

Guillain-Barre sendromunda klinik ve demografik özellikler

Clinical and demographic characteristics of Guillain-Barre syndrome

Eşref Akıl, Sefer Varol, Asım Taşkın, Adalet Arıkanoğlu, Yusuf Tamam, Ünal Öztürk

ÖZET

Amaç: Guillain-Barre Sendrom'u (GBS) hastaların epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik bulguları değerlendirilmesi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya Güneydoğu Anadolu bölge nüfusunu temsil ettiği düşünülen Dicle üniversitesi tıp fakültesi hastanesi nöroloji kliniğine Ocak 2011 ve Mart 2014 yılları arasında başvurmuş ve yatırılarak takip edilen 36 olgunun dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların demografik, klinik, laboratuvar, BOS, elektrofizyolojik ve tedavi verileri kaydedildi.

Bulgular: Guillain-Barre Sendromu tanısı alan 36 olgunun 22 (%61,1)'u erkek ve 14 (%38,9)'i kadındı. Klinik ve elektrofizyolojik verilerine göre 22 hasta (%61,1) Akut İnflamatuvar Demyelinizan Polinöropati (AIDP), 4 hasta (%11,1) Akut Motor Aksonal Nöropati (AMAN), 8 hasta (%22,2) Akut Motor ve Sensoryal Aksonal nöropati (AMSAN) ve 2 hasta (%5,6) Miller Fisher Sendromu (MFS) olarak değerlendirildi. Hastaların çoğunda öncül bir hastalık mevcuttu. 13 hastada (%36,1) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 10 hastada (%27,8) gastroenterit, 4 hastada (%11,1) cerrahi, bir hastada (%2,8) aşı öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamız GBS'yi cerrahi işlemlerin tetikleyebileceğini ve GBS'nin etyopatogenezinde coğrafyanın ve çevresel faktörlerin önemini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Guillain-Barre sendromu, klinik bulgular, cerrahi, coğrafi bölge

GİRİŞ

Guillain-Barre Sendromu (GBS) periferik sinir ve sinir köklerinin akut, enflamatuvar immun bir hastalığıdır. GBS genellikle ilerleyici flask paralizi ve derin tendon refleksi azalması ile giden, yaygın dulusal, motor ve otonomik semptomlarla karakterize

ABSTRACT

Objective: We aimed to assess the epidemiological, clinical, laboratory, electrophysiological findings in patients with Guillain-Barre syndrome

Methods: We performed a retrospective analysis of 33 patients with GBS admitted to Dicle University Medical Faculty Hospital neurology clinic from January 2011 to March 2014. Were reviewed. Epidemiological, clinical, therapeutical and evolutionary data were collected.

Results: Thirty-six patients with the diagnosis of GBS included 22 males and 14 females. The average age at diagnosis was 41.3±21.38years with a wide age range (11–82) and a peak between 36 and 55 years. Based on clinical and electrophysiological features, 61.1% of the patients had acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), 22.2% acute motor and sensory axonal neuropathy 11.1% had acute motor axonal neuropathy, and 5.6% had Miller Fisher Syndrome. In 28 of 36 patients (77.0%), potential trigger factors could be identified. Respiratory tract infection was the most common infection (36.1%), followed by gastrointestinal infection (27.8%), after surgery (11.1%), vaccination (2.8%)

Conclusion: Our study showed that surgery may be triggered GBS and suggesting a geographical and environmental factor involved in GBS etiopathogenesis.

Key words: Guillain-Barre syndrome, clinical findings, surgery, geographical location

edinsel akut poliradikülönöropatidir. GBS genellikle klinik kriterlere dayanılarak tanı konulur bunun yanı sıra elektromiyografideki (EMG) sinir ileti değişiklikleri ve beyin omurilik sıvısı(BOS) incelemelerinde albuminositolojik disosiasyonun tespit edilmesi GBS tanısının doğrulanmasına yardım eder

[1]. GBS'nin etyopatolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen periferik sinirlere karşı gelişen immün reaksiyonlar sonucu meydana geldiğine inanılır [2]. GBS oluşması ile ilişkili başta enfeksiyon olmak üzere farklı tetikçiler yanı sıra cerrahi işlemlerin de GBS'yi tetiklediğine dair vaka bildirimleri mevcuttur [3,4]. GBS'nin yıllık insidansı iyi tasarlanmış epidemiyolojik çalışmalarda dünyada 100 binde 1-4 arasındadır [5]. GBS'nin farklı klinik alt tiplerinde sıklığı coğrafik bölgelere göre değişir. GBS'nin Avrupa'da en sık karşılaşılan tipi akut inflamatuvar demyelinizan polinöropatidir (AIDP). Bütün GBS'lerin yaklaşık %90'unu oluşturur. Diğer alt tipleri sırasıyla akut motor aksonal nöropati (AMAN), akut motor-sensoriyel nöropati (AMSAN), Miller Fisher Sendromu (MFS), akut pandisotonomi ve akut duyuşal nöronopati gibi farklı klinik alt tiplerdir. Uzakdoğu Asya ülkelerinde ise aksonal formları %65 oranında görülmektedir. GBS genellikle iyi prognozlu bir hastalıktır. Hastaların %90'ı bir yıl içinde tamamen ya da hafif bir nörolojik defisit ile iyileşir [6,7]. GBS nadiren ölümcül bir hastalık olabilir. Çalışmalar GBS'li hastaların ölüm oranının %1 ile %18 arasında değiştiğini göstermektedir [8]. Bazı çalışmalarda aksonal tutulum, mekanik ventilasyona bağlı olma süresinin GBS'de kötü prognoz belirteci olduğu gösterilmiştir [7-9]. Bizim bu çalışmadaki amacımız bölgemizdeki GBS ve subtiplerinin klinik, laboratuvar ve elektrodagnostik bulgularla birlikte epidemiyolojik açıdan değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Çalışmaya Güneydoğu Anadolu bölge nüfusunu temsil ettiği düşünülen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Ocak 2011 ve Mart 2014 yılları arasında başvurmuş ve yatırılarak takip edilen 36(22 erkek ve 14 kadın) GBS olgusu alındı. Ocak 2011 ve Mart 2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde GBS ön tanısı ile yatırılan hastaların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların demografik, klinik, laboratuvar, BOS, elektrofizyolojik ve tedavi verileri kaydedildi. Hastaların hastaneye kabul sırasındaki GBS disabilite ve Medikal Araştırma Kurulu (MRC) toplam skoru değerlendirildi [10,11]. MRC toplam skoru üst ve alt ekstremitelerde her iki tarafta 4 kasın ayrı ayrı (proksimal ve distal) değerlendirilmesi ile MRC skorlarının toplamı ile elde edilen

bir skordur. Skor 40 (normal) ile 0 (tetraplejik) arası değişmektedir. Hughes ve ark tarafından önerilen GBS disabilite skoru Evre 0; normal, evre 1; hafif semptomlar, evre 2; desteksiz 10 m yürüyebilir, evre 3; bir kişinin desteği veya yürüteç gibi aletlerle 10 m yürüyebilir, evre 4; hiçbir şekilde yürüyemez, tekerlekli sandalye veya yatağa bağımlı, evre 5; mekanik ventilatör ihtiyacı var ve evre 6; ölüm şeklindedir. Sakatlık skoru evre 3 ve üzeri kötü prognoz, 2 ve altı iyi prognoz olarak değerlendirildi Bu skorlar ayrıca 3 ay sonra nöroloji poliklinik kontrollerinde kaydedildi. Elektrofizyolojik inceleme sonuçlarına göre hastalar AIDP, AMAN, AMSAN ve MFS olarak sınıflandırıldı. Akut ilerleyici kas kuvvetsizliği ile birlikte derin tendon reflekslerinde belirgin azalma veya kayıp ve tipik elektrofizyolojik bulguları olan, belirgin duyu seviyesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. BOS'da pleositozu tespit edilen, GBS ön tanısı ile yatırılmış ancak takiplerinde akut ilerleyici kas kuvvetsizliğine neden olabilecek kas hastalıkları, kas membran hastalıkları, nöromusküler kavşak hastalıkları, önboynuz, omurilik, beyin sapı hastalıkları ve akut nöropati nedeni olabilecek vaskülit, diyabet, toksin maruziyeti olan hastalar ve dosya verileri yetersiz olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi, hastalık öncesine ait bilgiler, başlangıç semptomu, klinik bulgular, kranial sinir tutulumu, mekanik ventilasyon ihtiyacı, beyin omurilik sıvısı (BOS) protein ve hücre incelemesi, elektrofizyolojik bulguları, tedavi bilgileri, gelişen komplikasyonlar, hastanede yatış süreleri kaydedildi. Hastalık şiddeti Hughes ve ark tarafından önerilen sakatlık skoru evre 3 ve üzeri kötü prognoz, 2 ve altı iyi prognoz olarak değerlendirildi. MRC toplam skoru üst ve alt ekstremitelerde her iki tarafta 4 kasın ayrı ayrı (proksimal ve distal) MRC skorlarının toplamı ile elde edilen bir skordur. Skor 40 (normal) ile 0 (tetraplejik) arası değişmektedir [11]. Tüm hastaların yatış ve taburculuk GBS sakatlık skorları, MRC skorları belirlendi. Polikliniğimizde takip ve üç ay sonra kontrolleri olan hastaların kontrol GBS sakatlık skorları kaydedildi.

Çalışma için üniversitemizin lokal etik kurulundan onay alındı.

Tüm istatistiksel analizler "SPSS for Windows 20" programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler uygulanarak bulgular hasta sayısı, yüzde,

ortalama, standart sapma ve ortanca biçiminde sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirildikten sonra normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında parametrik, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında nonparametrik istatistiksel yöntemler kullanıldı. Korelasyon analizlerinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

ICD-61 kodu ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi nöroloji servise yatırılan 68 hastanın dosyası incelenerek çalışma kriterlerini karşılayan 36 hasta çalışmaya dahil edildi. GBS tanısı alan 36 olgunun 22 (%61,1)'u erkek ve 14 (%38,9)'i kadındı. Yaş ortalaması $41,3 \pm 21,38$ (11–82) yıl idi. Hastaların %47,2'si 36-55 yaşları arasındaydı. Olgulara ait tanımlayıcı ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterildi. GBS'li hastaların %36,1'i kış mevsiminde başvurmuş olmasına karşın mevsimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastaların çoğunda öncül bir hastalık öyküsü mevcuttu. 13 hastada (%36,1) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 10 hastada (%27,8) gastroenterit, 4 hastada (%11,1) cerrahi, bir hastada (%2,8) aşı öyküsü mevcuttu ve 8 hastada (%22,2) öncül bir hastalık tespit edilemedi.

Tanımlanan süreç içinde GBS tanısı alan tüm hastalara sinir ileti çalışması yapılmış. Sinir ileti çalışması ile semptomların başlangıcı arasındaki süre ortalama 10,9 gündü (1-42 gün). Sinir iletim çalışmalarında motor yanıtlar 48 medyan motor incelemenin 4'ünde (%8,3), 52 ulnar motor incelemenin 6'sinde (%11,5) 58 tibial motor incelemenin 12'sinde (%20,6) ve 59 peroneal motor incelemenin 16'sında (%27,1) kaydedilemedi. Duyusal yanıtlar 56 median duyusal incelemenin 16'sında (%28,5), 58 ulnar duyusal incelemenin 19'unda (%32,7), 42 sural duyusal incelemenin 4'ünde (%9,5) yanıt kaydedilemedi. 36 tibial F incelemesinin 26'sında (%72,2), 41 median F incelemesinin 16'sında (%39,0), 38 ulnar F incelemesinin 17'sinde (%44,7) yanıt kaydedilemedi. Elektrofizyolojik bulgular 18 hastada (%50,0) demyelinizan, 11 hastada (%30,6) aksonal, 7 hastada (%19,4) mikst özelliği gösterdi. Klinik ve elektrofizyolojik verilere göre 22 hasta (%61,1) AIDP, 4 hasta (%11,1) AMAN, 8 hasta (%22,2)

AMSAN ve 2 hasta (%5,6) MFS olarak değerlendirildi (Şekil 2). Farklı klinik alt tiplerin klinik bulguları karşılaştırıldığında GBS formları arasında kas kuvvetleri ve GBS skorları açısından fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	14	61,1
Erkek	22	38,9
Yaş		
15>	1	2,8
16-35	7	19,4
36-55	17	47,2
55<	11	30,6
Mevsimsel dağılım		
İlkbahar	5	13,9
Yaz	9	25
Sonbahar	9	25
Kış	13	36,1
Öncül hastalık		
ÜSYE	13	36,1
Gastroenterit	10	27,8
Cerrahi	4	11,1
Aşı	1	2,8
Diğer	8	22,2
Elektrofizyolojik bulgular		
Demyelinizan	18	50
Aksonal	11	30,6
Mikst	7	19,4
Normal	-	-
GBS tipi		
AIDP	22	61,1
AMAN	4	11,1
AMSAN	8	22,2
MFS	2	5,6
Tedavi		
IVIG	29	80,5
Plazmaferez+ IVIG	3	8,3
Tedavisiz	4	11,1
Güç kaybı		
Hafif	12	33,3
Orta	19	52,7
Ağır	6	16,6

29 hastaya (%80,8) lomber ponksiyon yapıldı. BOS incelemesi yapılan 27 hastanın BOS'unda albuminositolojik disosiyasyon mevcuttu. Ortalama BOS protein düzeyi 106 mg/dl (22-255 mg/dl) olup 2 hastada BOS proteini normaldi.

Hastaların 29'una (%80,5) 0.4mg gr/kg/gün dozunda 5 gün intravenöz immünglobulin (IVIG)

tedavisi uygulandı. 3 Hastada (%8,3) plazmaferez tedavisinin ardından IVIG tedavisi kullanıldı. 4 hastaya (%11,1) geliş semptomları hafif ve/veya duyuşsal olduğu için tedavi başlanmadı.

Hastalar taburcu edildiklerinde 19 hastanın(%52,8) motor defisiti yoktu veya çok hafifti, 10 hasta (%27,8) desteksiz yürümekteydi, 4 hasta (%11,1) destekli yürümekteydi, 1 hasta (%2,8) yatağa bağımlıydı, 2 hasta (%5,6) ölmüştü. Üç ay sonra poliklinik değerlendirilmelerinde 26 hastanın (%72,3) motor defisiti yoktu veya çok hafifti, 6 hasta (%16,7) desteksiz yürümekteydi, 2 hasta(%5,6) destekli yürümekteydi, yatağa bağımlı hasta yoktu.

TARTIŞMA

Bizim çalışmamız hastane veri tabanı ile sınırlı retrospektif bir çalışmadır. GBS' nin yıllık insidansı 100 binde 0.6-4 arasında değişmektedir [5,12]. Birçok retrospektif çalışma ülke veri tabanını yansıtmayan belirli bölgelerle sınırlı hastane kaynaklı olması ve atipik GBS'lerin tanı almaması ve hafif forumların hastaneye başvurmaması nedeniyle tam insidansı bilinmiyor [12,13]. GBS otoimmün bir hastalıktır. Bazı çalışmalar GBS de cinsiyet farkı olmadığını bildirmiş olmasına karşın çalışmamızda da olduğu gibi birçok çalışmada insidansının erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir(E/K=1.57) (7,8,9). GBS her yaşta görülebilmeye karşın yaş ile birlikte artar ve en çok genç erişkin ve yaşlılarda olmak üzere bimodal bir pik gözlenmektedir [14,15]. Bizim çalışmamızda da 36-55 yaş arasında büyük pikin gözlendiği bir patern tespit edildi. Birçok çalışmaya göre GBS sporadik bir hastalıktır ve mevsimsel bir kümelenme göstermez. Bazı çalışmalarda ilkbaharda vaka sayısı daha fazla bildirilmekle birlikte az sayıda çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir mevsimsel eğilim tespit edilmiştir [14,16]. Bizim çalışmamızda da kış aylarında başvuran hasta sayısı daha fazla olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Önceki çalışmalarda son 6 hafta içinde öncül enfeksiyon oranı %40-70 arasında bildirilmiştir [17,18]. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu bir şekilde en sık ÜSŞE ve gastroenterit olmak üzere hastaların % 63.9'ünde öncül enfeksiyon mevcuttu. Ayrıca bazı çalışmalarda aşı, cerrahi işlemler ve stres olaylarında GBS için öncül olaylar olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur [19-21]. Bizim çalışmamızda

da son 6 hafta içerisinde vakalarımızdan birinde aşı ve 4'ünde cerrahi işlem öyküsü vardı. Retrospektif bir çalışmada GBS li hastaların %6,6 cerrahi işlem öyküsü saptanmış [22]. Son zamanlarda yapılan iyi dizayn edilmiş bir çalışmada bu oran %9,5 olarak bulunmuş ve her 100.000 cerrahi işlem başına risk 4,1 olarak hesaplanmıştır [19]. Bizim çalışmamızda bu oran %11,1 bulundu. Cerrahi işlemlerden biri karotis endarterektomi, biri diş apse operasyonu, prostat operasyonu ve diğeri gastrointestinal işlemi idi. Cerrahi işlemlerden ortalama12.2 gün içinde GBS gelişmiş [19]. Bizim vakalarda operasyonlardan ortalama 6.3 gün sonra GBS gelişmişti. Vakalarımızın tümüne tedavi olarak 5 gün 0.4gr/kg/gün intravenöz immünglobulin (İVİG) verildi. Ancak hastaların ikisinde tam düzelme sağlanamadı. Bu bilgiler eşliğinde cerrahi işlemlerin GBS için bir risk faktörü ve kötü prognoz belirteci olabileceği düşünöldü.

GBS genellikle iyi prognozlu bir hastalıktır, hastaların çoğu ya tamamen yada çok hafif motor kayıp ile düzeliyor. Çeşitli çalışmalarda GBS'li hastaların %62-92'sinde tam fonksiyonel iyileşme geliştiği bildirilmiştir [6,7,9].Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu bir şekilde 3 ay sonunda hastaların %88'i desteksiz yürüyebilirken, %72' sinde tama yakın fonksiyonel iyileşme gözlendi.

GBS'nin farklı klinik alt tiplerinde sıklığı coğrafik bölgelere göre değişir. batı Avrupa ve kuzey Amerika kıtasında vakaların %80-90'ı AİDP formudur [23].Uzakdoğu Asya ülkelerinde ise aksonal formları %65 oranında görölmektedir. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika kıtasında MFS GBS'lerin %3-6'sını oluştururken Tayvan ve Japonya'da %19-25'ini oluşturur [13,23,24]. En sık karşılaşılan klinik alt tip AİDP olup çalışmamızda da sıklığı %61,1 oranında tespit edildi. Aksonal formların sıklığı çalışmamızda %33,3 ve MFS'nin %5,6 oranında tespit edilmiş. ülkemizde yapılan çalışmalarda, ülkemizin batısında İstanbul'da yapılmış bir çalışmada aksonal formların %13,4, İstanbul'a göre ülkenin doğusunda bulunan Trabzon 'da yapılmış bir çalışmada aksonal formların %25 oranında olduğu tespit edilmiştir [7,14]. Ancak çalışmamızda tespit edilen aksonal formlarının oranı uzak doğu Asya kadar yüksek olmayıp orta Asya'da bulunan İsrail'de (%37) ve ülkemizde Trabzon'da yapılan bir çalışma ile daha benzer olması yine coğrafik değişkenliğin önemini ortaya koymaktadır [14,25].

Hastaların büyük kısmında prognoz iyi olmakla birlikte %2-8 oranında ölüm bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %5,6 oranında ölüm görüldü. GBS'da prognozu etkileyen faktörlerin değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda ileri yaş, öncül enfeksiyon, hastalık şiddeti, aksonal tutulum ve mekanik ventilasyon ihtiyacı prognozu etkileyen faktörler arasında bildirilmiştir ama bu faktörler büyük prospektif çalışmalarla doğrulanmamıştır [1,9,23]. Bizim çalışmamızda mekanik ventilasyon ihtiyacının kötü prognoz ile ilişkili olduğu tespit edildi. Ayrıca öncül hastalık olarak cerrahi işlem geçirmiş vakaların 2'si kötü prognoz gösterdi ancak istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç olarak bizim GBS vakalarımızın elektrofizyolojik, klinik ve demografik özellikleri daha önce yapılan çalışmalarla genel olarak uyumlu bulundu. Bizim çalışmamızda farklı olan vakalarımızın %11,1'inde öncül olay olarak cerrahi işlemlerin olmasıydı. Bu oran önceki çalışmalara göre yüksekti. Bizim çalışmamız da GBS alt tiplerinin dağılımı orta Asya ve ülkemizin doğusu ile uyumlu oldu. Aksonal formların sıklığı uzak Doğu Asya'ya göre düşük ve ülkemizin batısı, Avrupa ve Kuzey Amerika'ya göre yüksekti. Bu bulgular GBS'nin etyopatogenezinde coğrafyanın ve çevresel faktörlerin önemini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008;7:939-950.
2. Pithadia AB, Kakadia N. Guillain-Barre syndrome (GBS). *Pharmacol Rep* 2010;62:220-232.
3. Algahtani H, Moulin DE, Bolton CF, Abulaban AA. Guillain-Barre syndrome following cardiac surgery. Difficult diagnosis in the intensive care unit. *Neurosciences (Riyadh)* 2009;14:374-378.
4. Campbell AJ, McKinlay K, Scott NB. Guillain-Barre syndrome after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:82-83.
5. McGrogan A, Madle G, Seaman HE, De Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology* 2009;32:150-155.
6. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007;38:10-17.
7. Soysal A, Aysal F, Caliskan B. Clinico-electrophysiological findings and prognosis of Guillain-Barre' syndrome 10 years experience. *Acta Neurol Scand* 2011;123:181-186
8. 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.
9. Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, et al. A clinical prognostic scoring system of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:589-594.
10. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polineuropathy. *Lancet* 1978;2:750-753.
11. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum no. 45, Her Majesty's Stationery Office, London, 1981.
12. Jiang GX, Cheng Q, Ehrnst A, Link H, De Pedro-Cuesta J. Guillain-Barre' syndrome in Stockholm County, 1973-1991. *Eur J Epidemiol* 1997;13:25-32.
13. Lyu R-K, Tang L-M, Cheng S-Y, et al. Guillain-Barre' syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:494-450.
14. Gazioglu S, Tomak T, Boz C. Guillain-BarreSendromunda Klinik Özellikler ve Prognoz. *J Neurol Sci [Turk]* 2013;34:124-134.
15. Markoula S, Giannopoulos S, Sarmas I, et al. Guillain-Barre syndrome in northwest Greece. *Acta Neurol Scand* 2007;115:167-173.
16. González-Suárez et al. Guillain-Barré Syndrome: Natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC Neurology* 2013;13:95.
17. Cuadrado JI, de Pedro Cuesta J, Ara JR, et al. Guillain-Barré syndrome in Spain, 1985-1997: epidemiological and public health view. *Eur Neurol* 2001;46:83-91.
18. Alandro-Benito Y, Conde-Sendín MA, Muñoz-Fernández C, et al. Síndrome de Guillain-Barré en el área norte de Gran Canaria e isla de Lanzarote. *Rev Neurol (Barc.)* 2002;35:705-710.
19. Gensicke H, Datta AN, Dill P, et al. Increased incidence of Guillain-Barre syndrome after surgery. *Eur J Neurol* 2012;19:1239-1244.
20. Hogan JC, Briggs TP, Oldershaw PJ. Guillain-Barre syndrome following cardiopulmonary bypass. *Int J Cardiol* 1992;35:427-428.
21. Renlund DG, Hanley DF, Traill TA. Guillain-Barre syndrome following coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1987;113:844
22. Oucquey D, et al. Clinical and serological studies in a series of 45 patients with Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci* 1991;104:56-63.
23. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barre' syndrome: an update. *J Clin Neurosci* 2009;16:733-741.
24. Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. *Neurology* 2001;56:1104-1106.
25. Kushnir M, Klein C, Pollak L, Rabey JM. Evolving pattern of Guillain-Barre syndrome in a community hospital in Israel. *Acta Neurol Scand* 2008;117:347-350.