

Ten-year Investigation of Clinical and Laboratory Findings in children with Guillain-Barre Syndrome in Sari Bou-Ali Sina Hospital

Mohammad Reza Navaeifar¹,

Ali Abbaskhanian²,

Mahnaz Baradaran³

¹ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Medical Student, Bou Ali-Sina Hospital, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 3, 2020 ; Accepted September 21, 2020)

Abstract

Background and purpose: Guillain-Barre syndrome (GBS) is an autoimmune disorder that has different clinical and pathologic findings. Its diagnosis is based on clinical findings. This study aimed at investigating the characteristics of the disease in a region in north of Iran.

Materials and methods: In this descriptive-analytical study, the records (2008-2018) of children under the age of 15 years old admitted to a third level referral center due to GBS were studied. Demographic and clinical findings, laboratory, electrophysiological, medical history, and treatment records were investigated.

Results: During this period, 37 cases of GBS were admitted. There were 27 (73%) boys ($P=0.005$). The median age was lower in boys (4 years) than girls (7 years) ($P=0.034$). Of these cases, 35.1% were recorded in winter, 29.7% in autumn, 18.9% in spring, and 16.2% in summer ($P>0.05$). The most common underlying conditions were upper airway infections (59.46%, $n=22$), followed by diarrhea (24.3%, $n=9$). Among the cases, there were 54.1% afebrile. The most common neurological findings were muscle weakness (97.3%), limping (75.7%), and ataxia (37.8%). The most common forms of the disease were demyelinating (64.9%), motion-sensory-axonal (21.6%), and motion-axonal (13.5%). In those with demyelinating type, 79% recovered completely.

Conclusion: In our study, boys were admitted more often than girls due to GBS, and the age of onset was lower in boys. The demyelinating form of the disease was the most common form which was associated with best neurological prognosis.

Keywords: Guillain-Barre syndrome, children, clinical, laboratory

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (190): 34-43 (Persian).

* **Corresponding Author: Ali Abbaskhanian** - Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: snali@gmail.com)

بررسی ده ساله یافته های بالینی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به سندرم گیلن باره در بیمارستان بوعلی سینا ساری

محمد رضا نوایی فر¹

علی عباسخانیان²

مهناز برادران³

چکیده

سابقه و هدف: سندرم گیلن باره یک اختلال اتوایمیون است که واجد یافته های متفاوت بالینی و پاتولوژیک است و تشخیص آن بر اساس یافته های بالینی استوار است. در این مطالعه به بررسی مشخصات بالینی و آزمایشگاهی مبتلایان به این بیماری در منطقه ای از شمال ایران پرداخته شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی ده ساله، پرونده کودکان زیر 15 سال مراجعه کننده به یک مرکز ارجاع سطح 3 در شمال ایران که با تشخیص سندرم گیلن باره بستری شده بودند، بررسی شد. خصوصیات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، بررسی های الکتروفیزیولوژیک، سیر بیماری و درمان های انجام شده، ثبت شد.

یافته ها: در طی این بررسی 37 مورد بیمار گیلن باره وارد مطالعه شدند. میانگین سن 4 سال با صدک 25 و 75 درصد به ترتیب 2/5 و 7 سال بود. تعداد پسران 27 (73 درصد) نفر و از دختران بیش تر بود (P=0/005). میانگین سن پسران (4 سال) از دختران (7 سال) کم تر بود (P=0/034). در زمستان 35/1 درصد، پاییز 29/7 درصد، بهار 18/9 درصد و در تابستان 16/2 درصد از موارد بیماری ثبت شد (P>0/05). شایع ترین بیماری های شناخته شده شامل عفونت مجرای هوایی فوقانی (59/46 درصد) 22 نفر و سپس اسهال (24/3 درصد) 9 نفر بود و 54/1 درصد بیماران فاقد تب بودند. از میان علائم عصبی شایع ترین یافته ها به ترتیب ضعف عضلات اندام ها (97/3 درصد) 36، لنگش (75/7 درصد) 28 و آتاکسی (37/8 درصد) 14 مورد بودند. شایع ترین فرم بیماری نوع دمیلینیزان 64/9 درصد و سپس نوع اکسونال حسی - حرکتی 21/6 درصد و اکسونال حرکتی 13/5 درصد بودند. در نوع دمیلینیزان 79 درصد بیماران به بهبودی کامل رسیدند.

استنتاج: در مطالعه حاضر پسران بیش تر از دختران به علت سندرم گیلن باره بستری شدند و سن ابتلا در پسران کم تر بود. فرم دمیلینیزان بیماری شایع ترین فرم آن بود و نیز با بهترین پیش آگهی نورولوژیک همراه بود.

واژه های کلیدی: سندرم گیلن باره، کودکان، بالینی، آزمایشگاهی

مقدمه

اعتقاد بر این است که عفونت های مختلف باعث تحریک سیستم ایمنی شده و این تحریک موجب واکنش متقاطع بر روی اعصاب و دمیلینیزاسیون غشا

سندرم گیلن باره (Guillain-Barre syndrome) یک اختلال اتوایمیون است که با گروهی از یافته های متفاوت بالینی و پاتولوژیک مشخص می شود.

E-mail: snali@gmail.com

مؤلف مسئول: علی عباسخانیان - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی، بخش کودکان

1. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1398/5/12 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1398/6/6 تاریخ تصویب: 1399/6/31

غالباً به مدت دو هفته ادامه می‌یابد، با این حال مواردی نیز بیش از چهار هفته گزارش شده است. بهبودی تدریجی بعد از چند روز تا چند هفته آغاز و برای مدت چندین ماه ادامه می‌یابد. اکثر بیماران بهبودی کامل یا نیمه کاملی را به دست می‌آورند. با پیشرفت های قابل توجه در یافته‌های الکتروفیزیولوژیک این اختلال و همچنین اساس ایمنولوژیکی مطرح برای این سندرم، تقسیم‌بندی و درمان‌های جدید ارائه شده است (7,6). با شناخت اساس ایمنولوژیکی سندرم گیلن باره (GBS)، استفاده از ایمنوگلوبولین وریدی (IVIG)، پلاسما فرزیس و یا کورتون تزریقی رایج شده است. تقسیم‌بندی جدید و استفاده از روش‌های درمانی ذکر شده، سبب شده است که مطالعات متعددی در مورد پیامد بیماری براساس این تقسیم‌بندی‌ها و روش‌های درمانی انجام پذیرد. بعضی از این مطالعات استفاده از ایمنوگلوبولین وریدی را سبب بهتر شدن پیش آگهی بیماری می‌دانند (9,8). با وجود مطالعات متعدد در مورد سندرم گیلن باره در نقاط مختلف جهان و برخی نقاط ایران، در استان مازندران در جستجوی مقالات منتشر شده، منبعی در مورد مشخصات بالینی و آزمایشگاهی مبتلایان به این بیماری که علت اصلی فلج شل حاد کودکان در استان می‌باشد یافت نشد. به همین علت این مطالعه در بیمارستان بوعلی سینا ساری با توجه به ارجاع سطح سه استان به این مرکز، حضور نورولوژیست کودکان و وجود بخش مراقبت‌های ویژه با هدف بررسی مشخصات بالینی و آزمایشگاهی مبتلایان به بیماری گیلن باره در استان مازندران انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی تحلیلی، پرونده کودکان زیر 15 سال مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا ساری در طی سال‌های 1396-1386 که با تشخیص سندرم گیلن باره در بخش کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری بستری شده بودند مورد بررسی قرار گرفت. معیار

میلین یا استحال نورون‌ها می‌شود. سندرم گیلن باره پس از ریشه کن شدن فلج اطفال، شایع‌ترین علت فلج شل حاد در تمام سنین بخصوص دوران کودکی است (2,1). میزان بروز سالیانه این بیماری در سرتاسر دنیا 1 تا 4 در صد هزار نفر است و نسبت ابتلا مرد به زن در آن بیش تر و در برخی گزارشات برابر بوده است. مکانیسم بیماری هنوز کاملاً روشن نیست ولی دخالت فرایندهای خودایمنی در آن به اثبات رسیده است. در 75 درصد موارد، مقدم بر فلج، سابقه‌ای از بیماری ویروسی یا میکروبی دستگاه تنفسی یا گوارشی وجود دارد (3,1). گرچه وقایع بالینی مختلفی قبل از بروز گیلن باره گزارش شده‌اند ولی عفونت‌ها و واکنش‌ها به عنوان عوامل احتمالی زمینه‌ساز بیش تر مورد توجه‌اند. شیوع انواع عفونت‌هایی که قبل از بروز سندرم گیلن باره گزارش می‌شود در مناطق جغرافیایی و اجتماعی مختلف متفاوت است. شایع‌ترین عفونت ذکر شده در بعضی نقاط با عرض جغرافیایی بالا و کشورهای با شرایط مالی - اجتماعی بهتر، عفونت با کمپیلوباکتر ژرونی با بروز علائم گوارشی است. در این مناطق عفونت سیتومگالوویروس دومین عفونت شایع قبل از وقوع سندرم گیلن باره بوده و در مطالعات مختلف بین 5 تا 22 درصد موارد این سندرم، شواهد این عامل بیماری‌زا دیده می‌شود. همراهی با سایر ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زا نیز در این بیماری مورد توجه بسیار است، از جمله مواردی از بروز بیماری به دنبال واکسیناسیون هاری و ویروس آنفولانزا گزارش شده است. در کشورهای در حال توسعه و کم‌تر برخوردار موارد بیش تری از عفونت‌های تنفسی نسبت به عفونت‌های گوارشی قبل از بروز این سندرم گزارش شده است. در این بین ویروس‌هایی مانند زیکا ویروس نیز به تازگی مورد توجه قرار گرفته‌اند (4) سایر علل مانند حاملگی نیز در همراهی با این بیماری شناخته شده‌اند (5). تشخیص این بیماری بالینی است و تقسیم‌بندی انواع آن بر اساس علائم عصبی و بررسی‌های الکتروفیزیولوژی و مشخصات مایع نخاعی انجام می‌شود (6). پیشرفت بیماری

یافته ها

در تمام بیماران سابقه واکسیناسیون مرسوم کشوری کامل بوده است. موارد بیماری در فصول سرد سال بیش تر بوده به طوری که در زمستان (35/1 درصد) 13 مورد، پاییز (29/7 درصد) 11، بهار (18/9 درصد) 7 و در تابستان (16/2 درصد) 6 مورد ثبت شد ولی در مقایسه دو به دوی فصلها اختلاف آماری معنی داری پیدا نشد.

شایع ترین بیماری زمینهای شناخته شده عفونت مجرای هوایی فوقانی (59/46 درصد) 22 نفر، سپس اسهال (24/3 درصد) 9 نفر بوده است. بیماران فاقد تب (54/1 درصد) 20 نفر بوده اند. از میان علائم عصبی شایع ترین یافته ها به ترتیب ضعف عضلات اندامها (97/3 درصد) 36، لنگش (75/7 درصد) 28 و آتاکسی (37/8 درصد) 14 مورد بودند (جدول شماره 1 و نمودار شماره 1).

جدول شماره 1: مشخصات بیماران مبتلا به GBS بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال های 1386 تا 1396

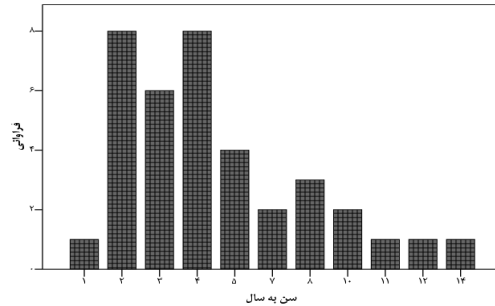
مقدار تعداد (درصد)	متغیر
49±3/2	سن به سال (انحراف معیار ± میانگین)
37 (73/10)	جنس پسر به دختر
37 (100)	سابقه تکمیل واکسیناسیون کشوری
17 (45/9)	تب
22 (59/46)	بیماری زمینه ای
9 (24/3)	عفونت مجرای هوایی فوقانی
1 (2/7)	اسهال
1 (2/7)	واکسیناسیون اخیر
1 (2/7)	عفونت اداری
1 (2/7)	جراحی اخیر
3 (8/1)	نا شناخته
7 (18/9)	فصل سال
6 (16/2)	بهار
11 (29/7)	تابستان
13 (35/1)	پاییز
	زمستان

شروع ضعف عضلانی در اغلب موارد از هر دو اندام تحتانی (67/6 درصد) 25 مورد بوده و سایر موارد به ترتیب زیر بوده است: اندام تحتانی چپ (8/1 درصد) 3 مورد، اندام فوقانی راست، تحتانی راست و هر دو اندام فوقانی هرکدام (5/4 درصد) 2 مورد و اندام فوقانی چپ و هر چهار اندام هرکدام (2/7 درصد) 1 مورد. علائم حسی به شکل پارستزی در (13/5 درصد) 5 مورد یافت شد.

ورود به مطالعه کلیه کودکان 1 ماه تا 15 سال بستری در بیمارستان با تشخیص نهایی گیلن باره بود. پرونده های ناقص یا فاقد تشخیص قطعی از مطالعه خارج شدند. خصوصیات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی، سیر بیماری و درمان های انجام شده بر اساس فرم جمع آوری اطلاعات مطالعه استخراج شد. معیار تشخیص گیلنباره در این مطالعه، معیار معرفی شده توسط Cornblath Asbury بود که در این معیار وجود ضعف قرینه واضح در اندام طی چند روز تا حداکثر یک ماه و فقدان یا کاهش رفلکس عمقی تاندون از موارد مهم و اساسی تشخیص در نظر گرفته شده است (6). تعیین نوع سندرم گیلن باره بر اساس یافته های الکتروفیزیولوژی که در همان مرحله حاد بیماری انجام شده بود، تعیین شد. پیش آگهی عصبی بیماران در زمان ترخیص به شکل زیر طبقه بندی شد: بهبودی کامل، وجود اختلال حسی، وجود اختلال حرکتی و فوت.

ملاحظات اخلاقی: مطالعه انجام شده بر روی افراد هیچ گونه صدمه جسمی و روحی برای آنها نداشته و فاقد عواقب و پیامدهای جانبی می باشد. در این مطالعه هیچ گونه دخالتی در مسیر درمان صورت نگرفت. اطلاعات تمامی بیماران به صورت محرمانه باقی ماند. این طرح با کد IR.MAZUMS.REC.1396.1214 در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مصوب شده است.

داده های جمع آوری شده توسط نسخه 22 نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت درصد و فراوانی بیان شدند. مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه با تی تست مستقل و مقایسه بین متغیرهای کیفی (گروه بندی شده) با آزمون کای اسکوئر انجام شد. برای مقایسه مقدار متغیر کمی با توزیع غیر نرمال در دو گروه از آزمون ناپارامتری Mann-whitney استفاده شد. ارزش P کم تر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته شد.



نمودار شماره 1: نمودار توزیع سنی بیماران GBS بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال های 1386 تا 1396

مجموع (24/3 درصد) 9 مورد نیاز به تهویه مکانیکی داشته‌اند. مدت بستری در بیماران دچار اختلال اکسونال حسی حرکتی و اکسونال حرکتی طولانی‌تر از بیماران دچار اختلال دمی‌لینیزان بود (P=0/036). بهبودی کامل در مجموع در 62/2 درصد از بیماران در زمان ترخیص رخ داد و 18/9 درصد از بیماران دچار اختلال حسی و 16/2 درصد دچار اختلال حرکتی در زمان ترخیص بودند. وضعیت پیامد نورولوژیک بیماران در هنگام ترخیص در جدول شماره 3 ذکر شده است. در مدت مطالعه یک بیمار مکانیکی طولانی مدت و مشکلات ریوی فوت شد.

جدول شماره 3: بررسی اثر نوع درگیری عصبی بر اساس اطلاعات عصب سنجی بر پیامد بیماران سندرم گیلن باره در زمان ترخیص

نوع GBS	تعداد (درصد)	پیامد			
		بهبودی کامل تعداد=23	اختلال حسی تعداد=7	اختلال حرکتی تعداد=6	فوت تعداد=1
دیمی‌لینیزان	24(64/9)	19	4	1	0
اکسونال حرکتی	5(13/5)	3	1	1	0
اکسونال حسی حرکتی	8(21/6)	1	2	4	1

بحث

در مطالعه حاضر با بررسی مشخصات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به گیلن باره در کودکان بستری در بیمارستان ارجاعی سطح سه استان مازندران از مجموع 37 بیمار شناسایی شده، پسران با اختلاف آماری معنیداری بیش تر از دختران به علت این بیماری بستری شدند و سن پسران مبتلا نیز کم تر از دختران بود و این اختلاف آماری نیز معنی دار بود. فرم دمی‌لینیزان بیماری از سایر فرم‌ها بیش تر مشاهده شد (64/9 درصد) و بیماران مبتلا به این فرم از بیماری سرنوشت نورولوژیک بهتری داشتند. بیماری در فصول خنک تر سال بیش تر رخ داد (64/8 درصد در مجموع پاییز و زمستان) و کم ترین موارد بیماری در تابستان ثبت شد. امروزه با کاهش موارد فلج شل حاد ناشی از ویروس فلج اطفال در ایران، بیماری گیلن باره عامل حدود 85 درصد از موارد بروز فلج شل حاد در کودکان به شمار می‌رود (11،10).

در نتایج پاراکلینیک بررسی مایع مغزی نخاعی غیرطبیعی: گلبول سفید (8/1 درصد) 3 مورد، گلبول قرمز (48/6 درصد) 18، قند غیرطبیعی (16/2 درصد) 6 مورد و پروتئین غیر طبیعی (27 درصد) 10 مورد یافت شد (جدول شماره 2).

جدول شماره 2: علائم بالینی در بیماران GBS بستری شده در بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال های 1386 تا 1396

علائم	تعداد (درصد)
ضعف عضلات اندام ها	36(97/3)
لنگش	28(75/7)
آتاکسی	14(37/8)
مشکل تنفسی نیازمند تهویه مکانیکی	9(24/3)
فلج غیر متقارن	9(24/3)
میالژی	7(18/9)
پارستزی	5(13/5)
تغییر فشار خون	5(13/5)
افزایش ضربان قلب	5(13/5)
تحریک پذیری	3(8/1)
اقفال‌مویلی	1(2/7)
اختلال بلع	1(2/7)
مشکل در کنترل ادرار	1(2/7)

در روند درمان همه بیماران نیاز به درمان دارویی داشتند، در (62/2 درصد) 23 مورد فقط IVIG و (37/8 درصد) 14 مورد با توجه به پروتکل بیمارستان برای درمان بیماران با علائم شدید یا مقاوم علاوه بر IVIG، پالس متیل پردنیزولون نیز دریافت کردند. موردی از عوارض درمان با این داروها در بیماران مورد مطالعه پیدا نشد.

مدت بستری در (27 درصد) 10 مورد کم تر از یک هفته و (64/9 درصد) 24 مورد بیش تر از بین یک تا 4 هفته و (8/1 درصد) 3 مورد بیش از 4 هفته بود. در

در این مطالعه همانند مطالعه مظاهری و همکاران و نیز مطالعه نصیری و همکاران و بسیاری مطالعات دیگر جمعیت پسران مبتلا نسبت به دختران بیش تر بود (15-12) ولی بر خلاف مطالعه حاضر، در مطالعه برزگر و همکاران، Karalok و همکاران با وجود ارجحیت جنس مذکر اختلاف اندکی بین بروز بیماری در دو جنس وجود داشت (18-16). در مطالعه حاضر مانند اغلب مطالعات قبلی متوسط سن بیماران حدود 5 سال بوده است (18، 12) گرچه باید در نظر داشت که در محدوده سنی حدود 12 تا 18 سال ممکن است برخی بیماران در بخش‌های غیر از بخش کودکان بستری شده باشند.

در مطالعه امین و همکاران ارتباط مشخصی بین بروز گیلن‌باره و فصل یافت نشد (14) ولی پاییز و زمستان به‌عنوان فصل‌های مراجعه بیش تر موارد بیماری گیلن‌باره در این مطالعه مشخص شدند. این در حالی است که در مطالعه‌ای که در شمال غرب ایران انجام شد، در فصل‌های بهار و تابستان بیماران بیش تری بستری شده بودند (19) تفاوت شرایط جغرافیایی و آب و هوایی و تاثیر آن در بروز عفونت‌های گوارشی و تنفسی در فصول مختلف سال می‌تواند یکی از دلایل این اختلاف‌ها باشد. در مطالعات گذشته همراهی این سندرم با علائم عفونت گوارشی و یا مجاری هوایی فوقانی در مجموع از حدود 38 درصد تا بیش از 80 درصد از موارد بروز بیماری ذکر شده است (16، 18، 20). عوامل عفونی زیادی به‌عنوان مقدمه ساز این بیماری شناخته شده‌اند که در این مطالعه بررسی نشده‌اند ولی طی روزهای منتهی به بروز سندرم گیلن‌باره در مطالعه حاضر مانند بسیاری مطالعات دیگر شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای عفونت مجرای هوایی فوقانی و سپس اسهال بود (14) به‌نظر می‌رسد عوامل آب و هوایی و شیوع عفونت‌های فصلی در تغییر الگوی عوامل همراه بیماری در نقاط مختلف جهان دخیل باشد. گرچه نگرانی‌هایی در مورد این که واکسیناسیون می‌تواند یکی از علل زمینه‌ساز بیماری گیلن‌باره باشد وجود دارد (23-21)، ولی در مطالعه حاضر فقط یک مورد سابقه واکسیناسیون

اخیر وجود داشت در حالی که همه بیماران واکسیناسیون کامل مصوب کشوری را انجام داده بودند. در مطالعه کشوری همزمان با واکسیناسیون سراسری سرخک، سرخچه و اوریون نیز تفاوت معنی‌داری در بروز فلج شل حاد و گیلن‌باره با واکسیناسیون یافت نشد (24). تب همزمان با بروز علائم ضعف عضلانی را از علائم همراه شایع سندرم گیلن‌باره نمی‌شناسند ولی در مطالعه حاضر و برخی مطالعات دیگر کمی کم‌تر از نیمی از بیماران در سیر بیماری اخیر خود تب دار بودند (20). بروز تب در سایر مطالعات از 3 تا 42 درصد ذکر شده است (11، 12). میالژی یا درد عضلانی در بسیاری از مطالعات همزمان با بروز بیماری ذکر شده است. در این مطالعه مانند مطالعه نائینی و همکاران، این علامت در حدود 20-25 درصد از بیماران یافت شد (11). گرچه درد عضلانی ممکن است تا حدود 45 درصد از موارد نیز یافت شود (16). ارستری یکی از یافته‌های نسبتاً ناشایع در این بیماری است و در این مطالعه نیز در 13/5 درصد از بیماران یافت شد (25) ولی در بعضی گزارش‌ها تا حدود 45 درصد از بیماران دارای این علامت بودند (18). در حالی که درگیری سیستم اتونوم تا بروز حدود 83 درصد گزارش شده است، در این مطالعه تغییر در فشارخون و یا ضربان قلب به‌عنوان نشانه‌هایی از درگیری سیستم اتونوم در حدود 26 درصد از موارد یافت شد (16) درگیری اتونوم به‌عنوان یکی از علل بالقوه مرگ و میر در این بیماری تا حدود دو سوم بیماران مورد انتظار است (26). با توجه به این نکته که بروز عوارض اتونوم غیر قابل پیش‌بینی است، مانیتورینگ دقیق بیماران و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان جهت شناسایی سریع‌تر و درمان این مشکلات ضروری به‌نظر می‌رسد. اختلال اسفنگتری نیز یکی از نشانه‌های است که به دنبال اختلال در سیستم اتونوم گاهی در سندرم گیلن‌باره مشاهده می‌شود و بیان‌گر نیاز به بررسی‌های بیش تر برای افتراق از سایر بیماری‌ها با علائم مشابه مثل میلیت عرضی می‌باشد و نیز می‌تواند نشانه‌ای از شدت بیماری باشد (27). در مطالعه حاضر نیز

فقط در یک مورد (2/7 درصد) این اختلال یافت شد همچنان که در سایر مطالعات نیز اغلب این مقدار اندک بوده است (28). با این وجود بعضی شیوع اختلال اسفنگتری مثانه را تا 27 درصد نیز ذکر کرده‌اند که حدود یک سوم آن به صورت احتباس ادراری بوده است (29).

آتاکسی در سندرم گیلن باره معمولاً به عنوان یافته‌ای ناشایع شناخته می‌شود در عوض یکی از اجزای تشخیصی سندرم میلرفیشر می‌باشد. آتاکسی در مطالعه حاضر در 37/8 درصد بیماران یافت شد ولی فقط یکی از این بیماران واجد افتالموپلژی به عنوان یکی دیگر از اجزای سندرم میلرفیشر بود. در سایر مطالعات وجود آتاکسی در این بیماران کم‌تر بوده است و موارد گزارش شده اغلب در بیماران مبتلا به سندرم میلرفیشر بوده است (14، 30). مشکل تنفسی نیازمند تهویه مکانیکی یکی از مشکلات تهدیدکننده حیات در بیماران سندرم گیلن باره است که در این مطالعه در 24/3 درصد و مطالعات مشابه در 14 تا 35 درصد از موارد گزارش شده است (25، 30، 31). روز ضعف قرینه اندام‌ها با شروع از اندام‌های تحتانی در مطالعه حاضر 67/6 درصد بود که کم‌تر از مطالعه Roodbol و همکاران (93 درصد) بود (28) ولی بیش‌تر از میزان حدود 50 درصد گزارش شده در مطالعه رحیمی و همکاران در مناطق مرکزی ایران و نیز مطالعه مظاهری و همکاران در غرب ایران بود (12، 25). افزایش خفیف پروتئین مایع مغزی نخاعی در پایان هفته اول بیماری یکی از یافته‌های سندرم گیلن باره است. در مطالعه حاضر مایع مغزی نخاعی تمام بیماران مورد بررسی قرار گرفت و در 27 درصد از بیماران پروتئین مایع نخاعی غیرطبیعی (بیش‌تر از 40 میلی گرم در دسی لیتر) بود. در مطالعات مشابه در 34 درصد تا حدود 88 درصد از بیماران پروتئین افزایش یافته مایع نخاعی ذکر شده است (16، 18، 19). علت این تفاوت می‌تواند تغییر در زمان نمونه‌گیری باشد، زیرا این میزان در هفته دوم بیماری رو به افزایش است. به نظر می‌رسد منطقه جغرافیایی و اپیدمیولوژی بیماری‌های شایع در هر منطقه در ترکیب با

مشخصات نژادی باعث تغییر در الگوی ابتلا به انواع مختلف GBS می‌شود. به طوری که، در آمریکای شمالی و اروپا شایع‌ترین فرم GBS نوع دمیلینیزان آن (حدود 90 درصد) است، در حالی که در آسیا، آمریکای جنوبی و مرکزی نوع اکسونال بیماری 30 تا 47 درصد از موارد و در چین حدود 86 درصد موارد را شامل می‌شود (18). در مطالعه‌ای که در شمال شرق ایران انجام شد، 46/7 درصد از بیماران دچار فرم دمیلینیزان بیماری بودند و میزان ابتلا به فرم‌های اکسونال حسی و حسی-حرکتی برابر بود (17). در گزارش محققین در شمال غرب ایران 53/2 درصد از بیماران دچار فرم دمیلینیزان بیماری بودند و در جنوب ایران این فرم از بیماری حدود 60 درصد گزارش شده است (19، 25) همچنین Tekgul و همکاران در ترکیه نوع دمیلینیزان بیماری را 44 درصد از کل موارد گزارش کردند (32).

در مطالعه حاضر با وجودی که فرم دمیلینیزان 64/9 درصد از کل موارد را شامل می‌شد، نسبت این فرم از بیماری به سایر فرم‌های آن بیش‌تر از مطالعات دیگر نقاط ایران بود. ممکن است در منطقه شمالی ایران با توجه به علل پیش‌ذکر شده، تفاوت‌هایی با سایر نواحی ایران به ویژه نواحی شمال غربی و شمال شرقی در فرم بروز GBS وجود داشته باشد. شروع زودرس درمان سندرم گیلن باره به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار در پیش‌آگهی بیماری به خوبی شناخته شده است. به نظر می‌رسد درمان به موقع با ایمونوگلوبولین وریدی با جلوگیری از آسیب‌هدایتی با واسطه ایمونوگلوبولین جی، مانع ایجاد آسیب اکسونی قابل توجه می‌شود (33). گرچه بعضی از محققین معتقدند با وجود اثربخش بودن پلاسمافرز، درمان ترکیبی پلاسمافرز با IVIG یا درمان با کورتون به تنهایی نمی‌تواند در نتیجه‌نهایی تاثیرگذار باشد، ولی استفاده از این روش‌ها و سایر درمان‌های اثرگذار بر سیستم ایمنی در موارد مقاومت به درمان اولیه با IVIG طرفدار دارد (34-36). با توجه به این که در زمان انجام مطالعه در مرکز مورد مطالعه امکان پلاسمافرز

شده از کشورهای صنعتی نزدیک است (18) با توجه به آموزش‌های پایه در سطح یک خدمات بهداشتی درمانی در مورد فلج شل حاد و شناسایی به موقع این بیماری معمولاً بیماران به موقع تشخیص داده شده و ارجاع می‌شوند. در این مرکز کلیه بیماران فلج شل حاد از مراکز تابعه با سرعت و حساسیت ویژه پذیرش می‌شوند، سپس هم‌زمان با انجام اقدامات تشخیصی در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان بستری و از نظر بروز مشکلات تنفسی و قلبی - عروقی تحت نظر گرفته می‌شوند، که این امر می‌تواند عاملی برای کاهش نسبی مرگ در این بیماران باشد. ر این مطالعه عدم بررسی سرولوژی برای عوامل عفونی و آنتی‌بادی‌های آنتی‌گانگلیوزید در بیماران و عدم امکان انجام پلاسمافرز در بیماران از محدودیت‌های موجود بوده است.

با وجود این‌که نتایج این مطالعه در بسیاری از زمینه‌ها مشابه مطالعات دیگر در زمینه سندرم گیلن باره است، ولی به نظر می‌رسد الگوهای درگیری عصبی، توزیع فصلی و جنسی این بیماری در منطقه مورد مطالعه نسبت به مطالعات نواحی شمال غرب و شمال شرق ایران متفاوت است.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Kuwabara S. Guillain-Barre syndrome: epidemiology, pathophysiology, and management. *Drugs* 2004; 64: 597-610.
2. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics* 20th ed. 2016.
3. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain-Barre syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001; 14(5): 605-613.
4. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martinez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika virus infection as a cause of congenital brain

فراهم نبوده است، بیماران با ایمونوگلوبولین وریدی با یا بدون استفاده از پالس متیل پردنیزولون درمان شدند. گرچه امروزه استفاده از تکنیک‌های تعویض پلاسما به شکل روزافزون در درمان این بیماری استفاده می‌شوند، در مطالعات مشابه اغلب بیماران با IVIG به تنهایی درمان شدند و بین 11 تا 24 درصد از بیماران علاوه بر IVIG نیاز به کورتون هم داشتند (16،10).

در مطالعه‌ای در هلند و دیگری در ایران به ترتیب 7 درصد و 9 درصد از بیماران درمان اختصاصی برای سندرم گیلن باره خفیف دریافت نکردند (28،13). هم‌چنین استفاده از تکرار دوز IVIG در برخی از موارد مقاوم به درمان با یا بدون استفاده از سایر داروها و پلاسمافرز انجام شده است (13).

در مطالعات بزرگسالان به نظر می‌رسد به علت سهولت انجام پلاسمافرز نسبت به کودکان و هزینه‌های مربوط به IVIG تمایل به استفاده از تکنیک‌های تعویض پلاسما بیش‌تر از کودکان است، گرچه هنوز اثربخشی این روش به تنهایی نیاز به بررسی بیش‌تر دارد (12). مرگ و میر در این بیماری گرچه می‌تواند به علت عوارض اختلال سیستم اتونوم یا عفونی باشد ولی اغلب به علت عوارض ناشی از نارسایی تنفسی، اقدامات درمانی مربوط به آن و تهویه مکانیکی است. در ایران مرگ در بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره حدود 2/8 درصد تا 7/5 درصد و کمی بیش‌تر از کشورهای پیشرفته گزارش شده است (30،25) در این مطالعه با وجود بیش‌تر بودن موارد نیاز به تهویه مکانیکی نسبت به کشورهای صنعتی، در نهایت یک بیمار (2/7 درصد) فوت شد که به آمار منتشر

- abnormalities and Guillain-Barré syndrome: systematic review. *PLoS Medicine* 2017; 14(1): e1002203.
5. Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD, Chiosi G, Saade G. Guillain-Barre syndrome in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2016; 128(5): 1105-1110.
 6. Asbury A. New concepts of Guillain-Barre syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15: 183-191.
 7. Sladky J. Guillain-Barre syndrome in children. *J Child Neurol* 2004; 19(3): 191-200.
 8. Hicks C, Kay B, Worley S, Moodley M. clinical picture of Guillain-Barré syndrome in children in the United States. *J Child Neurol* 2010; 25(12): 1504-1510.
 9. Hui AC, Chow KM, Tang AS, Fu M, Kay R, Wong KS. Electrophysiological, clinical and epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in Hong Kong Chinese. *J Clin Neurosci* 2005; 12(2): 134-136.
 10. Momen AA, Shakurnia A. An epidemiological analysis of acute flaccid paralysis in Khuzestan Province, southwest Iran, from 2006 to 2010. *Epidemiol Health* 2016; 38: e2016030 (Persian).
 11. Naeini AE, Ghazavi M, Moghim S, Sabaghi A, Fadaei R. Acute flaccid paralysis surveillance: A 6 years study, Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res* 2015; 4(99): 2277-9175 (Persian).
 12. Mazaheri S, Rezaie AA, Hossein Zadeh A. The Ten Years Survey on Clinical and Epidemiologic Features of Guillain-Barre Syndrome in Sina Hospital, Hamadan, Iran. *Avicenna Journal of Clinical Medicine* 2007; 14(2): 56-60 (Persian).
 13. Nasiri J, Ghazavi M, Yaghini O, Chaldavi M. Clinical Features and Outcome of Guillain-Barre Syndrome in Children. *Iran J Child Neurol* 2018; 12(2): 49-57 (Persian).
 14. Amin R, Al-Yaseen S, Rafie SM. Guillain Barre Syndrome: a 20-year study on pediatrics. *Fez Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2005; 8(4): 63-68 (Persian).
 15. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2016; 388(10045): 717-727.
 16. Barzegar M, Toopchizadeh V, Maher MHK, Sadeghi P, Jahanjoo F, Pishgahi A. Predictive factors for achieving independent walking in children with Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Res* 2017; 82(2): 333-339 (Persian).
 17. Ashrafzadeh F, Ariamanesh A. Outcome of Guillain-Barre syndrome in children. *Iranian Journal of Pediatrics* 2005; 15(4): 309-314 (Persian).
 18. Karalok ZS, Taskin BD, Yanginlar ZB, Gurkas E, Guven A, Degerliyurt A, et al. Guillain-Barre syndrome in children: subtypes and outcome. *Childs Nerv Syst* 2018; 34(11): 2291-2297.
 19. Barzegar M, Kargar Maher MH, Pour Hosein D, Bonyadi MR. Clinical and Laboratory Features of Childhood Guillain-Barre Syndrome Associated with *Campylobacter Jejuni* Infection. *Pajoothane* 2010; 14(6): 307-312 (Persian).
 20. Sudulagunta SR, Sodalagunta MB, Sepehrar M, Khorram H, Bangalore Raja SK, Kothandapani S, et al. Guillain-Barre syndrome: clinical profile and management. *Ger Med Sci* 2015; 21(13): Doc16.
 21. Park YS, Lee KJ, Kim SW, Kim KM, Suh BC. Clinical Features of Post-Vaccination Guillain-Barre Syndrome (GBS) in Korea. *J Korean Med Sci* 2017; 32(7): 1154-1159.
 22. Webb K, Venkatesan P. Guillain Barre syndrome associated with bladder instillation of Bacille Calmette Guerin (BCG): *JMM Case Rep* 2018; 5(8): e005164.
 23. Wajih Ullah M, Qaseem A, Amray A. Post Vaccination Guillain Barre Syndrome: A Case Report: *Cureus* 2018; 10(4): e2511.

24. Esteghamati A, Keshtkar A, Gooya MM, Zahraee M, Dadras MN, Moosavi T. Relationship between Occurrence of Guillain-Barre Syndrome and Mass Campaign of Measles and Rubella Immunization in Iranian 5-14 Years Old Children. *Iran J Pediatr* 2007; 17(2): 217-223 (Persian).
25. Rahimi jaberi A, Manafi A, Mossallaiepoor A, Ebrahimi Mm, Khazforoosh S, Shirazi zade mehraban S, et al. The Epidemiologic, Clinical and Laboratory Findings of Patients with Guillain Barre´ Syndrome in Southern Iran Since 2007 to 2012. *J Fasa Univ Med Sci* 2014; 3(4): 343-347 (Persian).
26. Ropper A, Wijdicks E, Truax B. Chapter 6. Guillain-Barré syndrome. Plum F, ed. *Contemporary Neurology Series*. Philadelphia: FA Davis Company; 1991:57.
27. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle & Nerve* 1994; 17(10): 1145-1155.
28. Roodbol J, de Wit MY, van den Berg B, Kahlmann V, Drenthen J, Catsman Berrevoets CE, et al. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome in children and validation of the Brighton criteria. *J Neurol* 2017; 264(5): 856-861.
29. Sakakibara R, Uchiyama T, Kuwabara S, Mori M, Ito T, Yamamoto T, et al. Prevalence and mechanism of bladder dysfunction in Guillain-Barré syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2009; 28(5): 432-437.
30. Yazdchi M, Mikaeili H, Arami MA, Najmi S, Masourpoor L. Mortality of Guillain-Barre syndrome in intensive care unite. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2005; 7(4): e94926 (Persian).
31. Barzegar M, Moghaddam A, Bilan N, Topchizadeh V, Pezeshki S. Risk Factors of Respiratory Failure in Children with Guillain Barre syndrome. *Med J Tabriz Univ Med Sciences Health Services* 2007; 29(1): 17-21 (Persian).
32. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barre syndrome in children. *Pediatr Neurol* 2003; 28(4): 295-299.
33. Korinthenberg R, Mönting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: a multicentre study. *Arch Dis Child* 1996; 74(4): 281-287.
34. Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11(7): CD001798.
35. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 19(9): CD002063.
36. Xiao J, Simard AR, Shi FD, Hao J. New strategies in the management of Guillain-Barre syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 47(3): 274-488.