

Guillain Barre Sendromu

Özlem Özdemir*, Mehmet Okan**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Uzm.Dr.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Prof.Dr.

Guillain Barre Sendromu (GBS), sıklıkla hızlı progresif, asendan, simetrik güçsüzlük ve arefleksiy ile karakterize akut inflamatuvar polinöropatidir (1). Tablo sıklıkla nonspesifik enfeksiyondan birkaç gün veya haftalar sonrasında ortaya çıkan progresif güçsüzlük, eşlik eden hafif duysal semptomlar ve albuminositolojik dissosiasyonla karakterizedir (2). Güçsüzlük çoğunlukla, hastalığın başlangıcında distalde olup, çocukların %15-20'sinde proksimalde görülebilir. Çocukluk çağına görülen Guillain Barre Sendromunda kranial sinir tutulumu yaygındır. Distal paresteziler sıklıkla ve nöropatik ağrı birçok çocukta göze çarpan bir bulgudur. Nörolojik defisit, günler-aylar içinde ilerleme gösterir. Guillain Barre Sendromu tanısı albuminositolojik dissosiasyon (BOS'ta pleositoz olmaksızın BOS protein seviyesinde artış) ve akut nöropatiyi destekleyen nörofizyolojik bulgularla (sıklıkla demiyelinizan) doğrulanır. Bu bulgular hastalığın erken evresinde her zaman bulunmayabilir. Tanı tutarlı klinik, laboratuvar ve nörofizyolojik bulgularla diğer durumların dışlanması ile konur. Guillain Barre Sendromu çocukluk çağına akut flask paralizilerin en sık nedenidir (1). GBS insidansı, toplum kaynaklı çalışmalarda 16 yaşın altında 0.25-1.5/100.000 olarak bulunmuştur. Her iki cins eşit olarak etkilenir (3).

Patofizyoloji

Guillain Barre Sendromunun, T hücre aktivasyonu sonucu periferik sinirlerin antijenik proteinlerine karşı antikorların üretimi ile sonuçlanan otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Epstein-Barr virüs, Cytomegalovirüs, Mycoplasma pneumoniae ve Campylobacter jejuni gibi enfeksiyöz ajanlar, aşılama, cerrahi girişimler veya doğum antikorlarının yapımını tetikler. Antikorlar miyelin proteinlerini hedef almakla birlikte, bazı vakalarda aksonal yapılar immün aracılı hasarın primer hedefi olmaktadır (4). Bu nedenle, GBS akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati olarak bilinmekle birlikte, varyantlarında primer patolojik süreç aksonal hasardır (akut motor aksonal nöropati ve akut motor ve duysal aksonal nöropati gibi).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, Miller-Fisher Sendromu ve Polinöritis kranialiste, kranial sinirlerin aksolemmal membranında eksprese bir glikolipid olan GQ1b'ye karşı gelişen ve Campylobacter jejuni enfeksiyonundan sonra görülen aksonal GBS'da ise GM1 ganglioside karşı oluşan antikorların varlığı gösterilmiştir (4).

Antikor aracılı demiyelinizasyon endonöral damarların etrafında mononükleer infiltrasyon ve veziküler miyelin dejenerasyonu ile sonuçlanır. Bu demiyelinizasyon aralıklı veya diffuz olabilir ve spinal korddan nöromuskuler kavşağa kadar periferik sinirlerin köken aldığı herhangi bir noktada etkili olabilir. GBS'daki güçsüzlük, etkilenmiş motor sinirlerde ileti bloğu ve/veya primer aksonal hasarla ortaya çıkar. Duysal sinir tutulumunun klinik karşılığı ağrı ve parestezilerdir (6).

Klinik Bulgular

Guillain Barre Sendromu, vakaların %50-70'inde gastroenterit, solunum yolu enfeksiyonu veya aşılama 2 ila 4 hafta sonra gelişir. Campylobacter jejuni Guillain Barre Sendromunun aksonal formu ile en sık ilişkili enfeksiyon ajanı iken cytomegalovirus enfeksiyonu duysal semptomlar ve kranial sinir tutulumu ile karakterize GBS formu ile ilişkilidir. Nadir vakalar cerrahiye tabii veya diğer hastalıkların seyrinde ortaya çıkarlar (7).

GBS herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. En sık 4-9 yaşları arasında görülür. Çocukluk çağı vakalarının yaklaşık üçte biri 3 yaşından önce ortaya çıkar. Nadir yenidoğan vakaları bildirilmiştir ve bu dönemde ortaya çıkan vakalarda hipotoni, hareketlerde azalma yegane bulgu olabilir (8).

GBS'nun klinik olarak ortaya çıkış şekli çocuklar ve erişkinlerde benzerdir. Başlangıç semptomlarında önemli değişiklikler olmakla birlikte, klinik olarak sendromunun gelişimi üç döneme ayrılabilir.

1. Semptom ve bulguların başlangıcı, ilerlemesi ve en uç noktaya ulaşması
2. Plato dönemi
3. İyileşme dönemi

Başlangıç dönemi genellikle hızlı ve devamlıdır. Hastaların %50-75'inde maksimum güçsüzlük 2 hafta içinde, %90-98'inde 4 hafta içinde gelişir. Hastaların çok az bir bölümünde ilerleme 4 haftadan uzun sürebilir. Plato döneminin süresi genellikle birkaç günden 4 haftaya kadar sürebilir. Ağır aksonal dejenerasyon gelişen hastalarda uzamış plato dönemi görülür ve bu hastalar daha ciddi kalıcı güçsüzlüğe sahip olma eğilimindedir. Öncelikle erişkin hastaların yer aldığı serilerde, hastaların yarısında 6 ay içinde ve %80'inden fazlasında 24 ay içinde iyileşme görülmüştür (1,9).

Etkilenmiş çocuklarda sıklıkla tipik olarak alt ekstremitelerden

başlayıp ve günler-haftalar içinde üst ekstremitelere doğru ilerleyen güçsüzlük, yürüme veya merdiven çıkmada zorluk görülür. Vakaların bir bölümünde (%15-20) güçsüzlük primer olarak proksimaldedir (10).

Çocukluk çağı GBS'da güçsüzlük ve duyu kaybı sonucu oluşan ataksi sık görülen bir bulgudur. Çok az vaka ataksi, oftalmopleji ve arefleksi ile karakterize Miller Fisher Sendromu olarak karşımıza çıkar (11). Nöropatik ağrı ve disestezi siktir. Çocukların %50 kadarında sinir kökü ve periferik sinir inflamasyonu sonucu geliştiği varsayılan sırt, kalça veya bacak ağrısı başlangıç bulgusudur (10). Parestezi, disestezi, aksial ve radiküler ağrı, meningismus, miyalji ve eklem ağrısı görülür. Sırt ve bacak ağrıları sıklıkla ilk 8 hafta içinde düzelir. Fakat disestezi hastaların %5-10'unda motor düzelmeye rağmen daha uzun süre devam edebilirler (12).

Solunum yetersizliği nadir fakat önemli başlangıç bulgudur. Solunum kaslarındaki güçsüzlük sıklıkla daha yavaş ilerler ve ekstremite kas güçsüzlüğünün ağırlığı ile paralellik gösterir (13).

Fizik muayenede, alt ekstremitelerden başlayarak yukarıya doğru ilerleyen, başlangıçta asimetric olabilen güçsüzlük ve derin tendon reflekslerinde kayıp saptanır. Çocukluk çağı GBS'da kranial sinir tutulumu erişkinlerden daha siktir. Etkilenmiş çocukların %45 kadarında fasial güçsüzlük ve oftalmopleji görülür. Diğer (III, IV,VI) kranial sinirlerin tutulumuna bağlı disfaji, nazal konuşma, pitozis, diplopi ve eksternal göz hareketlerinde bozukluk görülebilir. Nadir bir bulgu olarak karşımıza çıkan papil ödemin patogenezi tam olarak bilinmemektedir (2,8,10). Duysal kayıp nadir olarak ortaya çıkan bir bulgudur. Fakat ayrıntılı muayene ile vakaların yaklaşık %40'ında tespit edilebilir (10). En sık pozisyon duyusu kaybı, bunu sırasıyla vibrasyon, ağrı ve dokunma duyusundaki bozukluklar izler (2). Seviye veren his kusuru GBS ile uyumlu bir bulgu değildir ve spinal kord patolojisini düşündürmelidir (6).

GBS'lu çocukların %12.5-25'inde kan basıncında düzensizlik, sinus taşikardisi, pupiller anomaliler ve terleme bozuklukları şeklinde otonomik disfonksiyonlar görülür. Bunlar sıklıkla intermittandır (8,10). Yutmada bozulma, gastroözofageal dismotilite, pseudoobstruksiyon ve konstipasyon karşılaşılabilen gastrointestinal yakınmalardır (14).

Çocuklarda, ara sıra üriner retansiyon, üriner ve fekal inkontinans ile giden sfinkter disfonksiyonu görülür. Erken veya persistan mesane ve/veya barsak tutulumu, transvers miyelit, tümörler veya diğer spinal kord lezyonlarında sık görüldüğünden acil spinal görüntüleme şarttır (10).

Akut flask paralizi ile başvuran tüm çocuklar kene ısırığı açısından ayrıntılı olarak incelenmelidir. Keneler sıklıkla kulak arkasında deride bulunmakla birlikte auditor kanalda, burunda veya perine bölgesinde görülebilirler. Multipl kene ısırıkları yaygın değildir (15).

Guillain Barre Sendromu Klinik Varyantları

Miller-Fisher Sendromu: Oftalmopleji, ataksi ve arefleksi ile karakterizedir. İlk kez 1956'da Fisher tarafından tanımlanmıştır (2). Çocuklarda insidansı %2-4 arasındadır (16). İlk semptom sıklıkla hastaların yarısında var olan fasial parezi ile birlikte diplopidir. İnternal oftalmopleji vakaların yaklaşık üçte ikisinde görülür. BOS, hafif protein yüksekliği ve bazen pleositoz gösterir. Periferik duysal ve motor sinir ileti hızları ve elektromiyografi normal-

dir. Elektroensefalografide yavaş dalga aktivitesi gösterilebilir veya bir patoloji saptanamaz. İyileşme genellikle tamdır. Miller-Fisher Sendromu gangliozid GQ1b'ye karşı antikor oluşumunu tetikleme yeteneğine sahip C. Jejuni ile ilişkili bulunmuştur. Miller-Fisher Sendromlu hastaların %96'sında bu antikorlar gösterilebilir ve titreleri hastalığın seyri ile paralellik gösterir. Bu antikorlar motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını bloke etme yeteneğine sahiptir (2).

Akut motor aksonal nöropati: Saf motor aksonal nöropati vakaları Çin ve Hindistan'dan bildirilmiştir. Çin'den bildirilen vakalarda, hastalık yaz aylarında epidemik olarak ortaya çıkar. Motor nöronların proksimal uçlarını ve hücre gövdelerini tutar ve tam iyileşme ile sonuçlanır. Hindistan'daki paralitık hastalıkta, hastalığın başlangıcında ateş ve hemorajik konjunktivit ortaya çıkar. Güçsüzlük asimetrictir ve BOS'ta pleositoz vardır. Nöropatinin bu formu C.jejuni enfeksiyonu ile yakın ilişkilidir (2).

Akut motor-duysal aksonal nöropati: Feasby ve ark.ları (17) ilk kez fulminan, yaygın, ağır, gecikmiş veya tam olarak iyileşmemiş güçsüzlük görülen bir grup hasta tanımlamışlardır. Bu hastalardaki elektrofizyolojik çalışmalar, primer aksonal dejenerasyonu göstermiştir. Bu bulgular, hastalığın başlangıcından kısa süre sonra kaybedilen hastalara yapılan sinir biyopsileri ile doğrulanmıştır (17). Bu formdaki hastalarda öncesinde C.jejuni enfeksiyonu ile ilişki ve yüksek serum GM1a antikorları gösterilmiştir (2).

Polinöritis kranialis: Akut başlangıçlı multipl kranial sinir paralizileri (sıklıkla bilateral VII ve daha az oranda II) ile birlikte BOS proteininde artış, motor ileti hızlarında yavaşlama ve tam düzelleme ile karakterizedir. Bilateral fasial güçsüzlük, disfoni ve disfaji tipik semptomlardır. Sitomegalovirüs enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği konusunda bazı kanıtlar vardır. Yapılan çalışmalarda sitomegalovirüs enfeksiyonlarının yüksek oranda solunum yetersizliği, kranial sinir tutulumu ve ciddi duysal kayıpla seyrettikleri gösterilmiştir (16).

Laboratuvar Bulguları

GBS tanısı esas olarak klinik bulgulara dayanır (Tablo 1). GBS tanısını destekleyen karakteristik laboratuvar bulgusu; anlamlı enflamasyon bulgularının yokluğunda (mononükleer hücre sayısı <10/mm³) albuminositolojik dissosiasyon veya BOS proteininde orantısız artıştır (1). Semptomların başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde BOS'ta protein artışı olmayabilir. Bazen BOS proteini bir hafta kadar normal kalabilir (10). Hastalığın bu bulgusu spinal sinir köklerini çevreleyen subaraknoid aralıkta kan-sinir bariyerinin bozulmasına bağlıdır (16).

BOS mikroskopisinde genellikle 5 lökosit/mm³'den daha az hücre saptanır. Bazı hastalarda 10-50 mononükleer hücre/mm³ görülebilir. Etkilenmiş çocukların %88'inde BOS proteini normal değerlerin üzerine çıkarak, 4-5 haftada maksimum değere (80-120 mg/dl) ulaşır ve daha sonra yavaş yavaş normale döner (2,3,14). Çocukluk çağı GBS'da BOS'ta belirgin pleositoz (> 50 lökosit/mm³) atıptır ve bu durumda poliomyelit ve HIV enfeksiyonu gibi diğer hastalıklar düşünülmelidir. BOS bulguları, kene paralizi ve botulizmde sıklıkla normaldir (6,11).

Nörofizyolojik çalışmalar (sinir ileti çalışmaları ve elektromiyografi) GBS'nun klinik tanısının doğrulanmasında yardımcıdır. Periferik sinir demiyelinizasyonu, sinir iletilerinde yavaşlama ile gösterilir. Hem ağır demiyelinizasyon hem de aksonal hasar, motor ve duysal

yanıt amplitüdünde azalmaya neden olur. GBS'nun saf aksonal formunda, motor yanıtların amplitüdünde kayba rağmen ileti hızları normaldir. Hastalığın erken evresinde elektromiyografide motor ünit aksiyon potansiyelinde kayıp görülür. Akut denervasyon bulguları (fibrilasyon potansiyelleri ve pozitif keskin dalgalar) sıklıkla hastalığın başlangıcından 7-10 gün sonra gösterilir (10).

Ayrıntılı nörofizyolojik çalışma, semptomların ilk haftasında vakaların %90'ında kesin tanı konmasına olanak sağlar. Ancak küçük çocuklar için elektrodiagnostik çalışmalar rahatsız edici ve teknik olarak uygulanmaları zor yöntemdir (8).

Spinal magnetik rezonans görüntüleme, ciddi sırt ağrısı, seviye veren his kusuru veya önemli sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda spinal kord basısını ekarte etmek için acil olarak yapılmalıdır. GBS'lu çocuklarda spinal MR'da kauda equina ve lomber sinir köklerinde gadolinium tutulumu gösterilmiştir (18). Bu bulgular GBS'na spesifik değildir ve spesifitesi bilinmemektedir. Çocukluk çağı GBS'nun tanısı için sinir biyopsisine gerek yoktur.

Tablo 1: Guillain Barre Sendromunun Tanısında Klinik Ve Laboratuvar Bulguları (1)

TANI İÇİN GEREKLİ OLANLAR

Birden fazla ekstremitayı etkileyen progresif motor güçsüzlük
Arefleksi

TANIYI GÜÇLÜ OLARAK DESTEKLEYEN BULGULAR

Progresyon; güçsüzlük hızlı gelişebilir fakat 4 haftadan sonra durur. Kabaca %50'si 2 hafta içinde, %80'i 3 haftaya kadar, %90'ı 4 haftadan sonra plato çizer
Relatif simetri
Hafif duysal semptomlar veya bulgular
Kranial sinir tutulumu; hastaların yaklaşık %50'sinde fasial güçsüzlük gelişir
Otonomik disfonksiyon
Nörolojik semptomların başlangıcında ateşin olmaması
İyileşme; Progresyon durduktan sıklıkla 2-4 hafta sonra iyileşme başlar. Aylar sonrasına gecikebilir

VARYANTLAR

Semptomların başlangıcında ateş
Ağrı ile birlikte ciddi duysal kayıp
4 haftadan uzun süren progresyon fazı
İyileşmede problem veya kalıcı defisit
Sfinkter disfonksiyonu
Merkezi sinir sistemi tutulumu

TANIDA ŞÜPHE BIRAKAN BULGULAR

Motor fonksiyonda belirgin persistan asimetri
Persistan barsak veya mesane disfonksiyonu
Semptomların başlangıcında barsak veya mesane disfonksiyonu
Aralıklı duysal seviye

TANIYI DIŞLAYAN BULGULAR

Heksakarbon kötüye kullanım öyküsü
Porfiri bulguları
Yakında geçirilmiş difteri
Kurşun nöropatisi ile uyumlu bulgular ve kurşun intoksikasyonu kanıtları
Pür duysal sendrom
Diğer paralizik hastalıkların kesin tanısı

Ayırıcı Tanı

Çocukluk çağı GBS'nun ayırıcı tanısında ilk ve acil olarak yapılması gereken spinal kord basısını ekarte etmektir (Tablo 2). Bu nedenle hastalara acil olarak spinal görüntüleme yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer tablo da transvers miyelittir. Transvers miyelitte, hızlı progresif paralizisi, hiporefleksi ve sırt ağrısı görülür. BOS'ta artmış protein ve belirgin pleositoz saptanır (19). Nörofizyolojik çalışmalar transvers miyelitte sıklıkla normaldir. Fakat elektrofizyolojik çalışmalarda etkilenmiş spinal seviye ile uyumlu F dalgalarında kayıp olabilir (10).

Kene paralizisi kene uzaklaştırıldıktan sonra da ilerleyebilen asendan tetrapareziye yol açar. Endemik alanlarda yaşayan veya yakında bu bölgeleri ziyaret eden çocuklarda eğer dengesizlik ve progresif güçsüzlük gelişirse kene ısırığı açısından araştırılmalıdır. Kene paralizilerinde internal ve eksternal oftalmopleji siktir. Bu durumda BOS sıklıkla normaldir (15).

Çocukluk çağı botulizmi sık değildir. Fakat progresif simetrik güçsüzlüğün ayırıcı tanısında düşünülmalıdır. Pupiller anomaliler, oftalmopleji ve konstipasyon botulizmi akla getirir. Myastenia gravis, ara sıra primer proksimal güçsüzlük ile karışmaya çıkabilir. Repetitif sinir stimülasyonu ile her iki hastalığa ait karakteristik bulgular gösterilebilir (6).

Poliomiyelit ve ön boynuz hücrelerinin diğer enteroviral enfeksiyonları, sıklıkla ateş ve ağrının eşlik ettiği akut, fokal, asimmetrik ekstremita güçsüzlüğüne neden olur. BOS incelemesi polimorfonükleer pleositoz gösterir iken sinir ileti çalışmaları akut denervasyon gösterir. Kesin tanı serolojik testlerle konur. Polimiyozit GBS ile karıştırılabilir. Polimiyozitteki kas güçsüzlüğü proksimal olma eğilimindedir ve BOS proteinini normaldir (6). Bazı GBS'da hipokalemi görülebilir ve hipokalemik periyodik pa-

Tablo 2: Guillain Barre Sendromunda Ayırıcı Tanı

HEMEN DÜŞÜNÜLMESİ GEREKENLER

Spinal kord basısı

İNFEKSİYÖZ OLAYLAR

Poliomiyelit
Difteri(VII.-IX.-X.-XI. kranial sinir tutulumu, görmede bulanıklık)
AIDS
Campylobacter jejuninin neden olduğu motor nöropati

DIĞER DİŞÜMMİN OLAYLAR

Vaskülitler(kollajen hastalığı)
Akut viral miyozit
Transvers myelit
Kemik iliği transplantasyonu sonrası (Graft versus host reaksiyonu)

TOKSİNLER

Vinkristin
Tutkal koklama
Tarımsal maddeler
Balık toksinleri

NUTRİSYONEL

Thiamin eksikliği

DOĞUMSAL METABOLİZMA HASTALIKLARI

Leigh hastalığı
Porfiri

ralizi ekarte edilmelidir. Hipokalemik periyodik paralizide sıklıkla aile öyküsü vardır ve paralitık atak sırasında tipik EKG bulguları saptanır (2).

Yaklaşım

Yaklaşımında hastalığın dönemi çok önemlidir. İlk 4 hafta başlangıç ve ilerleme dönemi olduğundan bu vakalarda bu dönemde semptomların ilerleyip solunum yetersizliğine yol açabileceği daima akılda tutulmalı ve bu nedenle çocuk mutlaka hastaneye yatırılarak yakın izleme alınmalıdır.

Güçsüzlük ve hipotoni başlangıçta hafif olmakla beraber, bazen ölümcül otonomik veya solunumsal komplikasyonları tahmin edip önceden davranmak gerekir (10). Solunum ve otonomik komplikasyonlarının yakın izlemine ek olarak ağrı yönetimi ve hareketliliğe bağlı gelişen konstipasyon, basınç yaraları, kontraktürler ve renal taşlar gibi komplikasyonların önlenmesi önemlidir. Vital bulgular ve solunum kapasitesi yakından sıkı bir şekilde izlenmelidir. Vital kapasite 15 ml/kg'ın altına düştüğünde, arteriyel pO₂ 70 mmHg'nin altına düştüğünde ve belirgin yorgunlukta entübasyon ve mekanik ventilasyona geçilmelidir (20). Akut GBS'da çocukların %15-20'si mekanik ventilasyona ihtiyaç duyar (10).

Kan basıncında labilite çok ağır vakalarda önemli olabilir. Hipertansiyon, sadece semptomatik veya aşırı olduğunda tedavi edilmelidir. Çünkü antihipertansif ajanlara belirgin sensitivite olabilir. Şiddetli bradikardi olduğunda kalp piline gereksinim duyulabilir. Bazen ağır vakalar, gastroparezi, ileus ve idrar retansiyonu için tedavi gerektirir (6).

Çocukluk çağı GBS'da ağrı sıklıkla atlanır ve gereği gibi tedavi edilmez. Ağrı kontrolünde opioid analjeziklerle yeterli analjezi elde edilebilir (21). Ağrı kontrolü için psikoterapi hemen başlatılmalı ve iyileşme sürecinin başından sonuna kadar devam edilmelidir. Ayrıca yetersiz kalori alımı kas katabolizmasını artıracak için beslenmeye dikkat edilmelidir.

İmmobilizasyon hiperkalsemisi ara sıra ağır vakalarda görülür ve şiddetli olduğunda kalsitonin ve bifosfonatlarla tedavi gerektirir (6).

Tedavi

GBS'nun tedavisi iki ana amaca yöneliktir. Bir tarafta, solunum yetersizliği varlığında yoğun bakım tedavisi ile yaşam desteği, sekonder komplikasyonları önleme ve yoğun fizik tedavi yer alırken, diğer tarafta periferik sinirlerin miyelin kılıfının yıkımına neden olan otoimmün süreci erken immunomodulator tedavi ile durdurmaya çalışmak yer alır. Agresif destek tedavisi tek başına mortalitede dramatik azalma sağlar. Yoğun bakım tedavisi ile birlikte mortalite %50'den %10'a düşmüştür. İmmunomodulator tedavi hastalığın süresini kısaltmakta ancak mortaliteyi belirgin etkilememektedir (22).

Hafif GBS'lu yardımsız yürüyebilen hastalar genellikle tedavi edilmez. Hızlı klinik ilerleme, yürüme yeteneğinde kayıp, belirgin bulbar bulguları veya solunum yetersizliği olan hastalar, hastalığı iyileştirme ve iyileşmeyi hızlandırma amacıyla tedavi edilmelidir (6). GBS'lu çocuklarda, birçok faktör solunum yetersizliği riskini artırmaktadır. Eğer bu faktörler varsa plazmaferez veya intravenöz immunglobulin ile erken tedavi edilmelidir. Solunum yetersizliği için tahmin ettirici semptom ve bulgular;

- 1) Enfeksiyondan sonra 8 gün içinde semptomların başlaması
- 2) Kranial sinir tutulumunun varlığı
- 3) Hastalığın ilk haftası sırasında BOS proteinin 800 mg/dl üzerinde olmasıdır (3).

Çocukluk çağı GBS'da prospektif plasebo kontrollü randomize çalışmalar olmamakla birlikte sayısız retrospektif çalışma plazma exchange veya intravenöz immunglobulin ile tedavinin bağımsız hareketi hızlandırdığı izlenimini vermektedir. Hiçbir tedavi hastalığın uzun dönem sonuçlarını etkilememektedir (6,10). GBS'da plazmaferez veya intravenöz immunglobulin uygulamasının etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Muhtemelen plazmaferezin primer etkisi periferik sinir antijenlerine karşı oluşan dolaşımdaki antikorların ortadan kaldırılmasıdır. Yüksek doz intravenöz immunglobulin uygulaması, antikorları bağlayarak, komplemanı absorbe ederek veya B hücre aracılı antikor yapımını azaltarak etki edebilir (16). Her iki tedavi yöntemi de ilk 7 gün içinde uygulanırsa daha etkilidir (6). Çoğunlukla erişkinlerin yer aldığı çok merkezli bir çalışmada, plazmaferez ve intravenöz immunglobulinin etkinliğinin benzer olduğu ve her iki tedavinin kombinasyonunun, tek başına tedaviden daha üstün olmadığı gösterilmiştir (23).

Çocukluk çağı GBS için intravenöz immunglobulin genellikle uygulama kolaylığı nedeniyle tercih edilmektedir. Toplam 2 gr/kg intravenöz immunglobulin 2-5 günde verilir. Her yaş grubunda genellikle iyi tolere edilir. İntravenöz immunglobuline klinik yanıt 3 ila 7 gün içinde belirgin hale gelir (6). İntravenöz immunglobulin verilecek ise tedavi öncesi serum immunglobulinlerinin seviyesinin tespiti yapılmalıdır. Ağır immunglobulin A eksikliği olan hastalarda muhtemel anafaksi riski nedeniyle immunglobulin verilmemelidir.

Plazma exchange'inin, GBS'nun tedavisi için kullanılabileceği ilk kez 1985'te bildirilmiştir. 10 yıldan fazla süredir orta ve ağır dereceli GBS için standart tedavi olarak kabul edilmektedir (22). Plazma exchange ağırlığı 10 kg'dan fazla çocuklar için güvenilir ve etkili bir tedavidir. Yapılan çalışmalarda plazmaferezin özellikle semptomların başlangıcından sonraki ilk 7 gün içinde uygulandığında etkili olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla 4 ile 6 kez gün aşırı total 250 ml/kg volüm değişimi olacak şekilde planlanır (6). Son yapılan çalışmalarda plazma exchange sayısının hastalığın ciddiyetine göre ayarlanması gerektiği bildirilmiştir. Daha ciddi etkilenen hastaların hafif hastalığa sahip olanlara göre daha agresif tedavi edilmesi gerektiği gösterilmiştir (22). Plazma exchange komplikasyonları; hemoraji, hipotansiyon, transfüzyon reaksiyonları, transfüzyonla bulaşabilen enfeksiyonlar, septisemi, hipokalsemi, aritmiler, kardiyak arrest ve lokal doku hasarıdır. Çocuklarda plazmafereze bağlı ölüm bildirilmemiştir (16). BOS filtrasyonu ve immunoabsorpsiyon gibi alternatif immunglobulin ultrafiltrasyon teknikleri erişkin çalışmalarında bildirilmiştir. Fakat çocukluk çağı GBS'da henüz denenmemiştir (6).

GBS'da kortikosteroid tedavisi daha önce başlıca tedavi yöntemi idi. Ancak çift kör çalışmalarda etkisiz oldukları görülmüştür. Steroid tedavisi GBS'da ağrı tedavisinde faydalı olabilir (6,21).

Tüm bunların yanısıra hayati fonksiyonların yakından izlenmesi, enfeksiyona karşı mücadele, bası yaralarının oluşumunun önlenmesi, hastanın beslenmesi, sıvı elektrolit dengesinin yakından takibi, gerektiğinde sık aspirasyon prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir.

Sonuçlar ve Prognoz

GBS'lu çocuklar erişkinlerden daha kısa klinik sürece sahiptir ve genellikle tam iyileşme gösterirler (10). Çocukların yaklaşık %40'ı hastalık sırasında bağımsız hale gelirler. %15-20'si ventilasyon desteği gerektirir, fakat solunum yetersizliği devamlılık göstermez (6,10). Çoğu hastada klinik ilerleme 2 hafta içinde gelişir ve iyileşme ondan hemen sonra başlar. Çoğu vakada, ilk 4 ay içinde çok az kalıcı bozukluk kalır (8,10). Çocukların %90'ından fazlası tam olarak iyileşmekle birlikte, çok az bir kısmı daha çok ayak bileği dorsifleksiyonlarını etkileyen, fakat yardımsız yürüyecek kadar hafif güçsüzlüğe sahiptir (6).

Çocukluk çağı GBS'da mortalite %1-2 oranında düşüktür ve genellikle solunum yetersizliğine bağlı olarak gelişir (11). Çoğu ölümler potansiyel olarak önlenabilir solunum komplikasyonlarına bağlı gelişir. Otonomik instabilite fatal kardiyak aritmilerin göstergesidir. Bu nedenle tüm vakalarda kardiyovasküler ve otonomik yakın izlem önemlidir.

Relapslar sık değildir, ara sıra ortaya çıkabilir. Prognoz genellikle iyidir. GBS'lu çocukların küçük bir bölümünde daha sonra kronik inflamatuvar polinöropati gelişir (6).

Kaynaklar

- Asbury A, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 (Suppl): 21-24.
- Menkes HJ: Immunologically mediated demyelinating diseases of the periferal nervous system, Guillain-Barre Syndrome. In: Menkes HJ, Sarnat BH eds. *Textbook of Child Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 658-65.
- Rantala H, Uhari M, Niemela M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barre Syndrome. *Arch Dis Child* 1991; 66:706.
- Yuki N, Ang CW, Koga M, et al. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barre Syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol* 2000; 47:314-21.
- Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res* 1997; 745: 32-6.
- Ryan MM. Guillain-Barre Syndrome in childhood. Review Article. *J Paediatr Child Health* (2005) 41, 237-41.
- Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: The clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barre Study Group. *Neurology* 1996; 47: 668-73.
- Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 1998; 44: 350-56.
- Italian Guillain-Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 119:2053.
- Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barre syndrome in children: Clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve* 1992; 15: 500-6.
- Jones HR. Childhood Guillain-Barre syndrome: Clinical presentation, diagnosis, and therapy. *J Child Neurol* 1996; 11: 4-12.
- Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*, 1997; 48: 328.
- Larsen A, Tobias JD. Landry- Guillain-Barre syndrome presenting with symptoms of upper airway obstruction. *Pediatr Emerg Care* 1994; 10: 347-8.
- Briscoe DM, Mc Menamin JB, O'Donohoe NV. Prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 1987; 62: 733.
- Grattan-Smith PJ, Morris JG, Johnston HM et al. Clinical and neurophysiological features of tick paralysis. *Brain* 1997; 120: 1975-87.
- Swaiman KF: Inflammatory Neuropathies in Childhood. In: Swaiman KF, Ashwal S. eds *Textbook of Pediatric Neurology, Principles and Practice*. St Louis: Mosby, 1999: 1201-09.
- Feasby TE, et al. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: evidence of two different mechanisms? *J Neurol Sci* 1993; 116:185-92.
- Coşkun A, Kumandas S, Pac A et al. Childhood Guillain-Barre syndrome MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol* 2003; 44: 230-35.
- Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. Acute transverse myelitis in childhood: Nine cases and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 631-39.
- Ropper AH, Kehne SM. Guillain-Barre syndrome: Management of respiratory failure. *Neurology* 1985; 35: 1662-65.
- Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1984; 41: 511-14.
- Haupt WF. Recent Advances of Therapeutic Apheresis in Guillain-Barre syndrome. *Therapeutic Apheresis* 2000; 4 (4): 271-74.
- Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225.