

COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Sırasında Guillain-Barré Sendromu Profili: 5 Yıllık Deneyim

The Profile of Guillain-Barré Syndrome Before and During COVID-19 Pandemic: A 5-Year Experience

Hülya ERTAŞOĞLU TOYDEMİR^{ID}, Metin MERCAN^{ID}, Vildan Ayşe YAYLA^{ID}

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Son beş yılda COVID-19 ilişkili Guillain-Barré sendromu (GBS) ve COVID-19 ilişkisiz GBS hastalarının klinik ve elektrofizyolojik özelliklerini değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ekim 2016 ile Eylül 2021 tarihleri arasında GBS tanısı konan hastaları retrospektif olarak inceledik. Hastalar, grip sezonu ve COVID-19 pandemisine göre beş gruba ayrıldı. Grup 1–4, COVID-19 ilişkisiz gruplar olarak tanımlanırken Grup 5, COVID-19 ilişkili GBS grubunu oluşturdu. Altıncı ayda Hughes fonksiyonel derecelendirme ölçeği skoru (HFGSS) kaydedildi. Gruplar arasında klinik ve elektrofizyolojik bulgular karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 59 GBS hastası dâhil edildi. COVID-19 ilişkili GBS hastalarında, COVID-19 ilişkisiz GBS hastalardan daha fazla fasiyal dipleji mevcuttu. Fasiyal dipleji dışında, COVID-19 ilişkili GBS hastaları, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ambulasyon kaybı, GBS tipi, tedaviye

yanıt ve sonlanım açısından COVID-19 ilişkisiz GBS hastalarından farklı değildi. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının %67'sinde HFGSS ≤ 2 idi. Akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), COVID-19 ilişkili GBS hastalarında en sık görülen alt tipti. Ambulasyon kaybı, 2018–2019 grip sezonunda diğer grip sezonlarına göre fazla gözlemlendi. Hasta sayısı, en fazla 2017–2018 grip sezonunda görülmüştü (%39).

Sonuç: Guillain-Barré sendromunun klinik ve elektrofizyolojik özellikleri yıla, enfeksiyöz etiyojoloji ve mevsimsel viral enfeksiyonların şiddetine göre farklılık gösterebilir. COVID-19 ilişkili GBS hastalarında en sık fasiyal dipleji ile birlikte AIDP görülmekteydi. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının prognozu iyi idi. Hastalar intravenöz immünglobulin ve plazma değişimi ile tedaviye iyi yanıt verdi.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, elektrofizyoloji, Guillain-Barré sendromu

ABSTRACT

Introduction: We aimed to evaluate and compare the clinical and electrophysiological features of post-COVID-19 Guillain-Barré syndrome (GBS) and non-COVID-19 GBS patients over the last five years.

Methods: We retrospectively analyzed patients diagnosed with GBS between October 2016 and September 2021. They were divided into five groups according to the flu season and the COVID-19 pandemic. Groups 1-4 were identified as non-COVID-19 groups, whereas Group 5 constituted the post-COVID-19 group. At the sixth month the Hughes functional grading scale score (HFGSS) was noted. Clinical and electrophysiological findings were compared between the groups.

Results: Fifty-nine GBS patients were enrolled in this study. Post-COVID-19 GBS patients had more facial diplegia than non-COVID-19 GBS patients. Except for facial diplegia, post-COVID-19 GBS patients did not differ from non-COVID-19 GBS patients regarding the need for mechanical

ventilation, loss of ambulation, type of GBS, response to treatment, and patient outcomes. In 67% of post-COVID-19 GBS patients, HFGSS was ≤ 2 . Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) was the most common subtype in post-COVID-19 GBS patients. The 2018-2019 flu season saw more ambulation loss than other flu seasons. The 2017-2018 influenza season had the highest number of patients (39%).

Conclusion: The clinical and electrophysiological features of GBS may differ according to year, infectious etiology, and severity of seasonal viral infections. Post-COVID-19 GBS patients mostly had the AIDP subtype with frequent facial diplegia. The prognosis of post-COVID-19 GBS patients was good. The patients responded well to treatment with intravenous immunoglobulin and plasma exchange.

Keywords: COVID-19, electrophysiology, Guillain-Barré syndrome

Cite this article as: Ertaşoğlu Toydemir H, Mercan M, Yayla VA. COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Sırasında Guillain-Barré Sendromu Profili: 5 Yıllık Deneyim. Arch Neuropsychiatry 2023;60:322–326.

GİRİŞ

Guillain-Barré sendromu (GBS), genellikle öncül bir enfeksiyon süreci ile tetiklenen, akut başlangıçlı, immün aracılı bir polinöropatidir (1). Hızlı ilerleyen, simetrik, asendan ekstremitelerde güçsüzlüğü ve arefleksi ile karakterizedir. Hastalığın seyri sırasında GBS'nin majör bulgularına otonomik semptomlar ve kranial nöropatiler eşlik edebilir. GBS'nin klasik demiyelinizan tipinin yanında prognozun klasik tipe göre daha kötü olduğu aksonal tipleri de mevcuttur. Enfeksiyonlar genellikle hastaların

%50–70'inde GBS kliniğinin başlangıcından 1–2 hafta öncesine dayanır (2). Hastalığın patofizyolojisi ile enfeksiyöz süreçler arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir (3,4).

Aralık 2019'da, Wuhan'da (Çin) 2019 koronavirüs hastalığının (COVID-19) bulaşıcı ajanı olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs 2 (SARSCoV-2) ile enfekte bir vaka ilk vaka olarak tanımlandı. SARS-CoV-

Öne Çıkan Noktalar

- GBS profili yıllara ve enfeksiyon etiolojisine göre farklılık gösterebilir.
- COVID-19 ilişkili GBS hastalarında sıklıkla fasiyal dipleji ile birlikte AIDP görülür.
- COVID-19 ilişkili GBS hastalarının prognozu iyidir.
- COVID-19 ilişkili GBS hastaları GBS tedavilerine iyi yanıt verir.

2'nin dünya çapında çok hızlı yayılmasının ardından Dünya Sağlık Örgütü (WHO) COVID-19 pandemisini duyurdu (5).

Bugüne kadar en çok bildirilen solunum bulgularının yanı sıra COVID-19 ile ilişkili nörolojik belirtiler de tanımlanmıştır. Hastaların yaklaşık üçte biri baş dönmesi, baş ağrısı, bilinç değişikliği gibi nörolojik semptomlar, hipoaguzi ve hiposmi gibi periferik sinir sistemi semptomları ile başvurmuştur (6). SARS-CoV-2 ile tetiklenen Guillain-Barré sendromu ve varyantları dünya çapında bildirilmiştir (7-10).

Çalışmamızda, son beş yılda GBS'li hastaların klinik ve elektrofizyolojik özelliklerini değerlendirip karşılaştırmayı ve özellikle COVID-19 pandemisinin GBS profili üzerinde bir etkisi olup olmadığını bulmayı amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (15 Mayıs 2021/2021-06-45) Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Nöroloji Kliniği ve Nörolojik Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2016-2021 yılları arasında GBS tanısı ile yatırılan 59 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri şunlardı: (1) Akut başlangıçlı polinöropati, (2) Elektronöromyografi (ENMG) ve lomber ponksiyon (LP) bulguları ile doğrulanan GBS tanısı, (3) Polinöropatinin altında yatan metabolik ve toksik nedenlerin olmaması. Yetersiz veriye sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı. Mevsimsel grip ve COVID-19'un GBS profiline etkisini değerlendirmek için hastalar yıllara göre beş gruba ayrıldı. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] tarafından açıklanan mevsimsel grip verilerine göre gruplar ve grip sezonları şu şekilde belirlendi; Grup 1: Ekim 2016 - Eylül 2017, Grup 2: Ekim 2017 - Eylül 2018, Grup 3: Ekim 2018 - Eylül 2019, Grup 4: Ekim 2019 - Eylül 2020 ve Grup 5: Ekim 2020 - Eylül 2021. COVID-19 ilişkili GBS hastaları sadece Grup 5'te bulunuyordu. Grup 5'teki tüm hastalarda COVID-19 için burun sürüntüsü PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testleri pozitif. Grup 5, "COVID-19 ilişkili GBS" grubu olarak adlandırılırken Grup 1-4, "COVID-19 ilişkisiz GBS" gruplarını oluşturmaktaydı. Ayrıca GBS'nin alt tipleri de ele alındı ve hastalar dört kategoride değerlendirildi: i) Akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP), ii) Akut motor aksonal nöropati (AMAN), iii) Diğerleri [akut motor ve duysal aksonal nöropati (AMSAN) ve Miller-Fisher Sendromu (MFS) dâhil olmak üzere] ve iv) Sınıflandırılmamış grup.

Hastalar öncül viral enfeksiyonlar, özellikle grip ve (Mart 2019'dan sonra) COVID-19 ile ilgili sorgulandı. Ayrıntılı nörolojik muayene, ENMG ve LP bulguları kaydedildi. Guillain-Barré sendromu tipini belirlemenin yanı sıra, BOS protein düzeyleri, fasiyal tutulum (fasiyal dipleji), bulber tutulum, ağrı, yürürken destek ihtiyacı, ambulasyon kaybı, mekanik ventilasyon ve tedavi şekilleri değerlendirildi. Hastaların ENMG ve LP tetkikleri 7-15 gün içinde yapıldı. Elektronöromyografi laboratuvarında tüm incelemeler aynı hekim tarafından Medelec Synergy cihazı ile yapıldı. Motor sinir çalışmalarında alçak ve yüksek frekans filtreleri 2 Hz-20 kHz, duysal sinir çalışmalarında ise 2 Hz-20 kHz idi. Uyarım süresi 0,05-0,1

ms ve tarama hızı 2 ms/divizyon idi. Tüm hastalarda hastalığın altınıcı ayındaki Hughes fonksiyonel derecelendirme ölçeği skoru (HFGSS) not edildi (11). Hughes fonksiyonel derecelendirme ölçeği skoru ile özürülük ölçümü şu şekilde yapıldı: 0, sağlıklı; 1, hafif semptomlar var ve koşabilir; 2, desteksiz 10 m veya daha fazla yürüyebilir ancak koşamaz; 3, bir kişinin desteği veya yürüteç gibi aletlerle 10 m yürüyebilir; 4, tekerlekli sandalye veya yatağa bağlı; 5, günün en azından bir kısmında mekanik ventilasyon ihtiyacı var; 6, ölüm.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel methodlarından ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum kullanılmıştır. Gözlem sayısı 30'dan az olan, 2'den çok grup karşılaştırmalarında, Kruskal-Wallis Test kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Fisher Exact Test kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılıklar $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Ekim 2016 - Eylül 2021 tarihleri arasında GBS tanısı alan 19 kadın ve 40 erkek olmak üzere toplam 59 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $54,37 \pm 16,85$ (min-max: 16-91) idi. Grup 1'de sekiz hasta (%13,6), Grup 2'de 23 hasta (%39), Grup 3'te 12 hasta (%20,3), Grup 4'te yedi hasta (%11,9) ve Grup 5'te dokuz hasta (%15,3) vardı. Hastaların %49,2'sinde AIDP saptanırken, hastaların %27,1'inde AMAN, %6,8'inde diğer (AMSAN, MFS) ve %16,9'unda sınıflandırılmamış alt tipler saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) protein düzeyi $17,30-1603$ mg/dL arasıydı (ortalama \pm SS: $145,28 \pm 218,82$ mg/dL). Tedavi yöntemleri intravenöz immünglobulin (IVIg), plazma değişimi (PE) ve PE'yi takiben IVIg şeklinde idi. Hastaların klinik özellikleri ve elektrodiagnostik bulguları sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de verildi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BOS protein düzeyleri, mekanik ventilasyon, geçirilmiş öncül enfeksiyon öyküsü, yürürken destek ihtiyacı, bulber tutulum, ağrı, GBS tipi ve tedavi yöntemleri açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 3). Fasiyal tutulum açısından gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu ($p = 0,047$). Fasiyal tutulum ile gruplar arasındaki korelasyon katsayısı Cramer's V $0,401$ ($p = 0,048$) olarak bulundu. Bu bulgu, gruplar ve fasiyal tutulum arasında orta düzeyde bir ilişki olduğunu

Tablo 1. Guillain-Barré sendromu tanılı hastaların klinik özellikleri

		Hasta sayısı (%)
Mekanik ventilasyon	Evet	14 (23,7)
	Hayır	45 (76,3)
Ambulasyon kaybı	Evet	42 (71,2)
	Hayır	17 (28,8)
Yürürken destek ihtiyacı (6. ay)	Evet	16 (27,1)
	Hayır	43 (72,9)
Öncül enfeksiyon	Evet	45 (76,3)
	Hayır	14 (23,7)
Fasiyal tutulum	Evet	14 (23,7)
	Hayır	45 (76,3)
Bulber tutulum	Evet	13 (22,0)
	Hayır	46 (78,0)
Ağrı	Evet	15 (25,4)
	Hayır	44 (74,6)
Hughes fonksiyonel derecelendirme ölçeği skoru (6. ay)	0	15 (25,4)
	1	16 (27,1)
	2	12 (20,3)
	3	7 (11,9)
	4	1 (1,7)
	5	2 (3,4)
	6	6 (10,2)

Tablo 2. Motor sinir ileti çalışmaları (sağ taraf)

	Ortalama ± SS	Median (min-maks)
Median BKAP DL (ms)	6,57±4,42	5,10 (2,60-25,60)
Median SİH (m/s)	45,92±9,30	46,20 (21,50-62,50)
Median BKAP Amp (mV)	4,67±3,33	3,40 (0,30-13,50)
Ulnar BKAP DL (ms)	4,08±1,89	3,60 (2,30-11,20)
Ulnar SİH (m/s)	48,99±8,98	50,50 (21,20-63,50)
Ulnar BKAP Amp (mV)	4,43±3,05	3,40 (0,50-15,20)
Peroneal BKAP DL (ms)	7,51±3,21	6,90 (3,60-18,20)
Peroneal SİH (m/s)	38,07±8,11	36,40 (20,60-55,80)
Peroneal BKAP Amp (mV)	2,22±1,83	1,65 (0,10-7,40)
Tibial BKAP DL (ms)	7,57±3,55	6,90 (3,10-20,20)
Tibial SİH (m/s)	38,33±7,48	38,70 (17,00-53,70)
Tibial BKAP Amp (mV)	3,02±2,72	2,10 (0,10-10,20)

Amp: Amplitüd; BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli; DL: Distal latans; m/s: metre/saniye; ms: milisaniye; mV: milivolt; SİH: Sinir ileti hızı; SS: Standard sapma.

Tablo 3. Hastaların yıllara göre klinik bulgularının karşılaştırılması

		Yıllar					p
		2016-2017 Hasta sayısı (%)	2017-2018 Hasta sayısı (%)	2018-2019 Hasta sayısı (%)	2019-2020 Hasta sayısı (%)	2020-2021 Hasta sayısı (%)	
Cinsiyet	Kadın	1 (12,5)	8 (25,0)	3 (25,0)	3 (42,9)	4 (44,4)	*0,617
	Erkek	7 (87,5)	15 (75,0)	9 (75,0)	4 (57,1)	5 (55,6)	
Mekanik ventilasyon	Evet	6 (75,0)	16 (69,6)	10 (83,3)	6 (85,7)	7 (77,8)	*0,932
	Hayır	2 (25,0)	7 (30,4)	2 (16,7)	1 (14,3)	2 (22,2)	
Ambulasyon kaybı	Evet	3 (5,1)	6 (10,2)	7 (11,9)	0 (0,0)	1 (1,7)	*0,053
	Hayır	5 (8,5)	17 (28,8)	5 (8,5)	7 (11,9)	8 (13,6)	
Öncül enfeksiyon öyküsü	Evet	6 (10,2)	18 (30,5)	8 (13,6)	5 (8,5)	8 (13,6)	*0,808
	Hayır	2 (3,4)	5 (8,5)	4 (6,8)	2 (3,4)	1 (1,7)	
Yürürken destek ihtiyacı (6. ay)	Evet	2 (3,4)	7 (11,9)	3 (5,1)	1 (1,7)	3 (5,1)	*0,960
	Hayır	6 (10,2)	16 (27,1)	9 (15,3)	6 (10,2)	6 (10,2)	
Fasiyal tutulum	Evet	2 (3,4)	3 (5,1)	1 (1,7)	3 (5,1)	5 (8,5)	*0,047*
	Hayır	6 (10,2)	20 (33,9)	11 (18,6)	4 (6,8)	4 (6,8)	
Bulber tutulum	Evet	0 (0,0)	5 (8,5)	3 (5,1)	2 (3,4)	3 (5,1)	*0,515
	Hayır	8 (13,6)	18 (30,5)	9 (15,3)	5 (8,5)	6 (10,2)	
Ağrı	Evet	1 (1,7)	5 (8,5)	5 (8,5)	0 (0,0)	4 (6,8)	*0,176
	Hayır	7 (11,9)	18 (30,5)	7 (11,9)	7 (11,9)	5 (8,5)	
GBS tipi	AIDP	5 (8,5)	11 (18,6)	5 (8,5)	1 (1,7)	7 (11,9)	*0,118
	AMAN	0 (0,0)	7 (11,9)	5 (8,5)	4 (6,8)	0 (0,0)	
	D	1 (1,7)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,7)	
	SY	2 (3,4)	4 (6,8)	2 (3,4)	1 (1,7)	1 (1,7)	
Tedavi	PD	0 (0,0)	5 (8,5)	1 (1,7)	2 (3,4)	2 (3,4)	*0,343
	İVİg	5 (8,5)	15 (25,4)	11 (18,6)	4 (6,8)	6 (10,2)	
	PE+İVİg	3 (5,1)	3 (5,1)	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,7)	
		Yıllar					p
		2016-2017 Hasta sayısı (%)	2017-2018 Hasta sayısı (%)	2018-2019 Hasta sayısı (%)	2019-2020 Hasta sayısı (%)	2020-2021 Hasta sayısı (%)	
Yaş (Yıl)	Ort ± SS min-maks	57,0±20,5 20-77	51,4±18,9 16-91	60,8±12,4 40-78	54,5±16,3 33-72	50,7±13,4 29-70	^b 0,448
BOS protein (g/dL)	Ort ± SS Min-maks	131,7±62,9 64-240	129,7±118,0 17,3-496,2	84,6±40,6 40,1-196,9	123,3±126,6 56,8-378,1	289,4±496,2 73,0-1603,0	^b 0,210

AIDP: Akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati; AMAN: Akut motor aksonal nöropati; BOS: Beyin Omurilik Sıvısı; İVİg: İntravenöz immunglobulin; D: Diğerleri; Ort: Ortalama; PD: Plazma değişimi; SS: Standart sapma; SY: Sınıflandırma yapılamayan.

^aFisher Freeman Halton test.

^bKruskal-Wallis Test.

*p<0,05.

Tablo 4. Hastaların elektrofizyolojik bulgularının yıllara göre karşılaştırılması

		Yıllar					p
		2016-2017	2017-2018	2018-2019	2019-2020	2020-2021	
Median BKAP DL (ms)	Ort ± SS Median (min-maks)	6,38±2,71 6,4 (3,1-10,6)	6,91±5,75 4,8 (3,0-25,6)	5,75±2,85 4,3 (3,0-11,1)	4,52±3,01 3,5 (2,6-11,3)	8,91±4,62 6,8 (5,5-19,4)	^b 0,056
Median SİH (m/s)	Ort ± SS Median (min-maks)	40,98±9,52 41,7 (26,1-57,1)	44,63±11,06 46,9 (21,5-62,5)	48,40±6,14 47,2 (38,3-61,7)	52,27±7,43 53,1 (40,7-62,5)	44,81±7,33 45,0 (34,3-55,4)	^b 0,153
Median BKAP Amp (mV)	Ort ± SS Median (min-maks)	6,67±4,34 5,1 (1,4-13,5)	4,05±3,03 3,2 (0,3-10,9)	5,15±3,06 4,1 (1,9-11,8)	5,64±3,87 6,8 (0,7-11,1)	2,67±1,69 2,05 (1,3-6,2)	^b 0,148
Ulnar BKAP DL (ms)	Ort ± SS Median (min-maks)	4,76±2,40 4,3 (2,3-9,3)	4,54±2,48 3,7 (2,3-11,2)	3,41±0,70 3,4 (2,4-4,4)	3,25±1,14 2,9 (2,3-5,7)	3,98±0,78 3,95 (2,7-5,2)	^b 0,373
Ulnar SİH (m/s)	Ort ± SS Median (min-maks)	42,32±8,16 42,7 (30,8-54,8)	47,83±11,42 50,5 (21,2-61,3)	50,54±4,26 50,1 (44,8-59,3)	56,21±5,24 54,8 (47,9-63,5)	49,95±6,16 50,1 (41,1-58,5)	^b0,023*
Ulnar BKAP Amp (mV)	Ort ± SS Median (min-maks)	5,91±4,27 5,6 (0,9-15,2)	3,47±2,47 3,1 (0,5-8,6)	5,03±2,82 4,7 (1,2-9,6)	4,11±4,00 3,4 (0,8-11,3)	4,73±2,21 4,1 (2,5-8,0)	^b 0,356
Peroneal BKAP DL (ms)	Ort ± SS Median (min-maks)	6,62±1,89 7,8 (4,5-8,3)	6,50±2,51 6,3 (3,6-10,7)	7,90±2,98 7,3 (3,8-14,4)	6,48±3,37 5,2 (3,9-13,4)	10,51±3,97 9,1 (6,2-18,2)	^b 0,097
Peroneal SİH (m/s)	Ort ± SS Median (min-maks)	34,14±11,45 38,2 (20,6-48,5)	39,61±6,84 39,6 (27,8-50,5)	36,94±6,24 35,7 (29,6-48,5)	39,40±9,25 37,1 (27,9-50,9)	38,3±10,13 32,8 (31,0-55,8)	^b 0,835
Peroneal BKAP Amp (mV)	Ort ± SS Median (min-maks)	2,94±3,02 1,4 (0,2-7,4)	2,11±1,15 1,8 (0,1-4,0)	2,17±1,71 1,4 (0,5-5,8)	2,67±2,47 1,7 (0,2-6,3)	1,52±1,55 0,7 (0,3-4,6)	^b 0,715
Tibial BKAP DL (ms)	Ort ± SS Median (min-maks)	8,95±5,10 8,1 (4,0-17,2)	7,05±4,13 6,57 (3,1-20,2)	7,85±2,50 8,3 (4,5-12,2)	6,45±2,14 5,9 (3,1-9,9)	7,95±3,59 7,0 (5,1-14,9)	^b 0,685
Tibial SİH (m/s)	Ort ± SS Median (min-maks)	32,71±10,90 32,5 (17,0-48,1)	40,24±5,07 41,0 (31,3-47,4)	35,60±4,45 35,2 (27,5-42,5)	43,51±5,32 43,2 (36,3-52,4)	39,83±10,20 35,5 (30,5-53,7)	^b 0,053
Tibial BKAP Amp (mV)	Ort ± SS Median (min-maks)	2,95±3,70 1,4 (0,1-10,2)	3,86±2,66 3,2 (0,1-9,7)	2,77±2,12 3,0 (0,4-6,3)	3,10±3,66 1,0 (0,2-10,2)	1,58±1,10 1,7 (0,2-3,2)	^b 0,439

Amp: Amplitüd; BKAP: Bileşik kas aksiyon potansiyeli; DL: Distal latans; ms: milisaniye; m/s: metre/saniye; mV: milivolt; SİH: Sinir ileti hızı; SS: Standart sapma.

^bKruskal-Wallis test; *p<0,05.

düşündürmekteydi. Grup 5'teki hastalar, yani COVID-19 ilişkili GBS hastalarında, COVID-19 ilişkiz GBS hastalarına göre daha fazla fasiyal dipleji görülme eğilimindeydi. Ambulasyon kaybı açısından anlamlı fark olmamasına rağmen p değeri (p=0,053) istatistiksel anlamlılık düzeyine çok yakındı. Ambulasyon kaybı en çok 2018-2019 yılları arasında GBS tanısı alan hastalarda görüldü (Grup 3) (Tablo 3).

Motor sinir iletim çalışmalarında ise sadece ulnar sinir iletim hızı (SİH) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0,023) (Tablo 4). 2016-2017 grip sezonunda diğer grip sezonlarına göre daha yavaş ulnar SİH gözlemlendi. Gruplar arasında median, peroneal, tibial sinirlerin bileşik kas aksiyon potansiyelleri (BKAP) amplitüdüleri, distal latansları, sinir iletim hızları ve ulnar sinirin BKAP amplitüdüleri, distal latansları arasında anlamlı fark yoktu (p=0>0,05).

TARTIŞMA

Çalışmamız, COVID-19 ilişkili GBS hastalarının, COVID-19 ilişkiz GBS hastalarına göre daha fazla fasiyal dipleji olduğunu gösterdi. Fasiyal dipleji dışında, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ambulasyon kaybı, GBS tipi, tedaviye yanıt ve sonlanım açısından COVID-19 ilişkili GBS hastaları ile COVID-19 ilişkiz GBS hastaları arasında anlamlı fark bulunmuyordu. 2018-2019 yıllarında GBS tanısı konan hastalar, diğer grip sezonlarına göre daha fazla ambulasyon kaybı yaşama eğilimindeydi. 2017-2018 yıllarında GBS hasta sayısı belirgin şekilde yüksekti. 2016-2021 yılları

arasında, 2017-2018 grip sezonu, poliklinik ve acil servis başvurularının yüksek olduğu en şiddetli grip sezonu olarak açıklanmıştı (12-16). Gripe bağlı ölüm oranı önceki beş grip sezonuna göre daha yüksek olarak bildirilmişti. Çalışmamızda 2017-2018 grip sezonunda 59 hastadan 23'üne (%39) GBS tanısı kondu. Hasta sayısının fazla olması dışında bu grip sezonunda diğer grip sezonlarına göre bir fark görülmedi. Ambulasyon kaybı açısından 2018-2019 grip sezonu ile diğer grip sezonları arasında anlamlı fark mevcuttu. Mekanik ventilasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak 2017-2018 ve 2018-2019 grip sezonlarında hastalarımızın tamamına yakını GBS'nin ağır prezentasyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilmişti. GBS'nin 2016-2017'deki Zika salgınları ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmişti (17,18). Ülkemizden 2016-2017 yıllarında Zika ilişkili GBS vakası bildirilmemiştir.

Çalışmamızda COVID-19 ilişkili GBS hastaları arasında AIDP, GBS'nin en yaygın tipi idi. Çeşitli çalışmalarda AIDP, GBS'nin en sık tipi olarak bildirilmiştir (19,20). Aladawi ve ark. COVID-19 ilişkili GBS hastalarında sensorimotor demiyelinizan tip ile birlikte sık fasiyal dipleji bildirmişti. Bu bulgular, COVID-19 ilişkili GBS hastalarımız arasında, dokuz hastadan yedisinde AIDP görülmesi ve hastalarımızın %56'sında fasiyal dipleji saptanması bulgumuzla benzerlik gösteriyordu. Buna karşın, COVID-19 ilişkili GBS hastalarında GBS'nin aksonal tiplerinin demiyelinizan tiplere göre daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da mevcuttu (21,22). Cares ve ark. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının elektrodiagnostik

paterninin vakaların yaklaşık yarısında demiyelinizan tipte olduğunu bildirmiştir (23). Bu bulgular, COVID-19 ilişkili GBS hastalarında GBS'nin hem demiyelinizan hem de aksonal tiplerinin görülebileceğini düşündürmektedir.

Takibinin altıncı ayında, COVID-19 ilişkili GBS hastalarının HFGSS skorları dokuz hastanın 6'sında ≤ 2 idi. Bulgularımıza benzer şekilde, Abu-Rumeileh ve ark. hastalarının %70'inden fazlasının iyi prognoz gösterdiğini bildirmiştir (24). Buna karşın, Filosto ve ark. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının daha yüksek HFGSS ve daha yüksek oranda YBÜ yatışları olduğunu öne sürmüştür (25). Gupta ve ark. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının COVID-19 ilişkisiz GBS hastalarından farklı olup olmadığını araştırmış ve COVID-19 ilişkili GBS hastaları arasında AIDP tanılı hastaların aksonal varyantlara sahip hastalara göre tedaviye daha iyi yanıt verdiğini belirtmiştir (26). Serimizde 2, 3 ve 4. gruplarda AMAN tanılı hastalar mevcuttu. 2017-2018 grip sezonu hasta sayısının en fazla olduğu grip sezonu idi ve bu grip sezonunda yedi hastada AMAN saptanmıştı. 2018-2019 ve 2019-2020 grip sezonlarında sırasıyla 12 hastadan beşi, yedi hastadan dördü AMAN tanısı almıştı. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının hiçbirinde AMAN tanılı hastamızı yoktu. Serimizde özürüllük puanlarının düşük olmasının, COVID-19 ilişkili GBS hastalarımızın %78'inde AIDP saptanmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda gruplar arasında ulnar sinir ileti hızı dışındaki elektrofizyolojik bulgular ve GBS tipleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. 2016-2017 grip sezonunda diğer grip sezonlarına göre daha yavaş ulnar sinir ileti hızı saptanmıştı. Bu bulguya diğer demiyelinizan elektrofizyolojik özellikler eşlik etmediğinden 2016-2017 grip sezonunda baskın olan alt tipe karar vermek zordu.

Çalışmamızın kısıtlılığı, tüm hastalarda antigangliosid antikollarının bakılmamış olması ve COVID-19 enfeksiyonu ile GBS semptomları arasındaki zaman aralığının tüm hastalarda kaydedilmemiş olmasıydı. Bu nedenle, antigangliosid antikolları ve COVID-19 enfeksiyonu ile GBS arasındaki zaman aralığı istatistiksel analizlere dâhil edilemedi. Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı, COVID-19 ilişkili GBS hasta sayısının az olmasıydı.

Sonuç olarak, Guillain-Barré sendromu, mevsimsel grip virüsleri, Zika virüs ve son olarak tüm dünyada pandemiye neden olan SARSCoV-2 gibi viral enfeksiyonlardan sonra gelişebilir. Klinik ve elektrofizyolojik özellikler yıllara, mevsimsel viral enfeksiyonların şiddetine veya mikroorganizmanın suşuna göre farklılık gösterebilir. 2017-2018 ve 2018-2019 grip sezonlarında GBS tanısı konulan hastaların klinik prezentasyonu ağırdı. 2017-2018 yıllarında vaka sayımız belirgin şekilde yüksekti ve 2018-2019 yıllarında diğer yıllara göre hastalarda daha fazla ambulasyon kaybı gözlemlendi. COVID-19 ilişkili GBS hastalarında diğer yıllara göre daha fazla fasiyal dipleji görüldü. COVID-19 ilişkili GBS hastaları ile COVID-19 ilişkisiz GBS hastaları arasında elektrofizyolojik bulgular açısından bir fark yoktu. COVID-19 ilişkili GBS hastalarının prognozu kötü değildi. Hastalar IVIg ve plazma değişimi tedavilerine iyi yanıt verdiler. Yıllara ve enfeksiyöz etiyolojilere göre GBS'nin klinik ve elektrofizyolojik farklılıklarını değerlendiren daha geniş hasta popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu (Onay tarihi: 15.05.2021, Onay no: 2021-06-45)

Hasta Onamı: Bilgilendirilmiş onam formu uygun şekilde alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- HET, MM, VAY; Tasarım- HET, MM, VAY; Denetleme- HET, MM, VAY; Kaynak- HET, MM, VAY; Malzemeler- HET, MM, VAY; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- HET, MM, VAY; Analiz ve/veya Yorum - HET, MM, VAY; Literatür Taraması - HET, MM, VAY; Yazıyı Yazan - HET, MM, VAY; Eleştirel İnceleme - HET, MM, VAY.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Burns TM. Guillain-Barré syndrome. *Semin Neurol* 2008;28:152-167. [Crossref]
- Wachira VK, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: what has changed? *Trop Med Int Health*. 2019;24:132-142. [Crossref]
- Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FGA, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1998;51:1110-1115. [Crossref]
- Hartung H-P, Pollard JD, Harvey GK, Toyka KV. Immunopathogenesis and treatment of the Guillain-Barré syndrome -Part I. *Muscle Nerve*. 1995;18:137-153. [Crossref]
- Agosti E, Giorgianni A, D'Amore F, Vinacci G, Balbi S, Locatelli D. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review. *Neurol Sci*. 2021;42:607-612. [Crossref]
- Baysal-Kirac L, Uysal H. COVID-19 associate neurological complications. *Neurol Sci Neurophysiol*. 2020;37:1-3. [Crossref]
- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19:383-384. [Crossref]
- Filosto M, Cotti Piccinelli S, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92:751-756. [Crossref]
- Uncini A, Foresti C, Frigeni B, Storti B, Servalli MC, Gazzina S, et al. Electrophysiological features of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with SARS-CoV-2 infection. *Neurophysiol Clin*. 2021;51:183-191. [Crossref]
- Fragiel M, Miró Ö, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo G, et al. Incidence, clinical, risk factors and outcomes of Guillain-Barré in COVID-19. *Ann Neurol*. 2020;89:598-603. [Crossref]
- van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barrésyndrome. *Lancet Neurol*. 2007;6:589-594. [Crossref]
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza (Flu). Summary of the 2016-2017 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2016-2017.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza (Flu). Summary of the 2017-2018 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2017-2018.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza (Flu). Summary of the 2018-2019 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2018-2019.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza (Flu). Summary of the 2019-2020 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2019-2020.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza (Flu). Summary of the 2020-2021 Influenza Season. <https://www.cdc.gov/flu/about/season/flu-season-2020-2021.htm>
- Uncini A, Shahrazaila N, Kuwabara S. Zika virus infection and Guillain-Barré syndrome: a review focused on clinical and electrophysiological subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:266-271. [Crossref]
- Nascimento OJM, da Silva IRF. Guillain-Barré syndrome and Zika virus outbreaks. *Curr Opin Neurol*. 2017;30:500-507. [Crossref]
- Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, et al. Guillain Barre Syndrome as a complication of COVID-19: a systematic review. *Can J Neurol Sci*. 2022;49:38-48. [Crossref]
- De Sanctis P, Doneddu PE, Viganò L, Selmi C, Nobile-Orazio E. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *Eur J Neurol*. 2020;27:2361-2370. [Crossref]
- Daia C, Scheau C, Neagu G, Andone I, Spanu A, Popescu C, et al. Nerve conduction study and electromyography findings in patients recovering from COVID-19 - Case report. *Int J Infect Dis*. 2021;103:420-422. [Crossref]
- Yevgi R, Bilge N. Comparison of electrodiagnostic findings in patients with post-COVID-19 and non-COVID-19 Guillain-Barré syndrome. *J Health Sci Med*. 2022;5:539-543. [Crossref]
- Cares JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlwat A, et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020;62:485-491. [Crossref]
- Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021;268:1133-1170. [Crossref]
- Filosto M, Piccinelli SC, Gazzina S, Foresti C, Frigeni B, Servalli MC, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: A one-year observational multicenter study. *Eur J Neurol*. 2022;29:3358-3367. [Crossref]
- Gupta A, Paliwal VK, Garg RK. Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different? *Brain Behav Immun*. 2020;87:177-178. [Crossref]