

© Mustafa Deniz,
© Ali Rıza Kağmıcı,
© Bilge Banu Taşdemir,
© İbrahim Kurt

Postoperatif Dönem Yoğun Bakım Takibinde Kas Güçsüzlüğü Gelişen Hastanın Klinik Takibi

Clinical Follow-up of a Patient with Muscle Weakness During the Postoperative Intensive Care Period

Geliş Tarihi/Received : 18.05.2021
Kabul Tarihi/Accepted : 11.08.2021

Mustafa Deniz
İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği,
Bolu, Türkiye

Ali Rıza Kağmıcı
Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım
Kliniği, Zonguldak, Türkiye

Bilge Banu Taşdemir
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

İbrahim Kurt
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Aydın,
Türkiye

Uzm. Dr. Mustafa Deniz (✉),
İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği,
Bolu, Türkiye

E-posta : drmdeniz@gmail.com

Tel. : +90 530 368 36 47

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-1243-3028

ÖZ İnce barsak perforasyonu nedeniyle akut batın ameliyatı sonrası yoğun bakıma alınan hasta, postoperatif kas güçsüzlüğü nedeniyle tetkik edilmiş olup, ayırıcı tanı üzerine çalışılmıştır. Guillain-Barré sendromu akut enflamatuvar demiyelinizan bir polinöropatidir. Etiyolojide geçirilmiş enfeksiyonlar, cerrahi, transplantasyon ve malignite gibi durumlar suçlanmaktadır. Öykü, klinik muayene ve takip, laboratuvar tetkikleri ve elektrofizyolojik çalışmalar tanıda ve ayırıcı tanıda önemlidir. IVIG ve plazmaferez tedavinin ana öğeleri olsa da destek tedavisi uzun süren tedavi sürecinde önemlidir. Bu olgu sunumunda cerrahi öyküsü olan ve gastrointestinal stromal tümörün nadir bir paraneoplastik sonucu olabileceğini düşündüğümüz hastaya yoğun bakımdaki yaklaşımımızı tartıştık.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barré sendromu, İntravenöz İmmünglobulin (IVIG), Plazmaferez, Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)

ABSTRACT The patient underwent intensive care after an acute abdominal surgery due to intestinal perforation. The patient was examined for postoperative muscle weakness, and the differential diagnosis was studied. Guillain-Barré syndrome is an acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. Infection, surgery, and transplantation have been cited in its etiology. History, clinical examination and follow-up, laboratory tests, and electrophysiological studies are important in its diagnosis, as well as differential diagnosis. Intravenous immunoglobulin and plasmapheresis are the mainstays of care, and supportive care is important for long-term treatment. In this case report, an intensive care unit approach was discussed, in which the surgical paradigm and gastrointestinal stromal tumor were thought of as a rare paraneoplastic complication.

Keywords: Guillain-Barré syndrome, Intravenous immunoglobulin (IVIG), Plasmapheresis, Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Giriş

Yoğun bakım ünitesinde kas güçsüzlüğü hastanın yatış sebebi olabilirken, yoğun bakım takibi esnasında da bu durum ortaya çıkabilir. Akut ve subakut olarak ortaya çıkabilen bu durumlar iyi değerlendirilmeli ve tedavi açısından ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır. Guillain-Barré sendromu (GBS), 1,2-1,9/100000 sıklıkta, erkeklerde 1,5-2 kat daha sık görülen, akut demiyelinizan bir polinöropatidir(1). Çeşitli enfeksiyonlar başta olmak üzere, cerrahi girişimler, malignite ve transplantasyon

gibi durumlarda öyküde yer almaktadır. Gerek etiyolojik faktörler, gerek klinik izlem, gerekse laboratuvar bulguları açısından ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Biz bu olgu sunumumuzda birden fazla duruma bağlı olabileceğini düşündüğümüz olgumuzu literatür eşliğinde sunmaya çalıştık.

Olgu Sunumu

Öyküsünde tip II Diabetes Mellitus dışında ek hastalık öyküsü olmayan 55 yaşında erkek hasta, karın ağrısı

nedeniyle başvurduğu dış merkezde akut batın nedeniyle opere olmuş. Terminal ileumunda kitle ve komşuluğunda perforasyon saptanan hastanın rezeksiyon ve anastomoz prosedürü tamamlanmış. Postoperatif 5. günde alt ekstremitelerden başlayan kas güçsüzlüğü gelişen hastaya metilprednizolon başlanmış, semptomları ilerleyen hasta entübe edilmiş, postoperatif 10. günde elektromiyografi (EMG) çekilmiş. Tetkik sonucu yaygın periferik nöropati ile uyumlu gelen hastaya 3 doz İntravenöz immunglobulin (IVIg) verilmiş. Kliniğinde gerileme olmayan hasta postoperatif 15. Günde periferik nöropati/miyopati ön tanısıyla kliniğimize kabul edildi. Hastanın yapılan ilk muayenesinde entübe, bilinci açık, bilateral ışık refleksleri alınıyordu, fasiyal sinir muayenesi doğaldı, yutkunma ve öksürük refleksleri yetersizdi. Kas gücü muayenesinde sağ üst ekstremitte proksimal 2/5, sol üst ekstremitte proksimal 3/5, her iki üst ekstremitte distaller 3/5, alt ekstremitte proksimal 2/5, sol alt ekstremitte distal 2/5, sağ alt ekstremitte proksimal 1/5 bulundu. Derin tendon refleksleri (DTR) alınamadı, duyu muayenesi doğaldı. Taşikardik, hipertansif olan hastanın kan basıncı değişiklikleri olmaktadır, mekanik ventilatörde solunumu düzensizdi. Hastanın rutin monitörizasyonu yapıldı, tam kan sayımı, arter kan gazı, kan biyokimyası, tam idrar tetkiki çalışıldı. Trakea, kateter, idrar ve kan kültürleri çalışıldı. Kültürlerindeki üremelerine uygun antibiyoterapisi düzenlendi. Serum parathormon düzeyi 215 pg/mL ölçülen hastanın serum kalsiyum, 1,25 dihidroksi vitamin D ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Beyin, torakal ve servikal manyetik rezonans incelemesinde belirgin patoloji saptanmadı. Lomber ponksiyon (LP) ile yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde hücre saptanmadı, BOS glukoz düzeyi 85 mg/dL olarak ölçüldü, eş zamanlı kan glukoz düzeyi 165 mg/dL ölçüldü. Kültüründe üreme olmadı. Protein düzeyi 46 mg/dL ölçülen hastaya EMG çekilemedi.

Hasta GBS kabul edilip 5 seans plazmaferez yapıldı. Hastanın tedavi sürecinde ileumundan cerrahi olarak eksize edilen kitlesinin patolojik incelemesi gastrointestinal stromal tümör (GIST) olarak geldi. Tıbbi onkoloji kliniğine konsülte edildi. Hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon programına alındı. 5 seans plazmaferez uygulaması ve fizik tedavisi yapılan hastanın takiplerinde kas gücünde anlamlı bir iyileşme olmadı. Mekanik ventilatör desteği ihtiyacı giderilemeyen hastanın EMG'si yapıldı, motor ileti hızlarında yavaşlama ve periferik nöropati tespit edildi. LP ile BOS bakısı tekrarlandı. BOS mikroskopisinde hücre görülmeyen hastanın glukoz düzeyi normaldi, proteini 66 mg/dL olarak ölçülen hastanın

2. defa 5 seanslık plazmaferezi planlandı. İkinci 5 seanslık plazmaferez uygulamasından sonra hastanın kas gücü dramatik şekilde arttı. Mekanik ventilatörde takipli hastanın PSIMV modda 15 cmH₂O tepe basıncı ile tidal volümü 7-8 mL/kg düzeylerindedi. Solunumu düzenli hale gelen hastanın taşikardisi ve hipertansiyonu geriledi. Hastanın başarılı ekstübasyonu ve takibinde solunum fizyoterapisi ile solunumsal açıdan stabil hale geldi. Hastanın periferik kas gücü muayenesinde asimetrisi geriledi, kas gücü arttı, ağız yolu ile normal beslenmeyi tolere etti. Hasta tedavisinin tamamlanması için Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğine devredildi.

Tartışma

Tanısal açıdan iyi tanımlanmış bazı akut ve subakut başlangıçlı kas güçsüzlüğü nedenleri detaylı olarak incelenmelidir.

Kritik hastalık nöropatisi çoğunlukla sepsisten >2 hafta sonra klinik olarak ortaya çıkarken, EMG'de akson kaybı beklenir(15).Yoğun bakım hastalarında ciddi nekrotizan miyopatide görülebilir. İlk olarak status astmatikus için yüksek doz steroid (>1 gram metilprednizolon) ve uzun süreli nöromusküler bloker ajan kullanılan hastalarda tanımlanan yoğun bakım akut miyopatisi, klinik olarak hastalar mekanik ventilatörden geç ayrıldığında farkedilir(16,17).

Myastenia Gravis olgularında ise oküler, bulber tutulum, proksimal kas güçsüzlüğü ve EMG'de tek lif iletiminde geçici değişme patognomoniktir(18).

Botulismus olgularında ise EMG'de motor ileti hızı normal olup yanıtlar artma eğilimindedir (19).

Kene felci, kabuklu deniz hayvanları zehirlenmesi ve organofosfat zehirlenmeleri ise hastalık öncesi maruziyet öyküsü nedeniyle dışlanabilmektedir. Kas güçsüzlüğü ve duyuların korunduğu post poliyomyelit olgularında yapılan BOS incelemelerinde görülen pleositoz ayırıcı tanıda dikkat çeker (20).

Kraniyal sinirlerin ve solunumun korunduğu, anormal serum potasyum düzeylerinin görüldüğü periyodik paraliziler akılda tutulmalıdır(21).

Bizim olgumuzun öykü, klinik ilerleyiş, fizik muayene, kan ve BOS tetkikleri, görüntüleme ve elektrofizyolojik değerlendirmeler sonucunda bahsedilen tanılardan uzaklaştığını düşündük.

Guillain-Barré sendromu akut kas güçsüzlüğünün ön planda olduğu otoimmün poliradikülönöropatidir(2).

Dünya çapında GBS insidansı 1,2-1,9/100.000'dir(1). Hastaların yaklaşık üçte ikisinde 6 hafta içinde *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, *Epstein-Barr virus*, *cytomegalovirus*, *Mycoplasma pneumoniae* ve influenza virus enfeksiyon öyküsü bulunmaktadır(3). Enfektif organizmanın veya antijenlerin B ve T hücre aracılı immun yanıtı uyarması ile miyelin kılıfta hasarlanma olduğu kabul görmektedir. Histopatolojide, nöronlar içinde ve perivasküler dokuda monosit ve lenfosit infiltrasyonu görülmekte olup, serumda IL-2, IL-6, TNF-alfa ve IF-gama artışı bu durumun destekleyicisidir(4). Immunolojik çalışmalar GBS'nun patogenezi tam bir ışık tutmamıştır. Hastalığın erken evresinde makrofajlar aktive olmaktadır ve antigangliosid antikorlar mevcuttur(5). Biz teknik yetersizlik nedeniyle bu tetkikleri yapamadık. GBS'nin farklı cerrahi prosedürler sonrasında çıkabileceği olgu sunumları ile de raporlanmıştır(6). Yapılan çalışmalarda GBS tanısı alan hastalarda malignensi riskinin normal popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu belirtilmiş, Hodgkin hastalığı, nonHodgkin lenfoma, malign melanom gibi bazı malignensilerin nadir de olsa GBS ile prezente olabildiği vakalar görülmüştür(7-9). Tanı öncesinde ve tedavi esnasında GBS gelişmiş küçük hücreli akciğer kanseri olguları bildirilmiştir(10). Yaptığımız literatür taramalarında altta yatan GİST tanısı almış hastalarda paraneoplastik sendrom tanısı çok nadir olmakla birlikte nefrotik sendrom(11) ve GBS(12) tanılı birer adet olgu sunumu bulabildik. Bizim hastamızın yakın öyküsünde ishal veya enfeksiyon bulunmamaktaydı. Kas güçsüzlüğünden 5 gün önce gelişen acil cerrahi girişim ve rezeksiyon materyalinin patolojisi sonucunda tanıladığımız GİST bizim için predispozan faktörler açısından önemlidir.

GBS tanısal spesifik testler bulunmadığı için, ayrıntılı klinik öykü, detaylı fizik muayene, hastalığa özgü klinik belirtiler ve nörofizyolojik testlerle desteklenen klinik bir tanıdır. Klasik olarak hastalığın seyri ekstremitelerde kas güçsüzlüğü ve reflekslerde zayıflamanın aşağıdan başlayıp yukarı doğru ilerlemesidir. Yutma güçlüğü ve havayolu açıklığını sağlamada güçlük çekilebilir. Yoğun bakım tedavisine gerek duyulan hastalarda otonom sinir sistemi tutulumu yaygındır. Kan basıncında dalgalanma, disritmi ve postural hipotansiyon vazomotor kontrolün bozulmasıyla ilişkilidir(13). Bizim hastamızda klinik başlangıcın dış merkezde olması sebebiyle öykü ve klinik takip konusunda eksiklik olabilir. Hasta yakını, ilgili hekim ile görüşmeler ve eski epikriz incelemeleri ile bu eksikliği gidermeye çalıştık. Hastamızın refleks kaybı ve kas güçsüzlüğünün alt ekstremiteden başlaması, solunum

işlevinin yetersizliği, taşikardisinin mevcudiyeti ve kan basıncının düzensiz olması klinik açıdan önemlidir.

GBS'nin karakteristik laboratuvar özelliklerinden birisi albuminositolojik disosiasyon (pleositoz olmaksızın yükselmiş protein) gösteren anormal BOS bulgusudur. İlk 48 saatte normal olup 1 hafta içinde 1 g/dL seviyelerine kadar artabilirken, nadiren haftalar sonra bile BOS proteini normal kalabilir (14). Glukoz düzeyleri normal bulunurken, hücre sayısı genellikle 10 hücre/mm³'den az olur. GBS, HIV enfeksiyonu veya Lyme hastalığının bir belirtisi olarak ortaya çıkarsa hücre sayısı 25-50 hücre/mm³ düzeylerine ulaşır. Bizim hastamızda dış merkezde yapılan IVIG tedavisi sonrası alınan ilk örnekte BOS protein düzeyi hafif artmış bulunmuştu. İlk yaptığımız 5 seanslık plazmaferez uygulaması sonrası yapılan tetkikte ise protein düzeyi yüksekti. Yaptığımız her iki incelemede glukoz düzeyleri normal iken, hücre sayısı da anlamlı olarak normaldi. GBS'de EMG tetkikinde proksimal sinir segmentleri boyunca sinir ileti hızında yavaşlama gösterir. Uyarılmış motor yanıtların amplitüdü azalır (14). Bizim hastamızda yaptığımız tetkikte sinir ileti hızında yavaşlama gösterildi.

GBS seyrinde güçsüzlükle birlikte birçok klinik problem ortaya çıkabilir. Bunların bazıları hastaların yaşam kalitesini etkilerken, bazıları prognoz ve mortaliteyi etkileyebilmektedir. Başlangıç tarihinden itibaren ilk 7 gün içinde başvuru, öksürük güçlüğü, ayakta duramama, el bilek güçsüzlüğü, başı kaldıramama ve karaciğer fonksiyon testi bozukluğundan oluşan 6 maddenin 4'ü varsa mekanik ventilasyon ihtiyacının %85 olabileceği gösterilmiştir (22). En sık problem olan taşikardiye, 120 atım/dak'yı aşmadığı sürece müdahale edilmemelidir. Hipertansiyon ve taşikardiye kısa etkili esmololve nitroprussid ile müdahale edilebilir. Yutma güçlüğü varsa, beslenmede nazogastrik sonda ile enteral yol tercih edilmelidir. Hastalığın erken döneminden itibaren eklem hareket açıklığını koruyacak egzersizler, pozisyon ve solunum egzersizlerini içeren fiziksel rehabilitasyon ön planda olmalıdır. Hastaların büyük çoğunluğu ağrıdan şikayetçidir, NSAII ve opioidler kullanılabilir(23).

Kortikosteroidlerin intravenöz yüksek doz kullanımının denendiği çalışmalar erken dönemde olumlu sayılabilecek etkileri öne sürmekle birlikte, ventilasyon süresi, ölüm, 4 hafta ve 1 yıl sonrası düzelme oranlarını etkilemediği gösterilmiştir (24). IVIG ile destek tedavisi karşılaştırıldığında, IVIG'in daha etkili olduğu, plazma değişimi ile karşılaştırıldığında, etkinliğin benzer olduğu gösterilmiştir. Yan etki, uygulama, erişim kolaylığı, maliyet ve relaps sıklığı açısından plazma değişimine göre daha avantajlı olabilir (25). Klinik uygulamada

2gr/kg total doz 5 günde verilmelidir. Plazma değişimi GBS'de etkili olduğu gösterilen ilk tedavi rejimidir. Yürüme, motor fonksiyonlar, özürlülük, ventilasyon süresi, 1 yıl sonra kas gücü parametrelerinin hepsi üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (26). İlk 7 günde kullanıldığında etkili olmakla beraber, ilk 30 güne kadar uygulandığında da etkilidir. Klinik pratikte 5 kür, gün aşırı, 50 mL/kg/kür ya da 200-250 mL/kg total olarak uygulanır. Replasman için albümin kullanımının TDP' ye göre daha az yan etki ile birlikte olabileceği öne sürülmüştür. Bizim hastamızda dış merkezde önce düşük doz steroid verilmiş akabinde 3 doz IVIG ile tedaviye devam edilmiş olup herhangi bir klinik yanıt alınamamış. Biz hastayı kabulümüzden sonra hastaya plazmaferez uyguladık. Yanıtsız olan 1'inci 5 kürlük tedaviden sonra yaptığımız 2'inci 5 günlük kürden dramatik yanıt aldık.

GBS, öncesinde geçirilmiş enfeksiyon, cerrahi girişim, transplantasyon gibi durumların sorumlu tutulabildiği otoimmün bir polinöropatidir. GIST'in paraneoplastik

etkilerinin olmadığı kabul edilmekle birlikte nadir olgu sunumları bulunmaktadır. Biz olgumuzda geçirilmiş cerrahi prosedür ve GIST tanısını etken olarak suçlayabiliriz. Sonuç olarak GBS, erken tanı, yoğun bakımda multidisipliner yaklaşım ve uygun destek tedavisi ile hastalar açısından yüz güldürücü şekilde sonuçlanabilmektedir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.D., İ.K., Dizayn: İ.K., Analiz veya Yorumlama: M.D., A.R.K., B.B.T., İ.K., Literatür Arama: M.D., A.R.K., B.B.T., Yazan: M.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Hughes RA, Cornblath DR. Gullian Barre syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67665-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67665-9)
2. Yuki, N., Hartung, H.P., 2012. Guillain-Barre syndrome. *N. Engl. J. Med.* 366, 2294-2304.
3. Jacobs, B.C., Rothbarth, P.H., Van Der Meche, F.G., Herbrink, P., Schmitz, P.L., De Klerk, M.A., Van Doorn, P.A., 1998. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: a case-control study. *Neurology* 51, 1110-1115
4. O'Leary CP, Willison HJ. The role of antiglycolipid antibodies in peripheral neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2000;13(5):583-8
5. Özyurt Y, Süslü H, Erkal H, Arslan G, Ersoy G, Çıplaklıgil E, Arıkan Z. Miller-Fisher Sendromu: Olgu Sunumu. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2003;3:200-2003
6. Huang S.L., Qi H.G., Liu J.J., Huang Y.J., Xiang L. 2015. A Rare Complication of Spine Surgery: Guillain-Barré Syndrome. *World Neurosurgery* 84,697-701
7. Hiev FL, Rajabally YA: Malignancy in Guillain-Barre syndrome: A twelve-year single centre study. *J Neurological Sciences* 2017; 375: 275-278.
8. Anderson D, Beecher G: Neurological Nuance: Hodgkin lymphoma presenting with Guillain Barre syndrome. *Muscle Nerve* 2017; 55(4):601-604.
9. Schneiderbauer R. PD-1 Antibody induced Guillain-Barre Syndrome in a patient with Metastatic Melanoma. *Acta Derm Venereol* 2017; 97(3): 395-396
10. Ferrufino E, Camarasa A, Chiner E. Guillain-Barre syndrome as an initial manifestation of small cell lung carcinoma. *Arch Bronconeumol* 2011;47(2):107-8.
11. Kiyoko T, Yutaka M, Shintaro Y, Takahiro K, Naoki Y, Yoshiaki K, Tadatoshi T. Gastrointestinal stromal tumor with nephrotic syndrome as a paraneoplastic syndrome: as a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:108
12. Alan C, Scott S, Crystal K, Ming J, Luay M. An Atypical Case of Guillain-Barre Syndrome Associated With Gastrointestinal Stromal Tumor. Program No. P837. World Congress of Gastroenterology at ACG2017 Meeting Abstracts. Orlando, FL: American College of Gastroenterology.
13. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, de Pedro-Cuesta J. Increased incidence of Guillain-Barre Syndrome Postpartum. *Epidemiology* 1998;9:601-4 <http://dx.doi.org/10.1097/00001648-199811000-00006> PMID:9799167
14. Asbury AK, Cornblath DR: Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(1):21
15. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA: Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain* 1987;110:819
16. Hellwell TR, Coakley JH; Wagenmakers AJM: Necrotising myopathy in critically-ill patients. *J Pathol* 1991;164:307
17. Lacomis D, Giuliani MJ, Cott AV; Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol* 1996;40:645
18. Sanders DB: Clinical impact of single-fiber electromyography. *Muscle nerve suppl* 2002;99:125
19. Sanders DB. Electrophysiologic study of disorders of neuromuscular transmission. In: Aminoff MJ (Ed) *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 3. Edition, New York: Churchill Livingstone Inc 1992: p. 347-348
20. Robin SH. Poliomyelitis and postpolio syndrome. *B Med Journ* 2005;330(7503):1314-8
21. Levitt JO. Practical aspects in the management of hypokalemic periodic paralysis. *J Translational Med* 2008;6:18
22. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël JC; French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain Barré syndrome. *Crit Care Med.* 2003 Jan;31(1):278-83
23. Meena AK, Khadilkar SV, Murthy JM. Treatment guidelines for Guillain Barré Syndrome. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 Jul;14(Suppl 1):S73-81. doi: 10.4103/0972- 2327.83087
24. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 24;10:CD001446
25. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 19;(9):CD002063. doi: 10.1002/14651858.CD002063.pub6
26. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma Exchange for Guillain Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 27;2:CD001798. doi: 10.1002/14651858.CD001798.pub3