

## Çocukluk çağı Guillain-Barré sendromunda prognoza etkili klinik ve elektrofizyolojik bulgular

M. Özlem Hergüner<sup>1</sup>, Faruk İncecik<sup>2</sup>, Şakir Altunbaşak<sup>3</sup>, Vildan Baytok<sup>3</sup>

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>1</sup>Pediyatri Yardımcı Doçenti, <sup>2</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>3</sup>Pediyatri Profesörü

**SUMMARY:** Hergüner MÖ, İncecik F, Altunbaşak Ş, Baytok V. (Department of Pediatrics, Çukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey). Predictive clinical and electrophysiological features of childhood Guillain-Barré syndrome. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 272-274.

The hospital records of 28 children with the diagnosis of Guillain-Barré syndrome were retrospectively reviewed. Based on the time of recovery, patients were divided into two groups: group 1 consisted of children who attained a full recovery within two months from onset of the disease; group 2 consisted of children who experienced complete or partial recovery more than two months from onset of the disease. The clinical and electrophysiological features of the two groups were statistically compared for their predictive value on outcome. Only one clinical feature (clinical severity score at presentation) was predictive of outcome.

**Key words:** Guillain-Barré syndrome, outcome, clinical features, electrophysiological features.

**ÖZET:** Bu çalışmada kliniğimize getirilerek Guillain-Barré sendromu tanısını alan 28 çocuğun retrospektif incelemesi yapıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1'de tam veya kısmi iyileşmenin iki aydan önce, grup 2'de ise iki aydan sonra olduğu vakalar vardı. Prognoza etkili olabilecek klinik ve elektrofizyolojik faktörler istatistiksel olarak incelendi. Sadece başvuru anındaki klinik evrenin prognoza etkili olduğu bulundu.

**Anahtar kelimeler:** Guillain-Barré sendromu, prognoz, klinik bulgular, elektrofizyolojik bulgular.

Guillain-Barré sendromu (GBS), hızlı ilerleyen simetrik ekstremitelerde güçsüzlüğü, tendon reflekslerinde kayıp, hafif duygusal semptomlar ve değişken otonomik disfonksiyon ile karakterize bir klinik antitedir. Poliomyelitin ortadan kaldırıldığı ülkelerde en sık görülen akut flask paralizi nedenidir<sup>1</sup>. Tüm yaş gruplarında ve her iki cinsten görülebilir. Ancak özellikle çocukluk yaş grubunda daha benign gidişlidir. Vakaların çoğunda nöropati, bir bakteriyel veya viral enfeksiyon ile tetiklenir. Erişkin hastalarda yapılan çalışmalarla, klinik, patolojik ve elektrofizyolojik olarak demiyelinizan, motor-sensöryel aksonal ve motor aksonal dejeneratif şekilleri belirlenmiştir. Bu üç şekil arasında klinik bulgular ve prognoz açısından farklar olduğu bildirilmektedir<sup>1</sup>.

Guillain-Barré sendromunda prognoz ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Ancak sadece çocukları kapsayan çalışma sayısı azdır. Bu

retrospektif çalışmada, 1995-2001 yılları arasında tanı alan vakalarımızın klinik, elektrofizyolojik bulguları ve bunların prognoza olan etkilerini saptamayı ve bunu literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

### Materyal ve Metot

1995-2001 yılları arasında kliniğimize başvurarak GBS tanısı alan ve izlemleri en az bir yıl devam eden 28 vaka retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, öncesinde geçirilen enfeksiyon varlığı, başvurudaki fonksiyonel durumları, ekstremitelerde güçsüzlüğünün derecesi, entübasyon gerekliliği ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri kaydedildi. Başvurudaki fonksiyonel durumları Hughes ve arkadaşlarının<sup>2</sup> skalasına göre değerlendirildi. Buna göre:

Evre 1: Minimal bulgular var koşabilir,  
Evre 2: Yardımsız beş metre yürüeyebilir,

Evre 3: Yardımla beş metre yürüyebilir,  
Evre 4: Yatağa veya sandalyeye bağımlı,  
Evre 5: Ventilasyon ihtiyacı var.

Tüm hastalara hastalığın başlangıcından itibaren 7-20 gün içinde sinir ileti çalışmaları ve iğne elektromiyografisi (EMG) yapıldı. Otonomik tutulum öykü ve izlemdeki fizik muayene bulguları ile değerlendirildi.

Prognoz açısından hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1'de tam veya kısmi iyileşmenin iki aydan önce, grup 2'de ise 2 aydan sonra olduğu vakalar vardı.

Her iki grup arasındaki klinik ve elektrofizyolojik bulguları karşılaştırmak için Mann-Whitney U ve Fisher kesin khi-kare testleri kullanıldı.

### Bulgular

Hastaların yaşı bir yaş ile 12 yıl arasında değişmekteydi (ortalama  $70.9 \pm 39.8$  ay). Vakaların çoğu 10 yaşın altındaydı. Erkek/kız oranı 1.5 idi. Hastaların 12'sinde (%42.9) öncesinde geçirilen bir enfeksiyon vardı ve çoğunda bu bir üst solunum yolu enfeksiyonu şeklindeydi. Hastalık en sık ilkbahar mevsiminde görülmüştü.

Hastaların geneli gözönüne alındığında 19'unda (%67.8) ilk yakınma ekstremitte güçsüzlüğü iken, sekizinde (%28.5) bel veya ekstremitte ağrısı ve birinde (%3.6) ayaklarda uyuşma idi. Kranial sinir tutulumu 10 vakada (%35.7), otonomik bulgular ise 14 vakada (%50) saptandı. Hastaların dokuzunda dokuzuncu ve onuncu kranial sinir tutulumu, birinde buna ek olarak yedinci sinir ve yine bir vakada ise tek başına yedinci kranial sinir tutulumu vardı. Grup 1'deki hastaların ortalama BOS proteini  $72 \pm 52.9$  mg/dl (24-180), grup 2'de ise  $99.5 \pm 78.9$  mg/dl (15-305) idi. İki grup arasında BOS proteini açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Hastalar prognoz açısından incelendiğinde 10 hasta (%35.7) grup 1'de, 18 hasta (%64.2) grup 2'de idi. Grup 1'deki hastaların ortalama yaşı  $84.0 \pm 41.8$  ay (12-132 ay), grup 2'dekilerin ise  $60.0 \pm 39.6$  ay (18-144 ay) idi. Grup 1 ve 2'deki hastaların evrelere göre dağılımları Tablo I'de verildi. İki grup arasında klinik evre açısından anlamlı istatistiksel fark saptandı ( $p < 0.05$ ).

Entübasyon gerekliliği grup 1'de bir, grup 2'de üç hastada olmuş, grup 2'deki bir hasta

**Tablo I.** Hastaların klinik evrelere göre dağılımları

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5
Grup 1	-	4	1	4	1
Grup 2	-	-	3	9	6

sekonder nedenlerle kaybedilmişti. Entübasyon gerektirme açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Grup 1'deki hastalarda %30 oranda antesedan enfeksiyon öyküsü varken, grup 2'de bu oran %50 idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Kranial sinir tutulumu grup 1'de %20.0, grup 2'de %44.4; otonomik bulgular ise sırasıyla %40.0 ve %55.6 orandaydı. Her iki faktörün prognoz üzerine anlamlı etkisi yoktu ( $p > 0.05$ ).

Grup 1'deki hastaların %50'sine destekleyici tedavi yanında plazmaferez veya intravenöz immünglobülin (İVİG) uygulanırken, grup 2'de bu oran %60.7 şeklindeydi ve tedavinin prognoz üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Sinir ileti çalışmaları incelendiğinde grup 1'deki hastaların %70.0'ine demiyelinizan, %30.0'una motor aksonal nöropati tanısı kondu. Grup 2'de ise bu oranlar sırasıyla %38.9 ve %55.6 idi. Grup 2'de bir hastada ise (%5.6) motor-sensöryel aksonal nöropati saptandı. Elektrofizyolojik bulguların prognoz üzerine anlamlı etkisi saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

### Tartışma

Guillain-Barré sendromu tüm dünyada, yenidoğanlar dahil olmak üzere, tüm yaş gruplarında görülebilen bir hastalıktır. Erkeklerde kızlara göre 1.5-2.7 kat fazla görülmektedir<sup>3-6</sup>. Bizim vakalarımızda da bu oran 1.5 idi.

Guillain-Barré sendromunda klinik bulgular erişkinlerden bazı farklılıklar gösterebilir. Sakakihara ve Kamoshita<sup>7</sup>, beş yaşından küçük çocukların sıklıkla kas güçsüzlüğü, büyüklerin ise ekstremitte ağrısıyla geldiğini belirtmişlerdir. Bizim vakalarımızın çoğunda ilk bulgu olarak ekstremitte güçsüzlüğü saptadık. Ekstremitte ağrısının daha büyük çocuklarda sık görülmesi, küçük çocukların bu semptomu tanıma ve tanımlamasının güç olması nedeniyle olabilir.

Guillain-Barré sendromunda kranial sinir tutulumları da olabilmektedir. Küçük çocuklarda dokuzuncu ve onuncu kranial sinir tutulumu sık

iken, daha büyüklerde fasiyal sinir tutulumunun sık olduğu belirtilmektedir<sup>7</sup>. Kranial sinir tutulumu ile prognoz arasındaki ilişki kesin olmamakla birlikte, bazı çalışmalarda kranial sinir tutulumu olan çocukların solunum kaslarının da sık olarak tutulduğu, entübasyon gerekliliğinin sık olduğu ve bu çocuklarda prognoz daha kötü olduğu bildirilmektedir<sup>7</sup>. Bizim grup 1'deki entübasyon yapılan bir hastamızda kranial sinir tutulumu vardı. Grup 2'de ise üç hastada entübasyon yapılmış, bunlardan ikisinde kranial sinir tutulumu saptanmıştı. Grup 1'de %20.0, grup 2'de %44.4 oranda kranial sinir tutulumu vardı. Ancak kranial sinir tutulumu ile prognoz arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Guillain-Barré sendromu klinik ve elektrofizyolojik bulgulara göre demiyelinizan, motor aksonal ve motor-sensoryel aksonal dejeneratif olarak üç grupta incelenir. İlk haftada vakaların %5-14'ünde elektrofizyolojik anomaliler saptanabilir<sup>8,9</sup>. Tipik bulgular, dalga latanslarında uzama, ileti bloğu ve uzamış distal latanslardır. Paralizin zirve yaptığı dönemde en sık rastlanan bulgu ileti bloğudur. Genelde aksonal grupta prognoz daha kötü olduğu bildirilmekle birlikte, bizim vakalarımızda fark saptamadık. Bu durum hasta sayımızın az olmasıyla ilgili olabilir.

Çocukluk çağında görülen GBS'de prognoz erişkinlere göre daha iyi olmaktadır. Prognozu etkileyen faktörler halen tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli çalışmalarda hem klinik, hem de elektrofizyolojik etmenler üzerinde durulmaktadır. Biz çalışmamızda yaş, cinsiyet, önceden enfeksiyon, kranial ve otonomik tutulum, BOS proteini, entübasyon gerekliliği, tedavi, elektrofizyolojik bulgular ve klinik evreyi bu açıdan inceledik. Sadece klinik evre ile prognoz arasında anlamlı ilişki saptadık. Ammache ve arkadaşlarının<sup>10</sup> bir çalışmasında da benzer şekilde yaş, cinsiyet, önceden enfeksiyon varlığı ve ilk başvuru semptomları prognoz üzerinde etkisiz bulunmuş, buna karşın en önemli faktör başlangıçtaki klinik evre olarak saptanmıştır. Entübasyon gerekliliği de prognozu anlamlı olarak etkilemiştir. Bu sonuç, entübe edilen vaka sayılarının daha fazla olmasıyla ilgili olabilir.

Çocukluk çağı GBS'inde tedavinin (İVİG/plazma değişimi) prognoza etkileriyle ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Korinthenberg ve

Monting (6), çok merkezli bir çalışmalarında, İVİG verilen vakaların daha iyi prognoz gösterdiğini belirtmişlerdir. Jansen ve arkadaşlarının<sup>11</sup> çalışmalarında ise, ilk yedi gün içinde yapılan plazma değişiminin hastalık süresini kısalttığı gösterilmiştir. Graf ve arkadaşları<sup>12</sup> ise, ağır GBS'li 26 çocuğa plazma değişimi, İVİG veya destekleyici bakım uygulamışlar, iyileşme süresini her üç grupta benzer bulmuşlardır. Bizim vakalarımızda grup 1'de %50.0'sine, grup 2'de %66.7'sine İVİG veya plazma değişimi uygulanmıştı. Ancak prognoz üzerinde anlamlı farklılık saptamadık.

Guillain-Barré sendromunda prognoza etkili klinik ve elektrofizyolojik faktörlerle ilgili çalışmalar sürmektedir. Biz, çalışmamızda sadece klinik evrenin prognoz üzerinde etkili olduğunu gördük. Ancak daha geniş gruplarla, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

#### KAYNAKLAR

1. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet 1998; 352: 635-641.
2. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. Lancet 1978; 2: 750-753.
3. Briscoe DM, Mc Menamin JB, O'Donohoe NV. Prognosis in Guillain-Barré syndrome. Arch Dis Child 1987; 62: 733-734.
4. Cole GF, Matthew DJ. Prognosis in severe Guillain-Barré syndrome. Arch Dis Child 1987; 62: 288-291.
5. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 28: 65-69.
6. Korinthenberg R, Monting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: a multicenter study. Arch Dis Child 1996; 74: 281-287.
7. Sakakihara Y, Kamoshita S. Age associated changes in the symptomatology of Guillain-Barré syndrome in children. Dev Med Child Neurol 1991; 33: 611-616.
8. Delgado MR. Guillain-Barré syndrome: a pediatric challenge. J Child Neurol 1996; 11: 1-3.
9. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1990; 27(Suppl): S21-S24.
10. Ammache Z, Afifi AK, Brown CK, Kimura J. Childhood Guillain-Barré syndrome: clinical and electrophysiologic features predictive of outcome. J Child Neurol 2001; 16: 477-483.
11. Jansen PW, Perkin RM, Ashwal S. Guillain-Barré syndrome in childhood: natural course and efficacy of plasmapheresis. Pediatr Neurol 1993; 9: 16-20.
12. Graf WD, Katz JS, Eder DN, et al. Outcome in severe pediatric Guillain-Barré syndrome after immunotherapy or supportive care. Neurology 1999; 52: 1494-1497.