

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Makale No: 73

Guillain-Barré Sendromunun Klinik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Pandemi Öncesi, Pandemi ve Pandemi Sonrası Dönemlerde On Yıllık Retrospektif Kohort Çalışması

Clinical and Electrophysiological Characteristics of Guillain-Barré Syndrome Across Pre-Pandemic, Pandemic, and Post-Pandemic Periods: A Ten-Year Retrospective Cohort Study

Nevin PAZARCI, Esra Nur KARGIN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: COVID-19 pandemisi, solunum ve gastrointestinal patojenlere maruz kalma modellerini, sağlık hizmeti arama davranışlarını ve çevresel bağışıklık tetikleyicilerini önemli ölçüde değiştirdi. Bu nedenle, sıklıkla öncesinde bir enfeksiyon olan, immün aracılı bir poliradiküloneuropati olan Guillain-Barré sendromu (GBS), pandemiyle ilgili dönemlerde klinik veya elektrofizyolojik alt tip dağılımında değişiklikler gösterebilir. Ancak, GBS'nin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerinin pandemi dönemleri boyunca değişip değişmediği hâlâ belirsizliğini koruyor.

Yöntem: Bu retrospektif kohort, Mart 2015 ile Ekim 2025 tarihleri arasında GBS tanısı konmuş yetişkinleri içermektedir. Hastalar pre-pandemik, pandemik ve post-pandemik dönemler olarak üç gruba ayrıldı. Klinik özellikler, öncül olaylar, şiddet skorları ve elektrofizyolojik alt tipler (Uncini kriterleri kullanılarak sınıflandırılmıştır) karşılaştırıldı. Grup karşılaştırmaları ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ve uygun durumlarda nonparametrik testler kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar: Yetmiş hasta dâhil edildi: 31'i COVID-19 pandemisinden önce (Mart 2015–Şubat 2020), 24'ü pandemi sırasında (Mart 2020–Mayıs

2023) ve 15'i pandemi sonrası dönemde (Haziran 2023–Ekim 2025). Yaş, cinsiyet, BOS bulguları ile klinik ve elektrofizyolojik alt tiplerin dağılımları açısından gruplar arasında benzerdi. Duyusal ve motor semptom alt kategorileri ve derin tendon refleksleri farklılık göstermedi. Öncü olay türleri dönemler arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,015$). Başvuru anındaki Hughes skoru, Medical Research Council (MRC) toplam skoru ve modifiye Erasmus GBS Solunum Yetmezliği Skoru (mEGRIS) skoru anlamlı derecede farklıydı; bu da pandemi öncesi dönemdeki hastaların başvuru anında daha şiddetli hastalığa sahip olduğunu gösteriyordu. Post-hoc karşılaştırmalar, bu farklılıkların esas olarak pandemi öncesi ve sonrası gruplar arasındaki karşılaştırmalardan kaynaklandığını göstermiştir.

Sonuç: Pandemiyle ilişkili epidemiyolojik değişikliklere rağmen, GBS'nin temel klinik ve elektrofizyolojik özellikleri sabit kaldı. Ancak, başlangıçtaki hastalık şiddetindeki farklılıklar, hastalığın patofizyolojisindeki içsel değişikliklerden ziyade, çevresel maruziyetlerdeki ve sağlık hizmeti arama davranışındaki değişiklikleri yansıtabilir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19 pandemisi, çevresel etkiler, Guillain-Barré sendromu

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic markedly altered patterns of exposure to respiratory and gastrointestinal pathogens, healthcare-seeking behaviors, and environmental immune triggers. Guillain-Barré syndrome (GBS), an immune-mediated polyradiculoneuropathy frequently preceded by an infectious event, may therefore exhibit changes in clinical presentation or electrophysiologic subtype distribution. However, it remains unclear whether the clinical and electrophysiological characteristics of GBS have changed across pandemic periods.

Methods: This retrospective cohort included adults diagnosed with GBS between March 2015 and October 2025 at a tertiary referral center. Patients were grouped into pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods. Clinical features, antecedent events, severity scores, and electrophysiologic subtypes (classified using Uncini criteria) were compared. Group comparisons were performed using chi-square, Fisher's exact test, and non-parametric tests where appropriate.

Results: Seventy patients were included: 31 pre-pandemic, 24 during the pandemic, and 15 post-pandemic. Age, sex, CSF findings, clinical and electrophysiological subtype distribution were similar across groups. Sensory and motor symptom subcategories and deep tendon reflexes did not differ. Antecedent event types differed significantly across periods ($p=0.015$). Admission Hughes score, MRC sum score, and mEGRIS score showed significant differences, indicating more severe presentation in the pre-pandemic group. Post-hoc comparisons suggested that these differences were primarily driven by comparisons between pre- and post-pandemic groups.

Conclusion: Despite pandemic-related epidemiological changes, the fundamental clinical and electrophysiological characteristics of GBS remained stable. However, differences in initial disease severity may reflect changes in environmental exposures and healthcare-seeking behavior rather than intrinsic alterations in disease pathophysiology.

Keywords: COVID-19 pandemic, environmental influences, Guillain-Barré syndrome

Cite this article as: Pazarci N, Kargin EN. Clinical and Electrophysiological Characteristics of Guillain-Barré Syndrome Across Pre-Pandemic, Pandemic, and Post-Pandemic Periods: A Ten-Year Retrospective Cohort Study. Arch Neuropsychiatry 2026;63:461–467. doi: 10.29399/npa.29357

Öne Çıkan Noktalar

- GBS'nin klinik ve elektrofizyolojik özellikleri pandemi dönemlerinde stabil kaldı.
- Pandemi dönemlerinde öncül olayların dağılımı önemli ölçüde değişti.
- Pandemi sonrası grupta, hastaneye yatış anında daha az düzeyde engellilik gözlemlendi.
- Elektrofizyolojik alt tip dağılımında zamansal anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi.
- Pandemiyle ilişkili çevresel faktörler, GBS'nin temel fenotipini değiştirmedir.

GİRİŞ

Türkiye'de ilk COVID-19 vakası Mart 2020'de bildirilmiş ve bunu takiben sıkı halk sağlığı önlemleri uygulanmaya başlanmıştır. Aşılama programları Aralık 2020'de inaktif Sinovac aşısı ile başlamış, daha sonra mRNA temelli BiyoNTech aşısı ve inaktif Turkovac aşısı ile genişletilmiştir. Hastalığın şiddetinin zamanla azalması ve bulaşıcılığının diğer dolaşımdaki solunum yolu virüslerine benzer hale gelmesi üzerine, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Mayıs 2023'te pandemünün sona erdiğini ilan etmiştir (1).

Guillain-Barré sendromu (GBS), hızla ilerleyen ekstremitte güçsüzlüğü, azalmış veya kaybolmuş derin tendon refleksleri ve duysal, kranial, otonom ve solunum sistemlerinin değişken tutulumu ile karakterize akut immün aracılı bir poliradikülönöropatidir. Küresel yıllık insidansı yaklaşık olarak 100.000 kişide 1-2'dir. GBS, akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AIDP) ve akut motor aksonal nöropati (AMAN) ile akut motor ve duysal aksonal nöropatiyi (AMSAN) içeren aksonal varyantlar olmak üzere iki ana alt tipe ayrılır: Bu sınıflandırmalar, zaman içinde gelişen elektrofizyolojik kriterlere dayanmaktadır (2-5). Bununla birlikte, Miller Fisher sendromu (MFS) gibi bazı varyantlar özellikle erken

dönemde elektrofizyolojik bulgular göstermeyebilir ve esas olarak klinik özelliklere dayanarak tanı konur (6,7).

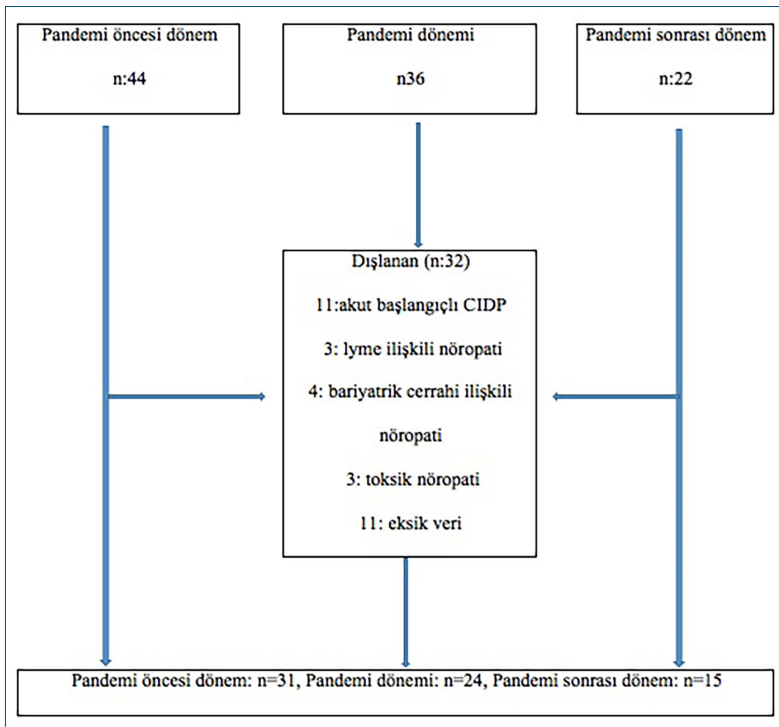
Campylobacter jejuni, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, solunum ve gastrointestinal enfeksiyon ajanları, patogenezmeye merkezi bir rol oynayan moleküler taklit mekanizmaları aracılığıyla GBS'yi tetikler (8-11).

COVID-19 pandemisi, enfeksiyöz ajanlara maruziyet, hijyen uygulamaları, toplum hareketliliğinin azalması ve sağlık hizmetlerine erişim üzerinde önemli değişikliklere yol açmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2020 yılının başlarında pandemiyi ilan etmesinin ardından, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili GBS olgularını tanımlayan çok sayıda olgu sunumu ve serileri yayımlanmıştır. Bununla birlikte, epidemiyolojik çalışmalar çelişkili sonuçlar bildirmiştir; bazıları GBS insidansında veya şiddetinde artış gösterirken (12-14), diğerleri azalma bildirmiştir (15,16). Bu farklılıklar kısmen, öncül SARS-CoV-2 enfeksiyonu prevalansındaki bölgesel değişiklikleri yansıtır olabilir (12,15,17). Örneğin, 2020 yılında COVID-19 ile ilişkili GBS olgularının oranı İtalya'da %88'e kadar ulaşırken, daha sıkı halk sağlığı önlemlerinin uygulandığı Japonya gibi ülkelerde bu oran çok daha düşük (yaklaşık %2) olarak bildirilmiştir (12,17).

Önceki çalışmalar büyük ölçüde COVID-19 ile ilişkili GBS'nin özelliklerine odaklanmış olmakla birlikte, pandemünün GBS'nin klinik ve elektrofizyolojik özellikleri üzerindeki daha geniş etkisine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu nedenle, pandemiyle ilişkili değişikliklerin hastalık şiddetini veya GBS'nin elektrofizyolojik paternlerini etkileyip etkilemediği halen belirsizliğini korumaktadır. Bu dönemde enfeksiyonlara maruziyet ve sağlık hizmetlerine erişimde meydana gelen belirgin değişiklikler göz önüne alındığında, hastalık prezentasyonundaki olası değişimlerin anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, bu çalışmanın amacı GBS'nin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerinin pandemi öncesi, pandemi dönemi ve pandemi sonrası dönemler arasında on yıllık bir zaman diliminde farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmektir.

YÖNTEM

Mart 2015 ile Ekim 2025 tarihleri arasında üçüncü basamak referans merkezimize akut veya subakut başlangıçlı ilerleyici kas güçsüzlüğü ve/veya



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması. CIDP, kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati.

duyusal semptomlarla başvuran 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastalar Brighton kriterlerine göre sınıflandırıldı. Pandemi öncesi dönem, Mart 2015 ile Mart 2020 arasında başvuran hastaları; pandemi dönemi, Mart 2020 ile Mayıs 2023 arasında başvuranları; pandemi sonrası dönem ise SARS-CoV-2'nin bulaşıcılık ve hastalık şiddeti açısından diğer dolaşımdaki üst solunum yolu virüslerine benzer özellikler göstermeye başladığı Haziran 2023 ve sonrasında tanı alan hastaları kapsamaktadır. Demografik veriler her dönem için ayrı ayrı analiz edilmiştir.

Dışlama kriterleri arasında sistemik, toksik veya diğer nedenlere bağlı akut polinöropatiler; transvers miyelit; akut miyopati; kritik hastalık nöropati/miyopatisi; ve GBS'yi taklit eden akut başlangıçlı kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati yer almaktadır (Şekil 1).

Klinik semptomlar ve nörolojik muayene bulguları hastane veri tabanından elde edilmiştir. Duyusal, motor, otonom, solunum, kranial nöropati ve ataksi semptom ve bulgu kategorileri, hastada ilgili kategoride bir veya daha fazla bulgu bulunması durumunda pozitif olarak değerlendirilmiştir. Beyin omurilik sıvısı lökosit sayıları ve protein düzeyleri kaydedilmiştir. Klinik şiddet; öncül olay varlığı ve tipi, ilk değerlendirmede ve nadir döneminde Medical Research Council (MRC) toplam skoru ve Hughes fonksiyonel skoru ile başvuru anındaki Erasmus GBS Outcome Skoru ve modifiye Erasmus GBS Solunum Yetmezliği Skoru m (EGRIS) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Elektrodiagnostik değerlendirme semptom başlangıcından sonraki ilk 28 gün içinde gerçekleştirilmiştir. Uncini ve ark.'nın kriterlerine göre GBS alt tipleri ile uyumlu özellikler gösterdiği açıkça belirlenen hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Sınıflandırma, her hasta için yapılan tüm incelemelere dayanarak yapılmıştır (18).

Elektrofizyolojik kayıtlar yeniden değerlendirildi. Duyusal sinir ileti çalışmaları, motor sinir ileti çalışmaları ve F-dalga incelemeleri bir üst ve bir alt ekstremitede gerçekleştirildi. Üst ekstremitelerde median ve ulnar sinirlerin duyusal ve motor çalışmaları; alt ekstremitelerde ise tibial ve peroneal sinirlerin motor ve sural sinirin duyusal çalışmaları değerlendirildi. F-dalgaları ulnar, median ve tibial sinirlerden kaydedildi. Tüm duyusal çalışmalar antidromik olarak gerçekleştirildi. Tüm elektrofizyolojik kayıtlar aynı araştırmacı (N. P.) tarafından gözden geçirildi.

Tüm istatistiksel analizler IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) sürüm 20.0 yazılım paketi (IBM, Armonk, New York) kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi ve üç çalışma dönemi (pandemi öncesi, pandemi, pandemi sonrası) arasındaki karşılaştırmalar Ki-kare bağımsızlık testi kullanılarak yapıldı. Olasılık tablolarının çoğunda beklenen frekans <5 olan hücreler bulunduğu ve bu durum Ki-kare varsayımlarını ihlal ettiğinden, uygun olduğunda birincil çıkarım yöntemi olarak Fisher'ın Kesin Testi veya Monte Carlo Kesin Testi kullanılmıştır. Bu kesin testler, seyrek veri varlığında istatistiksel anlamlılığın güvenilir göstergeleri olarak kabul edildi. Birden fazla sıralı kategori içeren ordinal değişkenler için (örn. Medical Research Council (MRC) toplam skoru, Hughes fonksiyonel derecelendirme ölçeği, mEGRIS skoru), dönemler arasındaki olası monoton eğilimleri değerlendirmek amacıyla Linear-by-Linear Association testi ayrıca incelendi. Ancak, varsayım ihlallerinin bulunduğu durumlarda nihai yorum Fisher'ın Kesin Testi sonuçlarına dayandırıldı.

Etik onay yerel etik kuruldan alınmıştır (onay numarası: 96, tarih: 25 Mart 2026). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

BULGULAR

Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra 70 hasta çalışmada alındı. Brighton kriterlerine göre tanısız kesinlik 38 hastada seviye 1, 14 hastada seviye

iki ve 18 hastada seviye üç olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında yaş ($p=0,631$) ve cinsiyet dağılımı ($p=0,154$) açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Çalışma dönemleri arasında semptom başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,278$). Bununla birlikte, pandemi sonrası dönemde diğer gruplara kıyasla sayısal olarak daha kısa bir süre gözlemlendi.

Hastaların çoğu motor (57/70, %81,4) ve duyusal (54/70, %77,2) semptomlarla başvurdu. Dönemler arasında duyusal (3 ve 2 kategorili analizler için sırasıyla Fisher $p=0,168$ ve $0,233$) veya motor semptom paternleri (Fisher $p=0,392$) açısından anlamlı fark saptanmadı. Derin tendon refleksleri ($p=0,897$), oftalmoparezi ($p=0,66$), diğer kranial nöropatiler ($p=0,573$), otonom semptomlar ($p=0,624$), ataksi ($p=0,11$) ve solunumsal belirti/bulgular ($p=0,554$) açısından da anlamlı fark bulunmadı.

Öncül olayların genel varlığı açısından fark gözlenmemekle birlikte ($p=0,782$), üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), akut gastroenterit (AGE), COVID-19 enfeksiyonu ve aşılama olarak yapılan sınıflamada hem Fisher'ın Kesin Testi hem de Monte Carlo tahminleri pandemi dönemi ile öncül olay tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (Fisher'ın Kesin Testi, $p=0,015$; Monte Carlo iki yönlü $p=0,021$, %99 GA=0,017-0,025). Bu sonuçlar, öncül olayların dağılımının üç dönem arasında anlamlı şekilde farklılaştığını göstermektedir. Pandemi öncesi dönemde: ÜSYE ve gastroenterit en sık görülen öncül olaylardı. Pandemi döneminde: COVID-19 enfeksiyonu belirgin bir öncül olay olarak ortaya çıkarken, geleneksel enfeksiyöz tetikleyicilerin sıklığı azaldı. Pandemi sonrası dönemde: COVID-19 varlığını sürdürmekle birlikte pandemi dönemine göre azalmış; aşılama ile ilişkili öncül olayların oranı artmıştır (Tablo 1).

Başvuru anındaki MRC toplam skorları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (Kruskal-Wallis $X^2=7,686$, $p=0,021$); ancak Bonferroni düzeltmesi uygulandığında bu düzeltme için eşik değere (0,0167) yakın bir değer elde edilmiştir ($p=0,0196$). Bu fark, pandemi sonrası dönemde hastaların hastaneye başvurdıklarında daha iyi kas gücüne sahip olduklarını göstermektedir. Hastaların en kötü kliniğe sahip oldukları dönemdeki MRC toplam skorları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,188$). GBS alt tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, pandemi sonrası grupta MFS alt tipinin daha yüksek oranda görülmesi, bu hastalarda motor güçsüzlüğün daha düşük sıklıkta saptanmasını açıklayabilir.

mEGRIS skoru pandemi öncesi ve pandemi sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (Fisher'ın kesin testi, $p=0,003$) ve pandemi sonrası dönemde daha yüksek skorlar gözlenmiştir.

Hughes fonksiyonel skorlarının dönemler arasındaki genel dağılımı yalnızca sınırdaki istatistiksel anlamlılık göstermesine rağmen (Fisher'ın Kesin Testi, $p=0,055$), gruplar arasında zaman içinde daha iyi fonksiyonel duruma doğru anlamlı bir doğrusal eğilim saptanmıştır (Linear-by-Linear Association, $p=0,007$). Pandemi sonrası dönemdeki hastalar, pandemi öncesi gruba kıyasla başvuru anında daha düşük düzeyde engellilik göstermiştir. Buna karşılık, hastalığın en şiddetli döneminde Hughes skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Çalışma dönemleri arasındaki klinik parametrelerin ikili karşılaştırmaları Tablo 2'de sunulmuştur. Pandemi öncesi ve pandemi sonrası gruplar arasında MRC toplam skoru açısından anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,028$) ve pandemi sonrası dönemde daha yüksek skorlar gözlenmiştir; bu durum hastaneye başvuru anında daha hafif hastalık şiddetini göstermektedir. Benzer şekilde, Hughes skoru da bu iki dönem

Tablo 1. GBS hastalarının genel klinik özellikleri

	Tüm GBS	Pandemi öncesi	Pandemi	Pandemi sonrası	p
Yaş	52,9±17,5	52,5±3,1	54,3±3,6	51,9±4,8	0,631
Cinsiyet (K/E)	29/41	9/22	13/11	7/8	0,154
Semptom başlangıcı-başvuru süresi, gün, ortalama ± SS	6,5±6,4	6,8±1,2	6,9±1,3	5,13±1,5	0,278
Klinik Özellikler					
Duyusal bulgu/belirti, n (%)	54(77,2)	22(70,1)	18(75)	14(93,3)	0,227
Distal hipoestezi	53(98,2)	22(100)	18(100)	13(92,9)	
Yok	16(21,8)	9(29,9)	6 (25)	1(6,7)	
Motor bulgu/belirti, n (%)	57(81,4)	28(90,3)	20(85,3)	9(60)	0,33
Distal baskın güçsüzlük	13(18,6)	6(19,3)	5(20,8)	2(13,3)	
Distal/proksimal güçsüzlük	41(58,6)	20(64,5)	14(58,3)	7(46,7)	
Proksimal baskın güçsüzlük	3(4,3)	2(6,5)	1(4,2)	0	
Yok	13(18,6)	3(9,7)	4(16,7)	6(40)	
Kraniyal nöropati (bulber, fasiyal pleji, ve parezi), n (%)	23(32,9)	11(35,5)	6(25)	6(40)	0,573
Oftalmoparezi, n (%)	13(18,6)	5(16,1)	4(16,7)	4(26,7)	0,66
Otonom bulgu/belirti, n (%)	15(21,4)	5(16,1)	6(25)	4(26,7)	0,624
Ataksi, n (%)	15(21,4)	4(13)	5(20,8)	6(40)	0,11
Solunumsal bulgu/belirti, n (%)	9(12,9)	5(16,1)	2(8,3)	2(13,3)	0,554
MRC toplam skoru, mean ± SD	47,85±17,65	43,77±2,31	49,87±2,17	53,06±1,93	0,021
Hughes skoru (başvuru), ortalama ± SS	2,62±1,11	3±0,19	2,5±2,33	2,06±0,67	0,023
Hughes skoru (pik), ortalama ± SS	3,17±1,38	3,35±0,23	3,16±0,3	2,95±0,35	0,224
Pik dönemine kadar geçen süre, gün ortalama ± SS	8,32±5,09	7,25±0,97	7,58±1,28	8,06±1,53	0,807
Derin tendon refleksi, n (%)					0,897
Hipo/arefleksi	61(87,1)	28(90,3)	20(83,3)	13(86,7)	
Normal	9(12,9)	3(9,7)	4(16,7)	2(13,3)	
Erasmus GBS outcome skoru ortalama ± SS	2,87±2,48	3,61±0,51	2,50±0,45	1,93±0,44	0,134
Öncü olay n (%)	47(67,1)	21(67,7)	15(62,5)	11(73,3)	0,782
Öncü olay tipi n (%)					0,015
ÜSYE	19(27,1)	9(29)	4(16,7)	6(40)	
SARS-Cov2	5(7,1)	0	5(20,8)	0	
AGE öyküsü	20(28,6)	12(38,7)	4(16,7)	4(26,7)	
Diğerleri (aşı, cerrahi)	3(4,3)	0	2(8,3)	1(6,7)	
Yok	23(32,9)	10(32,3)	9(37,5)	4(26,7)	
Öncü olay-başlangıç süresi, gün ortalama ± SS	11,80±5,86	10,14±1,11	12±1,65	14,72±1,74	0,098
Semptom başlangıcı-LP, gün ortalama ± SS	7,55±5,77	7,25±0,97	7,58±1,28	8,06±1,23	0,931
BOS protein düzeyi (mg/dL) ortalama ± SS	77,42±43,19	73,83±6,79	82,54±9,26	76,60±13,34	0,646
BOS lökosit sayısı (hücre/µL) ortalama ± SS	1,52±3,59	1,1±0,40	2,5±1,06	1,12±0,63	0,268
≤10, n (%)	67(95,7)	31(100)	22(91,7)	14(93,3)	
10-50, n (%)	3(4,3)	0	2(8,3)	1(6,7)	
>50, n (%)	0	0	0	0	
Tedavi, n (%)					0,182
IVİg	63(98,2)	29(93,5)	20(83,4)	14(93,3)	
PE	1(1,4)	0	0	1(6,7)	
IVİg + PE	2(2,9)	0	2(8,3)	0	
Tedavi almamış	4(5,7)	2(6,5)	2(8,3)	0	
YBÜ, n (%)	11(15,7)	5(16,3)	4(16,7)	2(13,3)	0,959
Ölüm, n (%)	3(4,3)	0	2(8,3)	1(6,7)	0,155
mEGRIS	1,32±0,87	1±0,78	1,70±0,24	2,33±2,32	0,003

AGE: akut gastroenterit; BOS: beyin omurilik sıvısı; E: erkek; GBS: Guillain-Barré Sendromu; IVİg: intravenöz immünoglobulin; K: kadın; LP: lomber ponksiyon; mEGRIS: modified Erasmus GBS respiratory insufficiency score; MRC: medical research council; PE: plazma exchange; SS: standart sapma; ÜSYE: üst solunum yolu enfeksiyonu; YBÜ: yoğun bakım ünitesi.

arasında farklı olma eğilimi göstermiştir ($p=0,055$). Buna karşılık, bu değişkenler açısından pandemi öncesi ve pandemi grupları arasında ya da pandemi ve pandemi sonrası gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Öncül olay tipi açısından, pandemi öncesi ve pandemi dönemleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,015$), diğer ikili karşılaştırmalar

ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. mEGRIS açısından ise pandemi öncesi ve pandemi sonrası gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p=0,018$), diğer karşılaştırmalar ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Yoğun bakım ünitesi gereksinimi dönemler arasında farklılık göstermemiştir (Fisher $p=1,000$).

Tablo 2. Çalışma dönemleri arasında klinik özelliklerin post-hoc ikili karşılaştırmaları

	MRC toplam skoru	Hughes skoru	Öncü olay tipi	mEGRIS
Pandemi öncesi ve Pandemi	0,185	0,111	0,015	0,056
Pandemi öncesi ve Pandemi sonrası	0,028	0,055	0,397	0,018
Pandemi ve Pandemi sonrası	1,000	0,153	0,207	0,087
	Kruskal-Wallis test	Ki-kare test	Ki-kare test	Ki-kare test

mEGRIS: modified Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score; MRC, medical research council; veriler ikili karşılaştırmalar için düzeltilmiş p-değerleri olarak sunulmuştur; sürekliliği değişkenler Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni post-hoc düzeltmesi kullanılarak analiz edilirken, kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır; istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Tablo 3. Pandemi öncesi, pandemi ve pandemi sonrası dönemlerde elektrodiagnostik alt tiplerin ve GBS alt tiplerinin karşılaştırılması

	Tüm GBS	Pandemi öncesi	Pandemi	Pandemi sonrası	p
GBS alt tipleri n (%)					
AIDP	21(30)	9(29)	8(33,3)	4(26,7)	0,224
AMAN	11(15,7)	6(19,4)	5(20,8)	0	
AMSAN	25(35,7)	11(35,5)	8(33,3)	6(40)	
MFS	11(15,7)	4(12,9)	3(12,5)	4(26,7)	
Diğerleri	2(2,9)	1(3,2)	0	1(6,7)	
EDX alt tipleri (Uncini ve ark⁵ kriterlerine göre). n (%)					0,661
Demiyelinizan	21(30)	9(29)	7(29,2)	5(33,3)	
Aksonal	41(58,6)	19(61,3)	14(58,3)	8(55,3)	
Belirsiz	1(1,4)	0	1(4,2)	0	
Uyarılmayan	1(1,4)	0	0	1(6,7)	
Normal	6(8,6)	3(9,7)	2(8,3)	1(6,7)	

AIDP: akut enflamatuvar demiyelinizan polinöropati; AMAN: akut motor aksonal nöropati; AMSAN: akut motor ve duyuşsal aksonal nöropati; EDX: elektrodiagnostik inceleme; GBS: Guillain-Barré sendromu; MFS: Miller Fisher sendromu.

Beyin omurilik sıvısı protein ve lökosit dağılımları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,646$ ve $p=0,268$).

Hastaların neredeyse tamamı intravenöz immünooglobulin (IVIg) tedavisi almış olup, tedavi yöntemi dönemler arasında farklılık göstermemiştir ($p=0,182$).

Elektrofizyolojik alt tip dağılımı ($p=0,661$) ve klinik alt tip dağılımı ($p=0,224$) açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu on yıllık retrospektif analiz, COVID-19 pandemisinin enfeksiyonlara maruziyet paternlerini ve toplumsal davranışları belirgin şekilde değiştirmesine rağmen, Guillain-Barré sendromunun temel fenotipinin stabil kaldığını göstermiştir. Beyin omurilik sıvısı bulguları, refleks anormallikleri ve elektrofizyolojik alt tip dağılımı gibi temel özellikler dönemler arasında farklılık göstermemiştir.

Bu çalışmanın önemli bulgularından biri, başlangıçtaki klinik prezentasyon ile hastalığın pik dönemindeki şiddeti arasındaki belirgin ayrışmadır. Pandemi sonrası dönemde hastalar anlamlı derecede daha hafif klinik bulgularla başvurmuş olsa da, pik dönemindeki şiddette fark olmaması, GBS'nin intrinsik hastalık seyrininin zaman içinde stabil kaldığını düşündürmektedir. Bu durum, başvuru anında gözlenen farklılıkların hastalık biyolojisindeki değişikliklerden ziyade dışsal faktörleri yansıttığını göstermektedir. Olası bir açıklama, pandemi sonrası dönemde hastaların hastaneye daha erken başvurusudur; bu durum COVID-19 pandemisi sonrasında artan toplumsal farkındalık ve klinik dikkatle ilişkili olabilir. İlk dönemdeki aksaklıkların ardından sağlık hizmetlerine erişimin iyileşmesi de daha erken tanı ve hastaneye yatışı kolaylaştırmış olabilir. Bununla birlikte, tüm dönemlerde pik şiddetinin benzer olması, hastalık

süreci başladıktan sonra ilerleyişin ve ulaştığı maksimum şiddetin bu faktörlerden büyük ölçüde etkilenmediğini göstermektedir.

Bu bulgular, pandeminin hasta davranışlarını ve sağlık sistemi dinamiklerini etkilemiş olabileceğini, ancak GBS'nin doğal seyrini temelden değiştirmedeğini göstermektedir.

Bununla birlikte, öncül olay tiplerinde ve erken klinik bulgularda anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Solunum yolu kaynaklı öncül olaylardaki azalma, maske kullanımı ve hareketlilik kısıtlamalarının uygulandığı dönemlerde dolaşımdaki solunum yolu virüslerinin küresel ölçekte azalmasıyla uyumludur.

SARS-CoV-2'nin, moleküler taklit ve sitokin aracılı enflamasyon gibi immün aracılı mekanizmalar yoluyla GBS'yi tetikleyebileceği öne sürülmüştür (19-21). İnsan ısı şok proteinleri ile SARS-CoV-2 proteinleri arasında yapısal benzerlik gösterilmiş olup, ısı şok proteinlerinin GBS'nin altında yatan otoimmün süreçlerdeki rolü daha önce ortaya konmuştur (22,23). Bununla birlikte, bulgularımız dönemler arasında elektrofizyolojik alt tip dağılımında anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Bu durum, çevresel tetikleyiciler değişmiş olsa da, GBS'nin temel patofizyolojik mekanizmalarının stabil kaldığını düşündürmektedir.

Ulusal sağlık veri tabanlarına kayıtlı tüm hastaları içeren epidemiyolojik çalışmalar, kısa sürede milyonlarca kişinin enfekte olmasına rağmen GBS'nin COVID-19'un nadir ancak ciddi bir komplikasyonu olduğunu bildirmiştir. Sharma ve ark.'nın çalışmasında, COVID-19 olguları arasında GBS sıklığı %0,07 iken, COVID-19 ile ilişkili olmayan GBS olgularında bu oran %0,08 olarak bulunmuştur (24). Censi ve ark.'nın İtalya'da SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile GBS arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği bir meta-analizde, pandeminin ilk dalgası sırasında GBS insidansı 1.000 SARS-CoV-2 ile enfekte bireyde 0,013 olarak tahmin edilmiş olup, bu

değer *Campylobacter jejuni* ve Zika virüsü salgınları sırasında bildirilen insidansın daha düşük bulunmuştur (25). Pandemi sürecinde bazı ülkelerde GBS riskinde azalma gözlenmiştir. SARS-CoV-2 bulaşını kontrol altına almak amacıyla uygulanan zorunlu maske kullanımı, sosyal mesafenin korunması ve hareketlilik kısıtlamaları, GBS'yi tetiklediği bilinen enfeksiyöz ajanların dolaşımını azaltmış olabilir. Birçok çalışma pandemi sırasında *Campylobacter jejuni* ve diğer gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonlarında azalma olduğunu göstermiştir (26-28). Kim ve ark.'nın, Güney Kore'de pandemi öncesindeki üç yıl ile karşılaştırılabilir on aylık pandemi döneminde (9 Mart-31 Aralık) bildiri zorunlu sekiz viral solunum yolu enfeksiyonunun insidansını karşılaştırdığı çalışmada, bu enfeksiyonların insidansının pandemi sırasında anlamlı derecede azaldığı bulunmuştur. Yazarlar bu bulguyu enfeksiyon kontrolü açısından oldukça değerli olarak yorumlamıştır (29).

Bu çalışmada, pandemi döneminde ÜSYE ve AGE insidansında anlamlı bir azalma gözlenmiş, bunu pandemi sonrası dönemde pandemi öncesi seviyelere doğru kademeli bir geri dönüş izlemiştir. Buna karşılık, Arami ve ark. İran'daki bir referans merkezinde pandemi sırasında GBS sıklığında anlamlı bir artış bildirmiştir (14). Ancak, merkezimizin de dâhil olduğu İstanbul'daki 13 referans merkezinden 177 olguyu içeren üç yıllık çok merkezli bir çalışmada GBS insidansında artış saptanmamış olup (30), bu bulgu sonuçlarımızla uyumludur. Kohortumuzda GBS insidansında artış gözlenmemesi, özellikle nüfusun büyük bölümünün yaşadığı kentsel alanlarda halk sağlığı önlemlerine sıkı şekilde uyulmasına bağlanabilir. Bu önlemler, ÜSYE ve AGE gibi yaygın enfeksiyöz tetikleyicilere maruziyeti azaltmış olabilir. Pandemi, SARS-CoV-2 enfeksiyonu gibi yeni öncül faktörleri ortaya çıkarmış olsa da, bulgularımız uzun vadeli etkinin toplam hastalık insidansında artıştan ziyade GBS'nin daha hafif klinik prezentasyonlarına doğru bir kayma olabileceğini düşündürmektedir. Pandemi süresince sağlıkla ilişkili davranışlarda ve hijyen uygulamalarında meydana gelen değişiklikler, öncül olayların dağılımının değişmesinde rol oynamış olabilir.

Bu bulguların doğrulanması ve bu değişikliklerin altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılması için daha geniş ölçekli, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

mEGRIS skorları pandemi sonrası dönemde daha yüksek bulunmuş olsa da, bu bulgu dikkatle yorumlanmalıdır. Bu artışın, Miller Fisher sendromu olan dört hastanın üçünde bulbar tutulum bulunmasından etkilenmiş olduğu ve bunun mEGRIS skorlarını orantısız şekilde yükselttiği düşünülmektedir. Buna rağmen, başvuru ve pik dönemdeki genel klinik şiddette artış saptanmamış ve pandemi sonrası dönemdeki hastalar daha iyi fonksiyonel durum göstermiştir. Bu nedenle, bu gruptaki yüksek mEGRIS skorlarının gerçek bir hastalık şiddeti artışından ziyade bir alt grup etkisini yansıttığı düşünülmektedir.

SARS-CoV-2 ile ilişkili GBS'de parainfeksiyöz ve postinfeksiyöz durumlar arasındaki ayırım yalnızca zamansal kriterlere dayanmaktadır. Bununla birlikte, olgu sunumları ve serilerde beyin omurilik sıvısında SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliğinin çok düşük oranda bildirilmiş olması nedeniyle, postinfeksiyöz mekanizma daha yaygın olarak kabul edilmektedir. Kohortumuzda COVID-19 başlangıcı ile GBS gelişimi arasındaki ortalama süre 12 gün olarak bulunmuştur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile zamansal olarak ilişkili tüm GBS olgularında hem COVID-19 hem de GBS için hafif hastalık şiddeti gözlenmiştir. Enfeksiyona bağlı semptomlar başvuru sırasında tamamen düzelmişti. Başvuru anındaki Hughes fonksiyonel skorları bir ile dört arasında değişmekte olup, ortalama MRC toplam skoru 49 olarak bulunmuştur. Literatürde SARS-CoV-2 ile ilişkili GBS'de daha ağır klinik seyir, daha yüksek kranial sinir tutulumu oranları ve artmış yoğun bakım gereksinimi bildirilmiş olmasına rağmen (14,25), merkezimizde izlenen olgular bu özellikleri göstermemiştir. Bu farklılık, çalışmanın tek merkezli olması ve ilgili dönemdeki tüm olguların yakalanamamış olması ile ilişkili olabilir.

Çevresel değişikliklere rağmen elektrofizyolojik alt tiplerin stabil kalması, pandemiyle ilişkili etkilerin GBS'nin altta yatan patofizyolojisini değiştirmediğini, aksine ilgili immün tetikleyicilere maruziyeti değiştirdiğini desteklemektedir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında retrospektif tasarımı, tek merkezli olması ve elektrofizyolojik değerlendirmelerin zamanlamasındaki değişkenlik yer almaktadır. Ek bir kısıtlılık ise pandemi sürecinde sağlık hizmeti arama davranışındaki değişikliklere bağlı olası seçim yanlılığıdır. Özellikle pandeminin erken döneminde hafif olguların yeterince temsil edilmemiş olması, gözlenen hastalık şiddeti farklılıklarını etkilemiş olabilir.

Etik Komite Onayı: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan etik onay alınmıştır. (onay numarası: 96, tarih: 25 Mart 2026).

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- NP; Tasarım- NP; Denetleme- NP, ENK; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi- NP, ENK; Analiz ve/veya Yorum- NP; Literatür Taraması- NP, ENK; Yazıyı Yazan- NP, ENK; Eleştirel İnceleme- NP, ENK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir kuruluş tarafından finanse edilmemiştir.

Daha önce 61. Ulusal Nöroloji Kongresinde 14 Aralık 2025 tarihinde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz F. Pandemic History, COVID-19 Pandemic, Global and National Struggle Processes. İstanbul: University-Cerrahpaşa University Press; 2024. p. 14.
2. Hadden RDM, Cornblath DR, Hughes RAC, Zielasek J, Hartung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Annals of neurology*. 1998;44:780-788. [Crossref]
3. Ho TW, Mishu B, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, et al. Guillain-Barre syndrome in northern china relationship to campylobacter jejuni infection and anti-glycolipid antibodies. *Brain*. 1995;118:597-605. [Crossref]
4. Rajabally YA, Hiew FL, Winer JB. Influence of timing on electrodiagnosis of Guillain-Barre syndrome in the first six weeks: a retrospective study. *J Neuro Sci*. 2015;357:143-145. [Crossref]
5. Uncini A, Ippoliti L, Shahrizailla N, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barre syndrome subtypes: criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol*. 2017;128:1176-1183. [Crossref]
6. Yu H, Ding M, Cao Q, Zhou R, Yao J, Fu R, et al. Clinical features and differences of Miller Fisher syndrome in Southern China: retrospective analysis of 72 patients in 13 provinces of Southern China. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*. 2023;19:589-596. [Crossref]
7. van Doorn PA, Van den Bergh PY, Hadden RD, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian Ş, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2023;28:535-563. [Crossref]
8. Jacobs BC, Rothbarth PH, Van der Meché FGA, Herbrink P, Schmitz PIM, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology*. 1998;51:1110-1115. [Crossref]
9. Leonhard SE, Bresani-Salvi CC, Lyra Batista JD, Cunha S, Jacobs BC, Ferreira MLB, et al. Guillain-Barré syndrome related to Zika virus infection: A systematic review and meta-analysis of the clinical and electrophysiological phenotype. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2020;14:e0008264. [Crossref]
10. Leonhard SE, Van Der Eijk AA, Andersen H, Antonini G, Arends S, Attarian Ş, et al. An international perspective on preceding infections in Guillain-Barré syndrome: the IGOS-1000 cohort. *Neurology*. 2022;99:e1299-e1313. [Crossref]
11. Yuki N. Ganglioside mimicry and peripheral nerve disease. *Muscle Nerve*. 2007;35:691-711. [Crossref]
12. Filosto M, Piccinelli SC, 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]

13. Gigli GL, Bax F, Marini A, Koçer S. Guillain-Barré syndrome in the COVID-19 era: just an occasional cluster? *J Neurol*. 2021;268:1195–1197. [\[Crossref\]](#)
14. Arami M, Manteghifasaei R, Karimi M, Zandi P, Javadi M. Impact of COVID-19 on Guillain Barre Syndrome (GBS) insights from an Iranian referral center. *Front Neurol*. 2025;16:1565912. [\[Crossref\]](#)
15. KiddieS, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Foster M, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2021;144:682–693. [\[Crossref\]](#)
16. Hafsteinsdóttir B, Dalemo E, Eliasdóttir Ó, Ólafsson E, Axelsson M. Decreased incidence of Guillain-Barré syndrome during the COVID-19 pandemic: a retrospective population-based study. *Neuroepidemiology*. 2023;57:1–6. [\[Crossref\]](#)
17. Luijten LW, Leonhard SE, Van Der Eijk AA, Doets AY, Appeltshauer L, Arends S, et al. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. *Brain*. 2021;144:3392–3404. [\[Crossref\]](#)
18. Tasdemir V, Sirin NG, Çakar A, Culha A, Soysal A, Elmalı AD, et al. Early electrodiagnostic study in Guillain-Barré syndrome requires a second one for accurate electrodiagnosis. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2025;42:470–471. [\[Crossref\]](#)
19. Malekpour M, Khanmohammadi S, Meybodi MCE, Shekauh D, Rahmanian MR, Kardeh S, et al. COVID-19 as a trigger of Guillain-Barré syndrome: a review of the molecular mechanism. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2023;11:e875. [\[Crossref\]](#)
20. Vahabi M, Ghazanfari T, Sepehrnia S. Molecular mimicry, hyperactive immune system, and SARS-CoV-2 are three prerequisites of the autoimmune disease triangle following COVID-19 infection. *Int Immunopharmacol*. 2022;112:109183. [\[Crossref\]](#)
21. Dobrowolska K, Zarebska-Michaluk D, Ponedziątek B, Jaroszewicz J, Flisiak R, Rzymiski P. Overview of autoantibodies in COVID-19 convalescents. *J Med Virol*. 2023;95:e28864. [\[Crossref\]](#)
22. Lucchese G, Flöel A. SARS-CoV-2 and Guillain-Barré syndrome: molecular mimicry with human heat shock proteins as potential pathogenic mechanism. *Cell Stress Chaperones*. 2020;25:731–735. [\[Crossref\]](#)
23. Cuspoa AF, Estrada PI, Velez-van-Meerbeke A. Molecular mimicry of SARS-CoV-2 spike protein in the nervous system: a bioinformatics approach. *Computational and structural biotechnology journal*. 2022;20:6041–6054. [\[Crossref\]](#)
24. Sharma A, Sharma Aditi, Soubani AO. A Study on the Epidemiology of COVID-19-Related Guillain-Barré Syndrome in the United States. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*. 2024;25:178–183. [\[Crossref\]](#)
25. Censi S, Bisaccia G, Gallina S, Tomassini V, Uncini A. Guillain-Barré syndrome and SARS-CoV-2 infection: a systematic review and metaanalysis on a debated issue and evidence for the 'Italian factor'. *Eur J Neurol*. 2023;31:e16094. [\[Crossref\]](#)
26. Huh K, Jung J, Hong J, Kim JH, Kang JM. Impact of nonpharmaceutical interventions on the incidence of respiratory infections during the coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak in Korea: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2021;72:e184–e191. [\[Crossref\]](#)
27. Lee H, Heo N, Kwon D, Ha J. Deciphering changes in the incidence of the Guillain-Barré syndrome during the COVID-19 pandemic: a nationwide time-series correlation study. *BMJ Neurol Open*. 2022;4:e000378. [\[Crossref\]](#)
28. Park S, Michelow IC, Choe YJ. Shifting patterns of respiratory virus activity following social distancing measures for coronavirus disease 2019 in South Korea. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;224:1900–1906. [\[Crossref\]](#)
29. Kim DH, Nguyen TM, Kim JH. Infectious respiratory diseases decreased during the COVID-19 pandemic in South Korea. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18:6008. [\[Crossref\]](#)
30. Tasdemir V, Sirin NG, Çakar A, Culha A, Soysal A, Elmalı AD, et al. Electrodiagnostic methods to verify Guillain-Barré syndrome in Istanbul: a prospective multicenter study. *Journal of Peripheral Nervous System*. 2024;29:72–81. [\[Crossref\]](#)