

# Çocukluk Çağında Guillain-Barré Sendromu

Muhammet Ali VARKAL\*, Edibe YILDIZ\*\*, İsmail YILDIZ\*, Nur AYDINLI\*\*, Emin ÜNÜVAR\*

## Çocukluk Çağında Guillain-Barré Sendromu

Guillain-Barré Sendromu tüm yaşlarda görülebilen akut inflamatuvar bir polinöropatidir. Semptomlar genellikle alt ekstremitelerden başlayarak yukarı doğru ilerler. Simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile karakterizedir. Solunum yetmezliği nedeniyle bazen ölümcül olabilmektedir. Tanı, klinik ve laboratuvar testlerle konur. Guillain-Barré Sendromu tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gelişmiş tedavi yöntemleri ile hastalarda tam bir iyileşme görülebilmektedir. En önemli ölüm nedeni solunum yetmezliği ve otonom tutulumu bağlı ciddi aritmilerdir. İlerleyici bir kliniği olması nedeniyle erken tanı ve tedavi prognozu olumlu etkilemektedir. Tedavide intravenöz immünglobulin ve plazma değişimi kullanılır. Rehabilitasyonun tam düzelmede önemi büyüktür.

**Anahtar kelimeler:** Guillain-Barré sendromu, polinöropati, AIDP, AMAN, AMSAN

Çocuk Dergisi 2015; 15(3-4):89-98

## Guillain-Barré Syndrome in Childhood

Guillain-Barré Syndrome is an acute inflammatory polyneuropathy that can be seen at all ages. Commonly symptoms originate in the lower extremities and progress upward. The disease characterizes by symmetrical muscle weakness and loss of deep tendon reflexes. Sometimes it becomes fatal due to respiratory failure. Diagnosis is made with clinical and laboratory tests. Guillain-Barré Syndrome is a treatable disease. Full recovery can be seen in patients with advanced treatment methods. The most important cause of death is respiratory failure and serious arrhythmias due to autonomic involvement. Because of its progressive clinical course, early diagnosis and treatment effect prognosis favourably. Intravenous immunoglobulin and plasma exchange are used in the treatment. Rehabilitation is greatly important for full recovery.

**Keywords:** Guillain-Barré syndrome, polyneuropathy, AIDP, AMAN, AMSAN

J Child 2015; 15(3-4):89-98

## GİRİŞ

Guillain-Barré Sendromu (GBS) hızlı ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin kaybı ile karakterize, akut inflamatuvar bir polinöropatidir. Semptomlar genellikle alt ekstremitelerden başlar, günler içerisinde gövdeye ve üst ekstremitelere ilerler. İlerleme genellikle simetrikdir. Yüzde 9 vakada asimetrik ve %15-20 vakada proksimal başlangıçlı olabilir. Duyu kaybı, otonom ve kranial nöropati, nöropatik ağrı sıklıkla eşlik eder. Prognoz genellikle iyi olsa da solunumun durması ve kardiyak aritmiler nedeniyle ölümcül olabilir. Bazı vakalarda duysal ve motor kusur kalabilir. Nörolojik bulgular birkaç günden bir aya kadar olan süre içerisinde geli-

şir. Bu nedenle tanı almış ya da şüphelenilen vakaların yakın izlemi, kardiyak monitorizasyonu ve gerekirse yoğun bakım izlemi oldukça önemlidir<sup>(1,2)</sup>.

1859'da, Landry ilk kez akut inflamatuvar demiyelizan poliradikülönöropati (AIDP) benzeri bir tablo tarif etmiştir. Guillain-Barré Sendromunda semptomların alt ekstremitelerden başlayıp yukarı doğru ilerlemesi Landry'nin asandan paralizisi olarak bilinir. 1916 yılında Guillain, Barré ve Strohl hastalığın karakteristik özelliklerini bildirmişlerdir ve hastalığın adı konulmuştur<sup>(2,3)</sup>.

Guillain-Barré Sendromunda tüm yaşlarda görülebilir ve kalıtsal değildir. Polio'nun eradike edilmesinden sonra çocuklarda akut flask paralizinin en yaygın nedenidir<sup>(1,3,4)</sup>. Guillain-Barré Sendromunda semptomlar genellikle viral ya da bakteriyel bir enfeksiyon sonrasında ortaya çıkar. Gastrointestinal sistemde görülen *Campylobacter jejuni*, bazen *Helicobacter pylori*, solunum yollarında özellikle *Mycoplasma pneumoniae* sık görülen etkenlerdir. Ender olarak aşı sonrasında da görülebilmektedir. Semptomların

**Alındığı tarih:** 11.06.2016

**Kabul tarihi:** 20.07.2016

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Muhammet Ali Varkal, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih 34390 İstanbul

**e-posta:** drmavarkal@yahoo.com

**Tablo 1. GBS alt tipleri.**

Alt tip	Genel özellikler	Prognoz	Tedavi
AIDP	- Tüm yaşlarda - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı - Kranial ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG'de motor ve duysal demiyelinizasyon - %30 GM1	- İyi	- İVİG - Plazmaferez
AMAN	- Çocuk ve genç erişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kranial ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG'de aksonal motor tutulum - GM1, GM1b, GD1a, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b	- İyi - <i>C. jejuni</i> pozitifliği	- İVİG - Plazmaferez
AMSAN	- Ender olarak, genellikle yetişkinlerde - Aşağıdan yukarı ilerleyen simetrik güçsüzlük - DTR kaybı (bazen DTR korunur) - Kranial ve otonom sinirlerin tutulumu - EMG'de aksonal motor - duysal tutulum - GM1, GM1b, GD1a	- Bir yıl içinde düzelmeye gözlenir - <i>C. jejuni</i> pozitifliği - Bazen fulminan seyirli	- İVİG - Plazmaferez
MFS (bölgesel varyant)	- Yetişkinlerde daha sık - Oftalmopleji, arefleksi, ataksi - EMG'de motor demiyelinizasyon, aksonal duysal tutulum - GQ1b > %90	- İyi	- İVİG

DTR: Derin tendon refleksi, EMG: Elektromiyelografi, İVİG: İntravenöz immunglobulin, AMAN: Akut motor aksomal nöropati, AMSAN: Akut motor ve duysal aksanal nöropati, MFS: Miller-Fisher sendromu, AIDP: akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati

altında yatan gerçek nedenin otoimmün olduğu kabul edilmektedir. Nöronlara karşı oluşan antikörler demiyelinizasyona ve/veya aksonal hasara yol açmaktadır <sup>(1,2)</sup>. Guillain-Barré Sendromunda semptomların ilerlemesi 1 aydan daha kısa sürelidir. Bir aydan uzun olması durumunda Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülönöropati (CIDP)'den söz edilir <sup>(5)</sup>.

Guillain-Barré Sendromu klinik, patolojik ve elektrofizyolojik özelliklere göre başlıca dört alt gruba ayrılır. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülönöropati (AIDP), Akut Motor Aksomal Nöropati (AMAN), Akut Motor ve Duyusal Aksomal Nöropati (AMSAN), Miller-Fisher Sendromu (MFS) (bölgesel varyant). MFS arefleksi, oftalmopleji ve ataksi ile karakterizedir ve ilk kez 1956 yılında tanımlanmıştır. Sıklıkla *C. jejuni* ile ilişkilidir <sup>(3)</sup>. Alt tiplere ait sınıflandırma kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Guillain-Barré Sendromunun ender görülen tipleri vardır (Tablo 2) <sup>(6)</sup>. Hızlı ilerleyen ve beyin ölümü benzeri tablonun görüldüğü bazı vakalar bildirilmiştir. Kranial polinörit akut başlangıçlı ve kranial sinirlerin tutulduğu formdur. Fasiyal sinir semptom-

**Tablo 2. Çocuklarda görülen ender GBS varyantları.**

- Miller-Fisher sendromu
- Kranial polinörit
- Faringeal-servikal-brakiyal varyant
- Akut oftalmoparezi
- Akut duysal nöropati
- Akut otonom bozukluk
- Paraparezi

ları, ses kısıklığı, yutma güçlüğü gibi semptomlar görülebilir. Bu tablonun *Cytomegalovirus* enfeksiyonu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir <sup>(3,7)</sup>.

Guillain-Barré Sendromunda tanı laboratuvar testlerle doğrulanır. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelemesi ve elektrofizyolojik incelemelerin tanıda önemli yeri vardır. BOS'ta hücre olmaksızın protein artışı (albuminositolojik disosiasyon) izlenir. Elektrofizyolojik incelemelerde demiyelinizasyon ve aksonal hasar gösterilebilir <sup>(4)</sup>.

GBS tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gelişmiş medikal ve destek tedavi yöntemleri ile hastalarda tam bir iyileşme görülebilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve erken dönemde tedaviye başlanması ile son zamanlarda GBS'nun mortalite ve morbiditesi

önemli ölçüde azalmıştır. Tedavide intravenöz immunoglobulin (İVİG), plazma değişimi ve immünespresifler kullanılabilir. İVİG uygulama kolaylığı, yan etki azlığı, hasta konforunun daha iyi olması, invaziv olmaması ve en az plazma değişimi kadar etkin olması nedeniyle son zamanlarda GBS tedavisinde ilk tercih hâline gelmiştir. Ancak, yapılan çalışmalarda, İVİG ve plazma değişimi tedavisinin birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Tedavinin önemli bir kısmını da destek tedavisi oluşturmaktadır (2,3).

### Epidemiyoloji

Dünyadaki GBS insidansının 18 yaş altı çocuklarda 0.5-1.5/100.000, genel popülasyonda 0.6-4/100.000 olduğu belirtilmektedir. Erkeklerde 1.5 kat daha siktir (8). Tüm yaşlarda görülebilirken bilinen en yaşlı hastanın 95 yaşında, en küçük hastanın ise 4 aylık olduğu bildirilmektedir (3).

Kuzey Amerika ve Avrupa'da en sık GBS alt tipi AIDP'dir (%85-90). Aksonal nöropatinin sıklığı Güney Amerika ve Asya'da %30'a çıkmaktadır. Kranial polinörit, MFS gibi az görülen varyantların sıklığı İtalya'da yapılan bir çalışmada, genel popülasyonda 0.11/100.000 bulunmuştur. Başka bir çalışmada, Arjantin'de GBS tanısı almış çocukların %11.2'si atipik varyant olarak saptanmıştır. On iki ailesel GBS vakası olduğu bildirilmiştir (8-11).

### Patogenez

Guillain-Barré Sendromunun otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Sinir hücrelerindeki hasar enfeksiyonun direkt etkisi ya da immünolojik mediatörlerin tetiklediği T hücreleri ile etkileşen B hücrelerinden üretilen otoantikörler aracılığı ile olur. GBS'li hastaların kanlarında oldukça yüksek oranda (yaklaşık %60) antigangliozid antikörler gösterilmiştir. Gangliozidler periferik sinir membranlarında bulunur ve membran bütünlüğünün korunmasında görev alırlar. Kan-sinir bariyerini geçen otoantikörler bu bölgelerde inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olur. İnfiltrasyon sonucu ön ve arka kökler, proksimal ve distal sinir trunkusları, terminal dallar, kranial sinirler, sempatik zincir ve ganglionlarında demiyelinizasyon ve/veya aksonal hasara yol açar. Ebstein-Barr virus (EBV), *Cytomegalovirus* (CMV), *Mycoplasma*

*pneumonia* ve *Campylobacter jejuni* gibi enfeksiyon etkenleri, cerrahi girişim, doğum gibi durumlar bu antikör oluşumuna neden olabilir. GBS'nda en sık saptanan etken diyare ile seyreden *C. jejuni*'dir (3-5).

Aksonal tutulumun olduğu GBS formlarında ve MFS'nda enfeksiyon etkenlerinin üzerinde bulunan antijenlere karşı oluşan antikörler sinir hücrelerinin aksonlarında bulunan gangliozidler ile çapraz reaksiyona girerler. Aksonal sodyum kanallarının bozulması ile iletide yavaşlama veya kaybolma görülür (8,12).

Akut motor aksonalda GM1, GM1b, GD1a, GD1b ve GalNAc-GD1a gangliozidlerine; AMSAN'da GM1, GM1b, GD1a gangliozidlerine; MFS, Akut Oftalmoparezi, Ataksik GBS'nda GQ1b gangliozidlerine; duysal varyantlarda GD1b ve GD3 gangliozidlerine karşı otoantikör gelişimi görülür (5,8).

### Klinik özellikler

Guillain-Barré Sendromu çocukluk çağındaki akut flask paralizinin en sık nedenidir. Hâlsizlik, yürümeye ve merdiven çıkmada zorluk sık görülen yakınmalardır. Aşağıdan yukarı hızlı ilerleyen, simetrik kas güçsüzlüğü ve derin tendon reflekslerinin (DTR) kaybı ile karakterizedir. İlerleme genellikle simetrikdir. Yüzde 9 vakada asimmetrik ve %15-20 vakada proksimal başlangıçlı olabilir. Klinik tablo 4 hafta içinde vakaların yarısında da genellikle ilk 2 hafta içinde gelişir. Bacak ve sırt ağrısı erişkin ve çocuklarda %50-79 oranında görülebilmektedir. Bazı çocuklarda menenjit tablosu, kusma, baş ağrısı ve ensefalopati gözlenmiştir. Miller Fischer Sendromunda ataksi, oftalmopleji ve arefleksi görülür (1,3,13,14).

Taşikardi, hipertansiyon, sinus aritmisi gibi otonomik semptomlar siktir. Otonomik bulgular AIDP ve AMSAN tiplerinde yaygındır ve genellikle vakalar kuadripleji ve solunum yetersizliğinin olduğu vakalardır. Çocuklarda duysal kayıp belirgin olmayabilir, ancak fizik muayene ve öykü derinleştirildiğinde %40 civarında saptanabilir. Sıklıkla AIDP ve AMSAN tiplerinde görülür. AMAN'da duyu kusuru yoktur (2,11,15).

Solunum sıkıntısı ender ancak önemli bir durumdur. Kranial sinirlerin tutulumu çocuklarda erişkinlere göre daha enderdir. Fasiyal güçsüzlük ve oftalmopleji GBS tanılı çocukların %45'inde görülebilmektedir.

Sfinkter kusuru çocuklarda ender olarak görülür ve otonomik disfonksiyona bağlıdır. Sfinkter tutulumu olan vakalarda idrar retansiyonu, idrar ve gayta kaçırma olabilir (3,4,15).

Yapılan çalışmalarda, GBS vakalarında semptomlar başlamadan 1-6 hafta önce enfeksiyon ya da aşılama gibi öncül olayların çocuklarda %50-82, erişkinlerde %60 oranında olduğu gösterilmiştir (5). Üst solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyonlar en sık tetikleyici olay olarak karşımıza çıkmaktadır. Belirli etkenlerden sonra ortaya çıkan klinik tabloda enfeksiyon etkenine yönelik ayırıcı özellikler saptanmamasına karşın CMV etkeninin diğerlerine göre daha sık solunum yetersizliği tablosuna yol açtığı gösterilmiştir (2,16).

*C. jejuni* ile GBS arasındaki ilişki ilk kez 1982 yılında gastroenterit sonrası GBS tanısı alan bir hastada tanımlanmıştır (17). *C. jejuni*'nin özellikle aksonal form GBS vakalarının %30-40'ından tek başına sorumlu olduğu gösterilmiştir (18). Ho ve ark. (19) tarafından 1995'te Çin'de yapılan bir çalışmada, AIDP alt tipinde GBS vakalarının %42'sinde, AMAN alt tipinde GBS vakalarının %76'sında *C. jejuni* enfeksiyonu saptanmıştır. GBS oluşumuna yol açabilecek diğer bakteriyel etkenler *Mycoplasma pneumoniae* ve *Escherichia coli*'dir. GBS ile ilgili olabilecek diğer durumlar Tablo 3'te gösterilmiştir (2,4).

**Tablo 3. GBS öncesinde görülebilecek durumlar.**

VİRAL ENFEKSİYONLAR	SİSTEMİK HASTALIKLAR
- Epstein-Bar virus	- Hodgkin hastalığı
- Cytomegalovirus	- Kronik lenfositik lösemi
- Human immunodeficiency virus	- Hipertroidi
- <i>Haemophilus influenzae</i>	- Kollajen vasküler hastalıklar
- Cocksackie virus	- Sarkoidoz
- Herpes simplex virus	- Renal hastalıklar
- Hepatit A ve C virus	
BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR	DİĞER DURUMLAR
- <i>Campylobacter jejuni</i>	- Gebelik
- <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- Cerrahi
- <i>Escherichia coli</i>	- Kemik iliği nakli
	- Aşılama
PARAZİTİK ENFEKSİYONLAR	
- Malaria	
- Toxoplasma	

Klinik ve laboratuvar özelliklerine göre GBS alt tipler ayrıştırılmıştır. Başlıca alt tipler; akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP), akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor duysal

aksonal nöropati (AMSAN), Miller-Fischer Sendromu (MFS), kraniyal polinörit, akut otonom bozukluktur.

**Akut inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (AIDP):** Vakaların %90'ı bu gruptadır. GBS'nun klasik formudur. Çoğunlukla öncesinde bir enfeksiyon ya da tetikleyen bir durum vardır. Klasik olarak semptomlar simetrik ve alt ekstremitelerden başlar. İlerleme dört haftaya kadar devam edebilir. İlk bir hafta progresyon hızlıdır. Yüzde 10-15 vakada semptomlar üst ekstremitelerden, ender olarak da yüzden başlayabilir. Kraniyal sinirler sıklıkla tutulur. Başlangıç semptomları genellikle parestezi ve ağrıdır. Klinik seyir boyunca %70-80 oranında görülür. Özellikle distallerde ve simetrik duyu kaybı izlenir. DTR'ler erken dönemde kaybolur ya da oldukça zayıf alınır. En sık patella refleksi kaybolur. Otonom bulgular kan basıncı düzensizliği, aritmiler, taşikardi, idrar retansiyonu, idrar ve gayta kaçırma, kabızlık, abdominal distansiyon olarak sayılabilir. Yaklaşık %10 vakada entübasyon gerekir. Elektromiyografi (EMG)'de motor ve/veya duysal demiyelinizasyon izlenir. Prognoz oldukça iyidir. Yüzde 75-95 tam iyileşme görülür (4,5,8).

**Akut motor aksonal nöropati (AMAN):** Bakteriyel gastroenterit etkeni *C. jejuni*'nin neden olduğu enterit, tüm dünyada AMAN tipindeki GBS'nun en yaygın nedenidir. Sıklıkla çocuklar ve genç erişkinler etkilenir. Yüzde 75'inden fazlasında *C. jejuni* serolojisi pozitif saptanır. AMAN tipi GBS'nun *C. jejuni*'nin bazı suşları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. AMAN ile ilişkisi en fazla olan HS:19 ve HS:41 suşlarıdır. Bu suşların sıklıkla anti-GM1 ve anti-GD1a otoantikörlerinin gelişimi ile ilişkili oldukları bulunmuştur. GM1b, GD1b, GalNAc-GD1a, GD1a/GD1b AMAN'da otoantikör geliştirilen diğer gangliozidlerdir. Erken dönemde ciddi solunumsal tutulumun olduğu motor aksonal dejenerasyon izlenir. Prognozu iyidir. İyileşme tipik olarak hızlıdır (4,5,8).

**Akut motor duysal aksonal nöropati (AMSAN):** Genellikle yetişkinlerde ve klasik tipe göre daha ender görülür. Bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkar. GBS'nun AMAN tipinde olduğu gibi özellikle *C. jejuni* sık bir etkenidir. Hızlı ve klasik bir klinik seyir gösterir. Erken dönemde solunum yetersizliği gelişebilir. Kraniyal ve otonom sinirlerin tutulumu da sık görülen bir durumdur. Elektromiyelografide hem

**Tablo 4. GBS tanı kriterleri.**

**TANI İÇİN GEREKLİ ÖZELLİKLER**

- Kollarda ve bacaklarda simetrik progresif güçsüzlük
- Refleks kaybı

**TANIYI KUVVETLE DESTEKLEYEN ÖZELLİKLER**

- Belirtilerin dört haftaya kadar ilerlemesi
- Semptomların simetrik olması
- Hafif duyuşsal belirti ve bulgular
- Kranial sinir tutulumu, özellikle yüz kaslarında bilateral güçsüzlük
- Progresyonun durmasından sonra 2-4 hafta içinde düzelmenin başlaması
- Otonom bulguların varlığı
- Başlangıçta ateşin olmaması
- Beyin omurilik sıvısında milimetreküp başına 10'dan daha az hücre ile birlikte yüksek konsantrasyonda protein varlığı
- Tipik elektrofizyolojik özellikler

**TANIYI DIŞLAYAN ÖZELLİKLER**

- Botulizm, miyastenia, çocuk felci ya da toksik nöropati tanısı
- Anormal porfirin metabolizması
- Yeni geçirilmiş difteri
- Güçsüzlüğün eşlik etmediği duyuşsal sendrom

motor hem de duyuşsal sinirlerde aksonal dejenerasyon görülür. GM1, GM1b, GD1a gangliosidlerine karşı gelişen otoantikolar saptanır. Prognoz AMAN'a göre daha kötüdür. İyileşme bir yılı bulabilir (4,5,8).

**Miller-Fisher Sendromu (MFS):** Guillain-Barré Sendromunun en yaygın varyantıdır ve tüm GBS vakalarının %5'ini oluşturur. Görülme yaşı ortalama 40'tır. Öncesinde genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu ve bazen *C. jejuni* enteriti görülebilir. GBS'nda görülen *C. jejuni* suşu sıklıkla HS:2 ve HS:4'tür. Tüm vakalarda ataksi, oftalmopleji ve arefleksidir. Ataksi gövdede ve bazen ekstremitelerde olur. Yüzde 90'ın üzerinde anti-GQ1b tipi otoantikolar saptanmıştır. Elektromiyelografide motor demiyelinizasyon, aksonal duyuşsal tutulum olurken,

genellikle haftalar ya da aylar içinde yavaş ve tam iyileşme görülür (4,5,8).

**Akut otonomik nöropati:** Sempatik ve parasempatik sistem bozukluklarının olduğu GBS alt tipidir. Tüm yaşlarda görülebilirken, erkeklere göre kadınlarda daha sıktır. Klinik tablo öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu ya da enterit öyküsü vardır. Spesifik bir etken belirlenmemiştir. Herpes simpleks virus, Herpes zoster, Rubella, enfeksiyöz mononükleoz sorumlu tutulmuştur. Ciddi ortostatik hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aritmi, pupiller anormallikler, idrar retansiyonu, ishal, kabızlık, gözyaşı ve tükürük azalması gibi otonomik bulgular kliniği oluşturmaktadır (4,5,8).

**Faringeal-servikal-brakiyal variant:** Fasiyal, orofaringeal, servikal ve üst ekstremitelerde güçsüzlükle ortaya çıkan, alt ekstremitelerin tutulmadığı GBS varyantıdır (4,5,8).

**Tanı ve Ayırıcı tanı**

Tipik klinik özellikler GBS tanısını koymada büyük ölçüde yeterlidir. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirme ile kesin tanıya kolaylıkla gidilir. Elektrofizyolojik tetkikler ve BOS incelemesi tanıyı doğrulamada yardımcıdır. GBS tanı kriterleri Tablo-4'te özetlenmiştir. Hızlı gelişen jeneralize periferik sinir sistemi hastalıklarının en sık nedeni GBS'dir (5,20). Medulla spinalis hasarı GBS'den ayırt edilmesi gereken en önemli durumdur. Seviye gösteren duyuşsal-motor paralizisi, sfinkter kusuru ve asimetrik tutulum uyarıcı bulgulardır. Acil spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmelidir. Özellikle

**Tablo 5. GBS ayırıcı tanısı.**

**PERİFERİK NÖROPATİ**

- Vasküler nöropati
- Difterik nöropati
- Akut intermitan porfiri
- Kritik hastalık nöropatisi
- Lenfomatöz nöropati
- Ağır metal intoksikasyonu
- Kuduz aşısına bağlı nöropati
- Diyabetik üremik nöropati

**NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK HASTALIKLARI**

- Miyastenia gravis
- Eaton-Lambert sendromu
- Biyolojik ve endüstriyel toksin zehirlenmesi

**KAS HASTALIKLARI**

- İnflamatuvar miyopati
- Toksik miyopati/akut rabdomyoliz
- Periyodik paralizi
- Hipokalemi
- Hipofosfatemi
- İnfeksiyonlar

**MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI**

- Beyin sapı enfarkti
- Beyin sapı ensefaliti
- Akut myelopati (yüksek servikal)
- Akut anterior poliomyelit
- Transvers myelit
- Tümörler



çocukluk çağında GBS ayırıcı tanısına spinal tümörler ve transvers myelit girer. Paralizi, hiporefleksi, ağrı gibi bulgular hepsinde görülebilir. Sfinkter kusuru spinal tümörlerde görülürken, GBS’de oldukça enderdir ve genellikle geçicidir. GBS’nin BOS bulgularında hücre artışı olmaksızın protein artışı olurken transvers myelitte protein ve hücre artışı izlenir<sup>(3,21)</sup>.

Botulizm çocuklarda yaygın değildir ancak progresif simetrik güç kaybı olan özellikle bebekler ayırıcı tanıya girmelidir. Pupiller anormallikler, erken kabızlık, oftalmopleji gibi semptom ve bulgular varsa botulizm kesinlikle araştırılmalıdır. Miyastenia gravis (MG) çocukluk döneminde proksimal güçsüzlük ile başvurabilir. Bu durumların elektrofizyolojik incelemeleri karakteristiktir. Poliomyelitte mekanizma ve klinik GBS’den farklıdır. Akut, fokal, asimmetrik ekstremitte güçsüzlüğü olur. Genellikle ateş ve ağrı eşlik eder. Beyin omurilik sıvısında hücre artışı görülür. Kesin tanıya serolojik testler ile gidilir<sup>(3,5)</sup>.

### Laboratuvar

Laboratuvar yöntemleri tanıya gitmede yardımcıdır. En çok bilgi veren elektrofizyolojik incelemeler ve BOS incelemesidir. Bazı rutin biyokimyasal testler de yapılabilir, ancak nonspesifik değişiklikler izlenir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)’nda artma, lökositoz, keratin kinaz (CK) yüksekliği, karaciğer enzimlerinde yükselme görülebilir. Ender olarak immün kompleks birikimine bağlı glomerulonefrit gelişebilir ve proteinüri, hematüri izlenebilir. Yine serumda yükselen antigangliozid otoantikörler GBS alt tiplerini belirlemede ve prognoz hakkında bilgi verir<sup>(2,9)</sup>.

**Beyin omurilik sıvısı (BOS):** GBS tanısında BOS bulguları önemli bir yer tutar. Beyin omurilik sıvısı proteininde artma izlenirken hücre artışı olmaz (albuminolojik disosiasyon). Hücre sayısı mm<sup>3</sup>’te 10 mononükleer hücreyi geçmez. Glukoz normaldir. Beyin omurilik sıvısı kültürlerinde üreme olmaz. Başlangıçta protein normal olabilir. Kan-BOS bariyerinin bozulmasına bağlı olan protein artışı genellikle 48 saatten (daha belirgin olarak ilk haftadan) sonra ortaya çıkar ve 3.-4. haftada en üst düzeye ulaşır. Vakaların %10 kadarında BOS protein düzeyi hiçbir bir zaman yükselmez. Guillain-Barre Sendromlu vakaların BOS’larında oligoklonal bantların varlığı

gösterilebilir. BOS pleositozu ile seyreden bir GBS vakasında leptomeningeal malign hastalıklar, Lyme hastalığı, HIV enfeksiyonu ya da poliomyelit gibi diğer tanı olasılıkları düşünülmelidir<sup>(2,4)</sup>.

**Elektrofizyolojik incelemeler:** Elektrofizyolojik incelemelerde H refleksi yokluğu, duyuusal sinirlerde aksiyon potansiyel kaybı ya da amplitüd düşüklüğü, F dalga anormallikleri GBS tanısında anlamlıdır. Ancak kesin tanı genellikle semptomların başlamasından sonra beşinci güne kadar olası değildir<sup>(22)</sup>. Vakaların %90’ında elektrofizyolojik anormallikler görülebilir. Özellikle GBS’nin AIDP alt tipinde ilk saptanan yanıt genelde F dalga anormalliğidir. Fokal sinir segmentlerinde düzgün olmayan ileti yavaşlamaları, asimmetrik uzamış distal latans, H refleksi latansı, diferansiyel yavaşlama akut demiyelinizasyonda görülebilecek diğer elektrofizyolojik bulgulardır<sup>(8,23)</sup>. Aksonal alt tiplerde (AMAN, AMSAN) düşük genlikli kas aksiyon potansiyelleri ve anormal iğne EMG’si izlenir. Akut motor aksonal nöropati ile AMSAN ayırımında duyuusal sinir aksiyon potansiyel amplitüdüne bakılır. Motor potansiyellerdeki değişiklikler demiyelinizasyon ya da aksonal dejenerasyon nedeniyle olabilir. Akut motor aksonal nöropatinin erken döneminde demiyelinizasyonu taklit eden geçici bulgular olabilir. Yineleyen incelemeler gerekir. Tanıya gidilemeyen ya da sınıflandırmanın yapılamadığı durumlarda da yineleyen inceleme yapılabilir. Erken dönemde yapılan elektrofizyolojik incelemeler tanısal değilse, alt tip tayini yapılamamışsa testler 1-2 hafta sonra tekrar yapılmalıdır<sup>(5,8,23)</sup>.

**Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):** Manyetik rezonans görüntüleme duyarlı ancak spesifik değildir. Kauda ekuinada kontrast tutulumunu gösterir. Erişkin ve adolosanlarda %95 oranında MRG bulgusu saptanmıştır<sup>(5)</sup>. Türkiye’de yapılan bir çalışmada, GBS tanısı almış çocukların %91’inde GBS lehine MRG bulgusu gösterilmiştir<sup>(24)</sup>. Spinal bası şüphesi varsa MRG acilen yapılmalıdır<sup>(4)</sup>.

### Klinik Seyir ve Prognoz

Guillain-Barré Sendromu şüphesi olan bir çocukta tanı ve tedavi süreci önemlidir. Semptomların başlangıcı ve ilerlemesi günler içinde olabilirken, bazen de saatler içinde olabilir. Hızlı ilerleyen bu vakaların yaklaşık %20’sinde ventilasyon desteğine gerek

duyulmaktadır. Bu sürecin en doğru şekilde yönetilebilmesi için başlangıçta hastanın sık sık değerlendirilmesi ve gerektiğinde erken müdahale önemlidir <sup>(3)</sup>.

GBS'nun klinik seyri üç faza ayrılabilir:

- I. Başlangıç fazı, semptomların ilk ortaya çıkması ile başlar ve 1-3 hafta devam eder. Bu fazda belirti ve bulgular ilerleme gösterir.
- II. Plato fazı, ilerlemenin durduğu dönemdir. Birkaç günden 2 haftaya kadar sürebilir.
- III. İyileşme fazı, klinik ve laboratuvar bulgularında düzelmenin olduğu dönemdir. Bu dönem 4-6 ay sürebilir. Ağır vakalarda tam düzelme 2 yılı bulabilir. Bazı vakalarda tam düzelme olmaz.

Semptomların hızlı ilerlediği hastalarda kuadripleji gelişir. Solunum kaslarının tutulumuna bağlı solunum yetmezliği görülür. Bu hastalarda solunum desteğine gereksinim duyulur. Otonom tutulum nedeniyle bazen ölümcül olabilecek aritmiler ve hipertansiyon görülebilir. Yutma sorunu görülen hastalarda aspirasyon pnömonisi ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Diğer önemli komplikasyonlar sepsis, eklem kontraktürleri, derin ven trombozu, GIS ve üriner sistem sorunlarıdır. Guillain-Barre Sendromu mortalitenin çocukluk çağında %5'ten daha az olduğu tahmin edilmektedir. Ölümler genellikle solunum yetmezliği, kardiyak aritmiler, otonom bozukluklar ve pulmoner emboliden kaynaklanmaktadır. Guillain-Barre Sendromlu çocukların %90-95'i 3-12 ay içinde tam olarak düzelmektedir. Yüzde 5-10 vakada kalıcı sakatlıklar olabilmektedir <sup>(2,3,25)</sup>.

Kötü prognoz göstergeleri:

- Hızlı progresyon
- Ventilator gereksinimi
- İleri yaş
- Öncesinde geçirilmiş enfeksiyon, özellikle de *C. jejuni* enfeksiyonu
- Ağır motor kayıp
- Akson hasarının olması
- Uyarılmayan sinirler ve fibrilasyon görülmesi
- Aksiyon potansiyellerinde belirgin azalma olarak sıralanabilir <sup>(2,3)</sup>.

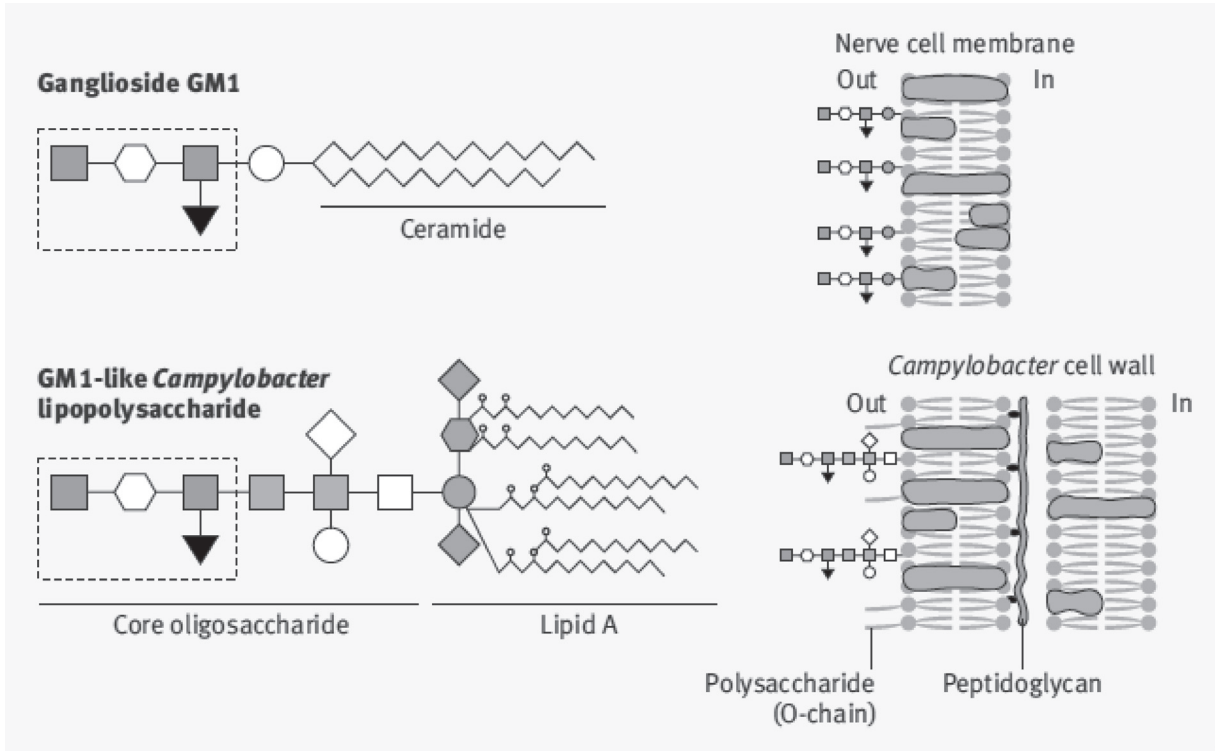
## Tedavi

**Destekleyici tedavi:** Guillain-Barre Sendromunun seyrinde solunum yetersizliği, otonom bozukluklar gibi yaşamı tehdit edebilecek birçok durum ortaya çıkmaktadır. Semptomların en fazla olduğu ve progresyonun durduğu döneme kadar hastaların olabiliyorsa yoğun bakım koşullarında düzenli otonom ve solunum monitorizasyonu altında izlenmesi çok önemlidir. Solunum problemi çocukların ortalama %15'inde, erişkinlerin %17-30'unda gözlenmektedir. Progresyonun durmasından sonra yalnızca destek tedavisi ile hastalarda genellikle 2-4 hafta içinde iyileşmenin başladığı görülmüştür <sup>(4,5,13,14)</sup>.

Hızlı başlangıç, bulbar tutulum, otonom tutulum, öksürme zorluğu çocuklarda mekanik ventilasyon gerekebileceğinin bazı göstergeleridir. Solunum yetmezliği, orofarengeal parezi, ciddi otonom tutulum bulguları entübasyon endikasyonları arasındadır. Çocuklarda solunum sıkıntısı bulguları taşipne, burun kanadı solunumu, paradoksal solunum, letarji ve hipoksemidir. Bebeklerde ve ciddi kas tutulumu olan çocuklarda taşipne, çekilme gibi solunum sıkıntısı bulguları görülmeyebilir. Bu tür hastalarda taşikardi ve huzursuzluk uyarıcı olmalıdır <sup>(5,26)</sup>.

Aritmiler, kan basıncı dengesizliği, paralitik ileus, idrar retansiyonu gibi otonom bulgular izlenebilir. Ciddi aritmiler yaşamı tehdit edebileceğinden yakın izlemi önemlidir. Sıklıkla sinüzal taşikardi görülür ve tedavi gerektirmez. Ancak ventriküler aritmi, atrioventriküler ileti bloğu, ciddi taşikardi ve bradikardi mutlaka tedavi edilmelidir. Hipotansiyon durumlarında sıvı desteği sağlanır. Hipertansif durumlarda kısa etkili ilaçlar kullanılır. Otonom sinir sisteminde bozukluk olması nedeniyle uzun etkili antihipertansifler ciddi hipotansiyon yapabilir. Bu nedenle tercih edilmezler. İlaçlar ve entübe hastalarda yapılan endotrakeal aspirasyon işlemi otonom değişiklikleri tetikleyebilir <sup>(2,5,26)</sup>. Yutma sorunu olan GBS'li hastaların beslenmeleri aspirasyonu önlemek için nazogastrik tüp ile yapılmalıdır. Beslenmenin tolere edilemediği durumlarda mutlaka parenteral beslenme başlanmalıdır. Ağrısı olan hastalarda nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, karbamazepin, gabapentin ve opioidler kullanılabilir <sup>(27)</sup>.

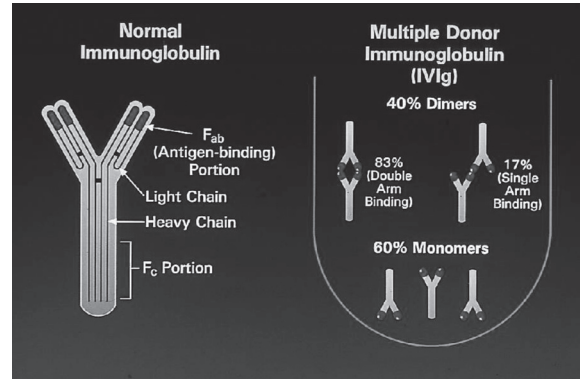
Guillain-Barre Sendromlu hastalarda rehabilitasyon



Şekil 1. Sinir hücresi membranında bulunan GM1 gangliozid ile *C. jejuni* lipopolisakaritindeki yapısal benzerlik.

önemli yer tutar. Erken mobilizasyon, fizik tedavi, konuşma terapisi rehabilitasyonun önemli aşamalarıdır. Özellikle nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için göğüs fizyoterapisi çok önemlidir. Uzun süreli hareketsizliklerde dekübitüs ülserleri oluşabilir. Bunun için hastanın pozisyonunun belirli aralıklarla değiştirilmesi önemlidir. Erişkinlerde daha sık görülen derin ven trombozu ve pulmoner emboli için de gerekli önlemler alınmalıdır (2,26).

**İntravenöz immunoglobulin (İVİG):** Guillain-Barre Sendromu tanısı almış çocukların tedavisinde İVİG veya Plazma Değişimi (Plasma Exchange) (PE) kullanılabilir. PE invaziv ve komplikasyon riski yüksek olan bir tedavidir. Çocuklarda İVİG tedavisi, kolay uygulanabilirlik ve daha az komplikasyon nedeniyle daha çok tercih edilmektedir (5,28). Yapılan bazı çalışmalarda, İVİG ve PE tedavilerinin birbirine üstünlüklerinin olmadığı belirtilmektedir. Kombine tedavinin etkinliği tek başına İVİG ya da PE'ten daha fazla değildir (11,29). Bazı çalışmalarda, İVİG ve PE tedavileri sonrası görülen nüks oranlarında da anlamlı fark olmadığı belirtilmektedir (29,30). İntravenöz immunoglobulin 2-5 gün içinde toplam 2 g/kg olarak uygulanır. Geleneksel uygulama 5 gün boyunca 0.4



Şekil 2. Normal immunoglobulin ve İVİG.

g/kg şeklindedir. Bu dozlarda daha iyi tolere edilir. Genellikle 3-7 gün içinde klinik yanıt görülür. Hastalarda ateş, kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma ortaya çıkabilir. Dermatit, aseptik menenjit, nötropeni, hipertansiyon, çok ender olarak böbrek yetersizliği, inme gibi etkileri görülebilir. Anafaksi öyküsü İVİG için kontrendikasyon oluşturur. Plazma hacmini genişlettiği için kalp yetersizliği ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır (11,31).

Normal immunoglobulinler monomerik yapıda iken, İVİG içinde bulunan immunoglobulinler monomerik



ve dimerik yapıdadırlar (Şekil 2). Yapılan çalışmalarda, İVİG'in birden çok etki mekanizmasının olduğu gösterilmiştir. En önemli etkisi farklı yollardan immün sistemi modüle ederek otoantikörleri nötralizetmesidir. Makrofajlar ve B hücreleri üzerinde bulunan Fc reseptörlerin blokajı, antitoksin, antisitokin, CD8 T hücre aktivasyonu vb. yollarla İVİG, otoantikörlerin, sitokinlerin yıkımını artırır ve otoantikör yapımını azaltır. Bu sayede myelin hasarı önlenir<sup>(28,29,31)</sup>.

**Plazma Değişimi (PE):** Plazma değişimi ile diyalizde olduğu gibi bir makine yardımıyla plazmada dolaşan ve hastalığa neden olduğu düşünülen immün faktörler temizlenir. İnvaziv bir yöntemdir. Santral venöz kateter gerekir. Plazma değişimi uygulamasının 10 kg ve üzeri çocuklarda kullanımının daha güvenli olduğu belirtilmektedir. Hastalara 5-8 gün içinde toplam 250 ml/kg'lık 5 değişim önerilmektedir<sup>(25)</sup>. Plazma değişimi sonrası İVİG verilmesi ekstra yarar sağlamaz<sup>(4,32)</sup>. Hipotansiyon, sepsis, kardiyak aritmiler, elektrolit bozuklukları, kanama, tromboza eğilim işlemin başlıca komplikasyonlarıdır. Uygulamanın zorluğu, ekip ve ekipman gerekliliği, belli merkezlerde yapılabilmesi, santral venöz katetere gereksinim duyulması PE'nin diğer dezavantajlarıdır.

**Kortikosteroidler (KS):** GBS'nun immün aracılı bir hastalık olduğu anlaşıldıktan sonra kortikosteroidler tedavide kullanılmıştır. Yapılan kontrollü çalışmalarda, KS alan grup ile almayan kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hatta bazen iyileşme sürecini yavaşlatabileceği belirtilmektedir<sup>(3,33)</sup>. İntravenöz immunglobulin ile kombine olarak kullanılabilmesi söylense de bunu kanıtlayan yeterli çalışma henüz yoktur<sup>(34)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome. *J Paediatr Child Health* 2008;44:449-54. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01325.x2>.
2. Sarnat HB. Chapter 615 Guillain-Barré Syndrome. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (Eds) Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition. Philadelphia: WB. Saunders Company, 2007: 2565-6.
3. Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barré Syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007;92:161-8. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.065706>
4. Ryan MM. Guillain-Barré Syndrome in childhood. *J Paediatr Child Health* 2005;41:237-41. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00602.x>
5. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *European Journal of Paediatric Neurology* 2009;13:209-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.04.009>
6. Hughes RA, Bouche P, Cornblath DR, et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Eur J Neurol* 2006;13:326-32. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01278.x>
7. Visser LH, van der Meche FGA, Meulstee J, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic and prognostic features. *Neurology* 1996;47:668-73. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.3.668>
8. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67665-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67665-9)
9. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barré syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 1999;46:701-7. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199911\)46:5<701::AID-ANA4>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199911)46:5<701::AID-ANA4>3.0.CO;2-7)
10. Buompadre MC, Ga'n ez LA, Miranda M, Arroyo HA. Unusual variants of Guillain-Barré syndrome in infancy. *Rev Neurol* 2006;42:85-90.
11. Winer JB. Guillain-Barré syndrome. Clinical review. *BMJ* 2008;337:227-31. <https://doi.org/10.1136/bmj.a671>
12. Ammache Z, Affi AK, Brown CK, Kimura J. Childhood Guillain-Barré syndrome: Clinical and electrophysiologic features predictive of outcome. *J Child Neurol* 2001;16:477.
13. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol* 2000;15:183-91. <https://doi.org/10.1177/088307380001500308>
14. Rantala H, Uhari M, Niemela M. Occurrence, clinical manifestations, and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:706-9. <https://doi.org/10.1136/adc.66.6.706>
15. Bradshaw DY, Jones HR Jr. Guillain-Barré syndrome in children: Clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve* 1992;15:500-6. <https://doi.org/10.1002/mus.880150415>
16. Jacobs BC, Van Doorn PA, Groeneveld JH, et al. Cytomegalovirus infection and anti-GM2 antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:641-3. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.6.641>
17. Rhodes KM and Tattersfield AE. Guillain-Barré syndrome associated with Campylobacter jejuni infection. *Br Med J* 1982;285:173-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6336.173>
18. Irving N, Ban MA, Tony H. Campylobacter species and Guillain-Barré syndrome clinic. *Microbiol Reviews* 1998;11:555-67.
19. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barré syndrome in northern

- China Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain A Journal of Neurology* 1995;118(3):597-605.  
<https://doi.org/10.1093/brain/118.3.597>
20. **Asbury AK, Cornblath DR.** Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27:21-4.  
<https://doi.org/10.1002/ana.410270707>
  21. **Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K.** Acute transverse myelitis in childhood: Nine cases and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:631-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1998.tb15430.x>
  22. **Gordon PH, Wilbourn AJ.** Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:913-7.  
<https://doi.org/10.1001/archneur.58.6.913>
  23. **Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al.** Patterns and serial changes in electrodiagnostic abnormalities of axonal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005;64:856-60.  
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000153071.71335.E9>
  24. **Coşkun A, Kumandaş S, Paç A, et al.** Childhood Guillain-Barré syndrome. MR imaging in diagnosis and follow-up. *Acta Radiol* 2003;44:230-5.  
<https://doi.org/10.1034/j.1600-0455.2003.00023.x>
  25. **Sladky JT.** Guillain-Barré syndrome in children. *J Child Neurol* 2004;19:191-200.
  26. **Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al.** Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Multidisciplinary Consensus Group. *Arch Neurol* 2005;62:1194-8.  
<https://doi.org/10.1001/archneur.62.8.1194>
  27. **Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA.** Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3: CD005452.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd005452>
  28. **Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Monting JS.** Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005;116:8-14.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2004-1324>
  29. **Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R, et al.** Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:736-40.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.61.6.736>
  30. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Trial Group. *Lancet* 1997;349:225-30.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09095-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09095-2)
  31. **Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Schulte Mönning J.** Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 2005;116:8-14.  
<https://doi.org/10.1542/peds.2004-1324>
  32. **Epstein MA, Sladky JT.** The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28: 65-9.  
<https://doi.org/10.1002/ana.410280112>
  33. **Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group.** Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993;341-587.
  34. **Pithadia AB, Kakadia N.** Guillain-Barré syndrome. *Pharmacological Reports* 2010; 62:220-32.  
[https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(10\)70261-9](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(10)70261-9)