

Majka Jaszczura¹, Małgorzata Morawiecka-Pietrzak¹, Łukasz Woźny², Bartosz Adamczyk³

Zespół Guillaina–Barrégo – najczęstsza, ale trudna do rozpoznania polineuropatia nabyta

Guillain–Barré syndrome: the most common but difficult to diagnose acquired polyneuropathy

¹ Katedra i Klinika Pediatrii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska.

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Ziara

² Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska.

Kierownik Katedry: prof. zw. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak

³ Oddział Pediatrii, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Wielospecjalistyczny w Jaworznie, Jaworzno, Polska. Kierownik Oddziału: dr n. med. Wiesław Więckowski

Adres do korespondencji: Majka Jaszczura, Katedra i Klinika Pediatrii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach, ul. 3-go Maja 13–15, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 370 43 44, e-mail: tleni@wp.pl

Streszczenie

Zespół Guillaina–Barrégo, ostra zapalna polineuropatia o charakterze autoimmunologicznym, jest najczęstszą przyczyną wiotkiego niedowładu kończyn o ostrym początku. Według różnych źródeł zapadalność wynosi 1–4/100 000 ludności na rok. Czynnikiem wyzwalającym w większości przypadków jest przebyta wcześniej infekcja układu oddechowego lub przewodu pokarmowego. Prawdopodobnie na drodze mimikry molekularnej dochodzi do powstawania przeciwciał przeciwko antygenom bakteryjnym lub wirusowym, które wiążą się z podobnymi epitopami w obwodowym układzie nerwowym. Obraz kliniczny jest niezwykle różnorodny, waha się od niewielkiego osłabienia siły mięśniowej w obrębie stóp aż do pełnej tetraplegii z niewydolnością oddechową. Typowy przebieg choroby obejmuje okres narastania objawów, plateau i fazę zdrowienia trwającą nawet 6–14 miesięcy. W rozpoznaniu stosuje się kryteria opublikowane w 1978 roku, które obejmują objawy kliniczne, kryteria elektrofizjologiczne i patomorfologiczne. Objawem koniecznym do rozpoznania jest postępujący wiotki niedowład więcej niż jednej kończyny ze zniesieniem lub osłabieniem odruchów ścięgniowych. W leczeniu stosuje się plazmaferezę oraz dożylny wlew immunoglobulin. Natomiast zastosowanie glikokortykosteroidów, interferonu beta, rituksymabu i ekulizumabu wymaga dalszych badań. Niezwykle istotne są również: leczenie objawowe, kinezyterapia, fizjoterapia oddechowa, profilaktyka zakrzepowo-zatorowa, leczenie żywieniowe oraz postępowanie przeciwbólowe. W większości przypadków rokowanie jest dość dobre, ale śmiertelność, pomimo prawidłowego leczenia w warunkach intensywnego nadzoru, wynosi 4–15%. Poniższa praca ma na celu podsumowanie bieżących informacji na temat zespołu Guillaina–Barrégo oraz podkreślenie istotności zagadnienia, które wymaga dalszych badań zarówno w populacji pacjentów pediatrycznych, jak i dorosłych.

Słowa kluczowe: zespół Guillaina–Barrégo, rozpoznanie, diagnostyka, leczenie

Abstract

Guillain–Barré syndrome, an acute autoimmune inflammatory polyneuropathy, is the most frequent cause of acute onset flaccid paresis. Various sources report its incidence of 1–4/100,000 individuals per year. A triggering factor in most cases is a previous respiratory or gastrointestinal tract infection. Apparently, via the molecular mimicry mechanism, antibodies against bacterial or viral antigens are formed and bind with similar epitopes in the peripheral nervous system. The clinical picture is highly diversified and may range from slight muscle weakness within the feet to full-blown tetraplegia with respiratory failure. The typical course of the disease consists of the progressive phase, the plateau phase and the recovery phase, lasting even 6–14 months. The diagnosis is based on the criteria published in 1978. They encompass clinical signs and symptoms as well as electrophysiological and pathomorphological parameters. A crucial sign leading to the diagnosis is progressive flaccid paresis of more than one limb with the absence or reduction of tendon reflexes. The treatment involves plasma exchange and intravenous immunoglobulin. The use of glucocorticosteroids, interferon beta, rituximab and eculizumab requires further investigation. Moreover, symptomatic treatment, kinesiotherapy, respiratory physiotherapy, thromboembolic prophylaxis, nutritional therapy and pain management are also very important. Prognosis is in most cases favourable, but mortality ranges from 4 to 15% despite appropriate treatment and intensive care. The aim of this article is to sum up current information about Guillain–Barré syndrome and to emphasise the relevance of this disease, which requires further investigation in both paediatric and adult patients.

Keywords: Guillain–Barré syndrome, diagnosis, work-up, treatment

WSTĘP

Zespół Guillaina–Barrégo (*Guillain–Barré syndrome*, GBS) to ostra zapalna polineuropatia o charakterze autoimmunologicznym, opisana po raz pierwszy w 1916 roku⁽¹⁾. Jest najczęstszą przyczyną wiotkiego niedowładu kończyn o ostrym początku. Czynnikiem wyzwalającym w większości przypadków jest przebyta wcześniej infekcja. Zespół objawia się symetrycznym, wstępującym osłabieniem siły mięśniowej i zniesieniem odruchów ścięgnistych. Może prowadzić do ostrego niedowładu wiotkiego 2- lub 4-kończynowego, porażenia nerwów czaszkowych oraz niewydolności oddechowej. Obecny stan wiedzy wskazuje na to, że GBS to grupa kilku podtypów ostrej neuropatii. Wyróżnia się następujące postaci choroby^(2,3):

- klasyczną – ostrą zapalną demielinizacyjną polineuropatię (*acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*, AIDP), która w Europie odpowiada za około 90% wszystkich przypadków GBS;
- ostrą aksonalną neuropatię ruchową (*acute motor axonal neuropathy*, AMAN) – około 5% przypadków;
- ostrą aksonalną neuropatię ruchowo-czuciową (*acute motor-sensory axonal neuropathy*, AMSAN);
- wariant gardłowo-szyjno-ramienny – niedowład nerwów opuszkowych prowadzący do zaburzeń połykania i dysfagii;
- wariant paraparetyczny;
- zespół Millera-Fishera – bardzo rzadka odmiana, na którą składa się triada objawów w postaci oftalmoplegii zewnętrznej, ataksji i arefleksji;
- zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa, w którym dominują zaburzenia świadomości, a odruchy ścięgniste w 1/3 przypadków są wygórowane;
- ostrą pandysautonomię (najrzadsza postać) z uogólnioną niewydolnością układu autonomicznego, której najbardziej stałym objawem jest hipotonia ortostatyczna, prowadząca do omdleń.

EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGIA

Zespół Guillaina–Barrégo może rozwinąć się w każdym wieku, a częstość jego występowania nieznacznie wzrasta z wiekiem. Według różnych źródeł zapadalność wynosi 1–4/100 000 ludności na rok, co stanowi około 800 nowych zachorowań rocznie^(4–6). W populacji dziecięcej (0.–15. roku życia) zapadalność mieści się w przedziale 0,34–1,34/100 000/rok. Ostatnie badania wskazują, że GBS nieco częściej występuje u mężczyzn (M:K – 1,5:1)^(1,7,8).

Uważa się, że jest to choroba o podłożu autoimmunologicznym. U 2/3 chorych zachorowanie poprzedza łagodna infekcja wirusowa (cytomegalowirus, CMV; wirus Epsteina–Barr, EBV; wirus grypy typu A), rzadziej bakteryjna (*Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), układu oddechowego lub pokarmowego, z przewagą zakażeń dróg oddechowych (50–70%) nad zakażeniami przewodu pokarmowego (7–14%)^(2,3,9,10). Najnowsze doniesienia wskazują także na możliwość rozwoju objawów GBS u osób

z zakażeniem wirusem zika^(1,8). Infekcja, która zazwyczaj poprzedza o kilka tygodni pojawienie się pierwszych objawów neurologicznych, na skutek mimikry molekularnej indukuje powstawanie przeciwciał przeciwko antygenom bakteryjnym lub wirusowym, które wiążą się z podobnymi epitopami w obwodowym układzie nerwowym⁽³⁾. Uszkodzenie osłonki mielinowej jest prawdopodobnie spowodowane nie tylko odpowiedzią humoralną, ale również komórkową z udziałem makrofagów. Aktywowane limfocyty T pomocnicze reagują z antygenami na powierzchni komórek Schwanna lub osłonki mielinowej. Bierze się również pod uwagę nieprawidłową funkcję limfocytów T⁽¹¹⁾. Niewątpliwym związkiem patogenetycznym ustalono w przypadku zakażenia przewodu pokarmowego *Campylobacter jejuni*. Mechanizm uszkodzenia aksonów po przebytej infekcji *C. jejuni* wiąże się z obecnością enzymów syntetyzujących struktury imitujące gangliozydy (GM1, GM1a, GM1b) znajdujące się w nerwach obwodowych oraz napływem makrofagów w przestrzeń pomiędzy aksonami a osłonką mielinową, zwłaszcza w okolicy przewężenia Ranviera^(9,12). Zakażenie *C. jejuni* może poprzedzać każdy podtyp GBS, jednak najczęściej obecność przeciwciał przeciwko wymienionym gangliozydom (nawet w ponad 50% przypadków) stwierdza się w ostrej aksonalnej neuropatii ruchowej (AMAN). Podobny mechanizm może występować w przypadku infekcji wirusowych, jednak nie jest on aż tak dobrze udokumentowany. Uważa się, że infekcja EBV wiąże się z łagodniejszym przebiegiem GBS, a zakażenie CMV – z częstszym zajęciem nerwów czaszkowych, niewydolnością oddechową i uszkodzeniem włókien czuciowych^(2,7).

Pewne doniesienia sugerują, że oprócz przeciwciał przeciwko pojedynczym gangliozydom w GBS powstają przeciwciała przeciw kompleksom gangliozydowym, które skierowane są przeciwko innym epitopom i mają silniejsze właściwości prozapalne⁽¹³⁾.

Opisywano również związek tego zespołu z przebyłym szczepieniem, szczególnie wzrost był widoczny w 1976 roku po szczepieniu przeciwko grypie (tzw. *swine flu*)^(1,14). Nie zaobserwowano związku z innymi powszechnie stosowanymi szczepionkami. Zachorowania na GBS występowały również po znieczuleniu ogólnym, po porodzie, a także w przebiegu chorób nowotworowych (nowotwory płuc, chłoniaki), zakażenia HIV, boreliozy i sarkoidozy⁽⁴⁾. U około 30% chorych nie udaje się ustalić żadnego czynnika wyzwalającego. Należy podkreślić, że nie jest to choroba uwarunkowana genetycznie. Rzadko opisywane przypadki rodzinne mogą wynikać ze wspólnej ekspozycji na czynniki wyzwalające lub z genetycznej predyspozycji do zachorowania (podatności osobniczej), jednak do tej pory nie udało się zidentyfikować czynników genetycznych ani środowiskowych mogących wpływać na podatność na zachorowanie⁽¹⁰⁾.

OBRAZ KLINICZNY

Przebieg choroby jest jednofazowy u 90% pacjentów, w pozostałych przypadkach może przejść w proces przewlekły lub nawracać. Neurologiczne objawy ubytkowe pojawiają się

zwykle w ciągu 2–28 dni od początku zachorowania⁽¹⁵⁾. W tab. 1 przedstawiono całe spektrum objawów, które mogą wystąpić w przebiegu GBS⁽¹⁶⁾. Typowy przebieg choroby obejmuje okres narastania objawów (u 80% pacjentów trwający do 3 tygodni), następnie plateau (10–14 dni) i fazę zdrowienia trwającą nawet 6–14 miesięcy.

Początkowo pacjenci często zgłaszają dolegliwości bólowe w okolicy międzyopatkowej lub lędźwiowej. Bóle te wynikają najprawdopodobniej z obrzęku korzeni nerwowych i podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych. W tym okresie w badaniu fizykalnym stwierdza się sztywność karku i dodatni objaw Kerniga. Występują także objawy wynikające z zaburzeń wszystkich rodzajów czucia (powierzchnowego, głębokiego, bólu i temperatury), jednak są one zazwyczaj słabiej wyrażone niż objawy ruchowe. Dane dotyczące występowania bólu w przebiegu GBS są bardzo rozbieżne, według różnych autorów ocenia się jego występowanie na 3–89% pacjentów^(6,17,18). Warto jednak zwrócić uwagę na to, że w populacji pediatrycznej dolegliwości bólowe mogą być dominującym objawem. Bolesne parestezje lub drętwienia mogą poprzedzać objawy ruchowe. Niedowład najczęściej rozpoczyna się w kończynach dolnych, następnie szerzy się, obejmując kończyny górne i mięśnie tułowia. W miarę jego postępowania dochodzi do zaniku lub osłabienia odruchów głębokich. Trudności diagnostycznych nastręcza to, że odruchy początkowo mogą być zachowane, u większości pacjentów zanikają w ciągu 1. tygodnia choroby. Zajęcie nerwów międzyżebrowych i nerwów przeponowych prowadzi do niewydolności oddechowej, wymagającej leczenia w warunkach intensywnej terapii. U około 30–50% chorych obserwuje się zajęcie nerwów czaszkowych (twarzowego, językowo-gardłowego,

błędnego, gałkoruchowych, trójdzielnego). Objawy ze strony układu autonomicznego występują u około 30% pacjentów (tab. 1). Jeśli dotyczą układu sercowo-naczyniowego, mogą stanowić zagrożenie życia, wymienia się tutaj przede wszystkim trwale lub epizodyczne nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia rytmu serca^(6,19). W ostrej fazie choroby mogą wystąpić również tzw. objawy mózgowie, są to: niepokój, splątanie, pobudzenie ruchowe i halucynacje⁽²⁰⁾. Na podstawie różnic w przebiegu klinicznym – rozkładu niedowładu i funkcji zajętych włókien – wyróżnia się podtypy choroby. Klasyczną postacią jest ostra zapalna demielinizacyjna polineuropatia (AIDP) przebiegająca z symetrycznym osłabieniem mięśni kończyn dolnych, zniesieniem odruchów i różnie wyrażonymi objawami czuciowymi. W postaci aksonalnej (AMAN) przebieg kliniczny jest podobny, ale nie występują objawy czuciowe. Ostłą ruchowo-czuciową neuropatię aksonalną (AMSAN) należy rozpoznać, gdy u pacjenta z AMAN pojawią się objawy czuciowe⁽²¹⁾. W postaci aksonalnej, ze względu na wczesny zanik mięśni, rokowanie jest gorsze. Dodatkowo w postaciach aksonalnych stwierdzono cięższy przebieg choroby, częściej prowadzący do niewydolności oddechowej oraz dłużej utrzymujące się objawy zajęcia nerwów czaszkowych^(22,23). Wyróżnia się również postać gardłowo-szyjno-ramienną z takimi objawami, jak oftalmoplegia, niedowład mięśni twarzy, karku i ramion oraz objawami opuszkowymi. Niedowład kończyn dolnych występuje w tej postaci rzadko. Forma paraparetyczna GBS imituje zespół ogona końskiego (niedowład kończyn dolnych, zaburzenia czucia o typie spodenek oraz zaburzenia oddawania moczu i stolca). Łagodną, jednak mogącą nawracać, postacią GBS jest zespół Millera-Fishera, w której obserwuje się oftalmoplegię z ptózą, ataksję kończyn, zaburzenia równowagi i parestezje. W tej postaci u znacznej części pacjentów stwierdza się obecność przeciwciał przeciwko gangliozydom GQ1b.

Obraz kliniczny GBS jest niezwykle różnorodny, waha się od niewielkiego osłabienia siły mięśniowej w obrębie stóp aż do pełnej tetraplegii z niewydolnością oddechową. W większości przypadków rokowanie jest dość dobre. Istnieje wyraźna zależność pomiędzy ostatecznym ubytkiem neurologicznym a ciężkością niedowładu w ostrej fazie choroby, trwaniem okresu plateau i czasem sztucznej wentylacji. Do złych czynników rokowniczych zalicza się poprzedzającą biegunkę, wiek >50 lat oraz duże zmiany aksonalne w nerwie^(1,15). Nawroty objawów są dość częste, poprzedzone infekcją lub szczepieniem i mogą występować nawet wiele lat (4–36) po pierwotnym epizodzie⁽⁶⁾.

ROZPOZNIANIE

W rozpoznaniu GBS stosuje się kryteria opublikowane w 1978 roku, które obejmują objawy kliniczne, kryteria elektrofizjologiczne i patomorfologiczne. Objawem koniecznym do rozpoznania jest postępujący wiotki niedowład więcej niż jednej kończyny ze zniesieniem lub osłabieniem odruchów ścięgniastych. Wymienia się również

Zaburzenia motoryczne	<ul style="list-style-type: none"> • Symetryczne osłabienie kończyn • Osłabienie mięśni szyi • Osłabienie mięśni oddechowych • Porażenie nerwów czaszkowych: III–VII, IX–XII • Zniesienie odruchów • Osłabienie siły mięśniowej
Zaburzenia czucia	<ul style="list-style-type: none"> • Ból • Drętwienie, parestezje • Zaburzenia czucia położenia, wibracji, dotyku • Niezborność ruchów
Zaburzenia układu autonomicznego	<ul style="list-style-type: none"> • Zatokowa tachykardia/bradykardia • Inne zaburzenia rytmu • Nadciśnienie tętnicze • Hipotonia ortostatyczna • Duże wahania RR i HR • Ślinotok • Nadmierna potliwość • Zatrzymanie moczu • Dysfagia • Zaparcie • Zaburzenia perystaltyki przewodu pokarmowego
Inne	<ul style="list-style-type: none"> • Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego • Bóle głowy • Splątanie • Pobudzenie ruchowe

RR – ciśnienie tętnicze; HR (heart rate) – akcja serca.

Tab. 1. Objawy kliniczne w przebiegu GBS

tw. objawy przemawiające za rozpoznaniem GBS, a wśród nich: narastanie objawów od kilku dni do kilkunastu tygodni, symetrię objawów, niewielkie objawy czuciowe, zajęcie nerwów czaszkowych, początek zdrowienia podczas 2–4 tygodni po zatrzymaniu postępu choroby, zaburzenia autonomiczne, brak gorączki na początku choroby.

Duże znaczenie diagnostyczne ma badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), które u około 80% pacjentów wykazuje tzw. rozszczenie białkowo-komórkowe. Stężenie białka w PMR może przekraczać 2 g/l przy prawidłowej cytozie, nieprzekraczającej 10 komórek w 1 mm³. Stężenie białka w PMR może być prawidłowe, jeśli punkcja została wykonana w pierwszych dniach choroby, maksymalny wzrost obserwuje się w 4.–6. tygodniu zachorowania, po czym jego podwyższone stężenie może utrzymywać się przez wiele miesięcy⁽²³⁾. Niekiedy typowemu obrazowi GBS może towarzyszyć cytoza 10–100 komórek/mm³ – nie wyklucza to rozpoznania, należy jednak wówczas rozważyć inne choroby (infekcje, nowotwór, sarkoidozę).

Badanie elektrofizjologiczne nerwów i mięśni odzwierciedla rodzaj procesu patologicznego w nerwach i pozwala na zróżnicowanie pomiędzy neuropatią z uszkodzeniem aksonów a demielinizacją. Zwykle wszelkie nieprawidłowości wyrażone są najsilniej mniej więcej 2 tygodnie od początku objawów osłabienia siły mięśniowej⁽¹⁰⁾. Zaleca się badanie neurograficzne 3 nerwów czuciowych i 3 ruchowych, z oceną odpowiedzi fali F i odruchu H z nerwów piszczelowych⁽⁷⁾. Do kryteriów elektrofizjologicznych należą: wydłużenie latencji lub brak fali F, zwolnienie szybkości przewodzenia nerwowego, blok przewodzenia. W pierwszych dniach zachorowania badanie neurograficzne może być jeszcze prawidłowe, dlatego w razie wątpliwości zaleca się jego powtórzenie po upływie 1–2 tygodni. Największą trudność diagnostyczną sprawiają przypadki z brakiem pobudliwości nerwów, kiedy za pomocą badania elektrofizjologicznego nie jesteśmy w stanie rozstrzygnąć, czy blok wynika z demielinizacji, czy ze zwyrodnienia aksonalnego.

Biopsja nerwu nie ma znaczenia diagnostycznego. W zależności od typu choroby może wykazać demielinizację z naciekiem makrofagów i limfocytów, demielinizację ze zwyrodnieniem aksonalnym lub tylko zwyrodnienie aksonalne⁽²⁴⁾. Użytecznym narzędziem diagnostycznym w potwierdzeniu diagnozy, zwłaszcza w przypadkach o nietypowym przebiegu choroby, może być także oznaczenie miana przeciwciał przeciw gangliozydom, które stwierdzane są u około 50% chorych⁽⁸⁾.

Diagnostyka różnicowa

Różnicowanie GBS przedstawiono w tab. 2⁽²³⁾.

LECZENIE

Każdy chory z podejrzeniem GBS powinien zostać skierowany do szpitala, gdyż nie jesteśmy w stanie przewidzieć dynamiki rozwoju i stopnia nasilenia objawów.

W okresie narastania symptomów konieczne jest monitorowanie czynności serca, ciśnienia tętniczego, wydolności oddechowej i objawów opuszkowych. Równie istotne jest zapobieganie powikłaniom (zapalenie płuc, inne infekcje, odleżyny i in.), właściwa pielęgnacja, odżywianie oraz długotrwała rehabilitacja.

Metodą leczenia o udowodnionej w badaniach randomizowanych skuteczności jest plazmaferaza (*plasma exchange*, PE)^(6,25,26). Wykazano, że skraca ona czas unieruchomienia, okres stosowania respiratora oraz zwiększa odsetek chorych, którzy w ciągu roku odzyskują siłę mięśniową⁽¹⁵⁾. Plazmaferaza należy do inwazyjnych metod leczniczych, dlatego powinni być do niej kwalifikowani pacjenci spełniający co najmniej 1 z wymienionych kryteriów: niewydolność oddechowa, porażenie opuszkowe (ryzyko aspiracji), niemożność samodzielnego chodzenia^(6,27). Leczenie należy wprowadzić w ciągu pierwszych 2 tygodni choroby; aby było ono skuteczne, konieczna jest wymiana odpowiedniej objętości osocza [40–50 ml/kg masy ciała (m.c.)]. Zwykle wykonuje się 3–5 zabiegów co 2. dzień, jako płyn zastępczy jest stosowany 5-procentowy roztwór albumin, a w czasie zabiegu należy monitorować ciśnienie tętnicze (RR) i zapis elektrokardiogramu (EKG). Konieczna jest kontrolna morfologia krwi przed zabiegiem i po nim oraz kontrola stężenia immunoglobulin G (IgG) po zabiegu, z ewentualnym uzupełnieniem niedoboru.

Polineuropatie metaboliczne	W przebiegu: <ul style="list-style-type: none"> • Porfirii • Cukrzycy • Hipofosfatemii, hipokaliemii, hipermagnezemii • Choroby beri-beri (niedobór witaminy B₁)
Kanałopatie	<ul style="list-style-type: none"> • Okresowe porażenie hiper- lub hipokaliemiczne • Zespół Andersen–Tawila • Nabyte (autoagresja)
Neuropatie związane z zakażeniami	<ul style="list-style-type: none"> • Borelioza • Bruceloza • Polio • Wścieklizna • HIV • Enterowirus 71 (zespół poliopodobny) • Arbowirus (japońskie zapalenie mózgu)
Zatrucia	<ul style="list-style-type: none"> • Rozpuszczalnikami organicznymi • Metalami ciężkimi • Rybami i skorupiakami zawierającymi neurotoksyny
Choroby układowe	<ul style="list-style-type: none"> • Toczeń rumieniowaty układowy • Reumatoidalne zapalenie stawów • Wieloguzkowe zapalenie tętnic
GBS towarzyszący nowotworom	<ul style="list-style-type: none"> • Rak płuca • Ziarnica złośliwa • Chłoniaki • Szpiczak
Inne	<ul style="list-style-type: none"> • Miastenia • Zespoły miasteniczne • Botulizm • Zapalenia mięśni • Patologie rdzenia kręgowego/pnia mózgu • Sarkoidoza • Zespoły paraneoplastyczne
GBS (Guillain–Barré syndrome) – zespół Guillaina–Barrégo.	

Tab. 2. Różnicowanie GBS

Plazmafereza może być przeciwwskazana w przypadku nasilonych zaburzeń autonomicznych lub elektrolitowych oraz konieczności zachowania stałego poziomu leków stosowanych przez pacjenta z powodu innych chorób. Wśród powikłań wymienia się: hipotensję, bakteriemię, hipokalcemię i zaburzenia krzepnięcia.

Przetoczenie immunoglobulin (*intravenous immunoglobulin*, IVIG) w dawce 0,4 g/kg m.c. przez 5 kolejnych dni jest równie skuteczne w leczeniu ciężkich postaci choroby jak PE. Wobec podobnej skuteczności obu metod IVIG staje się w wielu ośrodkach neurologicznych metodą z wyboru ze względu na większe bezpieczeństwo i łatwość zastosowania. Niektórzy autorzy zalecają podanie całej dawki (2 g/kg m.c.) w ciągu 2 dni, zwłaszcza u młodszych pacjentów bez obciążeń kardiologicznych i z prawidłową funkcją nerek⁽²⁸⁾. Osiągnięcie wyższych stężeń immunoglobulin w krótkim czasie może wiązać się z lepszym efektem terapeutycznym, co obserwowano w grupie pacjentów pediatrycznych⁽¹⁵⁾. Przetoczenie immunoglobulin to metoda preferowana w leczeniu GBS u dzieci. Z poważnych, choć rzadko występujących, działań niepożądanych stosowania IVIG należy wymienić: powikłania zakrzepowo-zatorowe (udar mózgu, zawał serca, zakrzep żył głębokich), ostrą martwicę kanalików nerkowych oraz aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Poza tym mogą wystąpić bóle mięśni, gorączka, dreszcze, ból głowy, nudności, wymioty, wzrost enzymów wątrobowych, wysypka.

Dotychczas nie wykazano dodatkowych korzyści wynikających z połączenia obu opisanych wyżej metod leczenia. Glikokortykosteroidy (GKS) nie są rutynowo stosowane w leczeniu GBS. W wybranych przypadkach dopuszcza się zastosowanie metyloprednizolonu po leczeniu wlewami IVIG, ale wymaga to dalszych badań⁽²⁹⁾.

Doświadczenia wynikające z leczenia PE i IVIG dotyczą pacjentów z ciężką postacią choroby, otwarta pozostaje kwestia leczenia chorych z postacią łagodną. Z dostępnej literatury wynika, że leczenie nie jest konieczne u osób, które chodzą samodzielnie w 2. tygodniu choroby. U około 10% chorych po poprawie stanu klinicznego lub okresie stabilizacji może dojść do ponownego nasilenia objawów, wówczas leczenie należy powtórzyć. Część pacjentów z nawrotem może rozwinąć przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną.

Wśród potencjalnych nowych metod leczenia wymienia się interferon beta oraz przeciwciała monoklonalne: rituksymab i ekulizumab, do tej pory nie ma jednak badań udowadniających skuteczność wymienionych sposobów postępowania⁽⁸⁾.

Bardzo istotne jest również leczenie objawowe w przebiegu GBS. Pacjenci powinni być leczeni w ośrodkach z dostępem do intensywnej terapii w razie wystąpienia niewydolności oddechowej. Chorzy mogą wymagać respiratoroterapii przez kilka do kilkunastu dni. Przez cały czas prowadzenia sztucznej wentylacji pacjent powinien być poddawany fizjoterapii oddechowej, trzeba pamiętać o właściwym nawodnieniu, lekach mukolitycznych i odsysaniu wydzieliny z dróg oddechowych.

W przypadku chorych unieruchomionych należy wdrożyć profilaktykę zakrzepowo-zatorową. Istotne jest pełne odżywianie dojelitowe lub w razie konieczności – pozajelitowe. Zaburzenia autonomiczne mogą pojawić się nawet u 60% chorych, dlatego wymagany jest stały monitoring, a np. w przypadku wystąpienia bradyarytmii może być konieczne zastosowanie elektrostymulacji serca. W leczeniu objawowym zmiennego nadciśnienia tętniczego należy stosować leki krótko działające. Bardzo ważne jest leczenie bólu (dolegliwości stawowo-mięśniowe, bóle neuropatyczne) zgodnie z tzw. drabiną analgetyczną, a w przypadku nieustępowania dolegliwości – zastosowanie adiuwantów (karbamazepina, amitryptylina, gabapentyna, GKS). Rehabilitacja powinna być wdrażana od pierwszych dni zachorowania, początkowo stosuje się ćwiczenia bierne, a wraz z postępującą poprawą – czynne.

ROKOWANIE

Przytoczone poniżej dane statystyczne najlepiej potwierdzają, że GBS jest istotnym zagadnieniem klinicznym wymagającym dalszych badań, poznania patogenezę i szukania nowych form terapii. U większości pacjentów obserwuje się pełny powrót do zdrowia lub tylko nieznaczny deficyt neurologiczny, nieupośledzający istotnie funkcjonowania. Należy jednak pamiętać, że u około 20% chorych pozostaje trwała, znaczna niepełnosprawność ruchowa. W trakcie rekonwalescencji pacjenci szybciej odzyskują sprawność kończyn górnych, a zaburzenia ich funkcji po rocznej rehabilitacji są 2 razy rzadsze niż kończyn dolnych. Objawy przewlekłej męczliwości, której opóźnione zanikanie grozi utrwaleniem, zgłasza 60–70% chorych. Wydaje się również, że wiek jest negatywnym czynnikiem rokowniczym, wpływającym na dynamikę ustępowania objawów zarówno w populacji pediatrycznej, jak i wśród pacjentów dorosłych. Śmiertelność w GBS wynosi 4–15% pomimo leczenia objawowego, immunoterapii i obecnie niemal nieograniczonego dostępu do leczenia w warunkach intensywnego nadzoru^(3,5,27).

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Hughes RAC, Cornblath DR, Willison HJ: Guillain–Barré syndrome in the 100 years since its description by Guillain, Barré and Strohl. *Brain* 2016; 139: 3041–3047.
2. Pritchard J: What's new in Guillain–Barré syndrome? *Pract Neurol* 2006; 6: 208–217.
3. Szwed K, Mazur-Melewska K, Figlerowicz M et al.: Przebieg kliniczny i odległe następstwa zespołu Guillaina–Barrégo u dzieci. *Pediatr Pol* 2012; 87: 47–53.
4. Kozubski W, Liberski PP (eds.): *Neurologia. Podręcznik dla studentów medycyny*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 534–537.

5. Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R et al.: Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61: 736–740.
6. Kopytko D, Kowalski PM: Guillain-Barré syndrome – literature overview. *Pol Ann Med* 2014; 21: 158–161.
7. Hughes RA, Cornblath DR: Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653–1666.
8. Esposito S, Longo MR: Guillain-Barré syndrome. *Autoimmun Rev* 2017; 16: 96–101.
9. Kopyta I, Domaradzka E: Zespół Guillain-Barré u dzieci hospitalizowanych na Oddziale Pediatrii i Neurologii Wieku Rozwojowego w latach 2011–2014. *Neurol Dziec* 2016; 25: 53–59.
10. Willison HJ, Jacobs BC, von Doorn PA: Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717–727.
11. Pritchard J, Makowska A, Gregson NA et al.: Reduced circulating CD4+CD25+ cell populations in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol* 2007; 183: 232–238.
12. Yuki N, Koga M: Bacterial infections in Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 451–457.
13. Notturmo F, Luciani M, Caporale CM et al.: Antibodies to ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome: clinical correlates, fine specificity and complement activation. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22: 437–445.
14. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT et al.: An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 841–879.
15. Drac H: Ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna i aksonalna – zespół Guillain-Barrégo. *Pol Przegl Neurol* 2009; 5: 61–67.
16. Seneviratne U: Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 2000; 76: 774–782.
17. Drac H: Ostre zapalne poliradikuloneuropatie. In: Kozubski W, Liberski P (eds.): *Choroby układu nerwowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 295–298.
18. Ruts L, van Koningsveld R, Jacobs BC et al.: Determination of pain and response to methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2007; 254: 1318–1322.
19. Maier H, Schmidbauer M, Pfausler B et al.: Central nervous system pathology in patients with the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1997; 120: 451–464.
20. Weiss H, Rastan V, Müllges W et al.: Psychotic symptoms and emotional distress in patients with Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2002; 47: 74–78.
21. Lipowska M, Kwieciński H: Zespół Guillain-Barrégo. *Przew Lek* 2006; 9: 59–65.
22. Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR: Guillain-Barré syndrome: an update. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 733–741.
23. Michałowska M: Zespół Guillain-Barrégo. *Postępy Nauk Med* 2009; 22: 889–893.
24. Honavar M, Tharakan JK, Hughes RA et al.: A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome. Nine cases and literature review. *Brain* 1991; 114: 1245–1269.
25. Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA et al.: Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD001798.
26. Mazur K, Kanik A, Kozłowska J et al.: Zastosowanie plazmaferezy w praktyce klinicznej. Podsumowanie doświadczeń własnych w świetle aktualnych wytycznych. *Nefrol Dial Pol* 2017; 21: 1–6.
27. Kwieciński H: Intensywna terapia w zespole Guillain-Barré. *Med Dypł* 2002; wyd. spec. IV: 58–60.
28. Dalakas MC: Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1479–1497.
29. van Doorn PA, van Koningsveld R: Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2004; 3: 84.