

Guillain-Barre sendromunda prognostik faktörler

Prognostic factors in Guillain-Barre syndrome

Semra Mungan, Esra Eruyar, Işıl Güzel, Şule Bilen, Fikri Ak

ÖZET

Amaç: Guillain-Barre Sendromu (GBS), oldukça yaygın görülen otoimmün kökenli, periferik sinirleri etkileyen akut inflamatuvar demiyelinizan bir poliradikülopatidir. Oldukça heterojen klinik ve laboratuvar bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Ani başlangıçlı, progresif seyirli ve çoğunlukla iyi prognozlidir. Ancak bazı formları kötü seyirlidir. GBS'nin prognozunu etkileyebilen faktörler çeşitli çalışmalarla araştırılmaktadır. Prognostik faktörlerin bilinmesi hastaların tedavi ve izlem planlarında önemli rol oynayabilir.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada akut dönem GBS olarak izlenen hastaların klinik ve laboratuvar profillerinin çıkarılması ve prognostik faktörlerin araştırılması planlandı.

Bulgular: Çalışmaya GBS tanısı almış 7 erkek, 16 kadın (toplam 23 hasta) dahil edildi. Yaş ortalamaları 47 yıl (17- 70 arası) idi. İleri yaş ($p=0,042$), ileri parezi varlığı ($p=0,030$), sedimentasyon (ESR) ($p=0,027$) ve serum albümin ($p=0,007$) düzeyleri prognostik faktörler olarak bulundu.

Sonuç: İleri yaş, artmış sedimentasyon hızı, ve azalmış albümin düzeyleri hastalık prognozu üzerine olumsuz etkili olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Guillain Barre sendromu, ileri yaş, sedimentasyon, albümin

ABSTRACT

Objective: Guillain-Barre syndrome (GBS) is an immune-mediated disorder of peripheral nerves resulting as acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. GBS has a heterogeneous clinical course and laboratory findings. Acute onset and progressive course, and is usually associated with a good prognosis but some forms have a poor prognosis. Factors that can affect the prognosis of GBS have been investigated in several studies. Assessment of poor prognostic factors of GBS plays a vital role in the management and monitorization of patients.

Methods: In this retrospective study of patients admitted to the acute phase of GBS removing clinical and laboratory profiles and was planned to investigate the prognostic factors.

Results: Totally 23 patients (Female/male: 16/7) were recruited. Mean age was 47 (range: 17-70) years. Statistically significant poor prognostic factors were advanced age ($p=0.042$), erythrocyte sedimentation rate ($p=0.027$) and serum albumin level ($p=0.007$).

Conclusion: Advanced age, increased ESR and decreased albumin levels were found as poor prognostic factors in GBS.

Key words: Guillain-Barre syndrome, advanced age, sedimentation, albumin

GİRİŞ

Guillain-Barre sendromu (GBS) oldukça yaygın görülen otoimmün kökenli, periferik sinirleri etkileyen akut inflamatuvar demiyelinizan bir poliradikülopatidir. Vakaların %60'ında nöropatik semptomlardan 1- 3 hafta öncesinde hafif solunum veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu görülür. Neredeyse bilinen tüm ateşli enfeksiyonlar ve aşılardan GBS ile

birlikteliği bulunmuştur. Patofizyolojisinde periferik sinirlere yönelmiş bir hücre aracılı immünolojik reaksiyon olduğu düşünülür.

GBS'de ana klinik gösterge az veya çok simetrik şekilde birkaç günden bir haftaya kadar veya daha uzun bir süre içinde ilerleyen kuvvetsizliktir. Kuvvetsizlik hastaların %5'inde birkaç gün içinde solunum sıkıntısı ile birlikte total motor paraliziyeye

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Esra Eruyar,

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara/Türkiye Email: dr.esrayetkin@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 19.09.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 10.10.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

sebeplendir. Azalmış veya daha sonra kaybolan tendon refleksleri sürekli bulgulardır. Vakaların yarısından çoğunda fasiyal dipleji, diğer kraniyal sinir tutulumları, otonom fonksiyon bozuklukları (sinüs taşikardisi-bradikardi, fluktuant hipertansiyon ve hipotansiyon, terlemede azalma) görülebilir [1]. Tüm vakalar bu klasik semptomlarla gitmeyebilir özellikle çocuklarda ağrı ile başlayan ense sertliği gözlemlenebilen atipik GBS vakaları bildirilmiştir [2].

Prognoz genellikle iyidir. Hastalığın başlangıcından 1 yıl sonra %90 olguda tam veya minimal sekelle düzelme görülür [3]. Oldukça heterojen klinik ve laboratuvar bulgularıyla karşımıza çıkabilen GBS'nin prognozunu etkileyebilen faktörler çeşitli çalışmalarla araştırılmaktadır. Bazı faktörler kötü prognoz belirteci olarak gösterilir [4-6]. Prognostik faktörlerin bilinmesi hastaların tedavi ve izlem planlarında önemli rol oynayabilir [7,8]. Bu retrospektif çalışmada akut dönem GBS olarak izlenen hastaların klinik ve laboratuvar profillerinin çıkarılması ve prognostik faktörlerin araştırılması planlandı.

YÖNTEMLER

Kliniğimizde geçmiş 5 yıl içinde, GBS tanısı ile izlenmiş olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi ve çalışmaya 7 erkek, 16 kadın (toplam 23 hasta) dahil edildi. Hasta verileri, ortalama 15 gün süren klinik izlem sırasında tespit edilen değişiklikleri içermektedir.

Derin tendon reflekslerinde azalma veya kayıp, ilerleyici bilateral simetrik kas güçsüzlüğü saptanan, seviye veren duyu kusuru saptanmayan, akut nöropatiye neden olabilecek patoloji tespit edilmiş olgular çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, öncü olan hastalık veya durumları, başlangıç semptomları, beyin omurilik sıvısı (BOS) özellikleri, aldıkları tedavi, EMG bulguları, giriş ve taburculuk muayene bulguları kaydedildi.

Hastaların fonksiyonel kaybı Hughes fonksiyonel derecelendirme skalasına uyarlandı [3].

Hughes Fonksiyonel Derecelendirme Skalası

0, Normal.

1, Hafif semptom ve bulgularla birlikte koşabilen.

2, Beş metreyi bağımsız yürüyebilen.

3, Beş metreyi yardımla yürüyebilen.

4, Tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı.

5, Ventilatör ihtiyacı olan.

6, Ölüm.

Hastaların almış oldukları tedaviler kaydedildi. Çalışma sonunda elde edilen veriler "SPSS for Windows 10,0" istatistik paket programına aktarılarak analiz edildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Hastalar ilk 15 günde düzelme olup olmamasına göre iki gruba ayrılarak prognostik faktörler araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya GBS tanısı almış 7 erkek, 16 kadın (toplam 23 hasta) dahil edildi. Yaş ortalamaları 47 (17-70 arası) idi. Hastaların en sık başvuru semptomu güçsüzlüktü bunu uyuşma ve solunum sıkıntısı takip ediyordu.

Tedavide 3 (%17) hastaya plazmaferez (gün aşırı toplam 5 seans), 2 (%8) hastaya intravenöz immünglobulin (IVIG) (0,4 gr/kg, 5 gün), 9 (%38) hastaya plazmaferez ve steroid, 1 (%4) hastaya intravenöz immünglobulin (IVIG) ve steroid, 1 (%4) hastaya IVIG, plazmaferez ve steroid birlikte ve ağırları ön planda olan 7 (%29) hastaya steroid (Methylprednizolon 1000 mg/gün, intravenöz 5-7 gün) tedavisi tek başına verildi. Steroid tedavisi ağrısı olan hastalara ve kas gücü zaafi fazla olmayan geç dönemde başvuran hastalara ya primer yada ekleme tedavisi olarak başlandı.

Hastalarda en sık motor ve duysal liflerin birlikte etkilendiği aksonal ve demiyelinizan tutulumun birlikte olduğu polinöropati tablosu tespit edildi bunu saf aksonal tutulumun olduğu polinöropati izliyordu. Hastaların prognostik özellikleri incelendiğinde tedavi sonrasında en sık minimal sekelle düzelme olduğu gözlemlendi. Hastaların gelişlerindeki Hughes skalasına göre fonksiyonel kayıplarına baktığı zaman en sık başvuru skoru 10 hastada 5 idi. Bunu takip eden skor ise 6 hastada 3 idi.

Hastalar ilk on beş günde düzelme olup olmamasına göre iki gruba ayrılarak prognostik faktörler araştırıldığında; iyi prognozlu hastaların yaş ortalaması 42 iken, kötü prognozlu hastaların yaş ortalaması 57 yıl idi. Geliş eritrosit sedimentasyon (ESR) düzeyi iyi prognozlu hastalarda 13 iken, kötü prognozlu hastalarda 27; serum albümin değerle-

ri ise; iyi prognozlu hastalarda 47, kötü prognozlu hastalarda 38 mm/saat olarak tespit edildi. İleri yaş ($p=0,042$), ileri parezi varlığı ($p=0,030$), ESR ($p=0,027$) ve serum albümin düzeyleri ($p=0,007$) prognoz üzerine istatistiksel olarak etkili faktörler olarak bulundu. İleri yaş, ağır motor kayıp, eritrosit sedimentasyon hızında artış kötü prognoz ile ilişkili olarak bulunurken, albümin düzeylerinde artış iyi prognoz göstergesi olarak ortaya çıkmakta idi.

TARTIŞMA

Hastane tabanlı bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi'nde takip ve tedavileri düzenlenen, geçmiş beş yıl içinde gördüğümüz GBS olgularını klinik ve prognostik faktörler açısından retrospektif olarak incelendi. Ülkemizde GBS hakkında yeterli epidemiyolojik ve klinik çalışmalar olmadığı için, hastalık hakkındaki bilgilerimiz ve yeni tedavi stratejileri literatür ışığında tartışıldı.

Geniş hasta serileri, popülasyon çalışmaları ve geniş kapsamlı kontrollü çalışmalar aşağıdakilerin prognoz açısından olumsuz faktörler olduğunu tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur: ileri yaş, geçirilmiş gastrointestinal enfeksiyon, *Campylobacter* enfeksiyonu için serolojik kanıtlar ya da gaita kültürü kanıtları, ağır akut hastalık (yapay solunum gereksinimi ya da üst ekstremitelerde ileri derecede güçsüzlük), akson dejenerasyonuna ilişkin elektrofizyolojik kayıtlar ve plazma değişimi ya da intravenöz immünglobulin tedavisinin yapılmaması GBS' deki olumsuz prognostik faktörlerdir [7-13]. İleri yaş grubunda hastalar daha kötü belirtilerle gelmekte ve hastalık daha ağır seyretmektedir [1,14]. Bizim çalışmamızda da; başlangıçta ileri parezi varlığının ($p=0,030$) ve ileri yaşın ($p=0,042$) prognozu anlamlı derecede olumsuz etkilediğini saptadık. Yapılan çalışmalarda cinsiyetin prognoz üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir [15,16]. Bizim çalışmamızda da cinsiyetin etkisi yoktur.

Çalışmamızda sinir kökü inflamasyonunu düşündüren bazı olgularda da MRG ile sinir kökü inflamasyonu ispatlanan ağrısı ön planda olan hastaların tedavisinde steroid kullanıldı. Tek başına steroidin etkisiz olduğu bilinse de ağrısı ön planda olup kök inflamasyonu olan olgularda ve CMV ye bağlı GBS gelişen olgularda IVIG ve plazmaferez etkisiz olmuşken steroidin yararlı olduğu gösterilmiştir

[17,18]. Tedavi şeklinin de çalışmamızda prognoz üzerine etkisi gösterilemedi ancak ağrısı ön planda olan hastalarda steroid tedavisinin belirgin semptomatik fayda sağladığı gözlemlendi.

GBS'li hastaların BOS'unda kas ve sinir hücreleri üzerinde lokal anestezi benzeri etki ile inhibisyon yapan endojen lokal anestezi benzeri faktör (ELLF) düzeyi artmıştır ve bu artış Na kanal blokajı yapar. ELLF human serum albumini ile nötralize edilmektedir. Bizim çalışmamızda yüksek serum albumin düzeylerinin iyi prognozla ilişkisi; daha fazla ELLF'nin nötralize edilerek kas ve sinir hücreleri üzerindeki inhibisyonun ve Na kanal blokajının ortadan kalkması ile açıklanabilir [17].

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, ağır bulgularla seyreden GBS'li olgularda erken dönemde kompleman faktörlerinden C3 ve C4'ün ve diğer akut faz reaktanlarının serumda yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır [18-20]. Serum seviyelerinin nörolojik düzelmeye korele olarak düştüğü görülmüştür. ESR düzeylerinin kötü prognozlu hastalarda yüksek saptanması geçirilmiş enfeksiyonun şiddeti ve inflamasyonun derecesi ile ilgili olabilir. Sonuç olarak; çalışmamızda serum albumin ($p=0,007$) ve ESR ($p=0,027$) düzeylerinin prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Ülkemizde GBS hakkında yeterli epidemiyolojik ve klinik çalışma yoktur. GBS ile ilgili klinik ve epidemiyolojik verilerin değerlendirilmesinde çok merkezli ya da toplum tabanlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Inés González-Suárez I, Sanz-Gallego, Rivera FJR, et al. Guillain-Barré Syndrome: Natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. BMC Neurology 2013;21:13-95.
2. Pişkin İE, Çalık M, Yarımay G, et al. Neck stiffness in Guillain-Barré syndrome subsequent to cytomegalovirus infection. Dicle Med J 2011;38:104-106.
3. Soysal A, Aysal F, Caliskan B, et al: Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barré syndrome-10 years'experience. Acta Neurol Scand 2011;123:181-186.
4. The Italian Guillain-Barré Study Group: The prognosis and main prognostic indicators of Guillain Barré syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. Brain 1996, 119:2053-2061.

5. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:871-872.
6. Ropper AH, Widjicks EFM, Truax BT (Eds): Guillain- Barré syndrome. Philadelphia: F.A. Davis; 1991.
7. Van Koningsveld R, Steyeberg EW, Hughes RA, et al: A Clinical Prognostic Scoring System For Guillain Barre Syndrome. *G Lancet Neurol*. 2007 Jul; 6:572-573.
8. De Jager AE, Sluiter HJ: Clinical signs in severe Guillain Barre Syndrome: Analysis of 63 patients. *J Neurol Sci* 1991;104:143-150.
9. Kuwobara S, Misawa S, Mori M, et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:66-100.
10. França MC Jr, Deus-Silva L, de Castro R, et al: Guillain-Barre Syndrome in the elderly: Clinical, electrophysiological, therapeutic and outcome features. *Arq Neuropsiquiatr* 2005; 63(3B) 772-775.
11. Cheng BC, Chang WN, Chang CS, et al. Guillain Barre Syndrome in Southern Taiwan. Clinical features, prognostic factors and therapeutic outcomes. *Eur J Neurol* 2003;10:655-662.
12. Higara A, Mori M, Ogawara K, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain Barre Syndrome: *Neurol Neurosurg* 2005;76;622.
13. Areeyapinan P, Phanthumchinda K. Guillain-Barre syndrome: a clinical study in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010;93:1150-1155.
14. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, et al. Plasmapheresis And Guillain Barre Syndrome: analysis of prognostic factors and the effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 1988;23;347-353.
15. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC: Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-950.
16. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: An update. *J Clin Neurosci* 2009;16:733-741.
17. Endo K, Yasui K, Hasegawa Y, et al. An adult Guillain-Barré syndrome patient with enhancement of anterior roots on spinal MRI and severe radicular pain relieved by intravenous methylprednisolone pulse therapy: A case report. *Rinsho Shinkeigaku*. 2013;53:543-550.
18. Tada M, Onodera O, Kawachi I, et al. Steroid-pulse therapy in Guillain-Barré syndrome associated with cytomegalovirus infection: a case report. *No To Shinkei*. 2003;55:615-621.
19. Aulkemeyer P, Brinkmeier H, Wollinsky KH et al. The human endogenous local anesthetic-like factor (ELLF) is functionally neutralized by serum albumin. *Neurosci Lett*. 1996;216:37-40.
20. Sanjay R, Flanagan J, Sonado D, et al : The Acute Phase Reactant, Fibrinogen, As A Guide To Plasma Exchange Therapy For Acute Guillain-Barre Syndrome. *J Clin Apher* 2006; 21:105-110.
21. Tönnessen TI, Nyland H, Aarli JA: Complement factors and acute phase reactants in the Guillain Barre Syndrome. *Eur Neurol* 1982;21:124-128.
22. Hartung HP, Schwenke C, Bitter-Suermann D, et al. Guillain Barre syndrome: Activated complement components C3a and C5a in CSF. *Neurology* 1987;37:1006.