

Guillain-Barrého syndrom u pacienta s COVID-19

Guillain-Barré syndrome in patient with COVID-19

Vážená redakce,

v době pandemie COVID-19 se v literatuře začaly objevovat kazuistiky Guillain-Barrého syndromu (GBS) u pacientů s bezprostředně předcházející infekcí SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a začalo se diskutovat o možné asociaci mezi těmito chorobami. Cílem popsané kazuistiky je seznámit čtenáře s případem, kdy rozvoji GBS předcházela infekce SARS-CoV-2, a krátce shrnout dosud známé literární údaje o této problematice.

U 70leté pacientky s arteriální hypertenzí a dyslipidemií se v druhé polovině srpna 2020 rozvinuly subfebrilie (do 37,9 °C), bolesti zad, kloubů a hlavy (s trváním 4 dny). Začátkem září 2020 se u pacientky začala rozvíjet chabá kvadruparéza, bylo vysloveno podezření na GBS. Při přijetí byla v neurologickém nálezu chabá kvadruparéza, na horních končetinách (HKK) bylo postižení lehkého stupně, na dolních končetinách (DKK) byly parézy středně těžkého stupně a hypestezie od třísel kaudálně. Pacientka nebyla schopna chůze. V lumbální punkci byl nález protei-nocytologické disociace (celková bílkovina 0,75 g/l, mononukleáry 4,3/μl). Byla provedena EMG, která prokázala senzitivně-motorickou polyneuropatii HKK i DKK, nález koreloval s diagnózou GBS, a to dle aktuálních kritérií [1] s demyelinizační formou tohoto postižení (akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie [acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; AIDP]). Čtvrtý den od začátku rozvoje neurologických příznaků bylo zahájeno podávání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) v celkové

dávce 200 g, která byla rozdělena do 5 dnů. Neurologický deficit u pacientky dále progredoval, došlo k rozvoji oboustranné faciální parézy, rozvinula se bulbární symptomatika a zhoršila se tíže kvadruparézy (na HKK do středně těžkého stupně, na DKK do plégie). Sedmý den od počátku neurologických příznaků se rozvinulo i akutní respirační selhání s nutností orotracheální intubace a umělé plicní ventilace (UPV). GBS disability scale byla 5.

Na základě literárních znalostí udávajících možnou asociaci GBS se SARS-CoV-2 bylo provedeno vyšetření polymerázové řetězové reakce (polymerase chain reaction; PCR) SARS-CoV-2 (výtěř z nosohltanu). Výsledek byl pozitivní. Byla provedena CT plic, kde byl obraz obvyklé pneumonie v dolních plicních lalocích kombinovaný s obrazem intersticiální virové pneumonie (postižení pravého horního laloku) v rámci COVID-19. Pacientka byla přeložena na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM) k izolaci a léčbě pneumonie. Byly podávány Remdesivir, Dexona a antibiotika. Po celou dobu akutního stavu byl také podáván nízkomolekulární heparin jako prevence trombotické nemoci. Během 15denní hospitalizace na KARIM byla provedena tracheostomie s následným weaningem od UPV. Koncem září 2020 byla v neurologickém nálezu lehká orofaryngeální dysfagie, lehká periferní faciální paréza vlevo a chabá paraparéza DKK středně těžkého stupně (GBS disability scale 4). Po rehabilitaci koncem října 2020 byla pacientka propuštěna do domácí péče a byla již schopna chůze s opo-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**B. Adamová^{1,2}, M. Škorňa¹,
K. Jurisová¹, P. Krkoška^{1,2}**

¹ Neurologická klinika FN Brno

² LF MU Brno



doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D.

Neurologická klinika

LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: adamova.blanka@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 6. 10. 2021

Přijato do tisku: 11. 11. 2021

rou dvěma francouzskými berlemi (GBS disability scale 3). Po roce od rozvoje GBS je pacientka zcela samostatná, chůze je bez opory, udává jen mírné akrální dysestezie na HKK. GBS disability scale je 1.

V lednu 2020 byly hlášeny první případy výskytu GBS, které byly dávány do souvislosti s předchozím onemocněním SARS-CoV-2 [2]. Následně se v literatuře objevily další obdobné kazuistiky či série kazuistik z různých oblastí světa a začala se zvažovat asociace mezi GBS a COVID-19 [3,4]. Na druhé straně anglická studie analyzovala situaci s GBS ve Velké Británii (VB) a došla k závěru, že v období pandemie COVID-19 (3–5/2020) incidence GBS ve srovnání se stejným obdobím let 2016–2019 klesla [5]. Nicméně i tito autoři udali v rámci kohortové studie definitivní nebo pravděpodobný COVID-19 u 25 případů GBS (z celkové počtu 47 případů GBS). Neprokázali homologii mezi SARS-CoV-2 a humánním genomem a proteomem, která by mohla podporovat mechanismus molekulárních mimiker.

Tab. 1. Prevalence GBS na 100 000 infekcí způsobených daným agens [7].

Agens – infekce	Prevalence GBS na 100 000 infekcí
SARS-CoV-2	15
<i>Campylobacter jejuni</i>	25–65
Cytomegalovirus	60–220
GBS – Guillain-Barrého syndrom	

Z těchto důvodů autoři uzavřeli, že studie neprokázala asociaci mezi COVID-19 a GBS, i když připouštějí, že nelze zcela vyloučit možnou spojitost [5]. Anglická studie však byla podrobena kritice, která hovoří o špatné interpretaci výsledků a uvádí, že pokles incidence GBS ve VB v době pandemie COVID-19 může být způsoben zavedením lockdownu a protiepidemických opatření, která jsou spojena s menším šířením patogenů, které jsou s GBS běžně spojovány (Campylobacter jejuni, respirační viry) [6]. Recentní studie odhadla prevalenci počtu GBS 15 na 100 000 infekcí SARS-CoV-2 (tab. 1) a došla k závěru, že bylo nalezeno zvýšené riziko GBS u pacientů s infekcí SARS-CoV-2, ale tato asociace je slabší ve srovnání s patogeny, které jsou kauzálně spojeny s GBS [7]. Italskými autory odhadnutý výskyt GBS u COVID-19 pozitivních pacientů je ještě vyšší, a to 47,9 na 100 000 případů [4]. V literatuře je popisován rozvoj GBS i u asymptomatických infekcí SARS-CoV-2 [8].

Je udáváno, že u pacientů s infekcí SARS-CoV-2 dominuje převážně demyelinizační varianta GBS, která se vyskytuje v 54–76 % [4,7,9]. Interval mezi začátkem symptomů COVID-19 a začátkem GBS se udává v průměru 14 dnů [10]. Protilátky proti gangliosidům jsou u GBS s infekcí SARS-CoV-2 nacházeny jen u menšího počtu pacientů (cca 18 %), což koreluje s tím, že převažujícím podtypem je AIDP [7]. Prognóza pacientů s GBS a SARS-Cov-2 je udávána stejná nebo horší ve srovnání s non-COVID-19 GBS [4,7,9]. Léčba GBS u pacientů s infekcí SARS-CoV-2 se neliší od standardní

léčby GBS, tzn. je možné použít IVIG či plazmaferézu.

Naše pacientka splňovala všechny uvedené nejčastější charakteristiky GBS u pacienta COVID-19 pozitivního – jednalo se o formu AIDP, začátek symptomů GBS byl po 14 dnech od pravděpodobných příznaků infekce COVID-19, klinický průběh byl těžký, vyžadoval UPV a pobyt na JIP, byly podány IVIG, výsledný klinický stav byl nakonec dobrý.

Přesnou incidenci GBS v ČR v době pandemie COVID-19 jsme chtěli zjistit z Českého národního registru GBS. Bohužel jsme museli konstatovat, že řada center data nezadává vůbec nebo pouze marginálně, a proto je nelze použít k tomuto účelu.

V souhrnu lze říct, že vzájemná asociace GBS a infekce SARS-CoV-2 je stále nejasná, nicméně je považována za možnou. Jsou nutné další studie pro objasnění patogeneze GBS asociované s infekcí SARS-CoV-2 a pro ověření kauzálního vztahu těchto dvou jednotek. V souladu s recentními znalostmi se doporučuje pacienty s GBS v době pandemie COVID-19 testovat na SARS-CoV-2. Rozvoj GBS je popisován i u asymptomatického průběhu COVID-19, a tak můžeme zabránit dalšímu šíření nákazy. U pacientů s těžkou infekcí SARS-CoV-2 a svalovou slabostí (např. potíže s odpojením od ventilátoru) je nutné odlišit případnou polyneuropatii kriticky nemocných od možného rozvoje GBS, což má i terapeutický dopad.

Grantová podpora

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705). Tři autoři

publikace jsou členové European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

Literatura

1. Rajabally YA, Durand MC, Mitchell J et al. Electro-physiological diagnosis of Guillain-Barré syndrome subtype: could a single study suffice? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86(1): 115–119. doi: 10.1136/jnnp-2014-307815.
2. Zhao H, Shen D, Zhou H et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020; 19(5): 383–384. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
3. Foresti C, Servalli MC, Frigeni B et al. COVID-19 provoking Guillain-Barré syndrome: The Bergamo case series. *Eur J Neurol* 2021; 28(10): e84–e85. doi: 10.1111/ene.14549.
4. Filosto M, Piccinelli SC, Gazzina S et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19: an observational multicentre study from two Italian hotspot regions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92(7): 751–756. doi: 10.1136/jnnp-2020-324837.
5. Keddie S, Pakpoor J, Mousele C et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2021; 144(2): 682–693. doi: 10.1093/brain/awaa433.
6. Vogrig A, Moritz CP, Camdessanché JP et al. Unclear association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2021; 144(5): e45. doi: 10.1093/brain/awab068.
7. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2021; 28(10): 3517–3529. doi: 10.1111/ene.14860.
8. Gigli GL, Vogrig A, Nilo A et al. HLA and immunological features of SARS-CoV-2-induced Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci* 2020; 41(12): 3391–3394. doi: 10.1007/s10072-020-04787-7.
9. Finsterer J, Scorza FA. Guillain-Barre syndrome in 220 patients with COVID-19. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2021; 57(1): 55. doi: 10.1186/s41983-021-00310-7.
10. Hasan I, Saif-Ur-Rahman KM, Hayat S et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Peripher Nerv Syst* 2020; 25(4): 335–343. doi: 10.1111/jns.12419.

Rozšířenou verzi článku naleznete na webu csnn.eu.