TC.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İNFLAMATUAR NÖROPATİLERDE DUYU İLETİMLERİNİN TANISAL DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. SAFİYE GÜL ÖZMEN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. BÜLENT CENGİZ

ANKARA

MAYIS 2014

TC.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İNFLAMATUAR NÖROPATİLERDE DUYU İLETİMLERİNİN TANISAL DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. SAFİYE GÜL ÖZMEN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. BÜLENT CENGİZ

ANKARA

MAYIS 2014

KABUL ONAY

KISALTMALAR

AIDP	: Akut inflamatuar demyelinizan nöropati
AMAN	: Akut motor aksonal nöropati
AMSAN	: Akut motor sensöriyel aksonal nöropati
BKAP	: Birleşik kas aksiyon potansiyeli
BSAP	: Birleşik sensöriyel aksiyon potansiyeli
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CMV	: Sitomegalovirüs
CV	: İletim hızı
DML	: Distal motor latans
EBV	: Ebstein-Barr virüsü
GBS	: Guillain- Barre sendromu
GM1	: Monosialotetraheksosilgangliosid
IVIG	: İntravenöz immünglobulin
MFS	: Miller Fisher sendromu
PY	: Potansiyel yok

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Kabul Onay i
Kısaltmalar ii
İçindekiler iii
Grafikler iv
Tablolar v
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati 3
2.1. Sınıflama 3
2.1.2.Patogenez 4
2.1.3.Epidemiyoloji 10
2.1.4.Klinik Özellikler 10
2.1.5.Ayırıcı Tanı 11
2.1.6.Gbs varyantları 12
2.1.7.Elektrofizyolojik Çalışmalar 15
2.1.8.Tedavi 17
2.1.9.Prognoz 23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 26
4. BULGULAR 31
5. TARTIŞMA 41
6. SONUÇ 47
7. KAYNAKLAR 48
8. ÖZET 59
9. SUMMARY 60
10. EKLER 61
11. ÖZGEÇMİŞ 62

GRAFİKLER

Grafik 1. Median sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması 32
Grafik 2. Median sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması..... 32
Grafik-3 Ulnar sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması..... 33
Grafik 4. Ulnar sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması..... 33
Grafik 5. Peroneal sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması 34
Grafik 6. Posterior tibial sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması..... 34
Grafik 7. Sural sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması 35

TABLOLAR

Tablo 1. GBS Hastalarında Sinir İletim Çalışması Parametrelerinin Anormallik Dağılımı 36
Tablo 2. GBS Hastalarında Sinir İletim Çalışması Parametrelerinin Hastalık için Özgünlüğü/Duyarlılığı 38
Tablo 3. Konvansiyonel sinir iletim paremetreleri ortalama değerleri ve iki grup arasında karşılaştırılmasının sonuçları 39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Guillain–Barré sendromu(GBS) periferik sinir sisteminin akut, immün aracılı bir hastalığıdır. 100.000 de 0,4-6 görülme oranıyla dünya çapında postenfeksiyöz nöromusküler paralizinin en sık nedenidir(1).

İlk kez 1916 yılında Guillain, Barre ve Strohl tarafından hastalığın klinik özellikleri tanımlanmıştır. Motor güçsüzlük, arefleksi, hafif duyu kaybıyla birlikte paresteziler, beyin omurilik sıvısında protein artışı ve pleositoz ile seyreden bu hastalığın patofizyolojisinde spinal köklerin ve periferik sinirlerin multifokal inflamatuar demyelinizasyonu yatmaktadır(2).

90' lı yıllarda GBS'nun, akut motor aksonal nöropati (AMAN) ve akut motor ve sensoriyel aksonal nöropati (AMSAN) olarak adlandırılan ve antesedan Campylobacter jejuni enfeksiyonu ile ilişkili olan iki primer aksonal subtipi olduğu anlaşılmıştır. Akut inflamtuar demyelinizan nöropati (AIDP), AMAN ve AMSAN'ın klinik olarak ayrımı zor olabilir. Bu yüzden elektrofizyolojik çalışmalar tanı, alt tiplerin sınıflandırılması ve prognozu öngörmekte önemli bir role sahiptir(3).

GBS ön tanısı ile gelen hastalarda tanı koyarken en değerli çalışmalardan biri sinir iletim çalışmalarıdır. Sinir iletim çalışmalarında değerlendirilen parametreler, motor sinir iletim hızı (CV), distal latans (DML), F dalgası, birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) süre ve amplitüdür.

Duyu iletim çalışmaları AIDP ya da AMAN'ın elektrodiagnostik kriterlerinde yer almamaktadır. Ancak AIDP hastalarının % 85 inde median ve ulnar sinirlerde, %38 inde ise sural sinirde anormal duyu iletimleri

saptanmaktadır(4). Bu durum hemen hemen tüm AIDP hastalarında duyu sinir iletimlerinin özellikle distal sinir segmentlerinde bozulduğunu, sural sinirin ise normal ya da göreceli olarak korunduğunu göstermektedir ve bu AIDP için karakteristiktir.

Ancak özellikle erken dönem elektrodiyagnostik sonuçlar değişken olabileceğinden AIDP tanısı için gerekli olan elektrodiyagnostik kriterlerin tekrarlayan sinir iletim çalışmalarını içerek şekilde güncellenmesi gerekmektedir(5,6). Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Nörofizyoloji Labrotuvarı arşivinden 2006-2013 yılları arasında AIDP tanısı alan hastalarda duyu sinirlerinin, etkilenme oranlarını ve tanı kriterlerine anlamlı bir katkıda bulunup bulunamayacağının araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

AİDP veya GBS periferik sinir sisteminin akut, immün aracılı bir hastalığıdır. Akut ilerleyici paralitik hastalık, uzun yıllardır farkedilmiş olmakla birlikte ilk kez 1916 yılında Guillain, Barre ve Strohl tarafından hastalığın klinik özellikleri tanımlanmıştır. Motor güçsüzlük, arefleksi, hafif duyu kaybıyla birlikte paresteziler, beyin omurilik sıvısında protein artışı ve pleositoz ile seyreder.

2.1. Sınıflama

Orjinal tanımlamanın aksine GBS başlığı altında toplanan hastalıkların çeşitliliği zamanla genişlemiş ve bu eponim tüm akut polinöropatileri tanımlamakta kullanılmıştır. GBS terimi anlamsızlaşma riski altında girmeye başladığından kesin tanı kriterleri ihtiyacı üzerinde durulmuştur. İlk yıllarda GBS, myelin protein antijenlerine karşı oluşan hücresel immün yanıta bağlı inflamatuar demyelinizan polinöropati olarak kabul edilmektedir ve akut inflamatuar demyelinizan poliradikülonöropatinin sinonimidir(7).

90’ lı yıllarda GBS’nin, AMAN ve AMSAN olarak adlandırılan ve antesedan Campylobacter jejuni enfeksiyonu (CMV) ile ilişkili olan iki primer aksonal subtipi olduğu anlaşılmıştır(8).

2.1.2.Patogenez

Antesedan bir enfeksiyonun, periferik sinir komponentleri ile çapraz reaksiyon gösteren epitoplar taşıması (moleküler benzerlik) nedeniyle immün yanıtı uyarması GBS için öne sürülen mekanizmadır(9).

Bu immün yanıt doğrudan periferik sinirin myelin kılıfını ya da aksonu etkilemektedir. Schwan hücrelerinin membranı ya da myelin kılıf üzerindeki epitopları etkileyen immün yanıtlar akut inflamatuar nöropatiye neden olmaktadır(10).

Multifokal inflamatuar demyelinizasyon sinir kökleri seviyesinde başlamaktadır. En erken değişiklik sıklıkla ranvier nodlarında görülmektedir. Bu patoloji, myelinli liflerin karakteristik özelliği olan sıçrayıcı hızlı iletimin bozulmasına neden olur(11).

Sürece hem humoral hem de hücresel immün yanıtlar katkıda bulunur. Aktive T hücrelerinin invazyonunu, myelin ve Schwan hücrelerinde kompleman ve immünglobulin depozisyonunun gösterildiği makrofaj aracılı demyelinizasyon takip eder(12,13). Spesifik bir myelin antijeni henüz tanımlanmamıştır.

Aksonal membranda yer alan epitoplara karşı gelişen immün reaksiyonlar AMAN ve akut motor ve duyusal nöropati AMSAN gibi GBS' nin akut aksonal formlarına neden olmaktadır(10). Bu formlar nispeten daha az sıklıkta görülmekle birlikte patofizyolojisi AIDP' ye göre daha iyi anlaşılmıştır.

2.1.2.1.Moleküler Benzerlik

1990 yılında Japonya' da yayınlanan bir olgu sunumunda Campylobakter jejuni enfeksiyonunu izleyen AMAN tablosunda GM1' e karşı gelişen otoantikorların varlığı, Campylobakter ve antigangliozid antikorlarının GBS'deki rolüne ilgiyi artmıştır(11,14,15).

Çinli AMAN hastalarındaki çalışmalar periferal sinir aksonları üzerinde antikor ve kompleman birikiminin ardından makrofaj bağlanması ve aksonal birikimin geliştiğini göstermiştir(16). AMSAN' da aynı süreç daha ağır seyreder ve tam aksonal dejenerasyona neden olur.

Takip eden gözlemler, sinir disfonksiyonunu aydınlatmış ve GBS' nin antesedan enfeksiyonun tetiklediği immün sistemin, moleküler benzerlik sonucu periferik sinirin komponentlerine saldırması ile oluştuğu hipotezini desteklemiştir. GBS vakalarının çoğunda öncü bir enfeksiyon tablosu mevcuttur.

C. Jejuni ile enfeksiyon, AMAN ve AMSAN ile kuvvetli ilişkili olan GM1, GD1a, GalNac-GD1a ve GD1b' yi içeren spesifik gagngliozidlere karşı antikorlar oluşmasına neden olmaktadır(17).

Benzer olarak C. Jejuni Miller Fisher sendromu (MFS) ile ilişkili olarak okulomotor sinir myelininin komponenti olan GQ1b gangliosidine karşı antikor oluşturabilmektedir(18). C. Jejuni' ye bağlı enterit geçirip sonrasında GBS gelişmeyen hastalarda periferik anti-gangliosid antikorları üretilmediği gösterilmiştir.(11). Gangliosid ekspresyonunu modifiye eden C. Jejuni' deki genetik polimorfizm, konaktaki immünogenetik faktörler kadar GBS gelişiminde rol oynamaktadır(19).

Periferik sinir komponentleri ile C. Jejuni'nin lipo-oligosakkarid kılıfının dış membranı arasında paylaşılmış gangliozid antijenler mevcuttur(20).

C. Jejuni'nin lipo-oligosakkaridi ya da GM1 ile sensitize edilen ratlar anti-GM1 IgG antikorları oluşturur. Flask ekstremite güçsüzlüğü ve periferik sinirlerdeki patolojik değişiklikler, bu antikorların bulunduğu aksonal GBS' de tanısaldır(21,22). Bu rat modelindeki daha ileri çalışmalar, anti-GM1 antikorlarının ranvier nodlarındaki voltaj kapılı sodyum kanallarına bağlandığını göstermektedir. Benzer olarak MFS' nin fare modelinde, anti-GQ1b antikorları presinaptik sinir terminalinde sodyum kanallarına bağlanmaktadır. Bu süreç sodyum kanal blokajına neden olur ve bu da geri dönüşümlü iletim kaybına yol açar(22). Antikor bağlanması kompleman bağımlıdır ve kompleman inhibitörleri ile düzeltilebilir(23).

GBS' de ayrıca Hemofilius influenza, Mikoplazma pnömonia, Sitomegalovirus (CMV) ve spesifik glikolipid antijenleri ile ilişki vardır ancak bu ilişki çok iyi dokümente edilememiştir(13).

2.1.2.2.Antesedan Olaylar

Daha önce de belirtildiği gibi antesedan enfeksiyonlar GBS' de sıktır ve akut polinöropatiye yol açan immün yanıtı tetiklediği düşünülmektedir. Hastaların yaklaşık üçte ikisi antesedan solunum yolu ya da gastrointestinal enfeksiyon öyküsü vermektedir(10).

2.1.2.2.1.Campylobacter

Campylobacter jejuni enfeksiyonu GBS'nin en sık tanımlanan prespitanıdır. İngiltire' de yapılan 103 GBS hastasının dahil edildiği vaka-kontrol çalışmasında %26 oranında yakınlarda geçirilmiş Campylobacter jejuni enfeksiyonuna ait kanıt saptanmıştır ve Campylobacter jejuni ile enfekte olanların % 70' inde GBS başlangıcından 12 hafta öncesine kadar diare tablosu mevcuttur(24).

Diğer çalışmalarda ise AMAN ve AMSAN hastalarının % 60-70'inde, AIDP'nin ise % 30' unda Campylobacter jejuni enfeksiyonunun öncülük ettiği gösterilmiştir(25,26). Dahası Campylobacter jejuni ilişkili GBS daha kötü prognoza sahiptir. İyileşme daha yavaştır ve kalıcı nörolojik sakatlık hastalığın diğer formlarına göre daha fazladır (24).

İsveç' te yapılan bir çalışmada, semptomatik Campylobacter jejuni enfeksiyonunu takip eden iki ay içerisinde GBS gelişme oranının, genel populasyona kıyasla 100 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir ve bu, Campylobacter jejuni enteriti geçiren hastaların yaklaşık %0,03' ünde GBS geliştiği anlamına gelmektedir(27).

2.1.2.2.2.HIV

GBS, ağırlıklı olarak ileri derecede immün yetmezliği gelişmemiş olan HIV enfeksiyonlu hastalarda da ortaya çıkabilmektedir. HIV enfeksiyonu olanlarla olmayanlar, klinik seyir ve prognoz açısından benzer özelliklere sahip

görünmektedir. GBS, HIV enfeksiyonunun herhangi bir evresinde görülebilmektedir(28).

2.1.2.2.3.Diğer Enfeksiyonlar

Campylobacter' e ek olarak CMV' yi de içeren diğer bazı ajanlar da GBS' de ki entesedan enfeksiyonlarla ilişkilidir. Bu ilişkinin gücünü değerlendirmek üzere Hollanda' da yapılan 308 hastanın değerlendirildiği vaka-kontrol çalışmasında 16 ajanla ilgili serolojik kanıtlar elde edildi. C. Jejuni, CMV ve Ebstein-Barr virüsü (EBV) belirgin olarak daha sık saptandı(29). Daha nadir olarak varisella zoster virüsü, herpeks simpleks virüsü, hepatit A, B, C ve E, influenza virüsü, hemafilius influenza ve Escherichia coli GBS öncesi bildirilen enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyöz ajanların GBS' yi tetiklemedeki önemi henüz netlik kazanmamıştır(30-34).

2.1.2.3.Diğer Tetikleyici Olaylar

Bir yayında 16 hastada GBS, TNF alfa antagonisti tedavisi ile ilişkilendirilmiştir(35).

Bir başka çalışmada ise isotretionin kullanımı sonrası GBS geliştiği bildirilmiştir ancak rastlantısal bir bağ olmadığı kesin değildir(36). GBS ayrıca Hodgkin lenfoma, sistemik lupus eritematozis ve sarkoidoz gibi sistemik süreçlerle de ilişkilendirilmiştir(30).

2.1.2.3.1.Aşılama

GBS aşılamaları takiben oluşabilir ancak bunun bir miktar abartılmış olabileceği düşünülmektedir. Kuzey Kalifornia sağlık sisteminin 1994-2006 yılları arasındaki kayıtlarından yapılan retrospektif bir çalışmada hiçbir aşıdan ve tüm aşıların kombinasyonundan sonraki 6-10 haftalık risk intervalinde, GBS insidansında artış olmadığı gösterilmiştir(37).

2.1.2.3.1.1. İnfluenza Aşısı

Amerika' da 1976 yılında influenza aşısı sonrası GBS riskinde artış saptanmıştır ancak bu riskin ciddiyeti tartışmalıdır(38). Takip eden çalışmalarda bu riskin çok düşük ya da gözardı edilebilir olduğu öne sürülmüştür. Aşı yapılan her bir milyon kişide 1 ya da 2 GBS hastası olduğundan, influenzanın doğal yollarla geçirilmesi sonucu ortaya çıkabilecek sağlık risklerinden belirgin olarak daha az riske sahiptir.

2.1.2.3.1.2. Diğer Aşılar

İngiltere' de rutin immünizasyonlarla çok az ya da hiç GBS riski olmadığı görülmektedir. 1992' den 2000 yılına kadar 253 pratisyen hekime başvuran 1,8 milyon hastanın 228' inde GBS' e rastlanmıştır. Bunların yedisinde (%3.1) GBS başlangıcı herhangi bir immünizasyondan sonraki 42 gün içinde olmuştur(39).

2.1.3.Epidemiyoloji

Batı ülkelerinde GBS' nin yıllık insidansı her 100.000 kişide 0,89-1,89 (ortalama 1,11) arasında değişmektedir. Hayatın ilk dekadından sonraki her 10 yıllık süreçte bu risk %20 artış görülmektedir. Erkek – kadın oranı ise 1.78' dir(40).

2.1.4.Klinik Özellikler

Progresif ve göreceli olarak simetrik kas güçsüzlüğü ile derin tendon reflekslerinin azalması ya da tamamen kaybı GBS' nin kardinal klinik özelliklerini oluşturur. Hastalar genellikle semptomların başlamasından birkaç gün ya da bir hafta sonra başvururlar. Güçsüzlük yürümede hafif güçlükten neredeyse tüm ekstremiteler, yüz, solunum ve bulber kasları tutan tam paraliziye kadar değişebilir.

Yapılan çalışmalarda güçsüzlüğün genellikle bacaklarda başladığı ancak hastaların yaklaşık %10' unda kollar ya da yüz kaslarında da başlayabileceği belirtilmiştir(30). Ventilasyon desteği gerektirecek ciddi solunum kası güçsüzlüğü %10-30 hastada görülebilmektedir(41). Hastaların yarısından fazlasında yüz kaslarında ve orofarengeal kaslarda güçsüzlük gelişmektedir. Okulomotor güçsüzlük ise hastaların %15' inde görülmektedir. Hastaların % 80'in de ellerde ve ayaklarda parestezi tariflense de muayenede duyu bozuklukları sıklıklar hafiftir.

Ağrı genellikle sırt ve ekstremitelerde akut fazda hastaların %66' sında ortaya çıkmaktadır(42,43). Disotonomi %70 oranında gelişmektedir ve taşkardi,

üriner retansiyon, hipotansiyonun eşlik ettiği hipertansiyon, ortostatik hipotansiyon, bradikardi, diğer aritmiler, ileus ve terleme kaybı gibi semptomlar görülmektedir. Disotonomi ani ölümle ilişkili olduğu için tanınması önemlidir(44).

Papilödem, fasial miyokimi, işitme kaybı, meningeal bulgular, vokal kord paralizisi ve mental durum değişiklikleri GBS' de beklenmeyen nadir özelliklerdir. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı da GBS ile ilişkili olarak bildirilmiştir(45).

GBS genellikle 2 haftalık bir süre boyunca ilerler. Hastaların %90' ında dört hafta içinde bu semptomlar en üst düzeye ulaşır. Hastalığın sekiz haftadan daha uzun süren progresyonu kronik inflamatuar demyelinizasyon tanısı ile uyumludur.

2.1.5.Ayırıcı Tanı

GBS tansı düşünülürken ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken çok sayıda hastalık vardır. Bunlar; baziller arter oklüzyonu (asimetrik ekstremite güçsüzlüğü), botulizm (aşağı doğru inen güçsüzlük), ağır metal intoksikasyonu (konfüzyon, psikoz, organik beyin sendromu), hipofosfatemi (irritabilite, endişe hali, hiperventilasyon, normal CSF), metabolik myopatiler (serebral ve serebellar semptomlar), myastenia gravis (istirahatle düzelen güçsüzlük), neoplastik menenjit (asimetrik spastik paralizi), paraneoplastik nöropati (kronik), poliomyelit (menenjitle birlikte saf motor bozukluk), spinal kord basısı (asimetrik), transvers

myelit (ani bilateral bacak güçsüzlüğü), vaskülitik nöropatiler (mononöropatiler), difteri (boğaz ağrısı, düşük seviyede ateş) ve vitamin B 12 esikliğidir(46).

2.1.6.Gbs varyantları

Tarihsel olarak Guillain-Barre sendromu tek bir hastalık olarak tanımlansa da, varyantları olan heterojen bir sendrom olduğu anlaşılmıştır. Her bir formun ayırdedici klinik, patofizyolojik ve patolojik özellikleri vardır.

Akut inflamatuar demyelinizan poliradikulopati en sık rastlanan formudur. Avrupa' da rastlanan vakaların %85-90' ını oluşturmaktadır. Diğer birklinik varyant olan MFS Amerika' da % 5 oranında ortaya çıkmaktadır. Akut motor aksonal nöropati ve akut sensorimotor aksonal nöropati GBS' nin primer aksonal formlarıdır.

2.1.6.1.Akut inflamatuar demyelinizan polinöropati

En sık rastlanan bu formun tipik klinik özellikleri progresif, simetrik kas güçsüzlüğü olup azalmış veya kaybolmuş tendon refleksleri tabloya eşlik eder.

2.1.6.2.Akut motor aksonal nöropati

GBS' nin Aksonal formu olan AMAN ilk kez 1986 yılında farkedilmiş olup çoğu vakada Campylobakter jejuni enfeksiyonun öncül olduğu gösterilmiştir(47). AMAN genç hastalarda daha sık görülür ve özellikle yaz aylarında olmak üzere mevsimsel bir özellik göstermektedir(17,48). Derin tendon

refleksleri AMAN hastalarında nadiren korunmuş olabilir(49). Duyu sinirleri etkilenmemiştir. Bunun dışında AMAN' ın klinik özellikleri ve iyileşme süreci AIDP ile benzerdir. AMAN' dan selektif olarak motor sinirlerin tutulumu ve elektrofizyolojik olarak aksonal bir paterna sahip olması ile ayrılır.

2.1.6.3.Akut Motor ve Sensoriel Aksonal Nöropati

AMSAN, AMAN' dan daha ağır bir tablodur ve hem motor hem de duyu lifleri etkilenir. Klinik olarak AMAN'a benzer ancak duyu semptomları daha fazladır. Patolojik olarak hem motor hem de duyu sinirlerinde aksonal bir tutulum söz konusudur(26).

2.1.6.4.Miller Fisher Sendromu

Tipik klinik prezentasyonu, oftalmopleji, ataksi ve areflexidir. MFS hastalarının yaklaşık dörtte biri ekstremitelerde güçsüzlük geliştirebilir(50). Sinir hücrelerinin bir gangliosid komponenti olan GQ1b' ye karşı gelişen antikorlar MFS hastalarının %85-90' ında saptanmaktadır(51). Bu antikorlar özellikle okülomotor sinir tutulumu ile ilişkilidir.

2.1.6.5.Bickerstaff Ensefaliti

Bickerstaff ensefaliti bir beyin sapı ensefalitidir ve ensefalopati, hiperrefleksi ile MFS' nin oftalmoplaji ve ataksi semptomlarının birlikteliğinden

oluşmaktadır. MFS ile sadece klinik olarak değil anti-GQ1b antikorları ile de ilişkilidir ve IVIG ve plazmaferez tedavisine yanıt verebilmektedir(52, 53).

2.1.6.6. Faringeal-servikal-brakial güçsüzlük

Bu sendrom orofarinks, boyun ve omuz güçsüzlüğü ile karakterize olup yutma güçlüğü eşlik etmektedir. Fasial güçsüzlük de gelişebilmektedir. Bacaklarda kas gücü ve refleksler genellikle korunmuştur ve bazen MFS sendromu ile birlikte ortaya çıkabilmektedir(54).

2.1.6.7.Diğer Varyantlar

GBS'nin nadir görülen diğer varyantları ise şunlardır:

Akut pandisotonomi: Diare, kusma, baş dönmesi, karın ağrısı, ileus, ortostatik hipotansiyon, üriner retansiyon, pupil anormallikleri, terleme, salivasyon ve lakrimasyonda azalma ile gidebilen bu form intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisine yanıt verebilmektedir. Refleksler azalmış veya kayıp olabilir ve duyusal semptomlar eşlik edebilmektedir(55).

Saf duyusal GBS: Geniş duyu lifleri tutulur ve belirgin duyusal ataksiye neden olur. Refleksler genelde alınamaz ve hafif motor tutulum olabilmektedir. GD1b antikorları ile ilişki saptanabilmektedir(56). Diğer nadir görülen varyantlar ise, fasial dipleji ve distal ekstremite parestezisi, distal parestezi ve 6. Kraniyal sinir tutulumu, bilateral lumbar radikülopati(57) ile klinik ve elektrofizyolojik olarak sadece bacaklarda sınırlı olan paraparezidir(58).

2.1.7.Elektrofizyolojik Çalışmalar

AIDP, AMAN ve AMSAN'ın klinik olarak ayrımı zor olabilir. Bu yüzden elektrofizyolojik çalışmalar tanı, alt tiplerin sınıflandırılması ve prognozu öngörmekte önemli bir role sahiptir.

2.1.7.1. AIDP için Elektrofizyolojik Tanı Kriterleri

Son otuz yıl içinde AIDP tanısını koyabilmek ve primer demyelinizan formu primer aksonal subtiplerden ayırmak için çeşitli elektrofizyolojik kriterler geliştirilmiştir.

Aşağıdaki özelliklerden en az biri, en az iki sinirde saptanmalıdır.

1) Sinir iletim hızı normal alt sınırın %90' ından küçüktür. Eğer distal BKAP amplitüdü normal alt sınırın % 50' sinin altındaysa, sinir iletim hızının normal alt sınırın % 85' inden küçük olması kabul edilir.
2) Distal latans normal üst sınırın %110' undan uzundur.
3) Temporal dispersiyon vardır.
4) F dalga latansı normal üst sınırın %120' sinden uzundur.

2.1.7.2. AMAN İçin Elektrofizyolojik Tanı Kriterleri

Tanı kriterleri demyelinizasyonu gösteren bulgu olmamasına ve en az iki sinirde BKAP amplitüdünde azalma olmasına (normal limitin % 80'inden az) dayanmaktadır. Amyotrofik lateral skleroz ve aksonal GBS de aksonal dejenerasyona bağlı olarak ileri derecede azalmış BKAP varlığında, DML' de ve

F dalga latansında uzama ile CV de azalma olabileceği bilindiğinden, Hadden'in AMAN için düzenlediği kriterlerinde eğer distal BKAP normal sınırın % 10 'unun altındaysa tek bir sinirde bir demyelinizasyon bulgusunun kabul edilebileceği belirtilmiştir.

Ho ve Hadden'in kriterlerinde iğne elektromiyografide spontan aktivite varlığı gerekli görülmemiştir.

2.1.7.3. AMSAN İçin Elektrofizyolojik Tanı Kriterleri

Mevcut elektrodiyagnostik kriterler; demyelinizasyon bulgusu olmaması, BKAP amplitüdünün normal limitin % 80'in altında olması ve birleşik sensöriyel aksiyon potansiyelinin (BSAP) en az iki sinirde normal limitlerin % 50' sinin altında olmasıdır(59).

2.1.7.4. AIDP, AMAN ve AMSAN' da Duyu İletim Çalışmaları

Duyu iletim çalışmaları AIDP ve AMAN 'ın elektrodiyagnostik kriterleri içinde bulunmamaktadır. Ancak AIDP hastalarının % 85'i de median ve ulnar sinirde, % 38 'inde ise sural sinirlerde anormal duyu iletimleri bulunmuştur. Bu sonuçlar duyu iletimlerinin özellikle distal segmentlerde hemen hemen tüm AIDP hastalarında bozulduğunu, sural sinirin ise uygun klinik sendromla ilişkili olarak AIDP' de karakteristik olarak normal ya da göreceli olarak korunduğunu göstermiştir(4,60).

2.1.8.Tedavi

2.1.8.1. Destek tedavisi

GBS hastalarının yaklaşık % 30’ u mekanik ventilasyon gerektiren nöromusküler solunum yetmezliği geliştirdiğinden destekleyici tedavi çok önemlidir(61). Ek olarak otonomik disfonksiyon tablosu da yoğun bakım monitörizasyonu gerektirecek kadar ciddi olabilmektedir (44). Bu yüzden çoğu GBS hastası yakın respiratuar, kardiak ve hemodinamik fonksiyon monitörizasyonu için yoğun bakım ünitesine kabul edilir. Daha az ciddi hastalar ya da hafif etkilenmiş hastalar genel servis şartlarında, kan basıncı ve vital kapasite sık aralıklarla takip edilmelidir.

Derin ven trombozu için proflaksi, mesane ve bağırsak bakımı, fizik ve rehabilitasyon terapisi ve psikolojik tedavi de gereklidir. Hastalar bağımsız olarak yürüyene kadar subkutanöz fraksiyone ya da anfraksiyone heparin tedavisi önerilmektedir(61). Uygun ağrı kontrolü gereklidir.

Solunum yetmezliği: GBS hastalarının uyanıklık durumu takibi önemlidir çünkü kas güçsüzlüğüne bağlı dezoryantasyon çok hızlı gelişebilmektedir.

Solunum yetmezliği GBS de sıktır ve hastaların % 15-30’ u respiratör desteğine ihtiyaç duymaktadır. Bu yüzden yakın solunum monitörizasyonu yapılmalı, vital kapasite ve negatif inspiratuvar güç sık aralıklarla ölçülmelidir(61). Yutma güçlüğünün eşlik ettiği ve sekresyonların temizlenmesini engelleyen bulber disfonksiyon respiratör desteğine ihtiyacı artırabilmektedir. İnvaziv hava yolu desteği gerektiğinde süksinilkolin tedavisinden kaçınılmalıdır.

Zorlu vital kapasitenin 20 mL/kg' nin, maksimum inspiratuvar basınçın 30 cmH2O' nun ve maksimum ekspiratuvar basıncın 40 cmH2O' nun altına düşmesi olası respiratuvar arrestin habercileridir ve entübasyon için endikasyon oluşturmaktadır(62).

Respiratuar yetmezlik için olası öngörücü faktörler; hastalığın başlangıcı ile başvuru arasındaki sürenin yedi günden az olması, öksürmede güçlük, ayakta duramama, dirsekleri kaldıramama, başı kaldıramama ve yükselmiş karaciğer enzimleridir. Eğer bir hastada bu 6 faktörden 4' ü varsa %85 oranında mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmektedir(63).

Seri pulmoner testler ve güçteki düzelmenin sağlanmasından sonra weaning (hastanın solunum cihazından ayrılması) denenmelidir. Eğer 2 hafta içinde solunum fonksiyonlarında herhangi bir düzelme yoksa trakeostomi açılmalıdır(61).

Otonomik disfonksiyon: GBS'nin iyi tanımlanmış bir özelliği olan otonomik disfonksiyon mortalite üzerine önemli etkisi olan bir faktördür(64). Disotonomi hastaların % 70' inde meydana çıkmaktadır. En sık görülen semptom taşikardidir. Bunu üriner retansiyon, hipertansiyon ve hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, bradikardi, diğer aritmiler, ileus ve terleme azlığı izler.

Ciddi güçsüzlük ve solunum yetmezliği gelişen hastaların yaklaşık % 20' sinde ciddi otonomik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden GBS hastalarında yakın kan basıncı, sıvı dengesi ve kardiyak ritim monitörizasyonu yapılmalıdır.

Kardiyovasküler Sistem: GBS hastalarının destek tedavisi ile ilgili 2005 yılında alınan ortak karar doğrultusunda ciddi şekilde etkilenmeye başlayan hastalarda kan basıncı ve nabız takibi önerilmektedir. Monitörizasyon başvuru anından itibaren başlamalı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortadan kalkana kadar devam etmelidir(61).

Dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar vardır(65). Kuadriplejik hastalar ortostatik hipotansiyon açısından değerlendirilmeden, gözetimsiz olarak oturur pozisyonda bırakılmamalıdır. İntravasküler volüm özellikle pozitif basınçlı ventilasyon sırasında korunmalıdır. Eğer mümkünse hipotansif yan etkisi olan ilaçlardan kaçınılmalıdır. Aspirasyon sırasında aritmiler sık gelişebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Plazma değişiminin hipotansiyon ve elektrolit bozukluklarına neden olabileceği unutulmamalıdır.

Kan Basıncı: Hem paroksismal hipertansiyon hem de ortostatik hipotansiyon sık karşılaşılan tablolardır. Ciddi kan basıncı dalgalanmaları olan hastalarda intraarteriyel kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır(65). Hipotansiyon genellikle sıvı replasmanı ile tedavi edilebilir ancak yetersiz kaldığı durumlarda düşük doz fenilepinefrin kullanılabilir. Disotonomi varlığında kısa süreli vazoaktif ajanlar hipotansiyon ve hipertansiyon tedavisinde dikkatli birşekilde titre edilerek kullanılmalıdır çünkü olası denervasyon hipersensitivitesi hedef kan basıncı değerlerinin üstüne çıkılmasına neden olabilmektedir.

Ciddi hiperansiyon atakları (ortalama arteriel basınç >125) labetalol, esmolol ve nitroprusid ile tedavi edilebilir(65,66). Otonomik kardiyovasküler

yetmezlik durumunda, pulmoner tromboembolizm, hipoksemi, sepsis, gastrointestinal kanama ve sıvı-elektrolit bozuklukları mutlaka dışlanmalıdır(44).

Aritmiler: Devamlı sinüs taşikardisi hastaların % 37' sinde ortaya çıkar ve tedavi gerektirmez(65) Bradikardi ve asistol gibi ciddi aritmiler hastaların % 4' ünde ortaya çıkabilir. Meydana gelebilecekdiğer aritmiler ve EKG değişiklikleri ise; atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, paroksismal taşikardi, ventriküler taşikardi, ST elevasyonu ya da depresyonu, düzleşmiş ya da ters T dalgaları, Q-T aralığında uzama ve ciddi iletim bloklarıdır(44). Kardiyovasküler hastalığın diğer nedenleri mutlaka dışlanmalıdır.

Bağırsak ve mesane bakımı: GBS hastalarında otonomik bozukluğa bağlı adinamik ileus ve üriner retansiyon gelişebilmektedir. Günlük abdominal oskültasyon bağırsak sessizliği ve adinamik ileus gelişimini takip etmek açısından önerilen monitörizasyon yöntemidir. İleus tedavisinde eritromisin ve neostigmin etkilidir(61).

Ağrı tedavisi; GBS seyri süresince hastaların % 40-50' sinde nöropatik ağrı gelişir ve genellikle tedavi gerektirir. Gabapentin ve karbamazepin GBS' sin akut fazında yoğun bakım ünitesinde ağrı kontrolü amacıyla kullanılabilir(61,67). Basit analjezikler ve nonsterodial antiinflamatuar ajanlar da denenebilir ancak genellikle yeterli ağrı kontrolünü sağlayamamaktadır. Uygun narkotik analjezikler de kullanılabilir ancak otonomik denervasyon nedeniyle yakın yan etki takibi gerektirir. Epidural morfin de kullanılabilir(66). Uzun dönemde ağrı kontrolü için trisiklik antidepresanlar, tramadol, gabapentin, karbamazepin ve pregabalin faydalı olabilir.

Rehabilitasyon: Rehabilitasyonun akut fazında, kasları güçlendirmek için isometrik, isotonik, isokinetik ve manuel direnç ve progresif direnç egzersizleri içeren bireyselleştirilmiş bir program kullanılmalıdır. Rehabilitasyon, uygun ekstremite pozisyonunu, postürü ve beslenmeyi de içermelidir. Akut fazdan sonra engelli (disabled) hastalar multidisipliner rehabilitasyon ekibi tarafından tedavi edilmelidir. Egzersiz programı ısrarlı yorgunluk tablosunda faydalı olabilir(61).

2.1.8.2. Hastalık Modifiye Edici Tedavi

GBS' de temel tedavi yöntemleri plazmaferez ve intravenöz immünglobulindir (İVİG). Plazmeferez dolaşımdaki antikorları, komplemanları ve çözünebilir biyolojik yanıt belirteçlerini ortadan kaldırır. GBS' de IVIG' in kesin etki mekanizması bilinmemektedir ancak olası mekanizmaların, antiidiyotipik antikorların sağlanması, Fc reseptörlerinin fonksiyonun ve ekspresyonunun düzenlenmesi, kompleman aktivasyonu ve sitokin üretiminin engellenmesi, T ve B hücrelerinin efektör fonksiyonları ve aktivasyonunun düzenlenmesi olduğu düşünülmektedir(68.69).

Plazmaferez: Geniş randomize çok merkezli çalışmalar, ciddi GBS hastalarında plazmeferezin etkin olduğunu göstermiştir(70-73). Kas gücünde erken düzelme, mekanik ventilasyon ihtiyacında azalma ve daha iyi düzelme olduğu vurgulanmıştır.

Altı randomize kontrollü çalışma ve 649 hastanın 2012' de güncellenmiş meta analizinde plazmaferezin destek tedavisinden daha üstün olduğu gösterilmiştir(74). Plazmeferez ilk yedi gün içinde verildiğinde en fazla yararı

sağlamaktadır ancak çalışmalar semptomlar başladıktan sonraki 30 güne kadar verildiğinde de kontrol grubuna göre sonuçların daha iyi olduğunu göstemiştir. Orta derecede ciddi GBS' de dört seans plazmeferezin iki seansa üstün olduğu, mekanik ventilasyon gerektiren ciddi GBS' de ise altı seansın dört seansa üstün olmadığı gösterilmiştir.

Plazmaferez genellikle 4-6 kür verilir. 8-10 küre kadar uzatılabilir. Ana komplikasyonlar; hipotansiyon, sepsis ve kateter komplikasyonlarıdır.

İntravenöz İmmünglobulin: 2012 de yayınlanan sistematik derleme ve metaanaliz(75) ile 2012 Amerkian Nöroloji Akademisi' nin Nöromusküler Hastalıklarda IVIG Tedavisi Klavuzu' nda(76) IVIG' nin GBS tedavisinde plazmeferezle aynı etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı metaanalizde IVIG tedavisi alanların plazmeferez tedavisi alanlara göre tedaviyi yarıda bırakma oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. IVIG ve plazmaferez kombinasyonunun ise faydalı olmadığı gösterilmiştir(76,77).

5 gün boyunca günde 0.4 g/kg IVIG kullanılması önerilmektedir. Yan etkiler; aseptik menenjit, raş, akut renal yetmezlik ve nadiren inmeye neden olabilen hipervizkozitedir. IgA yetmezliği anaflaksiye neden olabilmektedir(69).

Diğer tedaviler: Glukokortikoidlerin GBS tedavisinde faydalı olmadığı gösterilmiştir(78.79). IVIG ile kombine edildiklerinde de herhangi ek bir yarar sağlamakları da yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır(80). İnterferon betanın da GBS tedavisine etkisi yoktur ve ilaca bağlı yan etkiler sıktır(81).

Tedavi Seçimi: Hastalık modifiye edici tedaviler olan plazmaferez ve IVIG tedavileri, nöropatik semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk dört hafta

içinde başvuran nonambulatuar GBS hastalarında önerilmektedir. Yine aynı sürede başvuran ambulatuar hastalar için de önerilmektedir ancak hafif etkilenmiş hastalarda ya da artık iyileşmeye başlayanlarda bu tedaviler verilmemelidir. Tedavi ne kadar erken verilirse iyileşme o kadar erken ve iyi olmaktadır.

Tedavi seçiminde, IVIG ya da plazmaferez kararı, hasta ilişkili risk faktörleri, kontraendikasyonlar ve sağlık merkezinin uygunluğu göz önüne alınarak verilmelidir. Uygulamasının daha kolay olması ve geniş ulaşılabilirliği nedeniyle IVIG sıklıkla tercih edilen yöntem olmaktadır.

Nadiren tedaviye yanıt zayıf olabilir ya da tedavi sonrası relaps gelişebilmektedir. Bunun nedeni hastalığın doğal seyri olabilir ya da tanı yanlıştır. Bu yüzden tedavinin tekrarlanmasından önce GBS tanısının doğrulanması önemlidir.

Tedaviye zayıf cevap veren ya da ilk tedaviden sonra relaps gelişen hastalarda tedavi tekrarı ile ilgili yol gösterecek randomize çalışmalardan elde edilecek bir bilgi yoktur. Bu vakalarda tedavi bittikten sonra hastanın bir hafta boyunca izlenmesi önerilmektedir. Eğer hastada iyileşme olmaz ve daha ileri kötüleşme gelişirse aynı tedavi protokolünün tekrarlanması önerilmektedir. Daha önce IVIG alan hastalarda plazmaferez uygulanması, dolaşımdaki IVIG' in etkinliğini azaltacağından önerilmemektedir.

2.1.9.Prognoz

GBS hastalarının büyük kısmında progresyon iki hafta boyunca devam eder ve bunu iki ila dört hafta süren bir plato fazı izler. Plato fazından sonra

iyileşme süreci başlar. Plazmaferez ve IVIG tedavi ile iyileşme sürecinin başlangıç süresi % 40-50 oranında azalmaktadır.

İleri yaş, hızlı başlangıç (yedi günden daha kısa), başvuru anında ciddi kas güçsüzlüğü, mekanik ventilasyon ihtiyacı, distal motor yanıt amplitüdünün normalin % 20' sinden daha az olması ve öncesinde diare öyküsünün varlığı kötü prognoz belirteçleridir.

Elektrofizyolojik çalışmalar da özellikle ilk beş hafta içinde tekrarlandığında prognostik değere sahip olabilmektedir. Hastalığın başlangıcından sonraki iki ila dört hafta içinde başlayan iğne EMG' de yaygın fibrilasyon potansiyeli varlığı ve distal motor yanıt amplitüdünün ileri derecede azalmış olması (<%20) aksonal dejenerasyon ve kötü prognozla ilişkilidir. Buna karşın distal motor yanıt amplitüdünün normalin % 20' sinden fazla olması, iletim bloğu ve temporal dispersiyon varlığı demyelinizasyona ve iyi prognoza işaret eder(82).

Uzun dönem sonuçları; hastaların % 80-84' ü ilk bir yılın sonunda bağımsız olarak yürüyebilmekte(83), % 60' ı ise tam motor gücüne kavuşabilmektedir. Hastaların % 14' ünde ise ciddi motor problemler devam etmektedir. %5-10' luk kesimde ise uzamış ventilasyon ihtiyacı ve ileri derecede gecikmiş ve kısmi düzelme görülmektedir(84).

Bir yıllık takipte hastaların %4-5' i yoğun bakım ünitesinde takip edilmelerine rağmen hayatını kaybetmektedir(85, 86, 87).

Ölüm nedenleri arasında akut solunum yetmezliği sendromu, sepsis, pulmoner emboli ve açıklanamayan kardiyak arrest bulunmaktadır (88).

GBS hastalarının %2’ sinde ise kronik inflamatuar demyelinizan poliradikülonöropati gelişmektedir (89).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Klinik Nörofizyoloji Laboratuarında 2006 ve 2013 yılları arasında oluşturulan arşivden yararlanılarak, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul izniyle aşağıdaki kriterlere uyan 34 hasta ve 25 sağlıklı gönüllü deneğe ait dosya seçilerek incelenmiştir.

Grup 1: EFNS/PNS 2006–2010 kriterlerine göre AIDP tanısı alan 34 hasta belirlenmiştir. Dahil etme kriterlerine uyan 34 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar 16 yaş ile 84 yaş arasında olup ortalama yaş 51.7' dir. Kadın hasta sayısı 15, erkek hasta sayısı 19' dur.

Hastaların deltoid, biceps, elbileği dorsiflexion, iliopsoas, tibialis anterior kaslarında kas gücü MRC (Medical Research Council) skorlamasına göre değerlendirilerek ortalama değerler yazılmıştır. Duyu anormallikleri asemptomatik hastada 1, yüzeyel ve derin duyu anormalliği alt ekstremitede bileğe kadar üst ekstremitede bileğe kadarsa 2, duyu anormalliği dize veya dirseğe kadarsa 3, duyu anormalliği kalçaya ve omuza kadarsa 4 puan verilmiştir. Derin tendon refleksi alınmıyorsa 0, hipoaktifse 1, normoaktifse 2 puan olarak değerlendirilmiştir. Bu muayene bulguları hastaların herhangi bir zamanda kaydedilen ve ulaşılan bilgilerden oluşmaktadır.

Lomber ponksiyon yapılıp yapılmadığı ve yapıldıysa beyin omurilik sıvısı (BOS) protein düzeyleri belirlenmiştir.

Hastaların plazmaferez veya IVIg tedavisi alıp almadıkları ve spontan iyileşme olup olmadığı tespit edilmiştir.

Grup 2: Kontrol grubu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (GÜTF) Nöroloji Bölümü EMG laboratuarına başvuran polinöropati tanısı olmayan, herhangi bir şikâyeti olmayan 25 sağlıklı kişiden oluşmaktadır ve yaşları 35 ile 81 arasındadır. Ortalama yaş 54.7' dir. Kontrol grubu 24 kadın, 4 erkekten oluşmaktadır.

Elektrofizyoloji:

Sinir iletim çalışmalarının yapıldığı vücut sıcaklığı 31 C normal değer olarak belirlenmiştir ve vücut sıcaklığı düşük olan vakaların sinir iletim hızları ve latansları düzeltilmiştir (Her 0,5 derece düşüklüğe karşı hız değişikliği hesaplanmıştır ve ilave edilmiştir, her 0,5 derece düşüklüğe karşı distal latans değeri 0,1 azaltılmıştır). Rutin sinir iletim çalışmasında median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinirlerin distal motor latans (DML), motor iletim hızı (MCV) ve distal mesafe değerleri belirlenmiştir. Her hasta için median ve ulnar sinir için distal iletim mesafesi 50 mm, peroneal sinir için 80 mm ve posterior tibial sinir için 100 mm olarak belirlenmiştir. Ayrıca tüm vakaların sağ ve sol ulnar ve median sinir parmak-bilek segmenti duyu iletim hızı, distal latansı ve birleşik sinir aksiyon potansiyeli (BSAP) amplitüdü kaydedilmiştir. GBS tanılı hastaların median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinirlere ait F dalga latansı(FDL) ve BKAP amplitüdü belirlenmiştir. İletim bloğu ve temporal dispersiyon özelliği gösteren sinir sayısı kaydedilmiştir. Hastaların arşiv taraması sonrası elde edilen sinir iletim çalışmaları hastalıklarının farklı evrelerinde yapılmıştır. Yani bazı hastaların ilk, bazı hastaların tedavi sonrası takip sinir iletim çalışmaları bulunabilmiştir.

Kontrol grubundaki hastaların rutin sinir iletim çalışması incelenerek median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinire ait distal motor latans, BKAP amplütüdü, motor sinir iletim hızı, F dalga latansı belirlenmiştir. Hastaların median ve ulnar duyu iletimleri incelenmiş olup parmak bilek segmenti duyu iletim hızı ve BSAP amplitüdü kaydedilmiştir. Elektrofizyolojik incelemeler Neuropack ∑ (Nihon Kohden MEB-5504K) EMG cihazı ile yapılmıştır. Uyarım amacıyla 100 μs darbe süresiyle bipolar, keçeden yapılmış yüzeyel elektrodlar kullanılmıştır. Kayıtlama için 7x4 mm çapında atılabilir gümüş klorür elektrotları, kullanılmıştır. Toprak elektrodunun stimulasyon ve kayıt noktaları arasına yerleştirilmesine özen gösterilmiştir.

Motor iletim çalışmalarında sweep speed (süpürme hızı) 5 ms/cm olup 20-10.000 Hz bant geçiren filtre aralığı kullanılmıştır. Sensitivite (hassasiyet) 1-10 mV/cm' dir. Median, ulnar, peroneal, posterior tibial sinir motor iletimi çalışılırken, yüzeyel elektrotlardan aktif elektrot, kasın en şişkin kısmının üstüne (Median sinir için abduktör pollisis brevis, ulnar sinir için de abdüktör digiti quinti, peroneal için ekstensor digitorum brevis ve posterior tibial sinir için abdüktör hallusis kası), pasif elektrod ise tendona yerleştirilerek, göbek-tendon ilkesi gözetilerek kayıtlar alınmıştır. Median sinirin distal stimulasyonu palmaris longus tendonu ile fleksör karpi radialis kası arasından bilek kıvrımı hizasında, proksimal stimulasyonu dirsek hizasında brakiyal arter pulsasyonunun ulnar bölgesinden verilmiştir. Ulnar sinirin distal stimulasyonu fleksör carpi ulnaris tendonunun radial bölgede bilek hizasında, proksimal stimulasyonu dirsek sulkusu 4 cm altından ve dirsek üstü uyarım dirsek sulkusunun 5-6 cm

üstünden biseps ve triseps kası arasından verilmiştir. Peroneal sinirin distal stimulasyonu ayak bileği hizasında medial ve lateral malleol arasında mesafenin ortasından, proksimal stimulasyonu dizde kaput fibulanın üzerinden, posterior tibial sinir distal stimulasyonu medial malleolün arkasından, proksimal stimulasyonu dizde popliteal fossanın orta - medialinden yapılmıştır. Yüzeyel stimülatör ile supramaksimal uyarı verilmiştir. Stimulus ile akım arttırılmasına rağmen, amplitüdün artmadığı nokta maksimal uyarım şiddeti uyarım olarak kabul edilmiştir. Maksimal uyarımın % 25 üstü ise supramaksimal uyarım olarak kabul edilmiştir. Elde edilen BKAP'ın izoelektrik hattan ayrıldığı nokta başlangıç noktası olarak kabul edilmiştir ve latans bu noktadan ölçülmüştür. BKAP amplitüdü tepeden tepeye ölçülmüştür. Üst extremitede median ve ulnar sinir için bilek kıvrımı hizasından, peroneal sinir için ayak bileğinde medial lateral malleol ortasından posterior tibial sinir için medial malleol arkasından uyararak F-yanıt çalışması yapılmıştır. Kayıt ve referans elektrotları, her sinir için yukarıda tanımlanan bölgelere yerleştirilmiştir. Uyarım sırasında stimulatör katodunun proksimalde olmasına dikkat edilmiştir. Her iki sinir için en az 8 veya 10 uyarı verilerek elde edilen yanıtlardan, minimum latanslı olan alınmıştır. Hassasiyet 0.2 mv/cm olarak belirlenmiştir, 20-10.000 Hz aralığında bant geçiren filtre kullanılmış olup süpürme hızı 10 ms/cm olarak alınmıştır.

Duyu iletiminde süpürme hızı 1 ms/cm olup bant geçiren filtre aralığı 20-2.000 Hz olarak kullanılmıştır. Uyarı darbe süresi 100 µs, hassasiyet 10–50 µV/cm idi. Duyusal iletim çalışmalarında, rutin laboratuar testi olarak

ortodromik metod kullanılmıştır. Median sinir için 2. parmaktan, ulnar sinir için 5. parmaktan verilen uyarılarla, bilek kıvrımında motor uyarım distal noktasından kayıt alınmıştır. Sural sinir için bacak arka yüzünde lateral malleol arkasındaki kayıt elektrodunun 14 cm proksimalinden uyarı verilerek lateral malleol hizasından kayıt alınmıştır. Duyusal sinirlerde latans ölçümleri BSAP' nin negatif tepe noktasından yapılmıştır. Amplitüdler de tepeden tepeye ölçülmüştür.

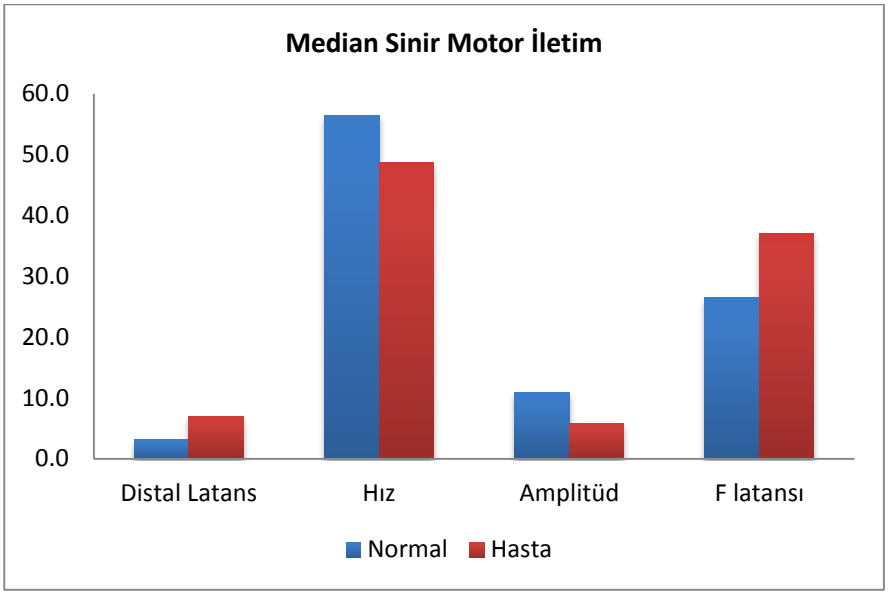
AIDP grubu ile kontrol sağlam gönüllüler grubunun konvansiyonel sinir iletim çalışması parametreleri t testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi < 0,05 olarak kabul edilmiştir. Konvansiyonel sinir iletim çalışması parametreleri için AIDP tanısına yönelik duyarlılık (sensitivity) ve özgünlük (specifity) değerleri hesaplanmıştır. Duyarlılık:(doğru pozitif sonuç sayısı/ doğru pozitiflik + yanlış negatiflik), özgünlük ise (doğru negatiflik sayısı/ doğru negatiflik+ yanlış pozitiflik) formülüyle hesaplanmıştır. Dağılım normalliği Kolmogorov- Simirnov testi kullanılarak test edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen parametreler için uygun dönüşüm yapılmıştır.

4. BULGULAR

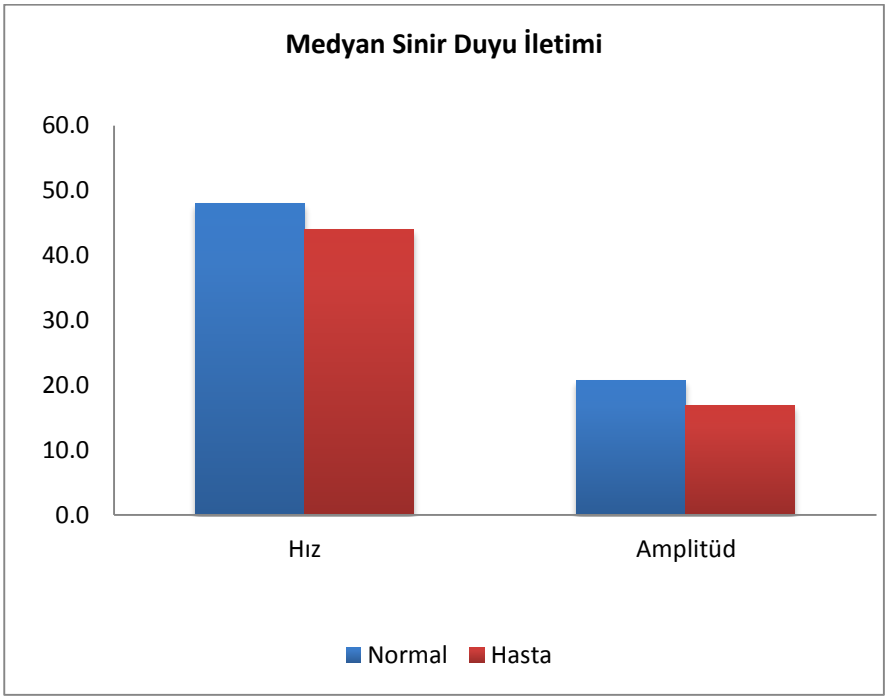
Çalışmamızda AIDP grubu ve normal gruba ait median, ulnar, peroneal ve posterior tibial sinirin motor iletim çalışmaları ile median, ulnar ve sural sinirin duyu iletim çalışmalarının karşılaştırmaları grafik 1-7'de gösterilmiştir.

Median sinir motor iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda DML:3.2 MCV: 56.5, BKAP: 10.9, FDL: 26.4, hasta grubunda DML: 6.96, MCV: 48.69, BKAP: 5.87, FDL: 37 saptanmıştır. Ulnar sinir motor iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda DML: 2.5 MCV: 61.8, BKAP: 13.7, FDL: 25.9, hasta grubunda DML: 3.37, MCV: 53.1, BKAP: 8.7, FDL: 33.4 saptanmıştır. Peroneal sinir motor iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda DML: 4.5, MCV: 47.7, BKAP: 6.7, FDL: 45.9, hasta grubunda DML: 7.2, MCV: 39.4, BKAP: 4, FDL: 63.2 saptanmıştır. Posterior Tibial sinir motor iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda DML: 4.6, MCV: 45.8, BKAP: 12.8, FDL: 847.2, hasta grubunda DML: 6.78, MCV: 37.7, BKAP: 5.9, FDL: 62.6 saptanmıştır.

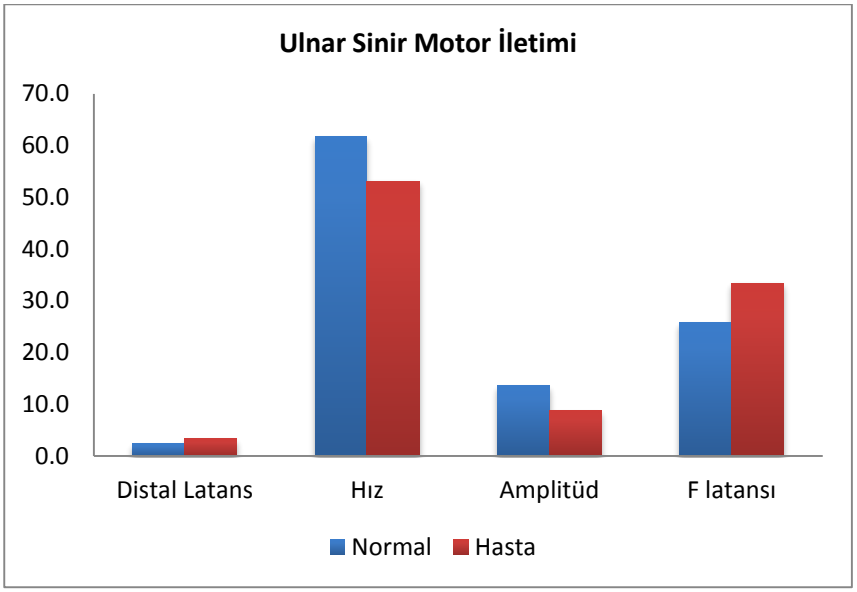
Median sinir duyu iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda CV: 48, BSAP:20.8, hasta grubunda CV: 44, BSAP: 16.8 saptanmıştır. Ulnar sinir duyu iletim çalışmalarında ortalama değerler; kontrol grubunda CV: 46.9, BSAP: 16.6, hasta grubunda CV: 41.7, BSAP: 10.7 saptanmıştır. Sural sinir duyu iletim çalışmalarında ise ortalama değerler; hasta grubunda CV: 38,5, BSAP: 12,9 saptanmış olup kontrol grubunda değerlendirilmemiştir.



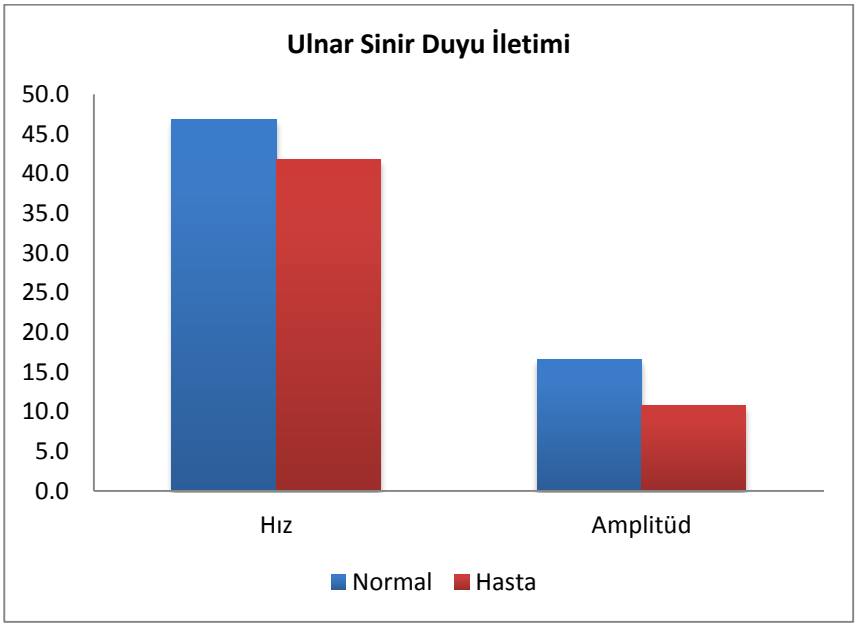
Grafik 1. Median sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması



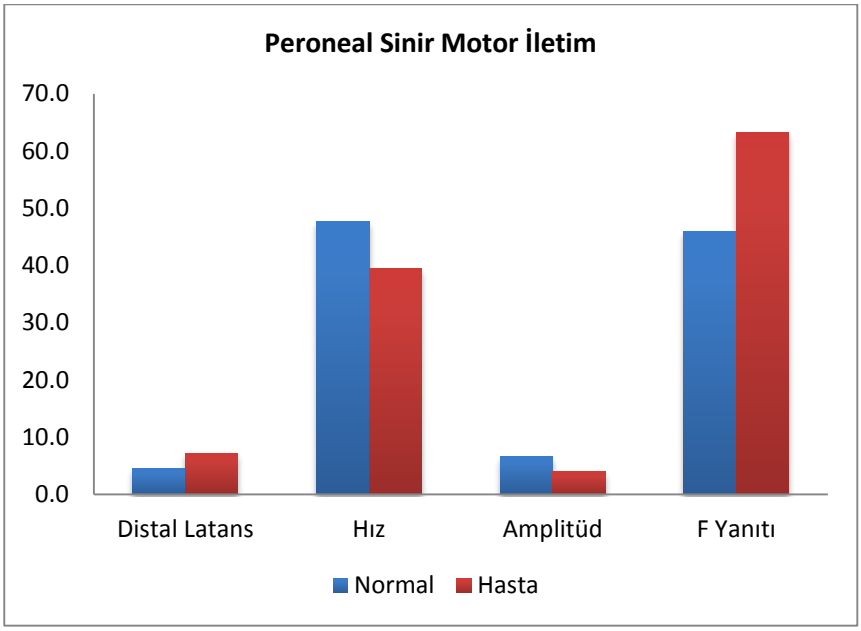
Grafik 2. Median sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması



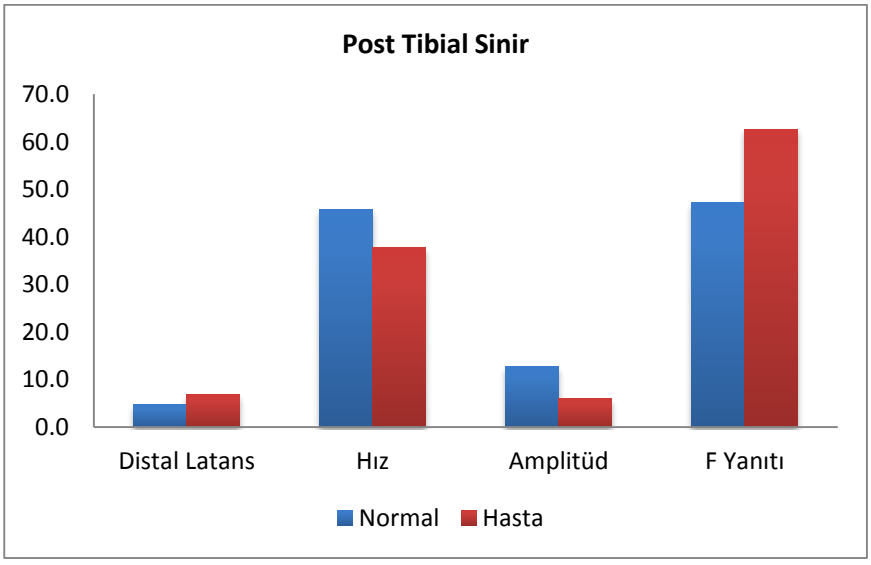
Grafik-3 Ulnar sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması



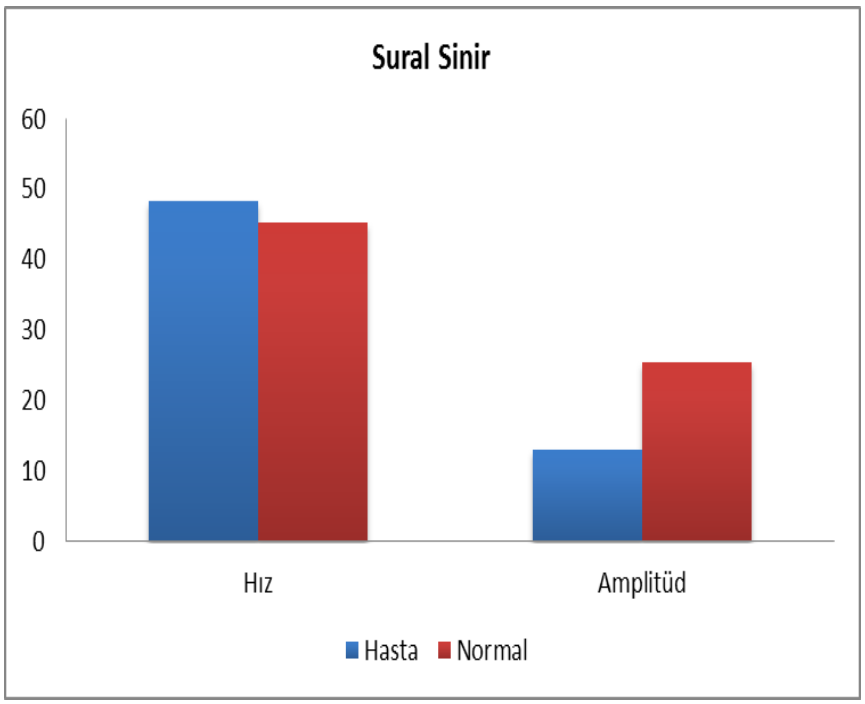
Grafik 4. Ulnar sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması



Grafik 5. Peroneal sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması



Grafik 6. Posterior tibial sinir motor iletim çalışmalarının karşılaştırılması



Grafik 7. Sural sinir duyu iletim çalışmalarının karşılaştırılması

Tablo 1' de AİDP hastalarında sinir iletim çalışmalarının anormallik dağılımı gösterilmektedir. Median sinir motor iletim çalışmalarında DML: %60, MCV:%43, BKAP: %40, FDL: %40, ulnar sinir motor iletim çalışmalarında DML: %45, MCV: %23, BKAP: %29, FDL: %35,4, peroneal sinir motor iletim çalışmalarında DML: %42, MCV: %39, BKAP: %55, FDL: %21, posterior tibial sinir motor iletim çalışmalarında DML: %45, MCV: %52, BKAP: %45, FDL: %44 oranında anormal saptanmıştır. Median sinir duyu iletim çalışmalarında ise anormal değerler CV: %6, BSAP: %10, ulnar sinir duyu iletim çalışmalarında CV: %3, BSAP: %20 oranında saptanmıştır. AİDP hastalarında potansiyelin elde edilemediği(PY) değerlendirmeler dahil edilmediğinde, anormallik motor parametrelerde duyu parametrelerine göre daha fazla görülmektedir. PY değerler dahil edildiğinde median ve ulnar sinir duyu iletim çalışmalarında özellikle

amplitüd değerlerinde anormallik oranları anlamlı derecede artmaktadır. Anormal değer oranı median sinir duyu iletim hızı için %58' e BSAP için %62' ye, ulnar sinir duyu iletim hızı %47' ye, BSAP: %67' ye yükselmektedir. Sural sinir için sinir iletim hızı anormalliği, PY değerler dahil edildiğinde %39 oranında saptanmış olup, dahil edilmediğinde anormal değer saptanmamıştır. Sural sinir için amplitüd anormalliği, PY değerler dahil edildiğinde %42 oranında olup, dahil edilmediğinde ise %3' tür. 11(%32,3) hastada iletim bloğu, 10 (%29,4) hastada dispersiyon fenomeni saptanmıştır.

Tablo 1. GBS Hastalarında Sinir İletim Çalışması Parametrelerinin Anormallik Dağılımı

	Anormal değer (%)	PY (%)	Toplam (%)
Median Motor			
DL	60	3	63
Hız	43	7	50
Amp	40	3	43
FL	40	13	53
Median Duyu			
Hız	6	52	58
Amp	10	52	62
Ulnar Motor			
DL	45	0	45
Hız	23	3	26
Amp	29	0	29
FL	35	23	58
Ulnar Duyu			
Hız	3	43	46
Amp	20	47	67
Peroneal Motor			
DL	42	15	57
Hız	39	15	54
Amp	55	15	70
FL	21	61	82
Post. tibial Motor			
DL	45	9	54
Hız	52	9	61
Amp	45	9	54
FL	44	34	78
Sural Duyu			
Hız	0	39	39
Amp	3	39	42

Tek tek hastalar incelendiğinde median sinir için; duyu iletim hızı 2 hastada (%6) anormal, 16 hastada (%51) PY, amplitüd 3 hastada (%10) anormal, 16 hastada (%52) PY saptandı. Ulnar sinir için; duyu iletim hızı 1 hastada (%3) anormal, 13 hastada (%43) PY, amplitüd 6 hastada (%20) anormal, 14 hastada PY (%47) saptandı.

Tablo 2' de tüm sinir iletim çalışması parametrelerinin özgünlük ve duyarlılık değerleri incelenmiştir. En yüksek duyarlılık peroneal F dalga latansı iken bunu posterior tibial F dalga latansı izlemektedir. Duyu iletimleri değerlendirildiğinde özellikle median duyu ve ulnar duyu amplitüd değerlerinin yüksek duyarlılığa sahip olduğu dikkati çekmektedir. Duyu iletimleri amplitüdlerindeki bu duyarlılık, motor iletim amplitüdlerine göre daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 2. GBS Hastalarında Sinir İletim Çalışması Parametrelerinin Hastalık için Özgünlüğü/Duyarlılığı

	Duyarlılık	Özgünlük
Medyan motor distal latans	0,63	0.92
Medyan motor hız	0,50	0.96
Medyan motor amplitüd	0,43	0.96
Medyan F latansı	0,53	0.96
Medyan duyu hızı	0,58	0.96
Medyan duyu amplitüd	0,63	1
Ulnar motor distal latans	0,45	1
Ulnar motor hız	0,26	1
Ulnar Motor amplitüd	0,29	1
Ulnar F	0,35	1
Ulnar duyu hız	0,47	1
Ulnar duyu amplitüd	0,67	0.96
Peroneal distal latans	0,58	1
Peroneal hız	0,55	1
Peroneal amplitüd	0,69	1
Peroneal F	0,81	0.96
Tibial distal latans	0,55	0.92
Tibial hız	0,61	0.96
Tibial amplitüd	0,55	1
Tibial F	0,78	0.96
Sural hız	0,39	
Sural amplitüd	0,42	

Duyarlılık :(doğru pozitif sonuç sayısı/ doğru pozitiflik + yanlış negatiflik), özgünlük ise (doğru negatiflik sayısı/ doğru negatiflik+ yanlış pozitiflik) formülüyle hesaplanmıştır.

Tablo 3. Konvansiyonel sinir iletim paremetreleri ortalama değerleri ve iki grup arasında karşılaştırılmasının sonuçları

Sinir		DL (ms)	Motor Hız (m/s)	BKAP amp (mV)	Flatansı (ms)	Duyu Hız(m/s)	BSAP amp(uV)
Median							
	Hasta	6,9*	48,6*	5,8*	37*	43,9	16,8
	Kontrol	3,2	56,5	10,9	26,4	48,0	20,8
Ulnar							
	Hasta	3,3*	53,1*	8,7*	33,4*	41,7*	10,7
	Kontrol	2,5	61,8	13,7	25,9	46,9	16,6
P Tibial							
	Hasta	6,7*	37,7*	5,9*	62,6*		
	Kontrol	4,6	45,8	12,8	47,2		
Peroneal							
	Hasta	7,2*	39,4*	4,0*	63,2*		
	Kontrol	4,5	47,7	6,7	45,9		
Sural							
	Hasta					38,4	13*
	Kontrol					42.5	25.4

*$p<0.05$

Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın %91,1 inde başvuru şikayeti bacaklardan başlayıp yukarı çıkan güçsüzlüktür. Yutma ve konuşma güçlüğü %14,7, his kusuru ve duyusal semptomlar %11,7, fasial güçsüzlük %8,8, nefes almada güçsüzlük ise %2,6 oranında saptanmıştır.

Kas gücü değerlendirmesinde ortalama değerler deltoid için 3.22, biseps brakii için 3,83, EBDF için 3,37, iliopsoas için 3,13, tibialis anterior kası için 2,87' dir.

Derin tendon refleksi değerlendirmesi 3 hastada (%8,8) global hipoaktifken, 30 hastada (%88,2) refleksler alınamamıştır(abolik).

Antesedan enfeksiyon öyküsü açısından sorgulandığında hastaların 11' inde (%32,3) üst solunum yolu enfeksiyonu, 4'ünde (%11,7) gastroenterit, 1' inde

(%2,9) aşı, 1’ inde ise otit öyküsü vardır. Geri kalan 17 (%50) hastada ise öncülük eden herhangi bir enfeksiyon öyküsü yoktur.

Beyin omurilik sıvısı incelemesinde protein yüksekliği (>40mg/dl) 22 kişide (%64,7) saptanmıştır. 4 kişinin(%11,7) protein düzeyi normal iken, 8 kişi de lomber ponksiyon incelemesi yapılmamıştır.

15 hasta (%44,1) İVİG tedavisi, 8 hasta (%23,5) plazma değişimi tedavisi almıştır. 11 hastaya ise İVİG ya da plazma değişimi tedavisi uygulanmamıştır.

5. TARTIŞMA

Son otuz yıl içinde AIDP tanısını koyabilmek ve primer demyelinizan formu primer aksonal subtiplerden ayırmak için çeşitli elektrofizyolojik kriterler geliştirilmiştir. Lambert ve Mulder' ın 1963 yılında 49 GBS hastasını elektrofizyolojik olarak incelediği çalışmada, % 14 hastada herhangi bir anormallik saptanmazken, hastaların %61'inde iletim hızı normal ortalamanın %70' inden az ve % 25'lik hasta grubunun sadece uzamış distal latansa sahip olduğu gösterilmiştir(90). 1978 yılında Asbury elektrofizyolojik özellikleri özetlemiş ve GBS için kullanılacak parametrelerin altını çizmiştir(91). Bu parametreler;

1. Hastaların yaklaşık % 80'inde hastalığın bir döneminde sinir iletiminde yavaşlama ya da blok saptanabilir.
2. CV genellikle normalin % 60' ından azdır ancak süreç değişkendir ve bütün lifler etkilenmeyebilir.
3. DML normalin 3 katına kadar artabilir.
4. F dalgası, sinir köklerinin proksimal parçalarındaki yavaşlama hakkında iyi bilgi verir.
5. Hastaların % 20 kadarı normal iletim çalışmalarına sahip olabilir.

1985 yılında ise Alber ve arkadaşları, normal değerlerin üst ve alt sınırlarını esas alarak kantitatif limit değerler öne sürmüştür ve DML, CV ve minimal F dalgasına BKAP amplitüdünü de eklemiştir. BKAP süresinin ölçümü mümkün olmadığı için iletim bloğu ve temporal dispersiyon, proximal ve distal BKAP oranının < 0,7 altında olması ile tanımlanmıştır(60).

Cornblath'ın 1990 yılında yayınladığı AIDP kriterlerinde en az 3 elektrofizyolojik parametrenin anormal olması gerekmektedir ve bu sadece 1 kriterin yeterli olduğu Alber' in kriterlerine göre daha kesin tanı sağlarken daha az sensitiviteye sahiptir(92). Albers ve Cornblath' ın AIDP' nin tanısında kullanılacak parametre sayısı ve sınır değerleri belirlerken, deneysel çalışmalardan çok deneyimsel çalışmaları taban aldığı dikkate alınmalıdır. Benzer yaklaşım takip eden çalışmalarda da kullanılmıştır. 1995 yılında ilk kez Çin popülasyonunda AIDP' yi AMAN' dan ayırmak için, Ho tarafından Alber'in kriterlerinin modifiye edilmiş versiyonu tanımlanmıştır ve bu versiyon temporal dispersiyonu içerirken iletim bloğunu içine almamıştır(93). 1998 yılında ise Hadden ve arkadaşları Alber kriterlerini tekrar modifiye etmiş ve temporal dispersiyonu değerlendirmeye almamış ve iletim bloğunu, proximal BKAP amplitüdünde distal BKAP amplitüdüne göre % 50 den daha fazla azalma olarak tanımlayarak yeniden kriterlere dahil etmiştir(94). Halen Ho ve Hadden'in kriterleri klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamıza dahil edilen 34 AIDP hastası ve 25 sağlıklı gönüllünün motor iletim çalışmaları karşılaştırmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda duyarlılığı en yüksek olan iki parametre H refleksi ve F dalgaları olarak bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamız da H refleksi değerlendirilmediği için duyarlılık ve özgünlüğü hakkında veri elde edilememiştir. En yüksek duyarlılık peroneal ve posterior tibial sinir F latansına ait olup literatür bulgularıyla uyumlu bulunmuştur. Bu bulgu muhtemelen F yanıtı ile sinir proksimalinin iletim fonksiyonunun değerlendirilebilmesiyle ilgilidir. F yanıt anormalliği duyarlılığının alt ekstremite,

yani en uzun, motor sinirlerinde daha belirgin olması da bu düşüncemizi desteklemektedir.

Duyu iletim çalışmaları AIDP ve AMAN' ın elektrofizyolojik tanı kriterleri içinde bulunmamaktadır. Motor iletim çalışmalarının aksine duyu iletim çalışmalarının AIDP tanısındaki kullanılabilirliği az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir (3,6,60,95-98)

Sınırlı sayıdaki bu çalışmalarda duyu iletiminin AIDP' deki tanısal değeri değerlendirilmiş olup ön planda sural korunma paterni ve aksonal formların ayrımındaki önemi üzerinde durulmuştur.

AIDP hastalarının % 85'i de median ve ulnar sinirde, % 38 'inde ise sural sinirlerde anormal duyu iletimleri bulunmuştur. Bu sonuçlar duyu iletimlerinin özellikle distal segmentlerde hemen hemen tüm AIDP hastalarında bozulduğunu, sural sinirin ise uygun klinik sendromla ilişkili olarak AIDP' de karakteristik olarak normal ya da göreceli olarak korunduğunu göstermiştir(60,99).

Duyu sinirlerinin iletim hızındaki değişken yavaşlama ile ilişkili azalmış BSAP amplitüdleri duyu iletim çalışmalarında en sık karşılaşılan anormalliktir. (100-102)

Kuwabara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada duyu iletim çalışmalarının AIDP ve AMAN' ın tanısına katkısının varlığı araştırılmış. AIDP(n=26) ve AMAN(n=33) hastalarından oluşan 59 hastalık grupta median, ulnar ve sural sinir de duyu iletim çalışmaları yapılmış. Duyu sinir iletim çalışmaları, AIDP hastalarının %85' inde, AMAN hastalarının ise sadece %6' sında anormal bulunmuş. Anormal duyu sinir iletimleri AIDP tanısı için destekleyici olurken,

anormallik sural sinirden ziyade median ve ulnar sinirde ortaya çıkmış (4). Aynı çalışmada median ve ulnar sinir için, normal değerlerle karşılaştırıldığında amplitüdteki düşüş oranı ($p<0,01$), hızdaki azalma oranına göre daha fazla saptanmış($p<0,05$). Sural sinirde ise normallerle kıyaslandığında anlamlı bir fark saptanmamış(4).

Bizim çalışmamızda duyu sinir iletim çalışma sonuçları incelendiğinde median ve ulnar sinir BSAP amplitüdleri için anormal değerler, potansiyel elde edilemeyen (PY) değerlerler dahil edildiğinde amplitüd için sırasıyla %62 ve 67, hız için %58 ve 47 saptanmıştır. PY değerler dahil edilmediğinde bu oranlar amplitüd için sırasıyla %10 ve 20' ye, hız için %6 ve 3' e düşmektedir. Median ve ulnar sinir BSAP amplitüdleri için duyarlılık sırasıyla %63 ve %66, özgünlük ise her ikisi için %100' dür. Duyu sinir iletim hızlarının duyarlılığı, BSAP amplitüdlerinin duyarlılığından daha düşük (median %58, ulnar % 47) saptanmıştır. Ancak duyu iletim hızı ve BSAP amplitüdlerinin özgünlüğü benzerdir.

Çalışmamızın dikkat çekici bulgusu duyu sinirlerinde motor sinirlere göre çok yüksek oranda potansiyel almama durumudur. Buna karşılık duyu sinirlerinde, normallerle karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı grup ortalamaları farkını motor sinirlere göre daha az saptadık. Olguların üst ekstremitede %40-50' sinde alt ekstremitede ise yaklaşık %30' unda duyusal potansiyel elde edilememiştir ki bu motor sinirlerle karşılaştırıldığında yüksek bir bulgudur. Buna karşılık potansiyel elde edilen olgularda sinir iletim anormalliği üst ekstremitelerde yaklaşık %20 alt ekstremitelerdeyse elde edilen tüm sural

yanıtlar normaldi. Bu bulgular GBS da duyusal tutulumun, üst ekstremitelerde belirgin olmak üzere, "hep ya da hiç" benzeri özellik gösterdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda olduğu gibi normal sural-anormal median patern olarak da bilinen sural korunma paterni AIDP tanısının destekleyicisi olarak geniş alanda kabul görmüştür(100,101).

Kuwabara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada duyu iletim anormallikleri median ve ulnar sinirde, sural sinire göre daha fazla saptanmış ve bunun nedeni olarak bu iki sinirdeki duyu iletim çalışmaları daha distal segmentleri içerirken, sural sinir çalışmalarının nispeten daha orta segmentleri değerlenlendirmesi gösterilmiştir. Bu sinirlerdeki duyu iletim çalışmalarının AIDP tanısını destekleyebilecek sensitif bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır(4).

Literatür ve bizim çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde duyu iletim çalışmalarının üst ekstremitelerde özellikle amplitüdte anlamlı azalmanın eşlik ettiği sinir iletim yavaşlaması şeklinde görüldüğü, sural sinirin yanıtlarının ise ya hiç alınamadığı, alındığında ise normal sınırlarda olduğu gösterilmiştir. Bu özellikler dikkate alındığında duyu iletim çalışmalarının AIDP tanısı için değerli olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmanın bir kısıtlılığı iletim bloğu ve temporal dispersiyon gibi demyelinizan sinir iletim anormalliğinin iki önemli parametresinin çalışmaya dahil edilememesidir. Bu iki değişken dikotomik özelliklerinden dolayı karşılaştırmalı istatistik için uygun olmadığından incelenen parametrelere dahil edilmemiştir. Çalışmamızdaki diğer bir kısıtlıksa sinir iletim çalışmalarının

tümünün aynı hastalık evresinde elde edilememiş olmasıdır. Bazı hastaların ilk, bazı hastaların tedavi sonrası takip EMG'lerine ulaşılabildiğinden elektrofizyolojik bulgular hastalık seyri açısından heterojen özellik taşımaktadır. Bu nedenle duyusal sinir iletim elektrofizyolojik bulgularının zamansal özelliği açısından yorum yapılamamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen GBS hastalarının hepsi AIDP hastası olup subgruplar çalışmaya dahil edilemediği için gruplararası karşılaştırma yapılamamıştır.

6. SONUÇ

1. Tedavisi olan AIDP hastalığının erken tanınması ve diğer alttiplerinden ayırdedilmesi önemlidir. Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışmalar tanı koymada klinik kriterlere yardımcı olmaktadır. AIDP tanısı için kullanılan tanı kriterleri motor sinir iletim çalışmaları üzerinden geliştirilmiş olup tanı koymayı kolaylaştırıcı ek paramatrelere ihtiyaç olabilmektedir. Bu nedenle duyu iletim çalışma parametrelerinin AIDP tanısı için duyarlılığı ve özgünlüğü araştırılmıştır.
2. Bu çalışmada AIDP tanısı için en iyi elektrofizyolojik parametrenin özellikle alt ekstremitelerde F latansı olduğu anlaşılmıştır.
3. Duyu iletim çalışmalarının sural korunma paterni ve üst ekstremite sinirlerinde özellikle amplitüd anormalliği (elde edememe ya da düşük amplitüd) açısından AIDP tanısında yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu saptanmıştır.
4. Bu parametrelerin alt grup ayrımındaki değeri AMAN ve diğer varyantlar çalışmaya dahil edilmediği için değerlendirilememiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Hughes RAC, Clinical and epidemiologic features of Guillain–Barré syndrome. J Infect Dis 1997;176(Suppl 2):S92–8

2. Griffin JW, Pathology of the motor-sensory axonal Guillain–Barré syndrome, Ann Neurol 1996, vol.39, pp. 17-28

3. Uncini A, Electrodiagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome: A critical revision and the need for an update. Clinical Neurophysiology 2012;123:1487-1495

4. Kuwabara S, Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain–Barré syndromes. Eur Neurol 2004;51:196–8

5. Shahrizaila N, Two sets of nerve conduction studies may suffice in reaching a reliable electrodiagnosis in Guillain–Barré syndrome. Clinical Neurophysiology 2013;124:1456–1459

6. Al-Shekhlee A, New criteria for early electrodiagnosis of acute inflamatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 2005;32:66-72

7. Arnason BGW, Soliven B. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, editors. Peripheral neuropathy. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p.1437–79

8. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF. An acute axonal form of Guillain–Barré polyneuropathy. Brain 1986;109:1115–26

9. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 2012; 366:2294

10. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. Lancet 1998; 352:635

11. Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection. Ann Neurol 1995; 38:809

12. Hafer-Macko CE, Sheikh KA, Li CY, et al. Immune attack on the Schwann cell surface in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann Neurol 1996; 39:625

13. Kieseier BC, Kiefer R, Gold R, et al. Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system. Muscle Nerve 2004; 30:131

14. Yuki N, Yoshino H, Sato S, Miyatake T. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following Campylobacter enteritis. Neurology 1990; 40:1900

15. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, et al. Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1996; 40:181

16. Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY, et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. Ann Neurol 1996; 40:635

17. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and Campylobacter jejuni infection in Japan. Ann Neurol 2000; 48:624

18. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, et al. Cross-reactive antibodies against gangliosides and Campylobacter jejuni lipopolysaccharides in patients with Guillain-Barré or Miller Fisher syndrome. J Infect Dis 1997; 175:729

19. Koga M, Takahashi M, Masuda M, et al. Campylobacter gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain-Barré syndrome. Neurology 2005; 65:1376

20. Aspinall GO, Fujimoto S, McDonald AG, et al. Lipopolysaccharides from Campylobacter jejuni associated with Guillain-Barré syndrome patients mimic human gangliosides in structure. Infect Immun 1994; 62:2122

21. Yuki N, Yamada M, Koga M, et al. Animal model of axonal Guillain-Barré syndrome induced by sensitization with GM1 ganglioside. Ann Neurol 2001; 49:712

22. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. J Peripher Nerv Syst 2007; 12:238

23. Halstead SK, Zitman FM, Humphreys PD, et al. Eculizumab prevents anti-ganglioside antibody-mediated neuropathy in a murine model. Brain 2008; 131:1197

24. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 1995; 333:1374

25. Visser LH, Van der Meché FG, Van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome without sensory loss (acute motor neuropathy). A subgroup with specific clinical, electrodiagnostic and laboratory features. Dutch Guillain-Barré Study Group. Brain 1995; 118 (Pt 4):841

26. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al. Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1996; 39:17

27. McCarthy N, Giesecke J. Incidence of Guillain-Barré syndrome following infection with Campylobacter jejuni. Am J Epidemiol 2001; 153:610

28. Brannagan TH 3rd, Zhou Y. HIV-associated Guillain-Barré syndrome. J Neurol Sci 2003; 208:39

29. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. Neurology 1998; 51:1110

30. Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med 1992; 326:1130

31. Mori M, Kuwabara S, Miyake M, et al. Haemophilus influenzae infection and Guillain-Barré syndrome. Brain 2000; 123 (Pt 10):2171

32. Tam CC, O'Brien SJ, Rodrigues LC. Influenza, Campylobacter and Mycoplasma infections, and hospital admissions for Guillain-Barré syndrome, England. Emerg Infect Dis 2006; 12:1880

33. Kamar N, Bendall RP, Peron JM, et al. Hepatitis E virus and neurologic disorders. Emerg Infect Dis 2011; 17:173

34. Geurtsvankessel CH, Islam Z, Mohammad QD, et al. Hepatitis E and Guillain-Barre syndrome. Clin Infect Dis 2013; 57:1369

35. Shin IS, Baer AN, Kwon HJ, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes occurring with tumor necrosis factor alpha antagonist therapy. Arthritis Rheum 2006; 54:1429

36. Pritchard J, Appleton R, Howard R, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome seen in users of isotretinoin. BMJ 2004; 328:1537

37. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. Clin Infect Dis 2013; 57:197

38. Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. Lancet Infect Dis 2010; 10:643

39. Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC. No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. Arch Intern Med 2006; 166:1301

40. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta analysis. Neuroepidemiology 2011;36(2):123-33. doi: 10.1159/000324710

41. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. Neurology 2008; 70:1608

42. Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome. Neurology 1997; 48:328

43. Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. Neurology 2010; 75:1439

44. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. Muscle Nerve 1994; 17:1145

45. Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, Musthafa M. Guillain-Barre syndrome and SIADH. Neurology 2011; 76:701

46. Newswanger DL, Warren CR. Guillain-Barre syndrome. *Am Fam Physician* 2004;69(10):2405-10

47. Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. Brain 1986; 109 (Pt 6):1115

48. Ye Y, Wang K, Deng F, Xing Y. Electrophysiological subtypes and prognosis of Guillain-Barré syndrome in northeastern China. Muscle Nerve 2013; 47:68

49. Ho TW, Mishu B, Li CY, et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. Brain 1995; 118 (Pt 3):597

50. Lo YL. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. Muscle Nerve 2007; 36:615

51. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. Neurology 1993; 43:1911

52. Winer JB. Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71:433

53. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Anti-GQ1b IgG antibody syndrome: clinical and immunological range. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70:50

54. Nagashima T, Koga M, Odaka M, et al. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2007; 64:1519

55. Koike H, Atsuta N, Adachi H, et al. Clinicopathological features of acute autonomic and sensory neuropathy. Brain 2010; 133:2881

56. Wicklein EM, Pfeiffer G, Yuki N, et al. Prominent sensory ataxia in Guillain-Barré syndrome associated with IgG anti-GD1b antibody. J Neurol Sci 1997; 151:227

57. Ropper AH. Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness. Arch Neurol 1994; 51:671.

58. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 1986; 43:1150

59. Capasso M, Notturno F, Manzoli C, Uncini A. Involvement of sensoryfibers in axonal subtypes of Guillain–Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:664–70

60. Albers JW, Donofrio PD, McGonagle TK. Sequential electrodiagnostic abnormalities in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve 1985;8:528–39

61. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2005; 62:1194

62. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Arch Neurol 2001; 58:893

63. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Crit Care Med 2003; 31:278

64. Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, et al. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barré syndrome. Crit Care Med 1993; 21:433

65. Truax, BT. Autonomic disturbances in Guillain-Barre syndrome. Semin Neurol 1984; 4:462

66. Ropper, AH. Critical care of Guillain-Barre syndrome. In: Neurological and neurosurgical intensive care, 4th ed, Ropper, AH (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003

67. Liu J, Wang LN, McNicol ED. Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2013; 10:CD009950

68. Buchwald B, Ahangari R, Weishaupt A, Toyka KV. Intravenous immunoglobulins neutralize blocking antibodies in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 2002; 51:673

69. Dalakas MC. The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: evidence-based indications and safety profile. Pharmacol Ther 2004; 102:177

70. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. Neurology 1985; 35:1096

71. Osterman PO, Fagius J, Lundemo G, et al. Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. Lancet 1984; 2:1296

72. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 1987; 22:753

73. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Ann Neurol 1997; 41:298

74. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012; 7:CD001798

75. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012; 7:CD002063

76. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, et al. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012; 78:1009

77. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Lancet 1997; 349:225

78. Hughes RA. Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. Lancet 1991; 338:1142

79. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Lancet 1993; 341:586

80. Van Koningsveld R, Schmitz PI, Meché FG, et al. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. Lancet 2004; 363:192

81. Pritchard J, Gray IA, Idrissova ZR, et al. A randomized controlled trial of recombinant interferon-beta 1a in Guillain-Barré syndrome. Neurology 2003; 61:1282.

82. Albers JW. AAEE case report #4: Guillain-Barré syndrome. Muscle Nerve 1989; 12:705

83. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83:711

84. Kissel, JT, Cornblath, DR, Mendell, JR. Guillain-Barre syndrome. In: Diagnosis and management of peripheral nerve disorders, Oxford University Press, New York 2001

85. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barre syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83:711

86. Van den Berg B, Bunschoten C, van Doorn PA, Jacobs BC. Mortality in Guillain-Barre syndrome. Neurology 2013; 80:1650

87. Chiò A, Cocito D, Leone M, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. Neurology 2003; 60:1146

88. Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. Neurology 1999; 52:635

89. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barré syndrome. J Neurol 2003; 250:913

90. Lambert EH, Mulder DW. Nerve conduction in the Guillain–Barré syndrome. Bull Am Assoc Electromyogr Electrodiagn 1963;10:13

91. Asbury AK, Arnason BG, Karp HR, McFarlin DE. Criteria for diagnosis of Guillain– Barré syndrome. Ann Neurol 1978;3:565–6

92. Cornblath DR. Electrophysiology in Guillain–Barré syndrome. Ann Neurol 1990;27(suppl):S517–20

93. 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 1995;118:597–605

94. Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RAC, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. Ann Neurol 1998;44:780–8

95. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain–Barre´ syndrome. Arch Neurol 2001;58:913–917

96. Al-Shekhlee A., Robinson J., Bashar K Sensory sparing patterns and the sensory ratio in Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Muscle Nerve;2007: 35: 246–250

97. Kuwabara S, Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain–Barré syndromes. Eur Neurol 2004;51:196–8.

98. Ropper AH, Wijdicks EFM, Shahani BT. Electrodiagnostic changes in early Guillain–Barre´. A prospective study in 113 patients. Arch Neurol 1990;47:881– 887

99. Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Mizobuchi K, Sung JY, Kitano Y. Sensory nerve conduction in demyelinating and axonal Guillain–Barré syndromes. Eur Neurol 2004;51:196–8

100. Wee AS, Abernathy SD. The sural sensory nerve is usually spared in Guillain–Barre´ syndrome. J Miss State Med Assoc 2003;44:251–255

101. Bansal R, Kalita J, Misra UK. Pattern of sensory conduction in Guillain–Barre´ syndrome. Electromyogr Clin Neurophysiol 2001;41:433– 437

102. Meulstee J, van der Meche FG. Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain–Barre´ syndrome. Dutch Guillain–Barre´ Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;59:482– 486

8. ÖZET

Akut inflamatuvar demyelinizan poliradikulonöropati klinik ve elektrofizyolojik yöntemle tanısı konan ve erken tanı ile tedavi edilebilir bir hastalıktır. Tedaviye yanıt olması nedeniyle hastalıkta doğru tanı önemlidir. Konvansiyonel elektrofizyolojik çalışmalar ve klinik bilgi ve bulgular bazen tanı için yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle duyu iletim çalışmalarının AIDP hastalarında tanı koymada özgünlük ve duyarlılığının araştırılması planlanmıştır.

Bu çalışmada Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nöroloji polikliniğine başvuran klinik ve elektrofizyolojik olarak AIDP tanısı konulan 34 hasta ile 25 kişilik sağlıklı kontrol grubu değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak hem duyarlılık hem özgünlük beraber göz önünde bulundurulduğunda, AIDP tanısı için en iyi elektrofizyolojik parametrenin F latansı olduğu anlaşılmıştır. Duyu sinirlerinin üst ekstremitelerde daha belirgin tutulduğu, alt ekstremitede ise yap hep ya hiç kuralı ile etkilendiği gösterilmiştir.

Duyu iletim çalışmaları sural korunma paterni, median ve ulnar sinirin BSAP amplitüdündeki düşme ile beraber değerlendirildiğinde tanı açısından motor iletim çalışmalarına katkı sağlayabilir.

9. SUMMARY

Diagnosis of acute inflamattory demyelinating polyradiculopthy (AIDP) is based on clinical evaluation and electrophysiological analysis. Since AIDP is a treatable disease, accurate diagnosis is important in terms of prognosis of the disease.

Conventional electrophysiological parameters are sometimes insufficient to correct diagnosis of the disease. For this reason, we've planned to investigate sensitivity and specificity of sensory nerve conduction parameters to diagnosis of AIDP.

To this end, 34 patients diagnosed with CIDP from Gazi University Faculty of Medicine, Department of Neurology have been recruited the study. Control group is consisted of 25 healthy subjects without any neurological disorders.

Take into consideration both of sensitivity and specificity, the best parameters for diagnosis of AIDP was F wave latency. Sensory nerves were more affected in upper extremities and there is a ‘all or nothing’ patern in lower extremities.

Sensory nerve conduction parameters can help the diagnosis if considered with the sural sparing patern and abnormal upper extremity SNAP responses.

10. EKLER

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Safiye Gül
Soyadı: Özmen
Dogum Yeri ve Tarihi: Beypazarı 14/08/1985
Egitimi
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çankırı Süleyman Demirel Fen Lisesi
Beypazarı Anadolu Lisesi
İstiklal İlkokulu
Yabancı Dili: İngilizce
Üye Oldugu Bilimsel Kuruluslar: Türk Nöroloji Derneği
Bilimsel Etkinlikleri (aldığı burslar, ödüller, projeleri, yayınları)