

Varianty akutní polyradikuloneuritidy

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinická FZS Univerzita Pardubice, Pardubická krajská nemocnice, Pardubice

Akutní polyradikuloneuritida (Guillainův a Barrého syndrom – GBS) je multifokální autoimunitní forma neuropatie. Má jednak své klasické formy – myelinovou pochvu postihuje akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida (AIDP) a primárně axonální postižení charakterizuje čistě motorická forma AMAN a těžká smíšená motoricko-senzitivní forma AMSAN. Mezi varianty či fokální formy se řadí Miller-Fisherův syndrom s klinickou triádou oftalmoplegie, ataxie a areflexie a faryngo-cerviko-brachiální forma s poruchami polykání, slabostí šíjového a brachiálního svalstva. Kromě těchto dvou nejčastějších variant se vyskytují další varianty – Bickerstaffova kmenová encefalitida, paraparetická forma GBS (Guillainův a Barrého syndrom), kraniální neuropatie, akutní pandysautonomie, čistě senzitivní forma GBS. Jednotlivé varianty se vyznačují charakteristickou klinickou symptomatikou, průběhem, abnormitami neurofyziologického vyšetření, terapií.

Klíčová slova: akutní polyradikuloneuritida, autoimunitní zánět, elektromyografie, imunologická léčba.

Focal forms of acute polyradiculoneuritis

Acute polyradiculoneuritis (Guillain-Barré syndrome – GBS) is a multifocal autoimmune form of neuropathy. This neuropathy has its classical forms – acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis (AIDP) affects myelin sheath and primary axonal form is characterized by pure motor disorder AMAN or severe mixed sensory-motor form AMSAN. Among the variants or focal forms can be differentiated Miller-Fisher syndrome with clinical trias – ophthalmoplegia, ataxia and areflexia – and pharyngo-cervico-brachial form with dysphagia, weakness of neck and brachial muscles. Besides these two most frequent variants there some other forms – Bickerstaff brainstem encephalitis, paraparetic form of GBS (Guillain-Barré syndrome), cranial neuropathies, acute pandysautonomia, pure sensory form of GBS. The individual variants are charactrized by clinical symptoms, the course, by abnormal neurophysiological investigations, therapy.

Key words: acute polyradiculoneuritis, autoimmune inflammation, electromyography, immunological therapy.

Úvod

Akutní polyradikuloneuritida (Guillainův a Barrého syndrom – GBS) ve své klasické téměř symetrické formě je klinicky charakterizována poměrně rychlým rozvojem chabé parézy začínající na akrech DK a ascendentním šířením na proximální segmenty končetin, HK, trup i hlavové nervy. Poruchy čití jsou obvykle jen méně vyjádřeny. Podkladem je autoimunitní zánět postihující myelinovou pochvu či axolemu a mnohdy vede až k axonální lézi s Wallerovou degenerací (Amato et Russel, 2008). Protilátky atakují periferní nervy a kořeny pronikají přes hematoneurovovou bariéru, která má své slabší a propustné úseky v oblasti terminálních úseků

nervů, v oblasti kořenů i senzitivních ganglií. Jedná se o mírně asymetrické a multifokální postižení. U rozvinutého obrazu GBS se parézy vyskytují akrálně i proximálně na končetinách a trupu, časté jsou radikulární bolesti a mírně asymetrické poruchy čití. Přitom asi 90% forem GBS v Evropě je demyelinizačního (s následnou remyelinizací) typu a pouze 10% je primárně axonálního typu. AMAN je charakterizován postižením axolemy pouze motorických vláken (epitopy jsou v oblasti iontových natriových kanálů, vznikají blokády šíření vzruchu po axolemě s „reversible conduction failure (RCF) s rychlým návratem funkce poškozeného axonu; pouze ve 48% se vyvine určitý stupeň Wallerovy de-

generace). AMSAN je těžká primárně axonální forma, při které jsou postižena motorická i senzitivní vlákna, dochází k Wallerově degeneraci a v příznivém průběhu následuje dlouhotrvající a většinou neúplná reinervace s reziduální výraznou poruchou funkce (Uncini et Kuwabara, 2012). Incidence GBS se pohybuje od 1,1 do 1,9 případů na 100 000 obyvatel za rok. Asi ve 2/3 případů předchází v posledních 2–3 týdnech infekce (respirační, gastrointestinální) či vakcinace. Více než 90% nemocných dosáhne vrcholu onemocnění do čtyř týdnů (Pourmand, 2009). V naší praxi se zabýváme nejčastějšími fokálními formami GBS – Miller-Fisherův syndrom a Faryngo-cerviko-brachiální forma (tabulka 1).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., edvard.ehler@nempk.cz
Neurologická klinická FZS Univerzita Pardubice, Pardubická krajská nemocnice
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(3): 183–186
Článek přijat redakcí: 22. 6. 2017
Článek přijat k publikaci: 5. 10. 2017

Tab. 1. Generalizované formy GBS a varianty GBS (Katirji et al., 2014)

Generalizované formy GBS	Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (AIDP) Akutní motorická axonální neuropatie (AMAN) Akutní motorická a senzitivní neuropatie (AMSAN)
Varianty GBS	Miller-Fisherův syndrom Faryngo-cerviko-brachiální varianta Akutní ataktická neuropatie Kraniální neuropatie (multiple cranial neuropathy) Faciální diplegie Paraparetická varianta Akutní pandysautonomie Další málo časté varianty

Tab. 2. Diferenciální diagnostika oftalmoplegie

Časté příčiny	Diabetes mellitus Infekční nemoci Herpes zoster Trombóza kavernózního sinu Orbitocelulitis Intrakraniální tumory Ischemie v oblasti hypofýzy
Vzácné příčiny	Tumory orbity Aneurizma PCA Pseudotumory orbity Aneurizma a. carotis Temporální arteritida Migréna Tolosa-Hunt syndrom Okulární myastenienie Disekce karotidy

Tab. 3. Stanovení diagnózy PCB (faryngo-cerviko-brachiální) formy (dle Wakerley et Yuki, 2014)

Nálezy nezbytné pro diagnózu PCB	Téměř symetrická orofaryngeální slabost + slabost šijových svalů + slabost paží s areflexií Nepřítomnost ataxie, poruchy vědomí, slabosti DK Monofazický průběh s trváním progresu paréz od 12 hodin do 28 dnů, pak následuje stabilní plató
Nálezy podporující diagnózu PCB	Předcházející infekce Albuminocytologická disociace v likvoru Neurofyziologický nálezy svědčící pro neuropatii Přítomnost protilátek: anti-GT1a či anti-GQ1b

Tab. 4. Diferenciální diagnostika PCB na základě klinického nálezu (volně dle Wakerley et Yuki, 2014)

	PCB varianta	Botulismus	Myasthenia gravis	Kmenová CMP
Vznik	Hodiny	Hodiny	Po zátěži	Sekundy až minuty
Progrese	Postupná (descendentní)	Postupná (descendentní)	Fluktuující/ s únavností	Rychlá/ schodovitá
Vzorci slabosti				
■ ptóza	+/-	++	+/-	+/-
■ int. oftalmoplegie	+/-	++	-	+/-
■ ext. oftalmoplegie	+/-	++	+/-	+/-
■ mimické svaly	+/-	++	+/-	+/-
■ bulbární svaly	++	++	+/-	+/-
■ paže	++	++	+/-	+/-
■ noha	-	++	+/-	+/-
Symetrie paréz	ano	ano	variabilní	variabilní
Hypo/areflexie	+	-	-	-
Senzitivní deficit	+/-	-	-	+/-
Jiné	Předchozí infekce	Suchost sliznic, závratě, GIT	ne	ne

Miller-Fisherův syndrom (MFS)

Projevuje se v typických případech triádou: oftalmoplegií, ataxií a areflexií, a to bez jakékoliv slabosti končetin. Většina nemocných s MFS má alespoň dva klinické příznaky, dále hyperpro-

teinorachii a průkaz protilátek proti gangliosidu GQ1b. V Evropě tvoří MFS pouze 5 % všech nemocných s GBS. V Ásii dosahuje podíl MFS 25–30 % (Mitsui et al., 2015). U části nemocných s MFS může dojít ke kombinaci s generalizova-

nou formou GBS, a to častěji s axonální formou. Asi v 5 % se vyskytuje oftalmoplegie v rámci GBS a nemá charakter MFS (obrázek 1, obrázek 2).

Jako parciální MFS se označují oftalmoplegie bez ataxie, izolovaná zevní oftalmoplegie či ještě vzácnější čistá vnitřní oftalmoplegie (Mori et al., 2012). Byla popsána pouze ataxie bez oftalmoplegie, avšak s nálezem protilátek proti GQ1b i s nevybavným H-reflexem.

Před vznikem MFS asi 75 % nemocných udává infekce (častěji horních dýchacích cest a méně často průjmové onemocnění). V počátku nemoci bývá diplopie, pak poruchy chůze s ataxií, dále ataxie vsedě (sešikmuje trup, musí se přidržovat či opírat), mydriáza bývá přítomna až ve 42 %, mohou se také objevit parestezie končetin, pak ptóza, někdy dysfágie (Ambler, 2013). Bývá postižen lícni nerv (až 22 %) i bulbární nervy (17 %).

Bickerstaffova kmenová encefalitida (BBE) je variantou MFS. Projevuje se poruchou vědomí (např. somnolencí), hyperreflexií, někdy i mírnou spasticitou, oftalmoparézou (s postižením parasympatických vláken), ataxií (Dimachkie et Barohn, 2013). Až v 92 % předchází infekce, hyperproteinorachie ve více než 50 % (ale pleocytóza bývá pouze u 30 % nemocných), protilátky proti GQ1b v 66 % a na MRI mozku bývají abnormality v kmeni, thalamu či bílé hmotě hemisfér asi ve 30%. BBE představuje pouze 10 % nemocných s MFS („anti-GQ1b syndromem“) (Han et al., 2012) (tabulka 2).

Z neurofyziologických vyšetření je pro klasickou formu MFS důležitá nevybavnost H-reflexu. Snížení amplitudy SNAP se vyskytuje asi u 30 % nemocných s MFS. Je tedy porucha I-a aferentních vláken ze svalových větének a pouze u části nemocných se nalézá mírná porucha kožní aference. U nemocných s únavností (zejména v obličeji) a ptózou víček je indikována repetitivní nervová stimulace (zejména n. VII), která nemá významný dekrement amplitudy (Kuwabara et al., 2007). Avšak při vyšetření SF-EMG z m. frontalis či orbicularis oculi se často nachází zvýšený jitter i blokování při nízkých frekvencích stimulace (3 Hz). Při zvýšení frekvence stimulace na 10 či 20 Hz se jitter normalizuje a blokování vymizí. Přitom není snížena amplituda CMAP na počátku stimulace, což by mohl neurofyziolog očekávat při jiném typu presynaptické poruchy neuromuskulárního přenosu. U BBE se nacházejí abnormality v EEG a jsou prodlouženy latence vln BAEP (Uncini et Kuwabara, 2012).

MFS je „self-limited disease“ s relativně dobrou prognózou. Toto onemocnění často spontánně

Obr. 1. 52letý muž s MFS s diplopií s vertikálním posunem, s výraznou ataxií trupu

odezní. Nutná je pouze symptomatická terapie (analgetika, okludor, polykání). V případě kombinace s generalizovanou formou GBS či u BBE je indikována imunoterapie – IVIG (2 g na kg váhy aplikován v průběhu pěti dní) či léčebná plazmaferéza.

Faryngo-cerviko-brachiální varianta GBS (PCB)

Nemocní s PCB variantou se vyznačují rychle progredující orofaryngeální a cervikobrachiální slabostí s areflexií na HK. Svalová síla DK je většinou zcela zachována či pouze velmi mírně postižena, což je fakt svědčící pro fokální formu GBS. Velmi často bývá PCB forma diagnostikována chybně – jako kmenová CMP, botulismus či myasthenia gravis. Z pohledu klinického, neurofyziologického i imunologického tvoří PCB kontinuální spektrum s MFS (Dimachkie et Barohn, 2013).

V Evropě i USA představují nemocní s MFS 5 % a s PCB pouze 3 % všech nemocných s GBS. Průměrný věk nemocných s PCB je 43 let, mírně převažují muži (1,3 : 1). Předcházející infekce udávají nemocní až ve více než 70 %, z nichž má pozitivní serologii na *Campylobacter jejuni* 31 %, na cytomegalovirus 6 %, Epstein-Barrého virus 4 %, *Mycoplasma pneumoniae* 3 %. Pokud se u nemocných objeví oftalmoplegie či ataxie, pak se jedná o overlap syndrom s MFS.

Z patogenetického pohledu je PCB fokální variantou AMAN. Jedná se tedy o nodo-paranodopatii, s RCF (reversible conduction failure). S primárně axonálním postižením je v souladu i nález

Campylobacter, snížení amplitud CMAP bez prodloužení DML, bez elektrofyziologických známek demyelinizace a remyelinizace, a často s rychlou úpravou kliniky i neurofyziologického nálezu. Mikroorganismy mají GT1a/GQ1b epitop indukují tvorbu IgG anti-GT1a protilátek, které se pak navážou na nodální axolemu či na neuromuskulární juncti periferních nervů inervujících orofaryngeální a cervikobrachiální svalstvo. Po aktivaci komplementu dojde k vymizení klastrů napětově závislých natriových kanálů a k poruše axogliální či neuromuskulární junctce. Porucha axolemy v oblasti Ranvierových zářezů – s vymizením natriových kanálů i rozšířením nodů – je podstatou RCF i potenciální časné reverzibility stavu (Wakerley et Yuki, 2014).

Pro stanovení diagnózy PCB je nezbytné správné zhodnocení klinického nálezu, elektrofyziologické vyšetření, odběr mozkomíšního moku (albumino-cytologická disociace je pozitivní pouze u 40 %) a odběr protilátek proti gangliosidům (tabulka 3, tabulka 4).

Z diferenciálně diagnostických důvodů je nutno MRI mozku a provést podrobnější elektrofyziologické vyšetření (včetně repetitivní stimulace a SF-EMG s různou frekvencí stimulace).

U nemocných je indikována imunoterapie – a to buď intravenózní podání imunoglobulinů v dávce 2 g/kg v průběhu pěti dnů nebo velkoobjemová plazmaferéza. Důležitá je symptomatická terapie (včetně poruch polykání, kašle, zábrana přepadání hlavy), sledování oxygenace (s možností umělé ventilace) i fyzioterapie.

Obr. 2. 41letý technik, u kterého v průběhu dvou dnů vznikla mydriáza bez fotoreakce, asymetrická ptóza a diplopie se šikmým posunem; A: pohled zpřímá; B: pohled nahoru

Akutní ataktická neuropatie

Vyznačuje se areflexií, poruchou čítí na akru končetin i v obličejí, nejistotou stoje, nepřesností cílených pohybů a poruchou jemné motoriky, nešikovností.

Kraniální neuropatie

Jedná se především o lézi lícních nervů, ale také nervů okoohybných, sluchového či podjazykového nervu.

Faciální diplegie

Léze lícního nervu je v typických případech asymetrická, s různým tempem rozvoje, velmi často s poruchou chuti.

Paraparetická varianta

Rozvoj chabé paraparézy s průvodními radikulárními bolestmi je provázen poruchou čítí, která má horizontální hranici v oblasti trupu. Napodobuje míšňí lézi. Nebývají však poruchy citlivosti v perianogenitální oblasti a nejsou sfinkterové poruchy.

Akutní pandysautonomie

V izolované formě se vyskytuje velmi zřídka. Projevuje se nejčastěji ortostatickou hypotenzí – pacient není schopen stoje a většinou ani sedu, dále arytmiemi, méně často se objevují příznaky z gastrointestinálního či urogenitálního traktu (Ambler, 2013; Kadirji et al., 2014).

LITERATURA

1. Ambler Z. Poruchy periferních nervů. Praha: Triton. 2013.
2. Amato AA, Russel JA. Neuromuscular disorders. New York: McGraw Hill Medical, 2008.
3. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin* 2013; 31: 491–510.
4. Han C, Wang Y, Jia J, Ji X, Frederickson V, Ding Y, Sun W, Xu J, Sun YX. Bickerstaff brainstem encephalitis, Miller-Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome overlap in an asthma patient with negative anti-ganglioside antibodies. *BMS Research Notes* 2012; 5: 295–301.
5. Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL. Neuromuscular disorders in clinical practice. Springer New York, 2014.
6. Kuwabara S, Missawa S, Takahashi H, Sawai S, Kanai K, Nakata M, Mori M, Hattori T, Yuki N. Anti-GQ1 antibody does not affect neuromuscular transmission in human limb muscle. *J Neuroimmunol* 2007; 189(1–2): 158–162.
7. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome. *Clin Neurophysiol* 2017; 128(1): 215–219.
8. Mitsui Y, Kusunoki S, Arimura K, Kaji R, Kanda T, Kuwabara S, Sonoo M, Takada K and the Japanese GBS Study Group. A multicentre prospective study of Guillain-Barré syndrome in Japan: a focus on the incidence of subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86: 110–114.
9. Mori M, Kuwabara S, Yuki N. Fisher syndrome: clinical features, immunopathogenesis and management. *Exper Rev Neurother* 2012; 12(1): 39–51.
10. Pourmand R. Immune-mediated neuromuscular diseases. Basel: Karger, 2009
11. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: A critical revision and a need for an update. *Clinical neurophysiology* 2012; 123: 1487–1495.
12. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngo-cervico-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 339–344.