

## سندرم گیلن باره در کودکان: یافته‌های الکتروفیزیولوژیک و ارتباط آن با سیر بالینی

دکتر سیدحسین تنکابنی\*

\* دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس، بخش کودکان

### خلاصه

در این مطالعه ۲۳ کودک (۱ تا ۱۵ سال) مبتلا به سندرم گیلن باره (GBS) طی ۲ سال (دی ۷۵ لغایت دی ۷۷) به صورت آینده‌نگر تحت بررسی‌های الکتروفیزیولوژیکی قرار گرفتند. این آزمایشها در بدو ورود انجام و یک ماه بعد تکرار شد. ۵ نفر نیاز به ماسک اکسیژن (رسپیراتور) پیدا کردند (G5) و ۱۵ نفر نیز Bedridden بودند (G4). بیماری یک نفر از آنان پس از ۶ ماه عود کرد و ۲ نفر نیز به شکل مزمن GBS گرفتار شدند.

شایعترین یافته‌های الکتروفیزیولوژیکی در CPN به ترتیب عبارت بودند از کاهش آمپلیتود CMAP (۹۶ درصد)، افزایش نهفتگی دور (Distal Latency) (۷۴ درصد)، افزایش نهفتگی موج F (F-wave Latency) (۶۹ درصد) و کاهش NCV (۶۰ درصد) و هدایت عصب حسی (Sensory Nerve conduction) با اندازه‌گیری نهفتگی عصب Sural بررسی شد که در ۷۸ درصد موارد طبیعی بود.

با توجه به عدم اختلاف معنی‌دار بین این فراسنجها پس از گذشت یک ماه نتیجه گرفتیم که بررسی‌های الکترودیآگنوستیک در همان ابتدای بیماری نیز جهت تشخیص قطعی GBS کمک کننده می‌باشد.

در این مطالعه وجود توان تارچه‌بندی (fibrillation potentials) و امواج تند مثبت (positive sharp waves) که دلالت بر عصب‌برداری (Denervation) و آسیب اکسون می‌کنند نشان دهنده سیر بالینی طولانی‌تر و پیش‌آگهی وخیم‌تر گیلن باره می‌باشد، هرچند که با شدت بیماری رابطه‌ای وجود نداشت. این بررسی نیز مانند سایر مطالعات پیش‌آگهی گیلن باره در کودکان را بهتر از افراد بالغ یافته است.

**واژگان کلیدی:** سندرم گیلن باره، بررسی‌های الکتروفیزیولوژیکی، سیر بالینی

## مقدمه

سندرم گیلن-باره (G.B.S) یک پلی‌رادیکولونوروپاتی حاد می‌باشد که در تمام سنین انسانها را مبتلا می‌سازد. تشخیص دقیق و نسبتاً سریع آن براساس مطالعات هدایتی عصب (Nerve Conduction Studies) انجام می‌پذیرد. بیشتر مطالعات وسیع و دقیق در مورد یافته‌های الکتروفیزیولوژیک این بیماری مربوط به تمام سنین می‌باشد و پژوهش اختصاصی در گیلن باره کودکان محدود می‌باشد (۱). یافته‌های الکترودیآگنوستیک در این بیماران، نوروپاتی حاد دمی‌لینیزان، نوروپاتی حاد آکسونال یا مخلوطی از این دو را نشان می‌دهد.

در این مطالعه، ابتدا شیوع یافته‌های مختلف الکتروفیزیولوژیک [مثل نهفتگی دور (Distal Latency)، CMAP، NCV و ...] را در کودکان مبتلا به سندرم گیلن باره تعیین کرده، در مرحله بعد ارتباط هر کدام از این یافته‌ها را با شدت بیماری بررسی کردیم.

این آزمایشها در دو نوبت، به فاصله یک ماه برای هر بیمار انجام شد و تغییرات این یافته‌ها در طی زمان نیز، با هدف پی بردن به ارزش زمان انجام آزمایش برای تشخیص بیماری، بررسی شد.

نکته دیگر که مورد اتفاق نظر پژوهندگان نمی‌باشد، ارتباط بین پیش‌آگهی بیماری و عصب‌برداری (Denervation) که موید آسیب به آکسون است، در EMG می‌باشد که این مسئله نیز مورد بحث قرار خواهد گرفت.

## مواد و روش‌ها

کلیه کودکان ۱ تا ۱۵ ساله که طی ۲۰ سال (دی ماه ۱۳۷۵ لغایت دی ماه ۱۳۷۷) با تشخیص سندرم گیلن باره در بیمارستان کودکان مفید بستری شده، تحت مداوا قرار گرفتند تحت پوشش این مطالعه واقع شدند. این بیماران ۲۳ نفر بودند که سن متوسط آنان ۷ سال و نیم

می‌باشد. این کودکان از مراکز درمانی مختلف تهران و شهرستانهای هم‌جوار به بیمارستان مفید که مرکز فوق تخصصی اعصاب اطفال و دارای ICU مجهز کودکان می‌باشد، ارجاع داده می‌شدند.

بررسیهای الکترودیآگنوستیک طی ۲ نوبت و به فاصله یک ماه برای بیماران انجام می‌شد. نخستین آزمایش در بدو ورود در اولین فرصتی که شرایطی عمومی بیمار به ما این اجازه را می‌داد، انجام می‌گرفت. برای کودکانی که به ماسک تنفسی نیاز داشته‌یا دچار عوارض قلبی-تنفسی بودند، باید تا بهبودی نسبی صبر می‌کردیم، زیرا اتاقی که برای آزمایشها در نظر گرفته شده بود در طبقه هم‌کف و بخش اعصاب و ICU در طبقه سوم بیمارستان قرار داشت. حرکت دادن بیمار می‌توانست وی را در معرض مخاطرات جدی قرار دهد. به طور متوسط زمان اولین بررسی ۱۰ روز بعد از شروع علائم بیماری بود (دست‌کم ۲ و حداکثر ۳۰ روز). دومین بررسی الکتروفیزیولوژیک ۴ هفته بعد انجام می‌گرفت (۲۸±۴ روز).

تشخیص بیماری گیلن‌باره براساس یافته‌های بالینی، مایع مغزی-نخاعی و بالاخره تایید الکتروفیزیولوژیک آن بود. شدت بیماری نیز براساس طبقه‌بندی بین‌المللی از ۰ تا ۶ تقسیم‌بندی می‌شود: سلامت کامل = G0؛ حداقل علائم بالینی = G1؛ ۵ متر را مستقل و بدون کمک راه می‌رود = G2؛ ۵ متر را با کمک یا دست گرفتن به دیوار راه می‌رود = G3؛ بدون کمک ۵ متر را نمی‌تواند راه برود = G4؛ نیاز به تنفس مصنوعی دارد = G5 و مرگ = G6.

محل انجام آزمایشها در اتاقی بود که دمای آن بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتیگراد در تمام فصول ثابت نگه داشته می‌شد. دستگاهی که مطالعات الکتروفیزیولوژیک توسط آن انجام می‌گرفت PHASIS ساخت ایتالیا می‌باشد. بررسیها توسط کارشناس طب فیزیکی و نگارنده مقاله با نظارت متخصص طب فیزیکی انجام

دور اندازه‌گیری شد. موج F نیز فقط در اندام تحتانی با اندازه‌گیری نهفتگی موج F تحت بررسی قرار گرفت. الکترومیوگرافی (EMG) نیز در دو عضله Tibialis anterior و Extensor digitorum با فرو کردن سوزن جهت تشخیص توان عصب‌برداری (Denervation potentials) انجام پذیرفت. مقادیر طبیعی و غیرطبیعی نیز بر اساس جداول مرجع (۱۲) و با تعریف الکتروفیزیولوژیک دمیلینزاسیون (جدول ۱) استخراج شده است. برای تمام بیماران پس از بستری شدن- جدا از اقدامات نگه دارنده تنفسی و قلبی- از IVIG به عنوان رکن اساسی درمان استفاده می‌شد. به علت نداشتن امکانات فیزیکی، پلاسما فرزیس فقط در یک مورد که مقاوم به درمان IVIG و استروئید بود به کار گرفته شد. در موارد شدید بیماری از Pulse Methyl prednisolone (۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم/ روزانه) نیز به مدت ۵ روز استفاده می‌شد. فیزیوتراپی نیز پس از مرحله فلات (plateau) و در مرحله نقاهت جهت بیماران انجام می‌گرفت.

می‌گرفت. مطالعات هدایت عصبی (Nerve Conduction Studies) روی ۳ عصب: CPN (Common Peroneal Nerve), Sural N., Median N. انجام گرفته که دو عصب اول عمدتاً "حرکتی و عصب Sural کانال حسی است. با توجه به گرفتاری نسبتاً" قرینه اندام در این بیماری، این بررسیها در نیمه راست بدن انجام پذیرفت. برای اعصاب حرکتی ۳ یافته اندازه‌گیری و ثبت می‌شد که در زیر آمده است:

(۱) سرعت هدایت عصبی

(m/s) (Nerve Conduction Velocity) NCV

(۲) توان بالفعل ماهیچه مختلط

(μ.V) (Compound Muscle Action Potential) CMAP

(۳) نهفتگی دور (Distal Latency) (m.s).

اندازه‌گیری به شیوه استاندارد با تحریک پوستی الکتروود سطحی (Surface Electrode) در ناحیه ساق پا و ساعد انجام می‌گرفت. برای عصب Sural تنها نهفتگی

### جدول ۱) معیارهای الکتروفیزیولوژیک دمیلینزاسیون

وجود ۳ معیار از ۴ معیار جهت تشخیص دمیلینزاسیون الزامی است.

- (۱) کاهش NCV در ۲ عصب حرکتی (Motor Nerves) یا بیشتر:
  - (۱-۱) کاهش بیش از ۸۰ درصد LLN<sup>۱</sup> اگر آمپلی‌تود بیش از ۸۰ درصد LLN باشد.
  - (۲-۱) کاهش بیش از ۷۰ درصد از LLN اگر آمپلی‌تود بیش از ۸۰ درصد LLN باشد.
- (۲) وجود مهار هدایت (Conduction Block) یا پراکندگی نا به هنجار (abnormal dispersion) در یک عصب حرکتی یا بیشتر:
  - (۱-۲) معیار تشخیص مهار هدایت سهمی (Partial Conduction Block): کمتر از ۱۵ درصد تغییر در مدت (duration) بین سایت‌های نزدیک و دور و بیش از ۲۰ درصد کاهش peak to peak amp. بین سایت‌های نزدیک و دور.
  - (۲-۲) معیار تشخیص هدایت نا به هنجار زمانی (abnormal temporal dispersion) و احتمالاً مهار هدایت به بیش از ۱۵ درصد تغییر در مدت بین سایت‌های نزدیک و دور و بیش از ۲۰ درصد کاهش در peak to peak amp. بین سایت‌های نزدیک و دور.
- (۳) افزایش نهفتگی دور (distal latency) در دو عصب یا بیشتر:
  - (۱-۳) بیش از ۱۲۵ درصد ULN<sup>۲</sup> اگر آمپلی‌تود بیش از ۸۰ درصد LLN باشد.
  - (۲-۳) بیش از ۱۵۰ درصد ULN اگر آمپلی‌تود بیش از ۸۰ درصد LLN باشد.
- (۴) از بین رفتن موج F یا طولانی شدن نهفتگی موج F در دو عصب حرکتی یا بیشتر:
  - (۱-۴) بیش از ۱۲۰ درصد ULN اگر آمپلی‌تود بیش از ۸۰ درصد LLN باشد.
  - (۲-۴) بیش از ۱۵۰ درصد ULN اگر آمپلی‌تود کمتر از ۸۰ درصد LLN باشد.

1) LLN: Lower Limit Normal پایین‌ترین حد طبیعی

2) ULN: Upper Limit Normal بالاترین حد طبیعی

## نتایج

از ۲۳ بیمار مورد مطالعه ۵ نفر (۲۱ درصد) به رسپیراتور نیاز پیدا کردند که به طور متوسط ۶ روز به رسپیراتور وصل بودند (G5)، ۱۵ نفر (۶۵ درصد) نیز قادر به راه رفتن نبوده (Bedridden) که در طبقه‌بندی G4 به حساب می‌آید. خوشبختانه در هیچ مورد مرگ نداشتیم. متوسط مدت بستری در مورد این بیماران ۱۲ روز بود. اولین بررسی الکتروفیزیولوژیک به طور متوسط ۴ روز بعد از بستری شدن بیماران انجام شد. یک نفر از بیماران پس از گذشت ۶ ماه دچار بازپیدایی (Recurrence) سندرم گیلن باره می‌شود که مجدداً نیاز به رسپیراتور پیدا می‌کند و پس از دریافت IVIG و انجام پلاسما فرزیس به سوی بهبود (Remission) می‌رود. از ۱۵ بیمار که تا ۶ ماه بعد از شروع بیماری‌شان پیگیری می‌شدند دو نفر به شکل مزمن به سندرم گیلن باره گرفتار شدند و اشکال در راه

رفتن به صورت Steppage gait داشتند، ولی این مشکل مانع از فعالیتهای روزمره آنان نمی‌شد. به این بیماران توصیه می‌شد که روزانه به میزان ۰/۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم پردنیزولون به مدت ۱ الی ۲ ماه مصرف کنند.

درصد نسبتاً بالایی از بیماران ما به درجات شدید بیماری (G4 و G5) گرفتار بودند که علت، آن است که بیمارستان کودکان مفید تنها مرکز فوق تخصصی اعصاب اطفال بوده، جزء معدود بیمارستانهایی در سطح شهر تهران است که ICU مجهز اطفال دارد، لذا یک مرکز ارجاعی (referral) به حساب می‌آید و به طور عمده، بیماران بدحال به آنجا ارجاع داده می‌شوند. شایعترین یافته‌های این بررسی به ترتیب عبارت بودند از: کاهش CMAP - افزایش نهفتگی دور - افزایش نهفتگی موج F (یا فقدان موج F) و بالاخره کاهش NCV (جدولهای ۲ و ۳).

جدول ۲) درصد شیوع یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در کودکان مبتلا به GBS در عصب CPN در بدو ورود و پس از یک ماه

پس از یک ماه (درصد)	بدو ورود (درصد)	
۹۶	۹۶	کاهش CMAP
۵۶/۵	۷۴	افزایش نهفتگی دور
۶۰	۶۰	کاهش NCV

جدول ۳) درصد شیوع یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در کودکان مبتلا به GBS در عصب median در بدو ورود و پس از یک ماه

پس از یک ماه (درصد)	بدو ورود (درصد)	
۶۵	۸۳	کاهش CMAP
۳۵	۳۹	افزایش نهفتگی دور
۸	۸	کاهش NCV

۳ ماه) از شروع بیماری بهبودی کامل به دست آوردند. ولی در گروهی که عصب‌برداری داشتند ۲ مورد پس از ۳ ماه بهبودی کامل یافته، ۲ مورد هنوز در مرحله دوم قرار داشتند و یک مورد نیز که دچار بازپیدایی شده بود مدتها در مرحله سوم قرار داشت.

### بحث

مطالعاتی که تاکنون روی یافته‌های الکتروفیزیولوژیک در کودکان انجام گرفته بسیار محدود می‌باشد (۱، ۲، ۶ و ۷). این مطالعات در افراد بالغ به وفور انجام شده، نتایج آن را اکثراً در مورد اطفال نیز قابل تعمیم می‌دانستند.

در دو مطالعه که در سال ۱۹۹۲ توسط برادشاو (Bradshaw) در ایالات متحده آمریکا (۱) و در سال ۱۹۹۸ در فرانسه توسط دلانوئه (Delanoë) انتشار یافته است (۲) یافته‌های الکترودیافگنوستیک کم و بیش مشابه یافته‌های مطالعه فعلی می‌باشد. اما در بزرگترین بررسی بیماران گیلن باره (۳) که مشترکاً بیماران آمریکائی و اروپائی را شامل می‌شد - ۳۶۹ بیمار از تمام سنین- و سایر مطالعات که در مورد بالغین انجام

یافته جالب طبیعی بودن هدایت عصب حسی در عصب Sural بود که در ۷۸ درصد بیماران مشاهده شد و پس از یک ماه این میزان به ۸۳ درصد افزایش یافت. براساس آزمون مک‌نمار (McNemare) هیچ ارتباط معنی‌داری بین یافته‌های الکترودیافگنوستیک بررسی شده در اولین آزمایش و یک ماه بعد از آن وجود نداشت. علائم عصب‌برداری به صورت توان تارچه‌بندی یا امواج تند مثبت در ۳۰ درصد بیماران (۷ نفر از ۲۳ نفر) در اولین و دومین بررسی وجود داشت. هرچند در این بررسی از نظر آماری وجود عصب‌برداری بر رفتاری شدید بیماری دلالت نمی‌کند (برحسب درجه شدت بیماری از G0 تا G6)، اما در ۷ بیمار مبتلا به GBS که علائم عصب‌برداری در EMG داشتند مدت رفتاری در هر مرحله طولانی‌تر از گروهی بود که عصب‌برداری نداشتند. ۲ مورد شکل مزمن GBS و یک مورد بازپیدایی که در بیماران یافت شد، همگی شواهدی را نشان دادند که حاکی از عصب‌برداری در عضلات آنان بود. از ۱۵ مورد که به مدت ۶ ماه پیگیری شدند ۵ مورد علائم عصب‌برداری داشتند و ۱۰ نفر باقیمانده به طور متوسط پس از ۲ ماه (حداقل ۲ هفته و حداکثر

مطالعه فعلی هرچند بین کاهش آمپلیتود CMAP و شدت و سیر بیماری هیچ ارتباط معنی‌داری وجود نداشت ولی وجود تارچه‌بندی در EMG که موید آسیب به آکسون می‌باشد، باعث طولانی شدن سیر بهبودی و بازپیدایی (Recurrence) در یک مورد شده بود. پس همان گونه که در قسمت "نتایج" نیز بیان شد وجود توان عصب‌برداری (Denervation potentials) هرچند با شدت بیماری ارتباط معنی‌داری نداشت، ولی باعث ازمان سیر بالینی و عود شده بود.

در این مطالعه نیز مثل تمام بررسی‌های دیگر در این زمینه مشخص شد که سیر بالینی و عوارض بیماری گیلن‌باره در اطفال وضعی خوش‌خیم‌تر از بالغین دارد (۱، ۲، ۹ و ۱۱).

در پایان باید متذکر شد که چون مرکزی که مطالعات در آن انجام شد یک مرکز ارجاعی می‌باشد لذا بیماران بدحال (در مرحله بالا) به ما ارجاع داده می‌شدند و دیگر اینکه تمام بیماران تحت درمان قرار می‌گرفتند که مسلماً این امر بر سیر طبیعی بالینی و آناتوموپاتولوژیک [ترمیم (رژنراسیون) اعصاب محیطی] بیماری اثر می‌گذاشت. توصیه ما این است که برای جامعیت بیشتر، مطالعات آتی به صورت چند مرکزی (Multi center) انجام پذیرد.

### سپاسگزاری

نگارنده از راهنمائیهای استادان گرامی، آقایان دکتر محمد غفرانی، استاد بیماریهای مغز و اعصاب کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ دکتر بهرام جفرودی، استادیار طب فیزیکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ آقای اذن... آذرگش، مشاور پژوهشی و آمار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ و خانم سوسن آقامحمدی، کارشناس طب فیزیکی بیمارستان کودکان مفید صمیمانه تشکر می‌کند.

گرفته (۴ و ۵) یافته‌های غیرطبیعی الکتروفیزیولوژیک ناشی از دمی‌لینیزاسیون (کاهش CMAP، افزایش نهفتگی دور، افزایش نهفتگی موج F و کاهش NCV) از یافته‌های مطالعه فعلی شیوع کمتری داشت.

نکته جالت که در بررسی هدایت عصب حسی (sensory nerve conduction) روی عصب Sural یافتیم طبیعی بودن آن در ۷۸ درصد بیماران بود. باردشاو (Bardshaw) (۱) کاهش هدایت عصب حسی عصب Sural را فقط در ۳۰ درصد بیماران گزارش کرده، ولی در مطالعه دلانوئه (Delanoe) که جدیدتر است و تعداد بیماران بیشتری را شامل می‌شود (۲) دقیقاً در ۷۸ درصد موارد طبیعی بود. البته در این مطالعه ذکر شده که احتمال تغییرات هدایت عصب حسی در عصب Median بیش از عصب Sural است و ما در مطالعه خود، فقط عصب Sural را بررسی کرده بودیم.

نکته مهم دیگری که در این بررسی یافتیم عدم تغییر چشمگیر یافته‌های الکتروفیزیولوژیک مربوطه پس از یک ماه بود. نتیجه بالینی این مشاهده آن بود که از همان روزهای اول بیماری، نتایج الکترودی‌اگنوستیک جهت تشخیص بیماری کمک کننده خواهد بود و این همان چیزی است که دلانوئه و همکاران در مقاله خود روی آن تاکید داشتند (۲). اهمیت بالینی این مسئله نیز بر کسی پوشیده نیست زیرا تابلوی بیماری GBS در ابتدا می‌تواند گمراه کننده باشد که در این صورت این آزمون پاراکلینیکی کمک کننده خواهد بود.

در بعضی مطالعات (۸-۱۱) دو یافته را مرتبط با پیش‌آگهی نامساعد و به عبارت دیگر، سیر بدخیم بیماری می‌دانستند که شامل وجود توان تارچه‌بندی (Fibrillation potentials) و کاهش آمپلیتود CMAP می‌باشد. گفتنی است که این مطالعات تمام سنین را شامل می‌شد. در یک مقاله دیگر (۱) هیچ کدام از این دو فراسنج را موثر بر پیش‌آگهی GBS نمی‌دانستند. در

## مراجع

1. Bradshaw DY, et al. G.B.S in children, clinical course, electrodiagnosis and prognosis. *Muscle and Nerve* 1992; 15:500-6.
2. Delanoe C, et al. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children ... *Ann Neurol* 1998; 44:350-6.
3. Hadden RDM, et al. Electrophysiological classification of GBS: Clinical associations and outcome. *Am Neurol* 1998; 44:780-8.
4. Beghi E, et al. The prognosis and main prognostic indicators of G.B.S. *Brain* 1996; 119:2053-61.
5. Cornblath DR, et al. Motor conduction studies in G.B.S description and prognostic value. *Ann Neurol* 1988; 25:354-9.
6. Peterman AF, et al. Infectious Neuronitis (G.B.S) in children. *Neurology* 1959; 9:533-9.
7. Banerji NK, et al. G.B.S in children. *Dev Med and Child Neurology* 1972; 14:56-63.
8. Brown WF, et al. Conduction block in G.B.S. *Brain* 1984; 107:219-39.
9. Cornblath DR, et al. Patterns of recovery in the G.B.S. *Neurology* 1997; 48:695-700.
10. Miller RG, et al. Nerve conduction studies in infants.... *J Child Neurology* 1986; 4:19-26.
11. Miller RG, et al. Prognostic value of electrodiagnosis in G.B.S. *Muscle and Nerve* 1988; 11:769-74.
12. Ernest W, Johnson. *Practical electromyography*. William and Wilkins 1996.



## G.B.S in children: Electrophysiologic findings and clinical course

**Tonekaboni H\***

\* Mofeed Hospital Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

### SUMMARY

Clinical and Electrophysiologic features of Guillan-Barre syndrome in 23 children (1-15 y.old) were prospectively studied during 2 years (Jan.97 to Jan. 99). These studies were performed at admission in hospital and one month later. 5 patients required respiratory assistance (G5) and 15 patients were bedridden (G4). 2 patients had chronic GBS and one had recurrence after 6 months.

Neurophysiologic findings in CPN were (in order of frequency): Decreased amplitude of CMAP (96%), increased distal latency (74%), increased F wave latency (69%) and decreased NCV (60%). Sensory nerve conduction, by examining sural nerve latency was normal in 78% of patients.

There was no significant difference between electrodiagnostic findings performed at admission and one month later, suggesting that diagnosis of GBS could be achieved as early as the first days of illness.

The presence of fibrillation potentials in our patients can be indicative of prolonged course and recurrence.

As previous reports, this study confirmed the good prognosis of GBS in children compared to adults.

**Keyword: Guillain-Barre syndrome, Electrophysiologic studies, clinical course**