

AKUTNA UPALNA DEMIJELINIZIRAJUĆA POLIRADIKULONEUROPATIJA (GUILLAIN-BARRÉ SINDROM)

ANTUN SASSO, JELENA RADIĆ NIŠEVIĆ*

Guillain-Barré sindrom je autoimuna i postinfekcijska polineuropatija koju klinički karakterizira akutna pojava progresivne, simetrične mlohavice paralize sa ugaslim ili oslabljenim vlastitim refleksima, poremećajima osjeta i autonomnom disfunkcijom. GBS je najučestaliji uzrok akutne mlohavice paralize u djece, sa incidencijom 0,6-4 na 100 000 stanovnika godišnje. Uz jasna klinička obilježja, anamneza i fizikalni pregled najčešće vode ka dijagnozi koja se potvrđuje laboratorijskim testovima i elektrodijagnostičkim ispitivanjima. Iako većina djece sa GBS ima relativno blagi klinički tijek bolesti, ipak rijetki zahtijevaju intubaciju i mehaničku ventilaciju. Imunomodulatorna terapija je osnova liječenja kojom se postiže veća učinkovitost ako se primjeni rano tijekom bolesti. Ovaj pregledni članak donosi dosadašnja saznanja, kritičku procjenu najnovijih zbivanja i budućih smjerova u GBS istraživanju.

Deskriptori: POLINEUROPATIJA, GUILLAIN-BARRÉ SINDROM, DIJETE, KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA, TERAPIJA

Skracénice:

GBS - Guillain-Barré sindrom; AUDP - Akutna upalna demijelinizacijska poliradikuloneuropatija; AMSAN - Akutna motorna i senzorna aksonalna neuropatija; AMAN - Akutna motorno-aksonalna neuropatija; CSL - cerebrospinalni likvor; PF - plazmafereza; IVIg - intravenski imunoglobulini

Uvod

Guillain-Barré sindrom (GBS) je akutna upalna demijelinizirajuća polineuropatija, autoimuna bolest koja zahvaća periferni živčani sustav obično nakon akutne infekcije. Klinička obilježja su slabost, ukočenost i/ili parestezije udova sa tipičnom prezentacijom ascendentne simetrične paralize nogu koja se širi na ruke i lice zajedno sa potpunim gubitkom vlastitih refleksa. Točan uzrok GBS nije poznat ali se zna da je trigeriran akutnom respiratornom infekcijom ili gastroenteritisom. Postoji znatna heterogenost u prezentaciji i kliničkom tijeku bolesti, a nema ni jedinstvenog testa za potvrdu dijagnoze GBS (1).

*Klinika za pedijatriju
KBC Rijeka

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Antun Sasso, dr. med
Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka
51000 Rijeka, Istarska 43
E-mail: antun.sasso@medri.hr

Odnos GBS prema infekciji i status autoimune bolesti potaknula su tijekom godina brojna istraživanja koja su rezultirala otkrićem antigangliozidnih antitijela u barem jedne trećine GBS bolesnika. Ta antitijela križno reagiraju s lipopolisaharidnim antigenima prisutnim kod infektivnih uzročnika, pružajući mogući mehanizam nastanka bolesti (2, 3).

Epidemiologija

GBS zahvaća oba spola i sve dobne skupine. Incidencija tipičnog GBS je 0,6-4 slučaja na 100.000 stanovnika godišnje diljem svijeta, i za djecu ispod 15 godina je slična kao i kod odraslih (4). Atipične prezentacije, kao što je primjerice Miller-Fisher sindrom, su mnogo rjeđe, s incidencijom od 0,1 na 100.000 stanovnika godišnje (2). Iako se sindrom javlja u svim dobnim skupinama, uglavnom pogađa djecu u dobi od 1 do 5 godina (4, 5).

Oko dvije trećine oboljelih od GBS imaju prethodnu infekciju oko šest tjedana prije pojave simptoma, uglavnom je riječ o akutnoj upali gornjih dišnih putova ili gastroenteritisu. Iako patogeni mikroorganizam često nije identificiran, uobičajeni uzročnici povezani s naknad-

nim GBS uključuju Epstein-Barr virus, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni i citomegalovirus (6, 7).

GBS se uglavnom javlja sporadično, iako su kineski autori opisali epidemiju pojavu bolesti kod djece i to AMAN varijante nakon infekcije s Campylobacter jajuni (8). Isto tako, neočekivano visoka incidencija GBS opisana je 2003. godine na sjeverozapadu Irana, a naknadnim serološkim testiranjem dokazana je nedavna Campylobacter jejuni infekcija u oko polovine djece s GBS u istoj regiji (9, 10).

GBS osim što nastaje postinfekcijski, razvija se i nakon cijepljenja. Zabrinutost radi cjepivom induciranog GBS prvi put je nastala nakon sezone cijepljenja protiv gripe 1976.-1977., kada je objavljen statistički značajno povećan rizik GBS nakon 6-8 tjedna od primitka cjepiva protiv "svinjske gripe" (11). Nakon toga, studije koje su analizirale odnos između sindroma i imunizacije protiv gripe objavile su nizak relativni rizik koji nije bilo statistički značajan (12). Zajednička analiza cjepiva primijenjenih u SAD-u u sezoni 1992.-1993. i 1993.-1994. dokazala je marginalno povećan rizik od GBS (1 dodatni slučaj GBS na svakih milijun cjepiva) nakon cijepljenja protiv gripe šest

tjedna nakon cijepljenja, što je potvrdila i kanadska studija (13, 14). Međutim, incidencija GBS nakon imunizacije nije bila drugačija od osnovne incidencije GBS, čime je isključen bilo kakav čvrsti zaključak o značenju tih nalaza.

Patofiziologija

Guillain-Barre sindrom je postinfekcijski autoimuni poremećaj koji se bazira na aktivaciji T limfocita sa posljedičnom produkcijom antitijela. Predloženi mehanizam razvoja takve autoimune bolesti je tzv. molekularna mimikrija koja se odnosi na situacije kada patogen i domaćin dijele identične antigene koji induciraju stanični i humoralni imunološki odgovor. Naime, križna reakcija između lipopolisaharida mikroorganizama i gangliozida koji je sastavni dio živčanih stanica domaćina dovodi da nastanka antitijela što u konačnici uzrokuje demijelinizaciju perifernih živaca (15). Mikroorganizmi kao što su Epstein-Barr virus, Mycoplasma pneumoniae, Campylobacter jejuni i citomegalovirus, potom imunizacija, operacija ili porođaj, mogu biti okidač za formiranje takvih antitijela protiv specifičnih gangliozida (16).

Iako je većina tih antitijela usmjerena na proteine mijelina, u nekim slučajevima sami aksoni mogu biti primarna meta imunološki posredovane neuropatije. Stoga, iako je GBS obično poznat kao akutna upalna demijelinizacijska polineuropatija (AUDP), primarni patološki proces ovog stanja je u području aksona (tj. varijante GBS su akutna motorna aksonalna neuropatija (AMAN) i akutna motorna i senzorna aksonalna neuropatija (AMSAN)). Specifični neuronski antigeni su odgovorni za nastanak podtipova/varijanti GBS. Primjerice, zahvaćanje kranijalnih živaca u Miller-Fisherovom sindromu povezano je sa razvojem antitijela na gangliozid GQ1b, tj. glikolipid izražen na aksolemi kranijalnih živaca (17). Aksonalni GBS nakon Campylobacter jejuni infekcije je obično posredovan antitijelima na GM1 gangliozidni (18, 19).

Antitijelima posredovana demijelinizacija dovodi do stvaranja mononuklearnih infiltrata oko endoneuralnih krvnih žila te mijelinske degeneracije.

Takva demijelinizacije može biti diskretna ili difuzna i može zahvatiti periferne živce na bilo kojem mjestu od leđne moždine do neuromuskularne spojnice sprečavajući propagaciju električnog impulsa. Nastali kondukcijski blok uzrokuje paralizu mišića. Sekundarna posljedica u slučaju teške upale je oštećenje aksona i trajni gubitak funkcije zahvaćenog motornog živca. Bol i parestezije su klinički korelati zahvaćanja senzornih živaca, a crijevna i mokraćna disfunkcija korelati zahvaćanja autonomnog živčanog sustava.

Međutim, u blagim slučajevima funkcija aksona ostaje sačuvana, a oporavak je brži ovisno o procesu remijelinizacije. U težim slučajevima, kao što je u varijantama AMAN ili AMSAN (vidi dolje) gdje je prisutna degeneracija aksona, oporavak je sporiji uz mogućnost trajnih posljedica. Nedavna istraživanja su pokazala da oko 80% GBS pacijenata ima demijelinizacijski tip bolesti, a preostalih 20% ima degeneraciju aksona (20).

Kliničke osobitosti u dječjoj dobi

Glavne kliničke značajke su progresivna slabost mišića i ugasli ili oslabljeni duboki tetivni refleksi sa simetričnom distribucijom. Slabost obično počinje u donjim ekstremitetima i uspinje se u gornje u roku od nekoliko dana do tjedana. U 15-20% slučajeva slabost je prvenstveno proksimalna; oko 50% oboljele djece dosegne kritičnu točku slabosti za jedan tjedan, 80% za 2 tjedna, a više od 90% za 3 tjedna. Prema arbitrarnoj definiciji, sva djeca s nekomplikiranim GBS će doseći maksimalnu razinu slabosti 4 tjedna od početka bolesti (21).

U većini slučajeva, svi duboki tetivni refleksi su na kraju ugasli, često rano u početku bolesti (21, 22). Iako je slabost glavno obilježje bolesti, senzorni poremećaji također su vrlo česti, primjerice neuropatska bol i disestezija. Bolovi u leđima, stražnjici i nogama za koje se pretpostavlja da su rezultat upale korjenova i perifernih živaca su početna manifestacija u oko 50% djece (21). Na dijagnozu GBS treba posumnjati kod svakog djeteta sa akutnim poremećajem hoda. Opisani su i pedijatrijski slučajevi GBS varijante tj. Miller-Fisherovog sindroma sa

ataksijom, oftalmoplegijom i arefleksijom bez periferne slabosti. Ostali manje uobičajeni klinički simptomi su slabost lične muskulature, poteškoće gutanja i zahvaćanje kranijalnih živaca koji kontroliraju očne pokrete. Kranijalni živaca zahvaćeni su u oko 30-46% bolesnika (4, 23).

Disfunkcija autonomnog živčanog sustava može se pojaviti u GBS i prezentirati kao poremećaj znojenja, srčanog ritma, hiper/hipotenzija, poremećaj funkcije peristaltike i sfinktera (24). Ovi simptomi su rijetko primarne manifestacije GBS u djece (21). Iz iznad opisanog vidljiva je izuzetno varijabilna klinička prezentacija, stoga dijagnostički kriteriji predloženi za GBS ne obuhvaćaju cijeli spektar bolesti. Važno je napomenuti da se dijagnoza GBS temelji na dokazanim kliničkim, laboratorijskim i neurofiziološkim nalazima uz isključenje drugih bolesti (Tablica 1) (25).

Tijek bolesti GBS može se podijeliti u tri stadija. Progresivni stadij u trajanju od nekoliko dana do nekoliko tjedana, stadij platoa sličnog trajanja, i na kraju stadij oporavka koji traje više tjedana ili mjeseci. Najčešće komplikacije se javljaju u prvom stadiju koji ne traje duže od 4 tjedna. Postoje različite varijante GBS određene njihovim kliničkim manifestacijama i varijabilnom zahvaćenošću motornih i osjetnih aksona perifernih živaca (Tablica 2). Najčešći od tih oblika u zapadnoj populaciji je AUDP. Postoje istraživanja o učestalosti AUDP i aksonalnih varijanti GBS u djece. Incidencija aksonskog oblika je i do 65% u Kini, 40% u Japanu, 30% u Argentini, 35% u Turskoj, 31% u Pakistanu, 10% u Sjevernoj Americi, a oko 40% u Iranu. 23,26-31 Razlog razlikama u incidenciji ove varijante GBS među zemljama nije poznat, vjerojatno različite populacije imaju drugačiju genetsku osnovu kao i različit kontakt sa patogenima koji iniciraju patogenezu.

Laboratorijski testovi

Nema specifičnog serološkog ili imunološkog testa koji sa sigurnošću može potvrditi dijagnozu. Povišena razina proteina u cerebrospinalnom likvoru (CSL) bez povećanja broja stanica, tzv.

Tablica 1.

Dijagnostički kriteriji za Guillain-Barre sindrom (modificirano prema Asbury i sur.)

Klinički kriteriji potrebni za dijagnozu
A. Progresivna motorna slabost više od jednog uda B. Arefleksija ili značajna hiporefleksija
Obilježja koja podupiru dijagnozu
A. Kliničke značajke
1. Progresija tijekom više dana do nekoliko tjedana 2. Relativna simetrija 3. Blagi senzorni simptomi ili znakovi 4. Zahvaćenost kranijalnih živaca 5. Početak oporavka 2 do 4 tjedna nakon završetka progresije 6. Autonomna disfunkcija 7. Nepostojanje febriliteta na početku bolesti
B. Laboratorijske abnormalnosti
1. Proteinorahija (>45 mg/dl) nakon prvog tjedna od početka simptoma 2. Patološki elektrodijagnostički testovi sa usporenom kondukcijom ili prolongiranim F valovima
Obilježja koja pobuđuju sumnju u dijagnozu
A. Značajna asimetrija motorne slabosti B. Trajna urinarna ili crijevna disfunkcija C. Urinarna ili crijevna disfunkcija na početku bolesti D. Više od 50 mononuklearnih stanica / μ l u likvoru E. Oštar ispad osjetilnih funkcija
Obilježja koja isključuju dijagnozu
A. Trovanje heksakarbonom B. Poremećaj metabolizma porfirina C. Recentna infekcija sa C. diphteriae D. Dokaz poliovirusa, botulizma, toksične neuropatije, trovanja organofosfatima

albuminocitološka disocijacija je najznačajniji laboratorijski nalaz GBS, koji je prvi opisao Guillian, Barre i Strohl 1916., po kojima je sindrom dobio i ime (32, 33). Iznimno je važno vrijeme mjerenja proteina u CSL obzirom da približno 50% bolesnika pokazuje tek inicijalno povišenje proteina ako se mjere u prvom tjednu bolesti, dok većina pokazuje značajnu proteinorahiju ako se mjere nakon prvog tjedna bolesti. Prisutna proteinorahija obično iznosi od 80 do 200 mg/dL tijekom bolesti. Proteinogram je sličan onom u plazmi, iako mogu biti prisutni gama globulini s oligoklonalnim bandovima sugerirajući intratekalnu sintezu imunoglobulina. Stanica je obično <10 stanica/mm³. Nalaz >50 stanica/mm³ sugerira druge moguće dijagnoze, kao i prisutnost segmentiranih neutrofila. CSL treba analizirati prije liječenja s intravenskim imunoglobulinima obzirom da je nuspojava takva liječenja aseptični meningitis.

Elektroneuromiografija je vrlo korisna u potvrdi kliničke dijagnoze, utvr-

(21). Budući da je demijelinizacija segmentalna, testiranje nekoliko živaca otkriva nejednolični porast u distalnim latencijama, usporenje provodljivosti, kondukcijski blok i disperziju motornih odgovora. I teška demijelinizacija i oštećenje aksona uzrokuju gubitak amplitude motornih i osjetnih odgovora. U izoliranom aksonskom obliku GBS, brzina provodljivosti je očuvana usprkos gubitku amplitude motornih odgovora. Kasni odgovori (F i H valovi) koji odražavaju stanje i distalnog i proksimalnog segmenta perifernog živca su često senzitivniji za identifikaciju blagog usporenja u provodnji živca. Elektromiografijom se registrira gubitak broja aktivnih a motornih jedinica u ranoj fazi u bolesti. Promjene akutne denervacije (fibrilacijski potencijali i pozitivni oštri valovi) obično nisu prisutni prvih 7 do 10 dana od početka bolesti.

Detaljna neurofiziološka ispitivanja omogućuju definitivnu dijagnozu GBS u čak 90% slučajeva tijekom prvog tjedna bolesti (34). Promjene se najčešće nađu u drugom tjednu od početka simptoma. Većina bolesnika razvije kondukcijski blok u jednom ili više motornih živaca tijekom prva dva tjedna bolesti, obično nakon prvog tjedna. Normalno provođenje u perifernim dijelovima ekstremiteta ne isključuje dijagnozu (moguća zahva-

ćenost proksimalnih dijelova živaca i korjenova) pa treba posegnuti za drugim pretragama kao što su somatosenzorni evocirani potencijali, H i F refleksi itd. Ukoliko se ne nađu znakovi demijelinizacije treba misliti na aksonalni tip Guillain-Barré-ovog sindroma. Nema značajnije korelacije između abnormalnih neurofizioloških parametara ili stupnja slabosti sa konačnom prognozom (35).

Elektrodijagnostičko ispitivanje je bolno i može tehnički biti teško izvedivo kod male djece stoga je potrebno bogato iskustvo u izvodenju same pretrage. Smanjenje ledne moždine magnetskom rezonancijom (MR) indicirane je kod djece s jakim bolovima u leđima, oštrim ispadima osjeta ili značajnom disfunkcijom sfinktera kako bi se isključila kompresija Iako je zabilježeno nakupljanje gadolinija u području kaude ekvine i spinalnih korjenova prilikom MR u djece sa GBS, ova pojava nije specifična uz malu senzitivnost. Biopsija živca nikad nije indicirana za dijagnozu GBS kod djece.

Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza GBS kod djece uključuje tumore ledne moždine i transverzalni mijelitis. Obje bolesti mogu uzrokovati akutnu progresivnu paralizu, hiporefleksiju i bol u leđima. Disfunkcija sfinktera prisutna je kod lezija ledne moždine ali je relativno rijetka i obično prolazna u GBS. Kod transverznog mijelitisa može biti izražena proteinorahija i pleocitoza u CSL. Međutim, elektrodijagnostička ispitivanja su obično uredna u transverzalnom mijelitisu, uz ponekad prisutni gubitak F valova koji odgovaraju zahvaćenoj spinalnoj razini. Botulizam kod djece je izniman ali ga također treba uzeti u obzir u diferencijalnoj dijagnozi progresivne simetrične slabosti. Bolulizmu idu u prilog pupilarna disfunkcija, oftalmoplegija i konstipacija. Miastenija gravis povremeno se prezentira proksimalnom slabosti u djece, međutim elektrodijagnostička ispitivanja pokazuju karakteristične abnormalnosti u oba ova poremećaja.

Dječja paraliza i druge enterovirusne infekcije prednjeg roga ledne moždine mogu uzrokovati akutnu žarišnu i asimetričnu slabost udova, obično uz

prisutni febrilitet i bol. Elektroneurografijom se utvrdi akutna denervacija bez demijelinizacije, a analiza CSL pokazuje polimorfonuklearnu pleocitozu. Definitivna dijagnoza se postiže serološkim testiranjem. Postavljanje dijagnoze GBS može biti izazov stoga smo prikazali opširnu diferencijalnu dijagnozu (Tablica 3.), koja uključuje i poremećaje središnjeg živčanog sustava koji se mogu prezentirati akutnom generaliziranom mlohavom paralizom (36). Obzirom na navedeno, ponekad je potrebna temeljita medicinska obrada da bi se isključili poremećaji koji oponašaju GBS, uključujući infekciju neurotoksinima, trovanje teškim metalima i kemijskim toksinima, lijekovima, zatim nasljedni poremećaji, vaskulitisi, mijelopatije itd. (37).

Liječenje

Trenutno ne postoji specifični lijek za GBS. Stoga je cilj liječenja smanjiti težinu bolesti i pospešiti oporavak. Liječenje GBS se može podijeliti na postupke potrebne paraliziranim pacijentima koji zahtijevaju intenzivnu skrb i respiratornu potporu i specifičnu terapiju usmjerenu ublažavanju i oporavku oštećenog živca. Djeca oboljela od GBS trebaju se hospitalizirati na početku bolesti radi praćenja. Naime, iako slabost i hipotonija mogu biti relativno blagi na početku, uvijek treba imati na umu potencijalno iznenadne, ponekad fatalne respiratorne i autonomne komplikacije koje treba predvidjeti.

Suportivna terapija GBS je iznimno važna i uz monitoring respiratornih i autonomnih funkcija uključuje liječenje boli i prevenciju komplikacija nepokretnosti (konstipacija, dekubitusi, kontrakture i bubrežni kamenci). Potreba za mehaničkom ventilacijom je vjerojatnija kod pacijenata s brzom progresijom bolesti, koji imaju zahvaćene kranijalne živce, prisutnu disautonomiju, nemogućnost podizanja kapaka ili glave, kod kojih je vitalni kapacitet <60% i znatno smanjena (>80%) amplituda mišićnog akcijskog potencijala dubokog peroneal živca (38, 39). Oko 15-20% djece zahtijeva ventilacijsku potporu za akutni GBS. Neki bolesnici s teškim GBS zahtijevaju liječenje gastropareze, ileusa,

retencije mokraće, hipertenzije i teške bradikardije.

Bol kod GBS često nije prepoznata radi čega se i ne kupira, međutim u kliničkoj primjeni su nesteroidini antiupalni lijekovi kao i lijekovi za terapiju neuropatske boli (gabapentin, karbamazepin i triciklički antidepresivi). Postupci fizikalne terapije mogu započeti odmah nakon kontrole boli i nastaviti se tijekom razdoblja oporavka. Pozornost treba posvetiti i hranidbenim potrebama pacijenta obzirom da neadekvatni unos kalorija može dovesti do katabolizma mišića. Među dostupne specifične terapijske mjere usmjerene na ublažavanje štetnih posljedica poremećenih imunoloških reakcija ubrajaju se plazmafereza (PF) i terapija intravenskim imunoglobulinima (IVIg) kao osnova imunomodulatornog liječenja sindroma. U kontroliranim studijama oba tretmana dokazano imaju pozitivne učinke, povoljno mijenjajući prirodni tijek bolest. U velikoj skupini kontroliranih ispitivanja, kombinacijom plazmafereze i potom IVIg nije se postigao očekivani dodatni

Tablica 3.

Diferencijalna dijagnoza Guillain-Barre sindroma

Periferna neuropatija
Vaskularna neuropatija Difterijska neuropatija Akutna intermitentna porfirija Limfomatozna neuropatija Intoksikacija teškim metalima Neuropatija nakon imunizacije protiv bjesnoće Dijabetičko-uremička neuropatija
Poremećaji neuromuskularne spojnice
Miastenija gravis Eaton-Lambert sindrom Trovanje biološkim ili kemijskim toksinima
Poremećaji mišića
Upalna miopatija Toksična miopatija / akutna rabdomioliza Periodična paraliza Hipokalemija Hipopofatemija Infekcije
Poremećaji središnjeg živčanog sustava
Ishemija moždanog debla Encefalitis moždanog debla Akutna mijelopatija (cervikalna) Akutni poliomijelitis

učinak (40). Terapija nije učinkovita dva tjedna nakon što se pojave prvi simptomi, pa liječenje treba započeti što je prije moguće.

Kod djece se uglavnom preferira terapija IVIg, u ukupnoj dozi od 2 g/kg tijekom pet dana (svaki dan 400 mg/kg). Također i PF je sigurna i učinkovita za liječenje GBS kod djece teže od 10 kg, i podrazumijevaju razmjenu približno 35-45 ml/kg, u pet navrata tijekom 1 do 2 tjedna (41). Međutim, dokazano je da su IVIg sigurniji zbog svojih manjih rizika i komplikacija (42). Za razliku od drugih autoimunih bolesti gdje se uspješno primjenjuju kortikosteroidi, velike, multicentrične, randomizirane studije nisu dokazale učinkovitost terapije kortikosteroidima za liječenje GBS (43).

Prognoza

Visokokvalitetna intenzivna skrb ostaje najvažniji aspekt u liječenju teških slučajeva GBS. Djeca s GBS imaju kraći klinički tijek i češće potpuni oporavak u odnosu na odrasle (44). Smrtnost je niska, a ako i nastane posljedica je respiratornih komplikacija i kobnih srčanih aritmija. Relapsi su rijetki i uglavnom reagiraju na imunomodulatornu terapiju. Tek mali postotak djece sa GBS kasnije razvije kroničnu upalnu polineuropatiju (44). Drugi terapijski postupci, primjerice filtracija CSL, su eksperimentalni, sa nedovoljno dokaza za učinkovitost. U tijeku su istraživanja GBS kojim će se utvrditi odgovarajući molekularni ciljevi pogodni za dijagnostiku i što je još važnije, omogućiti će razvoj novih i učinkovitijih lijekova.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1990; 27: 7-12.
- Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis*. 1997; 176: 92-8.
- Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome, epidemiology, pathophysiology, and management. *Drugs*. 2004; 64: 597-610.
- Olive JM, Castill OC, Castro RG, Qaudros CA. Epidemiologic study of Guillain-Barre Syndrome in children less than 15 years of age in Latin America. *J Infect Dis*. 1997; 175: 160-4.

- Molinero MR, Varson D, Holden KR, Sladky JT, Molina IB, Cleaves F. Epidemiology of childhood Guillain-Barre Syndrome as a Cause of Acute Flaccid Paralysis in Honduras: 1989-1999. *J Child Neurol*. 2003; 18: 741-7.
- Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barre Syndrome. *J Neuroimmunol*. 1999; 100: 74-97.
- Barzegar M, Farhodi M, Dastgiri S et al. Frequency of Campylobacter jejuni, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and Mycoplasma Pneumonia infections in Guillain-Barre syndrome. *Medical J Tabriz University of Medical Sciences* 2008; 30: 21-5.
- Mekhhann GM, Cornblath DR, Ho TW, Li CY, Bai AY, Wu HS. Clinical and electrophysiological aspects of acute paralytic disease of children and young adults in northern China. *Lancet*. 1991; 338: 593-97.
- Barzegar M, Dastgiri S, Kareharmaher MH, Varshochian A. Epidemiology of childhood Guillain-Barre Syndrome in the north west of Iran. *BMC Neurology* 2007; 7: 22.
- Barzegar M, Alizadeh A, Toopchizadeh V, Dastgiri S, Majidi J. Association of campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre Syndrome: A Cohort Study in the Northwest of Iran. *Turk J Pediatr*. 2008; 50: 443-8.
- Breman JG, Hayner NS. Guillain-Barré syndrome and its relationship to swine influenza vaccination in Michigan, 1976-1977. *Am J Epidemiol*. 1984; 119: 880-9.
- Hurwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB. Guillain-Barré syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. *N Engl J Med*. 1981; 304: 1557-61.
- Juurink DN, Stukel TA, Kwong J. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population based study. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 2217-21.
- Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES. Guillain-Barré syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981. Lack of an association with influenza vaccination. *JAMA*. 1982; 248: 698-700.
- Korinthenberg R, Monting JS. Natural history and treatment effects in Guillain-Barre syndrome: A multicentre study. *Arch Dis Child*. 1996; 74: 281-7.
- Rees JH, Gregson NA, Hughes RA. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain-Barré syndrome and their relationship to Campylobacter jejuni infection. *Ann Neurol*. 1995; 38: 809-16.
- Chiba A, Kusunoki S, Obata H, Machinami R, Kanazawa I. Ganglioside composition of the human cranial nerves, with special reference to pathophysiology of Miller Fisher syndrome. *Brain Res*. 1997; 745: 32-6.
- Yuki N, Ang CW, Koga M et al. Clinical features and response to treatment in Guillain-Barre syndrome associated with antibodies to GM1b ganglioside. *Ann Neurol*. 2000; 47: 314-21.
- Koga M, Gilbert M, Takahashi M et al. Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain-Barré syndrome after Campylobacter jejuni infection. *J Infect Dis*. 2006; 193: 547-55.
- Perry JR, Fung A, Poon P. Magnetic resonance imaging of nerve root inflammation in the Guillain-Barré syndrome. *Neuroradiology*. 1994; 36: 139-40.
- Bradshaw DY, Jones HK Jr. Guillain-Barre Syndrome in children: clinical course electrodiagnosis and prognosis. *Muscle Nerve*. 1992; 15: 500-6.
- Barzegar M, Jalali Z, Toopchizadeh V. Epidemiological, clinical and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barre Syndrome. *Med J Islamic Republic of Iran*. 2003; 17: 123-7.
- Paradise G, Trpoli J, Galicchio S, Fejerman N. Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic finding in childhood Guillain-Barre syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol*. 1999; 46: 701-5.
- Tuck RR, McLeod JG. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1981; 44: 983-99.
- Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 (1): 21-4.
- Mekhhann GM, Gornblath DR, Griffin JW et al. Acute motor axonal Guillain-Barre Syndrome in China. *Ann Neurol*. 1993; 33: 333-42.
- Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S et al. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barre Syndrome in Japan. *Muscle Nerve*. 2006; 766-70.
- Brown WF, Feasby TE, Hann AF. Electrophysiological changes in the acute axonal form of Guillain-Barre Syndrome. *Muscle Nerve*. 1993; 16: 200-5.
- Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S. Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barre Syndrome in children. *Pediatric Neurol*. 2003; 28: 295-9.
- Shafgat S, Khealani BA, Awan F, Abedin SE. Guillain-Barre syndrome in Pakistan: similarity of demyelinating and axonal variants. *Eur J Neurol*. 2006; 13: 662-5.
- Topczizadeh V, Barzegar M. Electrophysiologic features of childhood Guillain-Barre Syndrome in Iran. *J Pediatric Neurology*. 2008; 6: 11-6.
- Guillain G, Barré J, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-nevrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. *Remarques sur les caracteres clinique et graphique des reflexes tendinaux*. *Bulletins et Memories de la Societe Medicale des Hopitaux de Paris* 1916; 40: 1462-70.
- Gazdik M, Križ M, Paučić-Kirinčić E, Sasso A. Guillain-Barre sindrom. *Pediatr Croat*. 1998; 42: 97-9.
- Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S. Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: Clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol*. 1998; 44: 350-6.
- Hung PL, Chang WN, Huang LT et al. A clinical and electrophysiologic survey of childhood Guillain-Barré syndrome. *Pediatr Neurol*. 2004; 30: 86-91.
- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2005; 366: 1653-66.
- Levin KH. Variants and mimics of Guillain Barré Syndrome. *Neurologist*. 2004; 10: 61-74.
- Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphael JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. *Crit Care Med*. 2003; 31: 278-83.
- Barzegar M, Mogaddam AV, Bilan N, Topchizadeh V, Pezeshki MZ. Risk factors of respiratory failure in children with Guillain-Barre Syndrome. *Med J Tabriz University of Medical Sciences*. 2007; 29: 17-21.
- Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome trial Group. Randomized trial of PE, IVIg and combined treatments in Guillain-Barre Syndrome. *Lancet*. 1997; 349: 225-30.
- The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome. Plasma Exchange in Guillain-Barre Syndrome: one year follow up. *Ann Neurol* 1992; 32: 94-7.
- Hughes RAC, Raphael JC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Cochrane Review). Oxford, Update Software, 2002.
- Anonymous: Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group*. *Lancet*. 1993; 341: 586-90.
- Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicenter study. *Neuropediatrics*. 2007; 38: 10-7.

Summary

ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME)

A. Sasso, J. Radić Nišević

Guillain-Barré syndrome (GBS) is an autoimmune and postinfectious polyneuropathy characterized clinically by an acute progressive and symmetrical flaccid paralysis with absent or decreased deep tendon reflexes, sensory loss and autonomic dysfunction. GBS is the most common cause of acute flaccid paralysis in children, with the incidence of 0.6-4 per 100 000 inhabitants per year. With a clear clinical characteristics, medical history and physical examination often lead to the diagnosis, which is confirmed by laboratory tests, and electrodiagnostic studies. While most children with GBS has a relatively mild clinical course of the disease, yet rarely require intubation and mechanical ventilation. Immunomodulatory therapy is the foundation of treatment to achieve a higher efficiency if applied early in the disease. This review provides the current findings, a critical assessment of the latest developments and future directions in the study of GBS.

Descriptors: POLYNEUROPATHY, GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME, CHILD, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, THERAPY

Primljeno/Received: 20. 2. 2013.
Prihvaćeno/Accepted: 27. 3. 2013.