

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Celulární aspekty zánětu nervové tkáně u syndromu Guillain-Barré: klíč k novým terapeutickým možnostem?

Od té doby, co došlo k eradikaci poliomyelitis anterior acuta, představuje syndrom Guillain-Barré nejčastější příčinu náhle vzniklé periferní kvadraparézy. V současnosti jsou zlatým standardem léčby tohoto onemocnění výměnné plazmaferézy a intravenózní podávání imunoglobulinů. Obě tyto metody mají přibližně stejnou terapeutickou účinnost. Avšak ani tyto metody nejsou schopny zastavit progresi neurologického postižení u všech nemocných, a tedy některé nemocné zbavit nutnosti i dlouhodobé umělé plicní ventilace. Autoři ve svém článku přináší některé patofyziologické aspekty syndromu Guillain-Barré ve vztahu k novým terapeutickým možnostem. Při akutní polyradikuloneuritidě se jedná o imunohumorální dysfunkci, při níž se uplatňují vzájemné vztahy protilátek, cytokinů, frakcí komplementu i produktů aktivovaných makrofágů. Byla již identifikována řada antiglykolipidových protilátek, které působí mechanismem molekulárních mimiker mezi infekčními agens a antigeny nervové tkáně, i anti-antigenních protilátek působících mechanismem aktivace komplementu i protilátkově vázané makrofágové cytotoxicity (TNF-alfa, NO). Bylo zjištěno, že hladiny prozánětlivých cytokinů, jako IL-2 nebo TNF-alfa, jsou u syndromu Guillain-Barré zvýšeny, a normalizují se ve fázi regrese nemoci. Opačný průběh hladin mají protizánětlivé cytokiny typu TNF-beta 1 podporující proliferaci a diferenciaci Schwannových buněk. Rovněž poukazují na funkci změněného endotelu, která přispívá ke zvýšené permeabilitě bariéry krev/nerv. První etapou tzv. leukodiapedézy je „roulement“ (tedy jakési kutálení se nebo valivý pohyb) po endotelu závislý na selectinech. Následuje fáze adherence se závislostí na integrinech. Konečnou fázi pak tvoří samostatný prostup cévní stěnou závislý na integrinech a proteinázách působících protelýzu lamininu, proteoglykanů, elastinu, fibronectinu a kolagenu. Hladiny matrix-metaloproteinázy 9 (MMP-9) byly nalezeny vysoké ve fázi progresu a plateau s následnou normalizací v pozdní fázi regrese. Vzhledem k těmto patofyziologickým skutečnostem autoři navrhuji použití interferonů beta v terapii syndromu Guillain-Barré pro jejich vícečetné působení na imunitní systém – snížení produkce prozánětlivých cytokinů, snížení kapacity adherence imunokompetentních buněk k endotelu, snížení produkce metaloproteináz. Navíc bylo zjištěno, že interferony beta jsou účinné i v terapii zvířecího modelu syndromu Guillain-Barré.

*Créange A, Sharshar T, Raphael J-C, Gherardi R.
Rev Neurol 2002; 158: 15–27. MUDr. Pavel Hradílek*

Akutní meningomyelitida a polyradikuloneuritida jako první projev disseminovaného lupus erythematosus

Systémový lupus erythematosus (SLE) je imunologická afekce postihující především mladé ženy. Neurologická manifestace této nemoci je především v centrálním nervovém systému. Autoři popisují 25letého pacienta, který byl poprvé hospitalizován pro purulentní meningitidu komplikovanou akutní transverzní myelitidou ve výši cervikotorakálního přechodu (potvrzeno magnetickou rezonancí – MRI). Po přeléčení antibiotiky – ceftriaxonem a gentamycinem – se zcela upravil nález na horních končetinách, stejně jako senzitivní a sfinkterové potíže. Zůstala však těžká paraparéza dolních končetin. O čtyři měsíce později byl pacient hospitalizován znovu, a to pro syndrom Guillain-Barré s těžkou kvadraparézou, faciální diplegií a otmoplegií. Byla diagnostikována alopecie a generalizovaný edém. V té době byla již v séru nalezena výrazná pozitivita antinukleárních protilátek, anti-DNA protilátek a zjištěny byly i LE buňky. Přitom nebyly prokázány antifosfolipidové protilátky, protlátky proti syfilis či HIV. Byla zahájena léčba intravenózními imunoglobuliny a kortikosteroidy. Stav nemocného se nezlepšil a nakonec zemřel v důsledku septikémie. Tento případ tedy potvrzuje možnosti postižení periferního nervového systému při SLE, jakkoli je toto izolované postižení vzácné. Přece jen častější bývá postižení CNS, a to jak s projevy typu epileptických záchvatů, tak zánikových motorických syndromů či psychických změn. Autoři připomínají, že lékem volby neurologických projevů SLE jsou intravenózně podané kortikosteroidy. V případě kontraindikací steroidů nebo neúspěchu této léčby pak přichází v úvahu plazmaferéza, intravenózní imunoglobuliny nebo cyklofosfamid.

*Mouti O, Harmouch H, Faris M, El Alaoui.
Rev Neurol 2002; 158: 81–83. MUDr. Pavel Hradílek*