

АТИПИЧНИ ФОРМИ НА СИНДРОМА НА ГИЛЕН-БАРЕ КАТО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО В ДИАГНОСТИКАТА

Представяне на клинични случаи



Въведение

г-р Вивиан
Цветкова,
г-р Веселина
Стоянова,
г-р Кристина
Димитрова, г-р
Джийн Самуел,
доц. г-р Мария
Димитрова, гм

Отделение по нервни
болести, УМБАЛСМ
„Н. И. Пирогов“,
гр. София

За първи път през 1859 г. Лангри съобщава за случай на възходяща, предимно гвигателна парализа, прогресираща до дихателна недостатъчност и завършила с летален изход. Синдромът носи името на френските лекари Джордж Гилен и Жан Баре, които го описват по-късно през 1919 г.

В литературата са описани множество подварианти на класическата форма^[1], като те се различават клинично и неврофизиологично. Тяхното процентно разпределение варира в зависимост от географското разположение. Съществуват няколко основни клинични типа на заболяването, като острата демиелинизираща полиневропатия е най-честият вариант, с честота, достигаща 90% в някои райони на света като Северна Америка и Европа.

По-редки форми на синдрома на Гилен-Баре са: острата моторна аксонна невропатия, синдромът на Милер-Фишер, острата сетивна аксонна невропатия, фаринго-цервико-брахиална форма, остра пандисавтономия, краниален полиневрит,

ПОЛИНЕВРИТИТЕ И ПОЛИНЕВРОПАТИИТЕ ПРЕДСТАВЛЯВАТ ДВУСТРАННО СИМЕТРИЧНА УВРЕДА НА ПЕРИФЕРНИТЕ НЕРВИ. Синдромът на Guillain-Barre е имуномедиран остър полирадикулоневрит. Характеризира се с остро настъпила вяла парализа, загуба на сухожилно-надкостните рефлексии, електрофизиологични данни за увреда на периферните нерви, белтъчно-клетъчна дисоциация от ликворно изследване. В патогенезата на заболяването участват клетъчни и хуморални механизми, водещи до деструкция на периферните нерви – настъпва възпалителна инфилтрация и последваща демиелинизация и/или аксонална увреда. По-редки форми на синдрома на Гилен-Баре са: острата моторна аксонна невропатия, синдромът на Милер-Фишер, острата сетивна аксонна невропатия, фаринго-цервико-брахиална форма, остра пандисавтономия, краниален полиневрит, сетивната и моторна аксонна полиневропатия.

Представяме два атипични клинични случая на синдром на Гилен-Баре – първият от тях протича с десцендентен ход, а вторият се изяснява единствено с булбарна симптоматика.

сетивната и моторна аксонна полиневропатия.

Синдромът на Гилен-Баре по своята същност е аутоимунно заболяване, причинено от реакция на организма към чужди антигени.

Етиологията на заболяването е свързана с инфекциозен процес, който води до формирането на авто-

антитела, реагиращи кръстосано с нервните структури. Мишена на имунната система в голяма част от случаите са ганглиозидите, които се откриват в обвивката на периферните нерви. В резултат на това се развива демиелинизация, водеща до блокиране на провеждането на нервните импулси.

Тригери на болестта най-често са

Ключови думи:

Гилен-Баре,
полиневрит,
атипичен,
аутоимунен

вирусни и бактериални инфекции, като между 60-70% от случаите се касае за инфекция с *Campylobacter jejuni*^[2,3], по-рядко за *Varicella Zoster virus*, *EBV*, *Influenza virus* и т.н. Други отключващи фактори могат да са скорошна имунизация, бременност, злокачествени заболявания.

Клинично синдромът на Гилен-Баре се характеризира със симетрична мускулна слабост, която най-често засяга първо долните крайници и след това бързо прогресира проксимално (асцендентно)^[4]. Характерно е още засягане на краниални нерви – развитие на офталмопареза, дисфагия, дисфония, дизартрия. Засягането на гълтателната и дихателната мускулатура са сред тежките усложнения. Наблюдават се също така и нарушения в сетивността – отпадна и болковата симптоматика. Възможно е развитие на автономна дисфункция – ортостатична хипотония, тахикардия, тазово-резервоарни нарушения. По-рядко може да се наблюдава десцендентно развитие на неврологичната симптоматика.

Представяме два атипични клинични случая на синдром на Гилен-Баре – първият от тях протича с десцендентен ход, а вторият се изяснява единствено с булбарна симптоматика.

Първият клиничен случай е на пациентка на 64 години, която постъпва в Неврологично отделение по повод оплаквания от изтръпване и слабост в крайниците, затруднение в преглъщането, спадане на гласа. Оплакванията започнали като слабост в горните крайници, след това се засегнали долните крайници, като състоянието прогресирало в рамките на 2 дни до невъзможност за самостоятелна походка. Като рискови

фактори за конкретната пациентката се открояват скорошна респираторна инфекция, проведена ваксинация срещу коронавируса, състояние след радикална мастектомия преди 20 години.

Прави впечатление и бързото развитие на симптоматиката, оплакванията от мускулна слабост и засягане на краниални нерви и не толкова типичен ход на засягане – първоначално на горните, а след това на долните крайници. От неврологичния статус при приема обективно се установява лека дисфония, вял кварипаретичен синдром и полиневритен синдром. На база на наличната информация в диференциално-диагностичен план се разглеждаха невропатии с друга генеза (недоимъчни, метаболитни, токсични, паранеопластични невропатии), също така състояния като синдром на Lambert-Eaton, миопатии, васкулит, цервикална миелопатия и постинфекциозен трансверзален миелит.

По време на хоспитализацията се проведе ЕМГ с данни за аксонална увреда на периферните нерви. От ликворното изследване данни за белтъчно-клетъчна дисоциация с протеинракия, без плеоцитоза. Проведеният нативен КТ- главен мозък не показва патологични изменения в мозъчния паренхим. Извършен бе ЯМР – данни за дегенеративна вертебрална, ставна и дискова болест в цервикалния отдел на гръбначния стълб, без данни за миелопатия. От параклиничните изследвания се позитивира тестът за *Campylobacter jejuni*.

По повод на първоначално неспецифичните данни от ЕМГ бяха изследвани ANA, чиито нива бяха неспецифично повишени, както и панел с туморни маркери, който бе в референтните граници. Антимиозитните

антитела също не показаха сигнификантно повишение.

Въз основа на данните от анамнезата, неврологичния статус, проведените електрофизиологични, лабораторни и образни изследвания бяха отхвърлени останалите възможни диагнози и се прие, че пациентката е с Остра моторна и сетивна аксонална полиневропатия с десцендентен ход на протичане, най-вероятно във връзка с предходна инфекция с *Campylobacter jejuni*.

Следващият клиничен случай също представлява рядка форма на синдрома на Гилен-Баре, протичаща единствено със засягане на краниални нерви – краниален полиневрит.

Касае се за 69-годишна жена, при която се развиват остро оплаквания от затруднение в преглъщането и спадане на гласа. От неврологичния статус се обективизират дисфагия с дисфония, впоследствие до афония. В диференциално-диагностично отношение се разгледаха миастения гравис, исхемичен мозъчен инсулт във вертебро-базиларната система, пространство заемащ процес със стволова локализация. От проведени образни изследвания на главен мозък се визуализираха изменения по типа на съдова левкоенцефалопатия. Проведена се лумбална пункция с данни за нискостепенна протеинракия. От проведено ЕМГ изследване – данни за аксонална увреда на периферни нерви и липса на декремент при репетитивна стимулация. От микробиологичното изследване на серум и ликвор се изолира *Campylobacter jejuni*. Въз основа на проведените изследвания се установи, че пациентката е със синдром на Гилен-Баре, протичащ по типа на краниален полиневрит.

И при двете пациентки се започна терапия с интравенозно приложение на имуноглобулин в доза по национален консенсус^[6], последвана от курс с кортикостероиди по схема. На фона на проведеното лечение и рехабилитационни процедури се наблюдава подобрене, като в рамките на месец от дехоспитализацията при първата пациентка се отчете пълно обратно развитие на дъвигателния дефицит, докато при втората персистира лека дисфония.

Обсъждане

Синдромът на Гилен-Баре е относително рядко и животозастрашаващо заболяване, което засяга периферната нервна система.

Описани са множество случаи, при които болестта не протича с характерния си клиничен ход. В редица клинични проучвания^[7] се набляга на нетипичните варианти, като във времето това е довело до промяна в концепцията за болестта и днес тя се разглежда като спектър от състояния с различен ход и прогноза. В проведени проучвания се отчита честота около 6% до 7.25% на атипичните варианти, като от тях от 50 до 75% от случаите се засягат краниални нерви^[7]. В проведено през 2014 г. проучване на *Amita Bhargava* и съавтори се разглежда връзката между краниалната невропатия и изхода от заболяването. При мнозинството от включените пациенти (65%) се наблюдава засягане на множество краниални нерви. Най-често засегната е булбарната група черепно-мозъчни нерви – 49.2%, с прояви като дисфагия и дисфония, на второ място по честота на засягане е лицевият нерв, като той се засяга двустранно при 46% (28 души)

и едва при трима от тях увредата е едностранна. По-рядко се засягат п. hypoglossus, очевдигателните нерви и п. vestibulocochlearis. При проследяване на пациентите се наблюдава по-скорошно възстановяване в засягането на краниалните нерви, отколкото в увредата на нервите на крайниците^[7].

При сравняване на редица параметри при синдром на Гилен-Баре, протичащ със и без засягане на краниални нерви, се отчита сигнификантно по-висок риск за развитие на респираторна слабост и нужда от вентилаторно подпомагане при пациентите от първата група^[7].

В публикация от 2020 г. на *Muhammad Rashid* и съавтори се описва клиничен случай на Гилен-Баре, протичащ с десцендентен ход: 52-годишна жена, постъпила с оплаквания от затруднено преглъщане, двойно виждане, чести падания, като по-късно се появила и слабост в дясната ръка. Обективно не се открили промени в сухожилно-нагкостните рефлексии. Наличните данни от клиничната картина насочвали към атипична форма на синдрома на Гилен-Баре и след допълнителни изследвания се приел вариантът на Милер-Фишер с десцендентен ход. Пациентката преминала лечение с интравенозен имуноглобулин и се възстановила напълно в следващите месеци^[8].

В друго описание на клиничен случай^[9], публикуван през 2021 г., се докладва пациент, при който мускулната слабост на горните крайници се развива асцендентно, докато засягането на долните крайници протича с десцендентен ход. Въпреки че поради нетипичната клинична картина синдромът на Гилен-Баре не е бил водеща диагноза, след получените данни от ЕМГ и ликворното изслед-

ване се изключили други причини за състоянието и се приела атипична форма на болестта. Предприело се лечение с интравенозен имуноглобулин с добър ефект, което допълнително потвърдило диагнозата.

Появата на атипична клиника^[10,11] от страна на пациентите с верооятен синдром на Гилен-Баре е често явление и е необходимо да бъде съмнение за неговите по-редки форми. Въпреки разнообразната си презентация, това са вариантни на едно и също заболяване и ранното започване на болест-модифицираща терапия дава добър резултат в голяма част от случаите.

Заклучение

Синдромът на Гилен-Баре е аутоимунно заболяване на периферната нервна система, възникващо най-често във връзка с предходна инфекция. Неговото протичане може да бъде изключително разнообразно, което в редица случаи представлява диагностично предизвикателство за клинициста. Във връзка с това е необходимо да се познаят възможните атипични форми^[12] на синдрома, тъй като забавянето на диагностичния процес, води до ненавременна започване на терапия и би могло да промени изхода от заболяването. ■

Книгопис:

- Jayantee Kalia, Usha K Mishra, Gaurav Goyal, Moromi Das. Guillain-Barré syndrome: Demographics, clinical profile & seasonal variation in a tertiary care centre of central India - J Peripher Nerv Syst 2014 Mar; 19(1): 36-43.
- T Wu Ho et al. Guillain-Barré syndrome in northern China. Relationship to Campylobacter jejuni infections and anti-glycolipid antibodies - Brain 1995 Jun; 118 (Pt 3): 597-605.
- Ivring Nachamkin, Ban Mishu Altos and Tony Ho Campylobacter Species and Guillain-Barré Syndrome - Clin Microbiol Rev. 1992 Jul; 11(3): 555-567.
- Soraja E. Leonhard et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps - Nat Rev Neurol. 2019; 15(11): 671-683.
- Michael P Collins, William David Arnold, John T Kissel. The neuropathies of vasculitis - Neurool Clin 2013 May; 31(2): 557-95.
- Национален консенсус за диагностиката и лечението на идиопатичните полиневрити и полиневропатии. Погр. периферните на нерв. сис. 2014; 19(1): 36-43.
- Amita Bhargava et al. A study of Guillain-Barré syndrome with reference to cranial neuropathy and its prognostic implication. Journal of Neurosciences in Rural Practice, 2014; 5 (1): 43-47.
- Muhammad Humayoun Rashid et al. Atypical Descending Paralysis in Miller Fisher Syndrome: A Rare Variant of Guillain-Barré Syndrome - Cases. 2020 Mar; 12(3): 47223.
- Ala Mustafa, Babajide Adio and Aineza Yarahmad. Descending paralysis as an atypical presentation of Guillain-Barré Syndrome - SAGE Open Med Case Rep. 2021; 9.
- Brian C. Callaghan et al. The Importance of Rare Subtypes in Diagnosis and Treatment of Peripheral Neuropathy - Review - JAMA Neurol. 2015 Dec; 72(12): 1510-1518.
- Patel, P., Shah, D., Jani, C. et al. Outcomes of patients presenting with Guillain-Barré Syndrome at a tertiary care center in India - BMC Neurol 22, 151 (2022).
- Waterley BR, Yuki N. Mimics and chameleons in Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes Practical Neurology 2015; 15:90-99.