

بررسی ده ساله خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران مبتلا به سندرم گیلن - باره بستری در بیمارستان سینا شهر همدان

دکتر شهیر مظاهری*، دکتر علی اکبر رضایی*، دکتر اکرم حسین زاده**

دریافت: ۸۵/۴/۳۰، پذیرش: ۸۵/۱۲/۱۴

چکیده:

مقدمه و هدف: بعد از ریشه‌کنی فلج اطفال از ایران، سندرم گیلن- باره شایعترین دلیل فلج شل حاد می‌باشد. مطالعات محدودی به بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی این بیماری در کشور ما پرداخته‌اند از این رو، این مطالعه در پی آن است تا با بررسی ۱۰ ساله بیماران مبتلا به سندرم گیلن - باره در مرکز آموزشی درمانی سینا شهر همدان به بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی این بیماران بپردازد.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، پرونده ۸۰ بیمار بستری در بیمارستان با تشخیص گیلن - باره طی سالهای ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۳ مورد بررسی قرار گرفت. ۲۹ بیمار به دلیل عدم وجود اطلاعات کافی از مطالعه خارج شدند. خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی، عوامل خطر، یافته‌های پاراکلینیکی و پروتکل‌های درمانی مورد بررسی قرار گرفت. بهبودی کامل در این تحقیق بهبود و رفع تمامی علائم بالینی چهار هفته بعد از شروع درمان و بهبودی نسبی بهبود علائم بالینی و عدم حذف کامل آن طی مدت یاد شده در نظر گرفته شد. اطلاعات فوق به صورت دستی استخراج و توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: از ۵۱ بیمار مورد بررسی ۳۶ نفر (۷۰/۵۹٪) مرد و ۱۵ نفر (۲۹/۴۱٪) زن بودند. نسبت ابتلا ۲/۴ مرد به یک زن بود. محدوده سنی بیماران بین ۳ تا ۸۵ سال قرار داشت. بیشتر بیماران در محدوده سنی بین ۱۱ الی ۲۰ سال قرار داشتند. شغل ۱۳ نفر (۲۵/۵۴٪) از بیماران دانش آموز، ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) خانه‌دار، ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) کشاورز و ۷ نفر (۱۳/۶٪) کارگر بودند. در ۲۹ بیمار (۵۶/۸۴٪) عوامل خطری همانند سابقه بیماری تنفسی، بیماری گوارشی، جراحی و تب مورد وجود داشت. بهبودی کامل در ۱۷ بیمار (۳۳/۳۲٪)، بهبودی نسبی در ۲۸ بیمار (۵۴/۸۸٪) و عدم بهبودی در ۵ بیمار (۹/۸٪) گزارش گردید. عدم بهبودی در ۳ مورد (۸/۸۳٪) از ۳۵ بیمار تحت درمان با IVIG به تنهایی یا همراه با درمانهای کمکی، در ۲ مورد از ۹ بیمار (۲۲/۲۳٪) تحت درمان با پلاسما فرزیس و در ۵ مورد (۶۲/۵٪) از ۸ بیمار تحت درمان با کورتیکواستروئید مشاهده شده است.

نتیجه نهایی: نتایج حاصل از این تحقیق با مطالعات دیگر دارای تفاوتی در نسبت ابتلا مرد به زن، پراکندگی سنی و پروتکل‌های درمانی به کار رفته بود. از این رو مد نظر قرار دادن الگوهای جغرافیایی بیماری جهت درمان هر چه بهتر بیمار توصیه می‌گردد.

کلید واژه ها: سندرم گیلن باره - درمان / سندرم گیلن باره - همه گیرشناسی

مقدمه:

حرکتی و اتونوم را به همراه ریشه‌های نخاعی درگیر می‌کند (۱،۲) و بعد از ریشه‌کنی فلج اطفال، شایعترین دلیل فلج شل حاد را (به خصوص در کشورهای در حال

سندرم گیلن- باره (Guillain-Barré Syndrome) یک نوروپاتی حاد یا تحت حاد است که اعصاب حسی،

* استادیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (dr_sh_mazaheri@yahoo.com)

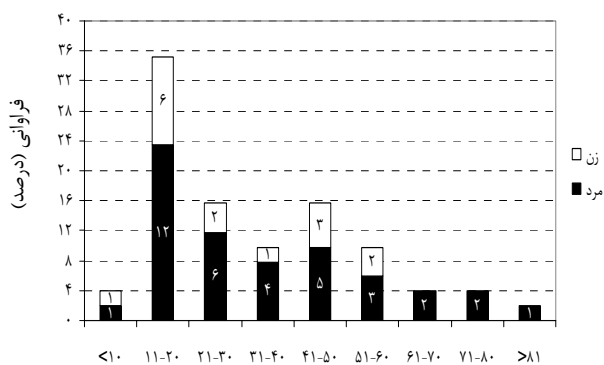
** دکتری حرفه ای پزشکی

عمقی تاندون از موارد مهم و اساسی تشخیص در نظر گرفته شده است. همچنین مرگ و میر این بیماران در عرض یک ماه بعد از شروع علائم ثبت گردید.

تمامی بیماران توسط متخصصین نورولوژی به صورت روزانه بجز روزهای تعطیل مورد معاینه و بررسی قرار گرفته بودند. بهبودی کامل در این مطالعه بهبود و رفع تمامی علائم بالینی چهار هفته بعد از شروع درمان و بهبودی نسبی بهبود علائم بالینی و عدم حذف کامل آن طی مدت یاد شده در نظر گرفته شد. اطلاعات بدست آمده به صورت دستی استخراج و توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی آمار توصیفی جهت نمایش داده‌ها استفاده گردید.

نتایج:

از ۵۱ بیمار مورد بررسی ۳۶ نفر (۷۰/۵۹٪) مرد و ۱۵ نفر (۲۹/۴۱٪) زن بودند. محدوده سنی بیماران بین ۳ تا ۸۵ سال قرار داشت. پراکندگی سنی و جنسی بیماران در نمودار ۱ نمایش داده شده است.



نمودار ۱: فراوانی سنی و جنسی بیماران مبتلا به سندرم گیلن - باره بستری در بیمارستان سینای شهر همدان در بین سالهای ۱۳۷۳ الی ۱۳۸۳

هیچ یک از بیماران سابقه خانوادگی مشابهی را گزارش نکرده بودند. شغل ۱۳ نفر (۲۵/۵۴٪) از بیماران دانش‌آموز، ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) خانه‌دار، ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) کشاورز و ۷ نفر (۱۳/۶٪) کارگر بودند و ۹ بیمار (۱۷/۶۴٪) به سایر مشاغل اشتغال داشته‌اند. دو بیمار (۳/۹۲٪) نیز زیر هفت سال قرار داشتند. مردان ۲/۴ برابر میزان ابتلای بیشتری داشتند.

در ۲۹ بیمار (۵۶/۸۴٪) عوامل خطری همانند سابقه بیماری تنفسی، بیماری گوارشی، جراحی و تب مورد وجود

توسعه) به خود اختصاص داده است (۳). این بیماری در بیش از دو سوم موارد به دنبال ابتلا به یک عفونت قبلی رخ می‌دهد (۴،۵). شدت علائم می‌تواند از یک ضعف خفیف در پاها تا فلج کامل چهار اندام و حتی تنه متغیر باشد.

پیشرفت بیماری غالباً به مدت دو هفته ادامه می‌یابد، با این حال مواردی نیز بیش از چهار هفته گزارش گردیده 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 (۶).

مکانیسم بیماری هنوز کاملاً روشن نیست ولی دخالت فرایندهای خودایمنی در ایجاد آن به اثبات رسیده است (۷،۸). بروز سالیانه این بیماری ۱ الی ۲ بیمار در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت است و در تمامی نقاط جهان، در هر دو جنس و تمامی سنین گزارش گردیده است (۹). نسبت ابتلا مرد به زن در آن بیشتر و در برخی گزارشات ۱/۵ برابر بوده است (۱۰).

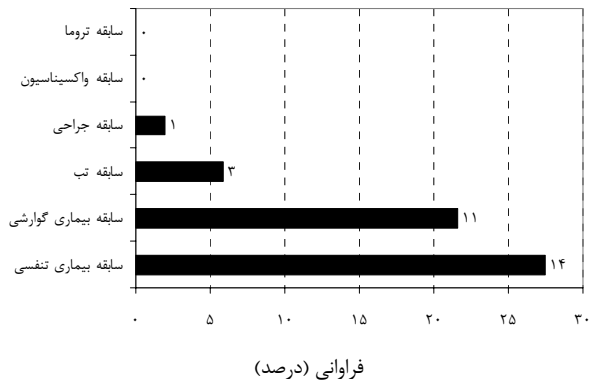
علیرغم گزارشات متعدد از مناطق مختلف جهان، گزارشات محدودی به مرور اپیدمیولوژی این بیماری در کشورمان پرداخته‌اند. از این رو و با توجه به اهمیت تشخیص به موقع و سریع این بیماری و رد تشخیص‌های افتراقی بنا بر اطلاعات منطقه‌ای، این مطالعه در پی آن است تا با بررسی ۱۰ ساله بیماران مبتلا به سندرم گیلن - باره در یک مرکز آموزشی درمانی در غرب کشور، به بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی آن بپردازد.

روش کار:

در غالب یک مطالعه توصیفی و در یک بررسی گذشته‌نگر، پرونده ۸۰ بیمار بستری در بیمارستان آموزشی - درمانی سینا شهر همدان با تشخیص گیلن - باره طی سالهای ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۳ مورد بررسی قرار گرفت. از ۸۰ بیمار فوق، ۲۹ بیمار به دلیل عدم وجود اطلاعات کافی، عدم امکان دستیابی به تشخیص نهایی قطعی و نقص پرونده از مطالعه خارج شدند.

خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی، عوامل خطر، یافته‌های پاراکلینیکی و پروتکل‌های درمانی توسط فرم از پیش طراحی شده‌ای استخراج گردید. معیار تشخیص گیلن - باره در این مطالعه، معیار معرفی شده توسط Cornblath و Asbury در نظر گرفته شد (۱۱) که در این معیار وجود ضعف (Weakness) قرینه واضح در اندام در طی چند روز تا حداکثر یک ماه و فقدان یا کاهش رفلکس

داشت. در نمودار ۲ پراکندگی موارد نشان داده شده است.



نمودار ۲: فراوانی سابقه بیماری‌های عفونی و تروما در بیماران مبتلا به سندرم گیلن- باره بستری در بیمارستان سینای شهر همدان در بین سالهای ۱۳۷۳ الی ۱۳۸۳

علائم و نشانه‌های بیماران به تفکیک در جدول ۱ مشاهده می‌شود.

جدول ۱: فراوانی علائم و نشانه‌های بالینی بیماران مبتلا به سندرم گیلن- باره بستری در بیمارستان سینای شهر همدان در بین سالهای ۱۳۷۳ الی ۱۳۸۳

علائم	تعداد	درصد
ضعف عضلانی قریبه و پیشرونده اندامها	۴۹	۹۶/۰۷
کاهش رفلکس تاندونی عمقی	۴۴	۸۶/۰۷
ضعف حسی در دست و پا	۲۹	۵۶/۸۶
درد و تندرنس عضلانی	۲۰	۳۹/۲۱
پارزی تنفسی	۱۱	۲۱/۵۷
دیزآرتری	۷	۱۳/۷۲
دیسفاژی	۶	۱۱/۷۶
اختلال اسفنکتری	۴	۷/۸۴
دی پلژی فاشیال	۳	۵/۸۸
اختلال بینایی	۲	۳/۹۲
علائم تحریک مننژ	۱	۱/۹۶
اختلال اتونوم	۱	۱/۹۶

در طی دوره ده ساله پروتکل‌های درمانی گوناگونی برای این بیماران اجرا شده است که شامل استفاده ترکیبی یا منفرد از IVIG، پلاسما فرزیس و کورتیکواستروئید بوده است. جدول ۲ جزئیات بیشتری را در این خصوص نشان می‌دهد. همچنین عود بیماری در ۸ نفر (۱۵/۶۸٪) دیده شده است.

جدول ۲: فراوانی پروتکل‌های درمانی به کار رفته در بیماران مبتلا به سندرم گیلن- باره بستری در بیمارستان سینای شهر همدان در بین سالهای ۱۳۷۳ الی ۱۳۸۳

درمان اصلی	درمان‌های جانبی	تعداد درصد	جمع
IVIG	-----	۲۰ ۳۹/۲۱	
IVIG + پلاسما فرزیس		۸ ۱۵/۷	۳۴ ۶۶/۶۷
IVIG + کورتون		۵ ۹/۸	
IVIG + پلاسما		۱ ۱/۹۶	
پلاسما فرزیس	-----	۴ ۷/۸۴	
پلاسما فرزیس + کورتون		۵ ۹/۸	۹ ۱۷/۶۴
کورتیکواستروئید*	-----	۸ ۱۵/۶۹	۸ ۱۵/۶۹

* شامل (دگزامتازون، پردنیزولون، متیل پردنیزولون و یا هیدروکورتیزون)

بهبودی کامل در ۱۷ بیمار (۳۳/۳۳٪)، بهبودی نسبی در ۲۸ بیمار (۵۴/۸۸٪) و عدم بهبودی در ۵ بیمار (۹/۸٪) گزارش گردید. عدم بهبودی در ۳ مورد (۸/۸۳٪) از ۳۵ بیمار تحت درمان با IVIG به تنهایی یا همراه با درمان‌های کمکی، در ۲ مورد از ۹ بیمار (۲۲/۲۳٪) تحت درمان با پلاسما فرزیس و در ۵ مورد (۶۲/۵٪) از ۸ بیمار تحت درمان با کورتیکواستروئید مشاهده شده است.

بررسی‌های آزمایشگاهی CSF در ۱۳ بیمار موجود بود که گلوکز در تمامی بیماران طبیعی و در ۷ بیمار بیش از ۱۲۰ mg/dl بوده است. همچنین روش‌های الکترودیآگنوستیک در ۳۲ بیمار انجام گردیده بود. در این بین فقط یک بیمار دارای یافته خاصی نبود و غالب بیماران به نوروپاتی محیطی با کاهش یا فقدان پتانسیل عمل مبتلا بودند.

بحث:

تقریباً در غالب مطالعات منتشر شده مردان میزان ابتلا بالاتری نسبت به زنان دارند که این نسبت حدوداً ۱/۵ برابر گزارش گردیده است (۱۰). در مطالعه حاضر این نسبت ۲/۴ گزارش گردید که نشان دهنده ابتلای بیشتر مردان به گیلن- باره بوده است. با توجه به ماهیت خودایمنی این بیماری مستعد بودن بیشتر مردان برای ابتلا به گیلن- باره در حال حاضر کاملاً قابل توجیه نمی‌باشد. همچنین آرامی و همکارانش در آذربایجان غربی این نسبت را ۱/۴۵ ارزیابی نموده‌اند (۱۲) و گزارشی نیز در حدود ۲/۵ وجود دارد (۱۳).

بیشتر بیماران در محدوده ۱۱ الی ۲۰ سالگی قرار

امکان محاسبه بروز بیماری مقدور نمی‌باشد. به همین دلیل پیشنهاد می‌شود مطالعات گسترده‌تری با تکیه بر مستندات آزمایشگاهی و الکترودیآگنوستیک برای شناسایی انواع گوناگون آسیبهای عصبی در سندرم گیلن باره در کشور انجام گیرد تا ابعاد اپیدمیولوژیک و بالینی این بیماری بیشتر آشکار گردد.

نتیجه نهایی:

نتایج حاصل از این مطالعه علیرغم همسانی غالب یافته‌ها با مطالعات دیگر دارای تفاوت‌هایی در نسبت ابتلا مرد به زن، پراکندگی سنی و پروتوکلهای درمانی به کار رفته بود. از این رو مد نظر قرار دادن الگوهای منطقه‌ای بیماری جهت درمان هر چه بهتر بیماران توصیه می‌گردد.

منابع:

1. Hughes RAC. Guillain –Barre´ syndrome. Heidelberg: Springer-Verlag; 1990.
2. Ropper AH, Wjcdicks EFM, Truax BT, editors. Guillain– Barre´ syndrome. Philadelphia: FA Davis; 1991.
3. Hui AC, Chow KM, Tang AS. Electrophysiological, clinical and epidemiological study of Guillain-Barre Syndrome in Hong Kong Chinese. *J Clin Neurosci*. 2005;12:134-6.
4. Arnason BG, Soliven B. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, (eds). *Peripheral neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993:1437-97.
5. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain– Barre´ syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110–5.
6. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66
7. Govoni V, Granieri E. Epidemiology of the Guillain –Barre´ syndrome. *Curr Opin Neurol* 2001;14:605–13.
8. Hahn AF. Guillain–Barré syndrome. *Lancet* 1998;352:635–41.
9. Pritchard J, Hughes RA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2004;363:2186–88.
10. Bogliun G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy, 1996. *Acta Neurol Scand* 2004;110:100–06
11. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27(Suppl): S21-S24.
12. Arami MA, Yazdchi M, Khandaghi R. Epidemiology and characteristics of Guillain-Barré syndrome in the northwest of Iran.

داشتند. این یافته با نتایج چنگ و همکارانش در چین مشابهت داشت (۱۴). همچنین روشا و همکارانش در برزیل نیز یک افزایش واضح ابتلا به بیماری بین سنین ۱۵ الی ۴۰ سال مشاهده نموده‌اند (۱۵). عده‌ای از نویسندگان معتقدند که ابتلا به این بیماری در دو محدوده سنی جوانی و سالخوردگی بیشتر دیده می‌شود (Bimodal) اما این تحقیق چنین یافته‌ای را تأیید نکرد. در خصوص پراکندگی شغلی بیماران با توجه به درگیری بیشتر گروه‌های سنی ۱۱ الی ۲۰ سال غالب بیماران دانش آموز بودند.

در بیشتر مطالعات ذکر گردیده است که دو سوم این بیماران قبل از بیماری سابقه ابتلا به یک عفونت ویروسی یا تروما را داشته‌اند. در این مطالعه حدود ۵۷٪ بیماران دارای چنین سابقه‌ای بودند. همانگونه که روشا گزارش نموده است، بیشترین آمار مربوط به عفونتهای تنفسی و سپس عفونتهای گوارشی است که در این تحقیق ۲۵ بیمار آنرا گزارش نموده‌اند (۱۵). اما در گزارش آرامی این مقدار نزدیک آمارهای بین المللی است و به حدود ۶۵/۸٪ می‌رسد (۱۲). مکانیسم این عمل احتمالاً به دلیل تحریک پاسخ ایمنی و واکنش متقابل با آنتی‌ژنهای سلولهای آکسون و شوان است (۶).

غالب بیماران بهبودی کامل و یا نسبی خود را بدست آورده بودند و فقط یک مورد مرگ گزارش گردیده بود. در سایر مطالعات این میزان در مقادیر مشابهی گزارش گردیده است (۱۲-۱۵). میزان مرگ در مطالعه چنگ ۶٪ گزارش شده است (۱۴).

غالب بیماران این مطالعه تحت درمان با IVIG قرار گرفته بودند. همچنین به عقیده هان (Hahn) هر چند کارایی پلاسما فرزیس تقریباً "مشابه IVIG است با این حال استفاده ترکیبی از این دو مورد اتفاق نظر نمی‌باشد و منافع قابل توجهی را در بر ندارد. همچنین استفاده از پلاسما فرزیس به دلیل مشکلات اجرایی و هزینه بر بودن بعد از IVIG قرار دارد (۸). همانگونه که در نتایج درمانی این مطالعه دیده می‌شود، درمان با کورتیکواستروئید به تنهایی چندان موثر نیست و مورد اتفاق نظر محققین نمی‌باشد (۶).

همچنین یافته‌های آزمایشگاهی و الکترودیآگنوستیک به دلیل عدم انجام در تمامی بیماران قابل انتساب و مقایسه با سایر مطالعات نمی‌باشد.

با توجه به انجام مطالعه فوق در یک مرکز بیمارستانی

- Ann Saudi Med 2006;26:22-27
13. Hughes RAC, Rees JH. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 1997;176:S92-98.
 14. Cheng Q, Wang DS, Jiang GX. Prospective study of clinical epidemiology of Guillain-Barre syndrome in Harbin, China. *J Neurol Sci*. 2003;215:63-9.
 15. Rocha MS, Brucki SM, Carvalho AA, Lima UW. Epidemiologic features of Guillain-Barre syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:33-7.