

Original Article

بررسی اپیدمیولوژی، یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به گیلن باره در جنوب کشور طی سال‌های ۹۱-۸۶

عباس رحیمی جابری^۱، علیرضا منافی^{۲*}، علی مصلاهی پور^۲، محمد مهدی ابراهیمی^۲، سحر خزفروش^۲، شادان شیرازی زاده مهربان^۲، شیده آرامش فرد^۳، جواد سلامی^۳، پریش احمد فر^۴، نشمین موسایی^۴

۱- بخش نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

۳- بخش پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۶/۲۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۲/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: سندروم گیلن باره یک بیماری عصبی خودایمنی است که به عنوان حادث‌ترین نوع فلج بدون رفلکس همراه با گسستگی آلبومینوسایتولوژیک در نظر گرفته می‌شود. عدم وجود رفلکس، درد در اندام‌ها، ضعف اندام‌ها و بی‌حس بودن را به عنوان نشانه‌های بالینی این بیماری در نظر می‌گیرند. حتی با نداشتن پیش‌آگهی خوب، درمان برای این بیماری موثر بوده است. به علت شیوع سندروم گیلن باره در جنوب ایران و تفاوت آن با سایر نقاط جهان، مطالعه حاضر با هدف بررسی مقطعی اپیدمیولوژی سندرم گیلن باره در جنوب کشور انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در بیمارستان نمازی شیراز انجام شد. تمام گزارش‌های ضبط شده بیماران در بایگانی مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات لازم استخراج شد. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی توسط یک دیتابیس کامپیوتری آنالیز و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار و یا با درصد بیان شد.

نتایج: ۲۱۴ بیمار بررسی شدند که از میان آن‌ها، ۱۱۹ (۵۵/۶٪) مرد و ۹۵ (۴۴/۴٪) زن بودند؛ پانزده درصد از بیماران از مشکلات تنفسی رنج می‌بردند. همچنین، ۱/۴٪ هم از پیش واکسینه شده بودند. ۲۰۸ نفر تحت درمان ایمونوگلوبولین وریدی یا پلاسمافرز قرار گرفته و بهبود یافته بودند. یک نفر هم مبتلا به ایدز مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: این تحقیق جزئیات بیشتری را در مورد اپیدمیولوژی گیلن باره در شهرستان شیراز و جنوب کشور ارائه می‌کند. نتایج مطالعه حاضر وجود تفاوت بین الگوی این بیماری در ایران و سایر کشورها را روشن می‌سازد، اما هنوز تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: گیلن باره، اپیدمیولوژی، یافته‌های بالینی، ایران.

مقدمه

سندروم گیلن باره یک بیماری خودایمنی التهابی است (۱، ۲) که به وسیله ضعف ماهیچه‌های حاد در اندام‌ها تشخیص داده می‌شود (۳). این بیماری ریشه نخاعی اعصاب حسی و حرکتی و دستگاه عصبی مرکزی (CNS) را درگیر می‌کند (۴) و باعث ضعف ماهیچه‌ای و حرکتی و بیهوشی می‌شود (۵). علت این بیماری، وجود آنتی‌بادی‌های فعال علیه غلاف میلین اطراف نورون‌ها می‌باشد (۳). اندام‌های عفونی، آنتی‌ژن‌هایی مشابه با آنتی‌ژن‌های نورون‌های محیطی منتشر می‌کنند که باعث می‌شود آنتی‌بادی‌های دستگاه ایمنی هم به اندام‌های عفونی و هم نورون‌های محیطی حمله کرده و به این نورون‌ها، خصوصاً بخش آکسونی آن‌ها آسیب شدید وارد کند (۶، ۷).

به طور کلی می‌توان این سندروم را حداقل به چهار زیر مجموعه اصلی تقسیم کرد که عبارتند از:

۱. پلی‌رادیکولونوروپاتی دمی‌لیناتینگ التهابی حاد

۲. نوروپاتی آکسونال حرکتی حاد

۳. نوروپاتی آکسونال حسی و حرکتی حاد

۴. سندرم میلر فیشر

طی تحقیقی که در سال ۲۰۰۷ به وسیله آقای کیو لیو و همکارانش در تایوان بر روی ۱۶۷ بیمار مبتلا به سندروم گیلن باره صورت گرفت، مشخص شد که ۲۱٪ بیماران را کودکان زیر ۱۰ سال تشکیل می‌دهند که رقم بالایی بود. ۱۶۷ بیمار به این طریق دسته بندی شده بودند: ۸۲ نفر (۴۹٪) مبتلا به AIDP، ۳۲ نفر (۱۹٪) مبتلا به FS، ۶ نفر (۴٪) مبتلا به AMAN و ۴۷ نفر دیگر در هیچ دسته‌ای جای نمی‌گرفتند (۹). برای درمان این بیماران از روش‌هایی چون پلاسمافرز و ایمونوگلوبولین وریدی استفاده می‌شود که هر دو به طور برابر برای درمان این بیماری موثر هستند ولی ایمونوگلوبولین وریدی به علت راحتی در توزیع و استفاده و همچنین راحتی در ثبت کردن، معمولاً به عنوان گزینه اول برای بیمار تجویز می‌شود (۱۰).

این بیماری در دو سوم موارد باعث عفونت‌های تنفسی، معدوی

* نویسنده مسئول: علیرضا منافی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
تلفن: ۰۹۳۹۶۷۳۵۸۸۷
Email: alirezamanafi88@gmail.com

با مطالعه بر نظرات پزشکان معالج در پرونده‌های مورد بررسی در طرح مشخص شد که ۴۴ نفر (۷۴/۶٪) از بیماران دچار ضعف در اندام‌های فوقانی و تحتانی و ۶ نفر (۱۰/۲٪) از مبتلایان تنها از ضعف اندام تحتانی رنج می‌برند و ۵ نفر (۸/۵٪) از آن‌ها در راه رفتن دچار مشکل بودند.

در میان بیماران مورد مطالعه، ۶ نفر (۲/۸٪) از بیماران دچار مشکلات گوارشی، ۱۱ نفر (۵/۱٪) مبتلا به سرماخوردگی و ۳ نفر (۱/۴٪) به دلیل استفاده از واکسیناسیون قبل از بروز سندرم گیلن باره و در یک مورد بیماری مبتلا به ایدز مشاهده شد.

افراد مبتلا به سندرم گیلن باره درگیر بیماری‌ها و مشکلاتی از قبیل درد، فلج صورت، ضعف اندام تحتانی و بی‌حسی می‌باشند. جدول شماره ۱ نشان دهنده برخی از علایم مرتبط با سندرم گیلن باره و شیوع هر یک از آن‌هاست.

جدول ۱- فراوانی انواع تظاهرات بالینی در افراد مبتلا به گیلن باره در بیمارستان نمازی

علائم	فراوانی	درصد(٪)
درد	۹۷	۴۵/۳٪
فلج صورتی	۲۴	۱۱/۲٪
ضعف اندام تحتانی	۱۰۴	۴۸/۶٪
ضعف اندام فوقانی	۶۹	۳۲/۲٪
ناتوانی در راه رفتن	۵۴	۲۵/۲٪
بی حسی	۱۸	۸/۴٪
خستگی پروگزیمال عضلات	۱۴۸	۶۹/۲٪
عدم وجود رفلکس‌های تاندونی عمقی	۱۳۲	۶۱/۷٪
ضعف دو طرفه و پیشرونده اندام‌ها	۵۰	۲۳/۴٪
اختلالات تنفسی	۳۲	۱۵٪
ناتوانی در صحبت کردن	۱۳	۶/۱٪
ضعف عضلات بولبار	۷	۳/۳٪
فلج دیستال اندام‌ها	۲۶	۱۲/۱٪

میزان پروتئین در ۶۳ نفر (۲۹/۴٪) از بیماران اندازه‌گیری شد و میانگین آن $95/97 \pm 101/82$ (بین ۵۰۰-۳) تشخیص داده شد. سندرم گیلن باره به ۴ زیر مجموعه اصلی تقسیم می‌شود. بیشترین بیماران مورد بررسی (۶۰/۱٪) در زیر مجموعه Demyelinating قرار گرفتند (۲۰/۹٪) از مبتلایان در Axonal (2.8%) Motor و Sensory (8.10%) motor بودند.

با بررسی قدرت ماهیچه و رفلکس‌های تاندونی عمقی در بسیاری از بیماران به نتایج مطرح شده در نمودار ۱ دست یافتیم.

برای درمان در ۶۹/۲٪ از بیماران، از ایمونوگلوبولین وریدی و در ۲۴/۳٪ از آن‌ها از پلاسمافرز استفاده شده بود. از بین ۲۱۴ پرونده مورد مطالعه، تنها ۶ نفر از مبتلایان به این سندرم دچار مرگ و ۲۰۸ نفر به طور کامل بهبود یافته بودند.

و روده‌ای می‌شود (۲،۱). هم چنین طبق تحقیقات ریچارد هاگس و دیوید کرن بالت در سال ۲۰۰۵ نشان داده شده است که رابطه تنگاتنگی بین این بیماری و کمپیلوباکتر ژوژونی وجود دارد (۸، ۱۱) و حدود یک چهارم مبتلایان به گیلن باره دچار عفونت این باکتری می‌باشند (۸). طبق تحقیقات نشان داده شده اکثر بیماران مبتلا به گیلن باره نیاز به بستری دارند و در حدود ۳۰٪ از آن‌ها به دستگاه تنفسی نیاز دارند (۱۰، ۱۲).

گیلن باره می‌تواند ارتباط بسیار نزدیکی با واکسیناسیون داشته باشد ولی با این حال شواهد محکمی در این رابطه وجود ندارد (۱، ۲). در واقع واکسینه کردن و جراحی‌های کوچک می‌تواند تحریک کننده این بیماری باشد (۱).

علیرغم تحقیقات متعدد بر گیلن باره در نقاط مختلف جهان، در کشور ما مرور چندانی بر اپیدمیولوژی این بیماری انجام نگرفته است و با توجه به اهمیت تشخیص سریع و رد تشخیص‌های احتمالی متعدد و انتخاب روش درمانی مناسب و بر اساس این که بعد از ریشه‌کن شدن فلج اطفال در بیشتر کشورهای در حال توسعه مهم‌ترین علت فلج حاد این بیماریست (۴)، ما بر آن شده‌ایم که به بررسی اپیدمیولوژی یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی گیلن باره در بیمارستان نمازی شیراز بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در بیمارستان نمازی، مرکز مراقبت‌های بهداشتی ثالثیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز، از شهریور ۱۳۸۶ تا آذر ۱۳۹۱ انجام شده است.

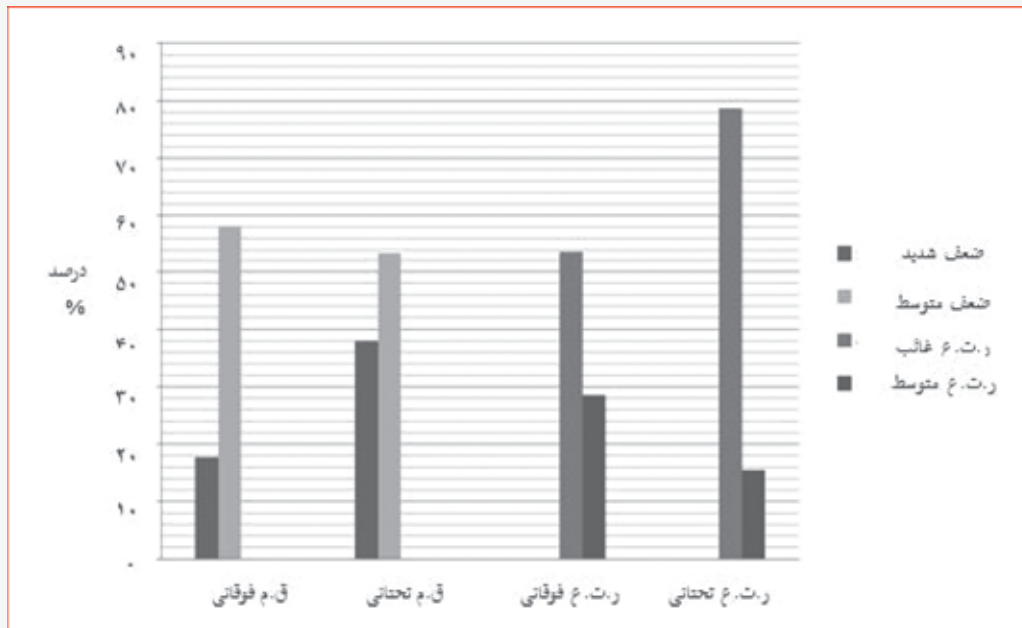
تمام بیماران با توجه به معیارهای بین‌المللی تشخیص GBS که بر اساس علائم بالینی در یک دوره ۵ ساله مورد بررسی قرار گرفته بودند، مبتلا به GBS گزارش شدند. بررسی هیئت مدیره اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی شیراز این مطالعه را تأیید کرده است (شماره تاییدیه: M20121124-ie).

این مطالعه با توجه به اطلاعات استخراجی از تاریخچه بیماران طی ۶ سال در بیمارستان انجام شد. این داده‌ها بر اساس توزیع جنسیت، سن، ابتلا، طول دوره بستری، سن بیمار، علائم بالینی مانند علائم اولیه و یافته‌های عصبی در طول دوره، یافته‌های آزمایشگاهی و دیگر شرایط وریدی، جمع‌آوری شد. پروفایل‌های ناقص از مطالعه‌ی حاضر حذف شد.

تجزیه و تحلیل آماری: اطلاعات با یک چک‌لیست پژوهشگر ساخته، جمع‌آوری و توسط بسته‌ی آماری برای علوم اجتماعی نسخه‌ی ۱۵ (نرم افزار SPSS, Inc. Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج توصیفی به صورت انحراف معیار میانگین با حدود اطمینان یا نسبت ۹۵٪ و داده‌های کیفی به صورت درصد ارائه شدند.

نتایج

در طی بررسی بر روی پرونده ۲۱۴ بیمار مبتلا به سندرم گیلن باره مشخص شد که ۱۱۹ نفر (۵۵/۶٪) از مبتلایان مرد و ۹۵ نفر (۴۴/۴٪) از بیماران زن بودند. میانگین سن بیماران در ابتدای بروز بیماری $33/65 \pm 22/45$ (بین ۸۵-۲ سالگی) و میانگین مدت بستری بیماران $13/61 \pm 2/1$ روز بود.



نمودار ۱: میزان درگیری رفلکس‌های تاندونی عمقی و قدرت عضلانی اندام فوقانی و تحتانی
* ق.م: قدرت ماهیچه
** ر.ت.ع: رفلکس تاندونی عمقی

روش‌های شناخته شده در جنوب ایران، تزریق ایمونوگلوبولین وریدی و استفاده از روش پلاسمافریز است (۶، ۱۲ و ۱۴). در این مطالعه نیز تزریق وریدی ایمونوگلوبولین (آی.وی.ای.جی) تاثیر بسزایی در بهبودی بیماران مراجعه کننده داشت (۶۹/۲٪) اما این نوع درمان در مطالعه‌ای دیگر (۱۵)، تاثیر سودمندی نداشته است. پس با توجه به این تناقضی که در روش درمان این سندرم وجود دارد، مطالعات بیشتری در خصوص درمان گیلن باره مورد نیاز است.

در بین بیماران، ۶ مورد مرگ (۲/۸٪) مشاهده شده است در حالی که درصد مرگ و میر در شمال شرق ایران (۷/۹٪) می‌باشد (۱۶). در نتیجه، قربانیان گیلن باره در جنوب ایران کمتر از شمال شرق کشور است که شاید به علت تفاوت در روش انتخابی بوده است؛ به همین علت میزان مرگ و میر در سراسر ایران یکسان نیست.

این بررسی، اولین مطالعه اپیدمیولوژیک بیماری گیلن باره در جنوب ایران است. نتایج بالا نشان می‌دهد که مقداری چالش که در تظاهرات شایع بیماری، درمان و سایر فاکتورهای مرتبط با آن وجود دارد، به مطالعات گسترده و عمیق تری در خصوص این سندرم نیاز است.

تشکر و قدردانی

از مرکز آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی فسا و کارکنان بخش بایگانی بیمارستان نمازی شیراز، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، ۵۵/۶٪ از بیماران مرد و ۴۴/۴٪ زن بودند. میانگین سنی بیماران ۲۲-۳۳ به دست آمده است و متوسط زمان بستری بیماران ۱۳/۶۱ روز بود که این یافته در مطالعه یزدچی (۱۴) نیز همین گونه است. پس برخلاف بیماری‌های خودایمنی دیگر، شیوع این بیماری در مردان بیشتر از زنان است و بیشتر در سنین جوانی رخ می‌دهد. در این مطالعه نشان داده شد که بیشترین تظاهر بیماری مربوط به ضعف اندام تحتانی (۶۹/۲٪) در بیماران است. همچنین از بین رفتن رفلکس عمقی تاندون‌ها، ضعف در تکلم و درد شایع بود اما در مطالعه‌ای دیگر (۱۳) ضعف پیش رونده و از بین رفتن رفلکس شایع‌ترین تظاهرات بیماری گیلن باره بوده است. سندرم گیلن باره دارای ۴ گروه یا زیرشاخه است که با توجه به آمار و نتایج، شایع‌ترین آن‌ها از نوع demyelinating (۶۰/۱٪) است و مطالعات دیگر مثل مطالعه مک گرون و همکاران (۱) نه تنها این یافته‌ها را تایید می‌کند بلکه سندرم میلر فیشر را نیز نشان می‌دهد.

در بیماران بررسی شده، ۳ نفر (۱/۴٪) سابقه مثبت واکسیناسیون داشتند. در مطالعه دیگر محققان نیز ارتباطی بین این نوع سندرم با واکسیناسیون پیدا نکردند (۲). در صورتی که بعضی افراد واکسیناسیون را علت بروز این بیماری می‌دانند (۱ و ۲).

هم اکنون برای درمان و بهبودی بیماران، یکی از موثرترین

References

1. McGrogan AC, Madle G, Seaman H, SodeVries C. The Epidemiology of Guillain-Barre Syndrome Worldwide. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-63.
2. Stowe J, Anderson N, Wise L, Miller E. Investigation of the Temporal Association of Guillain-Barre Syndrome With Influenza Vaccine and Influenzalike Illness Using the United



- Kingdom General Practice Research Database. American J Epidemiology. 2009;169 (3):382-8.
3. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2011;36 (2):123-133
 4. Mazaheri Shahir. Ten-year review of epidemiologic and clinical characteristics of patients with Guillain - Barre Syndrome Sina hospital of Hamadan. Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences and Health Services. 2007; 2(14):56-60. [in Persian]
 5. Mugira E, Papaiokim M, Nachamkin I, Asbury A, Li C, Ho T, et al. Differential Distribution of HLA-DQB/DRB Epitopes in the Two Forms of Guillain-Barre Syndrome, Acute Motor Axonal Neuropathy and Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (AIDP): Identification of DQB Epitopes Associated with susceptibility to the Protection from AIDP. J Immunology. 2003;170(6):3074-80.
 6. Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. Drugs. 2004;64(6):597-610.
 7. Richard A, Hughes C, Rees J. Clinical & Epidemiologic Features of Guillain Barre syndrome. Journal of Infectoin Diseases. 1997; 176(2); 92-s96.
 8. Hughes R, Cornblath D. Guillain-Barre Syndrome. Lancet. 2005;366 (9497):1653-66.
 9. Lyu RK, Tang ML, Cheng SY. Guillain-Barre syndrome in Taiwan: a clinical study of 167 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997; 63:494-500.
 10. Anthony S, Fauci , Braunwald E , Kasper DL . Harrison`s Principles of Internal Medicine. 18th ed, New York: McGraw-Hill; 2012. P. 1783-8.
 11. Rees J, Soudain S, Gregson N, Hughes R. Campylobacter jejuni Infection and Guillain-Barre Syndrome.N Engl J Med.1995;333(21):1374-9.
 12. Paul BS, Bhatia R, Prasad K, Padma MV, Tripathi M, Singh MB. Clinical predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Neurology India. 2012;60(2):150-153.
 13. Zuccoli G, Panigrahy A, Bailey A, Fitz C. Redefining the Guillain-Barre Spectrum in Children:Neuroimaging Finding of Cranial Nerve Involvement. American Journal of Neuroradiology. 2011;32(4):639-42.
 14. Yazdchi M, Mekaieli H, Arami MA, Najafi S, Pourloghman M. A survey on reasons of death in guillain barre syndrome in intensive care unit. Journal of Zahedan University of medical sciences. 2005; 7(4): 9-15. [in Persian]
 15. Korinthenberg R, Schssel J, Kirschner J, Monting JS. Intravenously Administrated Immnugloblulin in the Treatment of Childhood Guillain-Barre Syndrome:A Randomized Trial. Official Journal of the American Academy of Pediatrics. 2005; 116(1):8-14.
 16. Arami MA, Yazdchi M, Khandaghi R. Epidemiology and Characteristics of Guillain-Barre Syndrome in the northwest of Iran. Ann Saudi Med.2006; 26(1):22-7. [in Persian]



Original Article

The Epidemiologic, Clinical and Laboratory Findings of Patients with Guillain Barre' Syndrome in Southern Iran Since 2007 to 2012

Rahimi Jaber A¹, Manafi A^{2*}, Mosallaiepoor A², Ebrahimi MM², Khazforoosh S², Shirazizadeh Mehraban SH², Arameshfard SH², Salami J³, Ahmadfar P²

1- Neurology Department of Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

2- Student Research Committee, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

3- nursing and midwifery faculty, Urmia university of medical sciences, Urmia , Iran.

Received: 05 May 2013

Accepted: 15 Sep 2013

Abstract

Background & Objective: Guillain Barre' syndrome is an autoimmune neuropathy which is considered to be the most acute areflexic paralysis with albuminocytologic dissociation.1 Areflexia or hyporeflexia, pain in limbs, autonomic dysfunction, progressive bilateral and symmetric weakness of limbs, numbness and paresthesia are described as the clinical features of GBS. Nevertheless, with having less prognosis, the treatment is usually effective. Most patients diagnosed with GBS were previously infected with CMV or C.jejuni. Subtypes of the disease are either Axonal or Demyelinating. Due to increase use of Guillain Barre' in south of Iran, the present study has done a retrospective study on the epidemiology of Guillain Barre in the south part of Iran.

Materials & Methods: We performed our retrospective study in Namazi hospital in Shiraz, Iran. Medical records were analyzed using computer and were presented through percentages.

Results: 214 patients were studied in which 119 (55.6%) of them were men and 95 (44.4%) of them were women. 15 % of the participants had respiratory disturbance and 5.1% of them had histories of common cold and 1.4 of them were vaccinated before the study. Moreover, six people had died but 208 patients were treated and healed either by prescribed dosage of IVIg (69.2%) or plasmapheresis (24.3%) and one patient was also seen who had HIV virus.

Conclusion: This study provides more details on the epidemiology of GBS in Shiraz, and south of Iran. Our study also revealed the difference in pattern of GBS in Iran and other countries. however, there is still a need for further clarification of the issues.

Keywords: Guillain Barre', epidemiology, clinical findings, Iran.

* **Corresponding author:** Manafi Alireza, Student Research Committee, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

Tel: +98 939 6735887

Email: alirezamanafi88@yahoo.com