

IMPORTANȚA TABLOULUI CLINIC ÎN DIAGNOSTICUL SINDROMULUI GUILLAIN-BARRÉ

**Dr. Tudorița-Gabriela Părângă², Asist. Univ. Dr. Maria Obreja¹,
Asist. Univ. Dr. Claudia-Elena Pleșca^{1,2}, Șef Lucr. Dr. Daniela Leca^{1,2},
Asist. Univ. Dr. Larisa Miftode^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Oana Stamateanu^{1,2},
Dr. Elisabeta Lupu³, Prof. Dr. Egidia-Gabriela Miftode^{1,2}**

¹ *Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa”, Iași, România*

² *Spitalul de Boli Infecțioase „Sfânta Parascheva”, Iași, România*

³ *Institutul Regional de Oncologie, Iași, România*

REZUMAT

Sindromul Guillain-Barré este o poliradiculonevrită periferică mediată imun, care se caracterizează clinic printr-o evoluție rapidă, simetrică a slăbiciunii musculare sau a paraliziei, cu sau fără simptome senzitive. Descriem cazul unui copil, de sex masculin, în vârstă de 4 ani, care se prezintă pentru slăbiciune distală la nivelul membrelor inferioare, imposibilitatea menținerii ortostatismului, tulburări de echilibru, somnolență alternând cu episoade de agitație psihomotorie și disfonie, cefalee, simptomatologie ce a debutat cu 12 ore anterior internării. Datele clinice și de laborator, precum și evoluția bolii au plecat pentru diagnosticul de sindrom Guillain-Barré. Sub tratamentul efectuat, evoluția a fost favorabilă. Cazul descris subliniază importanța descrierii cu exactitate a tabloului clinic și a evoluției pentru stabilirea diagnosticului, în absența totală sau parțială a datelor paraclinice. Totodată, incidența scăzută a cazurilor descrise în literatură justifică importanța raportării acestuia.

Cuvinte cheie: sindrom Guillain-Barré, poliradiculonevrită, tablou clinic, date paraclinice

INTRODUCERE

Sindromul Guillain-Barré este o poliradiculonevrită periferică mediată imun, care se caracterizează clinic printr-o evoluție rapidă, simetrică a slăbiciunii musculare sau paraliziei, cu sau fără simptome senzitive, a cărei descriere a fost făcută pentru prima dată în anul 1916 (1). Diagnosticul bolii este unul clinic, susținut de rezultatele LCR și studiile de conducere nervoasă. Recunoașterea precoce a bolii și intervenția terapeutică promptă pot reduce severitatea și necesitatea ventilației pulmonare (2).

PREZENTAREA CAZULUI

Copil de sex masculin, în vârstă de 4 ani, se prezintă pentru slăbiciune distală la nivelul membrelor

inferioare, imposibilitatea menținerii ortostatismului, tulburări de echilibru, somnolență alternând cu episoade de agitație psihomotorie și disfonie, cefalee, care au debutat brusc, cu aproximativ 12 ore anterior internării. De menționat în antecedentele recente un episod de otită medie acută, tratat cu Cefuroxim, 7 zile, și un episod de viroză respiratorie cu fenomene laringiene.

Clinic, s-a constatat o stare generală moderat influențată, cu stare de conștiență păstrată, eritroză palmară și facială, ușoară congestie faringiană, buze uscate, deshidratate, catar oculo-nazal, hipotonie musculară, tulburări marcate de echilibru, imposibilitatea mersului și menținerii ortostatismului, voce stinsă (răgușită), murmur vezicular înăsprit bazal bilateral, zgomote cardiace ritmice, fără sufluri supraadăugate, abdomen nedureros, tranzit in-

testinal și micțiuni fiziologice, fără semne de contractură meningeală. S-a ridicat suspiciunea de poliradiculonevrită și s-au efectuat serologii pentru enterovirusuri, *Mycoplasma pneumoniae*, virusul Epstein-Barr, culturi pentru enterovirusuri din materii fecale, exsudat faringian și coproculturi pt *Campylobacter*. Având în vedere o posibilă infecție de tract respirator superior / otică s-a inițiat tratament cu ceftriaxonă, la care s-a asociat dexametazonă.

În a 3-a zi de internare, la examenul fizic se constată progresia fenomenelor neurologice cu reflexe osteotendinoase abolite, fără tulburări de sensibilitate, disfonia accentuată și dificultate la înghițirea alimentelor solide. Se practică puncția lombară, care relevă absența reacției inflamatorii și hiperalbuminorahie (0,56 g/l, cu valori de referință 0-0,35 g/l). Se efectuează radiografie toracică, care descrie infiltrat interstițial pulmonar bilateral și RMN cerebral care evidențiază modificări de otomastoidită acută, elemente clinice care impun remanierea antibioterapiei inițiale cu meropenem și vancomicină. Examenul neurologic efectuat în ziua 4 evidențiază tulburări de deglutiție pentru lichide și solide, ortostațiunea și mersul nu sunt posibile, nu controlează capul, stă în șezut cu sprijin cu dificultate, mișcările active segmentare sunt diminuate ca forță și viteză la nivelul membrelor superioare și absente la nivelul membrelor inferioare, hipotonie musculară predominant la nivelul membrelor inferioare, reflexele stiloradial și tricipital prezente, reflexul rotulian este absent bilateral, RCA prezente simetrice, RCP flexie bilateral, reflex cremasterian absent bilateral, coordonarea absentă la nivelul membrelor inferioare, la membrele superioare copilul nu colaborează, aparent fără tulburări de sensibilitate, de limbaj sau psihice. Se menține suspiciunea inițială de diagnostic și se inițiază terapia cu Imunoglobuline umane iv 5 grame pe zi, perfuzii de rehidratare, vitamine de grup B și claritromicină po (vizând germenii atipici). Reevaluarea neurologică efectuată la 10 ore relevă disfagie pentru lichide și solide (se practică aspirarea secrețiilor traheo-bronșice și se recomandă inserarea sondei nazogastrice pt alimentație), disartrie cu voce nazonată și hipotonia mușchilor cefei, durere la compresiunea maselor musculare, tranzit intestinal încetinit, tendința de retracție a tendonului ahilian bilateral. În următoarele zile, starea generală a copilului se menține gra-

vă, cu episoade de subfebrilitate, fenomenele neurologice ascensionează la nivelul membrelor superioare, mișcările active ale acestora fiind limitate, necoordonate și însoțite de parestezii.

Din motive obiective, nu s-a putut iniția plasmafereza și s-a continuat tratamentul cu imunoglobulină doză crescută la 6,5 grame.

Evoluția ulterioară a fost relativ favorabilă, cu remisiunea lentă a fenomenelor neurologice. Recuperarea neurologică continuă treptat, iar în a 18-a zi de spitalizare se constată ameliorarea forței musculare (menține capacitatea de prehensiune pentru câteva secunde), la ridicarea asistată în șezut menține capul, mobilizează membrele inferioare din articulația șoldului și are tentative de ridicare a acestora pe planul patului. La externare (ziua 20), copilul stă singur în șezut la marginea patului, timp de 1-2 minute, bate din palme și cântă.

Particularitatea cazului rezidă din deteriorarea neurologică foarte rapidă cu sindrom ascendent Landry, dar cu recuperarea completă la evaluarea de la o lună după externare.

DISCUȚII

După mai bine de un secol de la primul caz descris, diagnosticul și managementul unui caz de SGB rămân o provocare în practica clinică curentă. Incidența anuală a acestei patologii este de 1,5 cazuri/100.000, susceptibilitatea la bărbați este mai mare decât la femei, iar incidența crește odată cu vârsta (3). Odată cu eradicarea poliomielitei, GBS rămâne cea mai frecventă cauză a paraliziei motorii acute la copii. Sindromul afectează mai frecvent copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani, predominant de sex masculin (4). În timp ce unele studii declară o incidență la copii între 0,34 și 1,34/100.000 (5), un studiu recent din 2019 susține că sub vârsta de 2 ani cazurile apar rar, iar la copii incidența este de 0,6/100.000 (3).

În ceea ce privește etiologia, studiile au demonstrat că o proporție de aproximativ 70% dintre cazuri au fost precedate cu 1-3 săptămâni înainte de debutul simptomatologiei de episoade infecțioase acute, cel mai frecvent virale, care sunt de obicei respiratorii sau gastro-intestinale. (6).

Există o serie întreagă de agenți infecțioși care au fost citați în literatură ca factori trigger pentru GBS. Printre aceștia se numără citomegalovirusul,

Campylobacter jejuni, virusul Epstein-Barr, virusul rujeolic, virusul gripal A, enterovirusul D68, *Mycoplasma pneumoniae* și virusul Zika (3). Infecția cu *Campylobacter jejuni*, a fost raportată mai frecvent în țările asiatice și s-a asociat într-o proporție de 25-50% cu cazurile de GBS la adulți.

Într-un alt studiu citat în literatură, Nasiri J și colab. enumeră printre agenții infecțioși corelați cu debutul GBS și virusul HIV alături de cei enumerate mai sus. Au mai fost citate în literatură cazuri de GBS postvaccinare împotriva gripei, poliomielitei, rabiei, meningitei (8), dar într-un procent mai mic decât cele care apar în contextul bolilor respective.

În cazul prezentat s-a considerat ca factor trigger posibil infecția în antecedente virusul Epstein-Barr, enterovirusuri sau *M. pneumoniae*, pentru care s-au recoltat probe biologice. Anamnestice s-a exclus o infecție digestivă în antecedentele recente. Anticorpii de tip IgM pentru *Mycoplasma pneumoniae* au fost prezenți într-un titru de peste 95 UI/ml (pozitiv peste 22 UI/ml), pledând pt o infecție recentă. Serologia IgM și Ig G pt enterovirusuri a fost negativă.

Diagnosticul de sindrom Guillain-Barré se stabilește pe criterii anamnestice, clinice și paraclinice.

Cu ocazia posibilei asocieri a GBS cu o campanie de vaccinare împotriva gripei porcine în America din anii 2009/2010 Brighton Collaboration a dezvoltat un set de criterii diagnostice, care stabilesc gradul de certitudine diagnostică bazată pe semne găsite la examinarea clinică și testele adiționale, plecând de la nivelul 1 de diagnostic cu cel mai mare grad de certitudine și ajungând la nivelul 4 ce însumează cazuri raportate ca fiind SGB, dar cu absența datelor complete necesare unei clasificări ulterioare (tabelul 1) (9).

În cazul descris, avem anamneză pozitivă pentru o infecție respiratorie în antecedente. Din punct de vedere clinic, tabloul descris este în concordanță cu criteriile Brighton (tabelul 1). Dintre criteriile menționate, următoarele au fost identificate la cazul nostru: paralizie musculară flască a membrelor, reflexe osteo-tendinoase abolite la nivelul membrelor afectate, pacientul a avut o evoluție monofazică favorabilă, deși inițial mai lentă, iar perioada de debutul bolii și până la externare a fost de 21 de zile. De asemenea, din punct de vedere paraclinic, pacientul a prezentat disociație cito-albuminologică (absența reacției inflamatorii în LCR cu o valoa-

re crescută a albuminorahiei), aspect care coincide cu unul dintre criteriile Brighton. Există mai multe studii care menționează că disocierea citoalbuminologică în LCR este adesea absentă în stadiile precoce ale bolii. Uncini și colab. afirmă că în primele zile de boală proteinele din LCR pot fi normale la 50% dintre cazuri (10).

TABELUL 1. Diagnosticul sindromului Guillain-Barré și validarea criteriilor Brighton

Criterii de diagnostic	Nivelul de certitudine diagnostică			
	1	2	3	4
Slăbiciune musculară flască bilaterală	+	+	+	+/-
ROT abolite sau absente la membrele afectate	+	+	+	+/-
Evoluție monofazică și durată a bolii între 12 și 28 de zile de la debut	+	+	+	+/-
Celularitate LCR 50/μl	+	+ ^a	-	+/-
Concentrația de proteine în LCR > valoarea normală	+	+/- ^a	-	+/-
Teste de conducere nervoasă înalt sugestive pentru unul dintre subtipurile GBS	+	+/-	-	+/-
Absența diagnosticului diferențial pt. slăbiciunea musculară	+	+	+	+

+ prezent, - absent, +/- prezent sau absent;

GBS = Sindrom Guillain-Barré;

^a Dacă testele de conducere nervoasă nu sunt efectuate sau rezultatele nu sunt disponibile, rezultatele testelor de electrofiziologie a nervilor trebuie să fie înalt sugestive pentru GBS.

Cu toate acestea, cazul nostru a prezentat această disocierie în proba recoltată în cea de-a treia zi de boală. Conducerea nervoasă și studiile de electromiografie nu au fost efectuate.

Conform criteriilor Brighton, cazul prezentat se înscrie cu un grad de 2 în scorul de certitudine.

Christiaan Fokke și colab. concluzionează într-un studiu realizat că pacienții încadrați la diferite niveluri de certitudine diagnostică conform criteriilor Brighton nu diferă din punct de vedere al severității clinice sau a evoluției. Există studii din literatură realizate pe loturi de pacienți încadrați preponderent la nivelurile 3 și 4 de certitudine diagnostică conform acestor criterii, deoarece în anumite servicii investigațiile necesare nu se lucrează sau rezultatele nu au fost disponibile, fapt ce evidențiază că documentarea clară și minuțioasă a semnelor clinice ar trebui să permită o mai bună clasificare a GBS pentru ca diagnosticarea să fie posibilă atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare (9).

Tot în acest studiu se menționează că în țări precum Olanda studiile de electrofiziologie a nervului

și analiza LCR nu se practică atunci când suspiciunea clinică de SGB este înalt sugestivă și nu există criterii clinice pentru o altă boală, fapt care întărește importanța examenului clinic la astfel de pacienți.

Diferite studii susțin că electrofiziologia nervului poate avea relevanță prognostică, dar nu există în prezent criterii bine definite și aprobate de diagnostic electrofiziologic al sindromului GB, toate criteriile curențe descrise axându-se pe diferențierea dintre subtipuri, a cărei valoare este incertă în practica clinică curentă (9).

Imunoglobulinele intravenoase sau plasmafereza sub strictă supraveghere medicală sunt considerate tratament de elecție de multe studii. Ambele tratamente sunt considerate eficiente în egală măsură, dar există autori care susțin că ivIG este mai ieftină datorită unei durate de spitalizare mai reduse a pacientului (13). Se recomandă ivIG în doză de 400 mg/kg/zi timp de 5 zile.

În ceea ce privește tratamentul cazului descris, s-a optat pentru inițierea terapiei cu imunoglobulină iv, care s-a administrat începând din a 5-a zi de internare a copilului. Plasmafereza nu a fost posibilă, așa că s-a crescut doza de imunoglobulină.

Motivul pentru care în cazul nostru s-a considerat oportună creșterea dozei de imunoglobulină ca alternativă la absența plasmaferezei este susținut de datele din literatură (11,12), care raportează corelarea unei evoluții mai lente și a unui prognostic mai puțin favorabil cu acele cazuri în care concentrația de imunoglobulină în ser nu atinge valorile scontate

(fără a exista o motivație clară) (11). În plus, există date din literatură care susțin că ivIG este preferata la copiii mici atunci când plasmafereza este dificilă din punct de vedere tehnic (14).

Evoluția a fost lent favorabilă. Studii comparative efectuate pe adulți și copii diagnosticați cu SGB relevă un răspuns terapeutic mai bun în cazul copiilor (6). Pacientul nu a necesitat măsuri de terapie intensivă.

Deși progresele în domeniu sunt evidente, SGB are o rată a mortalității în Europa și America de Nord, care variază între 3 și 7%, chiar și în cazul utilizării plasmaferezei și imunoglobulinelor, cele mai bune terapii existente în prezent (10).

CONCLUZII

Cazul descris subliniază importanța descrierii cu exactitate a tabloului clinic și a evoluției pentru stabilirea diagnosticului, în absența totală sau parțială a datelor paraclinice. Datele din literatură referitoare la incidența scăzută a acestei patologii, mai ales la copii, faptul că diagnosticul se stabilește clinic, fără biomarkeri, pe criterii nu foarte clar definite și unanim acceptate la o boală cu un tablou clinic heterogen, justifică interesul clinicienilor și, implicit, și al nostru de a investiga și publica aceste cazuri cu scopul de a atrage atenția tinerilor medici asupra necesității inițierii rapide a algoritmului de diagnostic și a terapiei adecvate chiar în absența unor explorări paraclinice.

BIBLIOGRAFIE

- Jin J, Hu F, Qin X, Liu X, Li M, Dang Y, Dang J. Very early neurophysiological study in Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2018; 80(1-2):100-105.
- Roodbol J, de Wit MY, van den Berg B, Kahlmann V, Drenthen J, Catsman-Berrevoets CE, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome in children and validation of the Brighton criteria. *J Neurol* 2017; 264(5):856-861.
- Wachira VK, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Systematic review of factors associated with the development of Guillain-Barré syndrome 2007-2017: What has changed? *Trop Med Int Health* 2019; 24(2):132-142.
- Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36(2):123-133.
- Sadek AA, Abou-Taleb A, Ali WA. Outcome of Guillain-Barré syndrome in children: A prospective cohort study in a tertiary hospital in Upper Egypt. *Electron Physician* 2016; 8(12):3318-3324.
- Kumar M, Aroor S, Mundkur S, Kumar S. Guillain-barré syndrome: A clinical study of twenty children. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(1):SC09-12.
- Nasiri J, Ghazavi M, Yaghini O, Chaldavi M. Clinical features and outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *Iran J Child Neurol* 2018; 12(2):49-57.
- Wajih Ullah M, Qaseem A, Amray A. Post vaccination Guillain-Barré syndrome: A case report. *Cureus* 2018; 10(4):e2511.
- Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014; 137(1):33-43.
- Uncini A. Guillain-Barré syndrome: What have we learnt during one century? A personal historical perspective. *Rev Neurol (Paris)* 2016; 172(10):632-644.
- Van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Immunol* 2010; 30(S1):74-78.
- Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WC, van Gelder T, van Toorenenbergen AW, van Doorn PA, Jacobs BC. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 2009; 66(5):597-603.
- McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology* 2009; 32(2):150-163.
- Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC, Vega DA, Anaya JM, Gershwin ME. Guillain-Barré syndrome: Causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immunol* 2016; 12(11):1175-1189.