

Cluster of Guillain-Barré Syndrome in Syrian coast (2016)

Dr. Hala said*

(Received 9 / 4 / 2022. Accepted 15 / 5 / 2022)

□ ABSTRACT □

Complete control of infection for males in the adult group, while it was for females in the children group.

Symmetric facial weakness dominated in the adult group, while it was different in children. Control of upper respiratory sepsis as an inducing factor for the syndrome in adults (7 patients) and children (3 of them.)

The electrophysiological study confirmed the presence of AMAN pattern in 4 adults and one child, AMSAN pattern in one adult and one child, and AIDP pattern in two adult patients, but the study was not conducted for 3 adults and two children.

Numerous reports have been published in the medical literature about Clusters of AMAN, especially in Asia (Northern China). In contrast, this model is rarely encountered in North America and Europe. On the one hand, and on the other hand, *Campylobacter jejuni* is accused of inducing the occurrence of syndromic clusters of the focal forms in China Other AMAN-inducible pathogens are also present: Influenza, Hepatitis A, *Mycoplasma pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, Cytomegalovirus, Ebstein-Barr virus.

Recently described the role of Hepatitis E virus in inducing GBS, in addition to the role of Zika and West Nile viruses.

The PCR for Enterovirus in stool sample was positive in 3 children, and negative in 2 adults (not done in 8 adults): the trigger⁶

It can be said that these clusters of Guillain-Barré syndrome are characterized by unusual features in our country and abroad, and we need in our country to know the incidence of the syndrome and its clinical and electrophysiological forms throughout the year, so that our presentation of these unusual gatherings is more documented⁷.

The desired development remains the possibility of making antibodies against a mixture of gangliosides and glycolipids associated with different types of GBS on the one hand and the ability to identify the provoking factor of the syndrome on the other hand by developing biological investigations.

*Assistant Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University- lattakia- Syria.
Halasaid196@gmail.com

عناقد تناذر غيلان - باريه في الساحل السوري (2016).

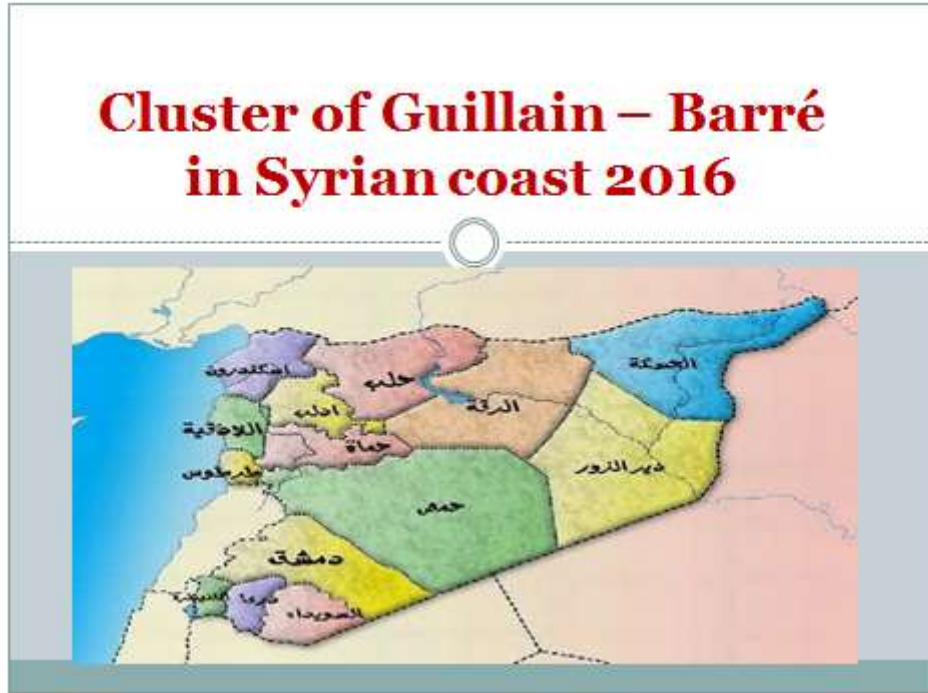
د. هاله سعيد*

(تاريخ الإيداع 9 / 4 / 2022. قُبِلَ للنشر في 15 / 5 / 2022)

□ ملخص □

سيطرة كاملة للإصابة لدى الذكور في مجموعة البالغين، بينما كانت للإناث في مجموعة الأطفال. سيطرة الضعف الوجهي المتناظر لدى مجموعة البالغين، بينما كان خلاف ذلك لدى الأطفال. سيطرة الإبتان التنفسي العلوي كعامل محرض للتناذر لدى البالغين (7 مرضى)، و الأطفال (3 منهم). أثبتت الدراسة الفيزيولوجية الكهربائية وجود نمط AMAN لدى 4 بالغين و طفل واحد، و نمط AMSAN لدى بالغ واحد و طفل واحد، و نمط AIDP لدى مريضين بالغين، و لم تجر الدراسة لـ 3 بالغين و طفلين. نشر في الأدب الطبي تقارير عديدة حول Clusters of AMAN و خاصة في آسيا (شمال الصين)، بالمقابل يندر مصادفة هذا النموذج في أمريكا الشمالية و أوروبا، هذا من جهة و من جهة أخرى فإن *Campylobacter jejuni* هي المتهمة بتحريض حدوث تجمعات التناذر للأشكال المحورية في الصين، كما توجد عوامل ممرضة أخرى محرضة للتناذر من نمط AMAN: *Influenza*، *Hepatitis A*، *Mycoplasma pneumonia*، *Acinetobacter*، *baumanii*، *Cytomegalovirus*، *Ebstein-Barr virus*. وصف حديثاً دور *Hepatitis E virus* في تحريض حدوث الـ GBS، بالإضافة لدور فيروسي *Zika* و *West Nile*. كانت الـ PCR الخاصة بـ *Enterovirus* في عينة البراز إيجابية لدى 3 أطفال، و سلبية لدى اثنين من البالغين (لم يجر لـ 8 بالغين): العامل المحرض؟ يمكن القول أن هذه التجمعات لتناذر *Guillain-Barré* تتميز بصفات غير اعتيادية في بلادنا و خارجه، و نحتاج في بلادنا لمعرفة نسبة حدوث التناذر و أشكاله السريرية و الفيزيولوجية الكهربائية على مدار السنة، كي يكون عرضنا لهذه التجمعات غير الاعتيادية أكثر توثيقاً، و يبقى التطور المنشود هو إمكانية إجراء الأجسام الضدية المضادة لمزيج من الـ *Gangliosides* و الـ *Glycolipids* المرتبطة بالأنماط المختلفة لـ GBS من جهة و القدرة على تحديد العامل المحرض للتناذر من جهة أخرى عن طريق تطوير الاستقصاءات البيولوجية.

* مدرس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية Halasaid196@gmail.com



الحدث The event :

تشخيص تناذر Guillain – Barré عام 2016، لدى مجموعة من المرضى، تنتمي إلى منطقة جغرافية واحدة وهي الساحل السوري، أصيبوا خلال الفترة الزمنية ذاتها، تتصف برجحان الفئة العمرية الشابة، والسير السريع للضعف الحركي، و التعرض لعامل محرض للتناذر متشابه فيما بينهم (دون التمكن من معرفته)، و سلامة الإنذار لدى معظمهم، و غياب المعطيات الفيزيولوجية الكهربائية الضرورية لتحديد نمط الإصابة لأسباب سنذكر لاحقاً.

اللحة التاريخية:

وصف تناذر Guillain–Barré في الأدب الطبي عام 1916 من قبل Jean–Alexandre و George Guillain و André–Strohle و Barré، إثر دراستهما شلل رباعي حاد لدى جنديين اثنين، مترافق مع زوال المنعكسات الوترية، ذو تطور حميد، و ذكرا ظاهرة الافتراق الآحيني - الخلوي آنذاك.

Guillain-Barré syndrome (GBS)



بقي علاج المرض عرضياً / أي غير نوعي / لمدة قرن من الزمن، علماً أن 25% من المرضى عرضة للقصور التنفسي الحاد في سياق تطوره، مما يستدعي اللجوء إلى جهاز التنفس الاصطناعي. استخدمت الـ Plasma Exchange أو تبديل البلازما في علاج التناذر عام 1980 محققة نجاحاً هاماً، و من ثم الـ IG Polyvalents / IV أو الغلوبولين المناعي المعد للحقن الوريدي بجرعات عالية و ذلك عام 1990.

مدخل:

يضم مصطلح تناذر غيلان - باريه مجموعة متغايرة من الأمراض، المعبرة عن اضطراب مناعي ذاتي على مستوى الأعصاب المحيطية، تال لإنتان غالباً، ذو بدء سريري حاد، متميز بالشلل، و هو وحيد الطور دائماً. يعتبر الـ Acute inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy أو الـ AIDP أي اعتلال الأعصاب و الجذور العديد الالتهابي الحاد المزيل للنخاعين و الـ Acute motor Axonal Neuropathy أو الـ AMAN أي اعتلال الأعصاب المحوري الحركي الحاد الشكلان الأكثر شيوعاً له. نسبة الحدوث:

تقدر نسبة حدوث تناذر غيلان - باريه في الولايات المتحدة الأمريكية و أوروبا بـ 0.8 إلى 1.89 (وسطياً 1.1) حالة / 100 ألف مواطن سنوياً، و يزداد الحدوث مع التقدم بالعمر، و هو أكثر شيوعاً لدى الذكور مقارنة مع النساء. يعتبر الـ AIDP شكله الأكثر شيوعاً في أمريكا الشمالية و أوروبا، إذ يشكل نسبة تتجاوز 90% من الحالات في هذه المواقع الجغرافية، بينما يندر مصادفة الـ AMAN فيها (أقل من 10%)، بالمقابل هو أكثر شيوعاً في آسيا و أمريكا الجنوبية و الوسطى: تعزى هذه التغيرات في نسبة حدوث هذين الشكلين إلى الاستعداد الجيني المناعي و اختلاف العوامل الممرضة المحدثة ما بين هذه المواقع الجغرافية.

المعايير التشخيصية:

شهد عام 1976-1977 تطوراً لمعايير تشخيص التناذر / إثر الحالات التالية لاستخدام لقاح Swine flu /، و هي الأكثر تطبيقاً حتى هذه اللحظة، و ترتبط بالأشكال الرئيسية للتناذر و هي الشللية { لا غنى عن تواجد مظهرين سريريين لتشخيصها: الضعف العضلي المترقي على مستوى أكثر من طرف وحيد و المتناظر بشكل نسبي ما بين شقي الجسد، و المترافق مع غياب المنعكسات الوترية أو ضعفها على مستوى الأطراف المصابة }، كما وضعت المعايير الداعمة للتشخيص و الرفضة له أيضاً" كما هو مبين في الجدول (1)

الجدول (1): معايير تشخيص GBS الموضوعّة من قبل NINDS. Data from Asbury AK, Cornblath DR, Ann Neurol 1990.	
-I	معايير لا غنى عنها للتشخيص:
-1	الضعف العضلي المترقي لأكثر من طرف.
-2	غياب المنعكسات الوترية أو ضعفها.
-II	معايير داعمة للتشخيص بقوة:
-1	مدة تطور الضعف الحركي: تتراوح ما بين 2 إلى 4 أسابيع.
-2	التناظر النسبي للأعراض السريرية.
-3	إصابة الأعصاب القحفية: العصب الوجهي على وجه الخصوص (ثنائية الجانب).
-4	بدء الشفاء عقب مرور 2 إلى 4 أسابيع من توقف التدهور السريري.
-5	العلامات الذاتية.
-6	غياب ارتفاع درجة الحرارة.
-7	ظاهرة الإفتراق الآحيني - الخلوي: ارتفاع الآحين غير المصحوب مع ارتفاع الخلايا (أقل من 10 خلايا / ملم ³).
-8	الدراسة الفيزيولوجية الكهربائية تثبت اعتلال أعصاب محيطية من النموذج المزيل للنخاعين.
-9	اضطراب حسي خفيف.
-III	المعايير التي تدفع للشك بالتشخيص:
-1	استمرار الضعف غير المتناظر.
-2	إصابة المصبرات بشدة كعرض سريري فأتاح للتشخيص و استمراره.
-3	وجود أكثر من 50 كرية بيضاء / ملم ³ أو تواجد عديدات النوى في السائل الدماغي الشوكي.
-4	المستوى الحسي الصريح.
-5	علامات دالة على إصابة CNS باستثناء تناذر Miller Fisher و Bickerstaff

.brainstem encephalitis spectrum disorders

- IV- المعايير التي ترفض التشخيص:
 1- قصة اعتياد على الـHexacarbon.
 2- البورفيريا الحادة المتقطعة.
 3- إصابة حديثة بالدفتيريا.
 4- شلل الأطفال.
 5- الانسمام الوشيقى.
 6- اعتلال الأعصاب السمي.
 7- الشلل الوظيفي.

وضعت فيما بعد معايير أخرى من قبل فريق Brighton عام 2011، و التي تحدد مستويات مختلفة لدرجة التأكد من التشخيص (الجدول 2): ا، ا، ا، ا، ا، و ذلك بهدف تطوير تعريف الحالة السريرية و تحسين سلامة استخدام اللقاح، بالمقابل فإن ما ورد فيها حول كونه مرض وحيد الطور يحد من تطبيقها، لأننا لا نستطيع التأكد من ذلك عند قبول المرضى للدراسة.

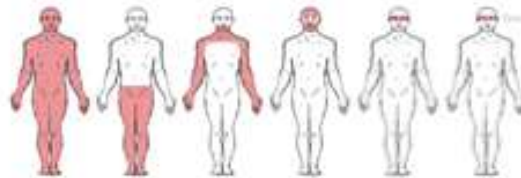
الجدول (2): معايير Brighton لتشخيص GBS

المستوى IV	المستوى III	المستوى II	المستوى I	
- / +	+	+	+	ضعف حركي على مستوى الأطراف، ثنائي الجانب و رخو.
- / +	+	+	+	المنعكسات الوترية ضعيفة أو غائبة على مستوى الطرف المصاب بالضعف.
- / +	+	+	+	مرض وحيد الطور، و المدة الفاصلة ما بين بدء الأعراض و تكاملها: 12 ساعة - 28 يوم، على أن تكون متبوعة بطور استقرار.
+	+	+	+	لا يوجد تشخيص آخر يفسر الأعراض.
- / +	-	+	+	تعداد الخلايا / CSF: > 50/ملم ³ .

- / +	-	- / +	+	آحين / CSF: أعلى من الحد الطبيعي.
- / +	-	- / +	+	دراسة النقل العصبي: أحد الـ GBS Subtypes

اللوحة السريرية:

GBS represents a continuous spectrum of discrete and overlapping syndromes



Diagnosis can be made on basis of history and examination alone

شكل إيضاحي لتعدد الأشكال السريرية لتناذر غيلان - باربه

تتعدد التظاهرات السريرية لتناذر غيلان - باربه، معبرة بذلك عن الدرجات المختلفة لأذية الألياف الحركية و الحسية و الذاتية على امتداد الجذور الشوكية و الأعصاب القحفية و المحيطية، و يتميز بكونه مرض وحيد الطور لدى ما يزيد عن 95% من المرضى، و يحدث النكس لدى أقل من 5% منهم.

يشكو معظم مرضى الـ AIDP من اضطرابات حسية في البداية أو آلام (على سبيل المثال: آلام أسفل الظهر، شواش حسي مؤلم جذري الصفات)، بالمقابل تكون العلامات الحسية الإيجابية عند إجراء الفحص العصبي قليلة المصادفة، و رغم البدء بشكايات حسية فهذا النمط حركي بشكل مسيطر، إذ يتميز بالضعف العضلي المترقي الحاد و المتناظر للعضلات البعيدة و القريبة، ذو نموذج صاعد، و لكن يمكن أن يبدأ على مستوى العضلات القريبة.

تبقى الإصابة الحركية محصورة على مستوى الطرفين السفليين في حالات نادرة و تعرف عندئذ باسم Paraparetic variant، و تترافق هذه الاضطرابات الحركية مع ضعف أو غياب المنعكسات الوترية العميقة، و يطور 25-30% من المرضى ضعفاً على مستوى العضلات التنفسية مما يتطلب تطبيق التنفس الاصطناعي.

تصادف إصابة الأعصاب القحفية لدى أكثر من نصف المرضى، و خاصة العصب الوجهي و الشلول العينية و اضطرابات البلع و تغير حاسة الذوق، و تصادف الاضطرابات الذاتية لدى غالبية المرضى (التسرع القلبي، اضطرابات النظم، الضغط الشرياني غير المستقر، هبوط الضغط الانتصابي، التعرق غير الطبيعي، اضطرابات الحدقة) الدالة على الخطورة العالية للتناذر.

يمكن مصادفة اضطراب المصرة البولية و الشرجية، و لكن من الضروري الانتباه إلى شدة هذا الاضطراب، و زمن حدوثه ضمن تسلسل الأعراض، فإن كان فاتحا" للتشخيص و مستمرا": يجب التفكير عندئذ باضطرابات النخاع الشوكي و تناذر ذيل الفرس.

يعتبر الـ AMAN الشكل الأكثر شيوعا" بين الأشكال الحركية لـ GBS، و يتصف باضطراب حركي، يبدأ على مستوى الساقين في الأشكال النموذجية، و لكن قد يبدأ في حالات أخرى على مستوى الذراعين و العضلات القحفية، و يعبر فقدان المنعكسات الوترية عن شدة الضعف العضلي من جهة و عن السلامة النسبية للألياف الحسية Type I / التي تكون هي المصابة بشكل رئيسي لدى مرضى AIDP / من جهة أخرى، و ذكر بقائها طبيعية أو نشطة لدى نسبة صغرى من المرضى اليابانيين المصابين بـ AMAN، و تتصف الاضطرابات الحسية بكونها صغرى، و تكون الاضطرابات الذاتية أقل مصادفة مما هي عليه لدى مرضى AIDP.

يتميز الـ AMSAN بكونه أقل شيوعا"، إلا أنه بشكل عام الشكل الأكثر خطورة لـ GBS الحركي، و تكون إصابة الألياف الحركية و الحسية شديدة بالإضافة لارتفاع احتمال الإصابة الذاتية، كما أنه يترافق مع إنذار سيء.

يتميز تناذر Miller Fisher بكونه تحت نمط أصغري لـ GBS، و لكنه الأكثر شيوعا"، و يتميز بثالوث سريري: الهزع Ataxia، الشلول العينية Ophthalmoplegia، غياب المنعكسات الوترية Areflexia، و تعتبر الرؤيا المضاعفة العرض السريري الأكثر شيوعا" كفاتح للتشخيص، و تم دمج ضعف العضلات البصلية و الوجهية كجزء من هذه التناذر و ذلك وفقا" لمعطيات الممارسة السريرية، و يغيب الثالوث الكلاسيكي لدى نسبة هامة من المرضى أو يبدون أعراضا" أخرى: يعرف عندئذ باسم Miller Fisher syndrome – related disorder.

تشير اللوحة السريرية المكونة من اضطراب الوعي أو فرط المنعكسات الوترية المترافق مع شلول عينية خارجية و هزع إلى إصابة الـ CNS الدالة على BBSE أي Bickerstaff's brain stem encephalitis.

تم الاقتراح باعتبار Miller Fisher syndrome – related disorder صلة وصل سريرية ما بين حالات الـ Miller Fisher syndrome من جهة و الـ BBSE من جهة أخرى.

وصفت حالات من التراكب أو الترافق ما بين AIDP و Miller Fisher syndrome و عرفت باسم Miller Fisher syndrome – GBS overlap syndromes.

توجد أشكال أخرى مرتبطة بـ GBS:

- 1- Pharyngeal – cervical – brachial variant
- 2- Acute autonomic neuropathy
- 3- Pure sensory neuropathies: مرض وحيد الطور (على أن تغيب الأمراض الجهازية)، ذو بدء حاد، من النمط المحوري أو المزيل للنخاعين وفقا" للدراسات الفيزيولوجية.

4- Small fiber involvement

يتطور GBS وفقا" للمراحل التالية:

1- الطور البادري:

يصادف لدى ثلثي المرضى فقط، و يتميز بحدوث مرض إنثاني تنفسي أو هضمي قبل بدء الضعف الحركي بـ 4 - 6 أسابيع، و توجد دراسات أخرى تذكر حدوثه قبل أسبوع إلى ثلاثة أسابيع (وسطيا" 11 يوما").

ذكر دور المحرضات البيئية التالية لتناذر غيلان باربه:

تعتبر إبتانات المعدة و الأمعاء و القسم العلوي من الجهاز التنفسي المحرضات الأكثر شيوعاً لـ GBS، و منها:

1- *Campylobacter Jejuni*:

تعتبر هذه العصية سلبية الغرام الأكثر شيوعاً (الأشكال المحورية على وجه الخصوص)، إذ كانت المحدثه للتناذر لدى 13-72% من المرضى في دراسات عديدة (نسبة الانتشار ما حول الـ30%)، و ذلك خلال شهرين من الإصابة بها، بينما تذكر مراجع أخرى تطور الأعراض بعد مرور 9 أيام، و عندئذ يكون فحص عينة البراز سلبياً، مما يستوجب اللجوء إلى الفحوص المصلية الدموية التي لا تتوفر في بلادنا.

تعتبر *C.jejuni* السبب الأكثر شيوعاً لإبتانات المعدة و الأمعاء في كافة أنحاء العالم، و لكن GBS اختلاط نادر جداً لهذا الإبتان: يحدث لدى أقل من 2/10.000 حالة، و لم تعرف أسباب تطور هذا الارتكاس المناعي: عوامل الاستعداد الشخصية للمصابين به؟ أم عوامل تعود للعامل الممرض بحد ذاته؟، و تستدعي هذه النسبة المنخفضة افتراض الدور الهام للاستعداد الجيني (HLA) في تطويره.

2- إبتانات القسم العلوي من الجهاز التنفسي المحدثه بـ *Cytomegalovirus*:

ثبت تحريض هذا الفيروس لـ GM2 gangliosidlike antigens في المزارع الخلوية.

3- إبتانات القسم العلوي من الجهاز التنفسي المحدثه بعوامل ممرضة أخرى:

Epstein Barr virus, Mycoplasma Pneumonia, Haemophilus Influenza.

4- الإبتانات غير التنفسية المحدثه بـ *H.influenza*, *M.pneumonia*, *C.jejuni*, *Hepatitis E*:

ثبت امتلاكها لدى المرضى الذين طوروا GBS لـ Glycolipid antigens إما بواسطة الطرائق النبوية أو الارتباط الفعال مع الـ *Antiglycolipid antibodies*.

5- *Zika virus*:

ثبت دوره حديثاً، إذ أظهرت دراسة فرنسية بولينيزية French Polynesian study زيادة في حدوث GBS خلال جائحته الوبائية (2013-2014) و كانت معظم حالات هذه الجائحة "Post-Zika virus cases" من نمط AMAN، مع تواجد الـ *Antiglycan antibodies* لدى نسبة هامة من المرضى، كما شوهدت حالات أخرى مشابهة في أمريكا الجنوبية أثناء جائحتها (2015-2016)، و تميزت كافة هذه الحالات بالتطور السريع للإصابة الحركية.

6- COVID-19:

ذكرت حالات من GBS في نهايات الـ2019 مرتبطة بهذا الفيروس، و سجلت الحالات في الصين و أوروبا، و كانت من عدة أنماط: المزيل للنخاعين و المحوري و تناذر Miller Fisher، و أظهرت دراسة الـ CSF لديهم الافتراق الآحيني - الخلوي و سلبية الـ PCR الخاصة بـ COVID-19، و بالتالي يجب التفكير بهذا السبب لدى مرضى GBS الذين يعانون من الترفع الحروري و السعال و اضطراب الشم و التدوق، نظراً لضرورة البدء بالعلاج المناعي باكراً لديهم.

7- أسباب غير إبتانية:

أقل شيوعاً مما ذكر سابقاً، و تتضمن الرضوض، اللقاحات، التنشيط المناعي، الحمل، و ذكر Arnason و Asbury مجموعة من الحالات التالية للجراحة في Massachusetts General Hospital عام 1968، و اعتبر العامل

المعرض لها مولدات الضد للأعصاب المحيطية، كما أظهرت دراسة فرنسية واسعة عام 2018 ترافقا "معتدلا" ما بين التناذر و أي نمط من الجراحة، بالمقابل كان الترافق أكثر أهمية مع الجراحة العظمية و الهضمية. أحدث لقاح الإنفلونزا (Swine flu vaccine, 1976) حالات من الـGBS: حالة واحدة مقابل مليون لقاح، و لكن خطورة تطوير GBS إثر الإصابة بالأنفلونزا بحد ذاتها هي أكثر ارتفاعا" مما هي عليه إثر اللقاح، و المرضى الذين طوروا الهجمة الأولى من GBS خلال 6-8 أسابيع من التعرض لأي لقاح (Postvaccination cases) يملكون خطورة عالية خاصة، و يجب ألا يتعرضوا للقاح ذاته، و خطورة النكس التالية لاستخدام لقاح الأنفلونزا لدى مرضى تعافوا من تناذر غيلان - باريه غير المرتبط زمنيا" مع استخدام اللقاح هي جدا" صغرى. يعتبر المرضى المصابين بأفات مزمنة خطيرة كالتهاب القصبات المزمن و انتفاخ الرئة و كذلك المرضى بعمر الـ65 عاما" أو أكثر، حملة لخطورة مرتفعة لاختلاطات الأنفلونزا، و بالتالي يجب عدم حرمانهم من اللقاحات المرتبطة بفئة عمرية معينة إلا في حال وجود مضاد استتباب واضح. توصلت الدراسات المجراة خلال العقود الثلاثة الماضية إلى فرضية التشابه الجزيئي عقب الإلتان كآلية باثولوجية رئيسية محدثة لـGBS و خاصة تناذر Miller Fisher و الشكل المحوري.

II- طور امتداد الشلل:

تتصف اللوحة السريرية الوصفية بحدوث اضطرابات حسية في البدء، على شكل خدر و تتميل على مستوى القدمين، تمتد نحو الأعلى، مترافقة مع آلام، و يتلوها فيما بعد شكاية المريض من الضعف الحركي الصاعد و المتناظر و المترافق مع زوال المنعكسات الوترية على مستوى الطرف المصاب. يترافق المرض مع إصابة الأعصاب القحفية، خاصة عندما يمتد الضعف الحركي بسرعة، و تعتبر إصابة العصب الوجهي هي الأكثر حدوثا"، متبوعة باضطراب البلع، و تبقى إصابة العضلات التنفسية هي الأكثر خطورة، إذ تهدد حياة المريض.

يتطور الشلل الموصوف سابقا" خلال مدة زمنية أقل من 4 أسابيع، و لكن يتكامل لدى معظم المرضى خلال أقل من أسبوعين.

III- طور الاستقرار:

يدوم عدة أيام إلى عدة أسابيع، و يتميز بتكامل اللوحة السريرية، و من المؤكد أن شدة التناذر تترافق مع طور استقرار طويل الأمد.

IV- طور الشفاء:

يبدأ حدوث الشفاء خلال 2 إلى 4 أسابيع من الوصول إلى ذروة الضعف العضلي، و لكنه قد يتأخر لدى البعض فلا يصادف إلا بعد 6 أشهر، و يحدث الشفاء الكامل لدى معظم المرضى بعد مرور 6-12 شهر من الإصابة، و يتميز بسير مغاير لطريقة تطور المرض: يبدأ التحسن على مستوى الطرف الذي أصيب مؤخرا".

يعاني بعض المرضى من عقابيل المرض الحركية المؤثرة على فعاليات حياتهم اليومية، و أكثرها شيوعا":

- 1- التعب: شوهد لدى 80% من المرضى، و يعتقد أنه ظاهرة غير مأخوذة بعين الاعتبار، و لا بد من الاهتمام به نظرا" لإعاقة العودة الطبيعية للحياة المهنية و الاجتماعية للمرضى المصابين.
- 2- الآلام: شكاية هامة، إذ تتزامن مع اللوحة السريرية للمرض في كافة مراحلها.
- 3- عقابيل حسية - حركية: تظهر لدى 15% من المرضى.

4- نقص القوة العضلية.

بالمقابل توجد عقابيل أخرى خطيرة:

1- يحدث الموت لدى 3-7% من المرضى وفقا للدراسات الحديثة و هذا التناقص النوعي يعود للتطور في وحدات العناية المشددة.

2- عدم القدرة على المشي بشكل مستقل لدى ما يقارب 20% من المرضى بعد عام من الإصابة. يتصف تناذر غيلان - باربه بالتغاير الذي قد يكون مرتبطا بالمدة الزمنية للتطور {إذ توجد أشكال يتطور الضعف الحركي فيها خلال مدة زمنية متزاوجة ما بين 4-6 أسابيع، و تعرف باسم الأشكال تحت الحادة} أو بموجودات الفحص العصبي {إذ توجد أشكال تتصف بسلامة المنعكسات الوترية، و أخرى بإصابة الطرفين السفليين فقط}.

استقصاءات التشخيص:

يتميز تشخيص تناذر غيلان - باربه و المتلازمات المرتبطة به بكونه سريري، و من الضروري تحري المرض باكرا و ذلك نظرا لغياب إيجابية دراسة النقل العصبي و ظاهرة الافتراق الأحياني - الخلوي في الأسبوع الأول من المرض، و ضرورة البدء بالعلاج المناعي باكرا قدر المستطاع.

تتضمن الاستقصاءات المخبرية المشخصة لـ GBS دراسة النقل العصبي و تخطيط العضلات الكهربائي و فحص الـ CSF و الاختبارات المصلية.

1) الدراسة الفيزيولوجية الكهربائية:

تزدونا بمعلومات إضافية مثبتة لإصابة الجذور الشوكية المحيطة و / أو الأعصاب، بهدف التمييز ما بين النمط المحوري و المزيل للنخاعين، بالإضافة لدورها في تحديد الإنذار عن طريق معرفة توضع الأذية المحورية و شدتها، و يمكن لدراسة وحيدة ما حول زمن القبول ألا تكون كافية للتمييز الدقيق ما بين النمطين، و عندئذ يكون من المفيد إجراء دراسات أخرى مستقبلية مفيدة في تحديد الإنذار، و لكنها لا تملك تطبيقا سريريا دائما، إذ يعالج النمطان بالطريقة ذاتها، أضف لسهولة تطبيق عوامل الإنذار السريرية.

يكون النقل العصبي طبيعيا في المراحل الباكرة للمرض، و من الشائع مصادفة تطاول كمون موجة F أو غياب الجواب في الأسبوع الأول (الذروة الأولى) و تدل على إصابة الجذوع العصبية القريبة أو الجذور، و من العلامات الأخرى الباكرة في تطور الـ AIDP سلامة العصب المئبضي، إذ تكون استجاباته الحسية مصانة، بالمقابل تبدو الاستجابات الحسية على مستوى الطرفين العلويين غائبة أو ناقصة السعة، و يظهر معظم المرضى اضطرابات أخرى للنقل العصبي ما حول الأسبوع الثاني (الذروة الثانية) من بدء الأعراض.

تتميز التبدلات الوصفية لـ AIDP من النمط المزيل للنخاعين بـ:

- أ- تطاول الكمون الحركي البعيد.
- ب- نقص سرعة النقل العصبي الحركي.
- ت- تطاول كمون موجة F أو غيابها.
- ث- زيادة التشنتت الزمني.
- ج- حصار النقل في المواقع غير الانضغاطية.

بالمقابل يصادف ما يلي في الأشكال المحورية لـ GBS:

أ- نقص سعة الـ Compound muscle action potential أو CMAP أي كمون العمل العضلي المركب لدى مرضى الـ AMAN.

ب- نقص سعة الـ CMAP و الـ SNAP أي Sensory nerve action potential لدى مرضى الـ AMSAN.

ت- غياب علامات النمط المزيل للنخاعين المذكورة أعلاه باستثناء حصار النقل.

(2) دراسة الـ CSF:

تظهر دراسة الـ CSF لدى ما يزيد عن 80% من المرضى عقب مرور الأسبوع الأول من تطور المرض تعداداً طبيعياً للخلايا مترافقاً مع ارتفاع سويات البروتين: ظاهرة الافتراق الأحيوي - الخلوي المميزة للمرض.

شوهده لدى 10-15% من المرضى ارتفاعاً في تعداد الكريات البيض و لكن أقل من 50 / ملم³، و يجب رفض التشخيص عندما تتجاوز هذا الرقم و التوجه نحو الاحتمالات الأخرى: داء لايم، الإيدز، Cytomegalovirus،

ارتشاحات السحايا الرقيقة، شلل الأطفال (مواقع جغرافية محددة)، داء الكلب الشللي (ظرف سريري محدد).

يجب الانتباه إلى تجنب دراسة الـ CSF عقب العلاج بالـ IG/IV نظراً لإحداثه تغيرات مضللة للتشخيص: ارتفاع تعداد الخلايا و البروتين.

(3) الفحوص المصلية:

يعتقد حديثاً بأهميتها أي الـ Anticorps antigangliosides و ذلك بهدف معرفة صلة الوصل ما بين الـ GBS و ما

تحت نماذج "Sub-types" كتناذر Miller-Fisher و Bickerstaff's brain stem encephalitis، و بالتالي إضافتها إلى المعايير التشخيصية.

تعتبر الـ Antiglycan antibodies (Antiganglioside غالباً) الواسمات المناعية الذاتية الأكثر مصادفة في كافة أشكال الـ GBS، و الـ Gangliosides هي Sialic acide حاو على Glycosphingolipides المتواجد بوفرة على

مستوى الأعصاب المحيطة.

تعتبر الـ Antiganglioside antibodies مثبتة للمتممة، و لها نمطان: IgG1 و IgG3.

نميز ما يلي وفقاً لنمط التناذر:

أ- تعتبر الـ Gangliosides من الأنماط التالية: GM1, GD1a, GalNAc-GD1a, GM1b مولدات الضد

المميزة لـ AMAN، و تشاهد الأجسام الضدية المضادة لـ GM1 و GD1a لدى ما يزيد عن 50-60% من المرضى المصابين بـ AMAN في اليابان و الصين الشمالية على الترتيب.

ب- يقدر تواتر الأجسام الضدية المضادة لـ GalNAc-GD1a و GM1b بـ 10-15% في التناذرات ذات التظاهرات الحركية المسيطرة.

ت- تشاهد الأجسام الضدية المضادة لـ GQ1b لدى ما يزيد عن 80% من المرضى المصابين بتناذر Miller

Fisher و هذا ما يبرهن وجود علاقة قوية ما بين أجسام ضدية مضادة لـ Ganglioside محدد و تحت نمط محدد لـ GBS.

ث- تصادف الـ Antiglycan antibodies الموجهة ضد GM1 و LM1 لدى ما يزيد عن 25-30% من

المرضى المصابين بـ AIDP.

و هكذا نرى أن الأجسام الضدية المضادة لمزيج من الـGangliosides و الـGlycolipids مرتبطة بالأنماط المختلفة لـGBS، دون أن تزيد بشكل ملموس حساسية أو إيجابية الارتكاس.

طريقة دراسة الحدث:

تعريف الحالة و كيفية مقاربتها:

تتضمن الدراسة تجمعا "عقوديا" لعدد من المرضى المصابين بتناذر غيلان - باريه، الذين ينتموا جغرافيا إلى أماكن متقاربة على امتداد شريط الساحل السوري، قبلوا في مشفى الأسد الجامعي في محافظة اللاذقية (قسم الأمراض الباطنة و وحدة العناية المشددة)، خلال المدة الزمنية الممتدة ما بين تاريخ استشفاء الحالة الأولى المبين أدناه و ذلك الخاص بالحالة الأخيرة (الفترة الزمنية ذاتها لكافة المرضى).

حددت الحالة بلوحة سريرية محققة لمعايير تشخيص GBS: الضعف الحركي الصاعد و المترافق مع زوال أو ضعف المنعكسات الوترية العميقة على مستوى الطرف المصاب بالضعف الحركي، بالإضافة لإيجابية ظاهرة الافتراق الأحييني - الخلوي.

الحالة الأولى:

مريض شاب، يبلغ من العمر 17 عاما، يشاهد في شعبة الإسعاف بتاريخ 13/8/2016، نظرا لحدث ضعف حركي على مستوى الطرفين السفليين، صاعد نحو الطرفين العلويين، يتكامل خلال مدة من الزمن قدرها 48 ساعة، و ذلك تلو إصابته قبل أسبوعين من تاريخ الاستشفاء بأعراض مشيرة لإنتان هضمي (التهاب أمعاء: آلام بطنية و إسهال). أظهر الفحص العصبي آنذاك: شلل رخو، منتصف بغياب المنعكسات الوترية على مستوى الطرفين السفليين و ضعفها على مستوى العلويين، غياب الترفع الحروري، سلامة الحس بكافة أنواعه و كذلك وظيفة المصبرات. تحقق اللوحة السريرية السابقة لمعايير تشخيص Guillain-Barré Syndrome، و هي حالة إسعافية، تتطلب التأكد من التشخيص مباشرة، عن طريق دراسة السائل الدماغي الشوكي بحثا عن ظاهرة الافتراق الأحييني - الخلوي و ذلك بعد نفي مضادات استطباب البزل:، آحين السائل = 34 ملغ / د.ل، بينما كان تعداد الكريات البيض 5 فقط.

وضع المريض في وحدة العناية المشددة نظرا لتطور الضعف الحركي لديه بسرعة، إذ أظهرت مراقبة تطوره زوال المنعكسات الوترية على مستوى الطرفين العلويين بعد مرور 24 ساعة من القبول بالإضافة لتطوره لقوة محيطية ثنائية الجانب، بالإضافة لاضطرابات ذاتية متميزة بنوب من التسرع القلبي: استطباب مطلق للمراقبة المشددة خوفا من إصابة العضلات التنفسية في سياق التطور السريع، و وضع المريض على برنامج تبديل بلازما، و خضع لـ5 جلسات، و لكن لم يحدث التحسن المنشود رغم تزامن العلاج مع علاج فيزيائي مكثف، مما أدى لتطبيق الـIG/IV: 0.4 غ / كغ، لثلاثة أيام متتالية، و ذلك لعدم قدرة الأسرة على شراء ما يزيد عن ذلك، و شوهد المريض بعد ستة أشهر و كان ينتقل على Walker.

الحالات التالية:

قبل مريضا "آخرا" في اليوم ذاته، وكان شابا" عمره 18 عاما، بقصة مشابهة: شلل رخو رباعي حاد مترافق مع Areflexia أو زوال المنعكسات الوترية، متطور خلال يومين، و تال لإسهال عابر خلال الفترة السابقة للاستشفاء، و محول من المشفى الوطني في محافظة اللاذقية.

وضع في وحدة العناية المشددة للسبب المبين أعلاه، و كانت ظاهرة الافتراق الأحييني - الخلوي لديه إيجابية، و طور سريعا" إصابة العصب القحفي السابع ثنائية الجانب.

سجلت الحالة الثالثة في صباح اليوم التالي لمريضة في السابعة و الأربعين من عمرها: إبتان هضمي في الطور البادري، و إصابة متوسطة الشدة مسيطرة على مستوى الطرفين السفليين متطورة خلال 4 أيام، دون إصابة الأعصاب القحفية.

تم تبليغ إدارة المشفى و الجهات المعنية عن الصحة العامة في المحافظة بعدد الحالات المقبولة، و بدورهم وضعوا وزارتي التعليم العالي و الصحة بصورة الحدث، الذي يمكن تسميته بـ Cluster of disease، أي الزيادة المفاجئة في حدوث مرض ما خلال مدة زمنية محددة و ضمن المكان ذاته، و يمكن لعدد الحالات المسجلة أن يكون قليلا" أو كبيرا".

تطلب الحدث أي هذا التجمع العنقودي لتناذر GB (مرض مناعي ذاتي تال لحالة إبتانية غالبا"، أي لم يكن ما لدينا وباء)، توثيقا" دقيقا" للحالات المرضية و جمع المعطيات الخاصة بكل مريض على النحو التالي و وفقا" لما هو متعارف عليه في مثل هذه الحالات:

- 1- تعريف هوية الحدث.
- 2- التأكد من صحة التشخيص.
- 3- تحديد تعريف الحالة بهدف استبعاد من لا يحققون معاييرها التشخيصية.
- 4- وضع فرضية تفسر الحدث إن أمكن.
- 5- تحليل المعطيات المأخوذة من دراسة الحالات.
- 6- طرق التحكم بالحدث و الوقاية منه / إن كان ذلك متاحا" /.
- 7- نشر النتائج النهائية لدراسة حالات المرضى.

امتد هذا التجمع العنقودي لـ GBS زمنيا" ما بين 13/8/2016 و 21/10/2016، و نستعرض فيما يلي نتائج دراستنا لهذه الحالات، علما" أن عينة الدراسة هذه ستكون مقتصرة على مرضى ينتمون جغرافيا" إلى الساحل السوري و ذلك احترازا" لأهمية المكان فيما يخص مفهوم الـ Cluster المذكور أعلاه (استبعاد مريضين فقط، عولجا أثناء هذا التجمع، أحدهم من محافظة حمص و الآخر من حلب الشهباء).

بلغ العدد الكلي للمرضى 32 مريضا"، محققين لمعايير تشخيص Guillain-Barré Syndrome المعتمدة حديثا" (Brighton Criteria (2011)، و تم تحديد درجة شدة المرض بناء على Hughes Scale، و أجريت دراسة المرضى على النحو التالي:

- 1- الفحص السريري اليومي المتكرر:
يهدف إلى معرفة كيفية تطور كل حالة على حدة: تسجيل غياب المنعكسات الوترية مع ترقى الضعف العضلي (أثناء طور امتداد الشلل) و مراقبة إصابة العضلات التنفسية تجنبا" للاختلاطات و الاستشفاء المديد و تحديد المرضى الواجب تواجدهم في وحدة العناية المشددة و أولئك الذين طوروا ذات رئة استنشاقية، أي كيفية التطور؟ و هل لوحظ تغيرات سريرية هامة؟ و ما هو القاسم المشترك /إن وجد/ بين مرضى عينة الدراسة؟ و من هم حملة عوامل الإنذار السيء؟ بالإضافة إلى تحديد الجدول اليومي للمرضى المرشحين لتبديل البلازما و ذلك وفقا" لشدة الخطورة.
- 2- مخبريا": تعداد عام و صيغة، سرعة التثقل، CRP، ووظائف الكلية، الخمائر الكبدية، شوارد الدم، سكر الدم، فحص السائل الدماغي الشوكي بحثا" عن ظاهرة الافتراق الأيضي - الخلوي، مع ضرورة التأكد من سلامة تعداد الصفيحات و زمن البروثرومبين و تعداد الصفيحات الدموية ما قبل البدء بجلسة تبديل البلازما بشكل روتيني.

3- شعاعيا": تصوير طبقي محوري للدماغ فقط و ذلك لعدم توفر الرنين المغناطيسي في المشفى، و لعدم وجود مرضى حملة للوحة سريرية موحية بـ Myelitis، باستثناء مريضة وحيدة طبق لها تبديل البلازما بناء على اللوحة السريرية للشلل الرخو الصاعد، و فيما بعد أي بعد زوال مرحلة الصدمة العصبية، و ظهور الشلل التشنجي المثبت بالفحص السريري، و استكمال الدراسة برنين مغناطيسي للنخاع الشوكي الرقبي (خارج المشفى)، مبنية لمنطقة عالية الإشارة على امتداد عدة شذف رقبية، و بالتالي لم تدرج في هذه الدراسة نظرا" لكونها مصابة بالتهاب نخاع معترض.

4- فيزيولوجيا" كهربيا": لم يجر بشكل سيستيماتيكي لكافة المرضى لعدم توفر الجهاز في المشفى بالإضافة إلى ضرورة تجنبنا خطورة مغادرة مرضى مهددين بإصابتهم بالفشل التنفسي لإجرائه في مشفى تشرين الجامعي، خاصة لدى الذين طوروا الضعف الحركي بسرعة، أضف إلى ضرورة البدء بالعلاج الإسعافي إثر إيجابية ظاهرة الافتراق الأحييني - الخلوي.

أجري للمرضى استمارة خاصة لتحقيق هدف استقصاءات هذا الحدث، و تضمنت:

- 1- الاسم الثلاثي للمريض.
- 2- تاريخ الولادة.
- 3- السكن.
- 4- تاريخ القبول في المشفى، و مكان الإقامة: طابق أم عناية مشددة.
- 5- الطور البادري: إنتان هضمي؟ أو تنفسي؟ أو لقاح /إن وجد/؟.
- 6- الأمراض المناعية الذاتية الشخصية أو العائلية.
- 7- الاضطرابات الحسية السابقة لبدء الشكاية الحركية.
- 8- الآلام العضلية.
- 9- الهزج و الشلول العينية.
- 10- مدة طور امتداد الشلل و تكامله.
- 11- درجة الشدة وفقا" لـ Hughes scale:
- الدرجة 0: المريض طبيعي، و بالتالي غياب الضعف العضلي.
- الدرجة 1: أعراض و علامات الاعتلال العصبي صغرى، لكن المريض قادر على أداء العمل اليدوي بشكل طبيعي و كذلك الركض.
- الدرجة 2: المريض قادر على المشي مسافة قدرها 10 أمتار أو أكثر دون مساعدة أو دعم، و لكنه غير قادر على القيام بعمل يدوي.
- الدرجة 3: المريض قادر على المشي مسافة قدرها 10 أمتار مستخدما" عكازا" أو دعامة.
- الدرجة 4: المريض ملازم لسريره أو لكرسيه.
- الدرجة 5: يحتاج لجهاز التنفس الاصطناعي لجزء من اليوم على الأقل.
- الدرجة 6: الموت.
- 12- إصابة الأعصاب القحفية.
- 13- العلامات الذاتية أو الإنباتية.
- 14- معطيات دراسة السائل الدماغي الشوكي: الآحين، تعداد الخلايا.

15- الحاجة لجهاز التنفس الاصطناعي.

16- تاريخ جلسة تبديل البلازما و عدد الجلسات الكلي.

نتائج الدراسة:

أظهرت دراسة المرضى النتائج التالية:

تتالي قبول الحالات و لمدة زمنية قدرها ستة عشر يوما"، و فيما بعد انخفض التواتر (الشكل 1)، و كانت نسبة المرضى الذين يتراوح عمرهم ما بين 11 و 20 عاما" 25.8%، و أولئك ما بين 31 و 40 سنة (19.4%) (الشكل 2).

سجلت هذه الدراسة نسبة للإناث قدرها (51.6%) و للذكور (48.4%) (الشكل 3)، و سلك التوزيع الجغرافي للمرضى (الشكل 4) الترتيب التالي: محيط المدينة (35.5%)، مركزها (29%)، ريف اللاذقية (22.6%)، محافظات ساحلية أخرى (12.9%).

كان أغلبية مرضى العينة من غير المهجرين (26 مريض)، بينما بلغت نسبة المهجرين (الشكل 5) أي المستقرين في اللاذقية بسبب ظروف الحرب القاسية في محافظاتهم 16.1% من المرضى عانى 51.6% من المرضى من إلتان هضمي في مرحلة الطور البادري، و 22.6% من إلتان تنفسي، بينما غاب استخدام لقاح سابق لدى المرضى كافة (الأشكال 6، 7، 8 على التسلسل). شكى 96.8% من المرضى من اضطراب حسي سابق (الشكل 9) لبدء الضعف الحركي، متصف بحس خدر و تتميل صاعد نحو الأعلى، دون علامات ملموسة عند الفحص العصبي (الشكل 10). اتصف طور امتداد الشلل لدى المرضى (الشكل 11) بتراوحه ما بين يوم واحد (19.4%) و أسبوع كامل (6.5%)، بينما كان 3 أيام لدى 32.3% منهم.

كانت شدة المرض (الشكل 12) من الدرجة 3 وفقا لـ Hughes scale لدى 32.3% من المرضى، و سجلت النسبة ذاتها للدرجة 4، بينما حصدت الدرجة 5 نسبة من المرضى قدرها 16.1%، وكان 9.7% منهم من ذوي الدرجة 1 و النسبة ذاتها للدرجة 2.

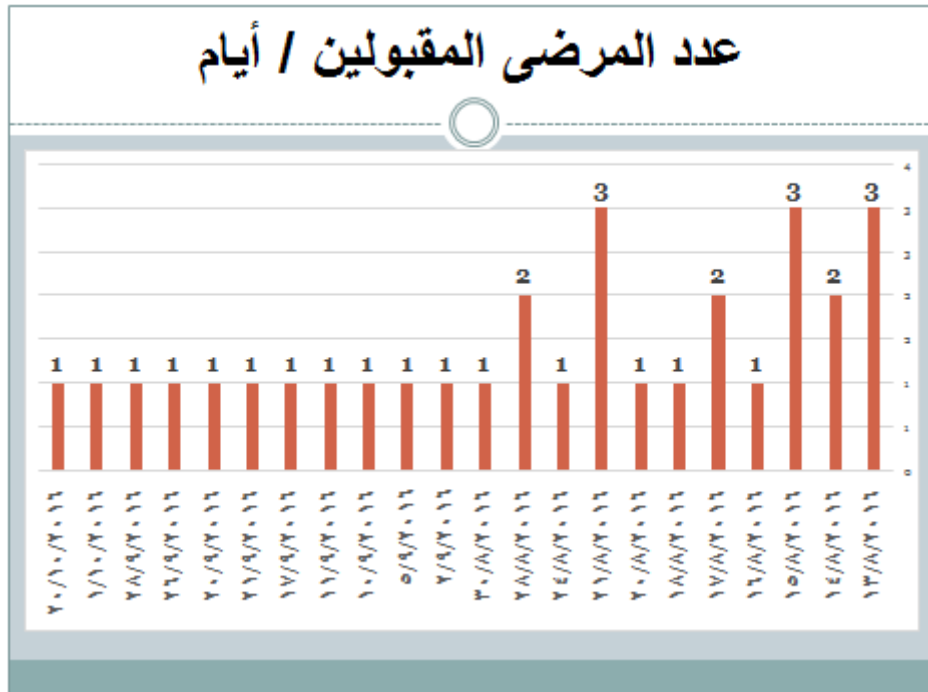
أظهر الفحص الفيزيائي غياب المنعكسات الوترية (الشكل 13) Areflexia لدى 51.6% من المرضى على مستوى الأطراف الأربعة و 48.4% على مستوى الطرفين السفليين فقط.

أظهرت دراسة السائل الدماغي الشوكي ارتفاع الأحين لدى 9 مرضى و كان ضمن الحدود الطبيعية لدى البقية (الشكل 14)، بالمقابل لم يرتفع تعداد الكريات البيض (الشكل 15) لدى أي من المرضى: 12، > 10، > 5، > 3، غياب تام و ذلك وفقا للنسب المئوية التالية على التسلسل ذاته (3.2%، 6.5%، 41.9%، 38.7%، 9.7%). سجل ارتفاع CPK (الشكل 16) لدى 9.7% من المرضى و غاب هذا الارتفاع لدى 80.3% منهم.

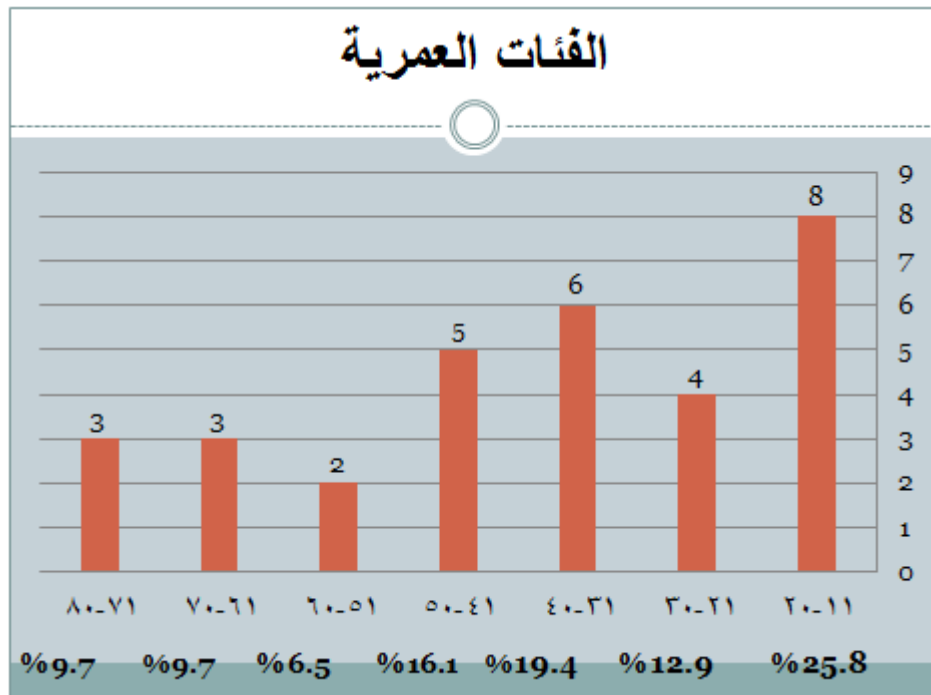
حدثت الشلول العينية (الشكل 17) و الهزج (الشكل 18) لدى مريضة واحدة مصابة بتناذر Miller-Fisher، و شكى 22.6% من المرضى من الآلام (الشكل 19) و غابت لدى من تبقى منهم، و شوهدت إصابة العصب الوجهي (الشكل 20) لدى 16.1% فقط من المرضى، و سجلت العلامات الإنبائية أو الذاتية (الشكل 21) لدى 29% من المرضى فقط، متصفة بنوب من التسرع القلبي (الشكل 22) (25.8% منهم) و التباطؤ القلبي (الشكل 23) (12.9% فقط).

احتاج المرضى لجلسات تبادل البلازما بعدد قدره 5 (16.1% منهم)، و 4 (9.7% منهم)، و 3 (19.4% منهم)، و 2 (32.3% منهم)، و 1 (16.1% منهم)، و لم تجر لدى مريضين اثنين (الشكل 24). استكمل العلاج بتسريب الـIG/IV لدى مريضين اثنين (الشكل 25): أحدهما تمكن من شراء الدواء لـ3 جلسات، و الآخر لاثنتين فقط، و ذلك لسبب اقتصادي بحث إذ لم يكن الدواء متوفراً في المشفى. شوهدت الأمراض المناعية الذاتية الشخصية (الشكل 26) لدى مريضة وحيدة في عينة الدراسة (درقي)، و أصيبت أختها بتناذر غيلان - باربه بعد عدة أشهر من انتهاء الـCluster of GBS، دون امتلاكها اللوحة السريرية ذاتها، كما سجلت لدى اثنين من أفراد عائلة أحد المرضى (ADEM لدى ابنة العم، و التهاب المفاصل نظير الرثوي لدى الوالدة).

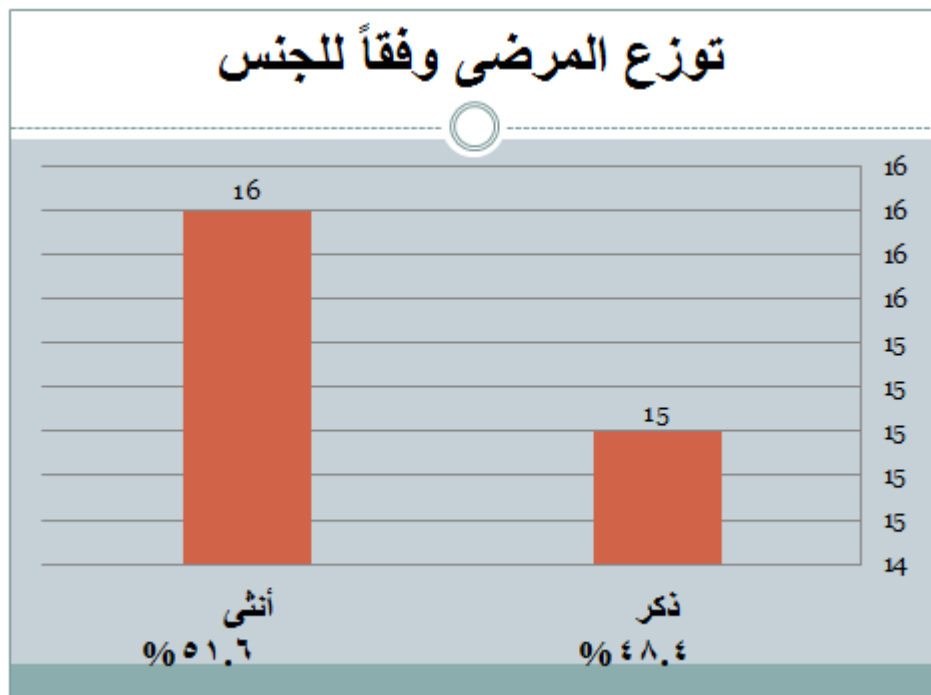
وضع 6 مرضى فقط على جهاز التنفس الاصطناعي (الشكل 27) (19.4%)، و حصد الموت 5 منهم (16.1%) (الأشكال 28، 29).



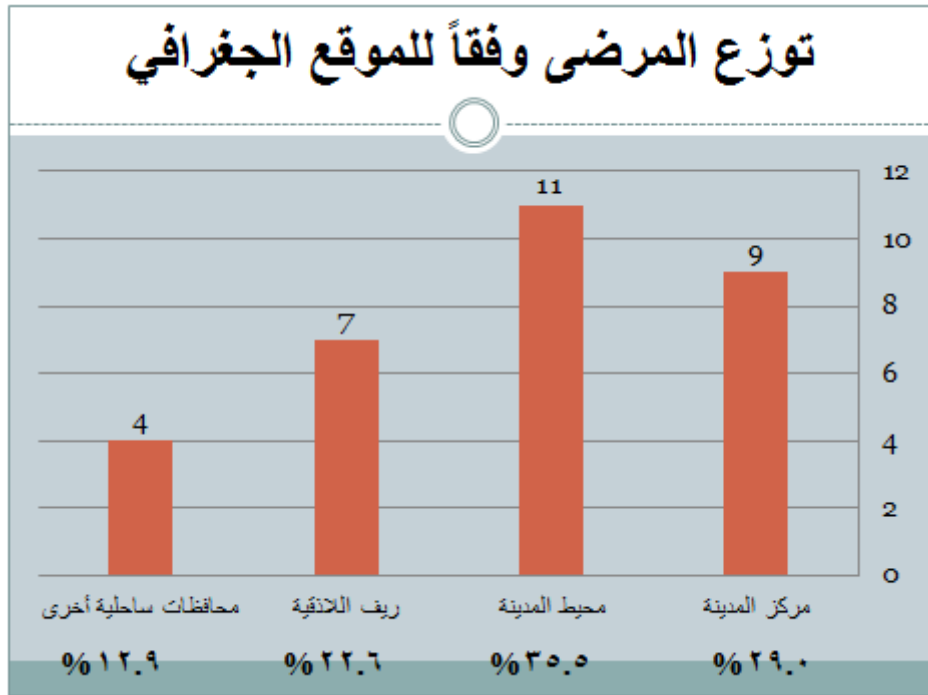
الشكل 1: عدد المرضى المقبولين على امتداد الفترة الزمنية للحدث



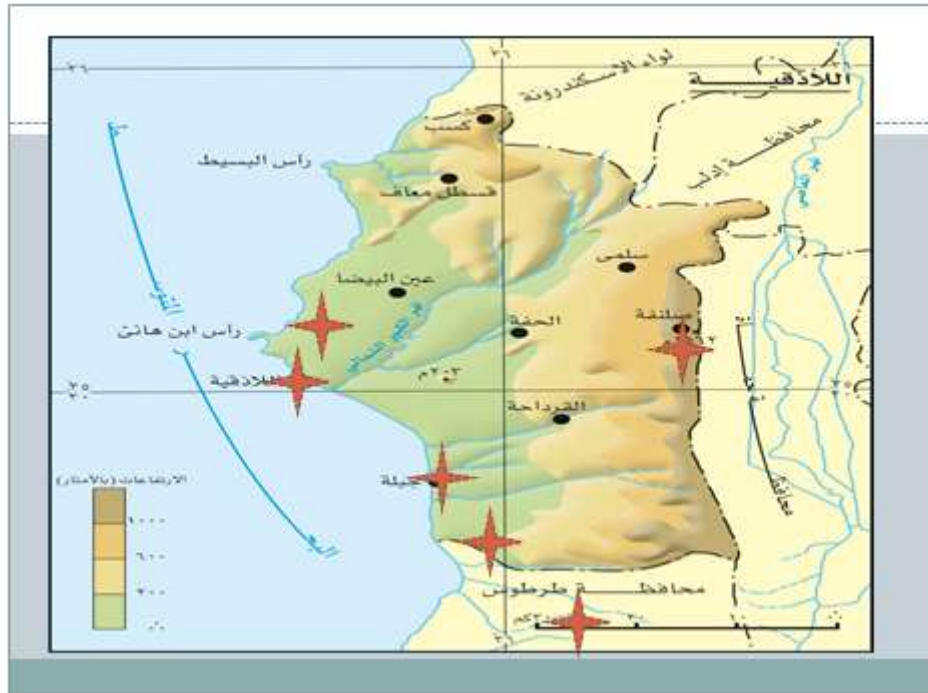
الشكل 2: توزيع المرضى وفقاً للفئات العمرية



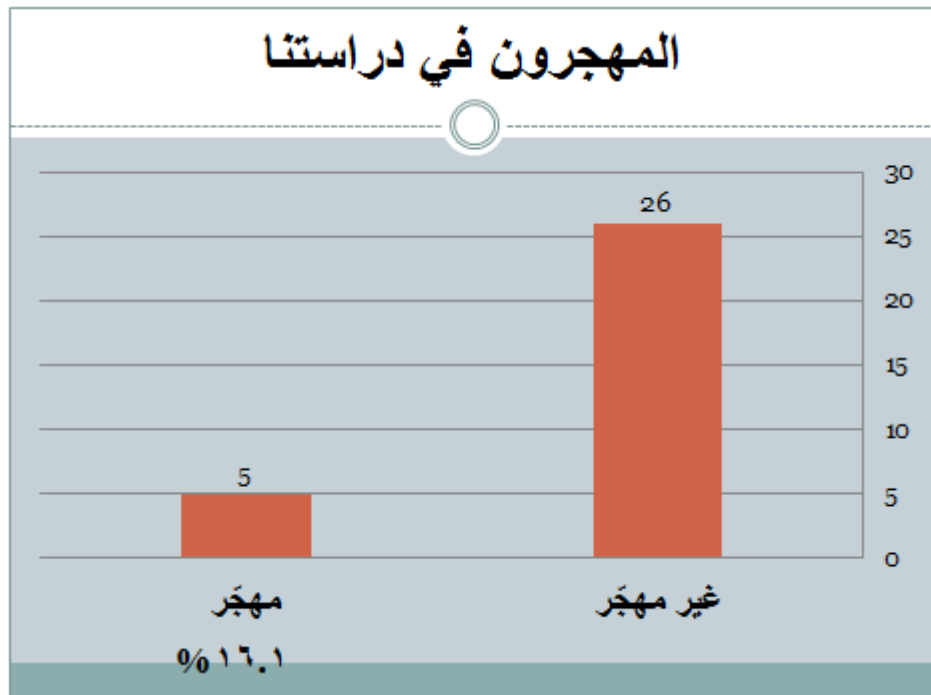
الشكل 3: توزيع المرضى وفقاً للجنس



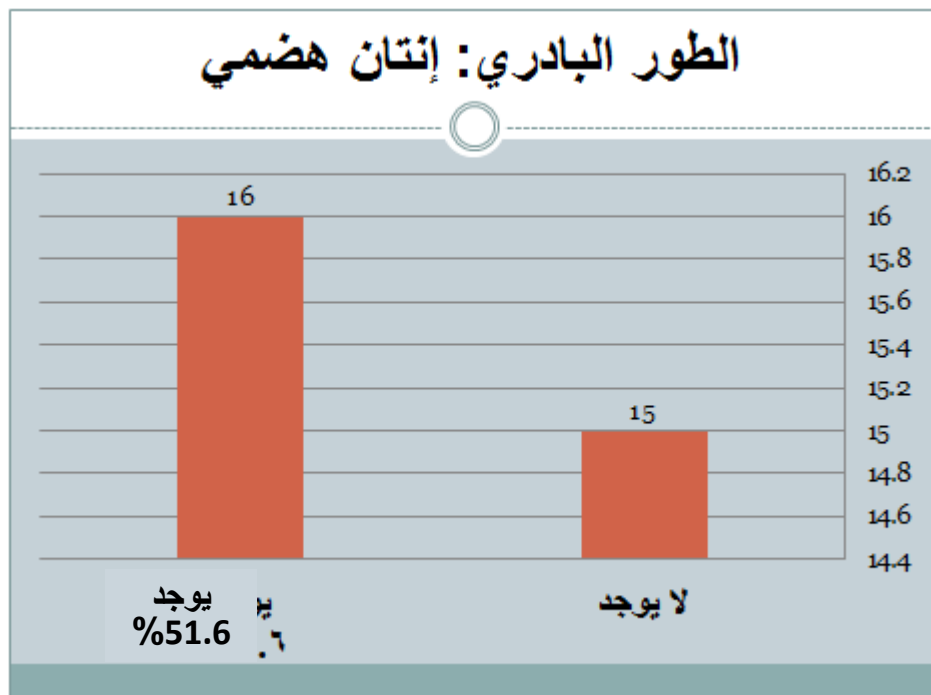
الشكل 4: توزع المرضى الجغرافي



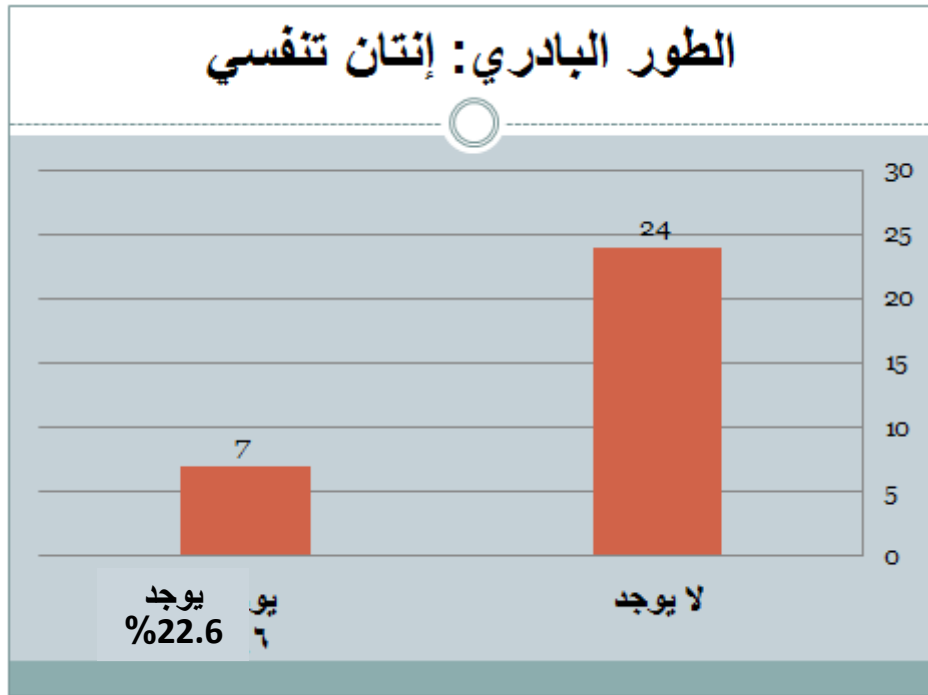
تمثيل جغرافي لتوزع مرضى الحدث في الساحل السوري



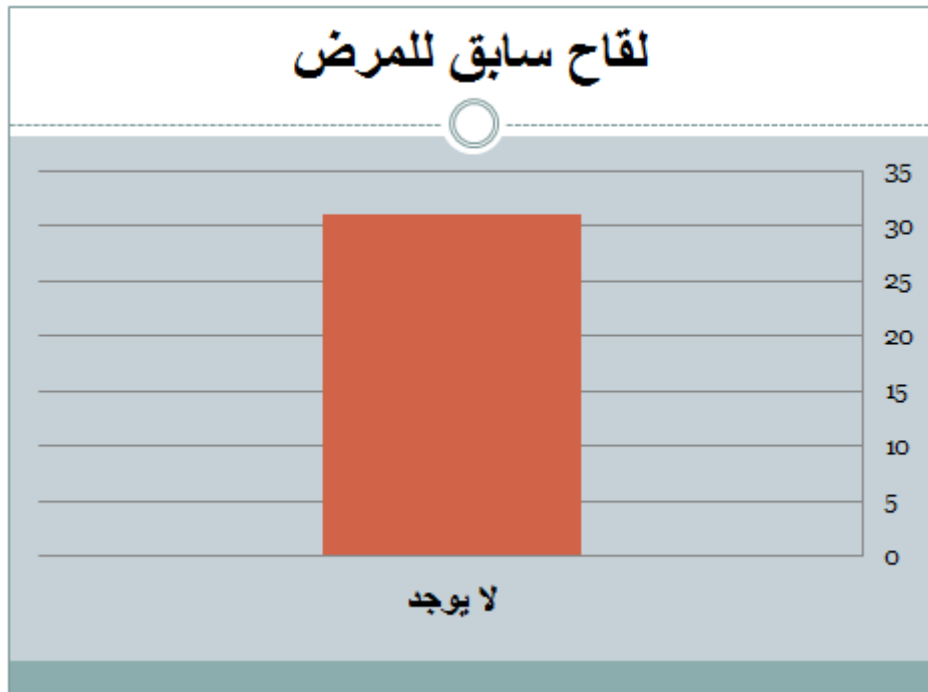
الشكل 6: نسبة المهجرون بين المرضى



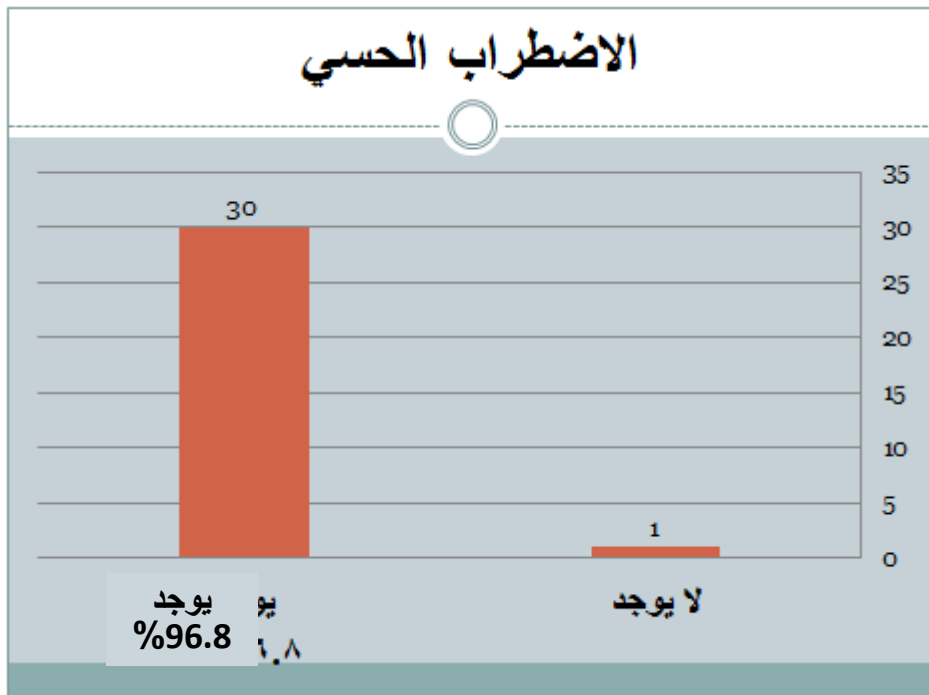
الشكل 6: نسبة الإنتان الهضمي في الطور البادري



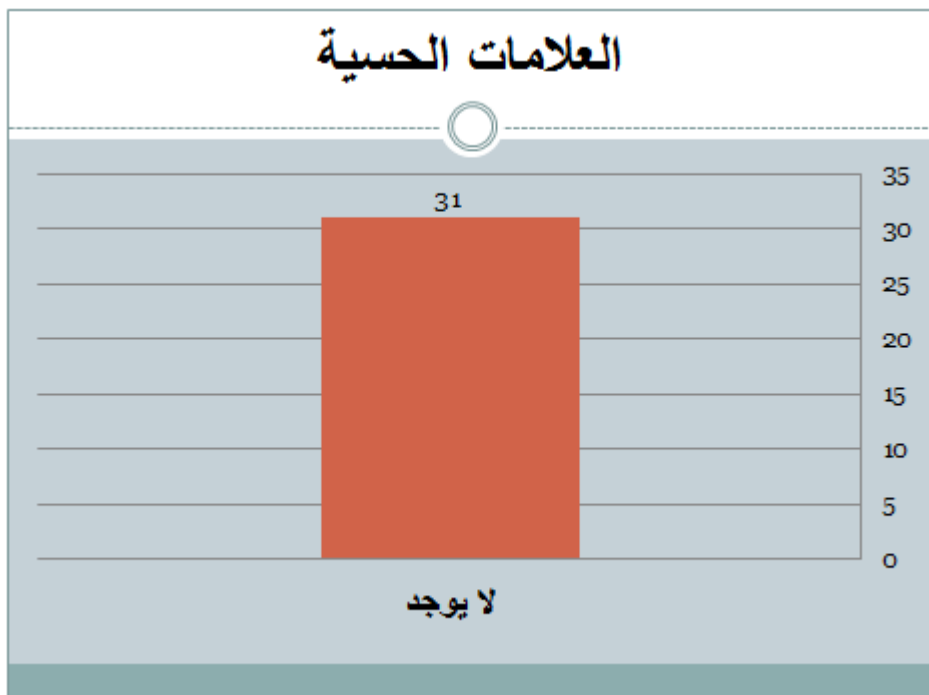
الشكل 7: نسبة الإنتان التنفسي في الطور البادري



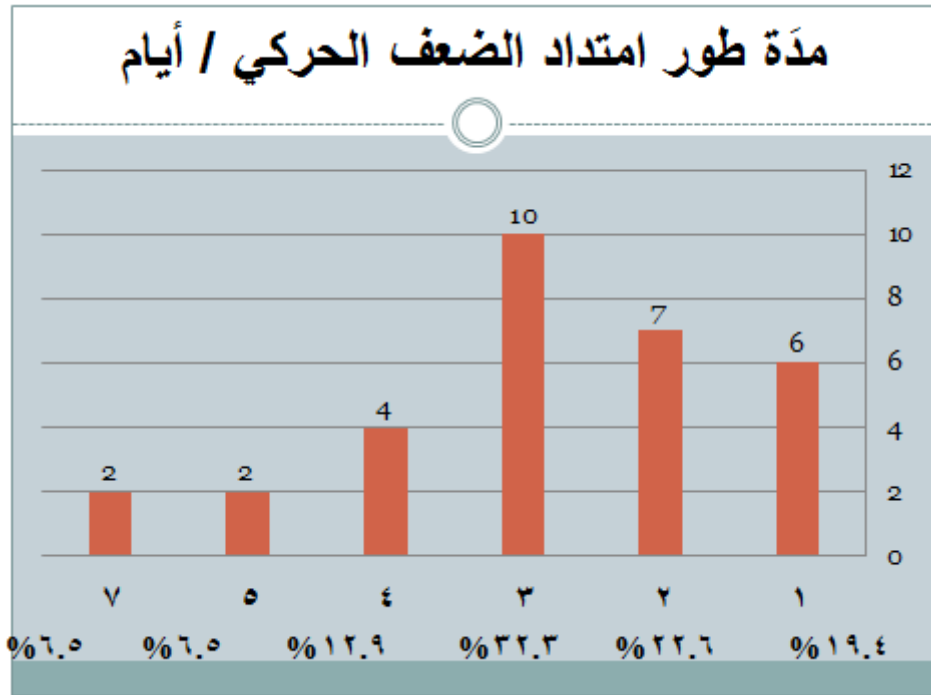
الشكل 8: نسبة استخدام لقاح سابق في الطور البادري.



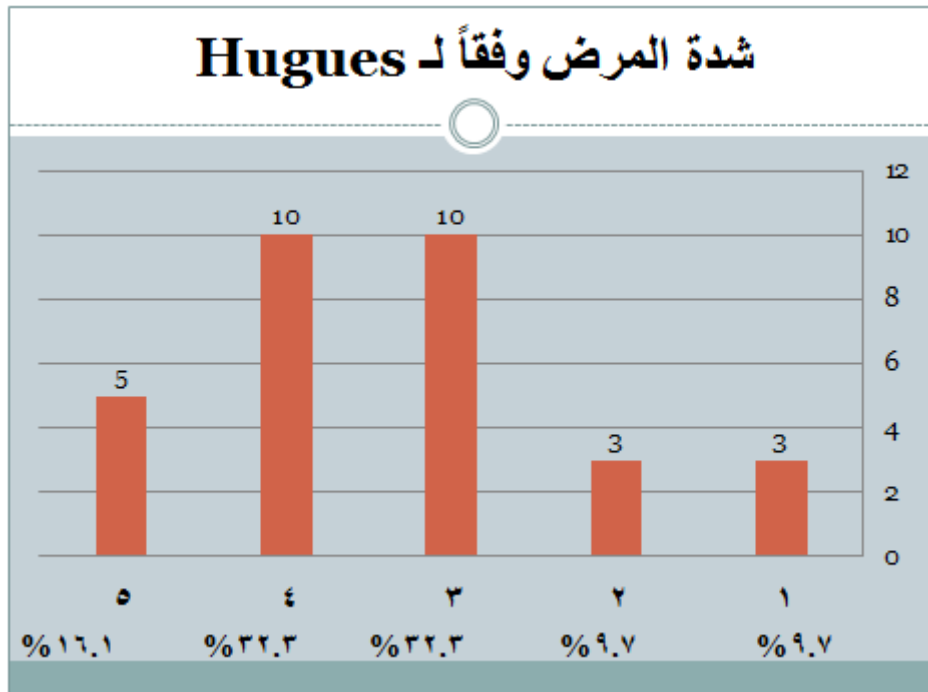
الشكل 9: نسبة حدوث الأعراض الحسية لدى المرضى



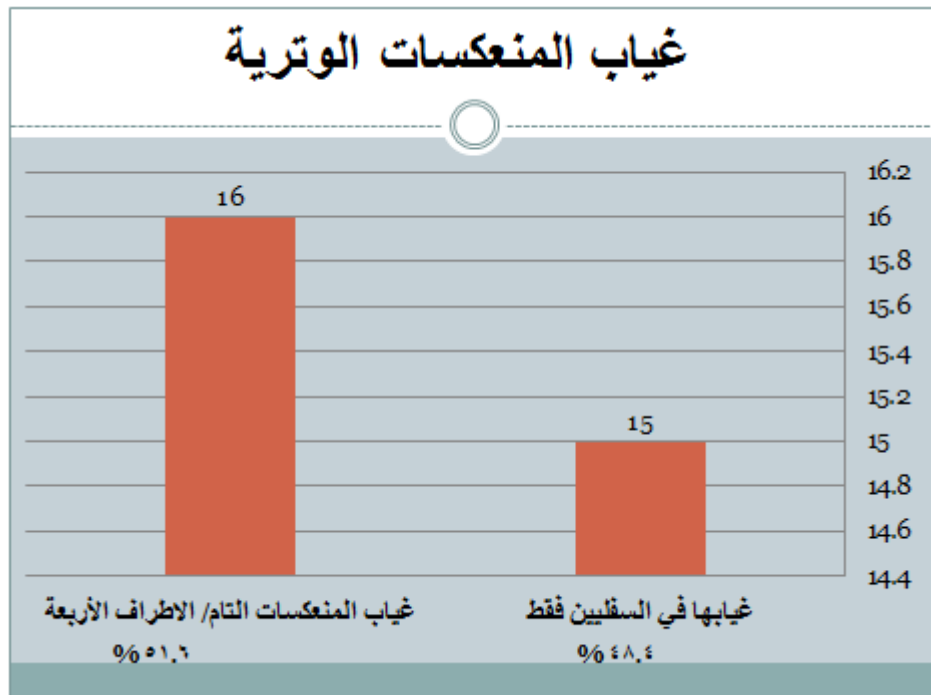
الشكل 10: نسبة العلامات الحسية لدى المرضى



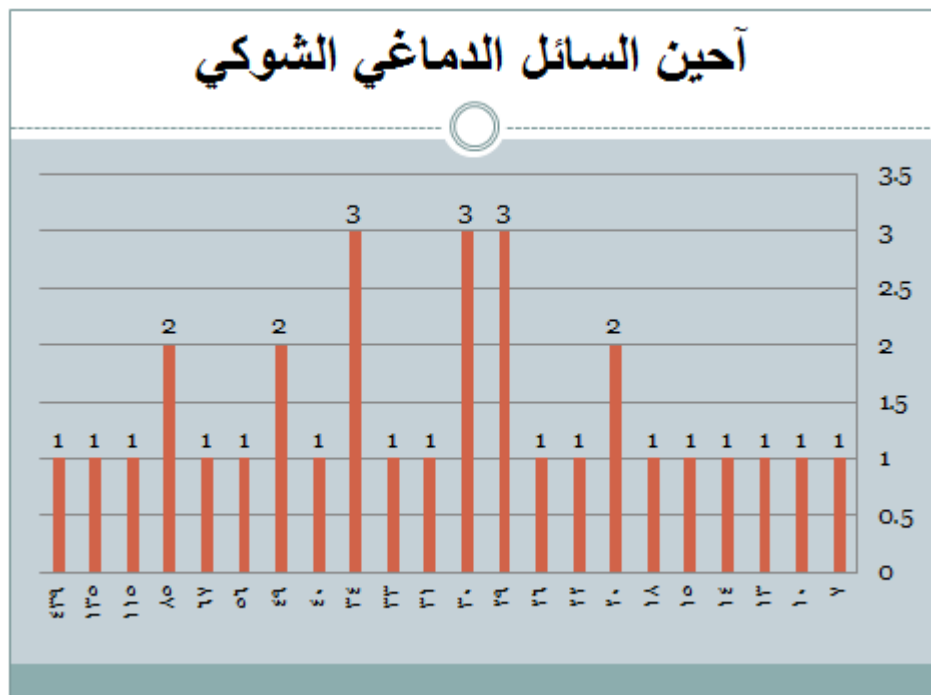
الشكل 11: المدّة الزمنية لامتداد الضعف الحركي مقدرة بالأيام



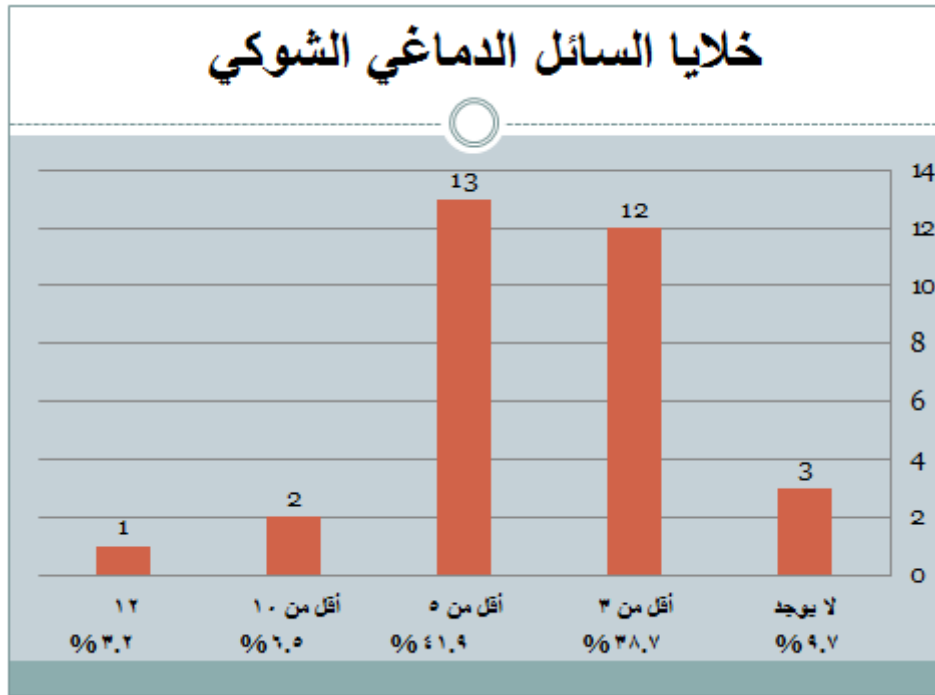
الشكل 12: شدة المرض وفقاً لـ Hugues



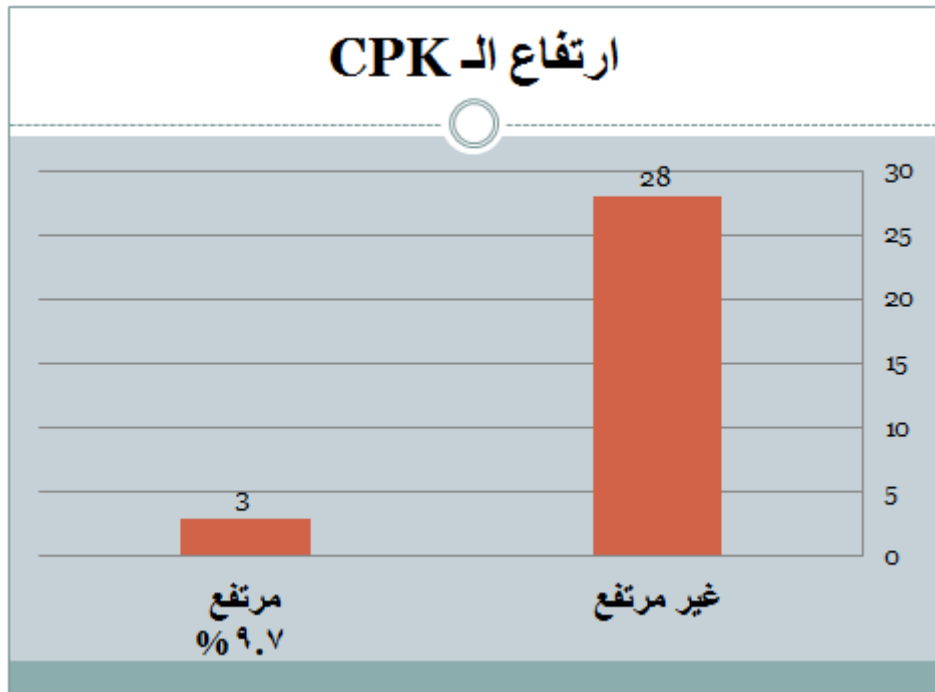
الشكل 13: توزيع غياب المنعكسات الوترية لدى المرضى



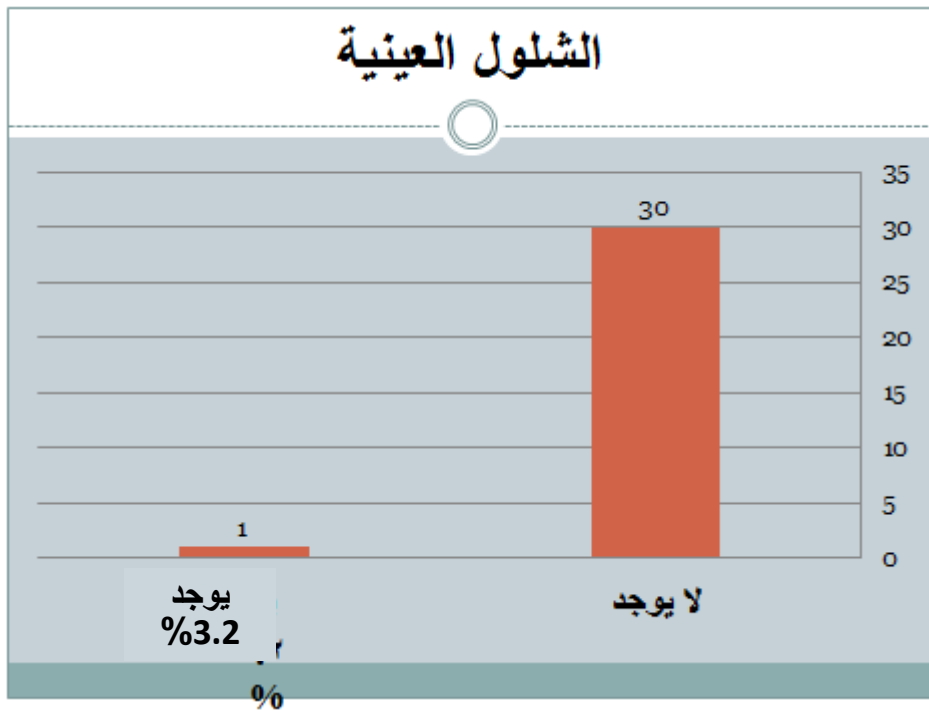
الشكل 14: معدل آحين الCSF لدى المرضى



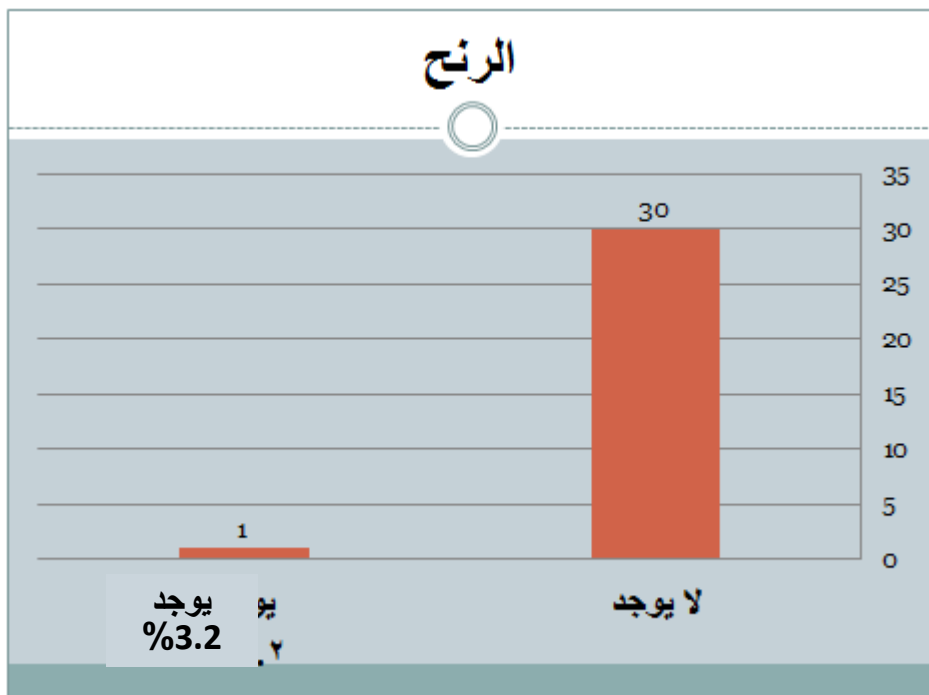
الشكل 15: عدد خلايا الـ CSF لدى المرضى



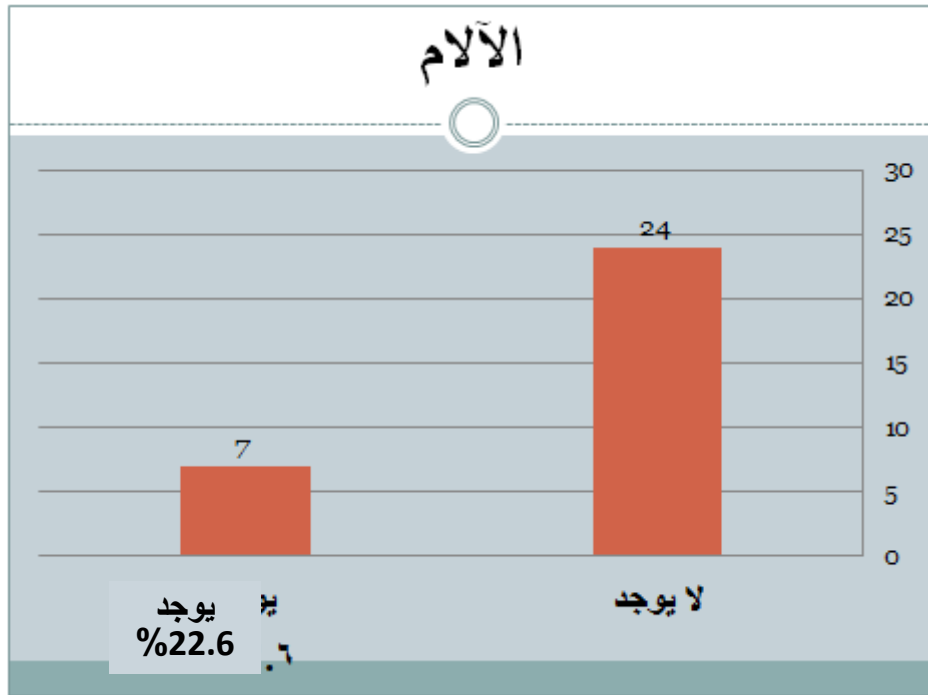
الشكل 16: ارتفاع الـ CPK / المصل لدى المرضى



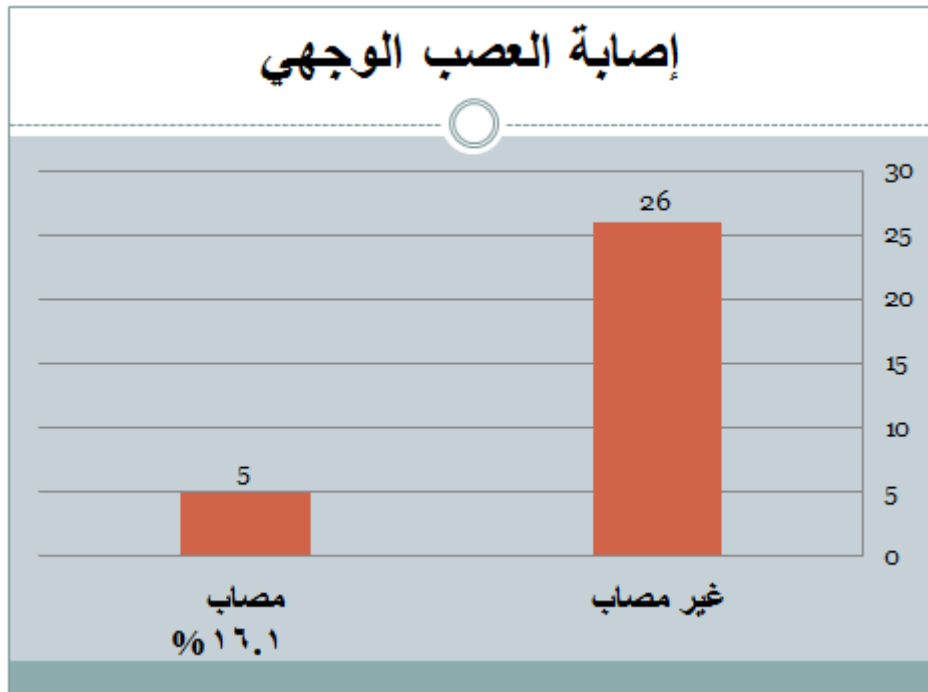
الشكل 17: نسبة حدوث الشلول العينية لدى المرضى



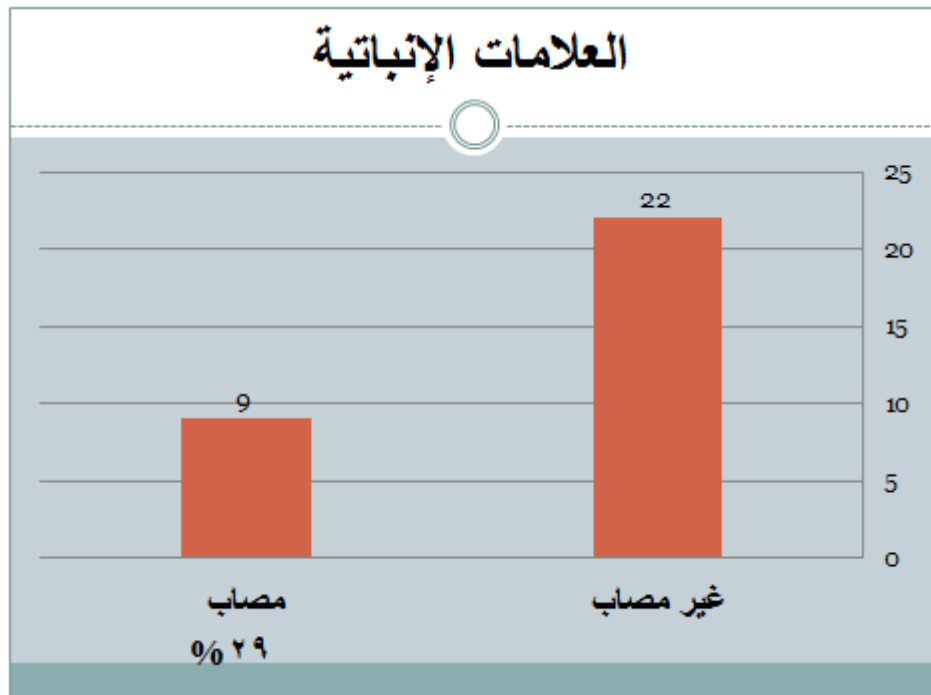
الشكل 18: نسبة حدوث الهزج لدى المرضى



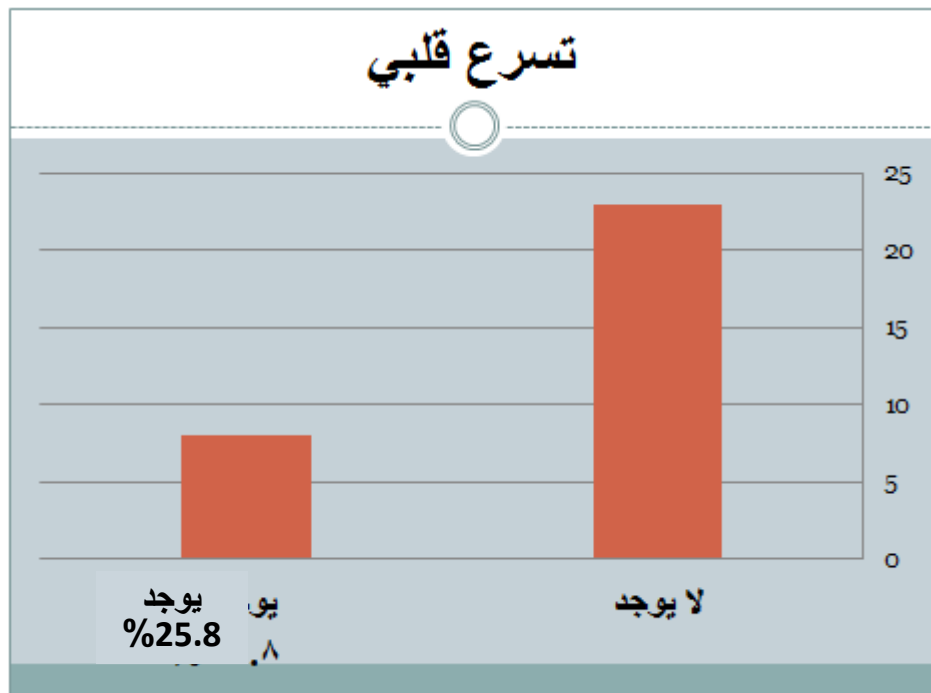
الشكل 19: نسبة حدوث الآلام لدى المرضى



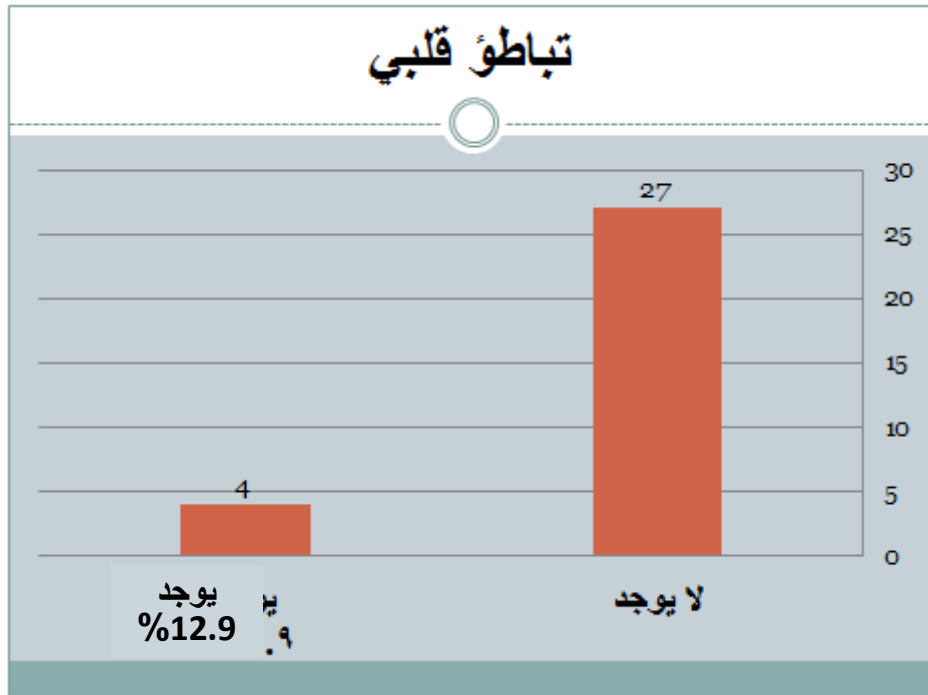
الشكل 20: نسبة إصابة العصب الوجهي لدى المرضى



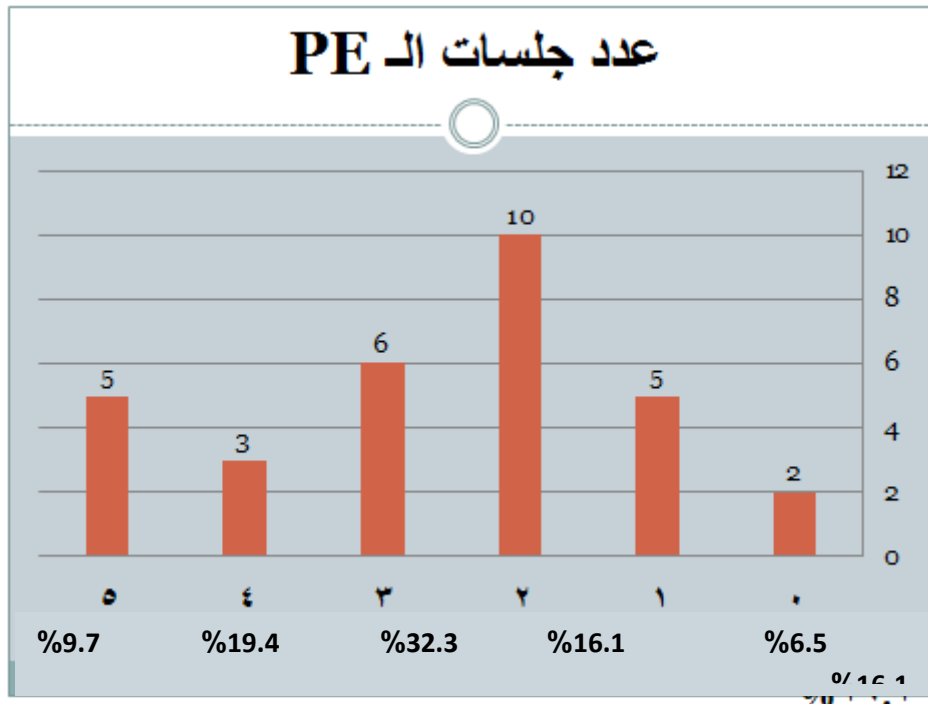
الشكل 21: نسبة مصادفة العلامات الذاتية أو الإنبائية لدى المرضى



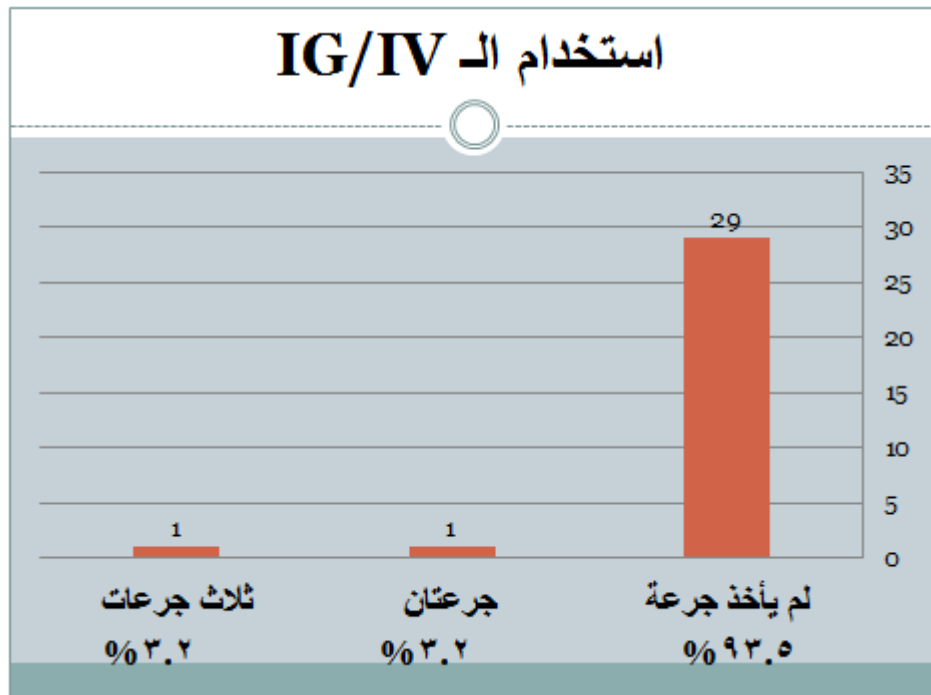
الشكل 22: نسبة حدوث التسرع القلبي لدى المرضى



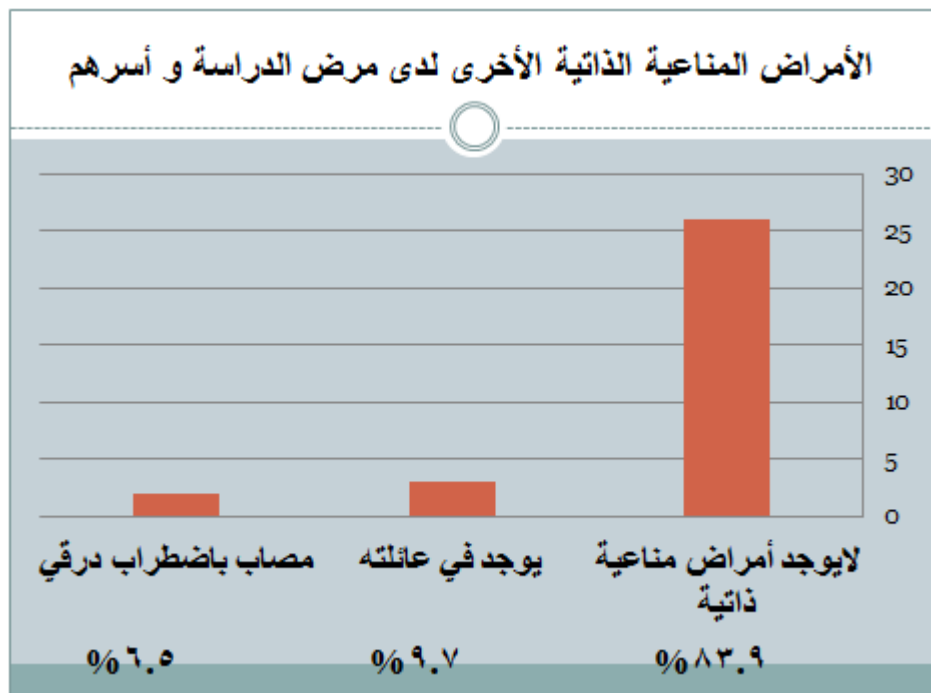
الشكل 23: نسبة حدوث التباطؤ القلبي



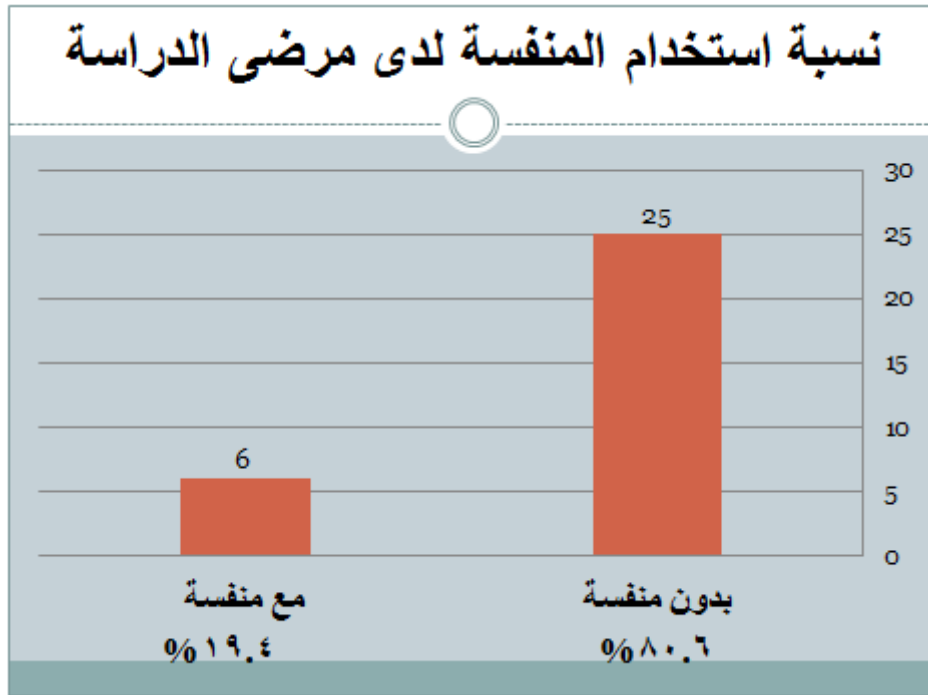
الشكل 24: عدد جلسات الـ PE لدى المرضى



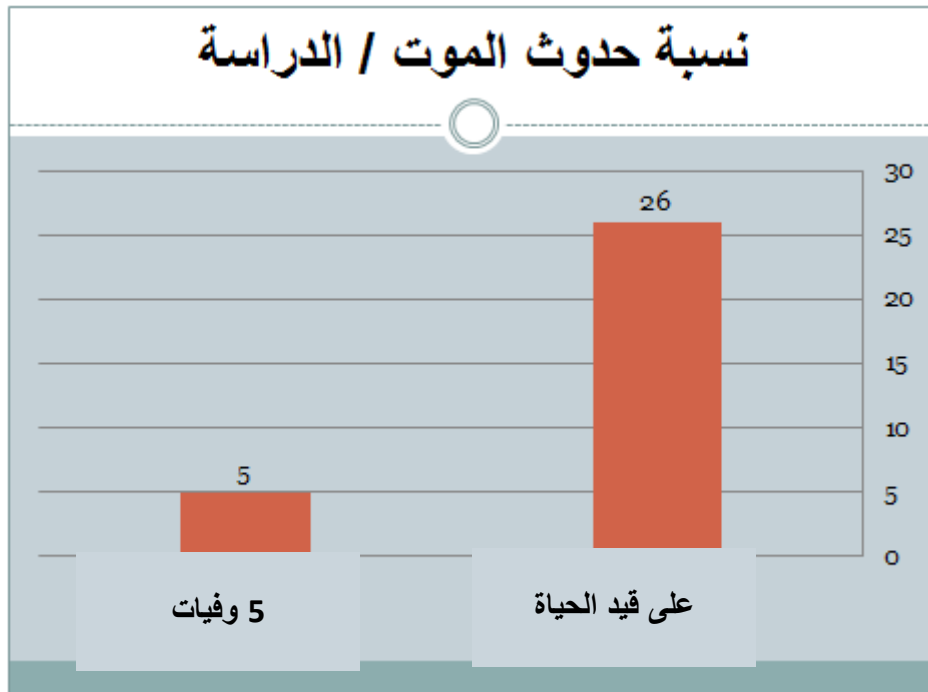
الشكل 25: استخدام الـ IG/IV من قبل المرضى



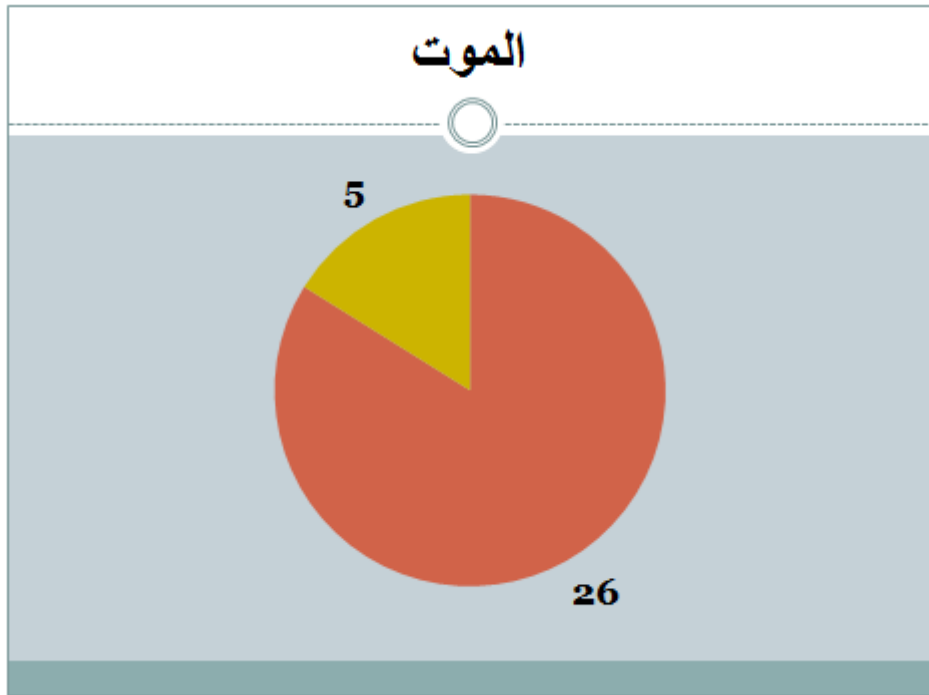
الشكل 26: انتشار الأمراض المناعية الذاتية لدى المرضى و أسرهم



الشكل 27: نسبة المرضى الموضوعين على جهاز التنفس الاصطناعي



الشكل 28: نسبة حدوث الموت لدى المرضى



الشكل 29: نسبة حدوث الموت لدى المرضى

المناقشة:

يمكن القول أن هذا التجمع العنقودي لتناذر Guillain - Barré على امتداد مدة زمنية قدرها 69 يوماً، هو بمثابة ذروة حدوثه الخريفية، المشار إليها أي تغيراته الفصلية من قبل البروفيسورين Pierre Bouche و Jean-Michel Vallat، في مؤلفهما الشهير حول اعتلال الأعصاب المحيطية.

نحتاج لدعم الاستنتاج آنف الذكر لوجود إحصائيات سنوية لحدوث التناذر في كافة مشافي المحافظات السورية، على امتداد أعوام عديدة، بهدف معرفة نسبة الحدوث السنوية و تغيراتها الفصلية، و هل من عامل محرض محدد مرتبط بفصل محدد.

تبدي متابعة المرضى المصابين مظاهر غير اعتيادية لـ GBS:

- 1- ارتفاع العدد المقبول من المرضى يومياً، مقدراً بـ 3 كحد أقصى، على نمط ثلاثة ذرى خلال الأيام الثمانية الأولى من الحدث (اليوم الأول ← الثالث ← الثامن)، و فيما بعد هدأت عاصفة الحدث لتصبح حالة يومياً.
 - 2- ندرة المرضى المتقدمون بالعمر في هذا التجمع العنقودي، بالمقابل رجحان فئة الشباب: النسبة الأكثر ارتفاعاً للذين يتراوح عمرهم ما بين 10 إلى 20 عاماً 25.8%، تتلواها 19.4% لمن يتراوح عمرهم ما بين 31-40 عاماً، علماً أن دراستنا هذه لا تجر مقارنة مع المرضى المقبولين في شعبة الأطفال في الآونة ذاتها.
 - 3- رجحان الإصابة لدى النساء (51.6%) مقارنة مع الذكور (48.4%).
 - 4- الانتماء إلى مواقع جغرافية سكنية متقاربة، مرتبة على النحو التالي تنازلياً: الدائرة المحيطة بمركز المحافظة (35.5%) ← مركز المحافظة أو وسطها (29%) ← ريف المحافظة (22.6%) ← محافظات ساحلية أخرى (12.9%)، و هذا ما يفترض وجود عامل محرض متماثل ما بين أفراد العينة بالاستناد إلى الحدوث المتزامن (في أن واحد) أولاً، و اختلاف اللوحة السريرية لدى أخت إحدى مريضات العينة / أصيبت خارج الفترة الزمنية لهذا الـ Cluster، علماً أنها مصابة باضطراب درقي مناعي ذاتي كأختها / ثانياً، و مرور المرضى في المكان ذاته / المسبح الشعبي في جنوب المدينة / ثالثاً.
- استبعد التعرض للسموم بناء على الاستجواب السريري للمرضى، و عدم وجود عدة أشخاص مصابين من العائلة ذاتها، أضف لسلبية قصة تناول الطعام في مطعم واحد أو التعامل مع المبيدات العضوية.
- سجلت الدراسة عدم سفر المرضى خارج القطر خلال المدة الزمنية السابقة للاستشفاء، و غياب الأعراض السريرية الموحية بالإصابة بفيروس Zika (الصداع، الترفع الحروري، العين الحمراء، الطفح الجلدي، الآلام المفصليّة و العضلية)، و التتويه لهذه المعطيات السلبية هام جداً نظراً للتحوف العام من قبل المواطنين من هذا الحدث و اعتقادهم خطأً بارتباطها بفيروس Zika.
- 5- سيطرة الإنتان الهضمي في الطور البادري (16 مريضاً)، بالمقابل سجل الإنتان التنفسي لدى 7 مرضى فقط، مما يوحي أو يدعو للشبهة بارتباط الحدث بـ C.jejuni، و لكن بلادنا تفتقر لإجراء الـ PCR الخاص بهذا العامل الممرض، و اقتصرت الإجراءات على فحص عينة البراز للمرضى و ذويهم من قبل الجهات المختصة في مديرية الصحة، دون التوصل إلى أي نتيجة، و هذا متوقع بسبب المدة الزمنية الفاصلة ما بين الإنتان الهضمي و ظهور أعراض الـ GBS، علماً أن 3 مرضى كانوا قد سجلوا مروراً في المكان ذاته: مسبح شعبي في جنوب المدينة؟؟؟ و طوروها فيما بعد إنثانا هضمياً، كان بمثابة العامل المحرض للتناذر.

- 6- التطور السريع للضعف الحركي: تكامل الضعف الحركي خلال مدة زمنية قصيرة، تراوحت ما بين يوم واحد (6 مرضى) إلى 7 أيام (مريضان فقط)، وبلغت 3 أيام لدى الغالبية منهم (10 مرضى).
- 7- كانت الإصابة شديدة لدى 20 مريضاً: من الدرجة الثالثة لدى 10 (الحاجة للمساعدة أثناء المشي) و الرابعة لدى 10 آخرين (ملازمة المريض للسريير).
- 8- سجل اضطراب المنعكسات الوترية (الغياب) على مستوى الأطراف الأربعة لدى 16 مريضاً و الطرفين السفليين لدى 15 مريضاً، بينما شوهد تناذر Miller Fisher لدى مريضة واحدة.
- 9- لوحظ ارتفاع الـCPK لدى 3 مرضى، عانوا من آلام شديدة، و يعزى هذا الارتفاع إلى فرط الاستثارة العضلية التالي لزوال التعصيب السريع و الشدید للنهايات العصبية الحركية إثر تكس المحاور العصبية، و بالتالي المعص العضلي المتكرر و التحرر المستمر لـCPK من العضلات.
- تبدو التظاهرات السريرية متشابهة ما بين أفراد العينة، أو بمعنى آخر غياب التغيرات السريرية المعروفة للتناذر، و لكن الدراسة هذه مفتقرة لمعطيات الدراسة الفيزيولوجية الكهربية لكافة المرضى، و بالتالي لا يمكن معرفة النمط لدى المرضى: مزيل للنخاعين؟ أو محوري؟ و هذا هام جداً، إذ يسمح لنا بالتأكد من الفرضية الموضوعية حول العلاقة مع الـC.jejuni، كما يلعب دوراً في تحديد الإنذار لدى المرضى.
- سبق و نشر في الأدب الطبي مقالات حول الـCluster of GBS، منها الدراسة البريطانية التي تظهر في الأسفل:

Cluster of atypical adult Guillain-Barré syndrome temporally associated with neurological illness due to EV-D68 in children, South Wales, United Kingdom, October 2015 to January 2016

CJ Williams¹, RH Thomas^{2,3}, TP Pickersgill¹, M Lyons⁴, G Lowe⁴, RE Stiff⁴, C Moore¹, R Jones¹, R Howe¹, H Brunt⁴, A Ashman⁴, BW Mason¹

1. Communicable Disease Surveillance Centre, Public Health Wales, Cardiff, United Kingdom

2. Institute of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, Cardiff University School of Medicine, Cardiff, United Kingdom

3. Department of Neurology, University Hospital of Wales, Cardiff, United Kingdom

4. Health Protection Division, Public Health Wales, Cardiff, United Kingdom

5. Public Health Wales Microbiology Cardiff, University hospital of Wales, Heath Park, Cardiff, United Kingdom

Correspondence: Christopher J Williams (Christopher.Williams25@wales.nhs.uk)

تحدث عن الـGBS لدى 10 بالغين و 4 أطفال، ينتمون إلى الموقع الجغرافي ذاته (South Wales, United Kingdom)، كما هو مبين في الخريطة الموجودة أدناه، و أصيبوا خلال الفترة الزمنية ذاتها (ما بين تشرين الأول 2015 و كانون الأول 2016).

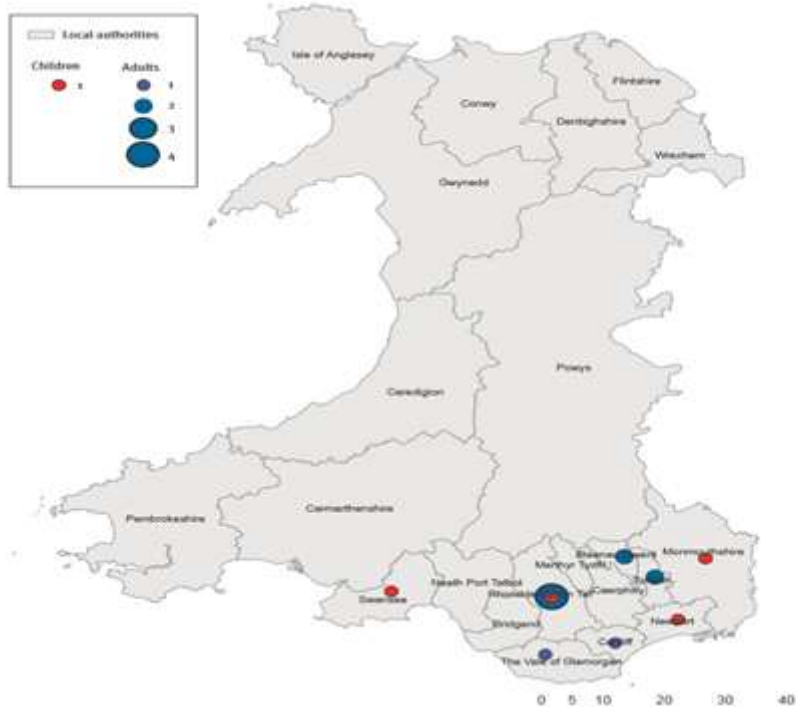


TABLE
Demographics, clinical and laboratory findings for cases in adult cluster of atypical Guillain-Barré syndrome and child cluster of acute flaccid paralysis, South Wales, United Kingdom, October 2015-January 2016 (n = 14)

Case no	Age Group (years)	Sex	Neurological diagnosis	Predominant facial/limb symptoms*	Nerve conduction studies	Case category	Prodromal illness	CSF pleocytosis*	Serum PCR for enterovirus	Respiratory PCR for enterovirus	Respiratory PCR for other pathogens detected
Adult cluster											
1	40-49	M	Bilateral weakness	Yes	AMAN	Probable	RTI	No	ND	Neg	None
2	50-59	M	Bilateral weakness / GBS	Yes	AMAN	Probable	RTI	No	Neg	ND	Adenovirus influenza adenovirus chikungunya
3	30-39	M	Bilateral weakness / GBS	Yes	AMSAN	Probable	RTI	ND	ND	ND	Rhinovirus
4	60-69	M	Bilateral weakness / Ophthalmoplegia / GBS	Yes	AMAN	Probable	RTI	Yes	ND	Neg	Influenza
5	70+	M	Asymmetric leg weakness	No	AMAN	Probable	None	No	ND	ND	Negativ
6	40-49	M	Bilateral weakness / ophthalmoplegia	Yes	ND	Probable	RTI	ND	ND	ND	None
7	20-29	M	Hand predominant GBS	No	AISP	Possible	RTI	No	Neg	Neg	Adenovirus
8	30-39	M	GBS	No	AISP	Possible	None	No	ND	ND	None
9	40-49	M	Bilateral weakness / GBS	Yes	ND	Probable	RTI	No	ND	NEG	None
10	70+	M	Bilateral weakness	Yes	ND	Probable	GI	No	ND	ND	None
Child cluster											
1	0-4	F	AFP	No	AMAN	Probable	RTI	Yes	EV-D68	Neg	None
2	0-4	M	Lower limb paralysis	No	ND	Probable	RTI	Yes	ECHO25	Neg	None
3	10-14	F	GBS	No	AMSAN	Probable	RTI	No	EV-D68	EV-D68	None
4	0-4	F	Bilateral weakness / ophthalmoplegia	Yes	ND	Probable	None	No	Neg	ND	None

AFP: acute flaccid paralysis; AMAN: acute motor axonal neuropathy; AMSAN: acute motor sensory axonal neuropathy; CSF: cerebrospinal fluid; ECHO 25: echovirus 25; EV: enterovirus; F: female; GBS: Guillain-Barré Syndrome; GI: gastrointestinal illness; M: male; Neg: negative; ND: not done; Pos: positive; RTI: respiratory tract infection.
*These are cases where facial weakness or ophthalmoplegia were present early in the illness, or were more severe than limb weakness.
†CSF pleocytosis was defined as more than 5 white cells per cubic millimetre.
‡Cases of enterovirus and echovirus 25 in children are highlighted in bold.

- أظهر مرضى الدراسة وجود مجموعة من الملامح المتشابهة بين مجموعتيها (البالغين و الأطفال):
- 1- سيطرة كاملة للإصابة لدى الذكور في مجموعة البالغين، بينما كانت للإناث في مجموعة الأطفال.
 - 2- سيطرة الضعف الوجهي المتناظر لدى مجموعة البالغين، بينما كان خلاف ذلك لدى الأطفال.
 - 3- سيطرة الإنتان التنفسي العلوي كعامل محرض للتناذر لدى البالغين (7 مرضى)، و الأطفال (3 منهم).
 - 4- أثبتت الدراسة الفيزيولوجية الكهربائية وجود نمط الـ AMAN لدى 4 بالغين و طفل واحد، و نمط الـ AMSAN لدى بالغ واحد و طفل واحد، و نمط الـ AIDP لدى مريضين بالغين، و لم تجر الدراسة لـ 3 بالغين و طفلين.
- نشر في الأدب الطبي تقارير عديدة حول الـ Clusters of AMAN و خاصة في آسيا (شمال الصين)، بالمقابل يندر مصادفة هذا النموذج في أمريكا الشمالية و أوروبا، هذا من جهة و من جهة أخرى فإن الـ *Campylobacter jejuni* هي المتهمه بتحريض حدوث التناذر للأشكال المحورية في الصين، كما توجد عوامل ممرضة أخرى محرضة للتناذر من نمط الـ AMAN: *Influenza*، *Hepatitis A*، *Mycoplasma pneumonia*، *Acinetobacter baumannii*، *Cytomegalovirus*، *Ebstein-Barr virus*.
- وصف حديثاً دور الـ *Hepatitis E virus* في تحريض حدوث الـ GBS، بالإضافة لدور فيروسي *Zika* و *West Nile*.
- 5- كانت الـ PCR الخاصة بـ *Enterovirus* في عينة البراز إيجابية لدى 3 أطفال، و سلبية لدى اثنين من البالغين (لم يجر لـ 8 بالغين): العامل المحرض؟
- يمكن القول أن هذه التجمعات لتناذر *Guillain-Barré* تتميز بصفات غير اعتيادية في بلادنا و خارجه، و نحتاج في بلادنا لمعرفة نسبة حدوث التناذر و أشكاله السريرية و الفيزيولوجية الكهربائية على مدار السنة، كي يكون عرضنا لهذه التجمعات غير الاعتيادية أكثر توثيقاً، و يبقى التطور المنشود هو إمكانية إجراء الأجسام الضدية المضادة لمزيج من الـ *Gangliosides* و الـ *Glycolipids* المرتبطة بالأنماط المختلفة لـ GBS من جهة و القدرة على تحديد العامل المحرض للتناذر من جهة أخرى عن طريق تطوير الاستقصاءات البيولوجية.

Reference

- 1- Neuropathies Périphériques. Prof. Pierre Bouche, Prof. Jean-Michel Vallat.
- 2- Cluster of atypical adult Guillain –Barré syndrome temporally associated with neurological illness due to EV-D68 in children, South Wales, United Kingdom, October 2015 to January 2016. Christopher J Williams (Christopher Williams25@wales.nhs.uk)
- 3- Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, Attarian S, Barreira AA, Chan Y-C, et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. Nat Rev Neurol.2014;10(9):537-44. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.138 PMID: 25072194
- 4- Ye Y, Zhu D, Wang K, Wu J, Feng J, Ma D, et al. Clinical and electrophysiological features of the 2007 Guillain-Barré syndrome epidemic in Northern China. Muscle Nerve.2010;42 (3):311-4. DOI: 10.1002/mus.21701 PMID: 20589890
- 5- Continuum, Peripheral neuropathy and MND Vol 26 2020