

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



Guillain–Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment

Ieva Navickaitė¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lietuva*

Abstract

Guillain–Barré syndrome (GBS) is a postinfectious neurological disorder characterized by rapidly progressive, symmetrical weakness of the extremities and areflexia or hyporeflexia. GBS is a rare disease with an annual global incidence of approximately 1–2 per 100,000 person-years. Two-thirds of GBS cases are preceded by infection of either respiratory or gastrointestinal tract. Molecular mimicry between microbial and nerve antigens is thought to be the main cause of this disorder. Specific antibodies bind to their targets in the nervous tissue and induce its lesion. GBS usually starts with weakness and sensory signs in the legs that progress to the arms and cranial muscles. However, GBS can also present in an atypical manner. Miller Fisher syndrome is characterized by ophthalmoplegia, areflexia and ataxia. In some cases, weakness can be localized to specific regions of the body such as the face (bilateral facial palsy with paraesthesias), upper limbs (pharyngeal–cervical–brachial weakness) or lower limbs (paraparetic variant). The diagnosis of GBS is based on clinical history, neurological examination, CSF examination and electrodiagnostic studies. Both intravenous immunoglobulin and plasma exchange are equally effective treatments for GBS. An important part of GBS treatment is early detection and management of various complications including respiratory failure, wide range fluctuations of the arterial blood pressure and pulse as well as other autonomic disturbances. Approximately 80% of patients with GBS are able to walk independently 6 months after disease onset. The most common long-term residual complications include neuropathic pain, weakness, fatigue and depression. Death occurs in 3–7% of cases, most commonly due to cardiovascular and respiratory complications.

Keywords: Guillain–Barré syndrome; pathogenesis; diagnostic criteria; treatment; complications.

Guillain–Barré sindromas: patogenezė, diagnostika ir gydymas

Ieva Navickaitė¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Guillain-Barré sindromas (GBS) – ūmi poinfekcinė periferinės nervų sistemos liga, kuriai būdingas greitai progresuojantis simetrinis galūnių silpnumas ir sausgyslių refleksų susilpnėjimas arba išnykimas. GBS yra retas neurologinis sutrikimas, kasmet diagnozuojamas 1-2 iš 100 000 pasaulio gyventojų. Du trečdaliai GBS atvejų pasireiškia po persirgtos kvėpavimo takų arba virškinamojo trakto infekcijos. Guillain–Barré sindromo patogenezė aiškinama molekulinės mimikrijos teorija, kuomet po persirgtos infekcijos susiformavę antikūnai kryžmiškai veikia nervinio audinio struktūras ir sukelia jų pažeidimą. Dažniausiai GBS pasireiškia greitai progresuojančiu abipusiu simetrišku kylančiu kojų silpnumu bei jutimo sutrikimais, o vėliau pažeidžiami ir viršutinių galūnių bei veido raumenys. Tačiau taip pat gali pasireikšti retesni GBS tipai. Miller Fisher sindromui yra būdinga oftalmoplegija, arefleksija ir ataksija. Kai kurios formos pasižymi tik keliose raumenų grupėse lokalizuotais pažeidimais, pvz., abipusiu veidinio nervo paralyžiumi su parestezijomis galūnėse, ryklės – kaklo – petinio rezginio inervuojamų sričių sensomotoriniu pažeidimu ar apatiniu galūnių silpnumu (parapareze). GBS diagnostika pagrįsta anamnezės surinkimu, neurologinio ištyrimo duomenimis, smegenų skysčio tyrimu ir elektroneuromiografija. GBS sergantiems pacientams taikomas gydymas intraveniniu imunoglobulinu arba plazmaferezėmis ir abu gydymo metodai yra vienodai efektyvūs. Taip pat svarbu laiku pastebėti ir gydyti įvairias GBS komplikacijas: kvėpavimo nepakankamumą, ryškius arterinio kraujo spaudimo bei širdies susitraukimų dažnio svyravimus bei kitus autonominius sutrikimus. Apie 80% pacientų po 6 mėn. nuo diagnozės geba savarankiškai vaikščioti, tačiau daugeliui pasireiškia ilgalaikės komplikacijos: neuropatinis skausmas, silpnumas, nuovargis bei depresija. Mirštamumas siekia 3-10% ir dažniausiai yra siejamas su širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemos komplikacijomis.

Raktiniai žodžiai: Guillain–Barré sindromas; patogenezė; diagnostiniai kriterijai; gydymas; komplikacijos

Įvadas

Guillain-Barré sindromas (GBS) – ūmi poinfekcinė periferinės nervų sistemos liga, kuriai būdingas greitai progresuojantis simetrinis galūnių silpnumas, sausgyslių refleksų susilpnėjimas arba išnykimas, dažnai – ir jutimo sutrikimai (1). 1916 m. pirmą kartą prancūzų neurologų G. Guillain ir J. Barré aprašytas sindromas

kasmet diagnozuojamas 1-2 iš 100 000 pasaulio gyventojų (2). Beveik dvigubai dažniau jis nustatomas vyrams, be to, didesnis sergamumas vyresnio amžiaus pacientų grupėse (3). Išaugęs GBS atvejų skaičius pastebimas įvairių infekcinių ligų, pvz., *Campylobacter jejuni* enterito (4), Zika viruso (5), protrūkių metu, taip pat aprašomi pirmieji galimai COVID-19 infekcijos sukelti atvejai (6). Mirštamumas nuo GBS siekia 3-7% (7), o apie 20% pacientų išlieka ryškūs funkcijų sutrikimai (3). Siekiant išvengti komplikacijų, būtina kuo anksčiau diagnozuoti Guillain-Barré sindromą ir pradėti gydymą, todėl visiems sveikatos priežiūros specialistams būtina gebėti atpažinti šią patologiją.

Etiologija ir patogenezė

Nors Guillain-Barré sindromo patogenezė iki šiol nėra visiškai suprasta, pagrindiniu patogenetiniu mechanizmu laikoma nenormali imuninės sistemos reakcija į infekciją ir antikūnų, kryžmiškai veikiančių periferinių nervų struktūras, gamybą (1). Du trečdaliai pacientų prieš GBS diagnozę jautė kvėpavimo takų arba virškinamojo trakto infekcijos simptomus (1). Net apie 30% GBS atvejų yra siejami su *Campylobacter jejuni* sukelta virškinamojo trakto infekcija (3), nors rizika susirgti GBS persirgus *C. jejuni* enteritu yra labai maža (1 iš 1 000 – 5 000 atvejų) (1). Tarp virusinių ligų dažniausiai nustatoma citomegalo viruso (CMV) infekcija: 10-15% Guillain-Barré sindromu sergančių pacientų kraujyje randami serologiniai CMV žymenys (8). GBS sindromas taip pat siejamas ir su Epstein-Barr, varicella-zoster, hepatito E, Zika virusais, *Haemophilus influenzae* bei *Mycoplasma pneumoniae* infekcijomis (5, 8, 9). Be to, aprašyti ir pooperacinio GBS atvejai, dažniausiai susiję su stuburo neurochirurginėmis operacijomis (10).

Remiantis elektroneuromiografijos bei histologinių tyrimų duomenimis, išskiriami trys pagrindiniai GBS tipai: ūminė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija, ūminė motorinė aksoninė neuropatija ir ūminė motorinė sensorinė aksoninė neuropatija (11). Europoje ir Šiaurės Amerikoje demielinizuojanti polineuropatija sudaro apie 90% atvejų, o Azijoje bei Pietų Amerikos šalyse dažniau nustatomas aksoninė neuropatija (3). Be to, skiriasi šių tipų patogenezė. Su demielinizuojančiu GBS tipu dažniausiai siejamas CMV, kai kuriems pacientams taip pat nustatoma Epstein-Barr infekcija (3, 8), tačiau kryžmiškai veikiantys antikūnai ir molekuliniai jų taikiniai periferiniuose nervuose nebuvo identifikuoti, išskyrus su CMV siejamą IgM prieš GM2 antigeną (8, 12). Vyrauja teorija, jog šį GBS tipą sukelia imunoglobulinai, kurie prisijungia

prie išorinio Švano ląstelių paviršiaus, tai lemia komplemento sistemos, makrofagų bei T limfocitų aktyvaciją ir pradamas ardyti mielino dangalas (7, 8).

Daugiau žinoma apie aksoninės neuropatijos patogenezę. Šis Guillain-Barré sindromo tipas ypač siejamas su persirgta *C. jejuni* infekcija, kadangi *C. jejuni* ląstelės sienelės lipopolisaharido molekulių terminalinių tetrasacharidų ir neuronų membranos ekstraląstelinėje dalyje esančio GM1 gangliozido struktūra ir yra identiška (8). Remiantis molekulinės mimikrijos teorija, prieš *C. jejuni* antigenus susidarę IgG gali prisijungti prie mielinių aksonų Ranvje sąsmaukų aksolemoje gausiai ekspresuojamų GM1 bei GD1a gangliozidų, tuomet aktyvinami membraną atakuojantys kompleksai, pažeidžiamas aksolomos integralumas ir tai lemia nervų laidumo sutrikimus (3, 8). Visiškas aksonų pažeidimas lemia blogesnes ligos išėitis, kadangi vystosi Wallerian tipo distalinio aksono galo degeneracija, o regeneracijos galimybės ribotos, ypač jeigu pažeidimo vieta yra nutolusi nuo inervuojamos struktūros (7, 8).

Kaip atskiras GBS tipas išskiriamas Miller Fisher sindromas, kuris kliniškai pasireiškia oftalmoplegija, ataksija bei arefleksija. Šis sindromas dažnai siejamas su viršutinių kvėpavimo takų infekcija, sukelta *H. Influenzae*, tačiau taip pat nustatomi ir *C. jejuni* enterito sukelti atvejai (8). Jo metu produkuojami IgG prieš GQ1b gangliozidus, kurie gausiai paplitę akies judinamojo, atitraukiamojo ir skridininio nervų aksonų paranodalinėje mielino srityje (8), ir tai sukelia akį inervuojančių raumenų paralyžių.

Daug diskusijų sukėlė galimas Guillain-Barré sindromo ir gripo vakcinų ryšys. Per 1976 m. masinę gyventojų vakcinaciją nuo A/New Jersey/1976/H1N1 „kiaulių gripo“ Jungtinėse Amerikos Valstijose sergamumas Guillain-Barré sindromu išaugo septynis kartus ir buvo nustatytas reikšmingas ryšys tarp šios vakcinos ir GBS atvejų (13). Vėliau buvo atlikta daugybė studijų, siekusių ištirti ryšį tarp gripo vakcinų ir GBS: nustatyta, jog vienam milijonui gripo vakcina paskiepytų žmonių tenka 1,6 papildomų GBS atvejų (14). Vis dėlto teigiama, kad gripo vakcinos gali netgi apsaugoti nuo Guillain-Barré sindromo, kadangi rizika susirgti šiuo sindromu yra didesnė persirgus gripu negu pasiskiepijus (15). Kitų infekcinių ligų vakcinų ryšys su GBS nebuvo nustatytas (16).

Klinikiniai simptomai

Klinikinė GBS išraiška skiriasi priklausomai nuo pažeistų nervinių skaidulų tipo ir pažeidimo lokalizacijos. Dažniausiai nustatoma sensomotorinė GBS forma (30-85%) (11), kuomet pasireiškia simetriniai jutimo

sutrikimai (parestezijos, hipoestezijos) bei raumenų silpnumas, prasidedantis distalinėse galūnių srityse, o ligai progresuojant apimantis proksimalines raumenų grupes bei galvinių nervų inervuojamas sritis (11). Ūminės fazės metu dažnai nustatomi ir autonominiai sutrikimai: tachikardija (38%), hipertenzija (69%), hipotenzija (11%) virškinamojo trakto (45%) ir šlapinimosi sutrikimai (19%) (17).

Rečiau pasitaiko kiti Guillain-Barré sindromo tipai. Galimi išimtinai motorinių (5-70%), o ypač retai (<1%) – ir išimtinai sensorinių nervinių skaidulų pažeidimai (11). Kai kurios formos pasižymi tik kelių raumenų grupių inervacijos sutrikimais: 1) abipusis veidinio nervo paralyžius su parestezijomis galūnėse (<5%); 2) ryklės – kaklo – petinio rezginio inervuojamų sričių sensomotorinis pažeidimas (<5%); 3) paraparezė (5-10%) (11). Prie Guillain-Barré sindromo formų priskiriamas ir gana dažnai (5-25%) diagnozuojamas Miller Fisher sindromas, kuriam būdinga oftalmoplegija, ataksija ir arefleksija. Daliai pacientų ligos eigoje minėti simptomai progresuoja iki GBS būdingo periferinio paralyžiaus (3). Retai (<5%) nustatomas Bickerstaff smegenų kamieno encefalitas, kuris kliniškai primena sensomotorinės GBS formos bei Miller Fisher sindromo derinį, tačiau šiems pacientams taip pat nustatomi sąmonės sutrikimai (mieguistumas, stuporas ar net koma) ir piramidinio laido pažeidimo simptomai (11, 18).

Ūmios fazės metu net du trečdaliai pacientų patiria skausmą: 50% jų skausmą įvertina 8-10 balų, o 36% - 5-7 balais [16]. Dažniausiai jaučiamas raumenų skausmas (62%), taip pat skausmingos parestezijos (43%) bei šakneliniai skausmai (31%) (17). Skausmas pasireiškia visais GBS tipais sergantiems pacientams, įskaitant išimtinai motorinę aksoninę neuropatiją bei Miller Fisher sindromą [16].

Diagnostika

Guillain-Barré sindromas yra klinikinė diagnozė, tačiau papildomi tyrimai gali padėti patvirtinti diagnozę (7).

Anamnezė. Du trečdaliai pacientų per pastarąsias 4 savaites iki GBS diagnozė nurodo sirgę infekcine liga, dažniausiai viršutinių kvėpavimo takų (35%), kiek rečiau – virškinamojo trakto (27%) (19).

Neurologinio ištyrimo metu nustatomas sausgyslinių refleksų susilpnėjimas arba išnykimas (atitinkamai 20% ir 77% atvejų) (19), sumažėjusi pažeistų raumenų jėga. Taip pat galimi įvairūs kiti aukščiau aprašyti bei į diagnostinius GBS kriterijus (lentelė) įtraukti klinikiniai radiniai.

Įtariant Guillain-Barré sindromą, visiems pacientams turi būti atliekama **juosmeninė punkcija** (11). Dažniausiai nustatoma albumino ir ląstelių disociacija, t. y. padidėjęs baltymo kiekis ir normalus ląstelių skaičius. Tačiau tokie pakitimai pirmąją ligos savaitę nustatomi tik apie 50%, o trečiąją – 75% pacientų (3), todėl normalus baltymo kiekis nepaneigia GBS diagnozės, tačiau rekomenduojama tyrimą pakartoti vėliau. Kiti rekomenduojami **laboratoriniai tyrimai**: bendras kraujo tyrimas, glikemija, elektrolitai, kepenų fermentai ir inkstų funkcijos rodikliai, vit. B₁ koncentracija (1, 11). Serumo antikūnų prieš gangliožidus nustatymo vertė abejotina, kadangi neigiamas atsakymas nepaneigia GBS diagnozės (11). Išimtis yra anti-GQ1b antikūnai, kurie nustatomi net iki 90% pacientų, sergančių Miller Fisher sindromu, kraujo serume (8, 11).

Elektroneuromiografija (ENMG) nėra privalomas, tačiau rekomenduojamas tyrimas, siekiant pagrįsti GBS diagnozę, ypač esant netipinei simptomatikai (11). Be to, ENMG yra būtina norint diferencijuoti demielinizuojančią polineuropatiją nuo aksoninės neuropatijos (7). Vis dėlto ligos pradžioje bei esant lengvai ar lėtai progresuojančiam ligos formai, pakitimai ENMG gali būti nenustatyti ir tai nepaneigia GBS diagnozės, tačiau rekomenduojama tyrimą pakartoti po 2-3 savaičių (11). Miller Fisher sindromo atveju, ENMG taip pat gali būti be pakitimų arba nustatoma tik sumažėjusi juntamųjų nervų veikimo potencialo amplitudė (11).

Radiologiniai tyrimai. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) Guillain-Barré sindromo diagnostikai įprastai netaikoma, tačiau gali būti atlikta siekiant diferencijuoti GBS nuo kitų ligų (pvz., skersinio mielito, onkologinių susirgimų, nugaros smegenų kompresijos), ypač esant netipiniams simptomams (11). Naujausios GBS diagnostikos ir gydymo gairės teigia, jog periferinių nervų ultragarsinis tyrimas gali padėti nustatyti nervų edemą, stebėti ligos eigą, vertinant edemos regresiją, ir ateityje gali tapti rutininio tyrimu GBS sergantiems pacientams (11, 20).

Gydymas

Įprastai imunomoduliacinį gydymą rekomenduojama pradėti kuo anksčiau nustatius diagnozę, kadangi ligai progresuojant gali išsivystyti negrįžtami nervinio audinio pažeidimai (7). Tačiau sisteminių apžvalgų duomenimis, gydymo efektyvumas įrodytas tik šiais atvejais: 1) pacientas negali savarankiškai nueiti

daugiau nei 10 m (pagal GBS Neįgalumo skalę ≥ 3 balai); 2) greitai progresuoja raumenų silpnumas; 3) ryški autonominė disfunkcija ar kvėpavimo nepakankamumas (11).

Plazmaferezės efektyviausios pradėjus procedūras per 7 dienas nuo neuropatijos atsiradimo, tačiau gydymas išlieka veiksmingas 4 savaites nuo simptomų pradžios (21). Įprastas gydymo ciklas – penkios plazmaferezės procedūros, atliktos per dvi savaites (200–250 ml plazmos/kg kūno svorio) (7, 11).

Intraveninis imunoglobulinas (IVIg) yra efektyvus paskyrus gydymą per 2 savaites nuo simptomų pradžios (22). Įprastai skiriama 0,4 g/kg kūno svorio IVIg kasdien 5 dienas (suminė dozė 2,0 g/kg kūno svorio) (22). IVIg terapija pasižymi tokiu pat efektyvumu kaip ir plazmaferezės, tačiau tai yra patogesnis ir įvairiose gydymo įstaigose prieinamesnis gydymo metodas, kadangi nereikalinga speciali įranga (3, 22). Vis dėlto daugelyje šalių gydymo IVIg kaina yra didesnė (22), todėl ekonominės priežastys gali lemti plazmaferezės pasirinkimą (1).

Nėra įrodymų, jog po plazmaferezės kurso papildomai paskyrus IVIg būtų pasiekti geresni rezultatai (11). GBS gydymas gliukokortikoidais neefektyvus ir, kelių tyrimų duomenimis, gali netgi pabloginti ligos išeitį (23).

Skausmą patiriantiems pacientams rekomenduojama skirti gydymą gabapentinu (15 mg/kg/d) arba karbamazepinu (300 mg/d) [23]. Opioidiniai analgetikai turi būti skiriami atsargiai, kadangi gali pasunkinti autonominius žarnyno peristaltikos bei šlapimo pūslės tonuso sutrikimus (24).

Ankstyvosios komplikacijos

Viena sunkiausių Guillain-Barré sindromo komplikacijų ūmiu ligos laikotarpiu – kvėpavimo nepakankamumas, pasireiškiantis apie 20-30% pacientų [20]. Rekomenduojama reguliariai vertinti paciento kvėpavimo dažnį, pagalbinių raumenų dalyvavimą kvėpavime, sekti deguonies saturaciją kraujyje (SpO_2) (3). Kvėpavimo nepakankamumo rizikos ir mechaninės ventiliacijos poreikio įvertinimui buvo pasiūlyta Erasmus GBS kvėpavimo nepakankamumo skalė (angl. *The Erasmus GBS Respiratory Insufficiency Score (EGRIS)*), kuri padeda prognozuoti tikimybę, kad pacientui per artimiausią savaitę bus reikalinga plaučių mechaninė ventiliacija (25). GBS sergantiems pacientams taip pat svarbu ligos eigoje pakartotinai vertinti rijimo ir kosulio refleksus, o nustatčius rijimo sutrikimus įvesti nazogastrinį vamzdelį, siekiant išvengti aspiracijos (3).

Gydymo eigoje svarbu reguliariai sekti ir kitus paciento gyvybinius rodiklius dėl galimos autonominės disfunkcijos: registruoti elektrokardiogramą dėl aritmijų, sekti širdies susitraukimų dažnį (ŠSD) bei arterinį kraujo spaudimą (AKS) dėl galimų ryškių šių rodiklių svyravimų (3). Taip pat reikia sekti paciento dubens organų funkcija, kadangi gali pasireikšti peristaltikos sutrikimai, progresuojantys iki paralyžinio žarnyno nepraeinamumo, bei šlapimo susilaikymas arba nelaikymas (11).

Dėl paralyžiaus, ilgos hospitalizacijos pacientams taip pat gali išsivystyti įvairios kitos nespecifinės komplikacijos: giliųjų venų trombozė ir plaučių embolija, hospitalinės infekcijos (ypač kvėpavimo bei šlapimo takų), pragulos, stresinės opos ir kraujavimas iš virškinamojo trakto (7, 11). Siekiant išvengti tromboembolinių komplikacijų, pacientams rekomenduojama skirti mažos molekulinės masės heparinus bei dėvėti kompresines kojines, kol galės savarankiškai vaikščioti (24).

GBS sukeltas paralyžius, savarankiškumo praradimas stipriai paveikia pacientų emocinę būseną, todėl sergant GBS sergantiems asmenims gali pasireikšti nerimo sutrikimai, depresija. Net esant visiškam paralyžiui, pacientai dažniausiai išlieka sąmoningi, todėl svarbus tinkamas bendravimas ir psichologinė pagalba [11].

Ligos eiga ir išeitys

Guillain-Barré sindromui būdinga monofazė eiga ir ligos pikas dažniausiai pasiekiamas per 2-4 savaites (1, 11). Vis dėlto apie 2-5% pacientų gali pasireikšti atkryčiai (11). Per pirmuosius du ligos mėnesius gali būti nustatyti su gydymu susiję paciento būklės pablogėjimai, siejami su sumažėjusiu gydymo efektyvumu ir tebesitęsiančiu uždegiminiu procesu (11). Dažniausiai tokiems pacientams būna veiksmingas pakartotinas IVIg arba plazmaferezinių kursas (1, 11). Tačiau jeigu simptomai pasikartoja praėjus 8 savaitėms nuo pirmojo epizodo arba nustatomi trys ar daugiau ligos atkryčių, labiau tikėtina ūminės pradžios lėtinės uždegiminės demielinizuojančios polineuropatijos diagnozė ir būtina keisti gydymo taktiką (26).

Guillain-Barré sindromo išeitys vertinamos naudojant GBS Neįgalumo skalę (angl. *GBS Disability Scale score*): 0 balų – sveikas; 1 b. – minimalūs simptomai, gali bėgti; 2 b. – gali nueiti 10 m be pagalbos, tačiau negali bėgti; 3 b. – gali nueiti 10 m su pagalba; 4 b. – juda vežimėlio pagalba arba gulimas režimas; 5 b. – bent dalį dienos reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija; 6 b. - mirtis (11).

Apie 80% pacientų po 6 mėn. nuo diagnozės geba savarankiškai vaikščioti (19). Individualią paciento prognozę galima nustatyti remiantis Erasmus Guillain-Barré sindromo išeičių skale (angl., *Erasmus GBS Outcome Score (EGOS)*), įvertinus paciento amžių, viduriavimą per pastarąsias 4 savaites bei GBS Neįgalumo skalės balus (27). Siekiant greitai ir patogiai įvertinti paciento prognozę klinikinėje praktikoje, galima naudoti EGOS ir EGRIS prognostinių balų skaičiavimo sistemas internete (<https://gbstools.erasmusmc.nl/prognosis-tool>). Padėti pacientui susigrąžinti prarastas funkcijas svarbi intensyvi mutidisciplininės komandos organizuojama reabilitacijos programa (28).

Kitos dažniausios ilgalaikės komplikacijos: neuropatinis skausmas, silpnumas, nuovargis bei depresija (11, 29). Net 60-80% pacientų vargina nuovargis, nesusijęs su liekamaisiais motorinės funkcijos sutrikimais (11). Daugiau nei trečdalią pacientų vargina lėtinis skausmas: praėjus metams nuo GBS diagnozės, 35% jį įvertina 8-10 balų, 36% – 5-7 balų (17). Dažniausiai skausmas jaučiamas galūnėse (82%), rečiau – apatinėje nugaros dalyje (36%) ar tarpumentės srityje (33%) (17). Miller Fisher sindromu persirgusiems pacientams labiau būdingas kaklo bei galvos skausmas (17).

Mirštamumas siekia 3-7% ir dažniausiai yra siejamas su širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemos komplikacijomis (7). Mirties riziką didina vyresnis paciento amžius, sunki ligos forma, gretutinės ligos, plaučių ir širdies bei kraujagyslių sistemos komplikacijos, mechaninė ventiliacija bei sisteminė infekcija (1). Didžiausias mirčių skaičius nustatomas sveikimo stadijoje, pagerėjus neurologinei paciento būklei, todėl svarbu atidžiai sekti paciento gyvybines funkcijas viso gydymo eigoje (30).

Apibendrinimas

Guillain-Barré sindromas – gana reta, tačiau sunki periferinės nervų sistemos liga. GBS tradiciškai prasideda progresuojančiu distalinių galūnių raumenų silpnumu, tačiau retesnės šio sindromo formos gali pasireikšti izoliuotais galvinių nervų pažeidimo simptomais, kaklo raumenų silpnumu ar parapareze, todėl atliekant tokių sutrikimų diferencinę diagnostiką būtina apsvarstyti Guillain-Barré sindromo galimybę, kadangi jo gydymą svarbu pradėti dar neišsivysčius negrįžtamiems nervinio audinio pažeidimams. Sėkmingas Guillain-Barré sindromo valdymas vis dar išlieka aktuali problema, kadangi apie 20% pacientų po pusmečio nuo diagnozės išlieka judėjimo sutrikimai, o dar didesnę dalį vargina tokios komplikacijos kaip skausmas bei nuovargis.

Literatūra

1. Van Den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(8):469–82.
2. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011;36(2):123–33.
3. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294–304.
4. Jackson B, Alomia Zegarra J, Lopez-Gatell H, Sejvar J, Arzate F, Waterman S, et al. Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect*. 2014;142(5):1089–99.
5. Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, Zea-Vera AF, González-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1513–23.
6. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* [Internet]. 2020 Apr; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442220301095>
7. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388:717–27.
8. Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barré and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(1):29–37.
9. Van Den Berg B, Van Der Eijk AA, Pas SD, Hunter JG, Madden RG, Tio-Gillen AP, et al. Guillain-Barré syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection. *Neurology*. 2014;82(6):491–7.
10. Zhong YX, Lu GF, Chen XL, Cao F. Postoperative Guillain-Barré Syndrome, a Neurologic Complication that Must Not Be Overlooked: A Literature Review. *World Neurosurg*. 2019;128:347–53.
11. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019 Sep 20;15(11):671–83.

12. Shahrizaila N, Kokubun N, Sawai S, Umapathi T, Chan YC, Kuwabara S, et al. Antibodies to single glycolipids and glycolipid complexes in Guillain-Barré syndrome subtypes. *Neurology*. 2014;83(2):118–24.
13. Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC, Hughes RAC. Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(9):643–51.
14. Salmon DA, Proschan M, Forshee R, Gargiullo P, Bleser W, Burwen DR, et al. Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: A meta-analysis. *Lancet*. 2013;381(9876):1461–8.
15. Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: A self-controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9):769–76.
16. Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre' syndrome. *Vaccine*. 2019;37(37):5544–50.
17. Ruts L, Drenthen J, Jongen JLM, Hop WCJ, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barré syndrome: A long-term follow-up study. *Neurology*. 2010;75(16):1439–47.
18. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: Clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2003;126(10):2279–90.
19. Doets AY, Verboon C, van den Berg B, Harbo T, Cornblath DR, Willison HJ, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018;141(10):2866–77.
20. Razali SNO, Arumugam T, Yuki N, Rozalli FI, Goh KJ, Shahrizaila N. Serial peripheral nerve ultrasound in Guillain-Barré syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(2):1652–6.
21. Chevret S, Hughes RAC, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD001798.
22. Hughes RA, Swan A V, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD002063.
23. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD001446.

24. Hughes RAC, Wijdicks E, Benson E, Cornblath D, Hahn A, Meythaler J, et al. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol.* 2005;62(8):1194–8.
25. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, Van Koningsveld R, Garssen MJP, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2010;67(6):781–7.
26. Ruts L, Drenthen J, Jacobs B, Van Doorn P. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating guillain-barré syndrome: A prospective study. *Neurology.* 2010;74(21):1680–6.
27. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan A V., van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):589–94.
28. Khan F, Ng L, Amatya B, Brand C, Turner-Stokes L. Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD008505.
29. Merkies ISJ, Kieseier BC. Fatigue, pain, anxiety and depression in guillain-barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur Neurol.* 2016;75(3–4):199–206.
30. Berg B Van Den, Bunschoten C, Doorn PA Van. Mortality in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2013;6–11.

Lentelė. Nacionalinio neurologinių sutrikimų ir insulto instituto (angl. *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) Guillain-Barre sindromo diagnostiniai kriterijai (7)

Privalomi Guillain-Barré sindromo kriterijai	Simptomai, verčiantys abejoti Guillain-Barré sindromo diagnoze
<ul style="list-style-type: none">• Progresuojantis galūnių silpnumas• Arefleksija (arba hiporefleksija) nusilpusiose galūnėse	<ul style="list-style-type: none">• Galvos smegenų skysčio tyrimas: >50 ląstelių/μl• Ryškus kvėpavimo funkcijos sutrikimas, esant minimaliam raumenų silpnumui• Ryškūs jutimų sutrikimai, esant minimaliam raumenų silpnumui• Šlapimo pūslės ar žarnyno funkcijos sutrikimai ligos pradžioje• Karščiavimas ligos pradžioje• Aiškūs jutimų sutrikimo lygmuo, nurodantis galimą nugaros smegenų pažeidimą• Ryški raumenų silpnumo asimetrija• Išliekanti šlapimo pūslės ar žarnyno disfunkcija• Lėtas raumenų silpnumo progresavimas ir nesutrikusi kvėpavimo funkcija
Papildomi simptomai <ul style="list-style-type: none">• Simptomai progresuoja nuo kelių dienų iki 4 savaičių (dažniausiai 2 savaites)• Simetriškumas• Lengvi sensoriniai sutrikimai (nenustatoma ūminės motorinės aksonopatijos atveju)• Galvinių nervų pažeidimas, ypač abipusis veido raumenų silpnumas• Autonominė disfunkcija• Skausmas (dažnai)	