditions of our country, we believe that both plasmapheresis and IVIG can be safely used at experienced units in patients with Guillain-Barré syndrome who need intensive care treatment.

**Keywords:** Guillain-Barré syndrome, plasma exchange, intravenous immunoglobulins, pediatric intensive care units

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hasan Serdar Kıhtır, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakımı Ünitesi, İstanbul, Türkiye **E-posta:** serdar.kihtir@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0120-8711

**Geliş Tarihi/Received:** 22.09.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31.10.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Guillain-Barré sendromu (GBS) simetrik yükselen paraliziyile karakterli poliradikülönöropati olarak tanımlanır. Tüm yaş gruplarındaki sıklığı 100.000'de 0,4-2,4 arasındayken çocuk yaş grubundaki sıklığı 100.000'de 0,4-1,3'tür. Poliyo eradikasyon çalışmalarının başarılı olmasıyla birlikte çocuk yaş grubunda akut flask paralizinin en sık nedeni haline gelmiştir.<sup>1</sup> Olguların yaklaşık %60'ında, yaklaşık bir hafta kadar önce olan üst solunum yolu ya da gastrointestinal sistem enfeksiyonu öyküsü mevcuttur. Patogenezinin enfeksiyonların tetiklediği immünolojik mekanizmaların aracılık ettiğine inanılan akut miyelin hasarı [akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati; (AEDP)] ya da aksonal hasar [akut motor aksonal nöropati; AMAN ya da akut motor sensoriyel nöropati; (AMSAN)] sorumlu tutulmaktadır.<sup>2</sup> GBS hızlı ilerleyebilen paralizisi sonrasında solunum kaslarında yetersizlik gelişebilmesi nedeniyle hayati tehdit oluşturabilmektedir. Tedavi destek tedavileri ve fizik tedavi yaklaşımlarıyla birlikte immünomodulatuvar tedavilerden oluşmaktadır. İmmunomodulatuvar tedavilerden damar içi immünoglobülin (İViG) ve plazma değişiminin (PD) sadece destek tedavileri uygulanan olgulara göre iyileşmeyi hızlandırdığı bilinmektedir.<sup>3,4</sup>

Çalışmamızda GBS nedeniyle çocuk yoğun bakımı ünitesinde takip edilmiş olan olguların demografik özellikleriyle birlikte tedavi yaklaşımları ve tedaviye yanıtlarının karşılaştırılarak tartışılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çocuk yoğun bakımı kliniğinde 01.01.2006 - 01.01.2016 yılları arasında GBS tanısıyla takip ve tedavi edilen 1 ay - 18 yaş arası olgular geriye dönük olarak incelendi. Guillain-Barré olgu tanımı olarak Asbury ve Cornblath<sup>5</sup> tarafından 1990 yılında tanımlanan ölçütler temel alındı. Olguların başvuru ve taburculuktaki klinik ağırlık düzeyleri Hughes ve ark.<sup>6</sup> tarafından 1978 yılında tanımlanan GBS yetersizlik ölçeği (Hughes skoru) ile değerlendirildi (Tablo 1). Olguların demografik özellikleri, uygulanan tedavi yaklaşımları, elektromiyografi (EMG) sonuçları, kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve lomber ponksiyon sonuçlarıyla birlikte mekanik ventilatör ihtiyacı, süresi ve trakeostomi gereksinimleri geriye dönük

**Tablo 1. Hughes skorlama sistemi**

0. Sağlıklı
1. Nöropati açısından minör semptom ve bulgular var ama el hareketleri korunmuştur
2. Baston desteği olmaksızın yürüyebilir ancak elle yapılan işlerde yetersizlik mevcuttur
3. Sopa, cihaz veya diğer destekler ile yürüyebilir
4. Yatağa ya da tekerlekli sandalyeye bağımlı
5. Destek ventilasyonu gerektirir
6. Ölüm

olarak dosyalardan derlendi. Beyin omurilik sıvısı protein düzeyi normalin üzerinde olan ve hücre sayısı  $\leq 10/mm^3$  olan olgular albuminolitik dissosiasyon olarak kabul edildi. Olgulara uygulanacak tedavi yöntemine bu konuda geniş kabul görmüş protokoller olmaması nedeniyle hastayı takip eden hekimin klinik görüşüyle karar verildi. Yetersiz dosya bilgisi nedeniyle eksik veri içeren ya da GBS tanısı şüpheli olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular uygulanan tedavi yaklaşımlarına göre sadece İViG alanlar (İViG grubu) ve PD sonrası İViG alanlar (PD + İViG grubu) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İViG tedavisi alan olgularda toplam İViG dozu ve tedavi süreleri derlendi. PD klinik protokolümüz gereğince [0,065 x hasta tartısı x (1-hematokrit)] formülüyle hesaplanan tek plazma hacmiyle (litre) yapıldı. İşlemler sürekli akım plazma filtreleriyle (Prismaflex TPE 1000, 2000 filters, Baxter Gambro, Deerfield, ABD) ve replasman sıvısı olarak %4 albümin solüsyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Seans sayısına, günlük yapılan en az dört seans veya en fazla 14 seans olmak üzere hastanın tedaviye klinik yanıtı göz önüne alınarak (kas gücündeki artış, solunum kaslarının tutulumu) klinisyen tarafından karar verildi. Tedavi edici PD uygulaması sonlandırılan tüm olgulara tam doz (2 g/kg) İViG tedavisi verildi. Tüm olgular ayrıca kullanılan İViG dozuna göre 0,4 g/kg/gün (5 gün) ve 1 g/kg/gün (2 gün) olmak üzere 2 gruba daha ayrılarak incelendi.

## İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler olgu sayısı otuzdan az olduğu için ortanca (Interquartil range (IQR): 25-75.persentil) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler olgu sayısı ve yüzdelik (n%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerde bağımsız gruplar arasındaki farkın anlamlılığı karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın anlamlılığı Fisher's exact test ile değerlendirildi. Korelasyon analizi için Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS (Statistical Packages of Social Sciences) Windows sürüm 20 programı kullanıldı.

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 2016: 03/29 numaralı kararıyla etik onay alınmıştır. Çalışma geriye dönük dosya taraması şeklinde yapıldığı için hasta onamı alınamamıştır.

## Bulgular

On yedisi (%63) erkek ve 10'u (%37) kız olmak üzere toplam 27 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların ortanca yaşı 6,24 yıl (IQR: 4,07-10,03) olarak tespit edildi. Olguların başvuru zamanı olarak; 10 (%37) olgunun ilkbahar mevsiminde, 7 (%25,9) olgunun yaz mevsiminde, 6 (%22,2) olgunun

sonbahar mevsiminde ve 4 (%14,8) olgunun da kış mevsiminde başvurduğu tespit edildi. Hastalık öncesi enfeksiyon öyküsü 18 (%66,7) olguda mevcut olup bu olguların 15'inde (%55,6) üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Olguların başvuru Hughes skorlamasında; 9 (%33,3) olgunun üçüncü düzey, 16 (%59,3) olgunun dördüncü düzey ve 2 (%7,4) olgunun da beşinci düzey olduğu tespit edildi. Olguların 22'sine (%81,4) elektrofizyolojik çalışma yapıldığı ve 10 (%45,5) olguya AEDP, 9 (%40,9) olguya AMAN, 1 (%4,5) olguya AMSAN tanısı konulduğu 2 (%9,1) olgunun EMG çalışmasının normal olarak değerlendirildiği öğrenildi. Olguların tamamına MRG yapılırken 12 (%44,4) olguda Kauda Ekuina tutulumu tespit edildi. Kauda Ekuina tutulumunun klinik ağırlıkla olan ilişkisi değerlendirildiğinde, başvuru (p=0,258) ve taburculuk Hughes (p=0,065) skorlarıyla, destekli oturma (p=0,054) ve yardımcı yürüme süresiyle (p=0,096) Kauda Ekuina tutulumu olup olmaması arasında istatistiksel bir ilişki saptanamadı. Guillain-Barré alt tipleriyle, Kauda Ekuina tutulumu olup olmaması arasında da istatistiksel ilişki görülmedi (p=0,618). Olguların 23'ünün (%85,1) yatış lomber ponksiyon sonuçlarına ulaşılabildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) glukozu ortalama 65 mg/dL (IQR: 61-71) saptanırken BOS'da hücre (lenfosit) sadece 3 (%13,04) olguda tespit edildi ve en düşük 3/mm<sup>3</sup>, en yüksek 5/mm<sup>3</sup> olmak üzere ortalama 4/mm<sup>3</sup> hücre olduğu tespit edildi. BOS protein düzeyi tüm olgularda ortalama 68 mg/dL (IQR: 30-121) olmak üzere 11 (%47,8) olguda normalin üzerinde (albuminositolojik disosiasyon) tespit edildi.

Olgulara uygulanan tedavi yaklaşımlarına bakıldığında olguların tamamının İVİG tedavisi aldığı bununla birlikte 12 (%52,17) olguya İVİG öncesinde ortalama 8 seans (IQR:5-9) PD tedavisinin de uygulandığı tespit edildi (Tablo 2). İVİG tedavisinin 20 (%74,1) olguya 0,4 g/kg/gün (5 gün) şeklinde geri kalan 7 (%25,9) olguya ise 1 g/kg/gün (2 gün) olarak verildiği tespit edildi (Tablo 3). Sadece İVİG alan olgular (n=15) kullanılan İVİG dozuna göre gruplandığında 1 g/kg/gün (2 gün) alan olgularda (n=5) ortalama yaş (IQR: 10,03-10,12) yıla karşılık 0,4 g/kg/gün (5 gün) alan olgularda (n=10) 6,2 (IQR:4,68-7,75) yıl olarak saptandı (p=0,012). Bununla birlikte tedavi cevabı ve yatış süreleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Tüm olguların takipleri sırasında 6 (%22,2) olguda mekanik ventilasyon gereksinimi olduğu ve bu olgulara ortalama 24 gün (IQR: 5-41) mekanik ventilasyon uygulandığı tespit edildi. Olguların 2'sinde (%7,4) trakeostomi uygulandığı tespit edildi. Olguların yoğun bakım yatış süreleri 7 (IQR:3-17) gün, hastane yatış süreleri ise 17 (IQR: 11-25) gün olarak tespit edildi. Olguların ilk destekli oturma süresi 6 (IQR:3-10) gün olarak saptanırken yardımcı yürüme süreleri 9 (IQR:7-15) gün olarak tespit edildi. Olguların taburculuk Hughes skorlamasında; 2 (%7,4) olgu tamamen sağlıklı (0. düzey)

**Tablo 2. Olguların uygulanan tedavi yaklaşımına göre özellikleri**

	Tedavi yaklaşımı (n=27)		p
	İVİG (n=15)	İVİG + PD (n=12)	
Cinsiyet (kız)	5 (%33,3)	5 (%41,6)	0,706
<b>Başvuru yaşı (yıl)</b>	7,75 (4,68-10,05)	5,15 (3,24-6,95)	0,167
Mevsimsel dağılım	İlkbahar	5 (%33,3)	5 (%41,6)
	Yaz	4 (%26,6)	3 (%25)
	Sonbahar	4 (%26,6)	2 (%16,6)
	Kış	2 (%13,3)	2 (%16,6)
Öncesinde enfeksiyon öyküsü olanlar	8 (%53,3)	10 (%83,3)	0,217
BOS protein (mg/dL)	87 (36-121)	45 (23-142)	0,557
Albuminositolojik disosiasyon olanlar	6 (%40)	5 (%41,6)	0,684
BOS hücre (/mm <sup>3</sup> ) ortalama (en düşük - en yüksek)	0 (0-5)	0 (0-4)	0,75
BOS glukoz (mg/dL)	63 (59-68)	70 (61-75)	0,18
<b>Başvuruda Hughes skoru</b>	<b>3</b> <b>4</b> <b>5</b>	<b>8 (%53,3)</b> <b>7 (%46,6)</b> <b>0 (%0)</b>	<b>1 (%8)</b> <b>9 (%75)</b> <b>2 (%16,6)</b>
<b>Mekanik ventilatör ihtiyacı olanlar</b>	<b>0 (%0)</b>	<b>6 (%50)</b>	<b>0,003</b>
Mekanik ventilatör süresi (gün)		<b>24 (5-41)</b>	
Trakeostomi ihtiyacı olanlar	0 (%0)	2 (%16,6)	0,188
Kauda Ekuina sendromu olanlar	4 (%26,6)	8 (%66,6)	0,057
EMG tanısı <sup>1</sup>	AMAN	3 (%20)	6 (%50)
	AMSAN	1 (%6)	0 (%0)
	AEDP	5 (%33,3)	5 (%41,6)
	Normal	2 (%13,3)	0 (%0)
İVİG dozu	0,4 g/kg (5 gün)	10 (%66,6)	10 (%83,3)
	1 g/kg (2 gün)	5 (%33,3)	2 (%16,6)
Taburculukta Hughes skoru	0	2 (%13,3)	0 (%0)
	1	8 (%53,3)	3 (%25)
	2	3 (%20)	2 (%16,6)
	3	2 (%13,3)	4 (%33,3)
4	0 (%0)	3 (%25)	0,108
<b>Destekli oturma günü (gün)</b>	<b>4 (2-5)</b>	<b>13 (8-42)</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Yardımlı yürüme günü (gün)</b>	<b>8 (4-10)</b>	<b>15 (13-23)</b>	<b>0,01</b>
<b>Yoğun bakım yatış süresi (gün)</b>	<b>3 (2-4)</b>	<b>17 (11-40)</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Hastanede yatış süresi (gün)</b>	<b>12 (8-17)</b>	<b>25 (21-58)</b>	<b>&lt;0,01</b>

<sup>1</sup>AEDP: Akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati, AMAN: Akut motor aksonal nöropati, AMSAN: Akut motor sensoriyel nöropati, İVİG: Damar içi immünglobülin, BOS: Beyin omurilik sıvısı, EMG: Elektromiyografi

**Tablo 3. Olguların uygulanan intravenöz immünglobulin dozuna göre özellikleri**

	İVİG dozu (n=27)		p	
	0,4 gr/kg 5 gün (n=20)	1 gr/kg 2 gün (n=7)		
Cinsiyet (kız)	7 (%35)	3 (%42)	1	
<b>Başvuru yaşı (yıl)</b>	<b>5,16 (2,9-7,7)</b>	<b>10,03 (6,2-10,12)</b>	<b>0,022</b>	
Mevsimsel dağılım	İlkbahar	7 (%35)	3 (%42,8)	0,553
	Yaz	4 (%20)	3 (%42,8)	
	Sonbahar	5 (%25)	1 (%14,5)	
	Kış	4 (%20)	0 (%0)	
Öncesinde enfeksiyon öyküsü (var)	14 (%70)	4 (%57,2)	0,653	
BOS protein (mg/dL)	76 (23-121)	56,5 (42-266)	0,470	
Albuminositolojik disosiasyon (Var)	8 (%40)	3 (%42,8)	1	
BOS hücre (/mm <sup>3</sup> )	0 (0-5)	0 (0-0)	0,581	
BOS glukoz (mg/dL)	65 (61-71)	64,5 (60-79)	1,000	
Başvuruda Hughes skoru	3	6 (%30)	3 (%42,8)	0,827
	4	12 (%60)	4 (%57,2)	
	5	2 (%10)	0 (%0)	
Mekanik ventilatör ihtiyacı (var)	5 (%25)	1 (%14,2)	1	
Mekanik ventilatör süresi (gün)	18 (5-30)	60 (60-60)	0,333	
Trakeostomi ihtiyacı (var)	1 (%0,5)	1 (%14,2)	0,459	
Kauda Ekuina sendromu (var)	10 (%50)	2 (%28,5)	0,408	
EMG tanısı <sup>1</sup>	AMAN	7 (%35)	2 (%28,5)	0,132
	AMSAN	1 (%0,5)	0 (%0)	
	AEDP	8 (%40)	2 (%28,5)	
	Normal	0 (%0)	2 (%28,5)	
Taburculukta Hughes skoru	0	1 (%0,5)	1 (%14,2)	0,455
	1	7 (%35)	4 (%57,2)	
	2	4 (%20)	1 (%14,2)	
	3	6 (%30)	0 (%0)	
	4	2 (%10)	1 (%14,2)	
Plazma değişimi (var)	10 (%50)	2 (%28,5)	0,408	
Plazma değişimi seans sayısı	8 (4-9)	7 (6-7)	0,485	
Destekli oturma günü (gün)	7 (4-13)	4 (2-10)	0,231	
Yardımlı yürüme günü (gün)	10,5 (8-14)	7 (3-15)	0,278	
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	8 (3-17)	3 (2-7)	0,219	
Hastanede yatış süresi (gün)	18 (12-26)	12 (8-23)	0,288	

<sup>1</sup>AEDP: Akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati, AMAN: Akut motor aksonal nöropati, AMSAN: Akut motor sensoriyel nöropati, İVİG: Damar içi immünglobülin, BOS: Beyin omurilik sıvısı, EMG: Elektromiyografi

olarak değerlendirilirken 11 (%40,7) olgu 1. düzey, 5 (%18,5) olgu 2. düzey, 6 (%22,2) olgu 3. düzey ve 3 (%11,1) olgunun da 4. düzey olarak hastaneden taburcu edildiği tespit edildi. Korelasyon analizinde yoğun bakım yatış süresi; başvuru yaşı (r=0,4 p=0,04), başvuru Hughes skoru (r=0,65 p<0,01) ve mekanik ventilasyon süresiyle (r=0,71 p<0,01) anlamlı şekilde korele bulundu.

## Tartışma

GBS olgularının epidemiyolojik olarak incelendiği çalışmalarda tüm yaş gruplarında olguların kız/erkek oranı yaklaşık 2/3 (%60) olmak üzere erkeklerde daha sık olarak bildirilmektedir. Benzer şekilde tüm olguların 2/3'ünde GBS öncesi üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu öyküsü olabilmektedir.<sup>7-9</sup> Çalışmamızdaki olgularda da benzer şekilde erkek olgu oranı %63'ken hastalık öncesi enfeksiyon öyküsü %66 olarak saptanmıştır. GBS'nin tanısında 1990 yılında tanımlanan, klinik ve laboratuvar bulguları temel alan Asbury tanı ölçütleriyle birlikte 2009 yılında tanımlanan Brighton tanı ölçütleri de mevcuttur.<sup>10</sup> Tanısal olarak klinik bulgular ön planda olmakla birlikte BOS bulguları ve EMG sonuçları da önem taşımaktadır. Düşük BOS hücre sayısı ( $\leq 10$  hücre/mm<sup>3</sup>) ile birlikte yüksek BOS proteini albüminositolojik disosiasyon olarak adlandırılır ve GBS için tipik sayılan bulgulardandır. Bununla birlikte ilk bir hafta içinde albüminositolojik disosiasyon görülme sıklığı %50 civarındayken ikinci haftadan itibaren %90 civarında bildirilmektedir.<sup>11</sup> Olgularımızda yatışta yapılan lomber ponksiyon sonuçlarında %47,8 oranında protein yüksekliği tespit edilirken sadece 3 hastada ve en fazla 5 hücre (lenfosit) tespit edildi. Bu albüminositolojik disosiasyon bulgusu literatürden farklı görünmemektedir. Elektrofizyolojik çalışmalar GBS alt tiplerinin ayırımı için gerekli olup dünya üzerinde farklı coğrafyalarda farklı elektrofizyolojik alt tipler daha sık olarak görülebilmektedir. Batı toplumlarında yapılan çalışmalarda AEDP alt tipi daha sık gözlenirken Kuzey Çin'de yapılan bir çalışmada %65 oranında AMAN alt tipi baskın olarak bulunmuştur.<sup>12-14</sup> Akbayram ve ark.'nın<sup>15</sup> Türkiye'de yaptığı ve 36 GBS tanılı çocuk hastanın alındığı çalışmada; AEDP sıklığı %69, AMAN sıklığı ise %27 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda da AIDP en sık gözlenen (%45,5) alt tip olarak tespit edilirken, AMAN alt tipi %40,9 gibi yüksek sayılabilecek bir oranla tespit edilmiştir. Bunun en olası sebebi AMAN alt tipinin AEDP alt tipine göre daha progresif seyirli olması ve daha sık yoğun bakım takibi gerektiriyor olması olabilir.<sup>16</sup> İki olguda (%9,1) EMG sonuçları normal olarak tespit edilmiş olup GBS'li olgularda başlangıç EMG sonuçlarının %20'ye varan oranlarda normal olabileceği literatürde bildirilmektedir.<sup>5</sup> MRG ayırıcı tanıların atlanmaması açısından oldukça önemli olmakla birlikte GBS tanısı için şart değildir. Türkiye'de yapılan ve GBS tanılı 40 çocuk hastanın



kontrastlı MRG'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada GBS tanıılı olgularda %95 oranında MRG bulgularının var olduğu gözlenmiş olup MRG bulgularının ağırlığıyla klinik ağırlık arasında ilişki saptanamamıştır.<sup>17</sup> Çalışmamızda da MRG'lerde Kauda Ekuina sendromları derlenmiş olup başlangıçtaki klinik ağırlıkla veya iyileşme süreleriyle ilişkisi saptanamamıştır.

GBS'li olgularda destek tedavileri ön planda olmak üzere immünomodülatuar tedavi yaklaşımları uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. PD, 1984 yılındaki benzer 2 çalışmanın sonuçlarıyla birlikte GBS olgularında tedavi seçeneği olarak kabul görmüş olup, 1988 yılından itibaren İVİG tedavisi de GBS olgularında kabul görmeye başlamıştır.<sup>18-20</sup> İVİG tedavisinin diğer tedavilerle karşılaştırıldığı 2014 tarihli Cochrane derlemesinde İVİG ve PD tedavileri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir.<sup>4</sup> Olgularımızda PD uygulanan grupta taburculuk Hughes skorları İVİG grubuyla benzer görünmektedir. Bununla birlikte hastane ve yoğun bakım yatış süreleriyle birlikte destekli oturma ve yardımcı yürüme günleri PD yapılan grupta anlamlı olarak daha uzun görülmektedir. Ancak grupların başvuru Hughes skorlarının PD grubunda daha ağır olması ve mekanik ventilasyon gereksiniminin sadece PD grubundaki olgularda gözlenmesi başlangıçta daha ağır seyirli olgularda PD'nin öncelikle tercih edildiğini düşündürmektedir. El-Bayoumi ve ark.'nın<sup>21</sup> 2011 yılında yayınlanan çalışmalarında çocuk yoğun bakımda mekanik ventilasyon altında takip edilen olgularda PD ve İVİG tedavi etkinlikleri karşılaştırılmış olup PD grubunda mekanik ventilasyon süresi daha kısa (11,0±2,5 güne karşılık 13,1±2,1 gün) olarak bulunmuştur. Olgularımızda mekanik ventilasyon gerektiren olguların tümü [ortanca 24 (IQR:5-41), ortalama 26±22 mekanik ventilasyon günü] PD grubunda olduğu için bu karşılaştırma yapılamadı. İVİG dozu için toplam 2 g/kg dozda olmak üzere 2-5 gün arasındaki farklı rejimler bildirilmektedir.<sup>4</sup> Çalışmamızda da olguların İVİG doz tercihleri arasında klinik sonuçlar açısından anlamlı farklılık görülmektedir. Bununla birlikte gerek tüm olgular gerekse de sadece İVİG alan olgular dikkate alındığında olgular arasında sadece yaş farkı gözlenmektedir. Bu farklılık klinisyenlerin küçük yaştaki olgularda daha düşük hacimli tedavi seçeneğine yönelmesi nedeniyle olabilir. Her iki tedavi seçeneği arasında etkinlik ya da yan etki açısından herhangi bir farklılık gösterilememişse de 1 gr/kg/gün (2 gün) uygulamasında 0,4 g/kg/gün (5 gün) uygulamasına göre erken relapsın daha sık olabileceği bildirilmektedir.<sup>22</sup>

Benzer etkinlikleri nedeniyle PD ve İVİG tedavilerinin maliyet verimlilikleri farklı çalışmalara konu olmuştur. İskoçya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve 5 seans PD ile 5 günlük İVİG tedavisinin karşılaştırıldığı maliyet verimliliği çalışmalarında PD tedavisinin İVİG tedavisine göre yarı yarıya daha az maliyetli olduğu ve benzer etkinlikleri nedeniyle öncelikle tercih edilebileceği bildirilmektedir.<sup>23,24</sup> Bununla

birlikte bu çalışmalar erişkin yaş grubunda yapılmıştır. Çocuk yaş grubunda plazma değişim işlemi teknik olarak (plazma değişim setleri) erişkinlere benzer maliyette olup albümin ve İVİG maliyeti ise hasta yaşı küçüldükçe azalacaktır. Sabit PD set maliyeti nedeniyle küçük hastalarda PD, İVİG ile benzer maliyette olabilir ancak bu durum çalışmalarla netleştirilmeden çocuk yaş grubunda maliyet etkinliğinden söz etmek henüz mümkün görünmemektedir.

Olguların taburculuk sonrası kısa ve uzun dönem takip verilerinin olmaması çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarındandır.

## Sonuç

Son yıllarda çocuklarda PD'nin daha başarılı olabileceğini bildiren çalışmalar olsa da genel kabul gören yaklaşım İVİG ve PD tedavilerinin benzer etkinlikle olduğudur.<sup>21,25</sup> İmmünomodülatuar tedaviler dışında destek tedavilerinin halen önemini koruduğu da unutulmamalıdır. Çocuk yaş grubunda PD deneyimli merkezlerde düşük komplikasyon oranlarıyla uygulanabilir ancak girişimsel işlemler gerektirmesi (santral kateter) ve özellikle küçük çocuklarda kan prime işlemine (setin işlem öncesi eritrosit süspansiyonu ile doldurulması) gereksinim duyulabilmesi dezavantajları arasındadır. İVİG'lerin ise nadir de olsa selektif immünoglobülin A eksikliği olan olgularda yüksek anafaksi riski oluşturmaları ve aşılama şemalarını bozmaları bilinen dezavantajlarıdır. Ülkemiz şartlarında deneyimli merkezlerde yoğun bakım takibi gerektiren olgularda her iki tedavi seçeneğinin de güvenle uygulanabileceği kanaatindeyiz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 2016: 03/29 numaralı kararıyla etik onay alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Çalışma geriye dönük dosya taraması şeklinde yapıldığı için hasta onamı alınamamıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Konsept: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Dizayn: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Veri Toplama veya İşleme: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Analiz veya Yorumlama: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Literatür Arama: H.S.K., N.A., E.Ş., M.T.P., O.Y., Z.K., Yazan: H.S.K., Z.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Rosen BA. Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Rev.* 2012;33:164-70.
2. Wijdicks EF, Klein CJ. Guillain-Barré Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2012;92:467-79.
3. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD:001798.
4. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD:002063.
5. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990;27(Suppl):21-4.
6. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet.* 1978;312:750-3.
7. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36:123-33.
8. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388:717-27.
9. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:469-82.
10. Roodbol J, de Wit MY, van den Berg B, Kahlmann V, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome in children and validation of the Brighton criteria. *J Neurol.* 2017;264:856-61.
11. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barre Syndrome and Variants. *Neurologic Clinics of NA.* 2013;31:491-510.
12. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Ung H, Lobato C, Gonzalez Rivera A, et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology.* 2007;69:1665-71.
13. Notturmo F, Kokubun N, Sekiguchi Y, Nagashima T, De Lauretis A, et al. Demyelinating Guillain-Barré syndrome recurs more frequently than axonal subtypes. *J Neurol Sci.* 2016;365:132-6.
14. Zhang G, Li Q, Zhang R, Wei X, Wang J, et al. Subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in southwest China. *PLoS One.* 2015;10:e0133520.
15. Akbayram S, Doğan M, Akgün C, Peker E, Say n R, et al. Clinical features and prognosis with Guillain-Barré syndrome. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14:98-102.
16. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology.* 2003;61:471-4.
17. Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, Per H, Kumandas S, et al. Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Child's Nerv Syst.* 2010;26:1103-8.
18. Greenwood RJ, Newsom-Davis J, Hughes RA, Aslan S, Bowden AN, et al. Controlled trial of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet.* 1984;21:877-9.
19. Osterman PO, Fagius J, Lundemo G, Pihlstedt P, Pirskanen R, et al. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet.* 1984;2:1296-9.
20. El A, Provost T. Guillain-Barre syndrome with high-dose gammaglobulin. 1988:1639-42.
21. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, Alwakeel AA, et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care.* 2011;15:R164.
22. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Mönning JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barre Syndrome: a randomized trial. *Pediatrics.* 2005;116:8-14.
23. Nagpal S, Benstead T, Shumak K, Rock G, Brown M, et al. Treatment of Guillain-Barré syndrome: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Apher.* 1999;14:107-13.
24. Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski C Jr. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:101.
25. Saad K, Mohamad IL, Abd El-Hamed MA, Tawfeek MS, Ahmed AE, et al. A comparison between plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome in Upper Egypt. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016;9:3-8.