

GUILLAIN-BARRE SENDROMU* İnsidans, Klinik, BOS, EMG, Tedavi ve Prognoz

Ali Özdemir Ersoy**, Zeki Tin***, Ali Soyuer**, Meral Mirza**, Işıl Moray***

Özet: Bu çalışmada son 15 yılda (1976-1989) izlenen 25 Guillain-Barre Sendrom'lu vaka retrospektif olarak incelenmiştir. GBS tanısı NINCDS kriterlerine göre konulmuştur. Hastalığın yıllık insidansınının 0.7/100.000 olduğu ve erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Hastalıkta anamnez, semptom ve bulgular, otonomik düzensizlikler, BOS-EMG bulguları, tedavi, prognoz ve mortalite tartışılmış ve ilgili literatür verileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Poliradikülönöropati, Guillain-Baré Sendromu (GBS)

Guillain-Barré Syndrome

Incidence, Clinic, CSF, EMG, Treatment and Prognosis

Summary: Twenty-five patients with Guillain-Barré Syndrome (GBS) evaluated in past 15 years are reviewed retrospectively. The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) criteria for the diagnosis of GBS are discussed. The incidence rate of GBS is 0.7 per 100.00 person year Males are affected more than females. The natural history of the disease, symptoms and signs, autonomic disfunction, CSF-EMG findings, treatment, prognosis and mortality rates are discussed.

Key Words: Polyradii culoneuropathy, Guillain-Barré Syndrome(GBS)

İlk defa 1859'da Landry ve 1916 yılında Guillain tarafından tanımlanan Guillain-Barré Sendromu (GBS) etyolojisi ve patogenezi bilinmeyen akut inflamuar bir poliradikülönöropatidir. İlk tanımlayanlar sendromun benign seyirli ve iyi bir prognoza sahip olduğunu bildirirlerken 1938'de ciddi solunum yetmezliği ile ölümle sonuçlanabileceği rapor edilmiştir(2,5,9,12,13).

*Bu çalışma XXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde Poster Bildiri olarak 27.6.1990 tarihinde sunulmuştur.

**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

GBS'nun tanı kriterleri oldukça geniş olup, diğer nöropatilerden ayırımında çeşitli güçlükler olabilmektedir. GBS akut veya daha sıklıkla subakut gelişen paralitik bir hastalıktır. Hastalıkta asendan paraliziler, 7.kranial sinir başta olmak üzere kranial sinir paralizileri ve solunum yetmezliği önemli bulgulardır. GBS'nun en önemli özelliği Beyin Omurilik Sıvısı'nda (BOS) protein artışı olmasına rağmen, hücre görülmemesidir(1-13).

Hastalığın kesin tanı kriterleri konulamadığından epidemiyolojik çalışmalarda pek çok yanılgıya neden olunabilmektedir (2,5-7,9,12)

Biz bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak takip edilen GBS'lu 25 hastada insidans, klinik, BOS, elektromyografi(EMG), tedavi ve prognozu araştırmayı planladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada 1975-1989 yılları arasını kapsayan 15 yılda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda yatırılarak takip edilen 25 GBS'lu hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışma kapsamına giren tüm hastaların tanısı NINCDS(10) kriterlerine göre konulmuştur. Buna göre:

1. Alt ve üst ekstremitelerde progressive motor paralizisi,

2.Derin Tendon Reflekslerinde (DTR) tam kayıp veya ileri derecede azalmasının yanısıra semptomların ani başlaması ve ilk ay içinde maksimum düzeye erişmesi, paralizinin simetrik olması, BOS'da proteinin yüksek olması ile birlikte mm^3 'de 10-50 mononükleer lökosit oluşu ile tanı kesinleştirilmiştir.

Tüm hastalarda klinik bulgular dosyalarından kaydedilmiştir. Çalışma kapsamına giren bütün hastalara L 4-5 aralığından girerek lomber ponksiyon yapıp BOS'da basınç, hücre, protein, glukoz ve klor değerlerine bakılmıştır. Bu 25 GBS'lu hastadan 12'sine olaydan ortalama 3 hafta sonra EMG çalışması (biri alt diğeri karşı üst ekstremiteden tercihan peroneal ve median sinirlerden motor sinir iletim hızı) yapılmıştır. Hastaların uygun tedavileri yapılmış ve yaşayanların 3-6 ay sonra nörolojik muayeneleri tekrarlanarak son klinik durumları değerlendirilmiştir.

Bulgular

Epidemiyolojik Bulgular

Hastaların 14'ü (%56) erkek, 11'i (% 44) kadın olup, yaş dağılımları 15-70 yaş (ortalama 35.9 yaş) olarak bulunmuştur. GBS'nun yıllık insidansı 100.000 nüfusa 0.7 olarak belirlenmiştir. (Bu 15 yıllık sürede Kayseri nüfusu ortalama 250.000'dir).

Hastaların 15'inde (%60) nörolojik belirtilerin ortaya çıkmasından ortalama 17 gün önce çeşitli enfeksiyon hastalıkları geçirdikleri tespit edilmiştir. bunlardan 10'u üst solunum yolu enfeksiyonu, ikisi gastrointestinal sistem enfeksiyonu, birinde herpes zoster ve ikisinde nedeni bilinmeyen ateşli hastalık tespit edilmiştir. İki hasta (% 8) cerrahi girişim (diş çekimi, inguinal herni operasyonu), bir hasta da (% 4) gebelik anemnezi alınmıştır. Hastaların 7'sinde (%28) anamnezlerinde hastalık öncesi herhangi bir durum tespit edilememiştir.

Klinik Bulgular

Hastalarımızda başlangıçta pareteziler, radiküler ağrı ve kas kuvvetsizliği şikayetleri görülmüştür. Pareteziler 17 (%68); ağrı ise 15(%60) vakada tespit edilmiştir. Yine GBS'lu hastalarımızda myalji ve kas krampları görülmüştür.

Bu çalışma kapsamına giren vakaların tamamında çeşitli derecelerde pareziler tespit edilmiştir. Bunların büyük çoğunluğunda 20 (%80) sinde alt ekstremitelerde kuvvet azlığı ilk semptomken, üçünde (%12) üst ekstremitelerde, birinde (%4) yüzde başlangıçta motor belirti ortaya çıkmıştır. Sadece bir (% 4) vakada başlangıçta belirgin bir parezi gözlenmemiştir. Hastaların tümünde daha sonraki günlerde pareziler alt ve üst ekstremitelerde birlikte görülmüştür.

Tablo l'de GBS'li vakalarda nörolojik bulgular toplu olarak sunulmuştur.

Tablo I. 25 GBS'lu Vakada Nörolojik Bulgular

Ekstremiteler	Üst Ekstremiteler	Alt
Kuvvet Azlığı		
Hafif	3	-
Orta Derece	10	10
Ağır	12	15
DTR		
Yok	18	24
Azalmış	7	1
Duygu Bozukluğu	18	
Otonomik Bozukluk	9	
Kranial Sinir Paralizisi	12	
7.Sinir	8	
9-10.Sinir	4	
11.Sinir	2	
3-4-6.Sinir	1	
5.Sinir	1	
12.Sinir	1	

Hastaların DTR'leri alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere ya azalmış olarak alınmış, ya da hiç alınamamıştır. Hastalarda rastlanılan duyu bozukluğu eldiven-çorap tarzında hipoesteziler, vibrasyon duyusunda azalma şeklinde sıklıkla hafif veya orta derecede bozukluk olarak tespit edilmiştir. Hastalarımızda sfinkter kontrol kusuru gibi otonomik bozukluklar % 36 oranında gözlenmiştir. GBS'lu hastalarımızın 12 (%48)'sinde kranial sinir paralizileri bulunurken beş hastada birden fazla kranial sinir olaya iştirak etmiştir. Hastaların hiçbirinin nörolojik muayenesinde papil ödeme rastlanılmamıştır.

Solunum yetmezliği sadece 8(%24) hastada gözlenirken, bunlardan üçü treakeostomi ve mekanik ventilasyona ihtiyaç göstermiştir.

Hastaların 7'si (%28) yatışları anında 6'sı solunum arresti, biride sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

Bu çalışma kapsamına giren ve hayatta kalan 18 (% 72) hastada tam veya kısmi şifa gözlenmiştir.

Bir (%4) GBS'lu hastada bir yıl sonra nüks görülmüştür.

Tedavide hastaların 23'ünde genel tedbirlerin yanısıra kortizon veya ACTH, birinde Kortizon+Endoxan kullanılmış, bir hastada ise sadece genel tedbirlerle yetinilmiştir.

Bu çalışma kapsamına giren ve taburcu edilen hastalarımızda yatış süreleri ortalama 18.7 (2-55) gün olarak tespit edilmiştir.

Laboratuvar Bulgular

Yirmibeş GBS'lu vakada toksik, inflamatuvar ve metabolik periferik nöropati yapabilecek nedenlere yönelik testlerde herhangi bir önemli sonuç elde edilememiştir. Yine ayrıca tanı maksadıyla 12 (%48) hastamızda yapılan myelografi normal olarak tespit edilmiştir.

Bütün hastalara 2-20 günler arasında ve çoğunda yalnız bir kez olmak üzere BOS tetkikleri yapıldı. Hastaların çoğunluğunda BOS basıncı normal veya hafif ederdece artmış bulunurken; glukoz ve klor miktarları tüm vakalarda normal olarak bulunmuştur. Hastaların BOS'larındaki protein ve mm³'deki hücre sayısı Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II. GBS'lu Hastalarda BOS Bulguları

	Vaka Sayısı
Protein(mg/dl)	
15-45 (normal)	7
46-100	10
100-200	5
200'ün üzeri	3
Hücre/mm ³ 'de	
0-1	14
2-5	6
5-10	3
10'un üzeri	2

Biz bu çalışmada BOS'da protein değerini (28-320 mg/dl) ortalama 91.8 mg/dl olarak bulduk.

Hastaların 12'sinde uygulanan EMG'de median ve karşı taraf peroneal motor sinir iletim hızlarının oldukça azalmış olduğu belirlenmiştir. Peroneal sinirde motor iletim hızı ortalama 25.3±4.2 m/sn, median sinirde 38.2±6.3 m/sn olarak bulunmuştur. yine EMG'de vakalarımızın çoğunda denervasyon potansiyellerinin (fibrilasyon, pozitif keskin dalga ve fasikülasyon) ve hemen hemen hepsinde motor ünit aksiyon potansiyel sürelerinin oldukça uzamış olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmada NINCDS(10) kriterlerine göre GBS tanısı konulan 25 vaka tanımlanmaktadır. GBS ilk defa Landry ve Guillain tarafından tanımlandıktan sonra pek çok vaka bildirilmiştir. bu sendromun insidansı toplumdan topluma oldukça farklılıklar göstermektedir. Beghi ve arkadaşları (2) Minneseto'da 46 yıllık periyotta 48 vaka tanımlamışlardır. Halls ve arkadaşları (5) Kopenhag'da 9 sene içerisinde 266 vaka bildirmişlerdir. Kaplan ve arkadaşları (7) ise 39 aylık süre zarfında tüm ABD'de 822 vaka tespit etmişlerdir. Kaplan ve arkadaşları (6) Colorado'da yıllık insidansı 100.000 nüfusta 0.6-1.9 bulurken, literatürdeki diğer çalışmalarda 1.8-2.0/100.000 olarak bildirilmiştir (2,5). Bu çalışmada da 15 yıllık süre zarfında 25 vaka tespit edildi ve hastalığın insidansı Kayseri'de 100.000 nüfusta 0.7 olarak bulundu. Bizim vaka sayımızın azlığı, hem de insidansın diğerlerine göre düşük olması çalışmaya çocuk hastaların alınmamasına bağlanabilir.

GBS her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Ancak sıklıkla orta yaş grubunda ve erkek cinsiyette görülür (2-9). Bizim hastalarımızın yaş ortalaması 35.9 yıl olup vakaların % 56 sı erkektir.

GBS'da nörolojik belirtilerden önce başta üst solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere çeşitli enfeksiyonların, cerrahi girişimlerin ve gebeliğin olduğu bildirilmektedir(2,5-7,9,12,13). Bizim vakalarımızda da hastalıktan ortalama 17 gün önce % 60 oranında enfeksiyon olduğu tespit edilmiştir. Bizim bir vakamızda görülen Herpes Zoster'i izleyen GBS oldukça nadir olup bugüne kadar bizimkiyle beraber literatürde 21 vaka tanımlanmıştır(1). Herpes Zoster'e bağlı GBS'ni ilk kez 1924'de Wahwill rapor etmiştir. Varisella-zoster virusunun aberan immun cevaba bağlanarak GBS'ni meydana getirdiği bilinmektedir. Bu virus muhtemelen indirekt bir immun cevabı başlatmakta ve sonra konak immun cevabı sekonder olarak lenfositik hücre infiltrasyonu ve miyelin destrüksiyonu ile hastalığı meydana getirmektedir(1).

Bu çalışmada da olduğu gibi hastalıkta pareteziler, radiküler ağrı, otonomik düzensizlikler ve alt ekstremitelerde belirgin pareziler tespit edilmektedir. Yine bu hastalıkta bizim bulduğumuz oranlara uygun oranlarda kranial sinir paralizileri ve DTR değişiklikleri rapor edilmektedir(2,5,9,12).

Literatürde GBS'da solunum yetmezliği oldukça önemli oranda bildirilmiştir(2,5,12). Biz de 8 (24) vakada solunum yetmezliği tespit ettik.

Bu hastalık ilk defa tanımlandığı zaman benign seyirli ve prognozunun iyi olduğu bildirilmiştir. İlk defa 1938'de ciddi solunum yetmezliği ile ölümlerle sonuçlanabileceği bildirilmiştir. Halls ve arkadaşları(5) akut safhada 266 vakalarında hiç ölüm olayına rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Literatürde GBS'den mortalite hızının % 5-23 arasında olduğu bildirilmektedir (2-4,6-9). Öztekin ve arkadaşları (12) 146 GBS'li hastada % 23.2 oranında mortalite rapor etmişlerdir. Bizim çalışmada bulunan % 28 oranındaki mortalite hızı oldukça yüksek idi. Bizce bu yüksek oran nedeni hastaların kliniğe geç gelişlerinin yanı sıra yoğun bakım tedavisi ve respiratuvar bakım oldukça yetersiz ve vaka sayısının az oluşuna bağlanabilir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi çalışmaların çoğunda ölmeyen vakalarda tam veya tama yakın şifa görülmektedir (2,5,9,12). GBS'de literatürde nüks nadir olarak bildirilmektedir. Eelco ve arkadaşları (3) 4,10,15,17 ve 21 yıl sonra 5 hastalarında nüks bildirmişlerdir. Biz de bir vakamızda nükse rastladık. Bu da bir GBS'de belirli bir oranda nüks olabileceğini göstermektedir.

GBS'nin tedavisi kesin olarak bilinmemektedir. Hastalıkta kortikosteroidler, ACTH, immunosupressifler, plazmaferezis (4) ve son zamanlarda yüksek doz i.v. gammaglobulin kullanılmaktadır. Biz de vakalarımızın % 92'sinde kortizon veya ACTH kullandık. Bizim çalışmamızın diğerlerinin çalışmalarında karşılaştırmalı gruplar kullanılmadığı için bu tedavilerin etkinliği konusunda kesin bir bilgi vermek mümkün olmamaktadır.

Bizim çalışmamızda GBS'da tanıda en önemli laboratuvar bulgusunun BOS'da önerilen derecede protein artmasına karşılık hücre sayısının genellikle 10'un altında bulunması idi. Yine biz bu çalışmada kısıtlı sayıda hastamızda yaptığımız EMG'de motor sinir iletim hızlarının anlamlı derecede azaldığını ve bunun literatürle uyumlu olduğunu gördük(11).

Sonuç olarak GBS'lu vaka sayısının literatüre göre düşük olmasına karşın mortalitenin oldukça yüksek bulunması nedeniyle bu hastalığın Kayseri ve yöresinde önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- 1 Arman F, Souyer A, Ersoy AÖ, Talaslıoğlu A: Guillain-Barré Syndrome following Herpes Zoster. *Türkiye Klinikleri Bilimsel Araştırma Dergisi* 6:53-56,1988.
- 2 Beghi E, Kurlend CT, Mulder D, et al: Guillain-Barré Syndrome: Clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine. *Arch Neurol* 42:1053-1057,1985.
- 3 Eelco FM, Wijojicks MD, Allen HR: Acute relapsing Guillain-Barré Syndrome after long asymptomatic intervals. *Arch Neurol* 47:82-84,1990.
- 4 Guillain-Barré Syndrome Study Group: Plasmapheresis and acute Guillain-Barré Syndrome. *Neurology* 35:1096-1104,1985.
- 5 Halls J, Bredkjaer C, Friis ML: Guillain-Barré Syndrome: Diagnostic criteria, epidemiology, clinical course and prognosis. *Acta Neurol Scand* 78:118-122,1988.
- 6 Kaplan JE, Poduska PJ, Macintosh GC, et al: Guillain-Barré Syndrome in Lorimer County, Colorado: A high-incidence area. *Neurology* 35:581-584,1985.
- 7 Kaplan JE, Schonberger LB, Hurwitz EU, Katona P: Guillain-Barré Syndrome in the United States, 1978-1981: Additional observations from the national surveillance system. *Neurology* 33:633-637,1983.
- 8 Klegweg RP, Van Der Meche FGA, Meulstee J: Treatment of Guillain-Barré Syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology* 38:1639-1641,1988.
- 9 Klegweg RP, Van Der Meche FGA, Leonen MCB, et al: The natural history of the Guillain Barré Syndrome in 18 children and 50 adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:853-856,1989.
- 10 National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke: Ad Hoc Committee criteria for diagnosis of Guillain-Barré Syndrome. *Ann Neurol* 3:565-566,1978.
- 11 Olney RK, Aminoff MJ: Electrodiagnostic features of the Guillain-Barré Syndrome. *Neurology* 40:471-475,1990.

12. Öztekin NS, Saygı S, Durguner M, Zileli T: Guillain-Barré Sendromu: 146 vakada klinik gidiş-komplikasyonlar ve prognozun incelenmesi. **I.Nöroloji Kongre Kitabı Hacettepe Üniversitesi, Ankara 1988, pp173-178.**
13. Ropper AH: The CNS in Guillain-Barré Syndrome. **Arch Neurol** 40: 397-398,1983.