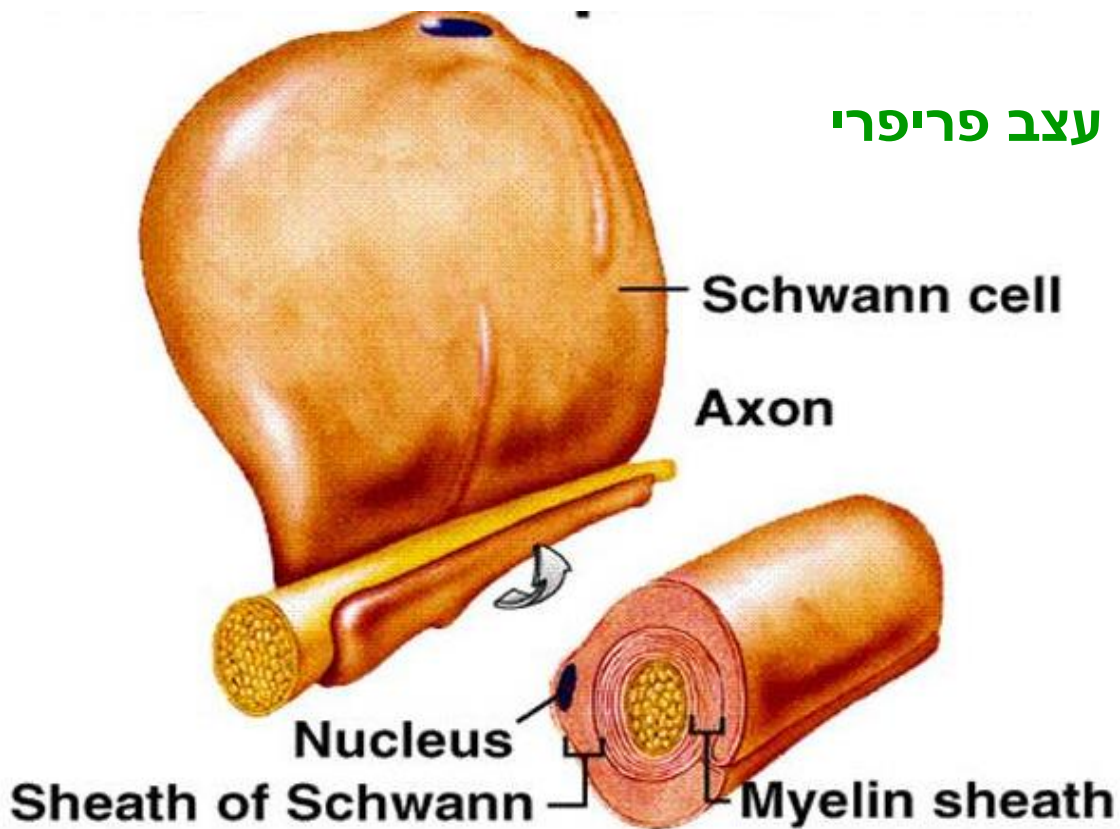


# Guillain-Barré syndrome

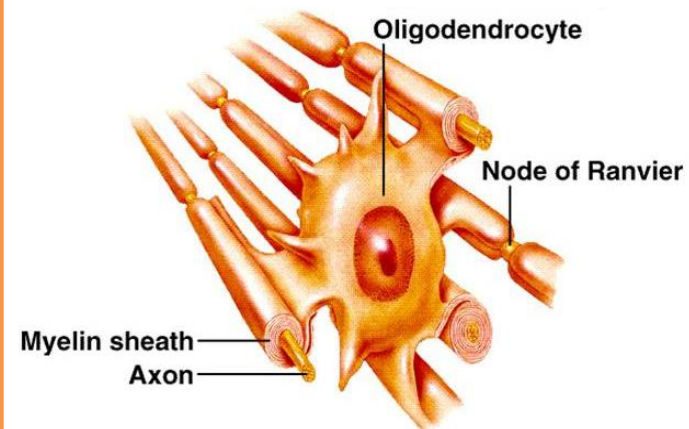


# הקדמה

## עצב פריפרי



## CNS



# אפידמיולוגיה

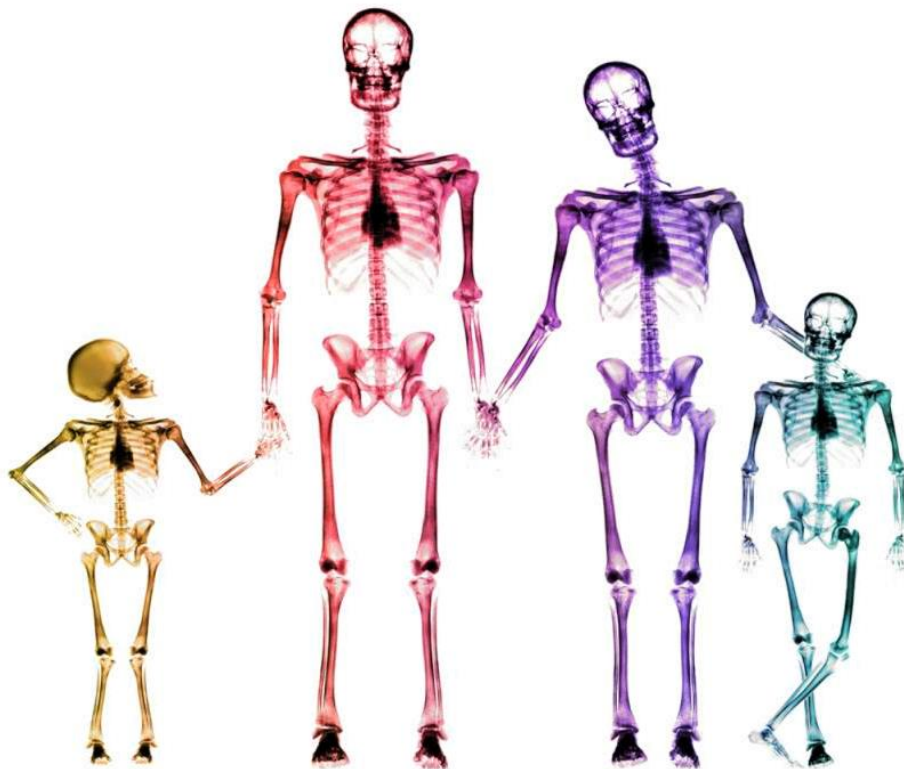
## מחלה יחסית נדירה

במבוגרים - 1-2:100,000

בילדים 0.5-1:100,000

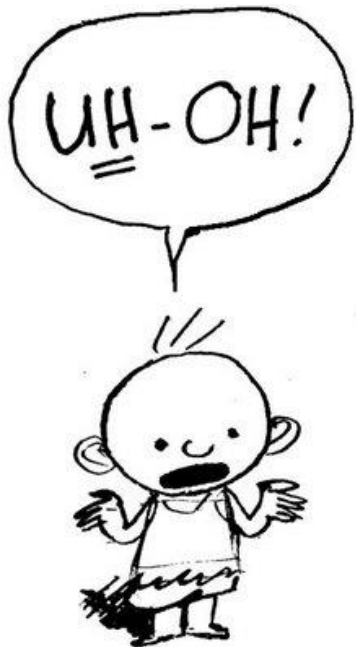
מערבת את כל הגילאים ויכולה  
להופיע אף בתינוקות אך באופן נדיר.

יחס גברים:נשים - 1:1.5



# תמונה קלינית

התמונה הקלאסית היא **חולשה מוטורית סימטרית עולה** המופיעה בין שבועיים לחודש לאחר מחלת חום בשל זיהום GI או RT.



מתחיל כנמלול בקצות האצבעות ברגליים, ממשיך כחולשה סימטרית עולה ברגליים ובהמשך מערב את הידיים ובמקרים חמורים את שרירי הנשימה. איבוד התחושה מינימאלי.

בילדים נמצא כי הסימפטומים הראשונים השכיחים ביותר הם **הליכה לא יציבה** (gait unsteadiness) או **חוסר יכולת ללכת וכאב נוירופתי**.

# תמונה קלינית

## בשיא המחלה מופיעים:

- כאב נוירופתי (79%) המערב לרוב את הגב והרגליים

- חוסר יכולת ללכת (60%)

- Autonomic dysfunction (51%)

- מעורבות **עצבים קרניאלים** (46%)

← **עצב 7** הכי שכיח

- חוסר יכולת להניע את הידיים (24%)

- צורך **בהנשמה מכנית** (13%)

באופן נדיר ישנה מעורבות CNS

## :Autonomic dysfunction

- הפרעות קצב (ברדי, טכי או א-סיסטולה)

- Orthostatic HypoTN

- יל"ד זמני או ממושך

- Paralytic ileus

- אי שליטה על סוגרי שלפוחית השתן

- הזעת יתר

# תמונה קלינית

## מהלך המחלה:

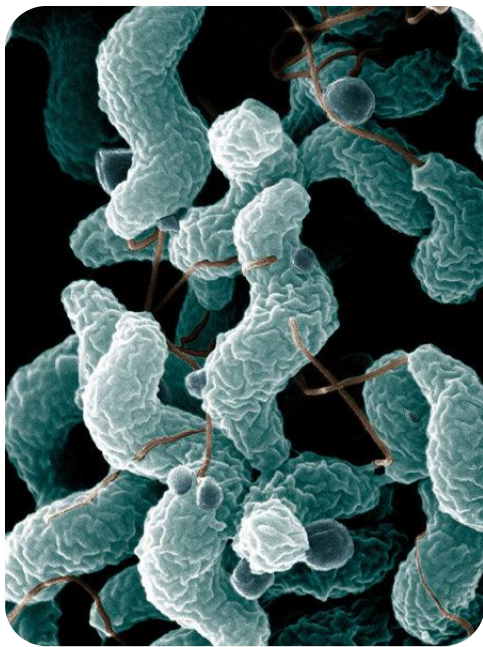
90% מהחולים מגיעים לשיא המחלה תוך שבועיים עד חודש עם החלמה איטית האורכת בין מס' שבועות-חודשים (חציון של 85 יום). אולם נמצא כי בילדים ההחלמה מהירה יותר עם חציון של כ-45 יום.

## בדיקה גופנית:

- חולשה סימטרית עולה (עד 10% לא סימטרי או יורדת)
- החזרים מוחלשים או נעדרים (לפעמים רק בשלב מאוחר יותר)
- איבוד תחושה מינימאלי (בצורה הקלאסית של המחלה)

ממצאים פחות שכיחים שעלולים לבלבל עם Spinal cord lesion: חולשה פרוקסימלית, אי שליטה על סוגרים ו-hyperflexia with extensor plantar response. יכולה להיות גם papilledema עם או ללא ICP.

# פתופיזיולוגיה



ב-2/3 מהמקרים ישנו סיפור מקדים של זיהום GI או URT. מספר מזהמים נמצאו קשורים ל-GBS אולם **Campylobacter** הינו השכיח ביותר. נמצא גם שזיהום בקמפילובקטר קשור לפרוגנוזה גרועה יותר ולנזקים נוירולוגיים רבים יותר.

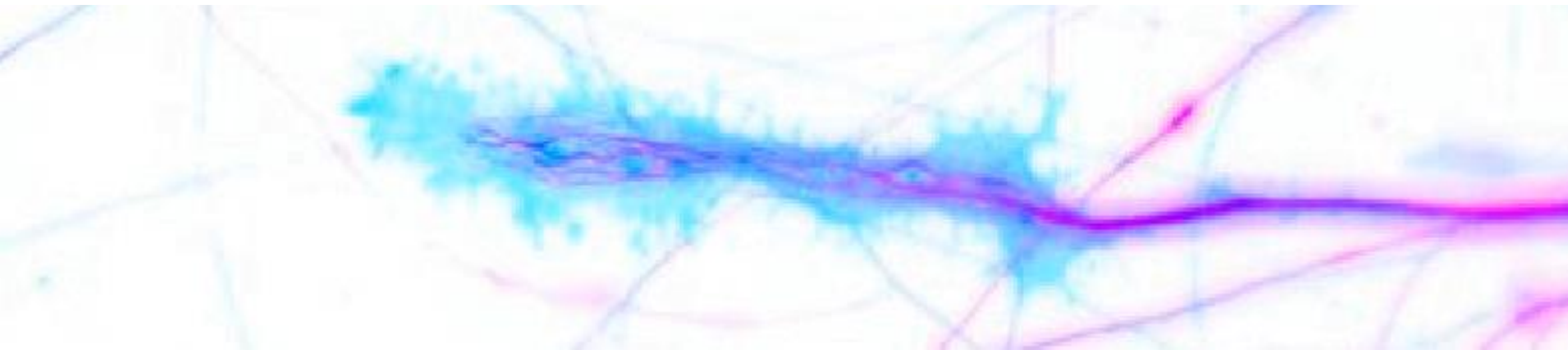
## מחוללים נוספים:

CMV, EBV, Haemophilus influenzae, mycoplasma pneumoniae, the enteroviruses, HAV, HBV, herpes simplex and Chlamydophila pneumoniae

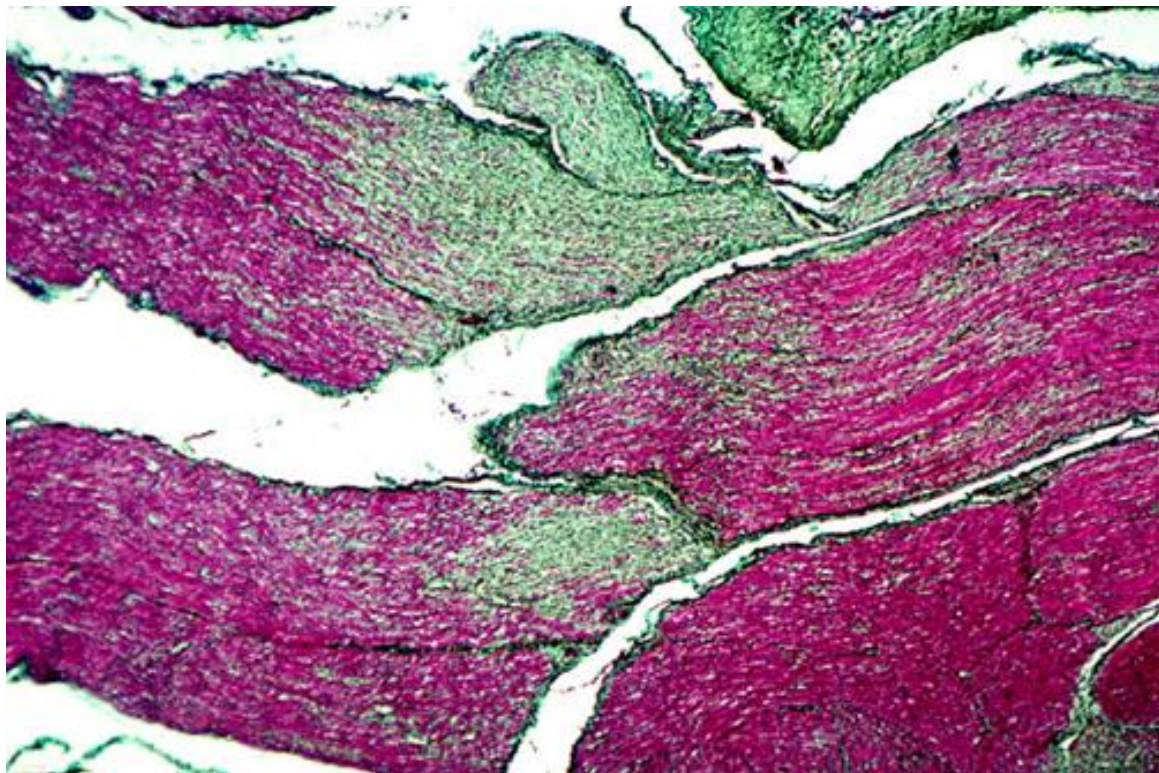
קמפילובקטר = חיידק מסובב

# פתופיזיולוגיה

ההשערה היא כי נוגדנים הנוצרים כנגד פוליסרידים על גבי ממברנת הקמפילובקטר תוקפים את העצב ה-**GM1 ganglioside** המצויים בריכוזים גבוהים בעצבים פריפרים. אולם כנראה מעורבים גם גורמים נוספים כי לא כל אחד עם נוגדנים כנגד קמפילובקטר בהכרח יפתח סימפטומים נוירולוגיים.



# פתופיזיולוגיה



צביעה בורוד של מיאלין בעצב פריפרי בחולה עם GBS.  
באזורים הירוקים אין קליטה בגלל הרס של המיאלין.

# צורות של המחלה

**AIDP** (Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy) - הצורה הקלאסית של GBS ואחראית ל~90% מהמקרים בעולם המערבי.

← **Landry ascending paralysis** - מהלך אגרסיבי של AIDP בו יש מעורבות של ה-bulbar muscles (שרירי הפה והלוע) שגורם לכשל נשימתי.

**Miller-Fisher syndrome** - ataxia + areflexia + **ophthalmoplegia** בגלל מעורבות של עצבים מרכזיים.

ישנן צורות נוספות שלא מופיעות בנלסון (מפורטות בשקופית הבאה).

# צורות של המחלה

**AMAN** (Acute motor axonal neuropathy) - הצורה העיקרית בצפון סין אך שכיחה גם ביפן, מקסיקו ודרום אמריקה. **מעורבות מוטורית בלבד עם נזק אקסונלי**.

**AMSAN** (Acute motor-sensory axonal neuropathy) - כמו הקודם רק **עם מעורבות סנסורית**. גם פה יש נזק אקסונלי ולא רק דהמיאליניזציה.

**Polyneuritis cranialis** - מעורבות דו"צ של עצבים קרניאלים עם אובדן תחושה פריפרית. באופן קלאסי כולל חולשת שרירי פנים עם דיספאגיה ודיספוניה אך ללא מעורבות עצב הראייה. המטופלים לרוב צעירים יותר כאשר זיהום מקדים ב-CMV שכיח בצורה זו.

# אבחנה

נעשית ע"פ **קליניקה**, **מבחנים אלקטרופיזיולגיים ו-LP**

מבחנים אלקטרו-פיזיולגיים מראים דה-מיאליניזציה  
מולטיפוקלית המתבטאת **בחסימה או האטה בהולכה**.

ב-LP נראה **חלבון מוגבר**, פחות מ-10 תאים (לימפוציטים)  
ולחץ פתיחה תקין. יכול להיות תקין בשבועיים הראשונים של  
המחלה. אם רואים יותר תאים או תאים אחרים צריך לקחת  
בחשבון זיהומים נוספים שהולכים עם GBS כמו HIV,  
Lyme disease ועוד.



# אבחנה

**Table 1** Diagnostic criteria for Guillain–Barré syndrome (GBS) (Modified from Asbury and Cornblath, with permission.<sup>1</sup>)

Development of essentially symmetric limb weakness

Loss or decrease in deep tendon reflexes within 1 week of onset

Progression of the above features over several days to 4 weeks

Paresthesias of the hands and feet

*Features casting doubt on the diagnosis:*

Persistent asymmetry of weakness

Identifiable sensory level

Prominent bladder or bowel dysfunction

Greater than 50 mononuclear cells/mm<sup>3</sup> in CSF

*Laboratory abnormalities which support the diagnosis:*

Elevation of CSF protein >45 mg/dL within 3 weeks of onset

Neurophysiologic abnormalities consistent with an acute inflammatory polyneuropathy in at least two limbs:

1. Slowing of motor and sensory nerve conduction (<80% of lower limit of normal values for age)
2. Conduction block or temporal dispersion of compound muscle action potentials (CMAP)
3. Increased distal latencies
4. Abnormalities of F waves (loss, impersistence, dispersion)
5. Criteria for axonal forms include lack of neurophysiologic evidence of demyelination, with loss of amplitude of CMAP or sensory nerve action potentials to at least <80% of lower limit of normal values for age

# טיפול

## להעשרה- מה קשור IVIG?

The mechanism of improvement with IVIG is uncertain, but the antibodies are thought to block the immune cascade that leads to nerve damage. This block may occur through competition by IgG for receptors in the reticuloendothelial cell system, disassociation of antibodies from target cells, impaired binding of immune complexes to target cells, immune modulation of T cell and B cell function, inhibition of complement dependent tissue injury, or inhibition of cytokine activity.

ייתן רק במצבים חמורים של GBS הכוללים הידרדרות מהירה, כשל נשימתי, bulbar weakness משמעותית או חוסר יכולת ללכת.

טיפול ראשון-

IVIG למשך 5 ימים. לרוב החולשה מתחילה לחלוף שבועיים אחרי תחילת הטיפול והילדים חוזרים ללכת כעבור 3 חודשים.

אם לא עוזר- Plasmapheresis או תרופות אימונוסופרסיביות. סטרואידים לא נמצאו יעילים (!!).

# טיפול



## אינדיקציות לאשפוז בטיפול נמרץ:

- מעורבות של 4 גפיים - quadriparesis
- הידרדרות מהירה
- ירידה ב-Vital capacity ( $\leq 20 \text{ mL/kg}$ )
- Bulbar palsy
- Autonomic cardiovascular instability

# אבחנה מبدלת

**Table 3** Differential diagnosis of childhood Guillain–Barré syndrome (GBS)

---

*Spinal cord lesions*

Transverse myelitis, epidural abscess, tumours, poliomyelitis, Hopkins' syndrome, vascular malformations, cord infarction, fibrocartilaginous embolism, cord compression from vertebral subluxation related to congenital abnormalities or trauma

*Peripheral neuropathies*

Toxic: vincristine, glue sniffing, heavy metals, organophosphate pesticides

Infections: HIV, diphtheria, Lyme disease

Inborn errors of metabolism: Leigh disease, Tangier disease, porphyria

Critical illness polyneuropathy

*Neuromuscular junction disorders*

Tick paralysis, myasthenia gravis, botulism, hypercalcaemia

*Myopathies*

Periodic paralyses, dermatomyositis, critical illness myopathy

---

# אבחנה מבדלת

## BRAINSTEM STROKE

## PERIPHERAL NEUROPATHY

Guillain-Barré syndrome  
Post-rabies vaccine neuropathy  
Diphtheritic neuropathy  
Heavy metals, biologic toxins, or drug intoxication  
Acute intermittent porphyria  
Vasculitic neuropathy  
Critical illness neuropathy  
Lymphomatous neuropathy

## NEUROMUSCULAR TRANSMISSION

Myasthenia gravis  
Biologic or industrial toxins

## BRAINSTEM ENCEPHALITIS

## ACUTE ANTERIOR POLIOMYELITIS

Caused by poliovirus  
Caused by other neurotropic viruses

## ACUTE MYELOPATHY

Space-occupying lesions  
Acute transverse myelitis

## DISORDERS OF MUSCLE

Hypokalemia  
Hypophosphatemia  
Inflammatory myopathy  
Acute rhabdomyolysis  
Trichinosis  
Periodic paralyses