

Akutní polyradikuloneuritida – diferenciální diagnostika

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.¹, MUDr. Magdalena Derďáková^{1, 2}, MUDr. Ján Latta¹, MUDr. Milan Mrklovský³

¹Neurologická klinika PKN, a.s. a FZS Univerzita Pardubice

²Neurologické oddělení, Litomyšlská nemocnice, Litomyšl

³Radiodiagnostické oddělení PKN a.s. a Multiscan s.r.o., Pardubice

Akutní polyradikuloneuritida patří mezi autoimunitně podmíněné neuropatie a představuje závažný diagnostický i terapeutický problém. V Evropě převažuje demyelinizační postižení (přes 80 %), zatímco v Číně a ve Střední a Jižní Americe tvoří významnější podíl axonální formy. V diagnostice je nutno přesně zhodnotit klinický nález a průběh choroby, pak následují laboratorní rozboru krve a moči, dále elektrofyziologické vyšetření (motorická i senzitivní neurografie, F-vlny, H-reflex) a odběr mozkomíšního moku. V diferenciální diagnostice je nezbytné zvažovat a diferencovat celou řadu chorob.

Klíčová slova: akutní polyradikuloneuritida, molekulární mimikry, demyelinizace, axonopatie, elektrofyziologické vyšetření, proteocyto-
cytologická disociace.

Acute polyradiculoneuritis – differential diagnostics

Acute polyradiculoneuritis is an autoimmune-based neuropathy and represents an important diagnostic and therapeutic problem. In Europe demyelinating forms prevail (more than 80 %), whereas in China and in Middle and Southern America the axonal forms represent more important portion. During diagnosis setting there is necessary to evaluate clinical finding and a course of disease, then laboratory analysis of blood and urine follow, further electrophysiological investigations (motor and sensory neurography, F-waves, H-reflex) and withdrawal of cerebrospinal fluid. During differential diagnostic process there is to evaluate and differentiate a couple of various disorders.

Key words: acute polyradiculoneuritis, molecular mimicry, demyelination, axonopathy, electrophysiological investigation, protein-cytological dissociation.

Neurol. praxi 2011; 12(3): 181–187

Seznam zkratk

ADEM – akutní demyelinizační encefalomy-
elitida

AIDP – akutní zánětlivá demyelinizační polyra-
dikuloneuritida

AMAN – akutní motorická axonální neuropatie

AMSAN – akutní motorická a senzitivní axonální
neuropatie

BAEP – sluchové kmenové evokované poten-
ciály

CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační
polyradikuloneuritida

CMAP – sumační svalový akční potenciál

EBV – virus Epstein a Barrové

EEG – elektroencefalografie

EMG – elektromyografie

GBS – syndrom Guillainův a Barrého

IVIG – intravenózně podaný imunoglobulin
gama

MRA – magneticko-rezonanční angiografie

MUP – akční potenciální motorické jednotky

SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

VEP – zrakové evokované potenciály

Úvod

Akutní polyradikuloneuritida (syndrom
Guillainův a Barrého – GBS) je nejčastěji se vysky-

tující akutní autoimunitní polyradikuloneuropa-
tií. Zánětlivý proces postihuje v různém rozsahu
a s nevelkou stranovou asymetrií kořeny i peri-
ferní nervy. Projevuje se parézami, poruchami
čítí, často neuropatickou bolestí i autonomními
příznaky. Jedná se o velmi závažné onemocně-
ní s nutností umělé ventilace až u 25 % (9,1 %
Alshekhlee et al. 2008; 25 % van Doorn et al.,
2008; 30 % Lawn et al., 2001; 30 % Amato a Russel,
2008), s nezanedbatelnou mortalitou od 2,58 %
(Alshekhlee et al., 2008) až po 3–10 % (Hughes
et al., 2007; van Doorn et al., 2008; Pourmand,
2009) a výraznými následky. Ještě po 6 měsících
není 20 % nemocných schopno chůze bez po-
můcek (van Doorn et al., 2008). Podnětem pro
tvorbu autoprotilátek je stimulace imunitního
systému při virové či bakteriální infekci, ale ta-
ké jinými podněty (očkování, operace). Obaly
těchto mikrobů se chemicky i strukturálně po-
dobají antigenům obalů a membrán periferního
nervového systému. Jsou to tzv. molekulární
mimikry (Yuki a Kuwabara, 2007). Terapie akut-
ního stadia GBS je účinná, avšak je ekonomicky
náročná a má rovněž nežádoucí vedlejší účinky.
Více než u 75 % nemocných dojde k úplnému
uzdravení nebo zůstává jen mírná únava nebo
distální slabost. Z těchto důvodů má stanovení

diagnózy u nemocných s podezřením na GBS
prioritní důležitost.

Pro efektivní diagnostický postup je žá-
doucí, aby elektrofyziologické vyšetření bylo
provedeno co nejdříve po přijetí nemocného
na oddělení. Pak následuje odběr mozkomíšního
moku. Diagnostika, a to zejména v prvním týdnu
nemoci, není snadná (Pourmand, 2009). U zna-
čného podílu nemocných nebývají elektrické
abnormity dostatečně vyjádřeny v prvních 14
dnech, což ztěžuje stanovení diagnózy (Gordon
et Willbourn, 2001). U části nemocných je široká
diferenciální diagnostika. Na ni pak navazuje
terapie (včetně vysokoobjemové plazmaferé-
zy – PE či intravenózně podaných imunoglo-
bulinů – IVIG) (Bednářik et al., 2010). Proto jsme
se rozhodli publikovat přehlednou práci věnující
se diferenciální diagnostice GBS.

Epidemiologie

Akutní polyradikuloneuritida se vyskytuje
na celém světě a je běžnou příčinou nervosva-
lové slabosti. Roční incidence GBS se pohybuje
mezi 1,2 a 2,3/100 000 obyvatel. I když se vy-
skytuje i v dětském věku, výskyt stoupá s vě-
kem a převažuje postižení mužů (1,5krát). Asi
u 60–70 % nemocných se v období 3 týdnů před

vypuknutím choroby objevuje horečka (52 %), kašel, bolesti v krku, rýma, průjem (ve 27 %). Asi ve 30–40 % je příčinou zánětu *Campylobacter jejuni*, dále cytomegalovirus (13 %), virus Epstein-Barrové (10 %), *Mycoplasma pneumoniae* (5 %), *Hemophilus influenzae*, hepatitis B a další (Amato a Russel, 2008). Rovněž očkování může být imunitním podnětem, který vede ke tvorbě protilátek proti molekulám pochvy periferních nervů či axolemy. Bývá to očkování proti chřipce a méně často jiná vakcinace (tetanus, lyssa).

Klinické projevy

Nejčastější manifestací GBS je poměrně rychle progredující slabost i parestezie začínající akrálně na DK a pak na rukou, které se šíří proximálně až na pletence, trup, šíji i mozkové nervy. Ve srovnání s výraznou a rychle nastupující parézou nebývají poruchy cití v popředí. Časté jsou bolesti různého charakteru (svalů, páteře, neuropatická bolest). Objevují se autonomní příznaky (arytmie, kolísání TK, pocení, vazomotorické poruchy) (Flachenecker, 2007). Klinický obraz bývá různorodý (tabulka 1).

Rozvoj příznaků trvá 2–4 týdny a pak následuje stabilní období v trvání asi 2–4 týdnů. Pak teprve dochází k regresi postižení, a to zejména paréz. Na podkladě rozsáhlé studie (The Italian Guillain-Barré Study Group, 1996) dosáhne rozvoj nemoci vrcholu u 75 % nemocných ve 2 týdnech, u 92 % ve 3 a u 94 % ve čtyřech týdnech. Jsou však perakutní formy, u kterých celkový vývoj postižení trvá jen několik hodin, takže se tyto nemocní projeví již těžkým a stabilním klinickým nálezem (Steiner et al., 2008).

Diagnostika akutní polyradikuloneuritidy

Stanovení diagnózy akutní polyradikuloneuritidy musí být přesné a rychlé. Hlavním kritériem jsou základní klinické charakteristiky a podpurným kritériem jsou další typické klinické příznaky, elektrofyziologické parametry a rozbor mozkomíšního moku (tabulka 2). Pozitivní průkaz protilátek proti gangliosidům má podpurný význam v diagnostice GBS, avšak nepřítomnost těchto protilátek nemá dosud v rámci významu jednotlivých parametrů podstatnější význam. Varianty GBS mají své vlastní diferenciálně diagnostické problémy. Mohou se lišit v časné fázi nemoci. Více než 95 % nemocných má však klasické příznaky. Pouze u nemocných s Miller-Fisherovým syndrom se prokazují anti-GQ1b až v 90 % a tento nález má velký diagnostický význam (Ambler, 2006). Jsou však nálezy, které snižují pravděpodobnost akutní polyradi-

kuloneuritidy (tabulka 3). Další klinické nálezy i laboratorní parametry přímo diagnózu GBS vylučují (tabulka 4).

Pomocná vyšetření u akutní polyradikuloneuritidy (tabulka 5).

Diferenciální diagnostika akutní polyradikuloneuritidy (tabulka 6).

Pro správnou a dosti rychlou diferenciální diagnostiku akutní polyradikuloneuritidy je

nutná nejen dobrá znalost celé problematiky autoimunitních neuropatií, ale důležitá je zkušenost s těmito nemocnými. Při přijetí nemocného s podezřením na GBS na neurologii (všechny těžší či progredující formy na neurologickou JIP) je nutno po zhodnocení cílené anamnézy a klinického nálezu (bolesti svalů, brnění, rozvoj paréz, časná areflexie – až v 70 %, bolesti v zádech, pozitivní napínací manévry) provést

Tabulka 1. Varianty akutní polyradikuloneuritidy

S převažujícím postižením motorických vláken	Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida (AIDP)
	■ varianta cerviko-faryngo-brachiální
	■ varianta s postižením hlavových nervů
Bez postižení motorických vláken	■ paraparetická forma
	Akutní motorická axonální neuropatie (AMAN)
	Akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie (AMSAN)
Overlap syndrome	Miller-Fisherův syndrom
	Akutní panautonorní neuropatie
	Čistě senzitivní neuropatie
	Miller-Fisherův syndrom/AIDP

Tabulka 2. Hlavní a podpurná diagnostická kritéria akutní polyradikuloneuritidy

Klinické příznaky nutné pro stanovení diagnózy GBS	
1. Progredující slabost od lehkého oslabení až po kompletní plegii	
2. Generalizovaná hyporeflexie až areflexie	
Podpurná kritéria diagnózy GBS	
1. Klinické příznaky	■ rozvoj oslabení trvající maximálně 4 týdny
	■ téměř symetrický stupeň parézy končetin
	■ lehké až střední senzitivní příznaky
	■ časté postižení hlavových nervů (bilaterální léze n. VII až v 50 %)
	■ zlepšení klinického nálezu se dostaví 2–4 týdny po dosažení maxima rozvoje
	■ přítomnost autonomních příznaků (tychardie, arytmie, hypertenze)
	■ gastrointestinální příznaky či infekci horních dýchacích cest předchází rozvoj GBS
2. Elektrofyziologické nálezy	■ blok vedení (již v akutním stadiu – amplituda a area CMAP, SNAP, pezipistence F-vln)
	■ snížení rychlosti vedení (nastupují až s latencí dnů i týdnů; motorická i senzitivní vlákna, latence F-vlny, H-reflexu, desynchronizace CMAP, SNAP)
	■ nevýbavnost CMAP či SNAP (těžké formy demyelinizační, axonální formy – pak i s výskytem fibrilací a pozitivních vln při jehlové EMG)
	■ u části nemocných při běžném EMG se v akutním stadiu neprokáží abnormality (jsou však přítomny při použití jiných metod – SFEMG, či vyšetření jiných nervů)
3. Rozbor mozkomíšního moku	■ hyperproteinorachie
	■ není pleiocytóza (do 10 mononukleárů/1 mm ³)

Tabulka 3. Nálezy snižující pravděpodobnost diagnózy polyradikuloneuritidy

1. Asymetrie paréz
2. Poruchy mikce a defekace (do počátku)
3. Nález pleiocytózy v mozkomíšním moku (> 50 mononukleárů/mm ³)
4. Zřetelná hranice cití (zejména na trupu)
5. Horečka na začátku onemocnění
6. Těžká porucha ventilace při poměrně menším paretickém postižení končetin
7. Pomalá progresse oslabení bez postižení dýchacích svalů
8. Nález polymorfonukleárních leukocytů v moku

Tabulka 4. Nálezy vylučující polyradikuloneuritidu

Pozitivní diagnóza jiného akutního neuromuskulárního onemocnění (toxická neuropatie, myasténie, polymyozitida, atd.)
Abnormální cytologický nález v mozkomíšním moku (karcinomatóza plen, neuroinfekce)

Tabulka 5. Pomocná vyšetření nutná ke stanovení diagnózy polyradikuloneuritidy

Pomocná vyšetření nutná pro stanovení diagnózy GBS
■ elektrofyziologické vyšetření: nejméně 3 senzitivní nervy (SNAP, SCV), 3 motorické nervy (DML, CMAP, MCV, F-vlny) a oboustranně H-reflex (n. tibialis)
■ vyšetření mozkomíšního moku (cytologie, glukóza, protein, bakteriologie)
Pomocná vyšetření prováděná pouze ve speciálních případech
■ urobilinogen v moči a kyselina delta-aminolevulová v séru
■ antinukleární faktor (ANNA, ANCA)
■ HIV testování (u rizikových osob)
■ skríníng na drogy a toxiny
Pomocná vyšetření nutná pro lékařskou péči (na JIP)
■ vyšetření moči
■ krevní obraz, sedimentace
■ biochemická vyšetření, hemokoagulace
■ elektrokardiogram, rentgen plic a srdce
■ spirometrie
Pomocná vyšetření nutná ke zjištění příčiny GBS
■ stolice a sérologie na <i>Campylobacter jejuni</i>
■ krev v akutním stadiu a v rekonvalescenci na cytomegalovirus, EBV, mycoplasma pneumoniae
■ protilátky proti gangliosidům (alespoň anti – GM1, GD1a, GQ1b)

Tabulka 6. Diferenciální diagnostika chabé parézy

1. Cévní příhoda v oblasti mozkového kmene
2. Encefalitida s postižením mozkového kmene
3. Akutní léze motoneuronů předních rohů míšních
■ poliomyelitis (infekce polio-virem)
■ polio-like syndromy (jiné neurotropní viry – klíšťová meningoencefalitis, západonilská horečka)
4. Akutní myelopatie
■ expanzivní proces
■ míšní ischemie či hemoragie
■ transverzní myelitis
5. Vícekořenové postižení
■ kompresivní
■ zánětlivá (cytomegalovirus)
■ leptomeningeální infiltráty (karcinom, lymfom)
6. Periferní neuropatie
■ syndrom akutní polyradikuloneuritidy (např. paraneoplastické, parainfekční)
■ toxické neuropatie (těžké kovy, léky, chemické látky, biologické toxiny)
■ vaskulitidy s neuropatií
■ neuropatie kriticky nemocných
■ lymfomatózní neuropatie
7. Poruchy nervosvalového převodu
■ myastenien
■ biologické a průmyslové toxiny
8. Svalové poruchy
■ hypokalémie, hypofosfátémie
■ zánětlivé myopatie
■ akutní rhabdomyolýza
■ trichinóza

odběry krve (včetně protilátek proti gangliosidům (Kusunoki a Kaida, 2011; Layon et al. 2004), průkaz mikroorganismů – *Campylobacter jejuni*, protilátek – mycoplasma, cytomegalovirus, EBV a případně další), zhotovit elektrokardiogram, rentgen plic (poloha bránic, velikost srdce, atelektázy), a pak elektrofyziologické vyšetření. V rámci EMG vyšetření je nutno cíleně pátrat po akutním bloku vedení (např. včetně na aktivně závislém bloku) a dalších parametrech GBS

(Minks a Bareš, 2007). Pak následuje odběr mozkomíšního moku (alespoň biochemie, cytologie a bakteriologické vyšetření). V prvním týdnu nemusí být typická proteino-cytologická disociace přítomna (Pourmand, 2009). Pleiocytóza nad 50 buněk v 1 mm³ svědčí proti GBS a je nutno pátrat po jiné příčině (Mendell et al., 2001). V této fázi již je většinou možno stanovit diagnózu akutní polyradikuloneuritidy (autoimunitního původu) a bezprostředně zahájit terapii. Čím dříve

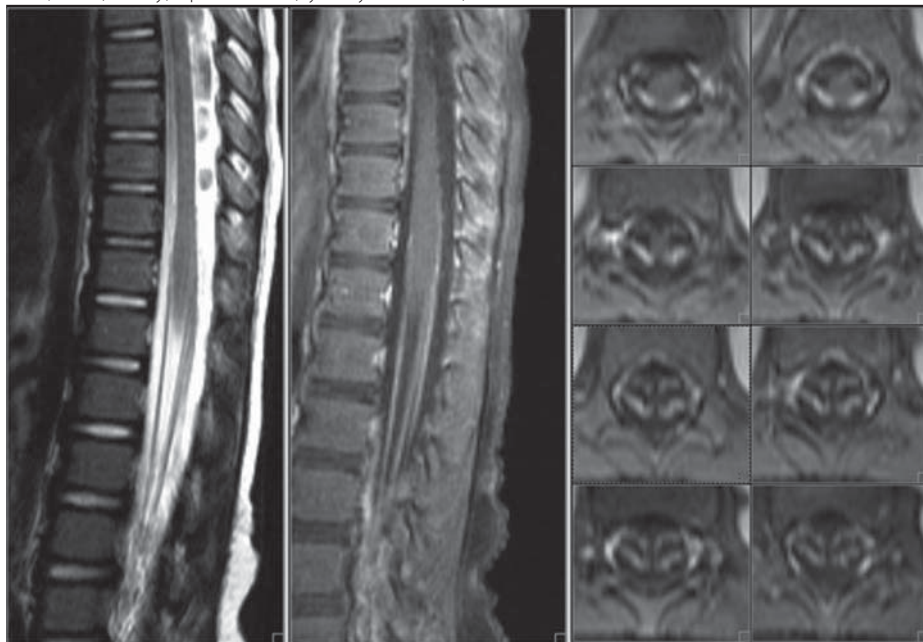
od začátku nemoci je cílená terapie zahájena (intravenózní aplikace imunoglobulinu G v dávce 2 g na kg hmotnosti – nejlépe v průběhu 5 dnů či terapeutickou plazmaferézou), tím má větší terapeutický efekt. Zastaví další postup patologických změn (destrukci myelinové pochvy či axonu), a tím zastaví progresi klinického postižení (Hadden a Hughes, 2003).

1. Cévní příhoda v oblasti mozkového kmene přichází jako možnost v diferenciální diagnostice GBS jednak u hyperakutně probíhajících akutních polyradikuloneuritid, kdy je nemocný přijat na JIP jako kvadruplegie či jako primárně kmenová porucha vědomí (Layon et al., 2004). Pokud je ještě zachována alespoň částečná okohybná inervace, pak je buď možná domluva pomocí vertikálních pohybů očí (locked-in syndrom) či alespoň je možno prokázat integritu kmenových center okulocefalickými reflexy (např. jejich stranovou symetrii). U nemocných s GBS s poruchou kmenové aference, ale bez postižení parenchymu je možno získat normální nálezy na BAEP a rovněž VEP i fotostimulační odpověď při EEG bývají v normě. Naopak u CMP v oblasti kmene tato vyšetření mívají různě významný patologický nálezy.

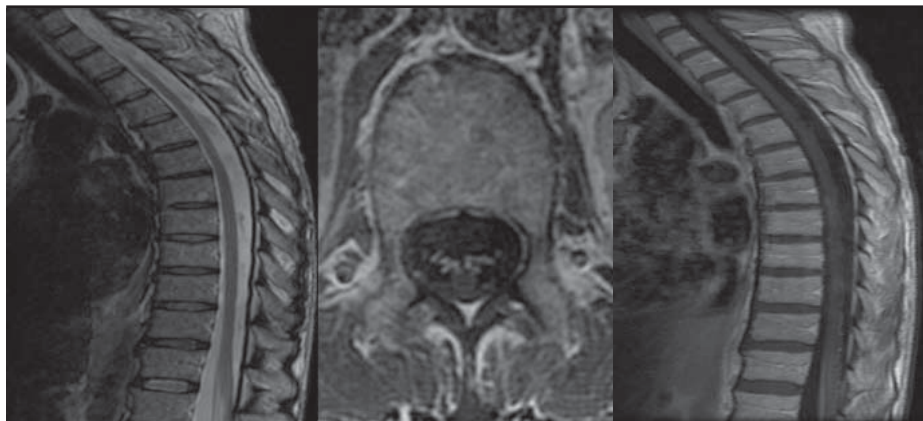
2. Kmenová encefalitida může být zaměněna s těžkou formou GBS a naopak. Integrita kmenových struktur se může testovat elektrofyziologicky (BAEP, VEP, fotostimulace) a bývá pozitivní nálezy v mozkomíšním moku. U Bickerstaffovy encefalitidy je však plynulý přechod z Miller-Fisherovy formy – k ataxii, areflexii, parézám zevních okohybných svalů se přidá porucha vědomí. Došlo tedy k přímému zánětlivému postižení kmenových struktur. Etiopatogenetickým podkladem Bickerstaffovy encefalitidy jsou protilátky proti gangliosidům – GQ1b a GD1a. Proto i základ terapie spočívá v intravenózní aplikaci imunoglobulinů či v terapeutické plazmaferéze (Amato a Russell, 2008) (obrázek 1).

3. Akutní léze předních rohů míšních. Vzhledem k tomu, že poliomyelitis anterior acuta je již v České republice eradikována, můžeme se setkat s tzv. polio-like syndromy či s poliomyelitidou získanou v zahraničí. Polio-like syndromy se projevují periferními parézami a atrofií svalů v distribuci často v oblasti jednohou či dvou kloubů. Nebývají poruchy cití, i když mohou být bolesti. V EMG se nalézají známky akutní léze motoneuronu (fibrilace, pozitivní vlny, úbytek MUP a pak s latencí při kolaterální reinervaci rozvoj neurogenických změn MUP, a rovněž fascikulace) (Mendell et al., 2001). Parametry vedení v motorických i senzitivních vláknech jsou v normě,

Obrázek 1. U 2letého děvčete se po krátce trvajícím průjemovitým onemocnění s febriliemi a skvrnitým exantémem objevila asymetrická porucha chůze, pak diplopie, spavost, přestala hovořit. Přijata na dětskou JIP s podezřením na encefalitidu. Likvorový nálezn byl v normě, EMG nálezn svědčil pro polyradikuloneuritidu. MRI Th-L úseku T2 vážený sagitální obraz, T1 vážený sagitální obraz po podání KL a T1 vážené axiální obrázky po KL. Rozšíření míšního konu a odstupujících předních i zadních kořenů kaudy, které se zvýšeně opacifikují po podání kontrastní látky. Dg akutní polyradikuloneuritida, potvrzená EMG, MRI (kořeny) i průběhem (výrazný efekt IVIG)



Obrázek 2a, b, c. 49letá žena byla přijata na neurologii pro 10 dnů progredující bolestivé a asymetrické oslabení HK i DK s diagnózou: akutní polyradikuloneuritida. V EMG byly nalezeny fascikulace a nečetné fibrilace s nevelkými změnami MUP, abnormity F vln, jinak normální senzitivní i motorická neurografie. V likvoru byla proteinocytologická asociace. MRI: mírné rozšíření míšního konu a odstupujících kořenů kaudy, přední se zvýšeně opacifikují po KL. Nálezn svědčil pro postižení motoneuronů v předních rozích míšních i předních kořenů – polio-like syndrom. Jednalo se o infekci virem klíšťové meningoencefalitidy (KME) u nemocné, která byla řádně očkována. Dg: Polio-like syndrom, myeloradikulitida – v rámci infekce KME



i když amplituda motorické i senzitivní odpovědi může být velmi nízká (obrázky 2 a, b, c).

4. Akutní myelopatie přichází v diferenciální diagnostice GBS často. Pro akutní myelopatii svědčí zřetelná hranice cití (zejména na trupu), sfinkterové poruchy již od začátku, přitom bývají zachovány reflexy a tonus svalstva nemusí být snížen. Rovněž EMG nálezn nesvědčí pro akutní poruchu myelinové pochvy či axonu. Až MRI míchy (a případně i mozku), evokované potenciály (multimodální) i vyšetření likvoru vnese

jasné světlo do diferenciálně diagnostických úvah (Ryan, 2005) (obrázek 3).

5. Vícekořenové postižení může napodobit GBS, i když v klinickém nálezu se v mnohém od symetrického a více motorického než senzitivního postižení typického pro akutní polyradikuloneuritidu liší (Bannwarthův syndrom, karcinomatóza míšních plen) (Feldman et al., 2005), diabetická polyradikulopatie, infekce cytomegalovirem (Levin, 2008). Vícekořenová porucha mívá často více bolestí, je výrazně asy-

Obrázek 3. U 21leté ženy se po infektu horních cest dýchacích objevily bolesti v hrudní i bederní krajině a rychle se rozvinula chabá a velmi těžká paraparéza DK. Byla poslána k hospitalizaci pro podezření na GBS. Měla normální EMG nálezn. Na MRI zjištěno protáhlé ložisko naznačené expandující v úrovni C3/4-C5/6 (viz obr) a další ložisko v Th1-2. Byla diagnostikována ADEM a stav se po terapii zcela upravil Dg: ADEM (akutní demyelinizační encefalomyelitida)



metrické postižení, včetně reflexů. Z pomocných vyšetření EMG nálezn svědčí pro vícekořenovou poruchu (změny latence i perzistence F-vln) a nikoliv pro neuropatii a polyradikulopatii (vedení motorickými i senzitivními vlákny je v normě). Bývá charakteristický likvorový nálezn (včetně pleiocytózy). Pokud se jedná o spondylogenní vícekořenový syndrom (např. volný sekvestr v bederním úseku s oboustrannou kompresí kořenů, spinální stenóza s možným rozvojem syndromu kaudy), pak časné poruchy sfinkterů, charakter bolestí, poruchy cití včetně perianální oblasti – tedy nezávislé na délce neuronu i nepřítomnost postižení trupu a horních končetin mají klinický význam v diferenciální diagnostice. Z elektrofyzilogických vyšetření nejsou přítomny bloky vedení distálně na DK, nálezn na HK je zcela v normě a senzitivní neurografie na DK vykazuje normální nálezn (Levin, 2008).

6. Periferní neuropatie, a to zvláště akutně probíhající, mohou být obtížnou diferenciální diagnostikou proti GBS. Pokud se jedná o AIDP s akutní demyelinizací, pak jiné akutní polyneuropatie s demyelinizačním typem postižení nemívají tak vyjádřeny elektrofyzilogické nálezy (např. u GBS je typické výraznější postižení senzitivních vláken n. medianus než n. suralis; u GBS

nejdou demyelinizační nálezy tak symetrické). Není přítomna typická proteino-cytologická disociace v likvoru, klinický nálezu mává různé atypie a průběh jiných neuropatií nemá charakter rozvoje 2–4 týdny a pak další 2–4 stacionární období s následnou postupnou regresí tíže nálezu. U periferních neuropatií imitujících GBS bývá často jiný patologický nálezu v laboratorních odběrech (těžké kovy a jejich metabolity, paraneoplastické protilátky, přítomnost systémových chorob – např. polyarteritis nodosa) (Feldman et al., 2005). Jsou však některé toxické (arzén) či metabolické neuropatie (akutní intermitentní porfýrie), jejichž klinický obraz se poměrně málo liší od GBS (Pourmand, 2009).

Samostatným problémem je odlišení chronické zánětlivé demyelinizační polyneuropatie s akutním začátkem (A-CIDP) od vlastní akutní polyradikuloneuritidy (Oh, 1998) (tabulky 7, 8).

7. Poruchy nervosvalového přechodu přicházejí v diferenciální diagnostice GBS. Nemocní s relativně rychlým rozvojem slabosti a únavnosti mohou být poslání do EMG laboratoře s podezřením na GBS. Někteří nemocní s myastenii mávají kromě výrazné slabosti (včetně dysartrie, dyfonie, držení hlavy i HK), také nepřijemné pocity v končetinách. I myastenie se může objevit u nemocného se starší polyneuropatií, která pak může působit dojmem, že je příčinou rychle se rozvíjející slabosti. Klinické vyšetření však svědčí pro únavnost, a to lokalizovanou (oko-hybné a mimické svaly, ústa, jazyk, hrtan a šíje), nejsou poruchy čítí a reflexy jsou zachovány. EMG nálezu je pro myastenii velmi charakteristický (repetitivní stimulace, stimulovaná SF EMG) a přitom chybí známky poruchy vedení v motorických, senzitivních vláken i přes kořeny (F-vlny, H-reflex). U botulizmu se může vyskytnout rychle progredující svalová slabost, která ovšem mává descendentní směr šíření. EMG vyšetření svědčí pro presynaptickou poruchou nervosvalového přechodu (Pourmand, 2009) (obrázek 4).

8. Svalové poruchy se mohou manifestovat rychle nastupující a téměř symetrickou slabostí. Typická situace je u polyneuromyopatie kriticky nemocných (Layon et al., 2004). U těchto stavů je vypracována detailní diferenciální diagnostika (Bednařík et al., 2003). U nemocných s akutní formou zánětlivé myopatie vzniká svalová slabost s bolestmi v průběhu dnů i týdnů a tito nemocní přicházejí s podezřením na akutní polyradikuloneuritidu. Již při klinickém vyšetření je nalezena distribuce oslabení na trupu, pletencích a proximálních segmentech končetin. Nejsou poruchy čítí a reflexy bývají často pouze sníženy. Při EMG vyšetření se u těchto akutních myopa-

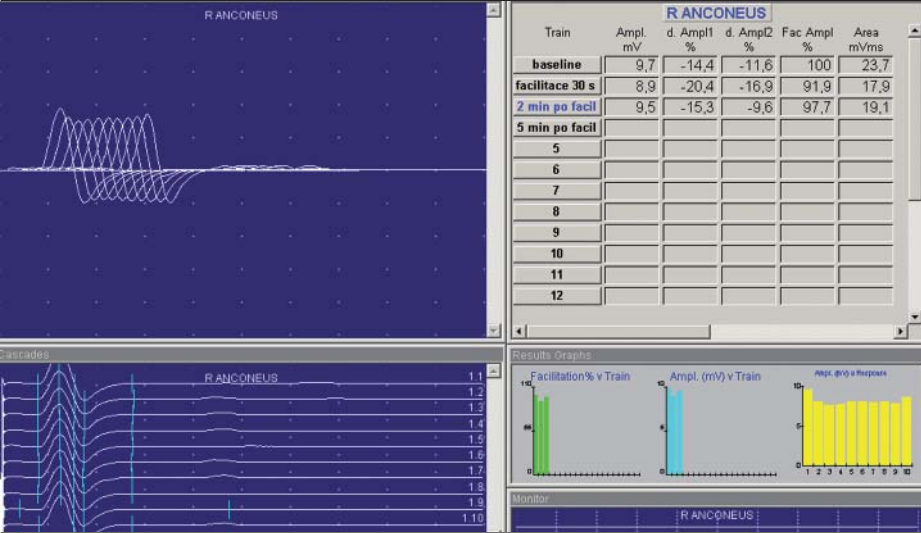
Tabulka 7. U 49letého muže se v průběhu 14 dnů rozvinula chabá kvadruparéza s poruchami čítí na končetinách, méně na trupu. Diagnostikována akutní polyradikuloneuritida. Po sérii plazmaferézy se stav stabilizoval, avšak po týdnu se objevila atakovitá progresse paréz i poruch čítí. EMG nálezu 42. den od začátku potíží ve srovnání s nálezu ze 17. dne svědčil pro nárůst poruchy vedení v motorických i senzitivních vláknech, včetně snížení amplitudy, bloků vedení, nevýbavnosti odpovědi. Nálezu svědčil pro chronickou zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidu s akutním začátkem (A-CIDP)

Nerv – sval	Lat (ms)		Amp (mV)		RV (m/s)	
	17. den	42. den	17. den	42. den	17. den	42. den
N. medianus – APB						
zápěstí	3,55	3,9	11,4	8,6		
loket	7,55	8,2	10,9	8,1	62,5	53,5
axila	8,8	12,55	10,8	0,8	53,3	29,9
N. ulnaris – ADM						
zápěstí	3,05	3,8	9,7	6,7		
pod loktem	6,7	7,8	8,3	5,9	49,3	47,5
nad loktem	9,5	10,9	8,4	4,8	35,7	32,3
N. peroneus – EDB						
kotník	7,85	9,1	2,4	0,6		
hlavička fibuly	16,15	26,6	2,3	0,3	41	23,4
N. tibialis – AH						
kotník	8,85	nevybaven	0,5			
poplitea	20,1	nevybaven	0,5		44,4	

Tabulka 8. Rozdíly mezi akutní a chronickou zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidou (AIDP:CIDP)

Parametry	GBS	CIDP
Rozvoj příznaků	akutní; do 4 týdnů	subakutní; do 1–12 měsíců
Předcházející infekce	asi v 70 %	chybí
Postižení mozgových nervů	léze lícního nervu běžná	zřídka
Dýchací svaly	časté postižení	vzácně
Rychlosti vedení nervy	výrazně sníženy u 50 %, mírně u 42 %	výrazně nižší
Relapsy	zřídka	časté
Léčebná odpověď na kortikoidy	chybí	výrazná
Plazmaferéza, IVIG	výrazný efekt	výrazný efekt

Obrázek 4. U 74letého muže se v průběhu 2 týdnů rozvinulo brnění a tupost akrálních částí HK i DK s rozvojem slabosti a únavnosti. Poslán s diagnózou – suspektní GBS. Senzitivní i motorická neurografie svědčily pro chronickou distální polyneuropatii, axonálního typu, repetitivní stimulace s výrazným dekrementem amplitudy CMAP (nativně 14,4% a po 30sekundové kontrakci -20.4 %). Zvýšená hladina anti-ACHR protilátek: 3,3 nmol/l. Dg: myasthenia gravis, chronická distální senzitivně-motorická polyneuropatie



tií prokazují fibrilace i pozitivní vlny (porucha membrány svalových vláken) a vlastní MUP jsou nízké a mají krátké trvání. I při rychle nastupujícím interferenčním vzorci náboru motorických jednotek je svalová síla nízká. V krvi je zvýšená hladina kreatinikázy, volného myoglobinu a další enzymů uvolňujících se z poškozených svalových vláken. Definitivní diagnóza je většinou stanovena na podkladě svalové biopsie (včetně histochemického a imunochemického rozboru). Rychlým rozvojem svalové slabosti s hypotonií se manifestuje velmi vzácná hypokalemická periodická paralýza (Pourmand, 2009) (obrázek 5).

9. Varianty GBS mají své vlastní diferenciálně diagnostické problémy.

Miller-Fisherův syndrom je charakterizován rozvojem paréz zevních okohybných svalů (včetně zvedáče víčka) až do kompletní plegie v průběhu několika dnů. Po 3–4 dnech od začátku nemoci se přidává porucha chůze s ataxií trupu, intenzivním tremorem s areflexií (trias: oftalmoplegie, areflexie, ataxie). Není porucha inervace zornic, pokud se nejedná o overlap syndrom (s GBS) (Mendell et al., 2001). V diferenciální diagnostice je nutno vyloučit onemocnění mozečku, kmenové léze (včetně cévních, zánětlivé či demyelinizační etiologie) i poruchy neuromuskulárního převodu. Z pomocných vyšetření je důležitá MRI zaměřená na struktury zadní jámy lební, MRA intrakraniálních tepen, vyšetření likvoru (zánětlivý nálezu u encefalitid, oligoklonální pásy u RS), pozitivní průkaz anti-GQ1b v séru i EMG vyšetření (normální nálezu při repetitivní stimulaci či stimulované SFEMG) (Hughes a Cornblath, 2005).

Cerviko-faryngo-brachiální varianta svou distribucí paréz může napodobovat svalové onemocnění (polymyozitidu), myastenii a s přepadáváním hlavy (drop-head syndrome) i dysfagií amyotrofickou laterální sklerózou. Z pomocných vyšetření je významná jehlová EMG (MUP mají normální parametry – proti myogenní lézi, nejsou fibrilace ani fascikulace či neurogenní nestabilní tvar MUP – proti ALS), repetitivní stimulace (proti myastenii) a zejména motorická a senzitivní neurografie (s průkazem bloků vedení, případně desynchronizace odpovědí).

„Idiopatická kraniální neuropatie“ – varianta GBS s postižením několika mozkových nervů není nikterak častá. Jsou postiženy především lícní nervy, ale postranní smíšený systém, n. hypoglossus i n. trigeminus. Jsou ušetřeny nervy inervující okohybné svaly. Je nutno především diferencovat proti neuroinfekci (nejčastěji neuroborrelióze s oboustrannou lézí n. VII), jiným

zánětům (sarkoidóza, tbc), cévními příčinami (ischemie ve VB řečišti) a nádorům (baze lební) (Mendell et al., 2001). Proto zobrazovací vyšetření (CT, MRI, MRA intrakraniálních tepen) a vyšetření likvoru mají – kromě elektrodiagnostiky – velký význam.

GBS s paraparézou DK se někdy vyděluje jako samostatná forma (Hughes a Cornblath, 2005). V diferenciální diagnostice je třeba zvažovat transverzní myelitidu (v rámci RS, neuromyelitis optica, ADEM, idiopatickou transverzní myelitidu), cévní (ischemie, spinální venózní angiom) či nádorové příčiny. Zobrazovací vyšetření páteřního kanálu a míchy (MRI, CT, MRA spinálních tepen), mozkomíšni mok, evokované potenciály (i k průkazu subklinické léze cerebrální) a EMG přispějí k nasměrování dalšího postupu.

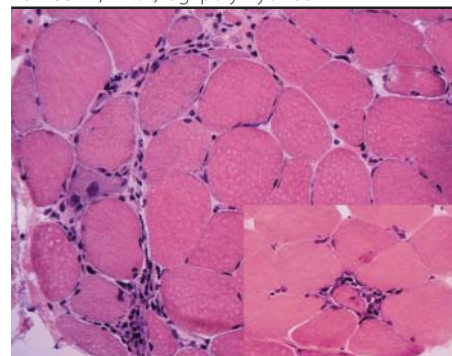
Čistě senzitivní forma GBS představuje pouze velmi malý podíl nemocných a projevuje se převážně postižením silných vláken s ataxií končetin, areflexií, tremorem, ataxií stoje a chůze. Častá je kombinace s poruchou autonomních funkcí. Terapie je stejná jako u všech forem GBS. V diferenciální diagnostice je nutno vylučovat paraneoplastické neuropatie, neuropatie u systémových onemocnění (Sjögrenův syndrom) toxického původu (Mendell et al., 2001).

Akutní panautonomní neuropatie se samostatně vyskytuje zřídka. Postižení autonomních vláken je téměř obligátní u demyelinizační formy GBS, ale provází i další formy (např. čistě senzitivní). Postižení autonomních vláken může být globální, ale jiné formy jsou diferencované s poruchou buď cholinergních či pouze adrenergických vláken. Akutní pandysautonomie se projevuje příznaky kardiovaskulárními, urogenitálními, sudomotorickými i gastrointestinálními (Falchenecker, 2007). V popředí diferenciální diagnostiky jsou onemocnění těch orgánů, které působí nemocnému největší potíže. Vyšetření integrity autonomních funkcí je možno pomocí celé škály testů – sympatický kožní reflex, variabilita srdeční činnosti, sudomotorické testy a další (Mendell et al., 2001).

Závěr

Akutní polyradikuloneuritida patří mezi autoimunitně podmíněné neuropatie. Má charakteristické předchodby, klinický průběh a dělí se na celou řadu variant. Diagnostika akutní polyradikuloneuritidy spočívá na zhodnocení klinického obrazu, průběhu, elektrofyziologickém vyšetření a rozboru mozkomíšního moku. Diagnostika musí být správná a rychlá.

Obrázek 5. 62letá žena byla na EMG laboratoř odeslána s diagnózou akutní polyneuritida či polyradikuloneuritida. Zhoršení hybnosti končetin a porucha chůze v posledních 14 dnech. EMG nálezu svědčil pro myogenní poruchu. Ve svalové biopsii (m. vastus lateralis vlevo) – polymyositida – myopatický vzorec změn s floridní degenerací a regenerací svalových vláken s endomysialním lymfocytárním infiltrátem. Barveno hematoxylinem-eozinem (doc. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.) dg: polymyozitida



Velký počet různých chorob je nutno vyloučit v rámci diferenciálně diagnostického procesu. Vzhledem k náročnosti diagnostického procesu i náročné terapii (na neurologické JIP, velmi drahá terapie) je u problémových nemocných směřován diagnostický i terapeutický proces na specializovaná pracoviště (Bednařík et al., 2010).

Literatura

1. Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Kadirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology* 2008; 70(18): 1608–1613.
2. Amato AA, Russell JA (Eds). *Neuromuscular disorders*. New York: Mc Graw Hill 2008: 775.
3. Ambler Z. Akutní polyneuropatie. *Ces Slov Neurol Neurochir* 2006; 1: 4–16.
4. Bednařík J, Lukáš Z, Vondráček P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiologic component of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003; 29(9): 1505–1514.
5. Bednařík J, Vohánka S, Ehler E, Ambler Z, Piřha J, Vencovský J, Litzner J, Kořistek Z, Suchý M, Pátá M, Kořený P. Standard pro léčbu pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními intravenózním lidským imunoglobulinem a plazmaferézou. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(5): 570–589.
6. Falchenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. *J Neurol* 2007; 254(Suppl 2): 96–101.
7. Feldman EL, Grisold W, Russell JW, Zifko UA. *Atlas of neuromuscular diseases*. Springer Wien New York, 2005: 474.
8. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 913–918.
9. Hadden RDM, Hughes RAC. Management of inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(Suppl 2): 9–14.
10. Hughes RAC, Cornblath CR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366, 9497: 1653–1665.
11. Hughes RAC, Swan AV, Raphaël JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain* 2007; 130: 2245–2257.
12. Kusunoki S, Kaida K. Antibodies against ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurochem* 2011; Jan 7. doi: 10.1111/j.1471-4159.2010.07029x.

13. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipation mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58(6): 871–872.
14. Layon AJ, Gabrielli A, Friedman WA. Textbook of neurointensive care. Philadelphia: Saunders 2004: 907.
15. Levin K. Diseases of the nerve roots. *Continuum* 2008; 14(3): 134–155.
16. Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR. Diagnosis and management of peripheral nerve disorders. Oxford: Oxford University Press 2001: 695.
17. Minks E, Bareš M. Elektromyografická diagnostika u akutní zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuritidy. Retrospektivní hodnocení a srovnání s mezinárodními kritérii. *Neurol praxi* 2007; 1: 43–48.
18. Oh SJ. (Ed.) Principles of clinical electromyography. Case studies. Baltimore: Williams Wilkins 1998: 604.
19. Pourmand R (Ed). Immune-mediated neuromuscular diseases. Basel: Karger 2009: 170.
20. Ryan MM. Guillain-Barré syndrome in childhood. *J Pediatr Child Health* 2005; 41: 237–241.
21. Steiner I, Wirguin I, Blumen SC, Dano M, Raphaeli G, Schwartz I, Korn-Lubetzki I. „Hyperacute“ Guillain-Barré syndrome. *Eur Neurol* 2008; 59: 88–90.
22. The Italian Guillain-Barré Study Group: The prognosis and the main prognostic indicators of Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. *Brain* 1996; 119: 2053–2061.
23. van Doorn PA, Kuitwaard K, Walgaard C, van Koningsveld R. IVIG treatment and prognosis in Guillain-Barré syndrome. *J Clin Immun* 2010; 30: 74–81.
24. van Doorn PA, Ruts L, Jacob BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2008; 7: 939–950.
25. Yuki N, Kuwabara S. Axonal Guillain-Barré syndrome: carbohydrate mimicry and pathophysiology. *J Periph Nervous System* 2007; 12: 238–249.

Článek doručen redakci: 2. 1. 2011
Článek přijat k publikaci: 23. 3. 2011

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
edvard.ehler@nemocnice-pardubice.cz

