

مقایسه اثر ایمونوگلوبولین وریدی با "دوز بالا" با ایمونوگلوبولین وریدی با "دوز پایین" در بیماران مبتلا به سندرم گیلن باره حاد

چکیده

مقدمه: سندرم گیلن باره حاد شایعترین علت نوروپاتی محیطی با واسطه ایمنی در اطفال است، و با از بین رفتن پولیومیلیت در بیشتر کشورها هم اکنون شایعترین علت فلج شل حاد در کودکان است. بنابراین دست یابی به طریقه درمانی معتبر و مناسب از اهمیت بسزایی برخوردار است. در زمینه درمانهای اختصاصی تا به حال تحقیقات گسترده ای بر روی گورتیکوسترئوئید، IVIG و پلاسمافورزیس انجام شده است. درمان با IVIG برای کودکان بی خطر و در گیلن باره حاد (GBS) ایمن تر و نسبت به روش های درمانی دیگر کمتر تروماتیک است. روش درمانی به دو شکل قابل اجرا است:

۱- 1 gr/kg/day به مدت ۲ روز که اصطلاحاً "دوز بالا" گفته می شود.

۲- 400 mg/kg/day به مدت ۵ روز که اصطلاحاً "نوع دوز پایین" گفته می شود.

در مطالعات خارجی نشان داده است که در کودکانی که IVIG دوز بالا دریافت کرده بودند طول مدت بیماری کوتاهتر است. از آنجا که در ایران تا به حال بررسی مقایسه ای بین این دو روش صورت نگرفته است دو روش درمانی را مقایسه و در صورتی که IVIG با دوز بالا اثرات مطلوب تر و پاسخ درمانی بهتری داشته باشد به عنوان درمان انتخابی گزارش نماییم.

مواد و روش تحقیق: بیمارانی که با شکایت ضعف اندام ها به صورت حاد به مرکز آموزشی درمانی مفید مراجعه نموده و با توجه به معاینات بالینی، آزمایشات خون، مایع نخاع و انجام NCV-EMG بیماری آنها گیلن باره حاد یا نوروپاتی محیطی دمیالینتیو حاد تشخیص داده شد، وارد مطالعه گردیده و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند. ۲۵ بیمار: گروه مطالعه توسط روش دوز بالا و ۲۵ بیمار: گروه شاهد توسط روش دوز پایین بررسی شدند و سپس نتایج با هم مقایسه گردید.

یافته ها: در این بررسی به این نتیجه مهم دست یافتیم که با به کارگیری روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا تعداد روزهای بستری بیماران کاهش یافته و بیمار در مدت زمان کمتری بهبود می یابد.

نتیجه گیری: در این روش درمانی نسبت به روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز پایین، بیمار علائم بهبود را سریعتر نشان می دهد بنابراین بیماران با عوارض کمتری روبه رو خواهند شد. مدت زمان ضعف اندام تحتانی و فوقانی و مدت زمان بازگشت رفلکس های اندام تحتانی و فوقانی با استفاده از این روش کاهش یافته و هیچگونه از تباطی بین عوارض مصرف داروی بیشتر با روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: سندرم گیلن باره حاد/درمان IVIG با دوز بالا و دوز پایین

*دکتر پروانه کریم زاده

استادیار دانشگاه

علوم بهزیستی و توانبخشی

دکتر محمد غفرانی

استاد دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی

*Email: pkarimzadeh@yahoo.com

مقدمه

سندرم گیلن باره حاد^(۱) پلی نوروپاتی حاد^(۲) به دنبال عفونت می باشد. از آنجا که امروزه پولیومیلیت را کمتر می بینیم، شایعترین علت فلج شل حاد سندرم گیلن باره می باشد. اولین بار در سال ۱۸۹۵ Landry این بیماری را گزارش نمود و متوجه شد که این نوروپاتی با علائم حرکتی^(۳) (علائم حسی^(۴)) همراه است. اما علائم حرکتی غالب است و قسمت دیستال اندام هارا بیشتر مبتلا می سازد.

پس از او Guillain, Barre, Strohl نیز وضعیت عدم هماهنگی پروتئین با سلول را در CSF توصیف و بیماری را به نام خود ثبت نمودند.

امروزه ۴ زیرگروه بالینی در نظر گرفته شده است:

۱- GBS اسپورادیک که ۹۰-۸۵٪ موارد را شامل می شود (AIDP)^(۵).

۲- نوروپاتی آکسونال حسی حرکتی حاد (AMSAN)^(۶).

۳- سندرم میلرفیشر^(۷).

۴- پلی نوروپاتی دمیالینیتو التهابی مزمن (CIDP)^(۸).

ویژگی بیماری در قرینه بودن آن است. بیماری معمولاً به دنبال عفونت URI یا گاستروآنتریت قبلی اتفاق می افتد. در ۸۸٪ بیماران افزایش پروتئین CSF به میزان بیش از ۴۵mg/dl گزارش شده است. تعداد سلول های CSF معمولاً نرمال است. EMG و NCV بلاک در هدایت عصبی نشان می دهد. از آنجا که امروزه شایعترین علت فلج شل حاد در کودکان GBS (تیپ ۱) می باشد لذا در مورد درمان های آن مطالعات بسیاری صورت گرفته است. اکثر محققین در بیان درمان های مطرح شده، IVIG را در کودکان درمان انتخابی می دانند. (۲ و ۳ و ۴ و ۵)

پاتولوژی

یافته های پاتولوژی دمیالینیشن سگمنتال شدید می باشد. در اغلب بیماران انفلتراسیون منونوکلتر در سیستم عصبی مشاهده می شود. همزمان سیستم عصبی سمپاتیك و اعصاب کرانیال نیز می توانند درگیر شوند. دژنراسانس والرین که به صورت قطع سلندرهاي اکسونال است تنها در مناطق بالتهاب بسیار شدید دیده می شود. مطالعات میکروسکوپ الکترونی گویای آن است که مهمترین علت دمیالینیشن ماکروفاژها هستند و میلین هنگامی که در مجاورت ماکروفاژها بودند آسیب نشان دادند.

پاتوژنز

تغییرات ساختمانی در GBS را توانستند در حیوانات آزمایشگاهی به دنبال تحریک سیستم ایمنی بوسیله یک پپتید، از پروتئین ساختمانی اعصاب محیطی ایجاد کنند. در این زمان Cell های تحریک شده به اندوتلیوم عروق کنار اعصاب محیطی متصل شده و پس از مهاجرت از جدار آندوتلیوم در فضای پری و اسکولر به میلین متصل می شوند و در عرض چند ساعت باعث میلین زدایی سگمنتال می گردند. تمامی مدیاتورهای التهابی نظیر سایتوکاین ها فاکتورهای نکروزه کننده تومور^(۹) و مدیاتورهای انقباضاتوری

توسط ماکروفاژی های فعال شده ترشح می شوند. این یافته ها به نفع آن است که سندرم گیلن باره در اثر داخل بین عامل عفونت و پاسخ ایمنی سلولی بدن اتفاق می افتد.

آخرین اطلاعات گویای آن است که آنتی ژن های مشترکی در غشاء سلول شوان است که به نام گلیکوکونژوگیت نامیده شده است. این آنتی ژن در ارگانسیم ویرال و باکتریال نیز موجود است لذا هنگامی که بدن آنتی بادی ضد گلیکوکونژوگیت خارجی رامی سازد این آنتی بادی به فیبرهای عصبی بدن حمله می کند.

درمان: در درمان گیلن باره یک سری اقدامات حمایتی است. بررسی ظرفیت حیاتی و در صورت کاهش آن و افزایش PCO₂ تراکئوستومی و تهویه مکانیکی اندیکاسیون دارد. فشار خون و عدم پایداری همودینامیک باید کنترل شود.

در مورد درمان های اختصاصی مطالعات زیادی صورت گرفته و آخرین درمان هایی که مطرح است کورتیکواستروئید، IVIG، پلاسمافورزیس و داروهای سایتوتوکسیک می باشد. از بین درمان های موجود در کودکان، درمان با IVIG ایمن بوده و نسبت به درمان های دیگر ایمن تر است و کمتر تروماتیک می باشد و عوارض کمتری را به دنبال داشته است. چندین مطالعه دیگر نیز که درمان پلاسمافورزیس را با IVIG مقایسه نموده است در دسترس می باشد. (۲ و ۴)

مواد و روش تحقیق

تعداد و روش نمونه گیری: ابتدا بیماران بر اساس شدت بیماری و سن مشابه سازی گردیدند و سپس بصورت تصادفی به دو گروه دوز بالا و دوز پایین (برای تعیین گروه های تجربی و شاهد) تقسیم گردیدند و ۲۵ بیمار مورد آزمایش و ۲۵ بیمار به صورت شاهد جهت تحقیق انتخاب گردیدند.

روش کار: بیمارانی که در این تحقیق وارد مطالعه گردیدند افرادی بودند که با شکایات ضعف اندام ها صورت حاد به بیمارستان مفید مراجعه نموده و تشخیص گیلن باره حاد جهت این کودکان گذاشته شده است. معیارهای تشخیصی که بر اساس آن افراد وارد مطالعه گردیدند شامل موارد ذیل می شود:

- ◀ ضعف حاد اندام ها، درگیری اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی
- ◀ درگیری و ضعف دیستال اندام های بیشتر از درگیری و ضعف پروگزیمال اندام ها
- ◀ کاهش یا عدم DTR در اندام ها (اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی)
- ◀ همراه یا به دنبال عفونت دستگاه تنفسی یا گاستروانتریت (ضعف اندام ها ایجاد شده باشد)
- ◀ کاهش یا عدم رفلکس gag
- ◀ واکنشهای کامل
- ◀ قرینه بودن ضعف اندام ها
- ◀ عدم وجود سطح حسی.
- ◀ افزایش پروتئین CSF و عدم تناسب پروتئین و سلول در CSF (در اکثریت

1-Guillain Barre Syndrome(GBS)
2-Post Infections Polyneuropathy
3-Motor
4-Sensory

5-Acute inflammatory demyelinating peripheral neuropathy
6-Acute motor-sensory axonal neuropathy
7-Miller fisher syndrome

8-Chronic inflammatory demyelinating peripheral neuropathy
9. Tumor Necrotizing factor

مواقع).

EMG و NCV دال بر نوروییاتی محیطی حاد^۱ یا GBS باشد.

لذا بیماران که بر اساس EMG و NCV تشخیص نوع اکسونال^۲ گیلن باره جهت آنها گذاشته شد از مطالعه حذف گردیدند. بیماران که بر اساس شرایط فوق تشخیص گیلن باره حاد در مورد آنها گذاشته شد وارد مطالعه گردیده و به صورت تصادفی (بر اساس جدول اعداد تصادفی) ۲۵ بیمار بر روی درمان با (IVIG با دوز پایین^۳ ۴۰۰ mg/kg/day) برای ۵ روز و ۲۵ بیمار بر روی درمان با (IVIG با دوز بالا^۴ ۱ gr/kg/day) برای ۲ روز قرار گرفتند. تزریق در مورد همه بیماران توسط یک شخص انجام شده و مطالعه بیماران دو سویه کور می باشد.

بیماران از لحاظ شدت بیماری^۵ بیماری و سن که ۲ فاکتور موثر بر پیش آگهی می باشد با هم مشابه سازی^۶ گردیدند و سپس به ۲ گروه تجربی و شاهد تقسیم شدند. (جدول ۳)

گردیدند بیماری اجرا شده در طرح به شرح ذیل می باشد:

گريد I: ضعف اندام تحتانی (دیستال بیشتر از پروگزیمال) و قدرت دیستال اندام تحتانی ۳/۵، و قدرت پروگزیمال اندام تحتانی به میزان ۴/۵ می باشد - قدرت اندام فوقانی طبیعی - رفلکس gag طبیعی - گریه و صوت و بلع نرمال

گريد II: ضعف اندام تحتانی به میزان قدرت پروگزیمال ۳/۵ و قدرت دیستال نیز ۳/۵ - قدرت اندام فوقانی (پروگزیمال) ۴/۵ و قدرت (دیستال) نیز ۴/۵ - رفلکس gag نرمال - بلع و گریه و صوت نرمال.

گريد III: صدای گریه کاهش یافته - رفلکس gag کاهش یافته - بلع نرمال - قدرت پروگزیمال اندام تحتانی ۳/۵ و قدرت دیستال اندام تحتانی ۲/۵ - DTR اندام تحتانی absent یا کاهش یافته - قدرت پروگزیمال اندام فوقانی ۴/۵ - قدرت دیستال اندام فوقانی ۳/۵ - DTR اندام فوقانی کاهش یافته.

گريد IV: گریه ضعیف - بلع ضعیف - رفلکس gag کاهش یافته - در طول بستری نیاز به تهویه مکانیکی پیدا شده است - اندام تحتانی فلج فلاسید کامل قدرت پروگزیمال اندام فوقانی زیر ۲/۵ - قدرت دیستال اندام فوقانی زیر ۲/۵ - DTR اندام تحتانی absent یا کاهش یافته - اندام فوقانی در حد (+)

گريد V: آفونیک - عدم gag نیاز فوری به تهویه مکانیکی در بدو بستری بوده است - فلج کوادری پلژیک شل کامل DTR - اندام فوقانی و تحتانی absent.

یافته ها:

از ۲۵ بیمار تحت مطالعه یک بیمار زیر یکسال - یک بیمار بین ۱-۲ سال، ۱۰ بیمار بین ۲-۵ سال و ۸ بیمار بین ۵-۱۰ سال و ۵ بیمار بین ۱۰-۱۵ سال سن داشتند. لذا یک سنی بیماران مور مطالعه ۲-۵ سال بوده است.

از ۲۵ بیمار شاهد ۲ بیمار بین ۱-۲ سال و ۱۱ بیمار بین ۲-۵ سال و ۹ بیمار بین ۵-۱۰ سال و ۳ بیمار بین ۱۰-۱۵ سال سن داشتند. یک سنی بیماران شاهد نیز ۲-۵ سال بوده است. (جدول شماره ۱)

از لحاظ محدوده سنی این مطالعه با مطالعات دیگر مطابقت می نماید. (۲و)

از ۲۵ بیمار گروه مطالعه ۴ بیمار مونث و ۲۱ بیمار مذکر بودند. از ۲۵ بیمار گروه

شاهد ۵ بیمار مونث و ۱۹ بیمار مذکر بودند. (جدول شماره ۲) لذا نسبت مرد به زن در مطالعه ما ۵/۸ بوده است، در مطالعات دیگر نسبت ۳/۱ و ۲/۲ ذکر شده است. (۲و) تمامی بیماران گروه مطالعه و شاهد شامل گريد I و III و IV بودند. در گريد II: ۱۰ بیمار گروه مطالعه (۳ بیمار مونث و ۷ بیمار مذکر) با ۱۱ بیمار شاهد (۴ بیمار مونث و ۷ بیمار مذکر) مشابه سازی گردیده و مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد روزهای بستری بیماران گروه مطالعه ۳ بیمار زیر ۵ روز و ۷ بیمار ۵-۹ روز و ۵ بیمار ۱۰-۱۵ روز بوده است و تعداد روزهای بستری بیماران شاهد ۸ بیمار بین ۵-۹ روز و ۳ بیمار بین ۱۰-۱۵ روز بوده است مدت ضعف اندام تحتانی در بیماران گروه مطالعه ۷ بیمار ۲-۵ روز و ۳ بیمار ۵-۱۰ روز بوده است و در بیماران شاهد ۱۰ بیمار ۵-۱۰ روز و ۱ بیمار بالای ۱۰ روز بوده است. و مدت زمان ضعف اندام فوقانی در بیماران گروه مطالعه همگی ۲-۵ روز و در بیماران شاهد همگی ۵-۱۰ روز بوده است. مدت زمان عدم یا کاهش DTR اندام تحتانی در بیماران گروه مطالعه در ۹ بیمار ۲-۵ روز و در یک بیمار ۵-۱۰ روز و در بیماران شاهد در ۱ بیمار ۵-۱۰ روز و در ۱۰ بیمار بالای ۱۰ روز گزارش گردید.

مدت زمان بازگشت DTR در اندام فوقانی در تمام بیماران گروه مطالعه ۱۰-۵ روز و در بیماران شاهد در ۱۰-۵ روز و در ۱۰ نفر بالای ۱۰ روز طول کشید. در هیچکدام از بیماران گروه مطالعه و شاهد عفونت بیمارستانی و عوارض دارویی گزارش نگردید. (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱)

در گريد III: ۷ بیمار گروه مطالعه با ۸ بیمار شاهد مشابه سازی شد و مقایسه گردیدند. تمامی بیماران گروه مطالعه و شاهد مذکر بودند. تعداد روزهای بستری بیماران گروه مطالعه ۹-۵ روز و از ۸ بیمار شاهد ۳ بیمار تعداد روزهای بستری ۵-۹ روز و در ۵ بیمار تعداد روزهای بستری ۱۰-۱۵ روز می باشد.

از ۷ بیمار گروه مطالعه ۵ بیمار از ابتداء رفلکس gag داشتند یا مختصری کاهش داشت و ۲ بیمار که رفلکس gag کاهش یافته داشتند با شروع درمان نیازی به تهویه مکانیکال پیدا نکردند و در زیر ۲ روز بازگشت رفلکس gag را نشان دادند. از ۸ بیمار شاهد ۷ بیمار از ابتدا رفلکس gag داشتند یا مختصری کاهش داشت و ۱ بیمار کاهش رفلکس gag را نشان داد که همین بیمار نیز نیاز به مکانیکال و تیلیشن را در سیر بستری نشان داد.

مدت زمان ضعف اندام تحتانی در بیماران گروه مطالعه در ۶ نفر ۲-۵ روز و در ۱۰ نفر ۵-۱۰ روز گزارش گردید و در بیماران شاهد تمامی ۸ بیمار بازگشت ضعف اندام تحتانی را بین ۱۰-۵ روز نشان دادند.

مدت زمان ضعف اندام فوقانی در تمام بیماران گروه مطالعه بین ۲-۵ روز و در بیماران شاهد از ۸ بیمار، ۲ بیمار بین ۲-۵ روز و ۶ بیمار بین ۵-۱۰ روز گزارش گردید. مدت زمان عدم یا کاهش DTR اندام تحتانی در ۵ نفر از بیماران گروه مطالعه ۲-۵ روز و در ۲ نفر از بیماران گروه مطالعه ۵-۱۰ روز گزارش گردید. و در تمامی بیماران شاهد مدت زمان عدم یا کاهش DTR اندام تحتانی بالای ۱۰ روز گزارش گردید.

مدت زمان بازگشت DTR در اندام فوقانی در تمامی بیماران گروه مطالعه ۷ نفر بین ۵-۱۰ روز گزارش گردید و در تمامی بیماران شاهد ۸ نفر بالای ۱۰ روز گزارش گردید.

1. Acute demyelinating peripheral neuropathy

2. Axonal type

3. Grade

4. Match

هیچکدام از بیماران گروه مطالعه و شاهد عفونت ثانویه بیمارستانی نشان ندادند. عوارض دارویی نیز در هیچکدام از بیماران گزارش نشد. (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱)

گريد ۱۷: ۴ بیمار گروه مطالعه با ۳ بیمار شاهد مشابه سازی گردیده و مقایسه شدند. در ۴ بیمار گروه مطالعه ۳ بیمار مذکر و یک بیمار مونث بوده و در بیماران شاهد ۲ بیمار مذکر و ۱ بیمار مونث است. تعداد روزهای بستری در بیماران گروه مطالعه در ۳ بیمار ۹-۵ روز در یک بیمار ۱۵-۱۰ روز گزارش شد. در بیماران شاهد ۲ بیمار بین ۱۵-۱۰ روز و ۱ بیمار بالای ۱۵ روز بستری داشتند. از ۴ بیمار گروه مطالعه با کاهش رفلکس gag اولیه ۳ بیمار زیر ۲ روز با شروع درمان بازگشت رفلکس gag را نشان دادند و نیازی به مکانیکال و نتیلیشن نشد. یک بیمار نیاز به مکانیکال و نتیلیشن پیدا کرد که بازگشت رفلکس gag را بین ۵-۲ روز نشان داد. از ۳ بیمار شاهد ۲ بیمار نیاز به مکانیکال و نتیلیشن پیدا کردند که همین ۲ بیمار بازگشت رفلکس gag را بین ۵-۲ روز نشان داد. ۱ بیمار نیاز به تهویه مکانیکی پیدا نکرد که این بیمار زیر ۲ روز بازگشت رفلکس gag را نشان داد.

مدت زمان ضعف اندام تحتانی در بیماران گروه مطالعه در ۱ بیمار ۵-۲ روز و در ۳ بیمار ۱۰-۵ روز گزارش شد. در بیماران شاهد در ۲ بیمار ۱۰-۵ روز و ۱ بیمار بالای ۱۰ روز نشان داد. مدت زمان ضعف اندام فوقانی در تمام بیماران گروه مطالعه ۵-۲ روز و در بیماران شاهد در ۱ بیمار ۵-۲ روز و در ۲ بیمار ۱۰-۲ روز گزارش شد. مدت زمان بازگشت IDTR اندام تحتانی در تمامی بیماران گروه مطالعه ۱۰-۵ روز و در تمامی بیماران شاهد بالای ۱۰ روز گزارش گردید. مدت زمان بازگشت IDTR اندام فوقانی در بیماران گروه مطالعه بین ۱۰-۵ روز و در تمامی شاهد ها بالای ۱۰ روز گزارش گردید. در هیچکدام از بیماران گروه مطالعه و شاهد عفونت ثانویه بیمارستانی و عوارض دارویی مشاهده نشد. (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱)

گريد ۱۸: ۴ بیمار گروه مطالعه با ۳ بیمار گروه شاهد مشابه سازی گردید و مقایسه شدند تمامی بیماران گروه مطالعه و شاهد مذکر بودند. تعداد روزهای بستری در بیماران گروه مطالعه در ۳ بیمار ۹-۵ روز و در ۱ بیمار ۱۵-۱۰ روز گزارش گردید. تمامی بیماران گروه مطالعه و شاهد کاهش رفلکس gag را از بدو بستری نشان داده و در بدو بستری (حداکثر تا ۲ ساعت اول بستری) به ICU منتقل گردیده و تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند. از ۴ بیمار گروه مطالعه ۲ بیمار بازگشت رفلکس gag را زیر ۲ روز و ۲ بیمار بین ۵-۲ روز نشان دادند و از ۳ بیمار شاهد ۱ بیمار بازگشت رفلکس gag را بین ۵-۲ روز و ۲ بیمار در بالای ۵ روز نشان دادند.

مدت زمان ضعف اندام تحتانی در ۴ بیمار گروه مطالعه ۱۰-۵ روز و در ۳ بیمار شاهد بالای ۱۰ روز گزارش گردید. مدت زمان ضعف اندام فوقانی در تمامی بیماران گروه مطالعه ۵-۲ روز و در تمامی بیماران شاهد ۱۰-۵ روز گزارش گردید. مدت زمان کاهش یا عدم IDTR اندام فوقانی در تمامی بیماران گروه مطالعه ۱۰-۵ روز و در تمامی شاهد بالای ۱۰ روز گزارش گردید. از جهت عفونت ثانویه بیمارستانی از ۴ بیمار گروه مطالعه ۲ بیمار عفونت ثانویه را نشان دادند و تمامی بیماران شاهد ۳ بیمار عفونت ثانویه بیمارستانی را نشان دادند. از جهت عوارض دارویی تمامی بیمارانی که عفونت ثانویه بیمارستانی داشتند تب نیز داشتند لذا تب بدنال عفونت ایجاد شده و بدلیل

عوارض دارویی نبوده است. از هیچکدام از بیماران گروه مطالعه و شاهد سردرد و استفراغ گزارش نگردید. از ۳ بیمار شاهد ۱ بیمار دچار هایپرنتشن (به دلیل عوارض دارویی یا در سیر بیماری) گردید ولی در هیچکدام از بیماران گروه مطالعه تغییرات فشارخون مشاهده نشد. (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱)

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی سنی گروه های تجربی و شاهد

گروه ها	سن	زیر ۵ سال	بالای ۵ سال	جمع
دوز بالا	۱۲	۱۳	۲۵	
دوز پایین	۱۲	۱۲	۲۵	
جمع	۲۵	۲۵	۵۰	

P=0.77 NS

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی جنس گروه های تجربی و شاهد

گروه ها	سن	زن	مرد	جمع
دوز بالا	۴	۲۱	۲۵	
دوز پایین	۶	۱۹	۲۵	
جمع	۱۰	۴۰	۵۰	

P=0.72 NS

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی گردیدنگ در گروه های تجربی و شاهد

گريد	گروه	تجربی	شاهد	جمع
گريد ۳ و ۲	۱۷	۱۹	۳۶	
گريد ۵ و ۴	۸	۶	۱۴	
جمع	۲۵	۲۵	۵۰	

P=0.75 NS

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی تعداد روزهای بستری در گروه های تجربی و شاهد

گروه ها	تعداد روزهای بستری	زیر ۱۰ روز	بالای ۱۰ روز	جمع
تجربی	۲۰	۵	۲۵	
شاهد	۱۱	۱۴	۲۵	

$X^2=5.43, df=1, P=0.0198$

جدول شماره ۹: توزیع فراوانی مدت زمان عدم پاک‌های DTR اندام تحتانی در گروه‌های تجربی و شاهد

مدت زمان به روز	زیر ۱۰ روز	بالای ۱۰ روز	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۲۵	-	۲۵
شاهد	-	۲۵	۲۵

$X^2=46.08, df=1, P<0.0001$

جدول ۱۰: توزیع فراوانی مدت زمان عدم پاک‌های DTR اندام فوقانی در گروه‌های تجربی و شاهد

مدت زمان به روز	زیر ۱۰ روز	بالای ۱۰ روز	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۲۵	-	۲۵
شاهد	۱	۲۴	۲۵

$X^2=42.38, df=1, P<0.0001$

جدول شماره ۱۱: توزیع فراوانی عوارض ثانویه دارویی در بیماران گروه‌های تجربی و شاهد

عوارض ثانویه	دارد	ندارد	جمع
گروه‌ها			
دوز بالا	۲	۲۳	۲۵
دوز پایین	۴	۲۱	۲۵

تست دقیق فیشر P

بحث و نتیجه‌گیری

در روش درمانی IMIG (۲روزه) با دوز بالا تعداد روزهای بستری در بیماران نسبت به روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز پایین (۵روزه) به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش نشان داده است. بین تعداد روزهای بستری کمتر با روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا ارتباط معنی‌دار یافت گردید. (جدول ۴، $P=0.0198$)

این یافته‌ها با نتایج مطالعات دیگر مطابقت می‌نماید. (۴ و ۵)

● از ۱۰ نفر از بیمارانی که رفلکس gag در ابتدا کاهش داشته و به روش ۲روزه درمان شدند ۵ نفر نیاز به تهیه مکانیکی پیدا کردند و ۵ نفر با ادامه درمان gag نرمال شده است. از ۷ نفر از بیمارانی که از ابتدا gag کاهش داشته است و به روش ۵روزه درمان شدند ۶ نفر نیاز به تهیه مکانیکی پیدا کردند و تنها یک نفر با ادامه درمان gag نرمال شده است. در مورد زمان بازگشت

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی نیاز به دستگاه تهویه مکانیکی در گروه‌های تجربی و شاهد

نیاز به M.V.	دارد	ندارد	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۵	۱۰	۱۵
شاهد	۶	۷	۱۳

تست دقیق فیشر $P=0.7$ Non significant

جدول شماره ۶: توزیع فراوانی بازگشت رفلکس gag در گروه‌های تجربی و شاهد

بازگشت gag	زیر ۵ روز	بالای ۵ روز	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۱۰	-	۱۰
شاهد	۵	۲	۷

تست دقیق فیشر $P=0.1544$ Non significant

جدول شماره ۷: توزیع فراوانی مدت زمان

بازگشت ضعف اندام تحتانی در گروه‌های تجربی و شاهد

مدت زمان به روز	زیر ۵ روز	بالای ۵ روز	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۱۴	۱۱	۲۵
شاهد	-	۲۵	۲۵

$X^2=16.76, df=1, P<0.0001$

جدول شماره ۸: توزیع فراوانی مدت زمان

بازگشت ضعف اندام فوقانی در بیماران گروه‌های تجربی و شاهد

مدت زمان به روز	زیر ۵ روز	بالای ۵ روز	جمع
گروه‌ها			
تجربی	۲۵	-	۲۵
شاهد	۳	۲۲	۲۵

$X^2=35.79, df=1, P<0.0001$

رفلکس gag و روش درمانی با دوز بالا و دوز پایین ارتباط معنی داری یافت نشد. (جدول ۶، $P=0/0544$)

● در مورد مدت زمان بازگشت ضعف اندام تحتانی و روش درمانی ذکر شده باید گفت که بین روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا و بازگشت ضعف اندام تحتانی در مدت زمان کمتر ارتباط معنی دار یافت گردید. (جدول ۷، $P=0/0001$)

این یافته با مطالعات دیگر کشورها مطابقت می نماید. (۴ و ۵)

● در مورد زمان بازگشت ضعف اندام فوقانی و روش ذکر شده باید گفت که بین روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا و بازگشت ضعف اندام فوقانی در مدت زمان کمتر ارتباط معنی دار یافت گردید. (جدول ۸، $P=0/0001$)

این یافته با مطالعات کشورهای دیگر مطابقت می نماید. (۴ و ۵)

● در مورد مدت زمان عدم یا کاهش DTR اندام تحتانی باید گفت که بین روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا و بازگشت DTR اندام تحتانی در مدت زمان کمتر ارتباط معنی دار یافت گردید. (جدول ۹، $P=0/0001$)

این یافته نیز با مطالعات کشورهای دیگر مطابقت می نماید. (۴ و ۵)

● در مورد مدت زمان عدم یا کاهش DTR اندام فوقانی و روش درمانی باید گفت که بین روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا و بازگشت DTR اندام فوقانی در مدت زمان کمتر ارتباط معنی دار یافت گردید. (جدول ۱۰، $P=0/0001$)

این یافته نیز با بررسی های دیگر مطابقت دارد. (۴ و ۵)

● تمام بیمارانی که دچار عفونت ثانویه بیمارستانی شدند (چه روش ۵ روزه و چه روش ۲ روزه) بیمارانی بودند که نیاز به تهویه مکانیکی پیدا کرده و در ICU بستری شده بودند و هیچکدام از بیمارانی که به ICU نرفتند دچار عفونت ثانویه بیمارستانی نشدند. بین وقوع عفونت ثانویه بیمارستانی و روش درمانی ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا و پایین ارتباط معنی دار یافت نگردید. (جدول ۱۱، $P=1$)

در بررسی های دیگر هیچگونه عوارض جانبی گزارش نشده است. (۶)

● بیمارانی که دچار تب شدند، بیمارانی بودند که عفونت ثانویه بیمارستانی داشتند لذا تب بعنوان عارضه دارویی IVIG مطرح نبوده و علامتی از عفونت بوده است.

بین وجود تب با روش درمانی ایمونوگلوبولین دوز بالا و دز پایین ارتباط معنی دار یافت نشد. (جدول ۱۱، $P=1$)

در بررسی های دیگر هیچگونه عوارض جانبی گزارش نشده است. (۶)

● بین بروز افزایش فشار خون و نوع درمانی ایمونوگلوبولین با دوز بالا و پایین نیز ارتباط معنی دار یافت نشد. (جدول ۱۱، $P=1$) در بررسی های دیگر هیچگونه عوارض جانبی در روش ۲ روزه و ۵ روزه گزارش نشده است. (۶)

نتیجه گیری: در روش ایمونوگلوبولین وریدی با دوز بالا بیمار درمان لازم را در مدت زمان کمتری دریافت می دارد لذا آثار بهبودی سریعتر ظاهر

شده و طول مدت بستری کاهش می یابد. به دلیل ظاهر شدن علائم بهبودی سریعتر، بیماران با عوارض کمتری روبرو خواهند شد. با بهبودی سریعتر هزینه کمتری به خانواده و جامعه تحمیل شده و بدین وسیله این روش درمانی به صرفه تر خواهد بود. از آنجا که عوارض جانبی نیز ارتباط معنی داری با هیچکدام از روش های درمانی نشان نداد لذا روش با دوز بالا با افزایش عوارض جانبی بیشتری همراه نبوده و بعنوان روش درمانی انتخابی معرفی می گردد.

منابع:

- 1-Richard-Behrman, Waldo-E-Nelson, 16th Ed. «Nelson textbook of Padiatrics». 2000, page 1892-1893.
- 2-John H. Menkes. MD. «Textbook of child neurology». 20th ed 2001, page-658-665.
- 3-Gerald M. Fenichel. «Clinical Pediatrics neurology». 4th ed 2001, page-192-194.
- 4-Kanva G, Ozon A, Vajsar J, Castagn L, Seemeer G, Topaloglu H. «Intravenous Immunoglobulins treatment in children with Guillain-Barre syndrome» Eur J Pediatric neurology 1998, 2(1):57-9.
- 5-Baskin E, Turkay S, Leagasioglu, Tanzer F, cerito. «high dose intravenous immunoglobulin in the management of sever Guillain-Barre Syndrome». Turk-J-Pediatrix-1996 jan-Mar, 38(1):119-23.
- 6-Shahar E, Brand N "high dose immunoglobulins in children with Guillain Barre Syudrome", Harefuah. 1991. Oct:121 (7-8):225-8.
- 7-Stangel M, Toyka KV, Gold R. «Mechanisms of high dose Intravenous immunoglobulins in demyelinating disease». Arch neurology 1999 Jun, 56(6):661-3.
- 8-Uetasun N, Lopez de A, Marti, Masso JF, Mozo C, «high dose intravenous immunoglobulins in the management of sever Guillain Barre Syndrome». Ann pharmacother 1992 Jun 26 (1): 32-3.
- 9-Nobile orazio E, Bersano A. «High dose IVIG in dysimmune neuropathies» neurology science 2002 Apr, 23 SVPPL, 1:525-32.
- 10-Marino A, logi G, Roncucc I, Sodini ML. «High dose IVIG and plasma pheresis in the treatment of acute demyelinating neuropathy» Arch neurology science 1999 Jun 56(6):661-3.