

Guillain–Barre’ Sendromu

Doç.Dr. A.Fırat BEKTAŞ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

Plan

- Tanım
- Klinik Özellikler
- GBS Alt Tipleri
- Patogenez
- Tedavi
- Sonuç

Giriş

- **Albüminositolojik disosiyasyon** ile birlikte seyreden **Akut Arefleksik Paralizi** şeklinde tanımlanır.
- En sık görülen akut flask paralizidir
- Prognozu oldukça iyi olmasına rağmen
 - % 20 – nörolojik sekel
 - % 5 – mortalite

Klinik Özellikler

- **Epidemiyoloji**

- İnsidansı 0.89 – 1.89/vaka (median, 1.11)/10⁵/yıl
- Erkek/Kadın oranı 1.78 (95% CI, 1.36 - 2.33).
- ⅔ hastada çeşitli enfeksiyöz ajanlar sorumlu
 - En sık (%30) *C. Jejuni* – insidans 0.25 - 0.65 / 1000 vaka.
 - % 10 *CMV* enfeksiyonu – insidans 0.6 - 2.2 / 1000 vaka.
 - EBV, Varisella Zoster, M. Pnönonia.
- 2009 H1N1 İnfluenza A pandemisindeki aşılama ile ortaya çıkan GBS yok

Klinik Özellikler

- **Tanı**

- **İlk belirti** ekstremitelerdeki uyuşukluk, parestezi, paralizi ve ağrı veya bunların kombinasyonlarıdır.
- **Ana Özellik**; distal ekstremitelerdeki güçsüzlüğün, ilerleyici ve bilateral tutulum göstermesidir
- **Hiporefleksi / Arefleksi**
- İlk belirtiler oluşmadan 3 gün – 6 hafta önce geçirilmiş **ÜSYE** veya **diyare** öyküsü olabilir

Klinik Özellikler

Ayırıcı Tanı

- Poliomyelitis
- Myastenia gravis
- Elektrolit bozuklukları – hipokalemi
- Botulism...
- Akut miyopati....
- Spinal kord basısı.....
- Vaskülitis, Beriberi, porfiria, toksik nöropati, Lyme hastalığı, difteri....

Tanısal Araçlar

- İyi bir hikaye ve fizik muayene
- Elektrolit düzeyleri
- CK total
- MRG
- Sinir ileti çalışmaları
- **LP**
 - **Albüminositolojik disosiyasyon**
- % 50 hastada (+)

Klinik Özellikler

- **Doğal Hikaye**

- İlk belirtiler 8 – 28 gün plato fazına ulaşmadan önce progresyon gösterir
- $\frac{2}{3}$ hasta kendi başına yürüyemez hale gelir
- Entübe edilen % 25 hastada solunumsal komplikasyonlar görülür
 - Pnömoni, sepsis, pulmoner emboli, GIS kanaması

GBS Alt Tipleri

Akut İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati

- Avrupa ve Kuzey Amerika'daki vakaların %90'nı
- Fasyal pleji, parestezi

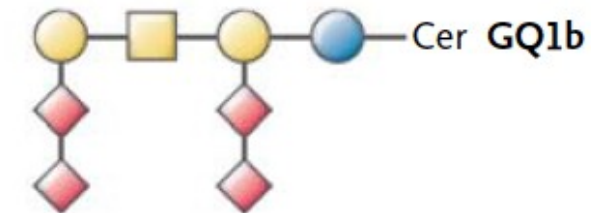
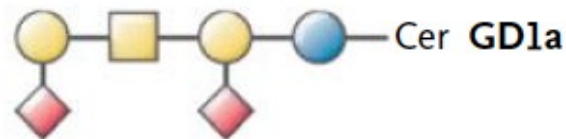
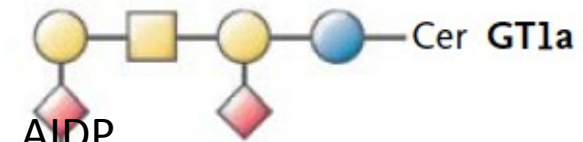
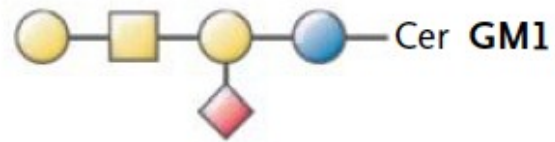
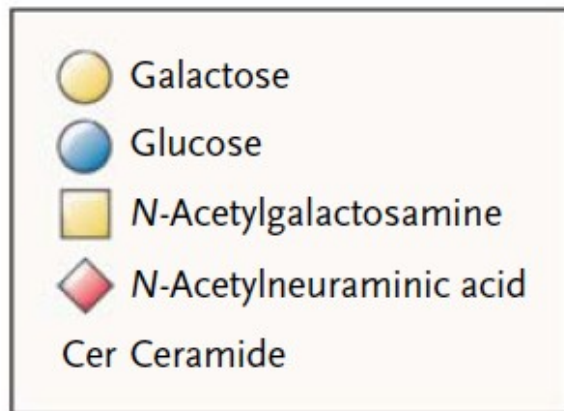
Akut Motor-Sensorial Aksonal Nöropati

- Çin, Japonya, Bangladeş, ve Meksika'daki vakaların %30-65'i
- Duyusal tutulum
- Faringeal – Servikal – Brakial kuvvetsizlik

Miller Fisher Sendromu

- GBS bir varyantıdır
- Doğu Asya'da GBS hastalarda daha sıktır
- 1-3 hafta önce infeksiyon bulguları var
- Oftalmopleji, ataksi, distal parestezi, arefleksi
- BOS'da Albüminositolojik Disosiyasyon vardır
- Bickerstaff's beyin sapı ensefaliti – SSS varyantı

A



B

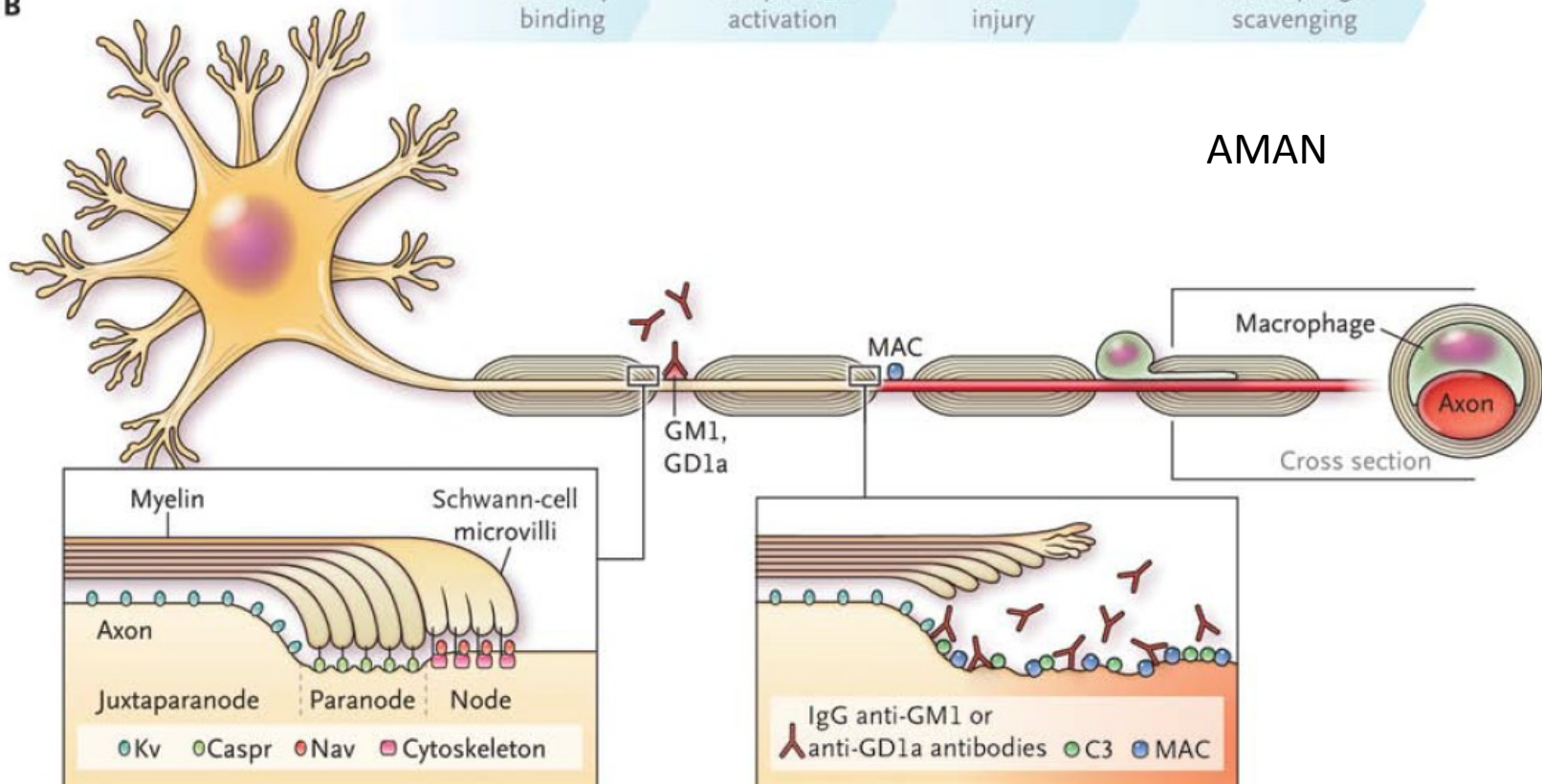
Antibody binding

Complement activation

Nerve injury

Macrophage scavenging

AMAN



Tedavi

- Genel tedavi yaklaşımı
 - Kardiyak ve pulmoner fonksiyonların monitörizasyonu
 - EKG, Nabız Oksimetre, vital kapasite, yutkunma refleksi
 - Pulmoner embolinin önlenmesi
 - Yürüyemeyen hastalarda DMAH kullanılmalıdır
 - İmmünoterapi
 - Yardımsız yürüyemeyen hastalarda IVIG veya Plazma Exchange tedavisi uygulanmalıdır.

Acil Servis Yaklaşımı

- Güvenlik çemberi içine alınmalıdır
- Otonomik disfonksiyon nedeniyle ortaya çıkacak kardiyak aritmiler
 - Semptomatik bradikardi – İKYD protokolleri
 - Hipo/hipertansiyon tedavi edilmelidir
- Pulmoner fonksiyonlar değerlendirilmelidir
 - Nabız Oksimetre, Arteriyel kan gazı analizleri

Acil serviste hangi hastalara ileri havayolu tedavisi uygulanmalıdır?

Major Kriterler

1. Hiperkarbi
 $\text{PCO}_2 > 48 \text{ mm-Hg}$
2. Hipoksemi
 $\text{PO}_2 < 56 \text{ mm-Hg}$
3. Vital Kapasite
 $< 15 \text{ ml/kg}$

Minör Kriterler

1. Öksürmede yetersizlik
2. Yutkunmada bozukluk
3. Atelektazi

Tedavi

- DMAH ile DVT ve dolayısıyla PTE profilaksisi yapılmalıdır.
- Üriner retansiyon – mesane kateterizasyonu
- Ağrı kesici – Opiodler, gabapentin ve karbamazepin
- Konstipasyon – laksatifler
- Erken dönemde fiziksel rehabilitasyon

Plazma Exchange (PE)

- GBS hastalarında ilk tedavi seçeneğidir
- Antikorlar ve komplemanlar plazmadan uzaklaştırılarak sinir hasarı önlenir, daha hızlı bir klinik iyileşme sağlanmaktadır.
- Klasik olarak 2 haftalık bir peryod içinde 5 PE seansı olarak uygulanmaktadır.

Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Review)

Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2012, Issue 7

10/06/12

<http://www.thecochranelibrary.com>

16

Plasma Exchange

- Amaç
 - GBS tedavisinde PE etkinliğini değerlendirmek
- Metot
 - 1980-2011 yılları arasındaki çalışmalar taranmış
- Dahil etme kriteri
 - PE ile genel tedaviyi karşılaştıran RCT çalışmaya alınmış
- Ana sonuçlar – 6 çalışma, 649 hasta

Plasma Exchange

- Birincil sonuçlar
 - 220 ağır GBS – PE ile tedavi edilen hastalarda yürüme zamanı daha hızlı
 - 30 gün (+) vs. 44 gün (-)
 - 91 hafif GBS – PE ile tedavi edilen hastalarda yürüme zamanı daha hızlı
 - 6 gün (+) vs. 10 gün (-)
 - Diğer 3 çalışmada toplam 349 hastayı içeren değerlendirmede
 - PE ile 4 hafta sonra yardımla yürüme olasılığı artmakta (**(RR) 1.60, 95% (CI) 1.19 to 2.15**).

Sonuç olarak

- PE tedavisi GBS sendromu düşünülen hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır
- Hastalar erken yürümeye başlamaktadır
- Ciddi yan etkiler nadir görülmektedir
- 6-12 ay içinde azda olsa relaps riski artmaktadır

İntravenöz İmmünglobulin (IVIg)

- Semptomlar başladıktan 2 hafta içinde uygulanmalıdır.
- PE tedavisi kadar etkilidir.
- Plazmadaki Ig'ler, patojenik antikorlar nötralize edilir, antikorlara bağımlı kompleman aktivasyonunu inhibe edilir.
- Sonuç olarak sinir hücre harabiyeti azalmaktadır.

Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Review)

Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

IVIg

- Amaç
 - GBS tedavisinde IVIg etkinliğini belirlemektir
- Metot
 - 1980-2011 yılları arasındaki çalışmalar taranmış
 - Randomize kontrollü çalışmalar
 - IVIg vs. Pla, IVIg vs. PE ve IVIg vs diğer immünomodulatorlar tedavi

IVIg

- Ana sonuçlar
 - PE ile IVIg karşılaştıran 7 çalışma, 623 hasta
 - Sonuçlara ulaşılabilen 5 çalışma, 536 hasta
 - 7 dereceli disability skalasına göre 4 hafta sonraki iyileşme açısından iki tedavi arasında fark yok
 - PE + IVIg vs. PE karşılaştıran 249 hastayı içeren bir çalışmada ortalama iyileşme 0.2 (%95 CI -0.14 – 0.54) – iki grup arasında fark yok
 - İstenmeyen etkiler açısından fark yok, fakat IVIg daha fazla tamamlanabilen bir tedavi seçeneği

Sonuç olarak

- IVIg tek başına PE kadar etkilidir
- PE ile IVIG karşılaştırıldığında klinik iyileşme bakımından istatistiksel fark yoktur
- Kombinasyonlarının birbirine üstünlüğü yoktur
- Ciddi istenemeyen etkiler sık olarak görülmemektedir

Kortikosteroidler

- Kortikosteroidlerin hiçbirisi iyileşmeyi hızlandırmamaktadır
- Uzun dönem sonuçlarada herhangi bir katkısı yoktur
- Kortikosteroidler + IVIg vs IVIg = kombinasyon tedavisi daha etkili değildir

Özet

- Akut immün aracılı bir nöropatidir
- GBS birkaç klinik varyantı vardır
- Kranial sinirler ile birlikte periferik sinirlerd tutulur
- Otoantikorlara bağlı sinir harabiyeti söz konusudur
- C. jejuni en sık olarak ilişq kurulmuş bakteridir

Özet

- Destekleyici tedavinin en önemli basamağı pulmoner ve kardiyak monitörizasyondur
- Antikoagülasyon ile DVT ve PTE proflaksisi yapılmalıdır
- PE ve IVIg etkili iki tedavi seçeneğidir

Kaynaklar

- Guillain–Barre’ Syndrome, N Engl J Med 2012;366:2294-304.
- Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Review), The Cochrane Library 2012, Issue 7
- Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Review) The Cochrane Library 2012, Issue 7
- El-Bayoumi et al. Critical Care 2011, 15:R164