الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم طب الأطفال
شعبة الأمراض العصبية

تقييم اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في الأمراض العصبية عند الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
اصالة جودات ابو نبوت

بإشراف

الدكتور: محمد بشار اسكندر
المدرس الدكتور في قسم طب الأطفال
من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

١٤٤٤ هـ/٢٠٢٣ م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (تقييم اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه) في جلسة علنية بتاريخ ٢٠٢٣/٥/٢٩ م، وبعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: **اصالة جودات ابو نبوت** تبين أنه جرى التقيد بالملاحظات كلها، وأُجرِيَتْ التصويبات المطلوبة كافة، **وأُجِيزَت من قبل أعضاء لجنة التحكيم الآتية أسماؤهم:**

الدكتور محمد بشار اسكندر: المدرس الدكتور في قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: م.د. محمد بشار اسكندر

الدكتور سمير بقلة: الأستاذ الدكتور في قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً وعضواً.

الاسم: أ.د. سمير بقلة

الدكتورة هدى داوود: الأستاذة الدكتورة في قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.د. هدى داوود

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

١- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

٢- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أُقتبس من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

اصالة جودات ابو نبوت

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المُرشَّحة **اصالة جودات ابو نبوت** تحت إشراف المدرس الدكتور **محمد بشار اسكندر** جامعة دمشق- كلية الطب البشري - قسم طب الأطفال، وأية مراجع أخرى أستُعِينَ بها في الرسالة مُوثّقة في النص.

المشرف

المدرس الدكتور محمد بشار اسكندر

شكر وتقدير Acknowledgment

المدرس الدكتور محمد بشار اسكندر

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور سمير بقلة

الذي تفضَّل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذة الدكتورة هدى داوود

التي شرفتني بتقييم البحث بإجراء المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمته من ملاحظات ونصائح لكِ مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الجزء التمهيدي:	1
١- المقدمة	1
٢- المشكلة البحثية	1
٣- تساؤلات البحث	2
٤- فرضيات البحث	2
٥- مسلمات البحث	2
٦- هدف البحث	2
٧- أهمية البحث	3
٨- حدود البحث	3
٩- مناهج البحث وأدواته	3
١٠- الدراسات المرجعية	5
١١- مكونات البحث	5
الجزء الأول: القسم النظري	8
الفصل الأول: تناذر غيلان باريه عند الأطفال: الوبائية والمظاهر السريرية والتشخيص، العلاج والإنذار Guillain-Barré Syndrome in Children: Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prognosis	9
١-١- تمهيد	9
١-٢- الآلية المرضية Pathogenesis	9
١-٣- الوبائيات Epidemiology	10
١-٤- المظاهر السريرية Clinical Features	10
١-٤-١- الأعراض العصبية Neurologic Symptoms	11
١-٤-٢- موجودات الفحص السريري Physical Examination Findings	12
١-٤-٣- السير السريري Clinical Course	13

١-٥- أشكال مختلفة من متلازمة غيلان باريه Variant Forms of Guillain-Barre Syndrome	13
١-٥-١- اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين (AIDP)	13
١-٥-٢- اعتلالات المحاور العصبية الحادة Acute Axonal Neuropathies (AAN)	13
١-٥-٣- الاعتلال العصبي الحركي الحاد Acute Motor Axonal Neuropathy (AMAN)	14
١-٥-٤- اعتلال المحور الحسي الحركي الحاد Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy (AMSAN)	14
١-٥-٥- متلازمات GQ1b Syndromes GQ1b	14
١-٥-٦- متلازمة ميلر فيشر Miller Fisher Syndrome (MFS)	15
١-٥-٧- التهاب الدماغ لبيكرستاف Bickerstaff Encephalitis	15
١-٥-٨- التهاب الأعصاب القحفية Polyneuritis Cranialis	15
١-٥-٩- الأنماط الأخرى Other Variants	16
١-٦- التشخيص Diagnosis	17
١-٦-١- تحليل السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal Fluid (CSF)	18
١-٦-٢- دراسات التشخيص الكهربائي (تخطيط الأعصاب) Electrodiagnostic Studies (Electromyography)	19
١-٦-٣- التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging (MRI)	19
١-٦-٤- الأجسام المضادة Antibodies	20
١-٧- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis	21
١-٨- المراقبة والرعاية الداعمة Monitoring and Supportive Care	22
١-٨-١- استطبابات القبول في وحدة العناية المركزة	23
١-٨-٢- حالة التهوية Ventilatory Status	24
١-٨-٣- الحالة الذاتية Autonomic Status	25
١-٨-٤- تدابير داعمة أخرى	26
١-٩- العلاجات المناعية	26

١-٩-١- استطبابات العلاج	26
١-٩-٢- اختيار نمط العلاج Selection of Agent	27
١-٩-٣- الغلوبولين المناعي الوريدي Intravenous Immune Globulin (IVIG)	28
١-٩-٤- تبديل البلازما Plasma Exchange	29
١-١٠- الإنذار	31
الفصل الثاني: اضطرابات الجملة العصبية الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه Autonomic System Dysfunction in Children with Guillain-Barré Syndrome	33
٢-١- تمهيد	33
٢-٢- الاضطرابات القلبية الوعائية Cardiovascular	34
٢-٣- اعتلالات العضلة القلبية وقصور البطين الأيسر	36
٢-٤- تقلبات الضغط الدموي الشرياني	36
٢-٥- توقف القلب وتغيرات تخطيط القلب الكهربائي Cardiac Arrest and EKG Changes	38
٢-٦- عسر حركية الجهاز الهضمي وسوء وظيفة الجهاز البولي التناسلي Gastrointestinal Dysmotility and Genitourinary Dysfunction	38
٢-٧- فحص الجملة العصبية الذاتية Autonomic Testing	41
٢-٨- الإنذار طويل الأمد لاضطرابات الجملة الذاتية Long=term Prognosis of Autonomic Dysfunction	42
٢-١٠- موجز	43
الجزء الثاني: القسم العملي	44
الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق	45
١-١- تمهيد	45
١-٢- خلفية البحث	45
١-٣- تساؤلات البحث	46
١-٤- هدف البحث	46
١-٥- عينة الدراسة	46

١-٦- مواد الدراسة وطرائقها	46
١-٧- الاعتبارات الأخلاقية	48
١-٨- حجم العينة	49
١-٩- المفاهيم والاعتبارات	٤٩
استمارة البحث	53
الموافقة المستنيرة	54
١-١٠- طرق التحليل الإحصائي	55
١-١١- موجز	56
الفصل الثاني: النتائج Results	57
٢-١- تمهيد	57
٢-٢- النتائج	57
٢-٢-١- دراسة العمر في عينة البحث	57
٢-٢-٢- دراسة الجنس في عينة البحث	58
٢-٢-٣- دراسة النوع في عينة البحث	58
٢-٢-٤- دراسة الأعراض في عينة البحث	59
٢-٢-٥- دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية في عينة البحث	60
٢-٢-٦- دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية في عينة البحث	61
٢-٢-٧- دراسة القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء في عينة البحث	62
٢-٢-٨- دراسة العقابيل في عينة البحث	62
٢-٢-٩- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العمر	63
٢-٢-١٠- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الجنس	63
٢-٢-١١- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع النوع	64
٢-٢-١٢- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الأعراض	65
٢-٢-١٣- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء	66
٢-٢-١٤- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العقابيل	67

٢-٢-١٥- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع العمر والجنس والنوع	68
٢-٢-١٦- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع الأعراض:	69
٢-٢-١٧- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع إصابة الأعصاب الذاتية	70
٢-٣- موجز	71
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة	**72**
٣-١- تمهيد	72
٣-٢- المقارنات	72
٣-٢-١- لمحة عن دراسات المقارنة	72
٣-٢-٢- مقارنة نوع الإصابة	73
٣-٢-٣- مقارنة الأعراض	74
٣-٢-٤- مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية	75
٣-٢-٥- مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية	76
٣-٢-٦- مقارنة الحاجة للتهوية الآلية	77
٣-٣- موجز	78
الفصل الرابع: المناقشة Discussion	**79**
٤-١- تمهيد	79
٤-٢- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج	79
٤-٣- موجز	83
الجزء الثالث: خاتمة Conclusion	**84**
١-١- تمهيد	84
١-٢- الاستنتاجات	84
١-٣- صعوبات البحث	84
١-٤- التوصيات	84
المراجع References	**86**
Abstract	٩٩

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (١-١): يوضح التشخيص التفريقي لمتلازمة غيلان باريه	21
الجدول (١-٢): يوضح الاختبارات المُستَخدمة في فحص الجملة العصبية الذاتية	41
الجدول (٢-١): القيم المرجعية لضغط الدم والنبض	50
الجدول (٢-٢): دراسة العمر في عينة البحث	57
الجدول (٢-٣): دراسة الجنس في عينة البحث	58
الجدول (٢-٤): دراسة النوع في عينة البحث	58
الجدول (٢-٥): دراسة الأعراض في عينة البحث	59
الجدول (٢-٦): دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية في عينة البحث	60
الجدول (٢-٧): دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية في عينة البحث	61
الجدول (٢-٨): دراسة القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء في عينة البحث	62
الجدول (٢-٩): دراسة العقابيل في عينة البحث	62
الجدول (٢-١٠): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العمر	63
الجدول (٢-١١): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الجنس	63
الجدول (٢-١٢): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع النوع	64
الجدول (٢-١٣): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الأعراض	65
الجدول (٢-١٤): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء	66
الجدول (٢-١٥): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العقابيل	67
الجدول (٢-١٦): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع العمر والجنس والنوع	68
الجدول (٢-١٧): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع الأعراض	69
الجدول (٢-١٨): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع إصابة الأعصاب الذاتية	70

الجدول (٢-١٩): لمحة عن دراسات المقارنة	72
الجدول (٢-٢٠): مقارنة نوع الإصابة	73
الجدول (٢-٢١): مقارنة الأعراض	74
الجدول (٢-٢٢): مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية	75
الجدول (٢-٢٣): مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية	76
الجدول (٢-٢٤): مقارنة الحاجة للتهوية الآلية	77

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل (١-1): يوضح خوارزمية القبول الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة غيلان باريه في حال وجود إصابة في الجملة العصبية الذاتية	٤٣

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
GBS	Guillain-Barré Syndrome متلازمة غيلان باريه
AMAN	Acute Motor Axonal Neuropathy الاعتلال العصبي الحركي الحاد
AIDP	Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين
N.	Number العدد
Mean	Arithmetic Mean المتوسط الحسابي
S.td	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

تُعَدُّ متلازمة غيلان باريه السبب الأكثر شيوعاً للشلل الرخو الحاد عند الرضع والأطفال الأصحاء في حقبة ما بعد شلل الأطفال، وقد تكون خطيرة ومهددة للحياة عند وجود إصابة بالعضلات التنفسية أو تطور اضطرابات إنباتية (لا إرادية) مثل اضطراب معدل النبض وضغط الدم.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة انتشار اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه وتأثيرها على السير السريري للمرض.

المواد والطرائق:

دراسة مقطعية مستعرضة، شملت الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه المقبولين في مشفى الأطفال بجامعة دمشق في المدة ما بين ٢٠٢١/٥/١ إلى ٢٠٢٢/٥/١.

النتائج:

ضم البحث ٣٠ طفلاً مريضاً بمتلازمة غيلان باريه، متوسط العمر ٦.٠٧ عاماً، ٥٠٪ منهم بعمر < ٦ أعوام، ٦٠٪ كانوا ذكوراً.

١٤ مريضاً لديهم اعتلال بالجذور العصبية المتعدد الالتهابي المزيل للنخاعين، و١٦ مريضاً لديهم اعتلال عصبي حركي محوري حاد.

٢٢ مريضاً كان لديهم اعتلال أعصاب ذاتية (٨٠٪)، وشملت بطء قلب لدى ٦ مرضى (٢٠٪)، تسرع قلب لدى ١٧ مريضاً (٥٦.٧٪)، ارتفاع ضغط لدى ٨ مرضى (٢٦.٧٪)، انخفاض ضغط لدى ١٢ مريضاً (٤٠٪)، إسهال لدى ٦ مرضى (٢٠٪)، إمساك لدى ٩ مرضى (٣٠٪)، علوص شللي لدى ٥ مرضى (١٦.٧٪)، ضعف حركية المثانة لدى ٧ مرضى (٢٣.٣٪) واضطراب التعرق لدى ٤ مرضى (١٣.٣٪).

٢١ مريضاً قُبِلَوا في وحدة العناية المشددة (٧٠٪)، ٧ مرضى احتاجوا للتهوية الآلية (٢٣.٣٪) وبلغ متوسط مدة الاستشفاء ٢٢.٠٣ يوماً.

هناك علاقة مهمة إحصائياً بين القبول في وحدة العناية المشددة وكل من اضطراب الأعصاب الذاتية (r=0.921, P<0.001)، إصابة الأعصاب القحفية (r=0.426, P=0.019)، تسرع القلب (r=0.749, P<0.001)، ارتفاع الضغط (r=0.395, P=0.031)، انخفاض الضغط (r=0.386, P=0.035) واضطراب حركية الأمعاء (r=0.772, P<0.001).

هناك علاقة مهمة إحصائياً بين الحاجة للتهوية الآلية وكل من تسرع القلب (r=0.482, P=0.007)، ارتفاع الضغط (r=0.380, P=0.038)، العلوص الشللي (r=0.388, P=0.034)، اضطراب حركية الأمعاء (r=0.390, P=0.033)، وضعف حركية المثانة (r=0.441, P=0.015).

هناك علاقة إيجابية قوية ومهمة إحصائياً بين مدة الاستشفاء وكل من اضطراب الأعصاب الذاتية (r=0.742, P<0.001)، بطء قلب (r=0.398, P=0.030)، تسرع قلب (r=0.583, P=0.001)، انخفاض ضغط (r=0.525, P=0.003)، علوص شللي (r=0.377, P=0.040)، اضطراب حركية الأمعاء (r=0.632, P<0.001)، وضعف مثانة (r=0.498, P=0.005).

الاستنتاجات:

اضطراب الأعصاب الذاتية كان متواجداً لدى ٨٠٪ من مرضى غيلان باريه الأطفال، وقد كانت عامل خطر مستقل للقبول في وحدة العناية المشددة وزيادة مدة الاستشفاء.

كلمات رئيسية (مفتاحية): الأطفال، متلازمة غيلان باريه، اضطراب الأعصاب الذاتية.

الجزء التمهيدي:

١ – المقدمة:

إن متلازمة غيلان باريه هي عبارة عن ضعف عضلي مترق بسرعة يحدث نتيجة لأذية الجهاز العصبي المحيطي، تبدأ عادة بتغيرات في الحس أو الشعور بالألم في الأطراف المصابة، وتتبع بضعف عضلي يبدأ في القدمين واليدين، وتتطور الأعراض خلال نصف يوم أو خلال أسبوعين [Eldar, 2014, 525-530].

يمكن أن يكون المرض مهدداً للحياة ويتطور لدى ربع المصابين تقريباً ضعف في عضلات التنفس ويحتاجون عندها للتهوية الآلية، تحدث لدى بعضهم تغيرات في وظيفة الجهاز العصبي الإنباتي التي تؤثر عندها على معدل ضربات القلب وضغط الدم[van den Berg, 2014, 469-482] .

تُعَدُّ متلازمة غيلان باريه السبب الأكثر شيوعاً للشلل الرخو الحاد عند الرضع والأطفال الأصحاء في حقبة ما بعد شلل الأطفال[Jones, 2000, 91-102] .

قد تكون خطيرة ومهددة للحياة عند وجود إصابة بالعضلات التنفسية أو تطور اضطرابات إنباتية (لا إرادية) مثل اضطراب معدل النبض وضغط الدم[Chung, 2018, 53-54] .

٢ – المشكلة البحثية:

الاختلالات اللاإرادية بما فيها اضطراب نظم القلب والقصور التنفسي من الاختلاطات الخطيرة قصيرة المدى لمتلازمة غيلان باريه، التي يجب أخذ فكرة عنها وتأثيرها على الإنذار.

٣- التساؤلات:

في هذه الدراسة سنحاول الإجابة عن الأسئلة الآتية:

- ما هي الاختلالات اللاإرادية لمتلازمة غيلان باريه عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ونسبة انتشار كل منها.
- ما هو تأثير الاختلالات اللاإرادية لمتلازمة غيلان باريه على التطور السريري للمرض.

٤- فرضيات البحث:

يفترض البحث حدوث اختلالات لاإرادية لدى بعض الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه، وأن ظهورها يؤثر على السير السريري للمرض.

٥- مسلمات البحث:

إنّ تسليط الضوء على تطور اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه وتأثيرها على سير الإصابة يُسهِم في وضع خطط العلاج والمتابعة مما يُسهِم بتحسين نتائج التدبير والإنذار.

٦- هدف البحث:

دراسة انتشار اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه وتأثيرها على السير السريري للمرض.

7- أهمية البحث:

إن التعرف على اضطرابات الجملة الذاتية في سياق متلازمة غيلان باريه عند الأطفال في بلادنا وتأثيرها على السير السريري للحالة يساعد على وضع تصور لخطورة الحالة والإنذار وبالتالي تطوير خطط التدبير والعلاج للوصول لنتائج أفضل.

8- حدود البحث:

- ❖ لا توجد فترة متابعة بعد العلاج والتخرج من المشفى بسبب محدودية فترة البحث.
- ❖ الدراسة لمدة عام مما يَحُدُّ من عدد الأطفال المشمولين في البحث.

٩- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study**، شملت الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه المقبولين في مشفى الأطفال بجامعة دمشق في المدة ما بين ٢٠٢١/٥/١ إلى ٢٠٢٢/٥/١، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ❖ العمر ٢-١٣ عاماً.
- ❖ الأطفال المصابون بمتلازمة غيلان باريه المقبولون في المشفى.

معايير الاستبعاد:

- ☒ رفض ذوي الطفل الاشتراك في البحث.
- ☒ عدم اكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد قبول الطفل في المشفى (الشعبة العامة ووحدة العناية المشددة) وتشخيص إصابته بمتلازمة غيلان باريه والحصول على موافقة ذويه على الاشتراك في البحث وكذلك الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى أُجرِيَ الآتي:

❖ أخذ قصة سريرية مفصلة وتدوين نتائج الفحص السريري والاستقصاءات، وجُمِعَتْ المعلومات الآتية:

- العمر والجنس.
- المظاهر السريرية (الأعراض والعلامات).
- تقييم شدة الإصابة عند ذروة الإصابة.
- وجود أعراض اضطرابات إنباتية.
- الاختلاطات.
- مدة الاستشفاء.
- النتائج النهائية (شفاء تام، بقاء عقابيل، وفاة).

❖ دُونت المعلومات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخلت إلى الحاسوب ودُرِسَت إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) الإحصائي (حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، ومُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري)، واعتُمِدَ الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و Mann-Whitney U test ANOVA لدراسة المتغيرات المستمرة وحُسبت الفروقات بين المجموعات وأُظهرت الأهمية الإحصائية لهذه

الفروقات، واعتُمِدَتْ قيمة $P\leq0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم) واستُخلصت النتائج، ثم قُورنت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

١٠- الدراسات المرجعية:

- **في دراسة للباحث Samadi [Samadi at al., 2013, 81-85]:** وهي دراسة من نمط حالة–شاهد شملت ٢٨ طفلاً مصاباً بمتلازمة غيلان باريه، وجدت أن حوالي ٥٠٪ من المرضى لديهم خلل في الأعصاب اللاإرادية وقد عانى ٥٠٪ من المرضى من بطء قلب غالبيتهم لديه النوع المزيل للنخاعين.
- **في دراسة للباحث Wu [Wu et al., 2016, e0151611]:** قد شملت الدراسة أطفالاً وبالغين، وقد وجدت أن ٧.٢٪ من الأطفال كان لديهم اضطراب بالأعصاب الذاتية والذي ارتبط مع الحاجة للتهوية الآلية.
- **في دراسة للباحث DiMario [Dimario et al., 2012, 581-586]:** والتي شملت أطفالاً بعمر ٢–١٨ عاماً، وجدت أن الاضطرابات اللاإرادية شملت انخفاض ضغط (٣.٨٥٪) وارتفاع الضغط (٦٩.٢٪) واضطراب النبض (٧٦.٩٪) وسلس البول (١٩.٢٪) واحتباس البول (٣.٨٥٪) وسلس الأمعاء (١٥.٣٨٪) والإمساك (١٥.٣٨٪) وعد استقرار الحركية الوعائية (٣.٨٥٪) ولم يجد أن لكل منها علاقة مهمة مع مدة الاستشفاء رغم تضاعف مدة الاستشفاء عن وجود ارتفاع الضغط أو تسرع النبض.

١١- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من فصلين:**

- **الفصل الأول: تناذر غيلان باريه عند الأطفال: الوبائية والمظاهر السريرية والتشخيص، العلاج والإنذار**: ويحوي كل ما يتعلق بالوبائية والمظاهر السريرية وطرق التشخيص والمراقبة الداعمة والتشخيص التفريقي والعلاج والإنذار للأطفال المصابين بتناذر غيلان باريه.
- **الفصل الثاني: اضطرابات الجملة العصبية الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه:** ويحوي الاختلاطات القلبية والعصبية وتغيرات الضغط الدموي الشرياني وجميع أنواع اضطرابات الجملة العصبية الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه.

الجزء الثاني:

ويتضمن القسم العملي، وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة – عينة الدراسة– معايير الإدخال والاستبعاد – المواد والطرائق)، الاعتبارات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم والاعتبارات، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدمة.
- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

<u>الجزء الثالث: خاتمة Conclusion:</u> وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

<u>المراجع.</u>

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: تناذر غيلان باريه عند الأطفال: الوبائية والمظاهر السريرية والتشخيص، العلاج والإنذار

Guillain-Barré Syndrome in Children: Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prognosis

١-١- تمهيد:

تُصنَّف الاعتلالات العصبة المتعددة الحادة المتواسطة مناعياً تحت مُسمَّى متلازمة غيلان باريه GBS، ويُعَدُّ تناذر غيلان باريه هو السبب الأشيع للضعف الحاد المُكتَسب وعادةً ما يُحرَّض بإنتان سابق، وقد يختلط أحياناً بقصور تنفسي أو اضطراب الجملة العصبية الذاتية[1] .

١-٢- الآلية المرضية Pathogenesis:

تتمثل إحدى الآليات المقترحة لحدوث GBS في أن الإنتان السابق يثير استجابة مناعية التي بدورها تتفاعل مع الأعصاب المحيطة وبالتالي حدوث اعتلال أعصاب حاد، ويمكن حدوث هذه الاستجابة المناعية في غمد النخاعين أو محور العصب المحيطي axon of peripheral nerve، **وإن الإصابات الرئيسية لـ GBS هي:** اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (AIDP) وخاصةً في المرضى الذين يعانون من إصابة مرافقة بالكامبيلوباكتر Campylobacter وتنكس المحور العصبي الحاد acute axonal degeneration [1].

يُعَدُّ حدوث إصابة إنتانية واحداً من أهم مسببات الإصابة بمتلازمة غيلان باريه، ويُعتَقد أن الإصابة الإنتانية تُحفِّز الاستجابة المناعية التي تؤدي إلى اعتلال الأعصاب الحاد، وإن حوالي ثلثي

المرضى يذكرون وجود إنتان تنفسي أو معوي سابق لإصابتهم بمتلازمة غيلان باريه، وإن إنتان الكامبيلوباكتر هي أكثر مسببات GBS شيوعاً ويمكن إثبات الإصابة بالكامبيلوباكتر في ٣٠٪ من الحالات، وتشمل المسببات الأخرى: الفيروس المضخم للخلايا CMV، وفيروس إبشتاين بار EBV، والميكوبلازما الرئوية Mycoplasma pneumoniae، والأمراض الشبيهة بالإنفلونزا، ويمكن أن تحدث GBS أيضاً بعد الإصابة بفيروس الإيدز HIV، وهنالك نسبة صغيرة من المرضى يصابون بـ GBS بعد حالة معينة مثل: التطعيم (اللقاح)، والجراحات الكبيرة، والحوادث، وزرع نقي العظم[4-2].

١-٣- الوبائيات Epidemiology:

تُعَدُّ GBS السبب الأكثر شيوعاً للشلل الرخو الحاد acute flaccid paralysis عند الرضع والأطفال الأصحاء[5,6]، وتحدث GBS عالمياً بنسبة ٠.٣٤-١.٣٤ حالة/١٠٠.٠٠٠ شخص تتراوح أعمارهم بين ١٨ عاماً أو أقل[9-7]، وفي حين أن جميع الفئات العمرية تتأثر إلا أن الإصابة أقل شيوعاً في الأطفال، ويزداد معدل الإصابة بحوالي ٢٠٪ كل ١٠ سنوات زيادة في العمر بعد العقد الأول من العمر، ونادراً ما تحدث GBS في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنتين ولكن يمكن أن تحدث حتى عند الرضع[10,11]، ويُصَاب الذكور بمعدل ١.٥ مرة أكثر من الإناث في جميع الفئات العمرية.

١-٤- المظاهر السريرية Clinical Features:

تُشَاهد GBS بعدة أشكال سريرية، ففي المرضى الذين يعانون من اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين (AIDP) فإن ثلثي المرضى يعانون من أعراض عصبية بعد أسبوعين إلى أربعة أسابيع من الإصابة، وتكون بداية الإصابة على شكل إنتان عابر في الجهاز التنفسي أو الجهاز الهضمي[12,13] .

١-٤-١- الأعراض العصبية Neurologic Symptoms:

يبدأ الشكل العصبي الكلاسيكي لـ GBS على شكل: تنميل في أصابع القدمين وأطراف الأصابع يليه ضعف متناظر أو (غير متناظر قليلاً modestly asymmetric) في الأطراف السفلية قد يصعد خلال عدة ساعات إلى عدة أيام ليشمل الذراعين، وفي الحالات الشديدة قد يصل إلى العضلات التنفسية [14,15]، ومن الأعراض السائدة لـ GBS عند الأطفال هي: الألم وصعوبة المشي[16] ، وعند الأطفال في سن ما قبل المدرسة فإن الأعراض الأكثر شيوعاً هي: رفض المشي وألم الساقين[17] .

في دراسة شملت ٩٥ طفلاً مصاباً بـ GBS كانت الأعراض الأولية الأكثر شيوعاً هي: عدم ثبات المشية gait unsteadiness بنسبة ٤٥٪، والألم العصبي neuropathic pain بنسبة ٣٤٪، وعدم القدرة على المشي بنسبة ٢٤٪[18] ، **وكان تواتر الأعراض في ذروة الإصابة بغيلان باريه على النحو الآتي:**

- ✓ ٧٩٪ يعانون من الألم العصبي.
- ✓ ٦٠٪ فقدوا القدرة على المشي.
- ✓ ٥١٪ يعانون من سوء وظيفة الجهاز العصبي اللاإرادي autonomic dysfunction.
- ✓ ٤٦٪ لديهم إصابة في الأعصاب القحفية.
- ✓ ٢٤٪ فقدوا القدرة على استخدام الذراعين.
- ✓ ١٣٪ احتاجوا للتهوية الميكانيكية mechanical ventilation [1].

يصيب الاعتلال العصبي القحفي cranial neuropathy أعصاب الوجه بشكلٍ شائع، وهذا بدوره يُسبِّب ضعف ثنائي الجانب في عضلات الوجه[18,19] . إن الألم يشمل عادةً الظهر والساقين [20].

يحدث سوء وظيفة الجهاز العصبي اللاإرادي عند ٥٠٪ من الأطفال المصابين بـ GBS وقد يشمل الآتي[18,21] :

- ✓ مجموعة متنوعة من اللانظميات القلبية مثل: توقف القلب asystole، وبطء القلب bradycardia، وتسرع القلب الجيبي المستمر persistent sinus tachycardia، واضطرابات نظم القلب التسارعية بنوعيها الأذينية والبطينية.
- ✓ انخفاض الضغط الدموي الشرياني الانتصابي orthostatic hypotension.
- ✓ ارتفاع الضغط الدموي الشرياني العابر أو المستمر.
- ✓ علوص الأمعاء الشللي paralytic ileus.
- ✓ سوء وظيفة المثانة bladder dysfunction.
- ✓ التعرق الغير طبيعي abnormal sweating.

نادراً ما يعاني المرضى من إصابة في الجهاز العصبي المركزي[22] .

١-٤-٢- موجودات الفحص السريري Physical Examination Findings:

يُظهِر الفحص السريري عادةً: ضعف متناظر في الأطراف السفلية مع ضعف أو غياب للمنعكسات الوترية العميقة وشذوذات في المشي على القدمين[14,15]، وعادةً ما تكون الأعراض الحسية إيجابية (أي استثارية للأعصاب) مثل: (ألم، تنميل، تهيج أعصاب nerve irritability)، وقد تكون الأعراض المبكرة لا نموذجية وهذا يجعل التشخيص صعباً، وقد تظهر بعض الحالات ضعف أولي داني initial proximal weakness أو موجودات أقل شيوعاً مثل: اضطرابات المصرة البولية sphincter disturbances وفي حال وجود اضطرابات في المصرة البولية فإن هذا يشير إلى وجود إصابة في الحبل الشوكي[1].

١-٤-٣- السير السريري Clinical Course:

يسوء إنذار المرض في ٩٠٪ من الحالات خلال ٢-٤ أسابيع[23] يليها تحسن إنذار المرض الذي يحدث ببطء على مدار أسابيع إلى أشهر.

تكون فترة السير السريري لـ GBS عند الأطفال أقصر من السير السريري عند البالغين، وعادةً ما يكون الشفاء كاملاً عند الأطفال[27-24] ، ولُوحِظَ عند المرضى الذين لم يُوضَعوا على التهوية الميكانيكية كان متوسط الوقت اللازم للشفاء الكامل واستعادة القدرة على المشي دون مساعدة ٤٣-٥٢ يوماً عند الأطفال مقارنةً بـ ٨٥ يوماً عند البالغين[30-28] .

١-٥- أشكال مختلفة من متلازمة غيلان باريه Variant Forms of Guillain-Barre Syndrome:

١-٥-١- اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين (AIDP):

هو النمط البدئي prototype لـ GBS، وهو الشكل الأكثر شيوعاً في أمريكا الشمالية وأوروبا ومعظم دول العالم المتقدم؛ ويُشكِّل ٨٥-٩٠٪ من الحالات[1] .

١-٥-٢- اعتلالات المحاور العصبية الحادة Acute Axonal Neuropathies (AAN):

يختلف هذا النمط عن AIDP بشدة السير السريري، وإصابة الأعصاب الحركية أو الحركية والحسية، والنمط الفيزيوكهربائي electrophysiologic pattern (يشير إلى أذية محورية)[1] .

١-٥-٣- الاعتلال العصبي الحركي الحاد Acute Motor Axonal Neuropathy (AMAN):

هو شكل حركي معزول من GBS، ويُشَاهد بشكلٍ شائع في شمال الصين ولكنه شائع أيضاً في اليابان والمكسيك وأمريكا الجنوبية[31] ، وهو أكثر شيوعاً في الدول النامية، ويظهر بشكل موسمي، ويرتبط بإنتان سابق بالعطيفة الصائمية Campylobacter jejuni.

في دراسة شملت ٣١ طفلاً يابانياً مُصَاباً بـ GBS المُصنَّفة حسب معايير الفيزيولوجيا الكهربائية، وشُوهِدَ AIDP عند ١١ طفلاً وAMAN عند ١٥ طفلاً وGBS غير مُصنَّف عند ٥ أطفال[32] .

تتشابه التظاهرات السريرية ومدة الشفاء مع AIDP، ويعاني أغلبية المرضى المصابين بـ AMAN من فشل تنفسي وهذا بدوره يستدعي الحاجة إلى التهوية الميكانيكية[1] .

١-٥-٤- اعتلال المحور الحسي الحركي الحاد Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy (AMSAN):

يشبه اعتلال المحور الحسي الحكري الحاد ASMAN الاعتلال العصبي الحركي الحاد AMAN، ولكنه يترافق مع أعراض حسية أكثر من AMAN، ويميل السير السريري إلى أن يكون طويلاً وشديداً[33,34] ، وهو غير شائع عند الأطفال.

١-٥-٥- متلازمات GQ1b Syndromes GQ1b:

إن بعض أشكال GBS تتميز باضطرابات في حركة العين والرنح بدلاً من ضعف الأطراف وتنميلها، وتتميز هذه الأشكال بوجود إيجابية مصلية متكررة للأجسام المضادة لأضداد GQ1b

ganglioside، وتشمل هذه المتلازمات: متلازمة ميلر فيشر MFS، والتهاب الدماغ لبيكرستاف Bickerstaff، وضعف المحور العضدي البلعومي الرقبي[35] .

١-٥-٦- متلازمة ميلر فيشر Miller Fisher Syndrome (MFS):

تتميز متلازمة ميلر فيشر MFS بوجود شلل العين الخارجي external ophthalmoplegia، والرنح، وضعف العضلات، وغياب المنعكسات الوترية areflexia [36,37]، وتشمل الأشكال غير المكتملة لمتلازمة ميلر فيشر: شلل العين الحاد بدون رنح، والاعتلال العصبي الرنحي الحاد بدون شلل العين[7]، وتتشابه نتائج تحليل السائل الدماغي الشوكي CSF والخصائص الفيزيولوجيا الكهربائية مع تلك الموجودة في نمط AIDP، وتُظهر فحوصات جذع الدماغ السمعية Brainstem auditory-evoked potentials عيوب التوصيل المحيطية والمركزية[27]، وتُشَاهد أضداد لـ GQ1b بشكلٍ متكرر في مرضى MFS [38].

١-٥-٧- التهاب الدماغ لبيكرستاف Bickerstaff Encephalitis:

هو عبارة عن التهاب في جذع الدماغ يتميز بوجود اعتلال في الدماغ وفرط المنعكسات، إضافة إلى مظاهر MFS مثل: شلل العين والرنح، ويتميز بوجود أضداد لـ GQ1b، ويستجيب للغلوبولين المناعي الوريدي Intravenous Immunoglobulin (IVIG)، وفصادة البلازما[39] .

١-٥-٨- التهاب الأعصاب القحفية Polyneuritis Cranialis:

يعاني المرضى المصابون بهذا النمط من إصابة قحفية ثنائية الجانب مثل: ضعف العضلات الوجهية ثنائي الجانب، وعسرة البلع، وخلل التصويت dysphonia، وفقدان إحساس محيطي حاد، ويكون المرضى أصغر سناً من أولئك المرضى المصابين بالأنماط الأخرى من GBS ، وترتبط الإصابة بهذا النمط مع وجود إنتان سابقة بالفيروس المضخم للخلايا CMV [40]، وتتشابه نتائج فحص السائل

الدماغي الشوكي والخصائص الفيزيولوجية الكهربائية لالتهاب الأعصاب القحفية مع تلك الموجودة في نمط AIDP، كما يُظهِر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI بالغادولينيوم تعزيزاً للمادة الظليلة في جذور الأعصاب القحفية[41]، وإن الأطفال المصابون بهذا النمط يحتاجون إلى التهوية الميكانيكية أكثر من أولئك المصابين بالشكل النمطي من GBS [42] ولكن يُشفَى معظم هؤلاء الأطفال في النهاية بشكلٍ كامل.

١-٥-٩- الأنماط الأخرى Other Variants:

١- **الاعتلال العصبي المستقلي الحاد Acute Pan dysautonomia:** ويتظاهر ب: الإسهال، والإقياء، والدوار، وآلام في البطن، والعلوص المعوي، وانخفاض الضغط الدم الشرياني الانتصابي، واحتباس البول، واضطرابات الحدقة، وقلة التعرق، وسيلان اللعاب، والدماع lacrimation [43]، وضعف أو غياب المنعكسات الوترية العميقة مع احتمالية وجود إصابة حسية مرافقة [44].

٢- **غيلان باريه الحسي الصرف Pure Sensory GBS:** ويتميز بإصابة الألياف العصبية الحسية الكبيرة مما يؤدي إلى رنح حسي كبير [45]، مع غياب المنعكسات الوترية العميقة، وقد يكون هنالك إصابة حركية بسيطة، كما لُوحِظَ وجود أضداد لـ GD1b [1].

٣- **شلل الوجه وتنميل الأطراف القاصية [46]:** ويُعَدُّ نوعاً من AIDP [7].

٤- **شلل العصب السادس ومذل قاصي distal paresthesia [46].**

٥- **اعتلال الجذور العصبية القطنية ثنائية الجانب [46].**

٦- **خزل سفلي paraparesis:** مع ضعف يقتصر على الساقين عند التشخيص[47] ، وتعاني نسبة قليلة من المرضى من ضعف بسيط في الذراعين على امتداد فترة المرض.

١-٦- التشخيص Diagnosis:

إن تشخيص GBS يعتمد على الصورة السريرية بشكلٍ أساسي، وإن الخصائص السريرية النموذجية لـ GBS مترقية، وتكون معظمها متناظرة أو (غير متناظرة قليلاً)، وتشمل ضعف العضلات و(غياب المنعكسات الوترية العميقة أو ضعفها، ويمكن أن يختلف الضعف العضلي من صعوبة خفيفة في المشي إلى شلل شبه كامل في جميع عضلات الأطراف والوجه والجهاز التنفسي والبصلي.

إن بعض أنماط GBS تكون الإصابة فيها على حساب مجموعة محددة من الأعصاب أو العضلات، ومعظمها يحتوي إصابة في الأعصاب القحفية[1] .

لا يوجد أي استقصاء يمكنه تأكيد أو نفي تشخيص GBS خاصةً في المرحلة المبكرة من المرض.

في حال وجود طفل لديه أعراض سريرية توحي بوجود GBS فإن التشخيص يعتمد على الفحص السريري، وتحليل السائل النخاعي CSF، وتخطيط الأعصاب الكهربائي، والتصوير بالرنين المغناطيسي MRI، و/أو الفحوصات الإضافية مثل: (الغلوبولين المناعي Gفي الدم IgG، والأجسام المضادة لـ GQ1b)، كما يمكن نفي الأسباب الأخرى المُحتَملة بنفس الوسائل السابقة[1] .

يمكن دعم التشخيص بوجود:

- ✓ بروتين CSF مرتفع (> ٤٥ ملغ/ديسيلتر) مع تعداد طبيعي لكريات الدم البيضاء.
- ✓ حصار النقل العصبي (التوصيل) الحركي motor conduction block في تخطيط الأعصاب الكهربائي عند المرضى المصابين بالأشكال المزيلة للنخاعين من GBS، وبطيء في النقل العصبي الحسي والمحرك.

- ✓ نلاحظ في التوصيل العصبي في الأشكال المحورية axonal forms لـ GBS انخفاض في سعة الاستجابة الحركية (وربما الحسية)، مع سرعات نقل عصبية (توصيل) طبيعية.
- ✓ التصوير بالرنين المغناطيسي بتعزيز التباين للجذور الأعصاب الشوكية، أو ذيل الفرس أو جذور الأعصاب القحفية.
- ✓ الكشف عن أضداد IgG في الدم لـ GQ1b [1].

١-٦-١- تحليل السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal Fluid (CSF):

يظهر البزل القطني عند المرضى المصابين بـ GBS: ارتفاع بروتين CSF مع تعداد طبيعي لكريات الدم البيضاء، وقد يكون ارتفاع البروتين بسبب زيادة نفاذية الحاجز الدموي العصبي blood-nerve barrier على مستوى جذور الأعصاب الدانية proximal nerve roots [1].

في دراسة أُجرِيَتْ على ١١٠ اطفال مصابين بـ GBS، وتفاوت الارتفاع البدئي لبروتين CSF من ٤٥-٢٠٠ ملغ/ديسيلتر (٠.٤٥-٢.٠ غ/ليتر) في ٧٣٪ من المرضى، كما وُجِدَ ارتفاع في بروتين CSF حتى ١٠٠٠ ملغ/ديسيلتر[٤٨]، ولُوحِظَ أن عدد خلايا السائل الدماغي الشوكي طبيعياً (أي < ٥ خلايا/ ملم^{٣})، بينما كانت نسبة قليلة من المرضى لديهم ارتفاع خفيف في عدد خلايا السائل الدماغي الشوكي، وكان عدد خلايا السائل الدماغي الشوكي < ٥ خلية/ملم^{٣} عند ٨٧٪ من المرضى و ٥-١٠ خلية/ملم^{٣} عند ٩٪ من المرضى و١١-٣٠ خلية/ملم^{٣} عند ٢٪ من المرضى و > ٣٠ خلية/ملم^{٣} عند ٢٪ من المرضى[٤٨].

إن وجود تعداد خلايا للسائل الدماغي الشوكي > ٥٠ خلية/ملم^{٣} قد يُشَاهد عند وجود إصابة بـ: (فيروس الإيدز HIV، وداء لايم، وشلل الأطفال، والفيروسات المعوية ٧١ enterovirus 71، وفيروس غرب النيل، والخباثة) عند الأطفال المصابين بالشلل الرخو الحاد[1] .

١-٦-٢- دراسات التشخيص الكهربائي (تخطيط الأعصاب) Electrodiagnostic Studies (Electromyography):

إن دراسات التشخيص الكهربائي هي من الاختبارات الأكثر نوعية وحساسية لتشخيص متلازمة غيلان باريه GBS وتحديد النمط الأساسي لها الذي قد يكون إما غيلان باريه مزيلة للنخاعين أو شاملة للمحور العصبي، ويمكن عن طريقها تشخيص غيلان باريه عند الأطفال في ٩٠ % من الحالات خلال الأسبوع الأول من بداية الأعراض[49]، وتكون التغيرات الكهربائية واضحة في الأسبوع الثاني من المرض ويمكن تأكيد التشخيص لدى جميع المصابين تقريباً في الأسبوع الثاني من الإصابة، وإن إجراء هذا الاختبار صعب من الناحية التقنية وخاصةً عند الأطفال الصغار؛ لذلك يجب أن تُجرَى فقط من قبل الأفراد ذوي الخبرة الجيدة في طب الأطفال[1].

غالباً ما تؤثر إزالة غمد النخاعين من العصب المحيطي بشكلٍ أساسي على جذور الأعصاب الدانية والأجزاء الانتهائية من الأعصاب الحركية، ويمكن أن يترافق ذلك مع حصار التوصيل في النقل العصبي conduction blockوبالتالي فإنه قد لا نستطيع تسجيل بعض الاستجابات الحركية بسبب حصار التوصيل في النقل العصبي[50] .

١-٦-٣- التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging (MRI):

يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للنخاع الشوكي مع حقن مادة الغادولينيوم تعزيزاً (دليل وجود إصابة) للمادة الظليلة ضمن جذور الأعصاب الشوكية وذيل الفرس خلال الأسابيع الأولى من بداية حدوث الإصابة بـ GBS عند الأطفال[51]، وقد يكون تعزيز المادة الظليلة منتشراً أو قد يشمل غالباً الجذور العصبية البطنية ventral nerve roots (الأمامية anterior) وبنسبة أقل الجذور العصبية

الظهرية dorsal (الخلفية posterior)، وفي بعض الحالات يحدث تأخر في تعزيز جذر العصب ويمكن ملاحظة ذلك عند إعادة التصوير بالرنين المغناطيسي[1]، كما يمكن أيضاً ملاحظة تعزيز جذور الأعصاب القحفية في بعض الحالات وهذا يدل على وجود إصابة عصبية شديدة بـ غيلان باريه[52].

إن حساسية تصوير النخاع الشوكي بالرنين المغناطيسي مع حقن مادة ظليلة لتشخيص GBS في مرحلة الطفولة هي > ٩٠ %[52]، وإن تعزيز جذور الأعصاب الشوكية يمكن مشاهدته في أمراض أخرى مثل: اعتلال الجذور المتعددة المرتبط بفيروس نقص المناعة البشرية أو إنتان الفيروس المضخم للخلايا CMV، والتهاب الأعصاب المزمن المزيل للنخاعين chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy، والتهاب الغشاء العنكبوتي arachnoiditis، والساركوئيد، والتهاب السحايا السرطاني أو اللمفاوي، وبعض الأمراض الاستقلابية، وبالتالي لا يمكن تأكيد تشخيص GBS بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي لوحده[1].

١-٦-٤- الأجسام المضادة Antibodies:

يمكن أن تُسبِّب التفاعلات المناعية الموجهة ضد المستقبلات الموجودة في غشاء سطح خلية شوان أو غمد النخاعين الشكل الحاد المزيل للنخاعين من GBS، بينما تُسبِّب التفاعلات المناعية ضد المستقبلات الموجودة في الغشاء المحوري الأشكال المحورية الحادة لـ GBS. توجد الأجسام المضادة ضد GQ1b، وهو مكون غانغلوزيدي من العصب، في الغالبية العظمى من المرضى الذين يعانون من متلازمة ميلر فيشر ومتلازمات مماثلة[1] .

إن الاختبار المُتَاح تجارياً للأجسام المُضَادة IgG في الدم لـ GQ1b يُعَدُّ مفيداً في تشخيص متلازمة ميلر فيشر، وتبلغ الحساسية من ٨٥-٩٠٪، وقد تكون الأجسام المضادة لـ GQ1b موجودة

أيضاً في الإصابة بـ GBS مع خزل العين والتهاب الدماغ لـ Bickerstaff والنمط البلعومي العنقي العضدي[53] .

١-٧- التشخيص التفريقي Differential Diagnosis:

كما هو مُوضَّح في الجدول (١-١)، يدخل في التشخيص التفريقي لمتلازمة غيلان باريه الأمراض التالية:

الجدول (١-١): يوضح التشخيص التفريقي لمتلازمة غيلان باريه[54-56]
الإصابات الدماغية
التهاب الدماغ والنخاع الحاد المنتشر Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM)
النشبات الدماغية ثنائية الجانب
الأعراض نفسية المنشأ Psychogenic symptoms
الإصابات المخيخية
متلازمة الرنح المخيخي الحاد Acute Cerebellar Ataxia Syndrome
الآفات الهيكلية في الحفرة الخلفية
الإصابات النخاعية
متلازمة الشريان النخاعي الأمامي Anterior Spinal Artery Syndrome
اعتلال النخاع الضاغط Compressive myelopathy
التهاب النخاع والعصب البصري Neuromyelitis optica (NMO)
شلل الأطفال Poliomyelitis
التهاب النخاع المستعرض Transverse Myelitis
الأسباب الإنتانية الأخرى لالتهاب النخاع الحاد (مثل فيروس غرب النيل وفيروسات كوكساكي وفيروسات ايكو)
إصابات الجهاز العصبي المحيطي
البداية الحادة للاعتلال العصبي الالتهابي المزمن والمزيل للنخاعين Acute onset chronic Inflammatory Demyelinating Neuropathy (CIPD)
التهاب الجذور المرتبط بإصابة مرضية
الخناق Diphtheria

التهاب الجذور المرتبط بالإصابة ب HIV
الأورام السحائية الرقيقة الخبيثة Leptomeningeal malignancy
داء لايم Lyme disease
الاضطرابات الاستقلابية والشاردية (هبوط سكر الدم، هبوط فوسفات الدم)
البورفيريا
عوز الثيامين (فيتامين B1) (بري بري)
شلل القُرَّاد Tick paralysis
اعتلال الأعصاب بالمواد السامة
التهاب الأوعية الدموية
اضطرابات الوصل العصبي العضلي
التسمم الوشيقي Botulism
الوهن العضلي الوخيم
الأمراض العضلية
الاعتلالات العضلية الالتهابية الحادة (التهاب الجلد والعضلات والتهاب العضلات)
التهاب العضلات الفيروسي الحاد
التهاب العضلات المخططة الحاد Acute rhabdomyolysis
اعتلال عضلي ناجم عن حالة مرضية Critical illness myopathy
الاضطرابات الاستقلابية (نقص بوتاسيوم الدم، فرط بوتاسيوم الدم)
اعتلال العضلات المتقدري Mitochondrial myopathies
الشلل الدوري Periodic paralysis

١-٨- المراقبة والرعاية الداعمة Monitoring and Supportive Care:

يحتاج جميع المرضى في المرحلة البدئية من متلازمة غيلان باريه إلى مراقبة دقيقة للوظيفة الحركية، والوظائف اللاإرادية (ضغط الدم الشرياني، ومعدل ضربات القلب، ووظيفة المصرة البولية)، والوظيفة التنفسية، ويُجرَى اختبار وظائف الرئة لجميع المرضى بشكلٍ روتيني حيث تُرَاقَبُ في معظم حالات الإصابة بمتلازمة غيلان باريه السعة الحيوية الرئوية vital capacity وضغط الشهيق الأعظمي

maximum inspiratory pressure كل ٤ ساعات، كما يجب إجراء مراقبة حثيثة لجميع الأطفال وخاصةً الأطفال الذين لا نستطيع إجراء وظائف رئة لهم بسبب كونهم غير متعاونين لإجراء وظائف الرئة بشكلٍ عام وذلك للبحث عن علامات التعب fatigue واحتمال حدوث قصور تنفسي وشيك[57].

يجب تنبيب المرضى بشكلٍ اختياري في حال كان التقييم السريري أو اختبارات وظائف الرئة تشير إلى وجود قصور تنفسي وشيك، ويجب أن نكون حذرين لأن تدهور الجهاز التنفسي يمكن أن يحدث بسرعة وفي أية لحظة[57] .

غالباً ما تكون الوفيات ناتجة عن مضاعفات مثل: إنتان المشافي، وتوقف التنفس الحاد، والخثار الوريدي العميق، والصمة الرئوية، واسترواح الصدر، ويمكن تحسين المحصلة النهائية outcomes من خلال العناية الدقيقة في وحدة العناية المركزة ICU وذلك لكشف المرضى الذين قد يتعرضون لحدوث فشل باكر في الجهاز التنفسي ولمنع المضاعفات المكتسبة من المستشفى[57] .

١-٨-١- استطبابات القبول في وحدة العناية المركزة:

يجب قبول الأطفال الذين يعانون من أي من المشكلات التالية على وجه السرعة في وحدة العناية المركزة للأطفال:

- ✓ الخزل الرباعي الرخو Flaccid quadriparesis.
- ✓ الضعف السريع المترقي.
- ✓ انخفاض السعة الحيوية الرئوية < ٢٠ ملليتر/كلغ.
- ✓ الشلل البصلي Bulbar palsy.
- ✓ اضطراب وظائف لاإرادية هام[58] .

١-٨-٢- حالة التهوية Ventilatory Status:

يحتاج ١٠-٢٠٪ من الأطفال المصابين بـ GBS إلى تهوية ميكانيكية بسبب قصور الجهاز التنفسي لديهم[58] ، ويمكن اللجوء إلى تنبيب الرغامي [59]، ويمكن أن تتطور حالة الأطفال ذوي السعة الحيوية الرئوية < ٢٠ ملليتر/كلغ بشكلٍ عام إلى الحاجة لوضعهم على دعم تنفسي صناعي.

في دراسة أُجرِيَتْ على مرضى GBS والتي شملت بعض الأطفال، كان إجراء عدة قياسات متعددة لوظيفة الرئة مفيدة في كشف خطورة الإصابة بقصور الجهاز التنفسي[60] ، وإن احتمال وضع المرضى على التهوية الميكانيكية كان أكثر حدوثاً عند المرضى الذين يعانون من الضعف السريع المترقي، وسوء وظيفة البصلة bulbar dysfunction، وضعف عضلات الوجه ثنائية الجانب، ووجود النمط المحوري من axonal variant of GBS GBS [60].

تنبئ الموجودات الآتية بحدوث توقف تنفس وشيك:

- ✓ السعة الحيوية الرئوية ≥ ٢٠ ملليتر/كلغ.
- ✓ ضغط الشهيق الأعظمي < -٣٠ سم ماء cmH2O (أي بين -٣٠ و٠ سم ماء).
- ✓ الضغط الزفيري الأعظمي Maximum expiratory pressure ≥ ٤٠ سم lhx.
- ✓ السعة الرئوية المتبقية Tidal volume < ٥ ملليتر/كلغ[60] .

يُعَدُّ إجراء اختبار وظائف الرئة صعباً عند الأطفال كونهم غير متعاونين وخاصةً الأطفال ذوي الأعمار أقل من ٦ سنوات؛ وبالتالي يجب مراقبة هؤلاء الأطفال عن قرب بحثاً عن التعب والعلامات السريرية الأخرى لقصور عضلات الجهاز التنفسي الوشيك، **وتشمل هذه العلامات الآتي:**

- ✓ ارتفاع مستمر في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون pCO2 إلى قيمة -٥٠ ملم زئبقي (القيمة الطبيعية ٣٥-٤٠ ملم زئبقي).

- ✓ زيادة في معدل التنفس.
- ✓ زيادة الحاجة إلى الأكسجين.
- ✓ زيادة استخدام العضلات الثانوية (العضلة القصية الترقوية الخشائية، ورفرفة جناحي الأنف، والسحب الضلعي).
- ✓ التعرق حول الرأس والرقبة، وضغط نبض واسع wide pulse pressure: تنذر هذه العلامات بحدوث قصور تنفسي مع احتباس ثاني أكسيد الكربون[57] .

إن الأطفال لديهم قوة عضلية أقل من البالغين؛ بالتالي يمكن أن تتدهور حالتهم بسرعة كبيرة وقد يتطور لديهم انقطاع تنفس أو نقص تهوية سنخية.

يجب تجنب المهدئات sedation والحاصرات العصبية العضلية أكثر ما يمكن في المرضى الموضوعين على التهوية الآلية بسبب أن استخدام هذه الأدوية يجعلنا لا نستطيع أن نعرف مدى تحسن المرض من سوئه[57] .

١-٨-٣- الحالة الذاتية Autonomic Status:

إن سوء وظيفة الجملة العصبية الذاتية قد تُسبِّب وفيات لدى المرضى المصابين بمتلازمة غيلان باريه[60] ، وبالتالي يجب إجراء مراقبة دقيقة لضغط الدم الشرياني، ونظم القلب، ضرورية، ويجب توخي الحذر عند استخدام الأدوية المؤثرة على الأوعية vasoactive drugs أو الأدوية المهدئة لأن سوء وظيفة الجملة العصبية الذاتية عند المرضى المصابين بـ GBS قد يزيد من الفعالية الخافضة للضغط لهذه الأدوية[57] .

١-٨-٤- تدابير داعمة أخرى:

- ✓ تغذية جيدة للمريض في وقتٍ مبكر من سير المرض، وغالباً ما تكون التغذية عن طريق أنبوب أنفي معدي أو عن طريق فغر المعدة أو تغذية وريدية.
- ✓ يجب تغيير وضعية المريض بشكلٍ متكرر من أجل الراحة ومنع حدوث الخشكريشات، وتُستخدم أحذية الساق ذات الضغط المتقطع intermittent-pressure leg boots في العناية المركزة لمنع حدوث خثار وريدي عميق.
- ✓ يجب إجراء علاج فيزيائي في وقتٍ مبكر[57] .

١-٩- العلاجات المناعية:

من الطرق الرئيسية لعلاج GBS: هي الغلوبولين المناعي الوريدي Intravenous Immune Globulin (IVIG) وتبديل البلازما Plasma Exchange (وتسمى أيضاً فصادة البلازما Plasmapheresis)، ونقوم باستخدام العلاج بـ IVIG أو تبديل البلازما للأطفال المصابين بإصابة شديدة من GBS وذلك حسب الإرشادات الصادرة عن الأكاديمية الأمريكية لطب الأعصاب American Academy of Neurology (AAN) [61]، وإن الستيروئيدات القشرية ليست لديها دور في علاج مرضى GBS [62].

١-٩-١- استطبابات العلاج:

يُستَطب العلاج بـ IVIG وتبديل البلازما للأطفال المصابين بـ GBS الذين لديهم أي من المؤشرات الآتية:

- ✓ ضعف مترقي progressive weakness.
- ✓ تدهور حالة الجهاز التنفسي أو الحاجة إلى تهوية ميكانيكية.

- ✓ ضعف بصلي كبير significant bulbar weakness.
- ✓ عدم القدرة على المشي بدون مساعدة[57] .

لا يُنصَح بالعلاج بتبديل البلازما أو الغلوبيولينات المناعية عند: (الأطفال المُصَابين بـ GBS في حال لديهم إصابة خفيفة غير مترقي، والأطفال ذوي أعراض GBS المستقرة)، أما الأطفال الذين لديهم خزل سريع يتبعه استقرار الأعراض خلال الأسبوع الأول أو الثاني بداية ظهور GBS فإنه ما زالوا يُعَالجون باستخدام الغلوبيولينات المناعية أو فصادة البلازما من قبل بعض أخصائيي أعصاب الأطفال.

إن توقيت بدء العلاج مهم عند الأطفال على الرغم من نقص الدراسات عن هذه الموضوع، ويُنصَح عند البالغين حسب AAN باستخدام IVIG للمرضى البالغين الغير قادرين على المشي دون مساعد، وخاصةً في حال تأخر العلاج للأسبوع الثاني أو الرابع من بداية ظهور الأعراض فإنه يمكن اللجوء للغلوبيولينات المناعية[61] .

١-٩-٢- اختيار نمط العلاج Selection of Agent:

يُفضَّل استخدام IVIG عوضاً عن تبديل البلازما عند الأطفال بسبب أمانها وسهولة إعطائها على الرغم من أنه لا توجد دراسات تؤكد على وجود أفضلية للغلوبيولينات المناعية على فصادة البلازما [57].

في دراسة مصرية شملت ٤١ طفلاً يعانون من إصابة شديدة من GBS ولديهم استطباب وضع على التهوية الميكانيكية، فإنه لم يكن هنالك فرقٌ كبير في العلاج بين تبديل البلازما مقابل IVIG من ناحية طول مدة الاستشفاء في العناية المركزة للأطفال أو بالنسبة للقدرة على المشي دون مساعدة بعد أربعة أسابيع من تخريج الأطفال من المشفى، على الرغم من أنه كانت مدة التهوية الميكانيكية أقصر

بكثير بالنسبة للمجموعة التي عُولِجَتْ بتبديل البلازما (متوسط ١١ يوماً للعلاج بالبلازما مقابل ١٣ يوماً للعلاج بـ IVIG)[63] .

١-٩-٣- الغلوبولين المناعي الوريدي Intravenous Immune Globulin (IVIG):

إن الدراسات المتعلقة باستخدام IVIG في الأطفال المُصَابين بـ GBS محدودة، ولا توجد تجارب كبيرة حول هذا الموضوع، وتشير الدراسات القليلة المتوفرة على الأطفال إلى أن استخدام IVIG يُقلِّل مدة الشفاء مقارنةً مع الرعاية الداعمة لوحدها[64] ، وبالمثل تظهر معظم الدراسات القائمة على الملاحظة أن IVIG يسرع من عملية الشفاء من متلازمة غيلان باريه عند الأطفال[65] ولم تُحسِّن في الإنذار، ويمكن استخدام IVIG لعلاج GBS عند البالغين[57] .

إن آلية التحسن باستخدام IVIG غير مؤكدة، ولكن يُعتَقد أنها تقوم على كبح العمليات الالتهابية والمناعة المتواسطة بالخلايا[57] .

هنالك اختلاف حول بداية التحسن عند الأطفال بعد العلاج بـ IVIG، وإن المقوية العضلية تبدأ في التحسن عموماً لدى معظم الأطفال خلال ١٤ يوماً من بدء العلاج بـ IVIG ومعظمهم يمشون خلال ثلاثة أشهر[66] .

إن الجرعة الإجمالية من IVIG لعلاج GBS عند الأطفال هي ٢ غ/كلغ، وتُعطَى ١ غ/كلغ لمدة يومين أو ٤٠٠ ملغ/كلغ لمدة خمسة أيام (هذه الجرعة تجريبية وتعتمد على علاج المرضى الذين يعانون من نقص في المناعة) فلا يُعرَف سوى القليل عن الحرائك الدوائية للغلوبولين المناعي G (IgG) في الدم[67] ، وتعطي معظم المراكز ما إجماليه ٢ غ/كلغ من IVIG على مدار يومين (على الرغم من

أن دراسة تجريبية واحدة أشارت إلى وجود خطورة قليلة للنكس مع هذه الطريقة في العلاج مقارنةً بالكورس العلاج الذي مدته خمسة أيام السابق[68] .

عادةً يُعطَى المرضى شوط علاجي واحد من IVIG، ووجدت إحدى الدراسات التي أُجرِيَتْ على البالغين أن الشوط العلاج الثاني من IVIG لها فائدة عند المرضى الذين استجابوا بشكلٍ ضعيف على الشوط العلاجي الأول [69]، وتتعلق الاختلافات في الاستجابة للعلاج بسبب الاختلافات في مستويات IgG في الدم التي تم الوصول إليها بعد إعطاء الجرعات القياسية من IVIG[[67، وتُجرَى الآن دراسات حول إعطاء جرعات إضافية من الـ IVIG في الإصابة الشديدة من GBS أو المتلازمة المُعنِّدة على العلاج [70].

في الممارسة العملية يمكن عند الأطفال إعطاء شوط علاجي إضافي من IVIG أو تبديل بلازما في الحالات الشديدة من GBS، وفي الحالات التي لا تُشفَى خلال أسبوعين من تشخيص GBS [69].

١-٩-٤- تبديل البلازما Plasma Exchange:

استطبابات تبديل البلازما:

١- ضعف سريع التطور.

٢- تفاقم حالة الجهاز التنفسي.

٣- المرضى الغير قادرين على المشي دون مساعدة.

٤- المرضى الذين يحتاجون تهوية ميكانيكية.

٥- المرضى الذين لديهم ضعف بصلي هام.

لا يُستَطب تبديل البلازما بسبب تكلفتها ومخاطر تبديلها:

١- عند الأطفال صغيري السن young children.

٢- المرضى القادرين على المشي.

٣- المرضى ذوي الإصابة الخفيفة.

٤- المرضى الذين استقرت أعراضهم أو عدم راحة للمريض[57] .

أثبتت الدراسات فعالية تبديل البلازما عند المرضى البالغين ذوي الإصابة الشديدة، وأدت إلى تحسن في المقوية العضلية لديهم وأصبح المرضى أقل تواتراً لوضعهم على التهوية الميكانيكية[57] .

في دراسة على أطفال أعمارهم ≥ ١٠ سنوات، كان العلاج بتبديل البلازما أفضل من الرعاية الداعمة[71] ، حتى أن المرضى في الدراسة ذوي الإصابة الخفيفة عُولِجوا بتبديل البلازما مرتين وأظهرت النتائج تحسنهم عند مقارنتهم بمجموعة الشاهد الذين لم يخضعوا لتبديل البلازما، وكان تبديل البلازما أكثر فاعلية عندما بدأ العلاج به خلال سبعة أيام من ظهور الأعراض.

بالمقارنة مع الرعاية الداعمة كان المرضى الذين عُولِجوا بتبديل البلازما معرضون لخطورة النكس أكثر قليلاً في السنة الأولى بعد العلاج؛ ولكن مع ذلك كان تحسن قوتهم العضلية أكبر بكثير عند مقارنتهم بمجموعة الشاهد[57] .

وبشكلٍ عام فإن نتائج العلاج بتبديل البلازما لدى الأطفال مماثلة لدى البالغين، مع تقصير سير المرض وانخفاض معدل الإصابة بفشل الجهاز التنفسي عند الأطفال مقارنةً مع البالغين. وإن الفائدة الرئيسية من تبديل البلازما هي: تقصير المدة الزمنية بين الإصابة الشديدة والشفاء، واستعادة القدرة على المشي دون مساعدة [٧٢].

يُعَدُّ تبديل البلازما عموماً أكثر فاعلية في حال تم إجراؤه في بداية المرض، وقد يكون مفيداً في حال بدأ العلاج به خلال أربعة أسابيع من بداية الأعراض، وإن ما يقرب من ١٠٪ من المرضى يعانون من النكس خلال ١٠ أيام بعد العلاج[57] .

يعتمد تواتر المضاعفات الناتجة عن الفصادة العلاجية وأنواعها على:

١- الحالة العامة للمريض.

٢- عدد مرات تبادل البلازما.

٣- السائل المُستَبدل replacement fluid.

٤- القثطرة الوريدية.

إن جميع مرضى تبديل البلازما معرضين لحدوث: نقص كالسيوم الدم الناجم عن السترات، وقلاء استقلابي، واختلاطات القثطرة الوريدية[57] .

١-١٠- الإنذار:

بشكلٍ عام، يكون إنذار GBS عند الأطفال أفضل من البالغين، وقد لوحظت الملاحظات التالية في تقارير مختلفة:

١- نسبة الوفيات ٣-٤٪، بسبب قصور الجهاز التنفسي أو المضاعفات القلبية[73] .

٢- لُوحِظَ شفاء تام طويل الأمد (خالٍ من الأعراض أو عدم وجود إعاقة حركية على الرغم من الأعراض المتبقية) عند ٨٥-٩٢ % من الأطفال[74] .

٣- إن ما يقرب من ≤ ٨٨٪ من الأطفال استعادوا القدرة على المشي خلال ستة أشهر بعد ظهور المرض، واستعاد ١٠٠٪ منهم خلال عام واحد[75] .

٤- عواقب ٦٥٪ من مرضى GBS هي: التنميل، والمشية غير المستقرة في الظلام، وألم الأيدي أو الأقدام، والتعب الشديد، وكانت نسبة حالات العجز العصبي طويلة الأمد مثل: فقدان الحس بنسبة ١٤٪، وضعف الأطراف بنسبة ٨٪، وضعف المنعكسات بنسبة ٥٪ [75].

٥- يحدث النكس المبكر بنسبة ٤ % من حالات GBS في مرحلة الطفولة وتستجيب بشكلٍ عام على العلاج المناعي [76].

٦- قد يُصَاب الأطفال بالنكس ويُشخَّصوا في النهاية على أنهم مصابون باعتلال الأعصاب الالتهابي المزمن المزيل للنخاعين[76] .

٧- نسبة نكس GBS كانت ما بين ٢-٥٪ [75].

<u>يسوء الإنذار عند[77] :</u>

- ✓ الأعمار الصغيرة جدتً (أقل من سنتين).
- ✓ ضعف شديد عند التشخيص.
- ✓ إصابة الأعصاب القحفية.
- ✓ شلل رباعي في اليوم العاشر من الإصابة.
- ✓ الحاجة لدعم جهاز التنفس الصناعي.,

إن المحصلة النهائية طويلة الأمد long-term outcome لـ GBS تختلف اختلافاً كبيراً بين الأنواع الفرعية لـ GBS [75]، ففي دراسة على الأطفال اليابانيين المصابين بـ GBS كانت أكثر الإصابات بعد التخريج من المشفى: اعتلال الأعصاب الالتهابي الحاد والمزيل للنخاعين (AIDP) والاعتلال العصبي المحوري الحركي الحاد (AMAN)، على الرغم من أن الشفاء المتأخر كان أكثر تواتراً في AMAN [78]، واستعاد جميع الأطفال الـ ١١ المصابين بـ AIDP و١٢ من ١٥ (٨٠٪) المصابين بـ AMAN القدرة على المشي خلال أشهر[32] .

الفصل الثاني: اضطرابات الجملة العصبية الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه

Autonomic System Dysfunction in Children with Guillain-Barré Syndrome

٢-١- تمهيد:

إن تناذر غيلان باريه هو تناذر التهابي حاد مزيل للنخاعين وهو يصيب أعصاب متعددة، وإن أول من وصفه هم العلماء George Guillain و Jean-Alexandre Barre و Andre Strohl في عام ١٩١٦ [79]، ومن المُفتَرض أن الآلية هي آلية مناعية حيث تستجيب الأعصاب المحيطية لضعف أطراف متناظر صاعد مع اضطرابات حسية وضعف أو غياب للمنعكسات الوترية العميقة[80] ، وبعد استئصال شلل الأطفال بات مرض غيلان باريه هو أشيع سبب للشلل الرخو الحاد Acute Flaccid Paralysis في العالم[79] .

إن مُعدَّل الحدوث العالمي لمرض غيلان باريه هو ١-٢/١٠٠ ألف نسمة دون أن يكون لأي عِرق معين race قابلية أكبر للحدوث[81] .

هنالك بعض الأبحاث التي تتحدث عن وجود الاضطرابات العصبية الذاتية بنسبة قد تصل إلى ثلثي الحالات[82] وهذا قد يشمل: تقلبات الضغط الدموي الشرياني، وكذلك اضطرابات النظم والاضطرابات المُحرَّكة الوعائية، واضطرابات الحركات الحوية في الجهاز الهضمي، وعلى الرغم من أن المريض يكون مستقراً في البداية، لكن قد يحدث الفشل التنفسي والقلبي الوعائي لدى المريض وقد تصل

نسبة الوفيات إلى ٧٪ وبالتالي فإن التشخيص الباكر والتدبير هو مفتاح إنقاص الوفيات الثانوية الناجمة عن اضطرابات الجملة العصبية الذاتية عند الأطفال[83].

٢-٢- الاضطرابات القلبية الوعائية Cardiovascular:

لُوحِظ وجود عدة وفيات في GBS الثانوية للفشل الوعائي وليس لسببٍ تنفسي، **ومن بين هذه الاضطرابات:** اضطرابات النظم الشديدة ومنها تغيرات R-R، وانخفاض الضغط الدموي الشرياني الانقباضي، وتسرع القلب الجيبي[84] ، **ومن بين أشيع الاختلاطات القلبية هو:** اضطرابات معدل ضربات القلب، واضطرابات النظم، والتناذر الإكليلي الحاد، والتغيرات التخطيطية، وتغيرات الضغط الدموي الشرياني، كما سُجِّلت بعض حالات: اضطرابات النظم التباطؤية، وتسرع القلب الجيبي، واضطرابات النظم الأذينية والبطينية.

إن اضطرابات النظم ترتبط مع زوال النخاعي للعصب الوارد afferent demyelination للقلب أو إصابة مباشرة للعضلة القلبية، أو اضطرابات التنفس، وتم افتراض وجود آفة مرضية حول نواة العصب المبهم في جذع الدماغ مما يُسهِم في اضطرابات النظم القلبية[85] .

ثمة عوامل خطورة مستقلة أخرى مثل: إصابة العضلة القلبية بارتشاح خلالي بالكريات البيضاء وحيدات النوى وكذلك بعديدات النوى والنخر[86] .

ومن بين اضطرابات النظم التباطؤية: الحصار الأذيني البطيني، ومن اضطرابات النظم التسارعية: التسارع فوق البطيني الاشتدادي، وقد يتطلب بعض المرضى تركيب ناظم خطى بسبب توقف القلب[79] .

تشيع اضطرابات النظم التباطؤية عند المرضى الذين يحتاجون التهوية الصناعية رغم أنه قد تحدث دون وجود ارتباط بينها[84] ، وبالتالي فإن إصابة الجملة العصبية الذاتية قد تكون مهددة للحياة.

إن الحساسية غير الطبيعية لاختبار ضغط العين الشامل اليدوي manual eye globe pressure testing قد يكون منبئاً بشدة اضطرابات النظم التباطؤية عند مقارنته بمعدل قياس ضربات القلب، والضغط الدموي الشرياني، والاختبارات القياسية للوظيفة العصبية المركزية[87] .

إن مراقبة معدل ضربات القلب يُعَدُّ مشعراً حساساً ونوعياً لمعرفة المرضى، وبالتالي يمكن القول بأن المرضى الذين لديهم اضطرابات نظم يتظاهرون بانخفاض في الترددات أما المرضى ذوي الترددات العالية فإنهم يتظاهرون على شكل اضطرابات نظم جيبية، وأن التردد يمكن الحصول عليه من لوغاريتمات رياضية تعتمد على قياس معدل سرعة ضربات القلب[79] .

يُعَدُّ تسرع القلب الجيبي هو أشيع الاختلاطات القلبية عند مرضى GBS، ومن حسن الحظ أنه من النادر أن يحتاج إلى معالجة، ويُقدَّر أن ٢٥٪ من مرضى GBS لديهم معدل ضربات قلب أكثر من ١٢٥ نبضة/دقيقة، ومن الممكن اللجوء إلى حاصرات بيتا عند الاستمرار بوجود تسرع قلب أو وجود أعراض لتسرع القلب، ويجب استعمال حاصرات بيتا بحذر عند مرضى الداء الإكليلي لأن استخدامها قد يترافق مع انخفاض ضغط دموي شرياني وتباطؤ قلب، وكقاعدة عامة لا يجب استخدام مضادات اضطرابات النظم عند المرضى ذوي القلب المزال التعصيب بسبب الإصابة بمتلازمة غيلان باريه denervated heart لأن استخدام حاصرات بيتا قد يُولِّد اضطرابات نظم[88].

٢-٣- اعتلالات العضلة القلبية وقصور البطين الأيسر:

لا يتم إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية بشكلٍ روتيني عند مرضى GBS لكن هنالك حالات نادرة من اعتلالات العضلة القلبية العابرة، وثمة بعض الحالات التي تترافق بنقص حركية البطين الأيسر مع ضعف نسبة المقذوف، وتُعالَجْ هذه الحالات بالغلوبولين المناعي مع عودة الوظيفة القلبية للطبيعي دون أية موجودات، كما وُصِفَت بعض الحالات المختلطة باعتلالات العضلة القلبية لـ تاكوتسوبو (وهو عبارة عن تناذر قلبي عابر يترافق بالجهد العاطفي وعلى شكل غياب حركة قمة البطين الأيسر) وبعد العلاج بحاصرات بيتا وحاصرات ACE تتراجع هذه الموجودات[89].

إن اعتلال العضلة القلبية العابر وقصور البطين الأيسر يترافقان بمعدلات مرتفعة من الكاتيكولامينات والتي تؤدي إلى أذية نسيج العضلة القلبية[89] .

٢-٤- تقلبات الضغط الدموي الشرياني:

يُعَدُّ العلامة الواسمة لـ GBS والذي قد ينجم عن ارتفاع الكاتيكولامينات العابر[90] ، كما أن زوال غمد النخاعين في عصبونات ما قبل العقدة الودية أو تنكس في عصبونات ما بعد العقدة الودية ينجم عنه اضطرابات في آلية التلقيم الراجع أو انفراغات شاذة ectopic discharges تؤدي إلى تقلبات في الضغط الدموي الشرياني[79] .

ترتبط القيم المرتفعة من النورأدرينالين بزيادة في الجريان الودي، كما يوجد تقلبات عنيفة في قياسات الضغط عند مرضى GBS والتي تؤدي إلى أذيات قلبية وعائية، ويُلَاحَظ ارتفاع الضغط عند ٢٧٪ من مرضى غيلان باريه وعند ٣٪ من هؤلاء مرضى ارتفاع الضغط يبقى ارتفاع الضغط الدموي الشرياني مستمراً.

إن ارتفاع الضغط الدموي الشرياني عند مرضى GBS يؤدي إلى الوفاة المفاجئة[79] .

يوجد هبوط الضغط الدموي الاضطجاعي postural hypotension عند ٤٣٪ من مرضى GBS، ويُلَاحَظ هبوط الضغط الدموي النوبي عند ٥٧٪ من مرضى GBS.

إن مرضى GBS لديهم تأذي في التعصيب الذاتي مما يفقد النسيج الوعائي قدرته على المقاومة [79].

يتحسن هبوط الضغط الدموي الانتصابي بمجرد عودة حركة المريض إلى الطبيعي، ولكن هنالك عدد قليل من المرضى الذين يحتاجون إلى سوائل وريدية وأقراص الأملاح والهيدروكورتيزون.

على الرغم من العلاج فإنه قد يستمر هبوط الضغط الدموي الاضطجاعي، لذا يجب مراقبة المريض وخاصةً في وضعية الجلوس.

إن مرضى GBS ذوي القصور التنفسي لديهم اضطراب في الضغط الدموي الوسطي باستخدام مسكنات الألم وأدوية التهدئة عند هؤلاء المرضى، لكن مع ذلك ثمة دراسات تؤكد وجود هبوط الضغط الاضطجاعي حتى عند المرضى الذين لا يستخدمون أدوية التهدئة[91] ، ورغم ذلك يجب استبعاد الأسباب الأخرى المُسبَّبة لهبوط الضغط الدموي الشرياني مثل: إنتان الدم، والنزف الهضمي، والصمة الرئوية، والاضطرابات الاستقلابية[92] .

إن تغير الضغط الدموي الشرياني الانقباضي بـ > ٨٥ ملم زئبقي في اليوم الواحد يُعَدُّ العتبة الحساسة لـ اضطرابات الجهاز العصبي الذاتي، وإن مرضى GBS ذوي اضطراب الضغط الدموي الشرياني هم على خطورة عالية لتطور اضطرابات النظم[91] .

٢-٥- توقف القلب وتغيرات تخطيط القلب الكهربائي Cardiac Arrest and EKG Changes:

يترافق GBS بشللٍ صاعد وحصار قلبي مفاجئ بشكلٍ عفوي، وإن التشخيص المبكر لهذه الاختلاطات أصبح ممكناً بعد التقدم الكبير في تركيب بطاريات القلب.

ثمة خطورة لحدوث توقف القلب أو حصار القلب التام الناجم عن نقص الأكسجة في أثناء عملية الرشف من الأنبوب الرغامي في أثناء تنبيب المريض مما يستدعي تركيب ناظم خطا مؤقت في بعض الأحيان، وقد وجدت الدراسات فعالية وأمان في تركيب البطارية عبر الجلد في حالات تناذر غيلان باريه وذلك لتخطي خطورة إدخال القنية القلبية cardiac cannulation، وتُركَّبْ البطارية الدائمة في الحالات الشديدة من اضطرابات النظم أو اضطرابات الجملة العصبية الذاتية، لكن تبقى هنالك خطورة للإنتان ومن الممكن أن يُشفَى المريض دون أي حوادث تُذكَر مما يستدعي قرار إزالة البطارية الدائمة لاحقاً[79].

٢-٦- عسر حركية الجهاز الهضمي وسوء وظيفة الجهاز البولي التناسلي Gastrointestinal Dysmotility and Genitourinary Dysfunction:

إن حوالي ٤٠٪ من مرضى GBS في القسم الغربي من الكرة الأرضية يعانون من إنتان سابق بجرثومة كامبيلوباكتر Campylobacter وهذا يؤدي إلى أذية غير عكوسة عند المرضى [93].

إن الإنتان بالكامبيلوباكتر Campylobacter jejuni قد يؤدي إلى إصابات غير عكوسة بنسبة أكبر عند مرضى GBS مقارنةً بالإنتانات الأخرى، ووجدت إحدى الدراسات أن ٢٣٪ من ١٠١ مريضاً مصاباً بـ GBS وكانوا مصابون بالكامبيلوباكتر jejuni لم يتمكنوا من السير دون مساعدة بعد عام واحد

من الإصابة، في حين أن فقط ٩٪ من المرضى غير المصابين بالكامبيلوباكتر jejuni لم يتمكنوا من السير دون مساعدة بعد عام واحد من الإصابة.

يمكن أن تصاب أعصاب الجملة العصبية الذاتية (الودية ونظيرة الودية) في سياق الإصابة بمتلازمة غيلان باريه، ويوفر العصب المبهم التعصيب نظير الودي للكولون والأمعاء الدقيقة والمعدة، أما الكولون البعيد فيتلقى التعصيب نظير الودي من الألياف العجزية نظيرة الودية، بينما توفر الأعصاب الحشوية والعصب القطني الكولوني التعصيب الودي للكولون والأمعاء الدقيقة والمعدة [94].

أهم إصابات الجهاز الهضمي في سباق الإصابة بمتلازمة غيلان باريه هي: علوص الأمعاء الشللي، وخزل المعدة، وتأخر إفراغ المعدة، والإسهال، وسلس البراز، ولُوحِظ العلوص في إحدى الدراسات عند ١٥٪ (١١٤/١٧) من مرضى GBS الذين قُبِلُوا في وحدة العناية المركزة[94]، وعند خمسة من هؤلاء حدث ضعف في حركة الجسم في المرحلة الحادة من GBS، وفي أربعة من هؤلاء حدث ضعف في حركة الجسم في مرحلة استقرار الإصابة plateau phase وكانت القدرة الحركية إما مستقرة أو تتحسن، ومن بين المرضى الذين حدثت لديهم الإصابة في المرحلة الحادة، كان هنالك أيضاً دليل على سوء عمل وظيفة الجملة القلبية الوعائية (عدم انتظام نبضات القلب أثناء الراحة أو ارتفاع ضغط الدم لدى أربعة مرضى) واحتباس البول (ثلاثة مرضى)، وهذا يشير إلى وجود آلية مبهمية لفرط النشاط الودي والخلل الوظيفي المبهمي (العلوص)، ويُعتقد أن هذا ناتج عن خلل في التحكم العصبي الداخلي والخارجي في الجهاز الهضمي[79].

يمكن أن يظهر عسر البلع الفموي والقصور التنفسي الناجم عن ذات الرئة الاستنشاقية أيضاً نتيجة الإصابة البصلية، وعلى الرغم من أنَّ الإصابة البصلية وإصابة العصب المحرك العيني أكثر شيوعاً في المرضى الذين يعانون من متلازمة ميلر فيشر ولكن يمكن ملاحظة تلك الإصابة أيضاً في المرضى الذين يعانون من GBS النموذجي[79] .

نظراً لأن عديداً من المرضى الذين يعانون من إصابة شديدة من GBS يحتاجون إلى قبول وحدة العناية المركزة، فمن غير الواضح فيما إذا كان العلوص الحاصل ثانوياً لإصابة الجملة العصبية الذاتية أو نتيجة عدم الحركة واستخدام العلاجات الدوائية مثل المواد الأفيونية.

يمكن أن يُسهِم عدم القدرة على الحركة وشدة المرض (هما السمات الشائعة للإصابة الشديدة من لـ GBS) في انخفاض تدفق الدم المساريقي، واضطرابات في الإمداد الدموي للضفيرة العصبية المعصبة للجهاز الهضمي[79] .

أظهرت دراسة حركية الجهاز البولي عند مريض GBS مصاب باحتباس بولي حاد؛ أن انسداد العضلة المعصرة الداخلية (من فرط نشاط التعصيب الودي) كان السبب الأساسي للاحتباس البولي وليس شلل المثانة (قصور نظير الودي)[95] ، وعُولِجَ بضادات ألفا الأدرينالية وأدى إلى الإحليل لدى هذا المريض وتقليل حجم البول المتبقي بعد التبول.

في دراسة أكبر أُجرِيَتْ على ٦٥ مريضاً مصاباً بمتلازمة غيلان باريه (٢٨ مريضاً مصاباً بـ AIDP و٣٧ مريضاً مصاباً بـ AMAN)، كان حوالي ٢٧.٧٪ يعانون من سوء وظيفة الجهاز البولي والذي تضمن: احتباس بول في ٩.٢٪[96] ، واضطرابات في العضلة الدافعة للبول، وبدرجة أقل فرط نشاط العضلة المعصرة البولية. وكانت اضطرابات الجهاز البولي أكثر مشاهدة أكثر في AIDP من AMAN، وكانت اضطرابات الجهاز البولية مرتبطة بشدة المرض ووجود سوء وظيفة الأمعاء الدقيقة.

ذكر الباحث Zochodne [92] أن المرضى المصابين بـ GBS قد يكون لديهم سوء عمل في الوظيفة الجنسية، واحمرار في الوجه، وتشوهات في حدقة العين، وتشنج قصبي، واضطرابات في تنظيم الحرارة، كما أنه يمكن الإصابة بشكلٍ نادر بالعنانة بعد الشفاء من GBS.

٢-٧- فحص الجملة العصبية الذاتية Autonomic Testing:

نظراً لخطورة حدوث الوفيات نتيجة إصابة الجملة العصبية الذاتية في سياق GBS لذلك يُعَدُّ تحديد الاعتلال العصبي الذاتي في وقتٍ مبكر أمراً مهماً[97-100] ، ويوضح الجدول (١-٢) الاختبارات المُستَخدمة في فحص الجملة العصبية الذاتية.

الجدول (١-٢): يوضح الاختبارات المُستَخدمة في فحص الجملة العصبية الذاتية[79]

الاختبار	الوصف
اختبار ضغط مقلة العين Eyeball pressure testing	يُطبَّق الضغط اليدوي ثنائي الجانب لمدة ٢٥ ثانية أو حتى ظهور بطء القلب غير الطبيعي (يُعرَّف بأنه حدوث معدل ضربات القلب أقل من ٤٠ نبضة/دقيقة.
مراقبة نبضات القلب المستمرة 24-h heart rate power spectrum	يستخدم المسافة RR لتحليل التنظيم العصبي لوظيفة القلب.
اختبار إمالة الرأس Head-up tilt test	تغيير في الضغط الانقباضي/الانبساطي استجابةً لتغير الوضعية.
اختبار قبضة اليد Hand grip testing	تغير قياسات ضغط الدم استجابة لقبضة اليد والوقوف.
اختبار الضغط البارد Cold pressor test	يتم وضع اليد في ماء متجمد لمدة دقيقة تقريباً، وتُقَاس التغيرات في القلب وضغط الدم بعدها.
اختبار الأتروبين Atropine test	يُعطى الأتروبين (٠.٠٠٢-٠.٠٠٤ ملغ/كلغ) للتفرقة بين بطء القلب الناتج عن التحفيز المبهمي أو الناتج عن مشكلة قلبية من العضلة القلبية ذاتها.
اختبار الكاتيكولامين Catecholamine testing	ارتفاع مستويات الإبينفرين والنورإيبينفرين في البلازما أو البول المرتبط بفرط النشاط الودي.
دراسات التصوير العصبي المجهري Microneurographic studies	تستخدم الأقطاب الكهربائية الدقيقة لقياس نشاط التعصيب الودي في العضلات أو الجلد.

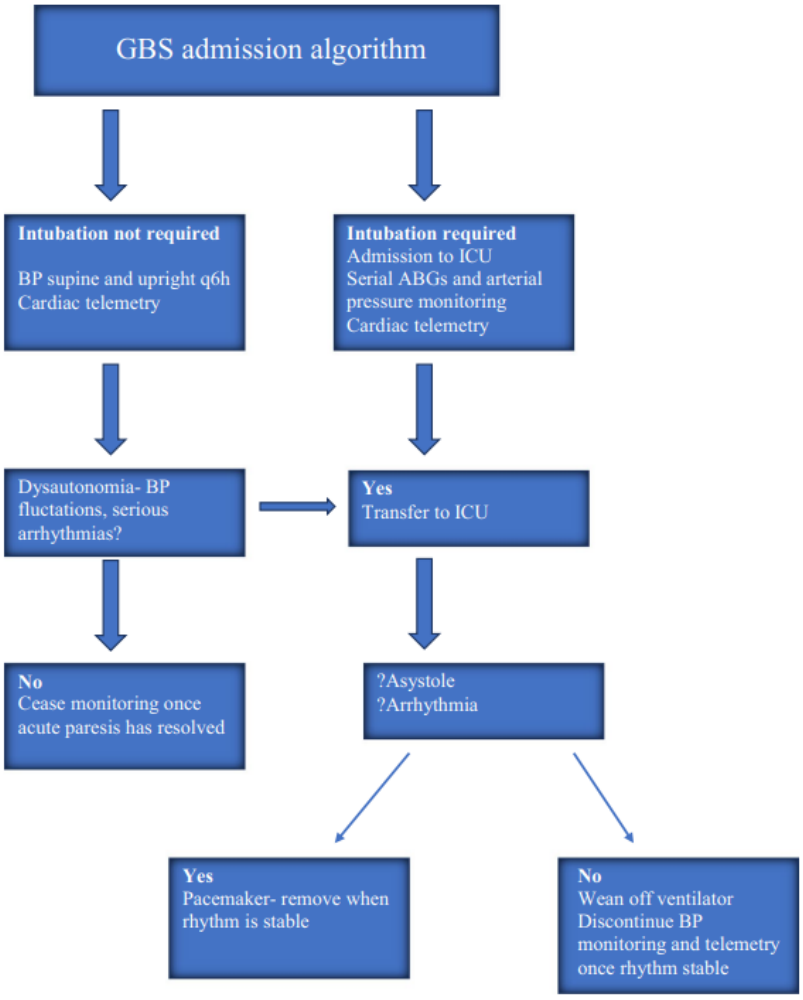
٢-٨- الإنذار طويل الأمد لاضطرابات الجملة الذاتية Long=term Prognosis of Autonomic Dysfunction:

١- في المرضى الذين يعانون من MFS وGBS المتوسط الشدة، تُظهر الاختبارات أن معظم المؤشرات الودية ونظيرة الودية تميل إلى التحسن مع مرور الوقت، أي أن سوء وظيفة الجملة العصبية الذاتية تحت السريري شائع عند مرضى GBS، كما أن سوء وظيفة الجملة العصبية الذاتية تحت السريرية تكون عادةً مؤقتة وتُشفَى تلقائياً.

٢- تظهر معظم الدراسات أن سوء وظيفة عمل الجملة العصبية الذاتية بعد الإصابة GBS هو عبارة عن سوء وظيفة عابر ويزول بمرور الوقت.

٣- قد تبقى الاضطرابات الإنباتية وخاصةً المشعرات الودية قابلة للاكتشاف في التحاليل المخبرية بعد فترة طويلة من الإصابة بمتلازمة غيلان باريه والتعافي منها.

فيما يلي الشكل (١-١) يوضح خوارزمية القبول الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة غيلان باريه في حال وجود إصابة في الجملة العصبية الذاتية[79] .



الشكل (١-١): يوضح خوارزمية القبول الخاصة بالمرضى المصابين بمتلازمة غيلان باريه في حال وجود إصابة في الجملة العصبية الذاتية

٢-١٠- موجز:

بالنظر إلى أن اضطرابات الجملة اللاإرادية قد تسبق ظهور الأعراض العصبية في مرضى GBS، فإن التشخيص المبكر يساعد في متابعة المريض وعلاجه.

قد يترافق اضطراب الجملة اللاإرادية، إذا لم يجرِ اكتشافه ومتابعته مبكراً، مع ارتفاع في معدل الوفيات. وبالتالي، فمن الموصى بأن يقبل مرضى غيلان باريه في وحدة العناية المركزة وأن تُتَابَعْ السعة الحيوية ومراقبة ضغط الدم بدقة[79] .

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

١-١- تمهيد:

في هذا الفصل سنتحدث عن هدف البحث وتصميمه والمواد والطرائق المتبعة في البحث.

١-٢- خلفية البحث:

إن متلازمة غيلان باريه هي عبارة عن ضعف عضلي مترق بسرعة يحدث نتيجة لأذية الجهاز العصبي المحيطي، تبدأ عادة بتغيرات في الحس أو الشعور بالألم في الأطراف المصابة، وتتبع بضعف عضلي يبدأ في القدمين واليدين، وتتطور الأعراض خلال نصف يوم أو خلال أسبوعين[101] .

يمكن أن يكون المرض مهدداً للحياة ويتطور لدى ربع المصابين تقريباً ضعف في عضلات التنفس ويحتاجون عندها للتهوية الآلية، تحدث لدى البعض تغيرات في وظيفة الجهاز العصبي الإنباتي التي تؤثر عندها على معدل ضربات القلب وضغط الدم [١٠٢].

تُعَدُّ متلازمة غيلان باريه السبب الأكثر شيوعاً للشلل الرخو الحاد عند الرضع والأطفال الأصحاء في حقبة ما بعد شلل الأطفال[103,104] .

قد تكون خطيرة ومهددة للحياة عند وجود إصابة بالعضلات التنفسية أو تطور اضطرابات إنباتية (لا إرادية) مثل اضطراب معدل النبض وضغط الدم[102] .

١-3- تساؤلات البحث:

ما هي الاضطرابات اللاإرادية لمتلازمة غيلان باريه عند الأطفال ونسبة انتشارها وتأثيرها على السير السريري للإصابة.

١-٤- هدف البحث:

يهدف البحث إلى دراسة انتشار اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه وتأثيرها على السير السريري للمرض.

١-٥-عينة الدراسة:

الأطفال المصابون بمتلازمة غيلان باريه المقبولون في مشفى الأطفال بجامعة دمشق في المدة ما بين ٢٠٢١/٥/١ إلى ٢٠٢٢/٥/١، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ✓ العمر ٢-١٣ عاماً.
- ✓ الأطفال المصابون بمتلازمة غيلان باريه المقبولون في المشفى.

معايير الاستبعاد:

- ☒ رفض ذوي الطفل الاشتراك في البحث.
- ☒ عدم اكتمال البيانات.

١-٦- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

مكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من ٢٠٢١/٥/١ إلى ٢٠٢٢/٥/١.

متغيرات الدراسة:

١- العمر والجنس وتاريخ القبول.

٢- التظاهرات السريرية (الأعراض والعلامات).

٣- شدة الخزل العضلي في ذروة الإصابة.

٤- وجدو أعراض اضطرابات إنباتية.

٥- الاختلاطات.

٦- مدة الاستشفاء.

٧- النتائج النهائية (شفاء تام، عقابيل، وفاة).

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد قبول الطفل في المشفى (الشعبة العامة ووحدة العناية المشددة) وتشخيص إصابته بمتلازمة غيلان باريه والحصول على موافقة ذويه على الاشتراك في البحث وكذلك الحصول على الموافقة على إجراء البحث من قبل إدارة المشفى أُجرِيَ الآتي:

❖ **أخذ قصة سريرية مفصلة وتدوين نتائج الفحص السريري والاستقصاءات، وتم وجمع المعلومات الآتية:**

- العمر والجنس.
- المظاهر السريرية (الأعراض والعلامات).
- تقييم شدة الإصابة عند ذروة الإصابة.
- وجود أعراض اضطرابات إنباتية.

- الاختلاطات.
- مدة الاستشفاء.
- النتائج النهائية (شفاء تام، عقابيل، وفاة).

❖ **بعد جمع البيانات أُدخلت إلى الحاسوب ودُرست إحصائياً باستخدام برنامج Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) الإحصائي كما يأتي:**

١. دراسة الأعراض والعلامات والسير السريري بشكلٍ عام في عينة البحث.

٢. قُسِّمَ المرضى لمجموعتين:

I. **المجموعة الأولى:** تضم الأطفال بدون اضطرابات لاإرادية.

II. **المجموعة الثانية:** تضم الأطفال مع اضطرابات لاإرادية.

قُورِنَتْ الفروقات بين المجموعتين وعلاقتها مع الاضطرابات اللاإرادية

٣. دُرِسَتْ علاقة الارتباط (r) بين الاضطرابات اللاإرادية مع المتغيرات الاخرى.

❖ **سُجِّلَت نتائج الدراسة الإحصائية التي توصلنا إليها في البحث، ثم قمنا بمقارنتها بنتائج دراسات عالمية مشابهة.**

١-٧- الاعتبارات الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة إدارة مشفى الأطفال الجامعي على إجراء البحث، كما تم الحصول على الموافقة المستنيرة من ذوي الطفل، كما أنه لم يُذكر أي معلومات شخصية حساسة، ولن يتم التدخل في خطة العلاج.

١-٨- حجم العينة:

حُدِّدَ حجم عينة البحث بثلاثين طفلاً بناءً على أعداد الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه المقبولين في المشفى في السنوات السابقة.

١-٩- المفاهيم والاعتبارات:

❖ **تشخيص متلازمة غيلان باريه:** تم التشخيص بالاعتماد على وجود المظاهر السريرية واستبعاد الحالات المشابهة عبر الاستقصاءات التشخيصية[105] :

- التشخيص السريري: يتم التشخيص السريري بوجود حس خدر أو مذل أو ألم وجميعها معاً ثم تظهر سمات نموذجية لضعف العضلات التدريجي والمتناظر غالبا مع ضعف المنعكسات الوترية أو غيابها، وقد تظهر اضطرابات في الجهاز الإنباتي مثل لا نظميات قلبية أو تبدلات في التوتر الشرياني أو تبدلات في تفاعل الحدقتين أو اضطرابات التعرق أو اضطراب بوظيفة المثانة أو علوص شللي في الأمعاء، ويدعم ذلك نتائج الاستقصاءات التشخيصية التي تساعد على استبعاد التشخيصات البديلة.
- فحص السائل السائل الدماغي الشوكي: ارتفاع نسبة البروتين (> ٤٥ ملغ/دل) مع تُعَدُّاد طبيعي للكريات البيضاء (< ١٠ كرية/ملم^{٣}).
- التخطيط الكهربائي للأعصاب: قد يظهر شذوذ يشير إلى آفة مزيلة للميالين بما في ذلك إعاقة التوصيل الحركي، وتباطؤ التوصيل العصبي الحسي الحركي، والتشتت الزمني، تطاول فترة الكمون القاصية، سعة منخفضة للاستجابات الحركية (واحياناً الحسية) في الإصابة المحورية، وتشمل **الموجودات الكهروفيزيولوجية خلال الطور الباكر**:
  - غياب كمونات الموجه F أو تطاولها.

- انخفاض كمونات العمل العضلية المركبة.
- تباطؤ سرعات التوصيل العصبي.
- حصار جزئي بالتوصيل العصبوني الحركي.
- تطاول في الكمونات القاصية.

- **تخطيط العضلات:** تتأخر اضطراباته بشكلٍ نموذجي لمدة اسبوعين أو ثلاثة، وتظهر الوحدات المحركة كمونات زوال التعصب مما يعكس التنكس المحوري الثانوي.
- التصوير بالرنين المغناطيسي للعمود القطني مع حقن الغادولينيوم: يظهر تعزيز متكرر لجذور الأعصاب الشوكية وذيل الفرس.
- **إيجابية أضداد المستضد GQ1b:** (أحد مكونات غانجلوزيد العصب) في بعض أشكال متلازمة غيلان باريه (ميلر فيشر، التهاب الدماغ لبيكرتاف....).

❖ **<u>قيم ضغط الدم والنبض الطبيعية عند الأطفال:</u>** اعتُمِدَتْ القيم المرجعية لتقييم ضغط الدم-106] [108 ومعدل النبض عند الأطفال[109] الواردة في الجدول (٢-١)، وتم اعتبار وجود ارتفاع أو انخفاض بالضغط الدموي أو تسرع أو تباطؤ بالنبض إذا كانت القيم المقاسة لدى المريض خارج المجال المناسب للعمر.

الجدول (٢-١): القيم المرجعية لضغط الدم والنبض[109-112]

	اناث		ذكور		النبض
العمر (عام)	SBP	DBP	SBP	DBP	
٢	١٠٥-٨٤	٦٢-٤١	١٠٥-٨٥	٥٧-٤٠	١٢٨-٩٢
٣	١٠٩-٨٧	٦٦-٤٥	١٠٨-٨٧	٦١-٤٣	١٢٣-٨٦
٤	١١٠-٨٨	٦٩-٤٨	١٠٩-٨٨	٦٤-٤٥	١١٧-٨١
٥	١١٢-٨٩	٧١-٥٠	١١٠-٩٠	٦٨-٤٨	
٦	١١٣-٩٠	٧٣-٥٢	١١٢-٩١	٧١-٥١	١١١-٧٤

٧	١١٤-٩٢	٧٤-٥٤	١١٤-٩٣	٧٣-٥٤	
٨	١١٥-٩٢	٧٥-٥٥	١١٦-٩٤	٧٤-٥٦	١٠٣-٦٧
٩	١١٧-٩٣	٧٥-٥٦	١١٧-٩٥	٧٥-٥٧	
١٠	١١٨-٩٥	٧٥-٥٧	١١٩-٩٦	٧٧-٥٧	
١١	١٢٠-٩٦	٧٦-٥٨	١٢١-٩٧	٧٨-٥٩	
١٢	١٢٤-٩٨	٧٧-٦٠	١٢٤-٩٩	٧٨-٦١	٩٦-٦٢
١٣	١٢٦-١٠٢	٧٩-٦١	١٢٨-١٠١	٧٩-٦١	

❖ **<u>تقييم القوة العضلية:</u>** قُيِّمَتْ القوة العضلية باستخدام مقياس Medical Research Council (MRC) Scale والذي يقيم الحركة في ست اتجاهات (تبعيد الكتف، قبض المرفق، بسط المعصم، العضلات القابضة للفخذ، العضلات الباسطة للركبة، العطف الظهري للقدم) وتأخذ كل حركة درجة من خمس درجات (لكل حركة ٠-٥ درجة) في الطرفين، **<u>وبالتالي تكون النقاط الكاملة ٦٠ درجة</u>**

<u>وتُقيَّم كل حركة كما الآتي[110] :</u>

- ✓ درجة ٥: حركة طبيعية.
- ✓ درجة ٤: حركة ضد الجاذبية والمقاومة.
- ✓ درجة ٣: ضعف الحركة ضد الجاذبية.
- ✓ درجة ٢: حركة لكن ليست عكس الجاذبية.
- ✓ درجة ١: تقلصات عضلية بدون حركة.
- ✓ درجة ٠: لا تقلص عضلي مرئي.

❖ **<u>الإسهال:</u>** بحسب تعريف منظمة الصحة العالمية هو خروج براز رخو أو مائي ثلاث مرات أو أكثر يومياً[111] .

❖ **<u>الإمساك:</u>** استُخدِمَتْ معايير روما IV لتعريف الإمساك عند الأطفال مع تجاوز بند تكرار الأعراض مرتين خلال شهر واحد بسبب محدودية مدة المتابعة في المشفى، ويشمل التشخيص وجود إثنين على الأقل مما يأتي[112,113] :

- ✓ عدد مرات التغوط: مرتان اسبوعياً أو أقل.
- ✓ احتباس براز مفرط عند الأطفال بعمر <٤ سنوات أو سلس براز مرة واحدة على الأقل اسبوعياً عند الأطفال بعمر ≤ ٤ سنوات.
- ✓ حركات أمعاء مؤلمة أو صعبة.
- ✓ كتلة برازية كبيرة في المستقيم.
- ✓ براز ذو قطر كبير.

❖ **<u>ضعف المثانة:</u>** عُدَّ المريض لديه ضعف بحركية المثانة إذا كان إفراغ المثانة ضعيفاً مع الحاجة لتركيب قثطرة بولية.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: تقييم اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه																
الاسم													رقم الاضبارة			
الجنس		العمر			تاريخ القبول:								تاريخ التخريج:			
الأعراض والتقييم الحركي																
ألم عصبي	نعم	لا	خزل سفلي		نعم	لا	خزل علوي				إصابة قحفية		نعم	لا		
أعراض أخرى:												MRC:				
اضطرابات ذاتية																
بطء قلب	نعم	لا	ارتفاع ضغط		نعم	لا	إسهال		نعم	لا	علوص شللي		نعم	لا		
تسرع قلب	نعم	لا	انخفاض ضغط		نعم	لا	إمساك		نعم	لا	اضطراب تعرق		نعم	لا		
أعراض أخرى:																
نوع الإصابة																
السير السريري																
قبول في العناية												تهوية آلية				
اضطرابات أخرى																
مدة الاستشفاء:												عقابيل:				
ملاحظات أخرى																

منظم الاستمارة

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

تقييم اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه

أنا الطبيبة **اصالة جودات ابو نبوت** في قسم طب الأطفال في كلية الطب البشري بجامعة دمشق، أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى دراسة **(تقييم اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه)**، ويتضمن هذا البحث الاطلاع على ملف الطفل وتسجيل القصة المرضية ونتائج التحاليل والاستقصاءات الشعاعية والعلاج ونتائجه، وسيُرمَز المشاركون والمشاركات (إعطاؤهم أرقام من دون ذكر أسماء).

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أن موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني تزويدنا بمعلومات مهمة قد تُسهِم في مقاربة المرضى وعلاجهم، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة.

وعليه المشاركة ليست إلزامية ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من تركها، ويحق لكم الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستمارة مشكوراً.

توقيع ولي الأمر:

التاريخ: / /

١-١٠- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخلت بشكلٍ دوري إدخال جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامجSPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار ٢٣ سنة ٢٠١٥) الذي اعتُمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ **المتوسط الحسابي $\overline{X}$ (Mean):**

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ **الانحراف المعياري σ (S.td):** ويحسب بالعلاقة الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ حُسبت التكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها، ومُثلت القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).

❖ أُعتمد الاختبار الإحصائي X2 Chi-square test (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann Whitney U test ANOVA (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات

وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، واعتُمِدَتْ قيمة $P\leq0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

- ❖ حُسِبَ معامل الارتباط r (correlation coefficient) لقياس قوة العلاقة ونوعها بين المتغيرات ويُحسَبْ باستخدام قانون بيرسون Pearson's R، ويأخذ قيمة تقع ما بين ١ إلى –١، وتُحدَّدْ قوة العلاقة بحيث أنه كلما كانت النتيجة أقرب إلى القيمة صفر تكون العلاقة ضعيفة وكلما كانت أقرب إلى ١ أو –١ تكون العلاقة أقوى، أما نوع العلاقة فيحدد من إشارة القيمة فعندما تكون قيمة r إيجابية تكون العلاقة طردية أي بزيادة قيمة المتغير الأول تزداد قيمة المتغير الثاني بينما تكون العلاقة عكسية عندما تأخذ r قيمة أصغر من الصفر أي عكسية.

١–١١– موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على هدف الدراسة والطرق المتبعة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة عن السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

٢-١- تمهيد:

في هذا الفصل سنعرض النتائج التي توصلنا إليها في البحث، وإنه في نهاية البحث اكتملت بيانات ٣٠ طفلاً مصاباً بمتلازمة غيلان باريه قُبِلَوا في المشفى وحققوا معايير البحث. وبدراسة هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامجSPSS، **وصلنا إلى النتائج الآتية:**

٢-٢- النتائج:

٢-٢-١- دراسة العمر في عينة البحث:

الجدول (٢-٢): دراسة العمر في عينة البحث		
	Mean	**St. D**
متوسط العمر	٦.٠٧ (٢-١٣)	٢.٨٣
	N.	**%**
< ٦ أعوام	١٥	٥٠٪
٦-٩ أعوام	١١	٣٦.٧٪
> ٩ أعوام	٤	١٣.٣٪

من الجدول (٢-٢) نلاحظ الآتي:

- تراوحت أعمار المرضى ما بين ٢-١٣ عاماً، وبلغ متوسط العمر ٦.٠٧ أعوام.
- نصف المرضى كانوا بعمر أصغر من ٦ أعوام.
- ٣٦.٧٪ من المرضى بعمر ٦-٩ أعوام، بينما ١٣.٣٪ بعمر أكبر من ٩ أعوام.

٢-٢-٢- دراسة الجنس في عينة البحث:

الجدول (٢-٣): دراسة الجنس في عينة البحث		
	N.	%
إناث	١٢	٪٤٠
ذكور	١٨	٪٦٠

من الجدول (٢-٣) نلاحظ أن نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث في عينة البحث.

٢-٢-٣- دراسة النوع في عينة البحث:

الجدول (٢-٤): دراسة النوع في عينة البحث		
	N.	%
AIDP	١٤	٪٤٦.٧
AMAN	١٦	٪٥٣.٣

من الجدول (٢-٤) نلاحظ أن ١٤ مريضاً شُخِّصَتْ إصابتهم باعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين AIDP، بينما ١٦ مريضاً لديهم إصابة باعتلال عصبي حركي حاد.

٢-٢-٤- دراسة الأعراض في عينة البحث:

الجدول (٢-٥): دراسة الأعراض في عينة البحث		
	N.	%
اضطراب أعصاب ذاتية	٢٢	٨٠٪
ألم عصبي	١٩	٦٣.٣٪
خزل أطراف سفلي	٣٠	١٠٠٪
خزل أطراف علوية	٨	٢٦.٧٪
إصابة أعصاب قحفية	١٣	٤٣.٣٪
	Mean	St. D
MRC	٢٧.٨	١٠.٢

من الجدول (٢-٥) نلاحظ الآتي:

- ٨٠٪ حدث لديهم اعتلال أعصاب ذاتية.
- أشيع الأعراض كان خزل الأطراف السفلية ويليه الألم العصبي.
- ٤٣.٣٪ من المرضى كان لديهم إصابة بالأعصاب القحفية.
- ٢٦.٧٪ من المرضى لديهم خزل في الأطراف العلوية.
- بلغ متوسط مجموع نقاط مقياس MRC لتقييم القوة العضلية ٢٧.٨ درجة.

٢-٢-٥- دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية في عينة البحث:

الجدول (٢-٦): دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية في عينة البحث		
	N.	%
بطء قلب	٦	٢٠٪
تسرع قلب	١٧	٥٦.٧٪
اضطراب نبض	١٨	٦٠٪
ارتفاع ضغط	٨	٢٦.٧٪
انخفاض ضغط	١٢	٤٠٪
اضطراب ضغط	١٨	٦٠٪

من الجدول (٢-٦) نلاحظ الآتي:

- نسبة حدوث تسرع القلب (٥٦.٧٪) أكبر من نسبة حدوث بطء القلب (٢٠٪)، وهناك مرضى سُجِّلَتْ الحالتين لديهم لتكون بالنتيجة نسبة حدوث اضطراب بمعدل النبض لدى ٦٠٪ من المرضى.
- نسبة حدوث انخفاض ضغط الدم (٤٠٪) أكبر من نسبة حدوث ارتفاع بضغط الدم (٢٦.٧٪)، وهناك مرضى عانوا من الحالتين خلال فترة الاستشفاء، وبالنتيجة ٦٠٪ من المرضى حدث لديهم اضطراب بضغط الدم خلال فترة الاستشفاء.

٢-٢-٦- دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية في عينة البحث:

الجدول (٢-٧): دراسة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية في عينة البحث		
	N.	%
إسهال	٦	٢٠٪
إمساك	٩	٣٠٪
علوص شللي	٥	١٦.٧٪
اضطراب حركية الأمعاء	٢٠	٦٦.٧٪
ضعف مثانة	٧	٢٣.٣٪
اضطراب التعرق	٤	١٣.٣٪

من الجدول (٢-٧) نلاحظ الآتي:

- أشيع الاضرابات الذاتية غير القلبية كان اضطراب حركية الامعاء بنسبة ٦٦.٧٪ من المرضى و٢٠٪ من المرضى حدث لديهم إسهال، و٣٠٪ حدث لديهم إمساك، و١٦.٧٪ تطور لديهم علوص شللي في الأمعاء.
- سُجِّلَ حدوث ضعف بالمثانة لدى ٢٣.٣٪ من المرضى.
- كشف عن وجود اضطراب بالتعرق لدى ١٣.٣٪ من المرضى خلال فترة الاستشفاء.

٢-٢-٧- دراسة القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء في عينة البحث:

الجدول (٢-٨): دراسة القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء في عينة البحث		
	N.	%
قبول في العناية	٢١	٧٠٪
تهوية آلية	٧	٢٣.٣٪
	Mean	St. D
مدة الاستشفاء	٢٢.٠٣	٧.٢

من الجدول (٢-٨) نلاحظ الآتي:

- ❖ قُبِلَ ٢١ مريضاً في وحدة العناية المشددة (٧٠٪).
- ❖ احتاج ٢٣.٣٪ من المرضى للتهوية الآلية خلال فترة الاستشفاء.
- ❖ بلغ متوسط مدة الاستشفاء ٢٢.٠٣ يوماً.

٢-٢-٨- دراسة العقابيل في عينة البحث:

الجدول (٢-٩): دراسة العقابيل في عينة البحث		
	N.	%
إمساك مزمن	١	٣.٣٪
ضعف حركي سفلي	١	٣.٣٪

من الجدول (٢-٩) نلاحظ أنه سُجِّلَتْ عقابيل عن مريضين فقط الأول تطور لديه إمساك مزمن، والثاني استمر لديه ضعف حركي جزئي في الطرفين السفليين، ولم تُسجَّلْ حالات وفاة.

٢-٢-٩- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العمر:

الجدول (٢-١٠): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العمر						
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية		P	
	N.	%	N.	%		
متوسط العمر	٧.٦٣	٣.٢	٥.٥	٢.٥٢	٠.٠٦٨	-
	N.	%	N.	%	P	الانتشار
< ٦ أعوام	٢	٢٥٪	١٣	٥٩.١٪	٠.٢٢٢	٨٦.٧٪
٦-٩ أعوام	٤	٥٠٪	٧	٣١.٨٪		٦٣.٦٪
> ٩ أعوام	٢	٢٥٪	٢	٩.١٪		٥٠٪

من الجدول (٢-١٠) نلاحظ الآتي:

- متوسط عمر المرضى أصغر في مجموعة الاضطرابات الذاتية لكن بدون أهمية إحصائية للفرق بينهما.
- النسبة الأكبر من المرضى مع اضطرابات ذاتية بعمر أصغر من ٦ أعوام، بينما المرضى بدون اضطرابات ذاتية كان غالبيتهم بعمر أكبر من ٦ أعوام، ولم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

٢-٢-١٠- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الجنس:

الجدول (٢-١١): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الجنس						
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية		P	الانتشار
	N.	%	N.	%		
إناث	٢	٢٥٪	١٠	٤٥.٥٪	٠.٣١٢	٨٣.٣٪
ذكور	٦	٧٥٪	١٢	٥٤.٥٪		٦٦.٧٪

من الجدول (٢-١١) نلاحظ أن نسبة الإناث أكبر بين المرضى مع أعراض عصبية ذاتية، وكانت نسبة إصابة الإناث بأعراض ذاتية أقل من نسبة إصابة الذكور، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

٢-٢-١١- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع النوع:

الجدول (٢-١٢): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع النوع					
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية		P	الانتشار
	N.	%	N.	%		
AIDP	٢	٪٢٥	١٢	٪٥٤.٥	٠.١٥١	٪٨٥.٧
AMAN	٦	٪٧٥	١٠	٪٤٥.٥		٪٦٢.٥

من الجدول (٢-١٢) نلاحظ أن نسبة انتشار الاضطرابات العصبية الذاتية أكبر بين المصابين باعتلال الأعصاب الحاد المزيل للنخاعين من نسبة الانتشار بين المصابين بالنوع العصبي المحوري الحركي، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

٢-٢-١٢- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الأعراض:

الجدول (٢-١٣): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع الأعراض						
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية		P	الانتشار
	N.	%	N.	%		
ألم عصبي	٤	٪٥٠	١٥	٪٦٨.٢	٠.٣٦١	٪٧٨.٩
خزل أطراف علوية	٢	٪٢٥	٦	٪٢٧.٣	٠.٩٠١	٪٧٥
إصابة أعصاب قحفية	٠	٪٠	١٣	٪٥٩.١	٠.٠٠٤	٪١٠٠
	Mean	St. D	Mean	St. D	P	الانتشار
MRC	٣٦	٢.٦٢	٢٤.٨٢	١٠.٣٨	٠.٠٠٦	–

من الجدول (٢-١٣) نلاحظ الآتي:

- ❖ نسبة وجود ألم عصبي وكذلك وجود خزل في الأطراف العلوية أكبر بين المرضى مع أعراض اضطراب أعصاب ذاتية، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- ❖ جميع المرضى الذين لديهم إصابة بالأعصاب القحفية كان لديهم أعراض اضطراب عصبي ذاتي، وكان الفرق مهماً إحصائياً.
- ❖ متوسط MRC أصغر عند وجود أعراض اضطراب عصبي ذاتي بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

٢-٢-١٣- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء:

الجدول (٢-١٤): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع القبول في العناية والحاجة للتهوية الآلية ومدة الاستشفاء						
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية		P	الانتشار
	N.	%	N.	%		
قبول في العناية	٠	٪٠	٢١	٪٩٥.٥	<٠.٠٠١	٪١٠٠
تهوية آلية	٠	٪٠	٧	٪٣١.٨	٠.٠٦٨	٪١٠٠
	Mean	St. D	Mean	St. D	P	الانتشار
مدة الاستشفاء	١٤.٥	٢.٣٣	٢٤.٧٧	٦.٣٥	<٠.٠٠١	–

من الجدول (٢-١٤) نلاحظ الآتي:

- ٩٥.٥٪ من المرضى مع أعراض اضطراب عصبي ذاتي قُبِلُوا في وحدة العناية المشددة، بينما لم يُقبَلْ أي مريض في العناية المشددة من المرضى بدون اضطراب عصبي ذاتي، وكان الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- ٣١.٨٪ من المرضى مع أعراض اضطراب عصبي ذاتي احتاجوا للتهوية الآلية، بينما لم تُسجَّلْ حالات في مجموعة المرضى بدون اضطراب عصبي ذاتي، ولم يكن الفرق بين المجموعتين مهماً إحصائياً.
- جميع المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة وكذلك جميع المرضى الذين احتاجوا للتهوية الآلية كان لديهم أعراض اضطراب عصبي ذاتي.
- متوسط مدة الاستشفاء أكبر في مجموعة المرضى مع أعراض اضطراب عصبي ذاتي بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

٢-٢-١٤- دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العقابيل:

الجدول (٢-١٥): دراسة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العقابيل					
	لا اضطراب عصبي ذاتي		اضطراب أعصاب ذاتية	P	الانتشار
	N.	%	N.	%	
لا يوجد/غير محدد	٨	٪١٠٠	٢٠	٪٩٠.٩	٪٧١.٤
إمساك مزمن	٠	٪٠	١	٪٤.٥	٪١٠٠
ضعف حركي سفلي	٠	٪٠	١	٪٤.٥	٪١٠٠

من الجدول (٢-١٥) نلاحظ أن المريضين الذين كان لديهم عقابيل كان لديهم اضطراب عصبي ذاتي، لكن لم يكن للفرق بين المجموعتين أهمية إحصائية.

٢-٢-١٥- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع العمر والجنس والنوع:

الجدول (٢-١٦): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع العمر والجنس والنوع						
	قبول عناية		تهوية آلية		مدة الاستشفاء	
	r	P	r	P	r	P
متوسط العمر	-٠.٢٤٦	٠.١٩٠	-٠.٠٩٨	٠.٦٠٥	-٠.٢٦٣	٠.١٦١
ذكور	-٠.٠٨٩	٠.٦٤٠	٠.٢٩٠	٠.١٢١	٠.١٨٦	٠.٣٢٤
AMAN	-٠.١٧٥	٠.٣٥٥	-٠.٢٧٤	٠.١٤٣	-٠.٢٨٨	٠.١٢٣

من الجدول (٢-١٦) نلاحظ الآتي:

- ❖ العلاقة بين القبول في العناية والعمر وكذلك جنس الذكور والنوع المحوري الحركي علاقة عكسية لكنها ضعيفة وغير مهمة إحصائياً.
- ❖ العلاقة بين الحاجة للتهوية الآلية والعمر وكذلك النوع المحوري الحركي علاقة عكسية بينما العلاقة مع جنس الذكور علاقة إيجابية، لكنها ضعيفة لم تكن مهمة إحصائياً.
- ❖ العلاقة بين مدة الاستشفاء والعمر وكذلك النوع المحوري الحركي علاقة عكسية بينما العلاقة مع جنس الذكور علاقة إيجابية، لكنها علاقة ضعيفة ولم تكن مهمة إحصائياً.

٢-٢-١٦- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع الأعراض:

الجدول (٢-١٧): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع الأعراض						
	قبول عناية		تهوية آلية		مدة الاستشفاء	
	r	P	r	P	r	P
اضطراب أعصاب ذاتية	٠.٩٢١	٠.٠٠١>	٠.٣٣٣	٠.٠٧٢	٠.٧٤٢	٠.٠٠١>
ألم عصبي	٠.١٠٦	٠.٥٧٨	٠.٢٥٦	٠.١٧٢	٠.٣٠٦	٠.١٠٠
خزل أطراف علوية	٠.٠٩٩	٠.٦٠٤	٠.٠٢٤	٠.٩٠١	٠.١٧٨	٠.٣٤٦
إصابة أعصاب قحفية	٠.٤٢٦	٠.٠١٩	٠.١٥٤	٠.٤١٧	٠.٣٢٨	٠.٠٧٧
MRC	٠.١٢٩-	٠.٤٩٨	٠.١٩٣-	٠.٣٠٨	٠.٣٢٦-	٠.٠٧٩

من الجدول (٢-١٧) نلاحظ الآتي:

- العلاقة بين القبول في العناية ووجود اضطراب بالأعصاب الذاتية وكذلك إصابة الأعصاب القحفية علاقة إيجابية قوية ومهمة إحصائياً، وكذلك كانت العلاقة مع الألم العصبي وخزل الأطراف العلوية علاقة إيجابية لكنها غير مهمة إحصائياً، في حين كانت العلاقة مع مجموع نقاط MRC علاقة عكسية وغير مهمة إحصائياً.
- العلاقة بين الحاجة للتهوية الآلية وكل من اضطراب الأعصاب الذاتية والألم العصبي وخزل الأطراف العلوية وإصابة الأعصاب القحفية علاقة إيجابية بينما مع مجموع نقاط MRC العلاقة كانت عكسية، وفي جميع الحالات كانت العلاقة ضعيفة وغير مهمة إحصائياً.
- العلاقة بين مدة الاستشفاء واضطراب الأعصاب الذاتية علاقة إيجابية قوية ومهمة إحصائياً، وقد كانت العلاقة مع الألم العصبي والخزل في الأطراف العلوية وإصابة الأعصاب القحفية علاقة إيجابية أيضاً في حين كانت عكسية مع مجموعة نقاط MRC لكنها غير مهمة إحصائياً.

٢-٢-١٧- دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع إصابة الأعصاب الذاتية:

الجدول (٢-١٨): دراسة علاقة ارتباط القبول في العناية والتهوية الآلية ومدة الاستشفاء مع إصابة الأعصاب الذاتية						
	قبول عناية		تهوية آلية		مدة الاستشفاء	
	r	P	r	P	r	P
بطء قلب	٠.٣٢٧	٠.٠٧٧	٠.١١٨	٠.٥٣٤	٠.٣٩٨	٠.٠٣٠
تسرع قلب	٠.٧٤٩	٠.٠٠١>	٠.٤٨٢	٠.٠٠٧	٠.٥٨٣	٠.٠٠١
اضطراب نبض	٠.٨٠٢	٠.٠٠١>	٠.٤٥٠	٠.٠١٢	٠.٥٨٠	٠.٠٠١
ارتفاع ضغط	٠.٣٩٥	٠.٠٣١	٠.٣٨٠	٠.٠٣٨	٠.٢٤٢	٠.١٩٨
انخفاض ضغط	٠.٣٨٦	٠.٠٣٥	٠.٣٥٤	٠.٠٥٥	٠.٥٢٥	٠.٠٠٣
اضطراب ضغط	٠.٦٥٣	٠.٠٠١>	٠.٤٥٠	٠.٠١٢	٠.٥١٣	٠.٠٠٤
إسهال	٠.٣٢٧	٠.٠٧٧	٠.٣١٥	٠.٠٩٠	٠.٣٢٧	٠.٠٧٨
إمساك	٠.٢٧٠	٠.١٤٩	-٠.١٨٩	٠.٣١٧	٠.٠٥٩	٠.٧٥٩
علوص شللي	٠.٢٩٣	٠.١١٦	٠.٣٨٨	٠.٠٣٤	٠.٣٧٧	٠.٠٤٠
اضطراب حركية الأمعاء	٠.٧٧٢	٠.٠٠١>	٠.٣٩٠	٠.٠٣٣	٠.٦٣٢	٠.٠٠١>
ضعف مثانة	٠.١٨٩	٠.٣١٧	٠.٤٤١	٠.٠١٥	٠.٤٩٨	٠.٠٠٥
اضطراب التعرق	٠.٢٥٧	٠.١٧١	٠.٠١٥	٠.٩٣٥	٠.٢٢٠	٠.٢٤٣

من الجدول (٢-١٨) نلاحظ الآتي:

- العلاقة بين القبول في العناية المشددة مع كل من تسرع القلب واضطراب النبض وارتفاع الضغط وانخفاضه واضطراب حركية الأمعاء علاقة إيجابية قوية ومهمة إحصائياً، وكذلك كانت العلاقة إيجابية مع باقي أعراض إصابة الأعصاب الذاتية لكن بدون أهمية إحصائية.
- العلاقة بين الحاجة للتهوية الآلية وكل من تسرع القلب واضطراب النبض وارتفاع الضغط واضطراب الضغط الدم وكذلك العلوص الشللي واضطراب حركية الأمعاء وضعف المثانة علاقة

إيجابية قوية ومهمة إحصائياً، وكذلك كانت العلاقة إيجابية مع باقي أعراض إصابة الأعصاب الذاتية لكن بدون أهمية إحصائية وفقط كانت العلاقة عكسية مع الإمساك.

❖ علاقة مدة الاستشفاء مع جميع أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية علاقة إيجابية ومهمة إحصائياً ما عدا مع ارتفاع الضغط والإسهال والإمساك واضطراب التعرق لم تكن مهمة إحصائياً.

٢-٣- موجز:

في هذا القسم دُرِسَ انتشار أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية التي بلغت ٨٠٪ وكان أشيعها اضطراب حركية الأمعاء واضطراب النبض والضغط، وقد كانت هناك علاقة ارتباط إيجابية (طردية) قوية بين اضطراب الأعصاب الذاتية والقبول في وحدة العناية المشددة ومدة الاستشفاء.

المقارنة مع الدراسات العالمية المُشَابهة

٣–١– تمهيد:

في هذا الفصل ستُعرَض نتائج مقارنة ما توصلت إليه الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة، فرُوجِعَت نتائج سبع دراسات حول متلازمة غيلان باريه واستُخلِصَتْ أهم نتائجها ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية.

٣–٢– المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

٣–٢–١– لمحة عن دراسات المقارنة:

الجدول (٢–١٩): لمحة عن دراسات المقارنة								
الاسم	الدولة	السنة	العدد		العمر		الذكور	
			أطفال	بالغين	أطفال	بالغين	أطفال	بالغين
الدراسة الحالية	سورية	٢٠٢٢	٣٠	–	٦.٠٧	–	٦٠٪	–
Samadi[114]	إيران	٢٠١٣	٢٨	–	٥.٥	–	٥٠٪	–
Wu [115]	الصين	٢٠١٦	٢٠٩	٥٤١	٩.٤	٤١.٦	٦٧.٩٪	٦١.٢٪
Dimario [116]	امريكا	٢٠١٢	٢٦	–	١١.٢٧	–	٥٣.٨٪	–
Azad [117]	الهند	٢٠١١	–	٨	–	٣٥.٥	–	٦٢.٥٪
Singh [118]	باكستان	٢٠٢٠	–	١١٨	–	٣٩.٩	–	٦١.٨٦٪
Linden [119]	البرازيل	٢٠٠٩	٦١	–	٥.٩	–	٤٥.٩٪	–
Singh [120]	الهند	١٩٨٧	٢٤		١٢–٦٥		٦٦.٧٪	

من الجدول (٢–١٩) نلاحظ الآتي:

- تراوحت سنوات نشر دراسات المقارنة ما بين ١٩٨٧–٢٠٢٠، وقد كانت من عدة دول أغلبها من الدول النامية.
- دراستان اقتصرتا على مرضى بالغين [117,118]، ودراستان ضمتا مرضى بالغين وأطفالاً [115,120]، وثلاث دراسات [114,116,119] إضافةً للدراسة الحالية شملن مرضى أطفالاً فقط.
- حجم العينة كان صغيراً في أغلب الدراسات، وتراوح متوسط عمر المرضى الأطفال في الدراسات ما بين ٥.٥–١١.٢٧ عاماً، ومتوسط عمر المرضى البالغين ما بين ٣٥.٥–٤١.٦ عاماً..
- كانت نسبة الذكور مماثلة لنسبة الإناث في دراسة واحدة [١١٤] ونسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور في دراسة واحدة أيضاً [١١٩]، بينما في باقي الدراسات وعلى غرار الدراسة الحالية كانت نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث.

٣–٢–٢– مقارنة نوع الإصابة:

الجدول (٢–٢٠): مقارنة نوع الإصابة

	الدراسة الحالية	Samadi [114]	Linden [119]
AIDP	٤٦.٧٪	٥٧.١٪	٧٥٪
AMAN	٥٣.٣٪	٤٢.٩٪	٢٠٪

من الجدول (٢–٢٠) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية النسبة الأكبر من الحالات كانت من النوع المحوري العصبي الحركي، بينما في دراستي المقارنة كانت النسبة الأكبر من النوع المزيل للنخاعين.

٣-٢-٣- مقارنة الأعراض:

الجدول (٢-٢١): مقارنة الأعراض									
	الدراسة الحالية	Samadi [114]	Wu [115]		Dimario [116]	Azad [117]	Singh [118]	Linden [119]	Singh [120]
			أطفال	بالغين					
اضطراب أعصاب ذاتية	٨٠٪	٥٠٪	٢٢٪	١٤.٨٪	٧٦.٩٪	٨٧.٥٪	٤١.٥٣٪	٢٧.٩٪	٦٦.٧٪
ألم عصبي	٦٣.٣٪	–	١٧.٢٪	٩.٦٪	–	٦٢.٥٪		٦٢.٣٪	–
خزل أطراف علوية	٢٦.٧٪	٨٥.٧٪	–	–	–	–	–	٨٢٪	–
إصابة أعصاب قحفية	٤٣.٣٪	–	٣٣٪	٤٣.٨٪	–	٧٥٪	–	٥٥.٧٪	–

من الجدول (٢-٢١) نلاحظ الآتي:

- هناك تنوع في الأعراض المذكورة في الدراسات، وقد تراوحت نسبة انتشار أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية في الدراسات ما بين ١٤.٨-٨٧.٥٪ وهو تفاوت كبير قد يرجع للاختلاف بتعرف الاضطراب العصبي اللاإرادي في كل من هذه الدراسات وللفرق بين انتشار أعراضه بين هذه الدول.
- تراوحت نسبة انتشار الألم العصبي ما بين ٩.٦-٦٣.٣٪.
- تراوحت نسبة انتشار إصابة الأطراف العلوية ما بين ٢٣-٨٥.٧٪.
- تراوحت نسبة انتشار إصابة الأعصاب القحفية ما بين ٣٣-٧٥٪.
- هناك تفاوت كبير بنسبة انتشار جميع الأعراض بين الدراسات.

٣-٢-٤- مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية:

الجدول (٢-٢٢): مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية القلبية							
	الدراسة الحالية	Samadi [114]	Dimario [116]	Azad [117]	Singh [118]	Linden [119]	Singh [120]
بطء قلب	٢٠٪	٥٠٪	٠٪	٣٧.٥٪	–	–	٨.٣٪
تسرع قلب	٥٦.٧٪	–	٧٦.٩٪	٨٧.٥٪	–	٤.٩٪	٣٣.٣٪
اضطراب نبض	٦٠٪	–	٧٦.٩٪	–	١٣.٦٪	–	–
ارتفاع ضغط	٢٦.٧٪	–	٦٩.٢٪	٧٥٪	–	٢٣٪	٣٣.٣٪
انخفاض ضغط	٤٠٪	–	٣.٨٥٪	٥٠٪	–	–	٢٩.٢٪
اضطراب ضغط	٦٠٪	–	٧٣.٠٥٪	–	١٣.٦٪	–	–

من الجدول (٢-٢٢) نلاحظ الآتي:

- تراوحت نسبة انتشار بطء القلب ما بين ٠-٥٠٪، وتسرع القلب ما بين ٤.٩-٨٧.٥٪، واضطراب النبض بشكلٍ عام ما بين ١٣.٦-٧٦.٩٪.
- تراوحت نسبة حدوث ارتفاع ضغط الدم ما بين ٢٦.٧-٧٥٪ وانخفاض ضغط الدم ما بين ٣.٨٥-٥٠٪، واضطراب ضغط الدم بشكلٍ عام ما بين ١٣.٦-٧٣.٠٥٪.
- هناك تفاوت كبير أيضاً في انتشار الأعراض القلبية الوعائية بين الدراسات.

٣-٢-٥- مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية:

الجدول (٢-٢٣): مقارنة أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية غير القلبية							
	الدراسة الحالية	Wu [115]		Dimario [116]	Azad [117]	Singh [118]	Linden [119]
		أطفال	بالغين				
إسهال	٢٠٪	–	–	١٥.٣٨٪	٢٥٪	٢١.٢٥٪	–
إمساك	٣٠٪	–	–	١٥.٣٨٪	٥٠٪	٢٢٪	–
ضعف مثانة	٢٣.٣٪	٢٢٪	١٤.٨٪	٢٢.٠٥٪	١٢.٥٪	١٥.٣٪	–
اضطراب التعرق	١٣.٣٪	–	–	٣.٨٥٪	٥٠٪	–	١.٦٪

من الجدول (٢-٢٣) نلاحظ الآتي:

- تراوحت نسبة حدوث الإسهال ما بين ١٥.٣٨-٢٥٪، والإمساك ما بين ١٥.٣٨-٥٠٪ وهو أشيع من الإسهال في معظم الدراسات.
- تراوحت نسبة ضعف اضطراب حركية المثانة أو اضطرابها ما بين ١٢.٥-٢٣.٣٪.
- تراوحت نسبة اضطراب التعرق ما بين ١.٦-٥٠٪.
- هناك تفاوت كبير بنسب انتشار الأعراض غير القلبية لاضطراب الأعصاب الذاتية ما بين الدراسات، ولكن أقلها تفاوت هو نسبة انتشار الإسهال وضعف حركية المثانة.

٣-٢-٦- مقارنة الحاجة للتهوية الآلية:

الجدول (٢-٢٤): مقارنة الحاجة للتهوية الآلية				
	الدراسة الحالية	Wu [115]		Linden [119]
		أطفال	بالغين	
تهوية آلية	٢٣.٣٪	١٠.٥٪	١٤.٨٪	١٤.٨٪

من الجدول (٢-٢٤) نلاحظ أن نسبة الحاجة للتهوية الآلية تراوحت ما بين ١٠.٥-٢٣.٣٪، وقد كانت أكبر في الدراسة الحالية من باقي دراسات المقارنة:

٣-٢-٧- مقارنة علاقة اضطراب الأعصاب الذاتية مع العوامل الأخرى:

- ❖ في دراسة Samadi [١١٤] لم يكن هناك ارتباط بين إصابة الأعصاب الذاتي مع شدة المرض.
- ❖ في دراسة Wu [١١٥] كان هناك علاقة قوية بين التهوية الآلية وإصابة الأعصاب الذاتية واضطراب المثانة ونقاط MRC وكذلك مع إصابة العصب الوجهي.
- ❖ في دراسة Singh [١١٨] كان هناك علاقة مهمة بين مدة المرض ووجود اضطرابات بالأعصاب الذاتية.
- ❖ في دراسة Singh [١٢٠] قُسِّمَ المرضى بحسب النتائج لمجموعة نتائج جيدة ومجموعة نتائج سيئة وقد وجد أن ٥٧.١٪ من مجموعة النتائج الجيدة كان لديهم اضطراب أعصاب ذاتية و٨٠٪ من المرضى مع نتائج سيئة كان لديهم اضطراب أعصاب ذاتية لكن الفرق لم يكن مهماً احصائياً.
- ❖ بالنتيجة تشير الدراسات إلى أن وجود اضطراب بالأعصاب الذاتية له تأثير سلبي على السير السريري للمرض وقد كان هذا التأثير مهماً إحصائياً في بعض الدراسات.

٣-٣- موجز:

في هذا الفصل وجدنا أن نسبة انتشار اضطرابات الأعصاب الذاتية لدى مرضى غيلان باريه تراوح ما بين ١٤.٨-٨٧.٥٪، وأن هناك تفاوتاً كبيراً بنسب انتشار الأعراض العامة وأعراض اضطراب الأعصاب الذاتية ما بين الدراسة، وإن وجود اضطراب بالأعصاب الذاتية له تأثير سلبي على السير السريري للمرض.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

٤-١- تمهيد:

صُممت الدراسة الحالية بهدف دراسة انتشار اضطرابات الجملة الذاتية عند الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه وتأثيرها على السير السريري للمرض لدى الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، وفي هذا الفصل ستُناقش نتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع دراسات عالمية مشابهة.

٤-٢- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

ضم البحث ٣٠ طفلاً مصاباً بمتلازمة غيلان باريه، وقد كان هذا العدد مقارباً لحجم العينة في النسبة الأكبر من دراسات المقارنة كونها اقتصرت على مركز واحد.

بلغت نسبة انتشار أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية (اللاإرادية) ٨٠٪ وقد تراوحت في الدراسات ما بين ١٤.٨-٨٧.٥٪، ويرجع ذلك التفاوت إلى الاختلاف بتعرف هذه الاضطرابات وطريقة كشفها وكذلك لاختلاف انتشار الأعراض بين الدراسات.

تراوحت أعمار المرضى في الدراسة الحالية ما بين ٢-١٣ عاماً بمتوسط عمر بلغ ٦.٠٧ عاماً وقد كان مقارب لمتوسط العمر في دراستين من دراسات المقارنة[114,119] وكان أكبر في دراستين[115,116] وقد يرجع ذلك للاختلاف بأعمار الأطفال المقبولين في المشفى بين الدراسات بحسب قوانين كل مشفى، وقد كانت نسبة انتشار اضطراب الأعصاب الذاتية تنخفض مع تقدم العمر وقد وجدنا أن نسبة الانتشار أصغر في دراستي Wu [١١٥] و Dimario [١١٦] وكان متوسط عمر المرضى الأطفال أكبر من باقي الدراسات، لكن على كل حال لم تكن علاقة اضطرابا الأعصاب الذاتية مع العمر مهمةً إحصائياً.

نسبة الذكور أكبر من نسبة الإناث وهذا ما كان مشابهاً لنتائج أغلب دراسات المقارنة [115-118,120]، وقد كانت نسبة انتشار اضطراب الأعصاب الذاتية أكبر بين الإناث.

٤٦.٧٪ من المرضى كان لديهم اعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين، و٥٣.٣٪ كان لديهم اعتلال عصبي حركي حاد، وكانت نسبة الإصابة باعتلال الجذور والأعصاب المتعدد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين أكبر في دراسات المقارنة، وقد كانت نسبة انتشار أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية أكبر مع النوع المزيل للنخاعين لكن بدون أهمية إحصائية للفرق، ولم تكن علاقة نوع الإصابة مع كل الحاجة للقبول في العناية المشددة أو التهوية الآلية أو مدة الاستشفاء مهمة إحصائياً.

جميع المرضى كان لديهم خزل في الاطراف السفلية و٣٦.٧٪ لديهم خزل في الأطراف العلوية، وقد كانت نسبة إصابة الأطراف العلوية في دراستين من دراسات المقارنة[114,119] أكبر من النسبة في الدراسة الحالية، ولم تكن هناك علاقة مهمة إحصائياً بين خزل الأطراف العلوية مع اضطراب الأعصاب الذاتية.

كان لدى ٤٣.٣٪ من المرضى إصابة في الأعصاب القحفية وقد كانت هذه النسبة قريبة من النسب في دراستين[115,119] بينما دراسة واحدة[117] سجلت نسبة كبيرة وصلت إلى ٧٥٪، وقد ترافقت إصابة الأعصاب القحفية مع اضطراب الأعصاب الذاتية وكانت العلاقة بينهما مهمة إحصائياً، كذلك إصابة الأعصاب القحفية ارتبطت بعلاقة طردية قوية ومهمة إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية المشددة، لكن من الصعب تحديد فيما إذا كان سبب هذه العلاقة يرجع لوجود إصابة الأعصاب القحفية أو لكون ترافق إصابة الأعصاب القحفية مع وجود اضطراب أعصاب ذاتية.

تم تقييم درجة الخزل الحركي باستخدام مقياس MRC للقوة العضلية وقد كان المتوسط أصغر عند وجود إصابة أعصاب ذاتية وبفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وبالتالي فإن اضطراب الأعصاب الذاتية ترافق مع درجة أشد من الخزل العضلي.

شمل اضطراب الأعصاب الذاتية في الدراسة الحالية كل من اضطراب النبض واضطراب الضغط واضطراب حركة الامعاء والمثانة واضطراب التعرق.

كُشِفَ عن اضطراب النبض لدى ٦٠٪ من المرضى، وقد كان انتشار تسرع النبض (٥٦.٧٪) أكبر من انتشار بطء النبض (٢٠٪)، وبعض المرضى حدث لديه تسرع نبض وبطؤه خلال فترة الاستشفاء، وفي دراسات المقارنة كان تسرع النبض أشيع من بطء النبض وتراوحت نسبة انتشار بطء النبض ما بين ٠-٥٠٪ وتسرع النبض ما بين ٤.٩-٨٧.٥٪، وقد ارتبط بطء النبض بعلاقة مهمة إحصائياً مع زيادة مدة الاستشفاء، في حين ارتبط تسرع النبض بعلاقة إيجابية ومهمة إحصائياً مع كل من القبول في العناية المشددة والحاجة للتهوية الآلية وزيادة مدة الاستشفاء، وبالتالي فإن اضطراب النبض يسيء للسير السريري للمرض خلال فترة الاستشفاء.

سُجِّلَ حدوث ارتفاع ضغط الدم لدى ٢٦.٧٪، بينما بلغت نسبة انتشار حدوث انخفاض ضغط الدم ٤٠٪، في حين كانت نسبة ارتفاع الضغط أكبر من نسبة انخفاض الضغط في ثلاث دراسات[116,117,120] وفي دراسة واحدة سُجِّلَ ارتفاع بضغط الدم فقط [١١٩]، وقد ارتبط ارتفاع ضغط الدم بعلاقة قوية طردية ومهمة إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية المشددة والحاجة للتهوية الآلية، بينما ارتبط انخفاض الضغط بعلاقة طردية قوية ومهمة إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية المشددة ومع زيادة مدة الاستشفاء، وبشكلٍ عام ارتبط اضطراب الضغط بعلاقة مهمة إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية المشددة والحاجة للتهوية الآلية وزيادة مدة الاستشفاء، وبالتالي فإن اضطرابات ضغط الدم مرتبطة بسوء السير السريري للمرض خلال فترة الاستشفاء.

بلغت نسبة اضطراب حركية الأمعاء ٦٦.٧٪ وكان أشيعها الإمساك بنسبة ٣٠٪ وسُجِّلَ علوص شللي لدى ١٦.٧٪ من المرضى بينما ٢٠٪ من المرضى حدث لديهم إسهال، وقد تراوحت نسبة انتشار الإسهال في دراسات المقارنة ما بين ١٥.٣٨–٢٥٪ والإمساك ما بين ١٥.٣٨–٥٠٪، لم يرتبط الإمساك أو الإسهال بشكلٍ منفرد بعلاقة مهمة إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية أو مع الحاجة للتهوية الآلية أو مع زيادة مدة الاستشفاء، في حين العلوص الشللي ارتبط بعلاقة طردية قوية ومهمة إحصائياً مع الحاجة للتهوية الآلية وزيادة مدة الاستشفاء وقد يكون ذلك بسبب أن إصابة الأعصاب الذاتية تكون أشد عند وجود العلوص الشللي، وبشكلٍ عام ارتبط اضطراب حركية الأمعاء بعلاقة طردية قوية ومهم إحصائياً مع الحاجة للقبول في العناية ومع الحاجة للتهوية الآلية ومع زيادة مدة الاستشفاء، ولا يمكن الجزم أن سبب هذه العلاقة هو اضطراب الأمعاء بحد ذاته أو ترافقه مع الأعراض القلبية الوعائية (اضطراب النبض وضغط الدم).

٢٣.٣٪ من المرضى كان لديهم ضعف بحركية المثانة، وقد سجلت نسب قريبة في دراسات المقارنة وكانت النسبة ما بين ١٢.٥–٢٢.٠٥٪، وقد ارتبط ضعف حركية المثانة بعلاقة طردية قوية ومهمة إحصائياً مع الحاجة للتهوية الآلية وزيادة مدة الاستشفاء.

سُجِّلَ اضطراب التعرق لدى ١٣.٣٪ من المرضى، وقد تراوحت النسبة في دراسات المقارنة ما بين ١.٦–٥٠٪، ولم تكن العلاقة بين اضطراب التعرق مع الحاجة للقبول في العناية المشددة أو مع الحاجة للتهوية الآلية أو مع زيادة مدة الاستشفاء مهمة إحصائياً، وبالتالي لا يؤثر على السير السريري للإصابة خلال فترة الاستشفاء.

لم تُسجَّلْ حالات وفاة بين المرضى والعقابيل المسجلة شملت حالة إمساك مزمن استمر لأكثر من ثلاثة أشهر بعد التخريج من المشفى وحالة ضعف حركي جزئي في الطرفين السفليين بعد شهرين من

التخريج من المشفى، لكن العديد من المرضى لم نتمكن من متابعة حالتهم لفترة كافية بعد التخريج، وبشكلٍ عام يُعَدُّ الإنذار جيداً عند الأطفال.

بالنتيجة كانت نسبة انتشار اضطراب الأعصاب الذاتية لدى مرضى متلازمة غيلان باريه الأطفال ٨٠٪، وقد كان أكثرها تواتراً اضطراب حركية الأمعاء (٦٦.٧٪) واضطراب النبض (٦٠٪) وضغط الدم (٦٠٪)، وقد ارتبط اضطراب الأعصاب الذاتية مع الحاجة للقبول في العناية ومع زيادة مدة الاستشفاء.

كما لاحظنا أن هناك تفاوت كبير بين الدراسات بنسبة انتشار الأعراض الذاتية وغير الذاتية.

٤-٣- موجز:

في هذا الفصل نُوقشت نتائج الدراسة الحالية وقُورنت مع الدراسات المشابهة، فبلغت نسبة انتشار اضطراب الأعصاب الذاتية لدى مرضى متلازمة غيلان باريه الأطفال ٨٠٪، وقد كان أكثرها تواتراً اضطراب حركية الأمعاء (٦٦.٧٪) واضطراب النبض (٦٠٪) وضغط الدم (٦٠٪)، وقد ارتبط اضطراب الأعصاب الذاتية مع الحاجة للقبول في العناية ومع زيادة مدة الاستشفاء.

الجزء الثالث: خاتمة Conclusion

1-١- تمهيد:

تتظاهر متلازمة غيلان باريه عند الأطفال بأعراض اضطراب بالأعصاب غير الذاتية والذاتية والتي تختلف نسبة تواترها بين المناطق حول العالم.

1-٢- الاستنتاجات:

في الدراسة الحالية بلغت نسبة انتشار اضطراب الأعصاب الذاتية لدى مرضى متلازمة غيلان باريه الأطفال ٨٠٪، وقد كان أكثرها تواتراً اضطراب حركية الأمعاء (٦٦.٧٪) واضطراب النبض (٦٠٪) وضغط الدم (٦٠٪)، وقد ارتبط اضطراب الأعصاب الذاتية مع الحاجة للقبول في العناية المشددة ومع زيادة مدة الاستشفاء، ولم تُسجَّلْ حالات وفاة وكان الإنذار جيداً في جميع الحالات.

1-٣- صعوبات البحث:

- ❖ عدد المرضى صغير نسبياً كون البحث أجري في مشفى واحد ولمدة سنة واحدة مما يحد من القدرة على دراسة المجموعات الفرعية، كما يحد من القدرة على تعميم النتائج
- ❖ مدة البحث لا تسمح بمتابعة النتائج على المدى البعيد.

1-٤- التوصيات:

- ❖ نظراً لانتشار اضطرابات الأعصاب الذاتية لدى مرضى غيلان باريه الأطفال وارتباطها مع الحاجة للعناية المشددة وزيادة مدة الاستشفاء وكذلك ارتباط بعضها بالتهوية الآلية فإن تحري

وجود أعراض اضطراب الأعصاب الذاتية عند التشخيص وكذلك تحري ظهورها خلال فترة العلاج مفيد في توقع السير السريري خلال فترة الاستشفاء وتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية للحاجة للتهوية الآلية.

- ❖ نوصي بقبول كل المرضى المصابين بغيلان باريه مع إصابة أعصاب قحفية في قسم العناية المشددة بسبب ترافقها مع إصابة بالجملة الذاتية.
- ❖ نوصي بإجراء دراسات مشابهة في باقي مشافي القطر لتحري وجود اختلافات بين المناطق من حيث الأعراض وخاصةً اضطرابات الأعصاب الذاتية، ويُوصَى بأن تكون هذه الدراسات طولية لتكون قادرة على متابعة المرضى لفترة كافية لأخذ فكرة جيدة عن الإنذار على المدى البعيد والعوامل المرتبطة به.

References المراجع

1. Ryan, M.M., Nordli, D.R., Kaplan, S.L., Shefner, J.M. (2022). UpToDate.com. **Guillain-Barré syndrome in children: Epidemiology, clinical features, and diagnosis.** https://www.uptodate.com/contents/guillain-barre-syndrome-in-children-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis.

2. Verity, C., Stellitano, L., Winstone, A.M. et al. (2011). **Guillain-Barré syndrome and H1N1 influenza vaccine in UK children.** Lancet. 2011;378:1545-1546. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61665-6.

3. Bardage, C., Persson, I., Ortqvist, A. et al. (2011). **Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A (H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden.** BMJ. 2011;343:d5956. https://doi.org/10.1136/bmj.d5956.

4. Lee, G.M., Greene, S.K., Weintraub, E.S. et al. (2011). **H1N1 and seasonal influenza vaccine safety in the vaccine safety datalink project.** Am J Prev Med. 2011;41:121. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.04.004.

5. Jones, H.R. (2000). **Guillain-Barré syndrome: perspectives with infants and children.** Semin Pediatr Neurol. 2000;7:91. https://doi.org/10.1053/pb.2000.6690.

6. Chung, A., Deimling, M. (2018). **Guillain-Barré Syndrome.** Pediatr Rev. 2018;39:53. https://doi.org/10.1542/pir.2017-0189.

7. Yuki, N., Hartung, H.P. (2012). **Guillain-Barré syndrome.** N Engl J Med. 2012;366:2294. https://doi.org/10.1056/nejmra1114525.

8. Sejvar, J.J., Baughman, A.L., Wise, M., Morgan, O.W. (2011). **Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis.** Neuroepidemiology. 2011;36:123. https://doi.org/10.1159/000324710.

9. Morris, A.M., Elliott, E.J., D'Souza, R.M. et al. (2003). **Acute flaccid paralysis in Australian children.** J Paediatr Child Health. 2003;39:22. https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2003.00065.x.

10. Carroll, J.E., Jedziniak, M., Guggenheim, M.A. (1977). **Guillain-Barré syndrome. Another cause of the "floppy infant".** Am J Dis Child 1977;131:699. https://doi.org/10.1001/archpedi.1977.02120190093022.

11. Buchwald, B., de Baets, M., Luijckx, G.J., Toyka, K.V. (1999). **Neonatal Guillain-Barré syndrome: blocking antibodies transmitted from mother to child.** Neurology 1999;53:1246. https://doi.org/10.1212/wnl.53.6.1246.

12. Hahn, A.F. (1998). **Guillain-Barré syndrome.** Lancet 1998;352:635. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)12308-x.

13. Ropper, A.H. (1992). **The Guillain-Barré syndrome.** N Engl J Med 1992;326:1130. https://doi.org/10.1056/nejm199204233261706.

14. Evans, O.B., Vedanarayanan, V. (1997). **Guillain-Barré syndrome.** Pediatr Rev 1997;18:10. https://doi.org/10.1542/pir.18-1-10.

15. Jones, H.R. (1996). **Childhood Guillain-Barré syndrome: clinical presentation, diagnosis, and therapy.** J Child Neurol 1996;11:4. https://doi.org/10.1177/088307389601100102.

16. Pier, D.B., Hallbergson, A., Peters, J.M. (2010). **Guillain-Barré syndrome in a child with pain: lessons learned from a late diagnosis.** Acta Paediatr 2010;99:1589. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01860.x.

17. Roodbol, J., de Wit, M.C., Walgaard, C. et al. (2011). **Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children.** Neurology 2011;76:807. https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31820e7b62.

18. Korinthenberg, R., Schessl, J., Kirschner, J. (2007). **Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study.** Neuropediatrics 2007;38:10. https://doi.org/10.1055/s-2007-981686.

19. Estrade, S., Guiomard, C., Fabry, V. et al. (2019). **Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children.** Muscle Nerve 2019;60:716. https://doi.org/10.1002/mus.26706.

20. Nguyen, D.K., Agenarioti-Bélanger, S., Vanasse, M. (1999). **Pain and the Guillain-Barré syndrome in children under 6 years old.** J Pediatr 1999;134:773. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(99)70297-0.

21. Hund, E.F., Borel, C.O., Cornblath, D.R. et al. (1993). **Intensive management and treatment of severe Guillain-Barré syndrome.** Crit Care Med 1993;21:433. https://doi.org/10.1097/00003246-199303000-00023.

22. Maier, H., Schmidbauer, M., Pfausler, B. et al. (1997). **Central nervous system pathology in patients with the Guillain-Barré syndrome.** Brain 1997;120(3):451. https://doi.org/10.1093/brain/120.3.451.

23. Asbury, A.K., Cornblath, D.R. (1990). **Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome.** Ann Neurol 1990;27 Suppl:S21. https://doi.org/10.1002/ana.410270707.

24. Kleyweg, R.P., van der Meché, F.G., Loonen, M.C. et al. (1989). **The natural history of the Guillain-Barré syndrome in 18 children and 50 adults.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52:853. https://doi.org/10.1136/jnnp.52.7.853.

25. Cole, G.F., Matthew, D.J. (1987). **Prognosis in severe Guillain-Barré syndrome.** Arch Dis Child 1987;62:288. https://adc.bmj.com/content/archdischild/62/3/288.full.pdf.

26. Briscoe, D.M., McMenamin, J.B., O'Donohoe, N.V. (1987). **Prognosis in Guillain-Barré syndrome.** Arch Dis Child 1987;62:733. https://doi.org/10.1136/adc.62.7.733.

27. Wong, V. (1997). **A neurophysiological study in children with Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome.** Brain Dev. 1997;19:197. https://doi.org/10.1016/s0387-7604(96)00554-2.

28. **Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome.** The Guillain-Barré syndrome Study Group. Neurology. 1985;35:1096. https://doi.org/10.1212/WNL.35.8.1096.

29. Lamont, P.J., Johnston, H.M., Berdoukas, V.A. (1991). **Plasmapheresis in children with Guillain-Barré syndrome.** Neurology. 1991;41:1928. https://doi.org/10.1212/wnl.41.12.1928.

30. Epstein, M.A., Sladky, J.T. (1990). **The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome.** Ann Neurol. 1990;28:65. https://doi.org/10.1002/ana.410280112.

31. McKhann, G.M., Cornblath, D.R., Griffin, J.W. et al. **Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China.** Ann Neurol. 1993;33:333. https://doi.org/10.1002/ana.410330402.

32. Nagasawa, K., Kuwabara, S., Misawa, S. et al. (2006). **Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan.** Muscle Nerve. 2006;33:766. https://doi.org/10.1002/mus.20520.

33. Feasby, T.E., Gilbert, J.J., Brown, W.F. et al. (1986). **An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy.** Brain. 1986;109 (Pt 6):1115. https://doi.org/10.1093/brain/109.6.1115.

34. Feasby, T.E., Hahn, A.F., Brown, W.F. et al. (1993). **Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: evidence of two different mechanisms?.** J Neurol Sci. 1993;116:185. https://doi.org/10.1016/0022-510x(93)90324-r.

35. Shahrizaila, N., Yuki, N. (2013). **Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84:576. https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302824.

36. Fisher, M. (1956). **An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia).** N Engl J Med. 1956;255:57. https://doi.org/10.1056/nejm195607122550201.

37. Marks, H.G., Augustyn, P., Allen, R.J. (1977). **Fisher's syndrome in children.** Pediatrics. 1977;60:726. https://doi.org/10.1542/peds.60.5.726.

38. Chiba, A., Kusunoki, S., Obata, H. et al. (1993). **Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies.** Neurology. 1993;43:1911. https://doi.org/10.1212/wnl.43.10.1911.

39. Winer, J.B. (2001). **Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher syndrome.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001;71:433. http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.71.4.433.

40. Visser, L.H., van der Meché, F.G., Meulstee, J. et al. (1996). **Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group.** Neurology. 1996;47:668. https://doi.org/10.1212/wnl.47.3.668.

41. Morosini, A., Burke, C., Emechete, B. (2003). **Polyneuritis cranialis with contrast enhancement of cranial nerves on magnetic resonance imaging.** J Paediatr Child Health. 2003;39:69. https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2003.00074.x.

42. Polo, A., Manganotti, P., Zanette, G., De Grandis, D. (1992). **Polyneuritis cranialis: clinical and electrophysiological findings.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;55:398. https://doi.org/10.1136%2Fjnnp.55.5.398.

43. Nass, R., Chutorian, A. (1982). **Dysaesthesias and dysautonomia: a self-limited syndrome of painful dysaesthesias and autonomic dysfunction in childhood.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1982;45:162.

44. Mericle, R.A,. Triggs, W.J. (1997). **Treatment of acute pandysautonomia with intravenous immunoglobulin.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62:529. https://doi.org/10.1136%2Fjnnp.62.5.529.

45. Wicklein, E.M., Pfeiffer, G., Yuki, N. et al. (1997). **Prominent sensory ataxia in Guillain-Barré syndrome associated with IgG anti-GD1b antibody.** J Neurol Sci 1997;151:227. https://doi.org/10.1016/s0022-510x(97)00136-6.

46. Ropper, A.H. (1994). **Further regional variants of acute immune polyneuropathy. Bifacial weakness or sixth nerve paresis with paresthesias, lumbar polyradiculopathy, and ataxia with pharyngeal-cervical-brachial weakness.** Arch Neurol. 1994;51:671. https://doi.org/10.1001/archneur.1994.00540190051014.

47. Ropper, A.H. (1986). **Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome.** Arch Neurol. 1986;43:1150. https://doi.org/10.1001/archneur.1986.00520110044012.

48. Ropper, A.H., Wijdicks, E.F.M., Truax, B.T. (1991). **Guillain-Barré syndrome,** FA Davis, Philadelphia 1991. p.57. https://doi.org/10.1002/ana.410320435.

49. Delanoe, C., Sebire, G., Landrieu, P. et al. (1998). **Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: clinical and electrodiagnostic studies.** Ann Neurol 1998;44:350. https://doi.org/10.1002/ana.410440310.

50. Bradshaw, D.Y., Jones, H.R. (1992). **Guillain-Barré syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis.** Muscle Nerve. 1992;15:500. https://doi.org/10.1002/mus.880150415.

51. Coşkun, A., Kumandaş, S., Paç, A. et al. (2003). **Childhood Guillain-Barré syndrome. MR imaging in diagnosis and follow-up.** Acta Radiol. 2003;44:230. https://doi.org/10.1080/j.1600-0455.2003.00023.x.

52. Mulkey, S.B., Glasier, C.M., El-Nabbout, B. et al. (2010). **Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barré syndrome.** Pediatr Neurol. 2010;43:263. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.011.

53. Willison, H.J., Veitch, J., Paterson, G., Kennedy, P.G. (1993). **Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993;56:204. https://doi.org/10.1136/jnnp.56.2.204.

54. Evans, O.B. (1986). **Guillain-Barré syndrome in children.** Pediatr Rev. 1986;8:69. https://doi.org/10.1542/pir.8-3-69.

55. Jones, H.R. (1996). **Childhood Guillain-Barré syndrome: clinical presentation, diagnosis, and therapy.** J Child Neurol. 1996;11:4. https://doi.org/10.1177/088307389601100102.

56. Yuki, N., Hartung, H.P. (2012). **Guillain-Barré syndrome.** N Engl J Med. 2012;366:2294. https://doi.org/10.1056/nejmra1114525.

57. Ryan, M.M., Nordli, D.R., Randolph, A.G., Shefner, J.M. (2022). UpToDate.com. **Guillain-Barré syndrome in children: Treatment and prognosis.** https://www.uptodate.com/contents/guillain-barre-syndrome-in-children-treatment-and-prognosis.

58. Evans, O.B., Vedanarayanan, V. (1997). **Guillain-Barré syndrome.** Pediatr Rev. 1997;18:10. https://doi.org/10.1542/pir.18-1-10.

59. Hughes, R.A., Wijdicks, E.F., Benson, E. et al. (2005). **Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome.** Arch Neurol. 2005;62:1194. https://doi.org/10.1001/archneur.62.8.1194.

60. Lawn, N.D., Fletcher, D.D., Henderson, R.D. et al. (2001). **Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome.** Arch Neurol. 2001;58:893. https://doi.org/10.1001/archneur.58.6.893.

61. Hughes, R.A., Wijdicks, E.F., Barohn, R. et al. (2003). **Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.** Neurology. 2003;61:736. https://doi.org/10.1212/wnl.61.6.736.

62. Hughes, R.A. (1991). **Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome.** Lancet. 1991;338:1142. https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91995-7.

63. El-Bayoumi, M.A., El-Refaey, A.M., Abdelkader, A.M. et al. **Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study.** Crit Care. 2011;15:R164. https://doi.org/10.1186/cc10305.

64. Gürses, N., Uysal, S., Cetinkaya, F. et al. (1995). **Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome.** Scand J Infect Dis. 1995;27:241. https://doi.org/10.1016/s1090-3798(97)80004-9.

65. Kanra, G., Ozon, A., Vajsar, J. et al. (1997). **Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barré syndrome.** Eur J Paediatr Neurol. 1997;1:7. https://doi.org/10.1016/s1090-3798(97)80004-9.

66. Singhi, S.C., Jayshree, M., Singhi, P. et al. (1999). **Intravenous immunoglobulin in very severe childhood Guillain-Barré syndrome.** Ann Trop Paediatr 1999;19:167. https://doi.org/10.1080/02724939992491.

67. Kuitwaard, K., de Gelder, J., Tio-Gillen, A.P. et al. (2009). **Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome.** Ann Neurol 2009;66:597. https://doi.org/10.1002/ana.21737.

68. Korinthenberg, R., Schessl, J., Kirschner, J., Mönting, J.S. (2005). **Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial.** Pediatrics. 2005;116:8. https://doi.org/10.1542/peds.2004-1324.

69. Farcas, P., Avnun, L., Frisher, S. et al. (1997). **Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome.** Lancet 1997;350:1747.

70. **EU Clinical Trials Register. Second IVIg Dose in GBS patients with poor prognosis (SID-GBS trial).** https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2008-005659-83/NL/.

71. Raphaël, J.C., Chevret, S., Hughes, R.A., Annane, D. (2012). **Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome.** Cochrane Database Syst Rev. 2012;:CD001798. https://doi.org/10.1002/14651858.cd001798.

72. Epstein, M.A., Sladky, J.T. (1990). **The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome.** Ann Neurol. 1990;28:65. https://doi.org/10.1002/14651858.cd001798.

73. Bradshaw, D.Y., Jones, H.R. (1992). **Guillain-Barré syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis.** Muscle Nerve. 1992;15:500. https://doi.org/10.1002/mus.880150415.

74. Asbury, A.K. (2000). **New concepts of Guillain-Barré syndrome.** J Child Neurol. 2000;15:183. https://doi.org/10.1177/088307380001500308.

75. Roodbol, J., de Wit, M.C., Aarsen, F.K. et al. (2014). **Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children.** J Peripher Nerv Syst. 2014;19:121. https://doi.org/10.1111/jns5.12068.

76. Korinthenberg, R., Schessl, J., Kirschner, J. (2007). **Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study.** Neuropediatrics. 2007;38:10. https://doi.org/10.1055/s-2007-981686.

77. Hung, P.L., Chang, W.N., Huang, L.T. et al. (2004). **A clinical and electrophysiologic survey of childhood Guillain-Barré syndrome.** Pediatr Neurol. 2004;30:86. https://doi.org/10.1016/s0887-8994(03)00403-x.

78. Nagasawa, K., Kuwabara, S., Misawa, S. et al. (2006). **Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan.** Muscle Nerve. 2006;33:766. https://doi.org/10.1002/mus.20520.

79. Zaeem, Z., Siddiqi, Z.A., Zochodne, D.W. (2019). **Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: an update.** Clin Auton Res. 2019;29:289-299. https://doi.org/10.1007/s10286-018-0542-y.

80. Hartung, H.P., Pollard, J.D., Harvey, G.K., Toyka, K.V. (1995). **Immunopathogenesis and treatment of the Guillain-Barré syndrome—Part I.** Muscle Nerve 1995;18:137-153. https://doi.org/10.1002/mus.880180202.

81. Hauck, L.J., White, C., Feasby, T.E., Zochodne, D.W., Svenson, L.W., Hill, M.D. (2008). **Incidence of Guillain-Barré syndrome in Alberta, Canada: an administrative data study.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79:318-320. http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2007.118810.

82. Ropper, A.H., Wijdicks, E.F.M., Truax, B.T. (1991). **Guillain-Barré syndrome. Contemporary neurology series.** FA Davis, Philadelphia. https://www.amazon.co.jp/Guillain-Barre-Syndrome-Contemporary-Neurology-Ropper/dp/0803675720.

83. Haymaker, W., Kernohan, J.W. (1949). **The Landry-Guillain-Barré syndrome: a clinicopathologic report of fifty fatal cases and a critique of the literature.** Medicine (Baltimore) 1949;28:59. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18115402/.

84. Winer, J.B., Hughes, R.A. (1988). **Identification of patients at risk of arrhythmia in the Guillain-Barré syndrome.** Q J Med. 1988;68(257):735-739. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3256902/.

85. Roseman, E., Aring, C.D. (1941). **Infectious polyneuritis.** Medicine (Baltimore) 1941;20:463. https://journals.lww.com/md-journal/citation/1941/20040/infectious_polyneuritis__infectious_neuronitis,.3.aspx.

86. Sabin, A.B., Aring, C.D. (1941). **Visceral lesions in infectious polyneuritis: (infectious neuronitis, acute polyneuritis with facial**

diplegia, Guillain-Barré syndrome, Landry's paralysis). Am J Pathol. 17(4):469-482. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19970573/.

87. Flachenecker, P., Müllges, W., Wermuth, P., Hartung, H.P., Reiners, K. (1996). **Eyeball pressure testing in the evaluation of serious bradyarrhythmias in Guillain-Barré syndrome.** Neurology 1996;47:102-108. https://doi.org/10.1212/wnl.47.1.102.

88. Flachenecker, P. (2007). **Autonomic dysfunction in Guillain- Barré syndrome and multiple sclerosis.** J Neurol 2007;254(2):1196-1110. https://doi.org/10.1007/s00415-007-2024-3.

89. Rousseff, R.T., Al-Khashan, S., Khuraibet, A.J. (2010). **Transient cardiomyopathy as the presenting feature of Guillain-Barré syndrome.** J Peripher Nerv Syst. 2010;15:153-155. https://doi.org/10.1111/j.1529-8027.2010.00265.x.

90. Mukerji, S., Aloka, F., Farooq, M.U., Kassab, M.Y., Abela, G.S. (2009). **Cardiovascular complications of the Guillain-Barré Syndrome.** Am J Cardiol. 2009;104:1452-1455. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.06.069.

91. Pfeiffer, G., Schiller, H., Kruse, J., Netzer, J. (1999). **Indicators of dysautonomia in severe Guillain-Barré syndrome.** J Neurol. 1999;246:1015-1022. https://doi.org/10.1007/s004150050506.

92. Zochodne, D.W. (1994). **Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review.** Muscle Nerve 1994;17:1145-1155. https://doi.org/10.1002/mus.880171004.

93. Nachamkin, I., Allos, B.M., Ho, T. (1998). **Campylobacter species and Guillain-Barre syndrome.** Clin Microbiol Rev. 11:555-567. https://doi.org/10.1128%2Fcmr.11.3.555.

94. Burns, T.M., Lawn, N.D., Low, P.A., Camilleri, M., Wijdicks, E.F. (2001). **Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome.** Muscle Nerve. 2001;24:963-965. https://doi.org/10.1002/mus.1095.

95. Sakakibara, R., Uchiyama, T., Tamura, N., Kuwabara, S., Asahina, M., Hattori, T. (2007). **Urinary retention and sympathetic sphincter**

obstruction in axonal Guillain-Barre syndrome. Muscle Nerve. 2007;35(1):111-115. https://doi.org/10.1002/mus.20639.

96. Sakakibara, R., Uchiyama, T., Kuwabara, S. et al. (2009). **Prevalence and mechanism of bladder dysfunction in Guillain-Barré syndrome.** Neurourol Urodyn. 2009;5:432-437. https://doi.org/10.1002/nau.20663.

97. Ahmad, J., Kham, A.S., Siddiqui, M.A. (1985). **Estimation of plasma and urinary catecholamines in Guillain-Barré syndrome.** Jpn J Med. 1985;24:24-29. https://doi.org/10.2169/internalmedicine1962.24.24.

98. Ventura, H.O., Messerli, F.H., Barron, R.E. (1986). **Norepinephrine induced hypertension in Guillain-Barre syndrome.** J Hypertens. 1986;4:265-267. https://doi.org/10.1097/00004872-198606000-00002.

99. Durocher, A., Servais, B., Caridroix, M., Chopin, C., Wattel, F. (1980). **Autonomic dysfunction in the Guillain-Barre syndrome. hemodynamic and neurobiochemical studies.** Intens Care Med 1980;6:3-6. https://doi.org/10.1007/bf01683073.

100. Saxenhofer, H., Weidman, P., Shaw, S. et al (1988). **Atrial natriuretic factor in the Landry-Guillain-Barre syndrome.** N Engl J Med. 1988;319:448. https://doi.org/10.1007/bf01683073.

101. Eldar, A.H., Chapman, J. (2014). **Guillain Barré syndrome and other immune mediated neuropathies: diagnosis and classification.** Autoimmunity reviews. 2014;13(4-5),525-530. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.033.

102. van den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B. C., van Doorn, P.A. (2014). **Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis.** Nature reviews. Neurology. 2014;10(8):469-482. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121.

103. Jones, H.R. (2000). **Guillain-Barré syndrome: perspectives with infants and children.** Seminars in pediatric neurology. 2000;7(2):91-102. https://doi.org/10.1053/pb.2000.6690.

104. Chung, A., Deimling, M. (2018). **Guillain-Barré Syndrome.** Pediatrics in review. 2018;39(1):53-54. https://doi.org/10.1542/pir.2017-0189.

105. Ryan, M.M., Nordli, D.R., Kaplan, S.L. et al. (2022). **Guillain-Barré syndrome in children: Epidemiology, clinical features, and diagnosis.** UpToDate: Topic 6235 Version 22.0: Literature review current through: Aug 2022. This topic last updated: Apr 21, 2022.

106. Flynn, J.T., Kaelber, D.C., Baker-Smith, C.M., & Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children (2017). **Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents.** Pediatrics. 2017;140(3): e20171904. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904.

107. Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J.K. et al. (2016). **2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents.** Journal of hypertension. 2016;34(10):1887-1920. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039.

108. Lo, J.C., Sinaiko, A., Chandra, M., Daley, M.F., Greenspan, L.C., Parker, E.D. et al. (2013). **Prehypertension and hypertension in community-based pediatric practice.** Pediatrics. 2013;131(2):e415-e424. https://doi.org/10.1542/peds.2012-1292.

109. Fleming, S., Thompson, M., Stevens, R. et al. (2011). **Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies.** Lancet (London, England). 2011;377(9770):1011-1018. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62226-X.

110. Kleyweg, R.P., van der Meché, F.G., Schmitz, P.I. (1991). **Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome.** Muscle & nerve. 1991;14(11):1103-1109. https://doi.org/10.1002/mus.880141111.

111. King, C.K., Glass, R., Bresee, J.S., Duggan, C., & Centers for Disease Control and Prevention (2003). **Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report.** Recommendations and reports. 2003;52(RR-16):1-16.

112. Benninga, M.A., Faure, C., Hyman, P.E. et al. (2016). **Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler.**

Gastroenterology. 2016Feb 15;S0016 5085(16)00182-7. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.016.

113. Hyams, J.S., Di Lorenzo, C., Saps, M. et al. (2016). **Functional Disorders: Children and Adolescents.** Gastroenterology 2016;S0016-5085(16)00181-5. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.015.

114. Samadi, M., Kazemi, B., Golzari Oskoui, S., Barzegar, M. (2013). **Assessment of autonomic dysfunction in childhood guillain-barré syndrome.** Journal of cardiovascular and thoracic research, 5(3), 81-85. https://doi.org/10.5681/jcvtr.2013.018.

115. Wu, X., Shen, D., Li, T., Zhang, B., Li, C., Mao, M. et al. (2016). **Distinct Clinical Characteristics of Pediatric Guillain-Barré Syndrome: A Comparative Study between Children and Adults in Northeast China.** PloS one. 20165;11(3):e0151611. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151611.

116. Dimario, F.J., Edwards, C. (2012). **Autonomic dysfunction in childhood Guillain-Barré syndrome.** Journal of child neurology 2012;27(5):581-586. https://doi.org/10.1177/0883073811420872.

117. Azad, Z.R. (2011). **Study of Autonomic dysfunction in patients with Guillain- Barré Syndrome (GBS).** Masters thesis, Christian Medical College, Vellore. http://repository-tnmgrmu.ac.in/id/eprint/11924.

118. Singh, J., Raja, V., Irfan, M., Hashmat, O., Syed, M., Shahbaz, N.N. (2020). **Frequency of Autonomic Dysfunction in Patients of Guillain Barre Syndrome in a Tertiary Care Hospital.** Cureus. 2020;12(12):e12101. https://doi.org/10.7759/cureus.12101.

119. Linden, V., da Paz, J.A., Casella, E.B., Marques-Dias, M.J. (2010). **Guillain-Barré syndrome in children: clinic, laboratorial and epidemiologic study of 61 patients.** Arquivos de neuro-psiquiatria. 2010;68(1):12-17. https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000100004.

120. Singh, N.K., Jaiswal, A.K., Misra, S., Srivastava, P.K. (1987). **Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications.** Acta neurologica Scandinavica 1987;75(2):101-105. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1987.tb07902.x.

Abstract

Background:

Guillain-Barré syndrome is the most common cause of acute flaccid paralysis in healthy infants and children in the post-polio era, and it can be serious and life-threatening when respiratory muscle weakness or autonomic disturbances such as pulse rate and blood pressure develop.

Objective:

The research aims to study the prevalence of autonomic disorders in children with Guillain-Barrier syndrome and their impact on the clinical course of the disease.

Materials and Methods:

A Cross-Sectional Study included children with Guillain-Barrier syndrome admitted to the University Children's Hospital in Damascus during the period from 1/5/2021 to 1/5/2022

Results:

The research included 30 children with Guillain-Barré syndrome, mean age 6.07 years, 50% of them were <6 years old, and 60% were males.

14 patients had acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), and 16 acute motor axonal neuropathy (AMAN).

22 patients had autonomic neuropathy (80%), which included bradycardia in 6 patients (20%), tachycardia in 17 patients (56.7%), hypertension in 8 patients (26.7%), hypotension in 12 patients (40%), diarrhea in 6 patients (20%), constipation in 9 patients (30%), paralytic ileus in 5 patients (16.7%), bladder motility disorders in 7 patients (23.3%) and sweating disorder in 4 patients (13.3%).

21 patients were admitted to the intensive care unit (70%), 7 patients required mechanical ventilation (23.3%), and the mean hospitalization period was 22.03 days.

There is a statistically significant relationship between admission to the intensive care unit and each of the autonomic nervous disorder ($r = 0.921$, $P < 0.001$), cranial nerve involvement ($r = 0.426$, $P = 0.019$), tachycardia ($r = 0.749$, $P < 0.001$), Hypertension ($r=0.395$, $P=0.031$), hypotension ($r=0.386$, $P=0.035$) and bowel motility disorder ($r=0.772$, $P<0.001$).

There is a statistically significant relationship between the need for mechanical ventilation and each of tachycardia ($r = 0.482$, $P = 0.007$), hypertension ($r = 0.380$, $P = 0.038$), paralytic ileus ($r = 0.388$, $P = 0.034$), and bowel motility disorders ($r=0.390$, $P=0.033$), and bladder motility disorders ($r=0.441$, $P=0.015$).

There is a positive, strong and statistically significant correlation between the duration of hospitalization and each of the autonomic nervous disorder ($r=0.742$, $P<0.001$), bradycardia ($r=0.398$, $P=0.030$), tachycardia ($r=0.583$,

P=0.001), and hypotension. (r=0.525, P=0.003), paralytic ileus (r=0.377, P=0.040), bowel motility disorder (r=0.632, P<0.001), and bladder dysfunction (r=0.498, P=0.005).

Conclusions:

Autonomic nervous disorder was present in 80% of pediatric Guillain-Barrier patients, and was an independent risk factor for admission to the intensive care unit and increased length of hospitalization.

Key words: Children, Guillain-Barré Syndrome (GBS), Autonomic Disorder.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Pediatric Department
Neurology Diseases Division

Assessment of Autonomic System Dysfunction in Children with Guillain-Barré Syndrome

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Subspecialized Higher Studies Certificate in Neurology Diseases in Pediatrics

by

Dr. Assala Jawdat Abo Naboot

Supervisor

Prof. Dr. Mohammad Bashar Iskandar

2023