



SHORT-TERM OUTCOME OF GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME - TERTIARY CENTRE EXPERIENCE

KRATKOROČNI ISHOD GIJEN-BAREOVOG SINDROMA – ISKUSTVO IZ TERCIJARNOG CENTRA

Ivo Božović¹, Bogdan Bjelica¹, Stefan Bošković¹, Ana Nikolić²

1 University of Belgrade, Faculty of Medicine, Serbia

2 University of Belgrade, Faculty of Medicine, Clinical Center of Serbia, Neurology Clinic, Serbia

Correspondence: ivo.bozovic20@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: *Guillain-Barré* syndrome (GBS) is an acute autoimmune disorder of peripheral nerves and their roots. The most common GBS variants are: acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (AIDP), acute motor axonal neuropathy (AMAN), acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN), *Miller-Fisher* syndrome (MFS) and other rarer variants.

Aim: Evaluation of frequency of GBS variants and analysis of the outcome of the disease in a cohort of patients hospitalized at the Neurology Clinic, Clinical Center of Serbia.

Material and Methods: This study included 43 patients with GBS, hospitalized in 2015. The data about clinical characteristics of the disease were collected by a retrospective analysis from electronic medical record. We used methods of descriptive statistics: mean, standard deviation and proportions.

Results: Majority of our patients were male with male to female ratio 2.6 : 1. The most common variant in our study was AIDP (41.9%), then AMSAN (7.0%) and AMAN (4.7%). The most common first symptoms of the disease were weakness and numbness in the legs (18.6%). According to the *Hughes* scale, at admission, most of the patients had a mild form of the disease (65.1%), while at nadir 62.8% were non ambulatory, and 2.3% of patients required assisted ventilation. The outcome of the disease was favorable in 74.4% of patients, while 11 patients (25.6%) had a significant functional disability on discharge. In (4.7%) 2 patients of our cohort, lethal outcome was recorded.

Conclusion: GBS is a rapidly progressive, monophasic disease, which has a generally good prognosis today, thanks to modern therapy. Our further research will be focused on the long-term outcome of GBS.

Keywords:

GBS,
variants,
outcome of the disease

SAŽETAK

Uvod: Gijen-Bareov (*Guillain-Barré*) sindrom (GBS) akutno je autoimuno oboljenje perifernih nerava i njihovih korijenova. Najčešće varijante oboljenja su: akutna inflamatorna demijelinizaciona polineuropatija (AIDP), akutna motorna aksonalna neuropatija (AMAN), akutna motorna i senzorna aksonalna neuropatija (AMSAN), Miler-Fišerov (*Miller-Fisher*) sindrom (MFS) i druge rijeđe forme.

Cilj: Procijena učestalosti različitih varijanti GBS i analiza kratkoročnog ishoda bolesti u kohorti bolesnika hospitalizovanih na Klinici za neurologiju Kliničkog centra Srbije.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 43 bolesnika sa GBS, hospitalizovanih tokom 2015. godine. Podaci o kliničkim karakteristikama bolesti prikupljeni su retrospektivnom analizom iz elektronske medicinske dokumentacije. U radu su korišćene metode deskriptivne statistike: srednja vrijednost, standardna devijacija i proporcija.

Rezultati: U našoj grupi je registrovana predominacija muškaraca (odnos muškarci - žene 2,6:1). Najučestalija varijanta je bila AIDP (41,9%), zatim AMSAN (7,0%) i AMAN (4,7%). Najčešći prvi simptomi bolesti bili su slabost i trnjenje u nogama (18,6%). Većina pacijenata je prilikom prijema imala blagu funkcionalnu onesposobljenost, procijenjenu *Hughes*-ovom skalom (65,1%), dok je u piku bolesti 62,8% pacijenta bilo nepokretno, a 2,3% bolesnika je zahtijevalo mehaničku ventilaciju. Ishod bolesti je kod 74,4% bio povoljan, dok je kod 11 bolesnika (25,6%) prilikom otpusta bila prisutna značajna funkcionalna onesposobljenost. Kod 2 (4,7%) pacijenta naše kohorte zabilježen je letalni ishod.

Zaključak: Gijen-Bareov sindrom je bolest brzoprogresivnog, monofaznog toka koja danas, zahvaljujući savremenoj terapiji, ima dobru prognozu. Naša dalja istraživanja će biti usmjerena na praćenje dugotrajnog ishoda bolesti kod pacijenata sa GBS.

Ključne riječi:

GBS,
varijante,
ishod bolesti

Uvod

Pisana medicinska istorija o poliradikuloneuritisu datira još iz 1859. godine, kada je Oktav Londri d Tezija (*Octave Landry de Thézillat*) (1) opisao deset pacijenata sa ascendentnom parezom, dok su Gijen (*Guillain*), Bare (*Barré*) i Strol (*Strohl*) 1916. godine objavili članak o kliničkim karakteristikama poliradikuloneuritisa sa povišenim proteinima u cerebrospinalnoj tečnosti bez ćelijske reakcije (2).

Gijen-Bareov sindrom (GBS) akutno je autoimuno oboljenje perifernih nerava i njihovih korijenova. Češće se javlja kod osoba muškog pola i u starosnoj dobi od 50 do 80 godina (3-5). Razvoju GBS najčešće prethodi respiratorna ili gastrointestinalna infekcija, koja se registruje od tri dana do nekoliko nedelja prije početka neurološke simptomatologije (6). Prema elektrofiziološkim, patohistološkim i kliničkim karakteristikama, razlikuje se nekoliko varijanti GBS: akutna inflamatorna demijelinizaciona polineuropatija (AIDP), akutna motorna aksonalna neuropatija (AMAN), akutna motorna i senzorna aksonalna neuropatija (AMSAN), faringocervikobrahijalna varijanta (PCB), Miler-Fišerov (*Miller-Fisher*) sindrom (MFS), kao i neki drugi, rijeđi, subtipovi (7). Posmatrano generalno, GBS je brzoprogresivno, monofazno oboljenje koje može da uzrokuje značajnu onesposobljenost oboljelih. U periodu pika bolesti oko polovina pacijenata je vezana za invalidska kolica ili postelju dok se letalni ishod, i pored savremene terapije koja nam stoji na raspolaganju, registruje kod 1-18% pacijenata (8). Smatra se da se težina bolesti razlikuje kod različitih subtipova GBS, ali da zavisi i od podneblja na kom se bolest javlja (9). Akutna motor-

na aksonalna neuropatija spada u najtežu formu bolesti u Evropi i Sjevernoj Americi, za razliku od Dalekog istoka, gdje bolesnici sa AMAN imaju bolju prognozu (10).

Ciljevi ovog istraživanja bile su analiza kliničkih karakteristika i procijena kratkoročnog ishoda GBS u kohorti bolesnika hospitalizovanih na Odjeljenju za neuromišićne bolesti i na Odjeljenju urgentne neurologije Klinike za neurologiju Kliničkog centra Srbije u jednogodišnjem periodu od 1.1.2015. do 1.1.2016. godine.

Materijal i metode

U ovo istraživanje su uključeni bolesnici sa GBS koji su bili hospitalizovani na Odjeljenju za neuromišićne bolesti i na Odjeljenju urgentne neurologije Klinike za neurologiju Kliničkog centra Srbije u toku 2015. godine. Iz istraživanja je isključeno 10 bolesnika kod kojih je bilo nedovoljno kliničkih informacija za upotpunjavanje standardnih dijagnostičkih kriterijuma GBS (11).

Podaci pacijenata su prikupljeni retrospektivnom analizom iz elektronske dokumentacije, uz prethodno odobrenje od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, koje je dalo dozvolu za formiranje registara rijetkih neuromišićnih bolesti, uključujući GBS.

Klinička evaluacija pacijenata

U istraživanju su identifikovani brojni klinički parametri, koji su praćeni od pojave bolesti do otpusta iz ustanove. Relevantni precipitirajući faktor je bio onaj koji

se javljao u opsijegu od 3 do 42 dana prije pojave prvih simptoma GBS. Nivo invaliditeta pacijenata, kako prilikom prijema, tako i u trenutku pika bolesti i kod otpusta, procijenjen je primjenom *Hughes*-ove skale (12). Na osnovu ove skale zaključujemo da: 0 – označava zdravu osobu; 1 – pacijenta sa blagim simptomima koji može da trči; 2 – pacijenta koji hoda 5 m ili više bez pomoći, ali ne može da trči; 3 – pacijenta koji može da hoda sa štapom ili uz drugu pomoć preko 5 m; 4 – vezanost za krevet ili kolica; 5 – potrebu za vještačkom ventilacijom; 6 – smrtni ishod.

Analizirani su i drugi simptomi i znaci bolesti: priroda prvih tegoba bolesti, mišićni refleksi, ispadi vezani za kranijalne nerve, ataksija, a na kraju i vrste komorbiditeta. Na osnovu kliničkog i elektromioneurografskog (EMNG) nalaza, pacijenti su klasifikovani u varijante GBS: AIDP, AMAN, AMSAN i PCB. Pacijenti koji su imali simptomatologiju u vidu akutne arefleksije, oftalmoplegije i ataksije dijagnostikovani su kao MFS.

Statistička analiza

U radu su korišćene metode deskriptivne statistike: srednja vrijednost, standardna devijacija i proporcija.

Rezultati

Tokom jednogodišnjeg perioda praćenja identifikovana su 43 novodijagnostikovana bolesnika sa GBS. Odnos muškaraca i žena u našoj kohorti pacijenata bio je 2,6:1. Prosječna starost pacijenata je bila $57,0 \pm 15,9$ godina.

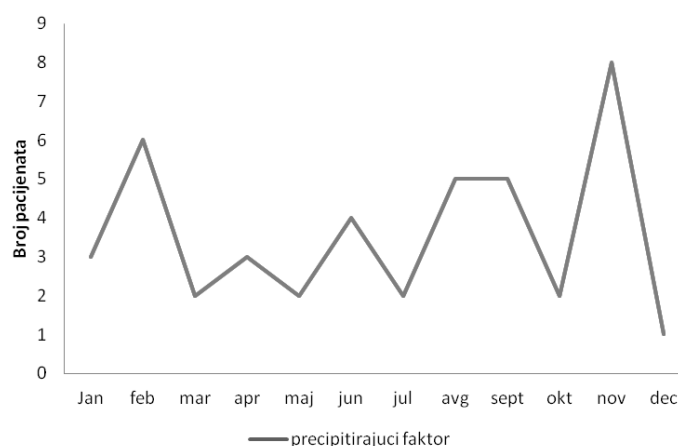
Precipitirajući faktor je bio nepoznat u 39,5% slučajeva. Kod 27,9% pacijenata bolesti je prethodila respiratorna, a kod isto toliko njih gastrointestinalna infekcija. Febrilnost nepoznate etiologije je registrovana kod 4,7% bolesnika (**tabela 1**).

Tabela 1. Učestalost precipitirajućih faktora kod bolesnika sa GBS (n = 43).

Precipitirajući faktor	Broj (%) pacijenata
Neidentifikovan	17 (39,5%)
Respiratorna infekcija	12 (27,9%)
Gastrointestinalna infekcija	12 (27,9%)
Febrilnost	2 (4,7%)

Vrijeme proteklo od pojave precipitirajućeg faktora do prvih tegoba u prosjeku je iznosilo $10,6 \pm 10,5$ dana. Dužina hospitalizacije analiziranih pacijenata sa GBS u prosjeku je iznosila $22,3 \pm 11,5$ dana.

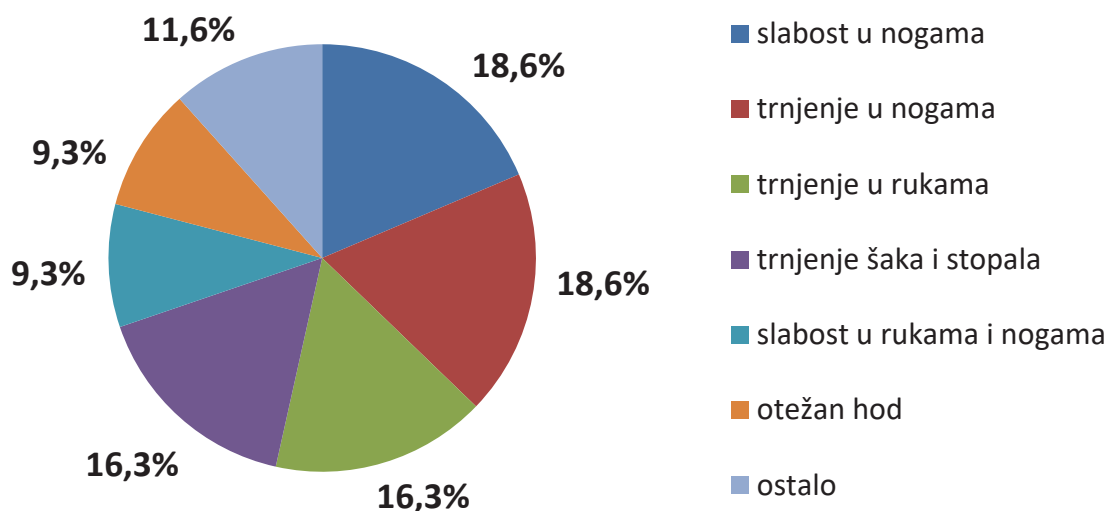
U našoj kohorti pacijenata zabilježene su sezonske varijacije javljanja GBS, sa najvećom učestalošću u februaru i novembru mjesecu (**grafikon 1**).



Grafikon 1. Sezonske varijacije javljanja GBS u našoj kohorti bolesnika

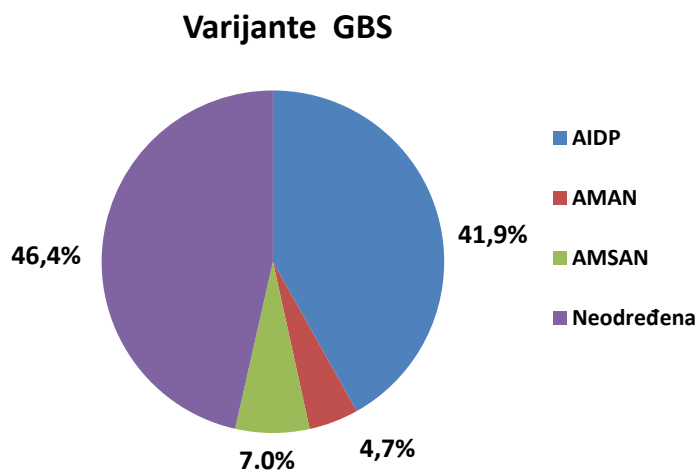
Trnjenje i slabost u nogama bili su prvi simptomi bolesti kod najvećeg broja pacijenata (19%) (**grafikon 2**).

Zastupljenost prvih tegoba



Grafikon 2. Zastupljenost prvih tegoba bolesti kod bolesnika oboljelih od GBS u našoj kohorti

Svi pacijenti su imali snižene ili ugašene reflekse. Velika većina pacijenata (83,7%) imala je simetričnu slabost ekstremiteta, dok je asimetričnu slabost imalo 16,3% pacijenata. Kod 2,3% pacijenata utvrđeno je postojanje blage ataksije. Zahvaćenost kranijalnih nerava se ogledala u obostranoj paralizi mimične muskulature kod 2,3% bolesnika.



Grafikon 3. Učestalost varijanti GBS u našoj kohorti bolesnika

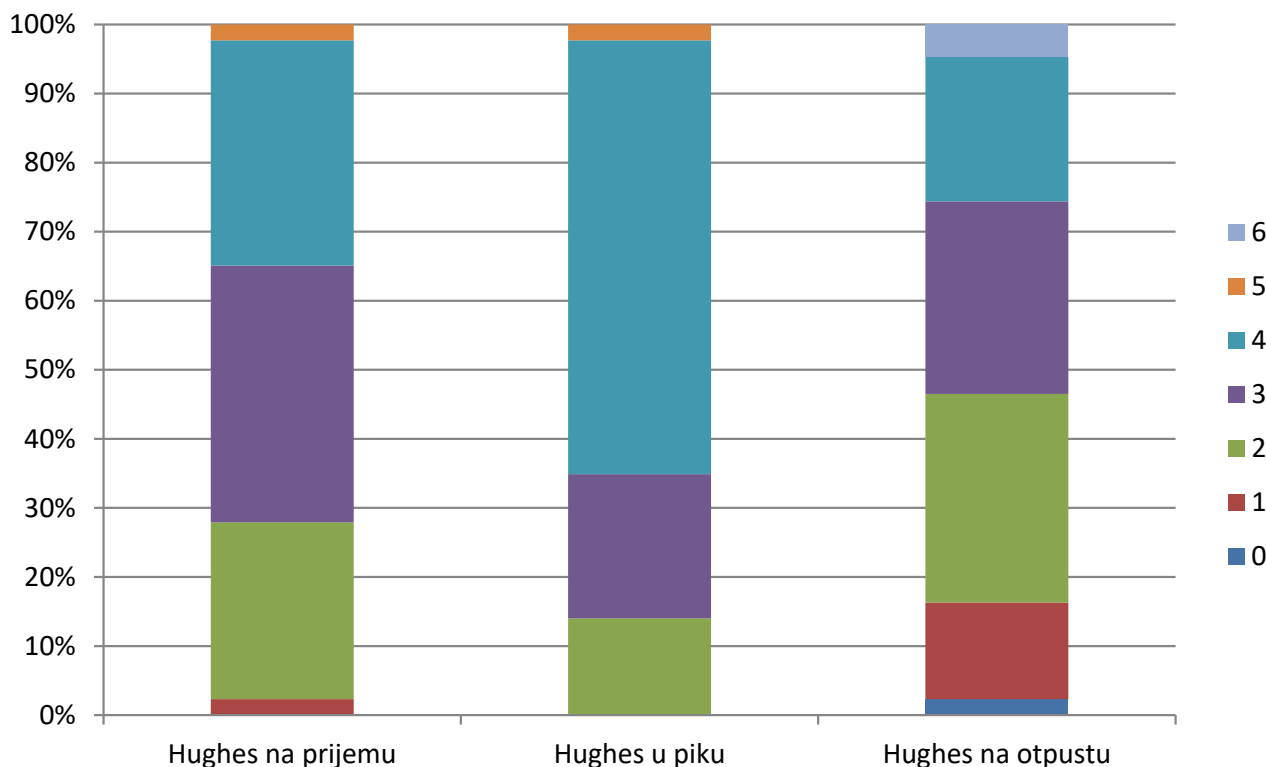
Lumbalna punkcija sa citobiohemijskim pregledom likvora urađena je kod 91,9% pacijenata i kod svih je nivo proteina bio preko 0,45 g/l, uz manje od 10 ćelija na 1 μ l.

Na osnovu EMNG, koji je urađen kod 25 pacijenata, najučestalija varijanta bolesti je bila AIDP (41,9%), zatim AMSAN (7,0%), dok je AMAN registrovan kod (4,7%) oboljelih (**grafikon 3**). Nijedan pacijent nije imao Miler-Fišerov sindrom.

Intravenski imunoglobulini (IVIg) primjenjeni su kod 26 (60,5%) pacijenata, terapijska izmjena plazme (TIP) kod 2 (4,7%), a kortikosteroidi (KS) u malim dozama kod 2 (4,7%) pacijenta, kao samostalan vid terapije. Kod 3 (7,0%) pacijenta KS su primijenjeni uz IVIg. Kod preostalih 13 (30,1%) pacijenata nije primjenjivan nijedan od ova tri vida terapije.

Primjenom *Hughes*-ove skale funkcionalne onesposobljenosti, većina pacijenata je prilikom prijema imala blagu onesposobljenost – od 0 do 3 na skali (65,1%), dok je u piku bolesti 65,1% pacijenata imalo značajnu funkcionalnu onesposobljenost (od 4 do 6). Više od polovine oboljelih (62,8%) bilo je nepokretno tokom perioda trajanja bolesti, dok je 2,3% bolesnika zahtijevalo mehaničku ventilaciju.

Tok i ishod bolesti su kod većine pacijenata naše kohorte (74,4%) bili povoljni, sa prisutnim znacima blage funkcionalne onesposobljenosti prilikom otpusta iz bolnice. Teži oblik bolesti, sa većim stepenom funkcionalne onesposobljenosti prilikom otpusta, registrovan je kod 11 bolesnika (25,6%), dok je letalni ishod zabilježen kod 2 pacijenta (4,7%) (**grafikon 4**).



Grafikon 4. Funkcionalna onesposobljenost bolesnika prilikom prijema, u piku bolesti i kod otpusta prema *Hughes*-ovoj skali (n = 43).

Diskusija

Gijen-Bareov sindrom spada u grupu rijetkih oboljenja sa godišnjom incidencijom od 0,8 do 1,9 na 100.000 stanovnika i predstavlja najčešći uzrok akutne flakcidne paralize u razvijenim zemljama (5).

Za razliku od većine drugih autoimunih bolesti, koje se učestalije javljaju kod žena, simptomatologija GBS se po pravilu češće javlja kod muškaraca, što je bio slučaj i u našem istraživanju, u kom je učestalost kod muškaraca bila 2,5 puta veća nego kod žena. U skladu sa ovim podacima su i rezultati prethodnih istraživanja o GBS (9,13). Prosječna starost naših pacijenata je bila oko $57,0 \pm 15,9$ godina, što je u skladu sa rezultatima iz prethodnih radova (4,14).

U našoj grupi ispitanika, kod 60,5% oboljelih razvoju neurološke simptomatologije prethodio je provokativni faktor. Najčešće se radilo o respiratornoj ili gastrointestinalnoj infekciji. U dosadašnjim istraživanjima zabilježeno je da je infekcija gastrointestinalnog trakta najčešći provokativni faktor u nastanku GBS, posebno ukoliko je uzrokovana bakterijom *Campylobacter jejuni* (15). Prema dostupnim podacima iz literature, infekcija bakterijom *Campylobacter jejuni* prethodi razvoju neurološke simptomatologije kod 25-40% pacijenata (16). Smatra se da oštećenje perifernih nerava i korjenova kod ovih pacijenata nastaje mehanizmom molekularne mimikrije i posledične indukcije imunog odgovora (17), imajući u vidu postojanje ukrštene reaktivnosti između glikolipida i glikoproteina koji se nalaze u sastavu omotača *Campylobacter jejuni* i mijelina perifernih nerava. U dosadašnjim istraživanjima respiratorna infekcija prethodi GBS kod više od trećine pacijenata (18), a najčešće je opisana udruženost GBS sa infekcijom *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalo virusom (CMV) i Epstein-Barovim virusom (EBV). Dosadašnja istraživanja upućuju na to da precipitirajući faktor prethodi neurološkim simptomima sa latencom od 3 dana do 6 nedelja (19). U našem radu ovo je korišćeno kao kriterijum, te je zabilježeno da je provokativni faktor prethodio pojavi neurološke simptomatologije u periodu od $10,6 \pm 10,5$ dana.

U našoj grupi pacijenata sa GBS najčešća varijanta je bila AIDP (41,9%), dok su aksonalne varijante, AMSAN (7,0%) i AMAN (4,7%), bile značajno manje zastupljene. U Sjevernoj Americi i Zapadnoj Evropi najzastupljenija varijanta je takođe AIDP, dok se aksonalne varijante bolesti javljaju kod samo oko 5% pacijenata (20). Akutna motorna aksonalna neuropatija je zastupljenija varijanta ovog oboljenja u Aziji (Kina, Japan i Bangladeš) i sreće se kod 30% do 65% pacijenata (21-23). Pojedine studije iz Južne Evrope ukazuju na češću pojavu AMAN u tim regionima, prije svega u Grčkoj (13%) i Italiji (25%), u poređenju sa zemljama Zapadne Evrope i Sjeverne Amerike (10, 24).

Analizirajući stepen funkcionalne onesposobljenosti, registrovali smo da je u našoj grupi ispitanika prilikom otpusta blaži stepen funkcionalne onesposo-

bljenosti prema Hughes-ovoj skali zabilježen kod 32 (74,4%) pacijenta, dok je teži oblik bolesti, sa značajnijom onesposobljenošću, postojao kod 11 (25,6%) bolesnika. Letalni ishod je registrovan kod 2 pacijenta (4,7%) naše kohorte, a pacijenti su preminuli usled naprasne srčane smrti i plućne embolije. Dobijeni rezultati su u skladu sa podacima iz literature koji su pokazali da se letalni ishod, uprkos imunoterapiji, sreće kod 1%-18% pacijenata sa GBS. Najčešći uzroci lošeg toka i letalnog ishoda bolesti u svim dosadašnjim studijama GBS su sepsa, plućna embolija i akutni zastoj srca, što je u skladu sa našim rezultatima (8,23).

U skladu sa terapijskim protokolima za liječenje GBS, većina pacijenata u našem istraživanju primala je imunoterapiju. Više od polovine oboljelih (60,5%) dobijalo je IVIg, dok je alternativni vid imunoterapije, TIP, primjenjen kod 4,7% pacijenata. Naši rezultati nisu pokazali postojanje statistički značajne razlike u kratkoročnom ishodu bolesti između ove dvije grupe obolelih sa GBS. Isti rezultati su zabilježeni i u ostalim studijama koje su poredile terapijsku efikasnost različitih vidova imunoterapije u liječenju pacijenata sa GBS. Važno je naglasiti da su zaključci ovih studija takođe bili da se terapija kortikosteroidima ne preporučuje u liječenju pacijenata sa GBS (25).

Zaključak

U našoj grupi bolesnika sa GBS uočeno je preovladavanje osoba muškog pola. Najčešća varijanta bolesti bila je AIDP, dok su aksonalne forme bolesti bile znatno rjeđe zastupljene. Respiratorna i gastrointestinalna infekcija su bile najčešći precipitirajući faktori i javljale su se kod jednakog procenta oboljelih (27,9%). Na osnovu naših rezultata može se zaključiti da je GBS bolest koja može da uzrokuje značajnu funkcionalnu onesposobljenost pacijenata, imajući u vidu da je više od polovine oboljelih (62,8%) tokom perioda trajanja bolesti, a 25,6% prilikom otpusta, bilo vezano za postelju ili invalidska kolica. Pored toga, letalni ishod je registrovan kod 4,7% bolesnika. Najčešći uzrok smrti su bile plućna embolija i naprasna srčana smrt. Naša dalja istraživanja biće usmjerena na praćenje dugotrajnog ishoda kod bolesnika sa GBS.

Literatura

1. Pearce JM. Octave Landry's ascending paralysis and the Landry-Guillain-Barre-Strohl syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 May; 62(5):495-500.
2. Brody AJ, Sternbach G, Varon J. Octave Landry: Guillain-Barré syndrome. *J Emerg Med* 1994 Nov-Dec; 12(6):833-7.
3. Yoshikawa H. [Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome]. *Brain nerve = Shinkei kenkyu no shinpo*. 2015; 67(11):1305-11.
4. Cuadrado JJ, de Pedro-Cuesta J, Ara JR, Cemillán CA, Díaz M, Duarte J, et al. Guillain-Barré syndrome in Spain, 1985-1997: epidemiological and public health views. *Eur Neurol*. 2001; 46(2):83-91.

5. Peric S, Milosevic V, Berisavac I, Stojiljkovic O, Beslac-Bumbasirevic L, Marjanovic I, et al. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in the Western Balkans. *J Peripher Nerv Syst.* 2014;19(4):317–21.
6. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2009;32(2):150–63.
7. Hernandez-Torruco J, Canul-Reich J, Frausto-Solis J, Mendez-Castillo JJ. Towards a predictive model for Guillain-Barré syndrome. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf .* 2015; 2015:7234–7.
8. Blum S, Reddel S, Spies J, McCombe P. Clinical features of patients with Guillain-Barré syndrome at seven hospitals on the East Coast of Australia. *J Peripher Nerv Syst.* Wiley Periodicals, Inc.; 2013;18(4):316–20.
9. Cuadrado JI, de Pedro-Cuesta J, Ara JR, Cemillán CA, Díaz M, Duarte J, et al. Public health surveillance and incidence of adulthood Guillain-Barré syndrome in Spain, 1998-1999: the view from a sentinel network of neurologists. *Neurol Sci.* 2004;25(2):57–65.
10. Islam Z, Gilbert M, Mohammad QD, Klaij K, Li J, van Rijs W, et al. Guillain-Barré syndrome-related *Campylobacter jejuni* in Bangladesh: ganglioside mimicry and cross-reactive antibodies. *PLoS One.* 2012;7(8):e43976.
11. Van der Meché FG, Van Doorn PA, Meulstee J, Jennekens FG, GBS-consensus group of the Dutch Neuromuscular Research Support Centre. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol.* 2001;45(3):133–9.
12. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet (London, England).* 1978;2(8093):750–3.
13. Markoula S, Giannopoulos S, Sarmas I, Tzavidi S, Kyritsis AP, Lagos G. Guillain-Barré syndrome in northwest Greece. *Acta Neurol Scand.* 2007;115(3):167–73.
14. De la O-Peña D, Robles-Figueroa M, Chávez-Peña Q, Bedolla-Barajas M. [Features of Guillain-Barre syndrome in adults: results of a university hospital]. *Rev médica del Inst Mex del Seguro Soc.* 2015;53(6):678–85.
15. Hughes RA, Rees JH. Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol.* 1994;7(5):386–92.
16. Nyati KK, Nyati R. Role of *Campylobacter jejuni* infection in the pathogenesis of Guillain-Barré syndrome: an update. *Biomed Res Int.* 2013;2013:852195.
17. Yuki N. [Molecular Mimicry and Guillain-Barré Syndrome]. *Brain nerve = Shinkei kenkyu no shinpo.* 2015; 67(11):1341–6.
18. González-Suárez I, Sanz-Gallego I, Rodríguez de Rivera FJ, Arpa J. Guillain-Barré syndrome: natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC Neurol.* 2013; 13:95.
19. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011; 29(3):599–612.
20. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet (London, England).* 2005;366 (9497):1653–66.
21. McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol.* 1993; 33(4):333–42.
22. Zhang H-L, Wu J, Ni F-M, Islam Z, Mohammad QD, Endtz HP, et al. Axonal variant of Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection in Bangladesh. *Neurology.* 2010; 75(2):194–5.
23. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366(24):2294–304.
24. Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology.* 2003; 60(7):1146–50.
25. Hughes RAC, Swan A V, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;9:CD002063.