

Original Article

Clinical variants of Guillain-Barré syndrome in children

Gi Youn Sim¹, Won Seop Kim^{2*}

¹Department of Pediatrics, Cheongju St. Mary's Hospital, Cheongju 360-568, Korea

²Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University, College of Medicine, Cheongju 362-711, Korea

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an acute inflammatory demyelinating polyneuropathy most commonly characterized by rapidly progressive, essentially symmetric weakness and areflexia. This study examined clinical symptoms of clinical variants of GBS through a cerebrospinal fluid (CSF) study, nerve conduction (NCV) study, treatment, and prognosis. There were 16 children with GBS who visited our hospital from January 2011 to December 2013. Guillen-Barre'-like syndromes with transient synovitis were noted in three children. Clinical variants of GBS with acute demyelinating encephalomyelitis were observed in one child. Previous infections were noted in 16 children with Guillen-Barre'-like syndrome. There were ascending infections in 16 cases. Fifteen children showed symmetric infections, and one showed asymmetric infection. In NCV, slow waves were noted in two cases. We treated using intravenous immunoglobulin (IVIG) in four cases, IVIG with steroid in two, cases and supportive care in 10 (62.5%) cases. Five children treated with IVIG and 10 with supportive care management were completely improved. Our study suggests that supportive care is effective as a treatment for clinical variants of GBS. Further study is necessary for more patients.

Key words: Guillain-Barré syndrome, clinical, variants, children, treatment

Introduction

길랑-바레 증후군은 급성 염증성 탈수초성 다발 신경증으로서 빨리 진행되는 대칭성 약화를 특징으로 한다[1]. 길랑-바레 증후군은 미국에서 연간 100,000명 당 0.5명에서 1.5명 발생한다고 한다[2]. 이 질환은 자가면역 질환과 연관되어 있을 수도 있고, 캄필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*), 거대 세포 바이러스(*cytomegalovirus*), 엡스테인바 바이러스(*Ep-*

stein-Barr virus), 미코플라즈마(*mycoplasma*) 감염과 관련이 있기도 하다[3-6]. 이 질환의 약 10%는 호흡마비나 심장 부정맥으로 치명적이기도 하다[2]. 이는 소아에서 급성 이완 마비(acute flaccid paralysis)의 가장 흔한 원인이다[7]. 그런데 응급실이나 외래에서 역시 길랑-바레 증후군의 임상적인 변형 형태나 길랑-바레 유사 증상을 가진 환자를 종종 경험한다[8]. 그리고 인종과 나라마다 변형 형태나 유사 증상을 가진 길랑-바레 증후군의 비율이 다르게 나온다[2, 9-12]. 그러므로 이에 따른 특징마다 치료법이나 예후가 다를 수 있어서, 이번 연구는 급성 이완 마비 환자 중에서 길랑-바레 증후군의 심 환자의 임상 양상과 치료 그리고 예후에 대하여 알아보고 일반적인 외국이나 다른 논문과의 차이점을 보고자 하였다.

Materials and Methods

연구대상

이번 연구는 2011년 1월부터 2013년 12월 까지 청주 성모 병원과 충북대학교 병원에 내원한 길랑-바레 유사 증상을 가진 환자 16명을 대상으로 하였고, 증상과 cerebrospinal fluid (CSF) 검사 소견, 신경 전도 검사 소견, 뇌 자기공명영상 결과, 치료, 경과 등에 대하여 후향적으로 의무기록을 분석하여 알아 보았다.

통계학적 방법

통계자료의 분석은 SPSS version 12.0 for Windows on a PC를 통해서 시행하였다.

Results

연령분포

대상 연령은 18세 이하였으며, 16명의 환아를 대상으로 하였고, 남아는 7명 여아는 9명 이었다. 통계분석 결과에서 대상 연령의 평균은 40.6개월 이었으며 11개월부터 5세 4개월 까지 분포하고 있었다(Table 1).

임상양상과 증상

*Corresponding author: Won Seop Kim, Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University, College of Medicine, 776, 1Sunhwan-ro, Seowon-gu, Cheongju 362-711, Korea
Tel: +82-43-269-6044, Fax: +82-43-264-6620, E-mail: wskim@chungbuk.ac.kr

전신 위약은 16명 전부에서 나왔고 근육통이 3명에서 보였다. 감각이상은 1례에서 보였고 방광 기능이 떨어진 경우는 1명에 있었다(Table 2).

선행 감염이 있었던 경우는 16례였고, 선행 감염은 1일에서 21일전에 있었으며 평균 8일 전에 있었다. 하지 약화만 있었던 경우가 14례였고, 하지, 몸통(trunk), 상지, 연수(bulbar)까지 약화가 온 경우가 2례 있었다. 상행성 감염이 16례였다. 대칭이 15례, 비대칭이 1례였으며, 증상 지속 기간은 1일에서 12일이었고, 평균 4.5일 이었다. 심부전 반사는 상승 1례, 정상 11례, 저하 4례였다. 기도내 튜브 삽관을 한 경우가 1례 있었고 증상 지속 기간은 1일에서 12일 이었고 평균 4.5일 이었다(Table 3).

검사 결과

뇌척수액 검사(CSF)는 9례에서 시행하였고, 단백 세포 해리 현상(albuminocytologic dissociation)은 없었다. 뇌자기공명영상(brain MRI)을 6례에서 시행하였으며 결과는 부비동염 3례, 유양돌기염 1례였다. 척수 자기공명영상(Spinal MRI)는 4례에서 시행하였고 1례에서 뇌막 영상 증강 소견(meningial or epidural enhancement)이 의심되었다. 신경전도속도검사(NCV)는 6례에서 시행하였는데 결과는 정상 4명, 서파(slow wave)가 2명에서 보였으며, 근전도검사(electromyography: EMG)는 3례에서 시행하였고 모두 정상이었다(Table 4).

진단

길랑-바레 증후군 의심 환자로 진단된 경우가 11례, 일과성 활액막염(transient synovitis)과 혼재되어 있는 경우로 의심되는 환아가 3례, 뇌수막염(meningitis)과 동반된 경우가 3례, 급성 탈수초성 뇌척수염(acute desseminated encephalitis)과 혼재되어 있는 것으로 추정된 경우가 1례가 있었다(Table 5).

치료

환아의 치료는 정맥내 면역글로불린(intravenous immunoglobulin: IVIG) 주입으로 치료한 경우가 4례로 25%였으며, IVIG와 글루코코르티코이드(Steroid)를 사용한 경우

Table 1. Gender and Age of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Guillain-Barré like syndrome	
Gender	7 male, 9 female
Age (Month)	40.6 (range 11~124)

Table 2. Presenting sign and symptom of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Presenting sign/symptom	Number(%)
General weakness	16(100%)
Myalgia	3(18%)
Paresthesia	1(6.2%)
Bladder dysfunction	1(6.2%)

가 2례로 12.5%였다. 지지적 요법(Supportive care)로 치료한 경우가 10명(62.5%)이었다. IVIG 용량은 400 mg/kg로 5일 사용한 경우가 4례(25.0%)였으며, 1 g/kg로 2일 사용한 경우가 2례(12.5%)였다(Table 6). IVIG를 주사한 6명에서 사용의 효과가 5명(83.3%)에서 있었고, 효과가 없었던 경우는 1례(6.25%)였다(Table 7).

경과

환아에서 경과는 2례를 제외하고, 양호하였다. 2례의 환아는 전원되었다. 전원한 환아를 제외하고, 움직임의 장애가 남은 환아는 없었다.

Discussion

길랑-바레 증후군은 면역반응에 의하여 말초신경의 다발성 급성 염증 반응이 발생하는 질환으로 처음 기술한 저자의 이름을 따서 명명되었다. 과거에는 비특이적인 선행 감염에 이후 발생하는 급성 단발성 마비 질환이라는 단일 질환으로 생각했으나, 병태 생리를 보면 현재는 다양한 임상형으로 나타나는 증후군으로 알려져 있다. 발병에 중요한 면역반응은 체액성과 세포성 면역이 모두 관여하며 수초(myelin) 또는 수초를 생성하는 Schwann세포에 염증 손상을 일으킨다. 말초신경의 수초가 손상되는 탈수초형(demyelinating form)이 많으나 축삭이 주로 손상되는 축삭형(axonal form)으로 나타나기도 한다[13]. 선행 감염으로 다양한 병원균과의 관련이 있는데 특히 캄필로박터 제주니 감염이 가장 흔한 유발인자 중 하나로 알려져 있고 탈수초형보다는 축삭 변성이 흔히 관찰되고 회복이 늦고 후유증이 많다[3-4]. 본 연구에서는 캄

Table 3. Clinical pictures of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Presenting sign/symptom	Number (%)
Range of weakness	
Low extremity weakness	14(87.5%)
Low extremity+trunk	
+upper extremity+bulbar weakness	2(12.5%)
Ascending/Descending	
Ascending	16(100.0%)
Descending	0(0.0%)
Symmetric/Asymmetric	
Symmetric	15(93.7%)
Asymmetric	1(6.2%)
Deep tendon reflex (DTR)	
increased/normal/decreased	1(6.2%)/11(68.7%)/4(25.0%)
Tracheal tube Insertion	1(6.2%)
Anteaccidental infection	1~21 days ago (Mean: 8 days ago)
Duration	1~12 days(Mean 4.5 days)

필로박터 제주니 감염이 선행된 환자는 없었다. 환자의 성별은 이전 연구에 의하면 남아와 여아의 비율은 1.2:1에서 1.3:1로 나타난다[1-2, 14]. 본 연구에서는 0.78:1로 남자와 여자의 비율이 이전의 연구와 비교하여 여자에서 좀 더 높았으나 통계적 의미는 없었다.

길랑-바레 증후군의 증상은 마비, 약화, 근육통 등이 있다. 이전 자료에서는 자율신경 기능장애가 46%에 이른다고 한다[15]. 본 연구에서는 자율신경 장애는 나타나지 않았다. 심장 부정맥이나 부교감 신경 마비, 땀분비 기능 이상, 방광 기능 이상, 장 기능 이상 등이 나타날 수 있다. 뇌신경 기능 이상은 15~69% 정도에서 나타난다고 하였다[2, 16-18]. 그러나 본 연구의 환자에서는 발견되지 않았다. 축색돌기 형식(axonal form)은 말초신경 뿌리에 면역공격이 나타나고, 탈수초 형식(demyelination form)은 운동 신경과 감각 신경에 염증성 탈수초화가 일어난다. 이는 점진적인 약화와 감각증상, 뇌신경 포함, 자율신경 포함증상 등을 나타낸다[19-22]. 본 연구에서 길랑-바레 증후군 의심 환자의 증상은 약화가 16례, 근육통이 3례, 이상 감각이 1례에서 나타났으며, 상행성 감염이 16례였다. 대칭이 15례, 비대칭이 1례였다.

길랑-바레 증후군 환자에서 뇌척수액 검사를 하게 되면, 43%에서 세포 단백 헤리 현상이 나타난다. 증상이 나타나고 3주 후에 뇌척수액 검사를 시행하였을 때는 87%에서 단백수치가 상승하여 있었고, 증상이 나타난 후 1주 후에는 56%에서 단백이 상승하는 것을 볼 수가 있었다. 단백 세포 헤리 현상은 나타나면 경과가 좋지 않을 것을 예상하여 볼 수 있다[23]. 본 연구에서는 9례(56.2%)에서 뇌척수액 검사를 하였는데 뇌척수액 검사상 이상 소견을 보인 환자는 없었다.

길랑-바레 증후군은 바이러스 감염과 예방접종과 관련되어 있는데[24], 어떤 연구에서는 많으면 83%에서 최근의 감염과 최근의 예방접종과 관련이 있었다고 한다[2]. 보통은 17% 정도에서 예방접종과 관련해서 길랑-바레 증후군이 발생한

것으로 알려져 있다[25]. 본 연구에서는 16례의 환자를 대상으로 연구를 하였는데 16례 모두에서 선행 감염이 있었으나 예방접종과의 연관성은 발견하지 못했다.

길랑-바레 증후군의 특이 소견으로 신경 전도 검사 소견은 운동 전도 속도의 감소와 F 파(F wave) 반응의 저하와 지연된 잠복기(distal latency)등을 들 수가 있는데[26], 본 연구에서는 6례(37.5%)에서 시행하였는데, 4례(66.6%)는 정상 소견을 보였고, 2례(33.3%)에서는 느림 반응을 보였다.

길랑-바레 증후군의 진단 기준은 두 팔과 다리에 점진적인 약화와 무력감이고, 진단을 지지하는 요소로는 몇 일에서 4주 까지 증상이 악화되며 대칭적인 증상이 나타나고 약한 감각 증상이 나타나는 것이고[7], 뇌 신경(Cranial nerve)이 포함되며 특히 양쪽 얼굴 약화가 포함될 수 있다. 2~4주에 회복되기 시작 하며, 자율 신경 기능의 약화를 포함한다. 병의 시작에 열이 나지 않을 수 있고, CSF 검사에서 높은 단백질 수치를 보인다[27].

길랑-바레 증후군의 임상적 아형(clinical variants)으로써 탈수초 변화가 운동, 감각, 교감 신경 등 모든 종류의 수초성 신경에 나타나는 급성 염증성 탈수초성 다발성 신경병증(Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy)이 85~90%를 차지하고, 운동 신경을 주로 침범하며 전기생리검사에서 축삭 손상이 보이는 급성 운동 축삭 신경병증(Acute motor axonal neuropathy), 급성 운동 축삭 신경증과 비슷하나 감각신경 증상이 동반되는 급성 운동-감각 축삭 신경병증(Acute motor-sensory axonal neuropathy), 외안근 마비,

Table 4. Results of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Study	Results
NCV	total 6(37.5%) normal 4(25.0%) slow 2(12.5%)
EMG	total 3(18.7%) normal 3(18.7%)
Brain MRI	total 6(37.5%) sinusitis 3(18.7%) otomastoiditis 1(6.2%) normal 1(6.2%)
spinal MRI	total 4(25.0%) meningial or epidural enhancement 6.2%) normal 3(18.7%)
CSF	total 9(56.2%) Albuminocytologic dissociation 0

NCV: nerve conduction velocity, EMG: electromyography, MRI: magnetic resonance imaging, CSF: cerebrospinal fluid.

Table 5. Diagnosis of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Diagnosis	Patients
Guillain-Barré like syndrome	11(68.7%)
Guillain-Barré like syndrome with transient synovitis	3(18.7%)
Guillain-Barré like syndrome with meningitis	1(6.2%)
Guillain-Barré like syndrome with acute des-seminated encephalitis	1(6.2%)

Table 6. Treatments of Guillain-Barré like syndrome in 16 children

Treatment	Patients
IVIG	4(25.0%)
IVIG + steroid	2(12.5%)
supportive care	10(62.5%)
plasmapheresis	0(0.0%)

IVIG: intravenous immunoglobulin.

Table 7. Results of Treatments of Guillain-Barré like syndrome

Treatment	Patients	Improved
IVIG	6(37.5%)	5(83.3%)
supportive care	10(62.5%)	10(100.0%)

IVIG: intravenous immunoglobulin.

운동실조, 근력저하, 심부건 반사의 소실이 나타나는 Miller-fisher 증후군(Miller-fisher syndrome) 등으로 크게 구분 지을 수 있다[8]. 그러나 본 연구에서는 주로 급성 염증성 탈수 초성 다발성 신경병증 형태로 나왔고 다른 형태는 목격되지 않았다.

길랑-바레 증후군의 치료는 보존적 치료, IVIG, 스테로이드, 혈장교환술(Plasmapheresis) 등이 있는데[28], 특히 IVIG는 길랑-바레 증후군을 포함한 면역 반응으로 생긴 말초 신경병증의 초기 급성기에 효과가 있으며 정맥주사로 준 경우 3일후 최고치에 도달하며 반감기는 18~32일 정도이며 면역글로불린 중 면역글로불린 G (immunoglobulin G: IgG)가 특히 면역 조절 작용에 주된 역할을 한다고 되어있다[29-30]. 본 연구에서는 IVIG로 치료한 경우가 4례로 25%였으며, IVIG와 Steroid를 사용한 경우가 2례로 12.5%였다. 지지적 요법(Supportive care)로 치료한 경우가 10례로 62.5%였다. IVIG 용량은 400 mg/kg로 5일 사용한 경우가 4례(25.0%)였으며, 1 g/kg로 2일 사용한 경우가 2례(12.5%)였다. IVIG 사용의 효과가 있었던 경우는 5례(83.3%)에서였고, 효과가 없었던 경우는 1례(6.25%)였다.

본 연구에서는 길랑-바레 증후군 의심 환자로 진단된 경우가 11례, 일과성 활액막염과 혼재되어 있는 경우로 의심되는 환자가 3례, 뇌수막염과 동반된 경우가 3례, 급성 탈수초성 뇌척수염과 혼재되어 있는 것으로 추정된 경우가 1례가 있었다. 이와 같이 길랑-바레 증후군도 아형으로 구분지어 볼 수 있으므로 길랑-바레 증후군 환자가 내원하였을 때 주의 깊게 경과를 관찰하고 치료에 임하여야 하겠다.

본 연구는 충청지역의 하지 약화를 주소로 내원한 환자에서 길랑-바레 증후군이 의심되는 환자의 임상 양상과 치료 경과에 대하여 살펴 본 연구로서 62.5%가 보존적 치료로 호전되었는데 이는 선행 감염에서 캄필로박터 제주니 감염 같은 심한 후유증이 생기는 균들이 없었고 그러므로 임상 증상이 심한 급성 운동 축삭 신경병증이 없었으며, 소아는 성인에 비해 회복이 빠르고 후유증이 적어서 소아 환자 중 85%가 완전히 회복되며, 또 소아에서는 성인과 달리 통증과 보행장애를 호소하므로 초기에 부모들이 일찍 발견하여 보존적 치료로도 효과가 있는 소아 환자가 많았던 것으로 추정된다[2, 13]. 길랑-바레 증후군이 의심되는 소아 환자에서는 초기에 증상이 심하지 않으면 보존적 치료로 치료 계획을 세워 보는 것도 의미가 있을 것으로 사료되며, 향후 대규모 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgements

이 논문은 2012년도 충북대학교 학술지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음(This work was supported by the research grant of Chungbuk National University in 2012).

References

1. Soffer D, Feldman S, Alter M. Clinical features of Guillain-Barré Syndrome. *J Neurosci* 1978;37:135-143.
2. Hicks CW, Kay B, Worley SE, Moodley M. A clinical

picture of Guillain-Barré Syndrome in children in the United States. *J child neurology* 2010;25:1504-1510.

3. Caudie C, Quittard Pinon A, Taravel D, Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Rozenberg F, Sharshar T, Raphaël JC, Gaillard JL. Preceding infections and anti-ganglioside antibody profiles assessed by a dot immunoassay in 306 French Guillain-Barré syndrome patients. *J Neurol* 2011;258:1958-1964.
4. Kaida K, Ariga T, Yu RK. Antiganglioside antibodies and their pathophysiological effects on Guillain-Barré syndrome and related disorders--a review. *Glycobiology* 2009;19:676-692.
5. Matusushima K, Shinohara Y, Yamamoto M. A case of facial diplegia due to EB virus infection. *Rinsho Shinkeigaku* 1990;30:1013-1016.
6. Makonahalli R, Seneviratne J, Seneviratne U. Acute small fiber neuropathy following Mycoplasma infection: a rare variant of Guillain-Barré syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis* 2014;15:147-151.
7. Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré Syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:689-693.
8. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré Syndrome and variants. *Neurol Clin* 2013;31:491-510.
9. Yadegari S, Kazemi N, Nafissi S. Clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome in Iran. *J Clin Neurosci* 2014;21:1554-1557.
10. Kalita J, Misra UK, Goyal G, Das M. Guillain-Barré syndrome: subtypes and predictors of outcome from India. *J Peripher Nerv Syst* 2014;19:36-43.
11. Bae JS, Yuki N, Kuwabara S, Kim JK, Vucic S, Lin CS, Kiernan MC. Guillain-Barré syndrome in Asia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:907-913.
12. Verity C, Stellitano L, Winstone AM, Stowe J, Andrews N, Miller E. Pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccination, preceding infections and clinical findings in UK children with Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child* 2014;99:532-538.
13. Sladky JT, Ashwal SA. Inflammatory Neuropathies. In: Swaiman KF, Ashwal SA, Ferriero DM, Schor NF (eds.). *Swaiman's Pediatric Neurology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1532-1548.
14. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-1666.
15. Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, Srivastava PK. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand* 1987;75:101-105.
16. Koul RL, Alfutaisi A. Prospective study of children with Guillain-Barre syndrome. *Indian J Pediatr* 2008;75:787-790.
17. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Neuropediatrics. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective multicentre study.

- Neuropediatrics 2007;38:10-17.
18. Molinero MR, Varon D, Holden KR, Sladky JT, Molina IB, Cleaves F. Epidemiology of childhood Guillain-Barré syndrome as a cause of acute flaccid paralysis in Honduras: 1989-1999. *J Child Neurol* 2003;18:741-747.
 19. Ye YQ, Wang KR, Sun L, Wang Z. Clinical and electrophysiologic features of childhood Guillain-Barré syndrome in Northeast China. *J Formos Med Assoc* 2014;113:634-639.
 20. Neshige S, Yoshimoto T, Takeshima S, Himeno T, Shimoe Y, Takamatsu K, Kuriyama M. Clinical analyses of recurrence in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome. *Rinsho Shinkeigaku* 2014;54:577-580.
 21. Blum S, Reddel S, Spies J, McCombe P. Clinical features of patients with Guillain-Barré syndrome at seven hospitals on the East Coast of Australia. *J Peripher Nerv Syst* 2013;18:316-320.
 22. Kim JK, Bae JS, Kim DS, Kusunoki S, Kim JE, Kim JS, Park YE, Park KJ, Song HS, Kim SY, Lim JG, Kim NH, Suh BC, Nam TS, Park MS, Choi YC, Sohn EH, Na SJ, Huh SY, Kwon O, Lee SY, Lee SH, Oh SY, Jeong SH, Lee TK, Kim DU. Prevalence of anti-ganglioside antibodies and their clinical correlates with guillain-barré syndrome in Korea: a nationwide multicenter study. *J Clin Neurol* 2014;10:94-100.
 23. Olive JM, Castillo C, Castro RG, de Quadros CA. Epidemiologic study of Guillain-Barre syndrome in children <15 years of age in Latin America. *J Infect Dis* 1997;175:S160-S164.
 24. Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical presentation and prognosis of childhood Guillain-Barre syndrome. *J Paediatr Child Health* 2008;44:449-454.
 25. Souayah N, Nasar A, Suri MF, Qureshi AI. Guillain-Barre syndrome after vaccination in United States: data from the Centers for Disease Control and Prevention/Food and Drug Administration Vaccine Adverse Event Reporting System (1990-2005). *J Clin Neuromuscul Dis* 2009;11:1-6.
 26. Alam TA, Chaudhry V, Cornblath DR. Electrophysiological studies in the Guillain-Barre syndrome: distinguishing subtypes by published criteria. *Muscle Nerve* 1998;21:1275-1279.
 27. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 2007;38:10-17.
 28. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012;78:1009-1015.
 29. Dalakas MC. Intravenous immune globulin therapy for neurological diseases. *Ann Intern Med* 1997;126:721-730.
 30. Dalakas MC. Mechanisms of action of IVIg and therapeutic considerations in the treatment of acute and chronic demyelinating neuropathies. *Neurology* 2002;59:S13-S21.