

Rozprawa doktorska

Wpływ wybranych czynników na ewolucję  
kliniczną ostrej zapalnej  
poliradikuloneuropatii demielinizacyjnej  
(zespół Guillain-Barré) u dzieci

---

Lek. Krystyna Szpura

Promotor: dr hab. n. med. Katarzyna Mazur-Melewska

Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej  
Wydział Lekarski  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego

Poznań 2021

*Pani Docent Katarzynie Mazur – Melewskiej składam serdeczne podziękowania za opiekę naukową, wsparcie i nieocenioną pomoc merytoryczną.*

*Pani Profesor Magdalenie Figlerowicz dziękuję za życzliwość i cenne uwagi.*

*Moim Rodzicom dziękuję za nieustającą pomoc i wiarę w moje możliwości.*

## Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW .....	12
1. WSTĘP .....	16
1.1. Przebieg choroby .....	16
1.2. Historia .....	17
1.3. Kryteria diagnostyczne .....	18
1.4. Epidemiologia .....	22
1.5. Etiologia .....	22
1.6. Czynniki spustowe .....	23
1.6.1. Infekcje .....	23
1.6.2. Szczepienia .....	24
1.6.3. Inne czynniki .....	25
1.7. Diagnostyka GBS .....	26
1.7.1. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego .....	26
1.7.2. Badania elektroneurofizjologiczne .....	27
1.7.3. Badania obrazowe .....	29
1.7.4. Biopsja nerwu .....	29
1.8. Podział GBS .....	29
1.8.1. Podział na podstawie typu zmian w nerwach .....	29
1.8.1.1. Ostra zapalna poliradikulopatia demielinizacyjna .....	30
1.8.1.2. Ostra ruchowa neuropatia aksonalna .....	30
1.8.1.3. Ostra ruchowo-czuciowa neuropatia aksonalna .....	31
1.8.2. Podział GBS na podstawie objawów klinicznych .....	31
1.8.2.1. Niedowład gardłowo-szyjno-ramienny (z ang. <i>pharyngeal-cervical-brachial weakness</i> , PCB) .....	32
1.8.2.2. GBS z paraparezą .....	33

1.8.2.3.Obustronne obwodowe porażenie nerwu twarzowego z parastezjami (z ang. <i>bifacial weakness with paresthesias</i> ).....	33
1.8.2.4 .Zapalenie nerwów czaszkowych (z ang. <i>polyneuritis cranialis</i> ) .....	33
1.8.2.5. Zespół Millera Fishera .....	34
1.8.2.6. Zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa.....	34
1.9. Leczenie .....	35
1.9.1. Plazmafereza .....	36
1.9.2. Nieswoiste immunoglobuliny ludzkie.....	37
1.9.3. Sterydoterapia systemowa.....	38
1.9.4. Inne metody leczenia.....	38
1.9.5. Leczenie uzupełniające .....	39
2. CEL PRACY .....	40
3. PACJENCI, MATERIAŁ, METODY .....	41
3.1. Charakterystyka pacjentów .....	41
3.2. Analizowane parametry.....	42
3.3. Analiza danych klinicznych .....	43
3.4. Analiza statystyczna .....	44
3.5. Komisja Bioetyczna .....	44
4. WYNIKI.....	45
4.1. Czynniki poprzedzające objawy GBS.....	45
4.2. Czas narastania objawów GBS .....	45
4.3. Pierwsze objawy GBS obserwowane przed zgłoszeniem się do lekarza .....	46
4.4. Objawy przy przyjęciu do szpitala .....	47
4.5. Objawy podczas trwania choroby .....	47
4.6. Czas od przyjęcia do rozpoczęcia leczenia przyczynowego.....	48
4.7. Metody leczenia .....	48
4.8. Czas od rozpoczęcia terapii do wypisania ze szpitala.....	49

4.9. Długość hospitalizacji .....	49
4.10. Nawrót GBS .....	50
4.11. Badania dodatkowe .....	50
4.11.1 Badania krwi.....	50
4.11.2. Badania płynu mózgowo-rdzeniowego .....	50
4.11.3.Badania mające na celu ustalenie etiologii zakażeń poprzedzających zachorowanie na GBS.....	52
4.11.4. Badania autoprzeciwciał.....	53
4.12. Diagnostyka obrazowa .....	53
4.12.1. Tomografia komputerowa głowy.....	53
4.12.2. Rezonans magnetyczny odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego.....	54
4.13. Badanie elektroneurofizjologiczne.....	54
4.14. Zależność między wiekiem a przebiegiem klinicznym GBS .....	55
4.14.1. Zależność między wiekiem a długością hospitalizacji.....	55
4.14.2. Zależność między wiekiem a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	55
4.14.3. Zależność między wiekiem a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	56
4.14.4. Zależność między wiekiem a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	56
4.14.5. Zależność między wiekiem a nawrotem GBS.....	57
4.15. Zależność między płcią a przebiegiem klinicznym GBS .....	58
4.15.1. Zależność między płcią a długością hospitalizacji.....	58
4.15.2. Zależność między płcią a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	58
4.15.3. Zależność między płcią a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	59
4.15.4. Zależność między płcią a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	59
4.15.5. Zależność między płcią a nawrotem GBS.....	59
4.16. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a jego przebiegiem klinicznym .....	60

4.16.1.Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a długością hospitalizacji.....	60
4.16.2.Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	60
4.16.3.Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	61
4.16.4.Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	61
4.16.5.Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a nawrotem GBS.....	62
4.17. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a jego przebiegiem klinicznym GBS.....	63
4.17.1.Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a długością hospitalizacji.....	63
4.17.2.Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	63
4.17.3.Zależność między infekcją ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającą objawy GBS a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	64
4.17.4.Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	64
4.17.5.Zależność między infekcją ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającą objawy GBS a nawrotem GBS.....	65
4.18. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a przebiegiem klinicznym GBS.....	66
4.18.1.Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a długością hospitalizacji.....	66
4.18.2.Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	66
4.18.3.Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	67

4.18.4.Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	67
4.18.5.Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a nawrotem GBS .....	68
4.19. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a przebiegiem klinicznym GBS	69
4.19.1. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a długością hospitalizacji.....	69
4.19.2.Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	69
4.19.3.Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	70
4.19.4.Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	72
4.19.5. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a nawrotem GBS.....	73
4.20. Zależność między stosunkiem liczby neutrofilów do limfocytów we krwi obwodowej (NLR) a przebiegiem klinicznym GBS .....	73
4.20.1. Zależność między NLR a długością hospitalizacji.....	73
4.20.2. Zależność między NLR a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	73
4.20.3. Zależność między NLR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	74
4.20.4. Zależność między NLR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	74
4.20.5. Zależność między NLR a nawrotem GBS.....	75
4.21. Zależność między wartością stosunku liczby limfocytów do monocytów (LMR) a przebiegiem klinicznym GBS .....	75
4.21.1. Zależność między wartością LMR a długością hospitalizacji.....	75
4.21.2.Zależność między wartością LMR a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	76
4.21.3.Zależność między wartością LMR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	76
4.21.4. Zależność między wartością LMR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	76
4.21.5. Zależność między wartością LMR a nawrotem GBS.....	77

4.22. Zależność między wartością stosunku liczby płytek krwi (trombocytów) do limfocytów (TLR) a przebiegiem klinicznym GBS .....	77
4.22.1. Zależność między wartością TLR a długością hospitalizacji.....	77
4.22.2. Zależność między wartością TLR a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	77
4.22.3. Zależność między wartością TLR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	78
4.22.4. Zależność między wartością TLR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	78
4.22.5. Zależność między wartością TLR a nawrotem GBS.....	80
4.23. Zależność między wartością średniej objętości płytki krwi (MPV) a przebiegiem klinicznym GBS .....	81
4.23.1. Zależność między wartością MPV a długością hospitalizacji.....	81
4.23.2. Zależność między wartością MPV a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	81
4.23.3. Zależność między wartością MPV a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	81
4.23.4. Zależność między wartością MPV a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	82
4.23.5. Zależność między wartością MPV a nawrotem GBS.....	82
4.24. Zależność między stężeniem CRP a przebiegiem klinicznym GBS .....	82
4.24.1. Zależność między stężeniem CRP a długością hospitalizacji.....	82
4.24.2. Zależność między stężeniem CRP a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	83
4.24.3. Zależność między stężeniem CRP a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	85
4.24.4. Zależność między stężeniem CRP a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	86
4.24.5. Zależność między stężeniem CRP a nawrotem GBS .....	87
4.25. Zależność między stężeniem białka w PMR a przebiegiem klinicznym GBS .....	88
4.25.1. Zależność między stężeniem białka w PMR a długością hospitalizacji.....	88
4.25.2. Zależność między stężeniem białka w PMR a wystąpieniem zaburzeń oddychania...	89
4.25.3. Zależność między stężeniem białka w PMR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	90



4.25.4.Zależność między stężeniem białka w PMR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	91
4.25.5.Zależność między stężeniem białka w PMR a nawrotem GBS.....	92
4.26. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko wirusowi cytomegalii (anty-CMV) a przebiegiem klinicznym GBS .....	92
4.26.1.Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a długością hospitalizacji .....	92
4.26.2.Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	93
4.26.3.Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	94
4.26.4.Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	94
4.26.5.Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a nawrotem GBS .....	94
4.27. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko EBV, HSV-1, HSV-2, <i>B. burgdorferi</i> , <i>M. pneumoniae</i> w klasie IgM w surowicy oraz <i>C. jejuni</i> w kale a przebiegiem klinicznym GBS .....	95
4.28. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS .....	95
4.28.1.Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a długością hospitalizacji .....	95
4.28.2.Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	96
4.28.3.Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	96
4.28.4.Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	97
4.28.5.Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS .....	98

4.29. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a przebiegiem klinicznym GBS .....	99
4.29.1. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a długością hospitalizacji .....	99
4.29.2. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	99
4.29.3. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	100
4.29.4. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	100
4.29.5. Zależność między dominujący typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a nawrotem GBS .....	101
4.30. Ograniczenia pracy.....	101
5. DYSKUSJA .....	102
5.1. Przebieg kliniczny GBS u dzieci i różnice w porównaniu z dorosłymi.....	102
5.2. Zależność między wiekiem a przebiegiem klinicznym.....	104
5.3. Zależność między płcią a przebiegiem klinicznym GBS.....	105
5.4. Zależność między czynnikiem poprzedzającym zachorowanie a przebiegiem klinicznym GBS .....	105
5.5. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a przebiegiem klinicznym GBS .....	106
5.6. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a przebiegiem klinicznym GBS.....	107
5.7. Zależność między NLR a przebiegiem klinicznym GBS.....	108
5.8. Zależność między LMR a przebiegiem klinicznym GBS.....	109
5.9. Zależność między TLR a przebiegiem klinicznym GBS .....	110
5.10. Zależność między wartością MPV a przebiegiem klinicznym GBS.....	110
5.11. Zależność między stężeniem CRP a przebiegiem klinicznym GBS .....	111

5.12. Zależność między stężeniem białka w PMR a przebiegiem klinicznym GBS .....	112
5.13. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko CMV w klasie IgM w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS .....	112
5.14. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko gangliozydom w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS .....	113
5.15. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a przebiegiem klinicznym GBS .....	115
5.16. Rokowanie.....	116
5.17. Przypadki kliniczne .....	118
5.17.1.Przypadek 1.....	118
5.17.2.Przypadek 2.....	121
6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ .....	127
7. WNIOSKI.....	129
8. STRESZCZENIE .....	130
9. SUMMARY .....	132
BIBLIOGRAFIA.....	134
SPIS TABEL.....	148
SPIS RYCIN .....	153

## INDEKS SKRÓTÓW

ADEM – z ang. *acute disseminated encephalomyelitis*, ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego

AIDP – z ang. *acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*, ostra zapalna poliradikulopatia demielinizacyjna

ALT – aminotransferaza alaninowa

AMAN – z ang. *acute motor axonal neuropathy*, ostra ruchowa neuropatia aksonalna

AMSAN – z ang. *acute motor-sensory axonal neuropathy*, ostra ruchowo-czuciowa neuropatia aksonalna

AST- aminotransferaza asparaginowa

BBE – z ang. *Bickerstaff's brainstem encephalitis*, zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa

*B. burgdorferi* – *Borrelia burgdorferi*

Biał PMR - stężenie białka w PMR

CIDP – z ang. *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

CMV- wirus cytomegalii

COVID-19 – z ang. *coronavirus disease 2019*, choroba koronawirusowa

CRP - białko C-reaktywne

Dgn – dolna granica normy

DZM – dobowy zbiórka moczu

EAN - z ang. *experimental allergic neuritis*, eksperymentalne alergiczne zapalenie nerwów

EBV – wirus Epsteina-Barr

ECMO - z ang. *extracorporeal membrane oxygenation*, pozaustrojowa oksygenacja membranowa

EEG - elektroencefalografia

EGOS – z ang. *Erasmus GBS Outcome Score*, skala Erasmus oceniająca przebieg GBS

EKG - elektrokardiografia

EMG – elektromiografia

ENG – elektroneurografia

RBC - erytrocyty

GBS – zespół Guillain-Barré

Ggn – górna granica normy

Glu PMR – stężenie glukozy w PMR

Glu sur – stężenie glukozy w surowicy

HAV – z ang. *hepatitis A virus*, wirus zapalenia wątroby typu A

HBV - a ang. *hepatitis B virus*, wirus zapalenia wątroby typu B

HEV - a ang. *hepatitis E virus*, wirus zapalenia wątroby typu E

HGB – hemoglobina

HIV – z ang. *human immunodeficiency virus*, ludzki wirus niedoboru odporności

HSV-1 - z ang. *Herpes Simple virus 1*, wirus opryszczki pospolitej typ 1

HSV-2 - z ang. *Herpes Simple virus 2*, wirus opryszczki pospolitej typ 1

IgA – immunoglobulina A

IgG – immunoglobulina G

IgM – immunoglobulina M

IVIG – z ang. *intravenous immunoglobulin*, nieswoiste immunoglobuliny ludzkie podawane drogą dożylną

IVMP – z ang. *intravenous methylprednisolone*, metyloprednizolon podawany drogą dożylną

K sur – stężenie potasu w surowicy

Leu PMR – liczba leukocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym

LMR - stosunek liczby limfocytów do monocytów w surowicy

MAP - potencjał jednostki ruchowej

MBP - zasadowe białko mieliny

mEGOS - zmodyfikowana *Erasmus GBS Outcome Score*

MFS – z ang. *Miller Fisher syndrome*, zespół Millera Fishera

MM - mykofenolanu mofetylu

MPV - średnia objętość płytek krwi

*M. pneumoniae* – *Mycoplasma pneumoniae*

MR – rezonans magnetyczny

Na sur – stężenie sodu w surowicy

NL – nakłucie lędźwiowe

NLR - stosunek liczby neutrofilów do limfocytów

NSE - swoista enolaza neuronalna

PCB – z ang. *pharyngeal-cervical-brachial weakness*, niedowład gardłowo-szyjno-ramienny

p-ciała – przeciwciała

PE - plazmafereza

PLT – płytki krwi

PMR - płyn mózgowo-rdzeniowy

RBC – erytrocyty

Receptor NMDA – receptor N-metylo-D-asparaginowy

SARS-CoV-2 – ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, koronawirus 2  
ciężkiego ostrego zespołu oddechowego

SM – z łac. *sclerosis multiplex*, stwardnienie rozsiane

TK – tomografia komputerowa

TLR - stosunek liczby płytek krwi (trombocytów) do limfocytów

TNF- $\alpha$  – czynnik martwicy nowotworów alfa

VZV – z ang. *varicella zoster virus*, wirus ospy wietrznej i półpaśca

WBC – leukocyty

## 1. WSTĘP

Zespół Guillain-Barré (GBS) jest ostrą zapalną poliradikuloneuropatią demielinizacyjną będącą najczęstszą przyczyną ostrego niedowładu wiotkiego. Diagnozę stawia się u 1-4 osób na 100 000 dorosłych i u 0,45-1,9 na 100 000 dzieci (1–4). GBS charakteryzuje heterogeny obraz kliniczny. Typowo objawia się ostrym, postępującym niedowładem wiotkim. Większość pacjentów rozwija porażenie 4-kończynowe, a niemal połowa prezentuje niewydolność oddechową z powodu zajęcia mięśni oddechowych. Przedmiotem niniejszej rozprawy jest analiza wpływu wybranych czynników na ewolucję kliniczną zespołu Guillan-Barré u dzieci.

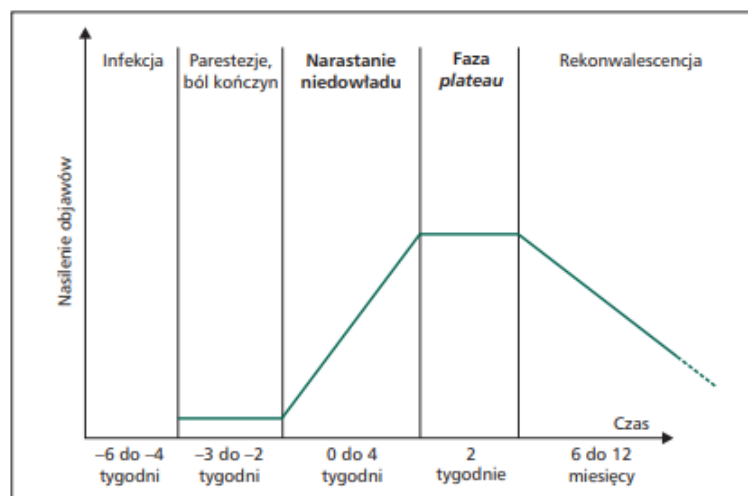
### 1.1. Przebieg choroby

Do klasycznych objawów GBS należy szybko postępujący symetryczny niedowład wiotki. Najczęściej poprzedza go czynnik spustowy, zwykle w postaci infekcji. Choroba ma przebieg jednofazowy. Charakterystyczne jest narastanie objawów w ciągu 2-4 tygodni, po którym następuje faza plateau utrzymująca się ok. 10-14 dni, a następnie stopniowy powrót do zdrowia trwający ok. 6-14 miesięcy, co przedstawiono na rycinie 1 (2,5,6). U niewielkiego odsetka pacjentów zespół rozwija się w sposób podostry, nawet przez 8 tygodni (7). W badaniu neurologicznym typowo stwierdza się brak odruchów ścięgnistych lub ich osłabienie w obrębie kończyn zajętych niedowładem (1,3,8). Wśród pacjentów dorosłych aż do 80% pacjentów rozwija porażenie 4-kończynowe (1). Z powodu zajęcia mięśni oddechowych 40% chorych prezentuje niewydolność oddechową (1,5,6,9–14). U 33% osób obserwuje się zaburzenia układu autonomicznego (5). Należą do nich takie objawy jak wahania ciśnienia tętniczego, tachykardia zatokowa i inne arytmie, zaburzenia źreniczne oraz potowydzielnicze (10). W rzadkich przypadkach może dojść do ostrej pandysautonomii, której przebieg bywa bardzo ciężki, nawet śmiertelny (5). U 50% pacjentów opisywane są porażenia nerwów czaszkowych, najczęściej nerwu twarzowego, a u 14% porażenie opuszkowe (7). Ponadto w przebiegu choroby stwierdza się zaburzenia czynności zwieraczy (7). Wskazania do przekazania chorego do oddziału intensywnej terapii obejmują: szybką progresję choroby, niewydolność oddechową, zaburzenia połykania mogące doprowadzić do zachłystowego zapalenia płuc, poważne zaburzenia układu autonomicznego (15). W 3-5% GBS kończy się zgonem pacjenta (2,5). 7% dorosłych doświadcza nawrotu choroby nawet wiele lat po



pierwszym zachorowaniu (5,16). U 5% pacjentów rozwija się przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP) (15).

Różnicowane objawów GBS u dzieci jest bardziej skomplikowane niż u dorosłych. Przyczyna zaburzeń chodu może być upatrywana w dolegliwościach bólowych, które są częste w przebiegu GBS w tej grupie wiekowej, a nie jako wynik niedowładów. Nieprawidłowa czynność zwieraczy jest trudna do oceny u dzieci korzystających z pieluszek. Najmłodsze z nich nie potrafią ponadto zwerbalizować swoich dolegliwości.



Rycina 1. Przebieg GBS. Za: M. Siemiński. Immunoglobuliny w terapii GBS (17).

## 1.2. Historia

GBS został po raz pierwszy opisany w 1859 r. przez Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat, francuskiego lekarza i badacza, który przedstawił dziesięć przypadków porażenia wstępującego – pięć z własnej praktyki i pięć znanych mu z literatury. W swojej pracy opisał on jako główny objaw choroby wstępujący niedowład wiotki, który rozpoczynając się w obrębie kończyn dolnych stopniowo obejmował wyższe partie ciała, aby w szczytowym punkcie zająć również mięśnie oddechowe. Scharakteryzował trzy różne postaci choroby:

- porażenie wstępujące bez objawów czuciowych,
- porażenie wstępujące z obecnymi zaburzeniami czucia,
- choroba ogólnie postępująca z porażeniem i zaburzeniami czucia.

W swej pracy Landry nie podejmował tematu badania odruchów ścięgniętych ani analizy płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), gdyż w tamtych czasach nie wykonywano takiej

diagnostyki (18). Zalecał on leczenie w oparciu o opium, inhalacje z chloroformu, stymulację elektryczną i dietę (19).

W 1916 r., podczas I Wojny Światowej, Georges C. Guillain, Jean A. Barré i André Strohl opisali schorzenie u dwóch francuskich żołnierzy hospitalizowanych w trakcie bitwy pod Sommą. Pacjenci prezentowali ostry, wstępujący niedowład wiotki, brak odruchów ścięgnistych w badaniu neurologicznym, a w badaniu ogólnym PMR rozszczepienie białkowo-komórkowe – wysokie stężenie białka przy niskiej liczbie leukocytów (18). Taki wynik analizy PMR był zjawiskiem wówczas niezwykłym. Badacze nazwali schorzenie „notre syndrome” czyli „nasz zespół” (19). Miesiąc po ukazaniu się wyników badań w „Biuletynie Towarzystwa Medycznego Szpitali w Paryżu” bardzo podobną pracę opublikowali Pierre Marie i Charles Chatelin. Opisali oni trzech żołnierzy z niedowładem, arefleksją i charakterystycznym wynikiem badania PMR (19).

Termin „zespół Guillain- Barré” został po raz pierwszy użyty przez S. Draganescu w 1927 r., w artykule dotyczącym przypadku zapalenia korzeni nerwowych w następstwie gronkowcowego zapalenia kości i szpiku. Przyczyna pominięcia André Strohl nie jest jasna, najprawdopodobniej związana jest z tym, że nie kontynuował on kariery neurologa (18).

Nie można wykluczyć, że choroba była raportowana wcześniej. Istnieją opisy pacjentów prezentujących podobne symptomy już z roku 1828 wykonane przez François Chomela czy z roku 1834 przez Jamesa Wardropa (19).

### **1.3. Kryteria diagnostyczne**

W celu postawienia rozpoznania GBS w 1960 r. Leonard D. Osler i Alvin D. Sidell zaproponowali kryteria diagnostyczne GBS, które w 1976 r. zostały zaktualizowane przez amerykański *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*. Wytyczne te, po niewielkiej modyfikacji, zostały w 1990 r. zebrane przez A.K. Asbury’ego i przez wiele lat służyły powszechnie lekarzom i badaczom (tab. 1). Za element niezbędny do rozpoznania uznano postępujący niedowład więcej niż jednej kończyny w połączeniu ze zniesieniem lub osłabieniem odruchów ścięgnistych. Wymieniono dodatkowe, częste objawy przemawiające za tą diagnozą, ale także omówiono cechy, które powinny nasunąć inne rozpoznanie (18,20). Przedstawiono ponadto wykaz stanów wykluczających rozpoznanie GBS, takie jak botulizm,

miastenia, poliomyelitis, neuropatie toksyczne (ołowica, nadużywanie hexacarbonu zwartego w lakierach i klejach) (20).

**Tabela 1. Kryteria rozpoznania GBS według Asbury'ego (20)**

Rozpoznanie	Kryterium
Pewne - objawy niezbędne do rozpoznania GBS	postępujące osłabienie więcej niż jednej kończyny
	zniesienie lub osłabienie odruchów
Prawdopodobne - objawy silnie przemawiające za rozpoznaniem GBS	narastanie objawów w okresie od kilku dni do czterech tygodni
	względna symetria objawów
	niewielkie nasilenie objawów czuciowych
	zajęcie nerwów czaszkowych
	początek zdrowienia 2–4 tygodni od momentu zatrzymania postępu choroby
	zaburzenia funkcji układu autonomicznego
	brak gorączki w początkowym okresie choroby
	rozszczipienie białkowo-komórkowe w badaniu PMR
	nieprawidłowości w badaniu elektroneurofizjologicznym
Wątpliwe - objawy nietypowe, zmniejszające prawdopodobieństwo rozpoznania GBS	zaznaczona i przetrwała asymetria objawów
	zaburzenia czynności zwieraczy od początku choroby
	długo utrzymujące się zaburzenia funkcji zwieraczy
	przeczulica
	zaznaczona niewydolność oddechowa przy niewielkim osłabieniu siły mięśniowej na początku choroby

	poważne zaburzenia czucia przy niewielkim nasileniu niedowładu na początku choroby
	gorączka na początku choroby
	pleocytoza > 50 komórek/mcl w PMR,
	komórki wielojądrzaste w PMR

W 2011 r. przedstawiono uaktualnione kryteria diagnostyczne według Brighton Collaboration (tab. 2). Uznano, że dla postawienia prawdopodobnej diagnozy GBS (>90% pewności) należy stwierdzić typowe zmiany w badaniu przedmiotowym: niedowład kończyn, hipo- lub arefleksję, obserwować charakterystyczną ewolucję kliniczną oraz wykluczyć ewentualne inne stany odpowiadające za prezentowane objawy. Zwiększenie pewności diagnostycznej umożliwiają badania dodatkowe: analiza PMR i badanie elektroneurofizjologiczne. Diagnoza GBS jest pewna, jeżeli zostaną wykonane oba powyższe badania i wykażą one charakterystyczne zmiany: rozszczepienie białkowo-komórkowe w PMR i typowy zapis czynności bioelektrycznej nerwów i mięśni (17).

**Tabela 2. Kryteria rozpoznania GBS według Brighton Collaboration (17)**

Kryterium	Rozpoznanie pewne	Rozpoznanie prawie pewne	Rozpoznanie prawdopodobne
wiotki i symetryczny niedowład kończyn	+	+	+
osłabienie lub brak odruchów ścięgnistych w kończynach objętych niedowładem	+	+	+
jednofazowy przebieg choroby oraz czas od czasu od wystąpienia pierwszych objawów do ich maksymalnego natężenia trwający od 12 godzin do 28 dni oraz występująca po nim faza plateau	+	+	+
rozszczenie białkowo-komórkowe w PMR	+		
liczba leukocytów < 50 komórek/mcl w PMR		+	
odchylenia w badaniach neurofizjologicznych typowe dla GBS	+		
jeżeli nie pobrano PMR - odchylenia w badaniach elektorneurofizjologicznych typowe dla GBS		+	
brak innej zidentyfikowanej przyczyny niedowładu	+	+	+

## 1.4. Epidemiologia

Częstość GBS wzrasta wraz z wiekiem (1,3,6). Bardziej narażona jest płeć męska (1,3,6). Stosunek mężczyzn do kobiet wynosi 3:2 (21,22). Liczba rozpoznań w ciągu roku na świecie jest, zdaniem większości autorów, równomierna (6,23). Niektórzy podkreślają jednak zależność sezonowego występowania zespołu od zwiększonej zachorowalności na choroby infekcyjne. GBS może dotknąć kilku członków rodziny. Wiązano to z narażeniem na te same czynniki infekcyjne, lecz także z niewyjaśnioną dotąd predyspozycją genetyczną (6).

## 1.5. Etiologia

Etiologia zespołu nadal pozostaje przedmiotem badań. W 1949 r. Webb Haymaker i James Kernohan przeprowadzili badania histopatologiczne pięćdziesięciu pacjentów z rozpoznaniem GBS. Na tej podstawie przedstawili obraz choroby, która miała rozpoczynać się od obrzęku korzeni nerwów, następowego rozpadu mieliny, co skutkowało naciekiem zapalnym (5). Byron H. Waksman i Raymond D. Adams w 1955 r. przeprowadzili eksperyment na królikach dokonując ich immunizacji tkanką nerwową osobników z objawami ostro postępującego niedowładu wiotkiego. U badanych zwierząt obserwowali podobne objawy, które samoistnie ustępowały. W ich nerwach obwodowych stwierdzili demielinizację z zachowanymi prawidłowymi aksonami. Zjawisko nazwali eksperymentalnym alergicznym zapaleniem nerwów (z ang. *experimental allergic neuritis*, EAN). Główną rolę odgrywała w nim odporność komórkowa. Zauważyli podobieństwo do GBS, wobec czego uznali, że choroba ta ma podłoże autoimmunologiczne. Obecnie wiadomo, że w patogenezie GBS ma udział zarówno mechanizm odporności komórkowej jak i humoralnej, przeważa jednak ten drugi (6). Od lat 70-tych XX wieku w leczeniu GBS stosuje się z powodzeniem plazmaferezę (PE). Jest to metoda polegająca w uproszczeniu na oczyszczaniu krwi z dużych cząsteczek, np. kompleksów immunologicznych. Wobec znacznej skuteczności tej metody uznano, że musi istnieć mechanizm humoralny odpowiedzialny za wystąpienie choroby. W 1988 r. po raz pierwszy wykryto przeciwciała przeciwko składowym neuronów w surowicy chorych w ostrej fazie GBS (18). Były to przeciwciała przeciwko gangliozydowi, które są lipidami obecnymi w błonie wielu komórek, zwłaszcza nerwowych. W efekcie działania tych immunoglobulin dochodzi do uszkodzenia neuronów. W przypadku ostrej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (z ang. *acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*, AIDP) uszkodzeniu ulega osłonka mielinowa, a

wtórnie do niej aksony. W ostrej ruchowej neuropatii aksonalnej (z ang. *acute motor axonal neuropaty*, AMAN) to aksony są pierwotnym celem układu odpornościowego, gdyż autoprzeciwciała wiążą się z gangliozydami zlokalizowanymi na powierzchni ich błony komórkowej (6). U chorych na GBS wykrywano również inne przeciwciała poza tymi skierowanymi przeciwko gangliozydom, m.in. przeciwko gliomedynie, kontaktynie, moezynie, galaktocerebrozydom, glikolipidom LM1 (6). Dowiedziono, że zakażenie poprzedzające GBS powoduje aktywację limfocytów T, które łączą się z antygenami na powierzchni komórek. Powoduje to migrację makrofagów i uwolnienie mediatorów stanu zapalnego, co skutkuje uszkodzeniem komórek. Z kolei limfocyty B wytwarzają przeciwciała, które wiążą się z antygenami na powierzchni komórek nerwowych i glejowych. W efekcie dochodzi do demielinizacji i uszkodzenia neuronów poprzez aktywację układu dopełniacza, zależną od przeciwciał cytotoksyczna komórkową i blokowanie epitopów związanych z przewodzeniem impulsu nerwowego. Wytworzone przeciwciała mają powinowactwo szczególnie do tych miejsc układu nerwowego, gdzie bariera krew-mózgu jest niewystarczająca, np. zakończeń nerwowych (24). Wiążąc się z receptorami w przewężeniach Ranviera powodują rozpad cytoszkieletu i kanałów jonowych, których w tych miejscach jest szczególnie dużo. Powoduje to destabilizację błony komórkowej i zaburzenia czynności kanałów jonowych, co skutkuje blokadą transmisji nerwowo-mięśniowej (25,8). Mechanizmem odpowiedzialnym za wzbudzenie reakcji autoimmunologicznej po przebytej infekcji jest tzw. mimikra molekularna. Zjawisko to polega na podobieństwie antygenów mikroorganizmów i antygenów własnych komórek człowieka. Przyczyna podatności niektórych osób na występowanie schorzeń autoimmunologicznych, w tym GBS, pozostaje niejasna. Wiadomo, że ponad 99% osób, które ma kontakt z patogenami powiązanych z rozwojem tego typu chorób nie rozwija ich. Jedynie 1 na 3000 osób zachoruje na GBS po infekcji *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) (5). Z pewnością czynniki genetyczne odgrywają tutaj ważną rolę, lecz dokładne przyczyny wymagają dalszych badań (6).

## **1.6. Czynniki spustowe**

### **1.6.1. Infekcje**

Zgodnie z dostępną literaturą, nawet 90% przypadków GBS jest poprzedzonych infekcją, zwykle żołądkowo-jelitową lub dróg oddechowych (3). Objawy neurologiczne pojawiają się zwykle w ciągu 2-4 tygodni od choroby (10). Najwięcej opisów poinfekcyjnego

GBS dotyczy zakażenia *C. jejuni*. Według niektórych autorów stanowi aż 25-50% wszystkich przypadków. Większość doniesień pochodzi z Azji. Inne czynniki zakaźne to *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), wirus cytomegalii (CMV), Epsteina-Barr (EBV), zapalenia wątroby typu A i B (z ang. *hepatitis A virus*, HAV; z ang. *hepatitis B virus*, HBV), ospy wietrznej i półpaśca (z ang. *varicella zoster virus*, VZV), grypy typu A czy enterowirusy. W ostatnim czasie dużą uwagę skupia się na ryzyku wystąpienia GBS po zakażeniu wirusem Zika, chikungunya czy koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego 2 (z ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2). Donoszono również o związku wirusa zapalenia wątroby typu E (z ang. *hepatitis E virus*, HEV) z GBS. W niektórych przypadkach typ zakażenia wpływa na przebieg choroby, np. postać AMAN typowo występuje po infekcji *C. jejuni* i wirusem Zika (6).

Literatura zawiera również opisy GBS związanego z COVID-19 (z ang. *coronavirus disease 2019*). W pierwszym półroczu 2020 r. odnotowano 42 przypadki, głównie we Włoszech. Chorzy mieli średnio 50 lat i byli to głównie mężczyźni (65%). Średni czas od rozpoznania COVID-19 do pojawienia się objawów neurologicznych wynosił ok. 11 dni. GBS objawiał się: zmniejszeniem siły mięśniowej kończyn (76,2%), osłabieniem odruchów ścięgnistych (80,9%), zaburzeniami czucia (66,6%), porażeniem nerwu twarzowego (38,1%). Zaburzenia układu autonomicznego rozpoznano u 19%. U jednej trzeciej chorych rozwinęła się niewydolność oddechowa. 40,5% wymagało hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii. W badaniu PMR rozszczepienie białkowo-komórkowe wykryto u ok. 77% pacjentów, u żadnego nie stwierdzono obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 w PMR. Badanie elektroneurofizjologiczne wykazało demielinizację u 50-80,5% osób. Stosowano typowe leczenie w oparciu o dożylny wlew immunoglobulin (z ang. *intravenous immunoglobulin*, IVIG) i plazmaferezę (PE) obserwując poprawę. Jedna osoba zmarła. Autorzy podsumowali swoją analizę stwierdzeniem, iż GBS po COVID-19 ma klasyczny przebieg i cechuje się dobrą odpowiedzią na leczenie (26,27).

### **1.6.2. Szczepienia**

GBS jest rzadkim powikłaniem niektórych szczepień. Chorobę rozpoznawano po immunizacji przeciwko wściekliźnie, ospie wietrznej, błonicy, tężcowi, krztuścowi, różyczce i grypie (3). Zespół jest najczęściej przywoływany w kontekście szczepień przeciwko grypie typu A, jakie przeprowadzono w 1976 r. w Stanach Zjednoczonych. GBS rozpoznano



wówczas u 1 na 100 000 zaszczepionych osób. Wykazano, że podawany preparat stymulował powstawanie przeciwciał przeciwko gangliozydowi GM1 (23). W kolejnych latach nie obserwowano już podobnego zjawiska. Po szczepieniach przeciwko wirusowi grypy A H1N1 w 2009 r. w USA zespół stwierdził jedynie u 0,16 osób na 100 000 zaszczepionych (6). Współczesne badania naukowe dowodzą, że szczepienie przeciw grypie może nawet zmniejszyć ryzyko zachorowania. S. Hawken i wsp. wyliczyli, że po immunizacji wynosi ono od 0,36 do 0,45 na 1 000 000 szczepień. Jest to więc odsetek niższy niż ogólna zachorowalność (4). W związku z tym nawet u pacjentów, którzy przebyli GBS zaleca się tę formę profilaktyki grypy. Wyjątek stanowią osoby, które zachorowały po szczepieniu – wtedy należy rozważyć dyskwalifikację z podania danego preparatu, ale również nie bezwzględnie i po przeprowadzeniu rachunku zysków i strat związanych z niepełnym kalendarzem szczepień (6).

Analiza związku szczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce z GBS nie wykazała korelacji. Zapadalność w grupie szczepionej była niższa niż ogólna w populacji (0,79 na 100 000 w porównaniu do 0,93 na 100 000) (28). W stosunku do szczepionki przeciwko wściekliźnie ustalono, że GBS był związany z techniką jej wytwarzania. Preparaty te były otrzymywane w oparciu o komórki pochodzące z mózgow zwierząt zainfekowanych tym wirusem. Organizm osoby szczepionej generował odpowiedź immunologiczną skierowaną przeciwko podanym białkom neuronów, ale także przeciw własnym komórkom nerwowym. Zmiana sposobu wytwarzania szczepionek i wykorzystanie zarodków kurzych spowodowała, że częstość GBS radykalnie spadła (23). Zdaniem niektórych naukowców, zespół nie jest efektem szczepienia, a jedynie jest z nim czasowo związany jako koincydencja (23).

### **1.6.3. Inne czynniki**

Odnotowano związek GBS z czynnikami niezakaźnymi jak zabiegi operacyjne, transfuzje, leczenie gangliozydami (np. w stwardnieniu zanikowym bocznym) (5). Objawy zespołu mogą wystąpić również w przebiegu nowotworów, najczęściej płuc, chłoniaków, a także sarkoidozy (14).

## 1.7. Diagnostyka GBS

### 1.7.1. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego

Badaniem dodatkowym niezbędnym do postawienia pewnego rozpoznania GBS jest analiza PMR. Charakterystyczne jest rozszczepienie białkowo-komórkowe, czyli wysokie stężenie białka przy niskiej cytozie. Co ważne, test wykonany w pierwszym tygodniu choroby może dać wynik prawidłowy. W takim wypadku zaleca się powtórzenie go po kilku dniach, ponieważ największe nieprawidłowości obserwuje się pomiędzy 4 a 6 tygodniem jej trwania. Rzadziej stwierdza się niewielką cytozę jednojądrzastą do 50 komórek/mcl. (2).

Wzrost poziomu białka w PMR wynika ze zwiększonej dyfuzji immunoglobulin z krwi. Proces zapalny toczy się w nerwach obwodowych i w konsekwencji obserwuje się u pacjenta prawidłowy indeks IgG, czyli stosunek ilorazu stężenia IgG w PMR i surowicy do ilorazu poziomu albumin w PMR i surowicy. Przedstawia to poniższy wzór:

$$\text{Indeks IgG} = [\text{IgG (PMR)} / \text{IgG (surowica)}] / [\text{albumina (PMR)} / \text{albumina (surowica)}]$$

Prawidłowa wartość wynosi poniżej 0,72 (29,30).

Badaniem różnicującym GBS m.in. ze stwardnieniem rozsianym (z łac. *sclerosis multiplex*, SM) jest wykrywanie prążków oligoklonalnych w PMR. Polega ono na rozdziale elektroforetycznym białek w PMR i surowicy, a następnie ich porównanie. Wykrycie dodatkowych prążków IgG w PMR, których nie ma w surowicy świadczy o ich syntezie wewnątrzoponowej. Taki wynik badania jest obecny u ponad 90% chorych na SM. W przypadku GBS prążki są identyczne w obu materiałach, co dowodzi przenikaniu przeciwciał z surowicy do PMR (29,31).

Istnieje również możliwość wykrywania w PMR specyficznych biomarkerów, które drogą dyfuzji przedostają się z krwi. Należą do nich substancje związane z osłonką mielinową (przeciwciała przeciw zasadowemu białku mieliny MBP), markery uszkodzenia aksonalnego (przeciwciała antygangliozydowe, białko tau oraz białko szkieletu aksonalnego NfH), neuronalne i glejowe (swoista enolaza neuronalna NSE, białko 14-3-3, białko astrogleju wiążące wapń S100B, hipokretyna-1), immunologiczne (chemokiny, składniki układu dopełniacza, TNF- $\alpha$ , interleukiny) (29).

### 1.7.2. Badania elektroneurofizjologiczne

Badania elektroneurofizjologiczne służą do diagnostyki neuropatii obwodowych i obejmują wykonanie dwóch rodzajów testów: elektroneurografii (ENG) i elektromiografii (EMG). Pierwszy z nich ocenia funkcję nerwów obwodowych, splotów nerwowych i korzeni rdzeniowych. Drugi bada czynność bioelektryczną mięśni.

ENG umożliwia rozpoznanie poziomu uszkodzenia neuronu i jego typu: demielinizacyjnego lub aksonalnego. Polega na stymulacji nerwów bodźcem elektrycznym o supramaksymalnym natężeniu, a następnie analizie odpowiedzi mięśniowej nazywanej odpowiedzią M. Oblicza się jej szybkość przewodzenia, latencję końcową i amplitudę. W celu oceny funkcji korzeni nerwowych wykorzystuje się falę F. Powstaje ona w efekcie antydromowego pobudzenia motoneuronów w rogach przednich rdzenia kręgowego. Po okresie refrakcji impuls wraca ortodromowo nerwem ruchowym do mięśnia wywołując tzw. falę F. Odruch H (Hoffmana) polega na pobudzeniu nerwu czuciowego impulsem elektrycznym o stopniowo zwiększonym natężeniu, który biegnie łukiem odruchowym poprzez włókna aferentne do motoneuronu  $\alpha$  i następnie włóknami eferentnymi do mięśnia (32).

EMG ocenia funkcję elektryczną mięśni pozwalając różnicować pomiędzy uszkodzeniem miogennym a neurogennym. Do ocenianych parametrów należą: potencjał wkłucia powstający, gdy elektroda jest wprowadzana w mięsień, zapis spoczynkowy rozluźnionego mięśnia, potencjał pojedynczych jednostek ruchowych, generowany przy lekkim skurczu mięśnia i zapis wysiłkowy, który powstaje gdy mięsień jest poddany maksymalnemu skurczowi (32).

W GBS dochodzi do uszkodzenia demielinizacyjnego i/lub aksonalnego neuronów. Dystrybucja zmian stwierdzanych w nerwach jest różnorodna. Dominują cechy uszkodzeń dystalnych, czyli samych włókien nerwowych lub proksymalnych czyli korzeni nerwowych. Często oba typy ze sobą współlistnieją (2). Charakterystyczne jest zwolnienie szybkości przewodzenia, wydłużenie latencji końcowej, wydłużenie latencji lub brak fali F i blok przewodzenia, ponadto stwierdza się niską amplitudę odpowiedzi M i odpowiedzi czuciowych. Zespół najwcześniej objawia się nieprawidłowościami fali F. Zwolnienie szybkości przewodzenia dotyczy całych nerwów, jednak często jest obserwowane dopiero po dłuższym czasie trwania choroby. Zmiany elektrofizjologiczne mogą utrzymywać się przez długi okres po przebyciu GBS (5,20).

Neuropatię demielinizacyjną cechują następujące nieprawidłowości:

- zwolnienie szybkości przewodzenia w co najmniej dwóch nerwach poniżej 80% dolnej granicy normy (dgn), gdy amplituda odpowiedzi M jest poniżej 50% dgn;
- blok przewodzenia w co najmniej jednym nerwie ruchowym (strzałkowym, łokciowym, pośrodkowym);
- wydłużenie latencji końcowej w co najmniej dwóch nerwach powyżej 115-125% górnej granicy normy (ggn);
- brak fali F lub wydłużenie jej latencji powyżej 125% ggn w co najmniej dwóch nerwach ruchowych;
- desynchronizacja odpowiedzi M i obniżenie jej amplitudy (2,20).

Neuropatię aksonalną charakteryzują:

- prawidłowa lub nieznacznie zwolniona szybkość przewodzenia;
- prawidłowa latencja końcowa nerwów;
- duże obniżenie amplitudy odpowiedzi ruchowych i czuciowych;
- nieprawidłowości w EMG pod postacią denerwacji i reinerwacji.

Przeprowadzenie badań elektrofizjologicznych ułatwia postawienie rozpoznania GBS. Pozwala na rozróżnienie typów zespołu: demielinizacyjnego AIDP i aksonalnego AMAN (5). Niestety, są one trudne do zastosowania w pediatrii. Mają charakter inwazyjny i są nieprzyjemne dla chorych. Dzieci często w przebiegu GBS mają dolegliwości bólowe kończyn, a tego typu badanie również jest bolesne. Wymaga pozostania w bezruchu przez kilkadziesiąt minut oraz spełniania poleceń badającego przez pacjenta. Ponadto częściowo brak jest standaryzowanych norm dostosowanych do pacjentów pediatrycznych (2,12). Badania elektroneurofizjologiczne w GBS, podobnie jak analiza PMR, na początkowym etapie często dają wynik prawidłowy. W związku z tym zaleca się ich wykonywanie optymalnie po 7-14 dniach trwania choroby.

### **1.7.3. Badania obrazowe**

Badania obrazowe nie są niezbędne do postawienia rozpoznania GBS, jednakże umożliwiają diagnostykę różnicową w przypadkach wątpliwych. Badanie rdzenia kręgowego metodą rezonansu magnetycznego (MR) ujawnia pogrubienie i wzmocnienie sygnału po podaniu kontrastu w obrębie stożka rdzeniowego i korzeni nerwowych ogona końskiego nawet u 83% pacjentów dorosłych i aż 95% dzieci (19,33). Najczęściej wzmocnienie kontrastowe dotyczy korzeni przednich, rzadziej tylnych (34). W przypadku objawów z zakresu nerwów czaszkowych badanie głowy metodą MR może wykazać ich pogrubienie i wzmocnienie sygnału po kontraście. Badania wykazują, że najczęściej zajęty jest nerw twarzowy, następnie okoruchowy i odwodzący (19). Obrazy przed podaniem kontrastu są prawidłowe. Wzmocnienie sygnału po podaniu kontrastu jest możliwe dzięki przerwaniu bariery krew-mózg/krew-nerw w miejscu toczącego się stanu zapalnego. Wynik ten nie jest specyficzny dla GBS, ponieważ występuje również m.in. w procesach nowotworowych jednak w połączeniu z obrazem klinicznym ułatwia postawienie diagnozy (19,34).

### **1.7.4. Biopsja nerwu**

Biopsja nerwu ujawnia demielinizację z naciekiem zapalnym złożonym z makrofagów i limfocytów oraz obrzękiem neuroendotelium, jednocześnie demielinizację i uszkodzenie aksonu albo też wyłącznie zwyrodnienie aksonalne. Badanie to nie ma jednak aktualnie znaczenia diagnostycznego. Po pierwsze dlatego, że pobiera się fragment dystalny, a proces chorobowy jest najbardziej nasilony w odcinkach proksymalnych i może wywoływać zwyrodnienie aksonalne w części dalszej. Po drugie, czas opracowania wyniku jest długi i uniemożliwia wprowadzenie leczenia w odpowiednim czasie (5).

## **1.8. Podział GBS**

### **1.8.1. Podział na podstawie typu zmian w nerwach**

Przez lata GBS był uważany za chorobę demielinizacyjną z wtórnym uszkodzeniem aksonów. Po raz pierwszy czysto aksonalną postać zespołu przedstawił w 1986 r. Thomas E. Feasby. Kolejne opisy tego typu GBS pochodzą z roku 1990 z Chin, gdzie powiązano go z przebiegiem infekcji *C. jejuni* (19). Na podstawie badania elektroneurofizjologicznego możemy podzielić GBS na ostrą zapalną poliradikulopatię demielinizacyjną, ostrą ruchową

neuropatię aksonalną i ostrą ruchowo-czuciową neuropatię aksonalną (z ang. *acute motor-sensory axonal neuropaty*, AMSAN).

#### **1.8.1.1. Ostra zapalna poliradikulopatia demielinizacyjna**

AIDP występuje najczęściej w Europie i Ameryce Północnej, gdzie stanowi 75-90% wszystkich postaci (3,10). Bywa nazywany formą „klasyczną”. Jej patogenezą opartą jest na działaniu limfocytów T i B wytwarzających przeciwciała, które niszczą osłonkę mielinową nerwów. Rzadko jednak udaje się wykryć specyficzne przeciwciała (10). Jeśli badania serologiczne wykażą ich obecność to najczęściej są one skierowane przeciwko gangliozydom GM1. Naukowcy opisali również przeciwciała przeciwko moczynie, białku uczestniczącemu w połączeniu błony komórkowej z cytoszkieletem obecnemu w rzęskach komórek, a także w przewężeniach Ranviera. Tego typu immunoglobuliny zostały wykryte u chorych, u których zespół wystąpił po infekcji CMV (6). W AIDP uszkodzenie aksonalne jest wtórne do demielinizacji i jest obserwowane po dłuższym okresie trwania choroby, gdy jej przebieg jest ciężki. Zwyródnienie aksonalne pogarsza rokowanie. AIDP zwykle poprzedzona jest infekcją dróg oddechowych. Częściej niż w AMAN występuje porażenie nerwów czaszkowych (35). Choroba postępuje wolniej niż w przypadku AMAN. Od początku objawów do zgłoszenia się do lekarza mija ok. 5 dni, natomiast w AMAN 4 dni. Czas do wystąpienia największego nasilenia dolegliwości wynosi 18 dni, a w AMAN 11,5 dnia (36).

#### **1.8.1.2. Ostra ruchowa neuropatia aksonalna**

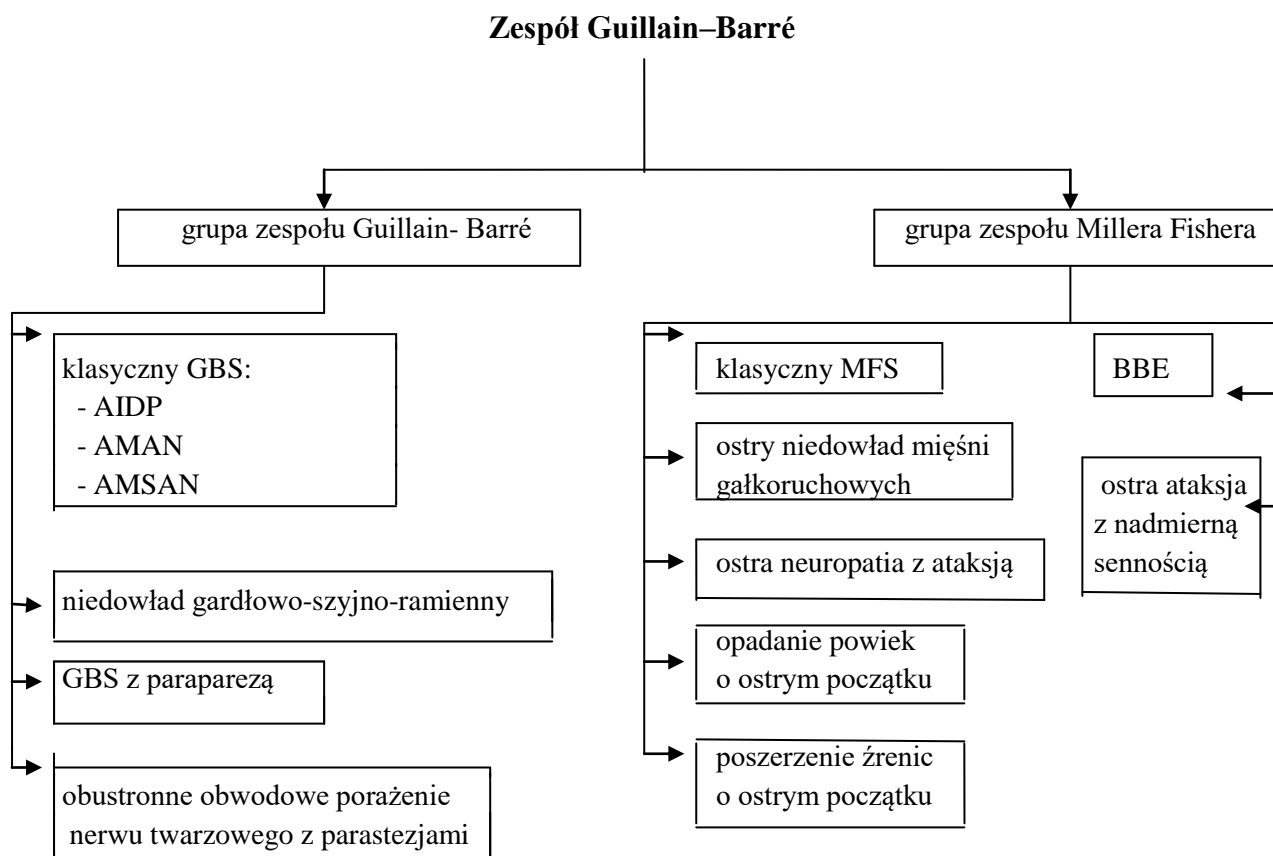
AMAN w Europie i Ameryce Północnej obejmuje jedynie 3-7% wszystkich przypadków GBS (36). Proporcje odwracają się w Azji – w Chinach stanowi 65%, a w Japonii 40% (35). Z tego powodu była w przeszłości znana pod nazwą „chiński paraliż”. W tych krajach jest częściej rozpoznawana u dzieci zwłaszcza w okresie letnim i jest związana z zakażeniem bakterią *C. jejuni*. W surowicy pacjentów można wykryć przeciwciała przeciwko gangliozydom GM1, GM1a, GD1a, GD1b, GalNacGD1a z częstotliwością wahająca się od 25% do 80% (5,7,10,37,38). U dorosłych rokowanie jest gorsze niż w AIDP (3). Powrót do pełnej sprawności trwa dłużej (39). Badacze donoszą jednak o lepszym rokowaniu w przypadku pacjentów pediatrycznych niż dorosłych (35).

### 1.8.1.3. Ostra ruchowo-czuciowa neuropatia aksonalna

AMSAN jest uznawana za formę AMAN z zajęciem nerwów czuciowych. Również jest związana z infekcją *C. jejuni*. Choroba postępuje gwałtownie, objawy szybko narastają, doprowadzając nawet w ciągu 1-4 dni do porażenia 4-kończynowego i niewydolności oddechowej. Rokowanie jest złe, a powrót do zdrowia opóźniony. Rzadko występuje u dzieci (8,33,37). W badaniach elektrofizjologicznych stwierdza się cechy uszkodzenia aksonalnego, choć badanie patofizjologiczne wykazały uszkodzenie pierwotnie demielinizacyjne. Prawdopodobnie przebieg jest tak gwałtowny i ciężki, że nie pozwala na wykrycie zmian typowo demielinizacyjnych w ENG (2). Najczęściej wymieniane autoprzeciwciała to: GM1, GM1b, GD1a (38).

### 1.8.2. Podział GBS na podstawie objawów klinicznych

GBS jest chorobą bardzo zróżnicowaną pod względem objawów. Już w 1938 r. G. Guillain zaprezentował podział zespołu na cztery grupy. Pierwsza obejmowała zaburzenia ograniczone do kończyn, druga – kończyn i nerwów czaszkowych, trzecia – jedynie nerwów czaszkowych, a czwarta poliradikulopatię z towarzyszącymi zaburzeniami świadomości (40). W 2014 r. zespół naukowców pod przewodnictwem angielskiego neurologa Benjamin Wakerleya opracował nowy podział zespołu (ryc. 2). Dzieli on schorzenie na dwie grupy: klasycznego GBS oraz zespołu Millera Fishera (z ang. *Miller Fisher syndrome*, MFS). Klasycznym GBS jest choroba charakteryzująca się ostrym niedowładem wiotkim 4-kończynowym, a jego podtypy to formy, których objawy mają zasięg regionalny. Z kolei klasyczny MFS cechuje ataksja, oftalmoplegia i arefleksja, a jego warianty to choroby zarówno posiadające dodatkowe cechy, np. zaburzenia świadomości, jak i formy niepełne, miejscowe (41). Wymienione zespoły mogą się na siebie nakładać i przechodzić jedne w drugie (41). Niektórzy autorzy kwalifikują tutaj również ostrą neuropatię autonomiczną (pandysautonomię) oraz ostrą czuciową neuropatię (16).



**Rycina 2. Podział GBS na podstawie objawów klinicznych.**

Legenda: BBE – z ang. *Bickerstaff brainstem encephalitis*, zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa

### 1.8.2.1. Niedowład gardłowo-szyjno-ramienny (z ang. *pharyngeal-cervical-brachial weakness, PCB*)

PCB stanowi ok. 3% przypadków GBS (42). Objawia się szybko postępującym symetrycznym osłabieniem mięśni gardła, szyi, ramion i kończyn górnych. Często zaburzenia siły mięśniowej są uogólnione i dotyczą też kończyn dolnych, lecz mają mniejsze nasilenie. Badanie elektroneurofizjologiczne wykazuje uszkodzenie pierwotnie aksonalne obejmujące wyłącznie nerwy ruchowe (43). U połowy chorych stwierdza się przeciwciała przeciw gangliozydom GT1a, GQ1b i GD1a w klasie IgG (42,44). U pacjentów dorosłych rokowanie nie jest dobre – proces zdrowienia jest powolny i często niekompletny. U dzieci występuje rzadko, lecz w ich przypadku prognozy są lepsze, z pełnym powrotem funkcji ruchowych (43,45). Wariant ten należy różnicować z botulizmem, miastenią i udarem pnia mózgu (42).



Formą niekompletną tej postaci jest ostry niedowład mięśni gardła (z ang. *acute pharyngeal weakness*) (46).

#### **1.8.2.2. GBS z paraparezą**

Forma ta stanowi 1-8% przypadków GBS (47,48). U pacjentów stwierdza się niedowład wiotki kończyn dolnych, lecz o mniejszym nasileniu niż w klasycznym GBS. Rozwija się również nieco wolniej (48). Nerwy czaszkowe, mięśnie oddechowe i zwieracze nie są dotknięte chorobą (47). Badania eleftroneurofizjologiczne ujawniają zmiany o typie aksonalnym (6,47). We krwi można wykryć autoprzeciwciała anti-GM1 (48). Rokowanie jest dobre – 98% pacjentów chodzi samodzielnie po okresie półrocznej obserwacji (47). Tę postać GBS należy różnicować przede wszystkim z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego (26) .

#### **1.8.2.3. Obustronne obwodowe porażenie nerwu twarzowego z parastezjami (z ang. *bifacial weakness with paresthesias*)**

Postać ta stanowi ok. 1% zachorowań. Charakteryzuje się porażeniem obu nerwów twarzowych, parestezjami kończyn oraz osłabieniem lub zniesieniem odruchów ścięgno-okostnowych kończyn (49). Obwodowe porażenie nerwu VII postępuje bardzo szybko, u jednej trzeciej pacjentów oba nerwy zostają zajęte w ciągu jednego dnia. Często jednak najpierw porażony jest nerw po jednej stronie, a w ciągu kilku dni również po drugiej. Parestezje są typowym objawem choroby i dotyczą głównie stóp i rąk (50). Osłabienia siły mięśniowej nie obserwuje się lub jest minimalne, nie występuje ataksja. Nie wykazano obecności żadnych typowych autoprzeciwciał (50). Badania neurofizjologiczne wykazują uszkodzenie o typie demielinizacji (50). Rokowanie jest dobre. Zwykle przebieg jest łagodny, w wielu przypadkach niewymagający leczenia. Rzadko prowadzi do porażenia 4-kończynowego. Diagnostyka różnicowa obejmuje m.in. proces rozrostowy ośrodkowego układu nerwowego, boreliozę, gruźlicę, kiłę, sarkoidozę, miastenię, botulizm oraz porażenie idiopatyczne Bella (50).

#### **1.8.2.4. Zapalenie nerwów czaszkowych (z ang. *polyneuritis cranialis*)**

Charakteryzuje się porażeniem nerwów oka (III, IV, VI) i gardła (IX, X, XI, XII), dlatego jest nazywany postacią oczno-gardłową GBS. Objawy mogą być jednostronne bądź obustronne. Nie obserwuje się zaburzeń równowagi, świadomości ani osłabienia

kończyn. Odruchy ścięgniste kończyn są osłabione. Wykrywa się autoprzeciwciała anty-GQ1b lub anty-GT1a w klasie IgG (10,51).

#### **1.8.2.5. Zespół Millera Fishera**

MFS jest rzadkim schorzeniem występującym u 1-2 osób na 1 000 000 (52). Stanowi ok. 5% przypadków GBS w Europie i 15-25% w Azji (6,52). Częściej dotyka mężczyzn, średni wiek zachorowania to 43 lata (52,53). Pierwszy opis zespołu pochodzi z 1932 r. i został zaprezentowany przez Jamesa Colliera (54). W 1956 r. amerykański neurolog Charles Miller Fisher jako pierwszy skojarzył go z GBS (52,54). Zespół ten charakteryzuje się typową triadą objawów: ataksją, oftalmoplegią i arefleksją. Początkowo pacjent skarży się na podwójne widzenie oraz zaburzenia równowagi. Rozszczepienie białkowo-komórkowe stwierdza się u 90% chorych. Badanie MR głowy ujawnia pogrubienie i wzmocnienie pokontrastowe korzeni nerwów czaszkowych (53). W surowicy 70-90% chorych wykrywa się przeciwciała anty-GQ1b w klasie IgG. Gangliozydy GQ1b są zlokalizowane głównie w obrębie nerwu III, IV i VI oraz we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych będących receptorami czucia głębokiego, co tłumaczy obecność u pacjentów oftalmoplegii i ataksji (6,41,55). Badania elektroneurofizjologiczne ujawniają zmiany o typie aksonalnym (56). 25% chorych ma nieprawidłowy zapis elektroencefalograficzny (EEG) pod postacią fal wolnych delta i theta nawet pomimo braku zaburzeń świadomości (41). Przebieg może być powikłany niewydolnością oddechową lub zachłyśnięciem, ale ogólne rokowanie jest pomyślne (15,55). Ostatnie badania pokazują, że MFS ma większą tendencję do nawrotów niż GBS (54). Diagnostyka różnicowa obejmuje encefalopatię Wernickiego, miastenię, zespół Lamberta Eatona, stwardnienie rozsiane, sarkoidozę, udar mózgu.

#### **1.8.2.6. Zapalenie pnia mózgu Bickerstaffa**

BBE jest chorobą bardzo rzadką, występującą z częstością 1:1 000 000. Częściej chorują mężczyźni stanowiąc 60% pacjentów. Zespół charakteryzuje triada objawów: ataksja, encefalopatia i oftalmoplegia, które najczęściej poprzedza infekcja dróg oddechowych. Początkowo pacjent skarży się na podwójne widzenie i zaburzenia koordynacji ruchów gałek ocznych (57–59). Objawy narastają szybko – średnio w ciągu 3 dni. Dołączają do nich zaburzenia świadomości o różnym nasileniu – od senności patologicznej do śpiączki (53). Badanie przedmiotowe u połowy chorych ujawnia prawidłowe lub wygórowane odruchy

ścięgniaste, u drugiej połowy – osłabione bądź zniesione. Często obserwuje się porażenie nerwu twarzowego (42%) i porażenie opuszkowe (34%) (53,57). Badanie MR głowy uwidacznia u jednej trzeciej pacjentów hiperintensywne obszary w obrazach T2-zależnych w obrębie pnia mózgu, wzgórza, mózdzku i mózgu (53,57,60). Zapis elektroencefalograficzny (EEG) jest nieprawidłowy w 57% przypadków – przeważa rozlana czynność fal wolnych theta i delta (53,57). Rozszczepienie białkowo-komórkowe wykrywa się w ok. 60% przypadków (53,57). Ponadto u jednej trzeciej pacjentów stwierdza się pleocytozę w PMR (53). U dwóch trzecich chorych obecne są przeciwciała anti-GQ1b (40,53,57). Rzadziej wykrywane są: anti-GM1, anti-GD1a i anti-GD1a, które występują z częstością 10% każde (41,57). Aż u 34% chorych dochodzi do niewydolności oddechowej i konieczności respiratoroterapii (53). Śmiertelność wynosi ok. 5% (53,57). Diagnostyka różnicowa obejmuje: udar pnia mózgu, encefalopatię Wernickiego; botulizm, miastenię, chorobę rozrostową ośrodkowego układu nerwowego, w tym chłoniaka, ostre rozlane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (z ang. *acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM), SM; zapalenie naczyń, w tym chorobę Behçeta (57,60).

Forma niepełna BBS, w której nie stwierdza się porażenia mięśni okoruchowych nazywana jest ostrą ataksją z nadmierną sennością (z ang. *acute ataxic hypersomnolence*) (41,61).

Aktualnie uważa się, że MFS i BBE tworzą w rzeczywistość wspólną jednostkę chorobową o różnym nasileniu objawów. W obu wykrywa się też przeciwciała anti-GQ1b. Z tego powodu proponuje się dla nich wspólną nazwę – zespół Fishera-Bickerstaffa lub zespół przeciwciał anti-GQ1b (z ang. *anti-GQ1b antibody syndrome*). Rokowanie jest dobre. Najszybciej poprawa zachodzi w zakresie równowagi, a następnie ruchomości gałek ocznych. Znakomita większość pacjentów nie ma objawów w badaniu 6 miesięcy od początku choroby (40).

## **1.9. Leczenie**

GBS jest ostrym schorzeniem neurologicznym o przebiegu potencjalnie zagrażającym życiu. Z tego powodu pacjent musi być uważnie monitorowany. Należy kontrolować funkcję układu oddechowego – częstość oddechów i saturację, gdyż istnieje ryzyko porażenia mięśni oddechowych i niewydolności oddechowej. Niezbędne jest wykrywanie ewentualnych zaburzeń układu autonomicznego poprzez badanie ciśnienia tętniczego, pracy serca, zapisu

elektrokardiograficznego (EKG) czy funkcji źrenic. Istotne jest monitorowanie czynności zwieraczy, jak i sprawności połykania. Ważna jest kontrola bólu przy pomocy leków o odpowiedniej sile. Ponadto wskazane jest stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej (15).

Aktualnie zastosowanie w leczeniu GBS ma plazmafereza (PE) i nieswoiste immunoglobuliny ludzkie podawane drogą dożylną (IVIG). Obie terapie przyspieszają zdrowienie i skracają czas hospitalizacji. Są one zalecane również u pacjentów, u których przebieg choroby jest łagodny. Dowiedziono, że u tych osób samoistne zdrowienie trwa dłużej, a leczenie przyspieszało u nich powrót do pełnej sprawności ruchowej (5,15).

### **1.9.1. Plazmafereza**

Zastosowanie PE w leczeniu GBS opisał po raz pierwszy w 1978 r. Ray P. Brettle (62). Efektywność tej terapii potwierdzono w kolejnych latach. W 1985 r. przeprowadzono badanie na grupie 245 osób. Stwierdzono, że znacząco przyspiesza zdrowienie i poprawia odległe rokowanie. Jest ono najbardziej skuteczne, jeśli zastosuje się je na początku objawów oraz u pacjentów z najcięższym przebiegiem choroby wymagających wentylacji mechanicznej (63). Według analizy Cochrane z 2017 r. osoby poddane PE znacząco szybciej wracają do zdrowia niż nieleczone, mniejszy odsetek wymaga wentylacji mechanicznej. U chorych poddanych respiratoroterapii skraca czas jej trwania. Odległe rokowanie jest lepsze – częściej obserwuje się całkowity powrót pełnej siły mięśniowej, osłabienie siły mięśniowej badane po roku od zachorowania jest rzadsze (64). Donosi się, że PE zmniejsza rozległość demielinizacji i uszkodzenia aksonalnego (65). Leczenie zwykle opiera się na pięciu zabiegach w ciągu 1-2 tygodni. U pacjentów z objawami o średnim nasileniu, którzy samodzielnie chodzą zastosowanie już dwóch PE przyspiesza zdrowienie w porównaniu do chorych nieleczonych. Zaletą PE jest szybkość działania, dlatego wskazana jest w przypadku ostro postępujących objawów. Poważne powikłania obserwowane są rzadko. Należą do nich, m.in. zaburzenia elektrolitowe, koagulopatia, niestabilność hemodynamiczna, zakażenia, reakcje alergiczne na preparaty krwiopochodne, a także komplikacje związane z koniecznością założenia cewnika naczyniowego, co u dzieci odbywa się w znieczuleniu ogólnym. Zaburzenia krzepnięcia, niestabilność sercowo-naczyniowa, aktywna infekcja i ciąża są względnymi przeciwwskazaniami do tej metody. Ponadto dostępność PE jest ograniczona, gdyż jej przeprowadzenie jest możliwe jedynie w ośrodkach wyższej referencji (64,65).

## 1.9.2. Nieswoiste immunoglobuliny ludzkie

Wykorzystanie IVIG w terapii GBS po raz pierwszy opisano w 1988 r. (66). W 1992 r. Frans van der Meché przeprowadził badania na grupie 150 chorych. Część z nich była leczona PE, a część otrzymywała IVIG. Pacjenci leczeni immunoglobulinami wracali do zdrowia szybciej, rzadziej rozwijali komplikacje i rzadziej wymagali respiratoroterapii (67). Dane zebrane w Bazie Cochrane z 2014 r. mówią, iż IVIG przyspiesza zdrowienie w porównaniu do zastosowania jedynie terapii objawowej. U chorych z ciężkimi objawami IVIG podane w ciągu pierwszych 2 tygodni trwania objawów ma podobną skuteczność jak PE. Objawy uboczne są obserwowane w obu przypadkach równie często, jednak podaż IVIG jest łatwiejsza i bardziej dostępna (68). Zaleca się jak najszybsze wdrożenie terapii. *American Academy of Neurology* zaleca stosowanie IVIG w ciągu 2 tygodni od początku objawów, maksymalnie w ciągu 4 tygodni. Stosuje się dawkę 0,4 g/kg/dobę przez 2-5 dni, łącznie 2g/kg. Podanie całości przez 2 dni jest tak samo efektywne jak jej rozłożenie na 5 dni (65). Piśmiennictwo donosi, że znacząco lepsze rokowanie mają pacjenci z wyższym poziomem immunoglobulin IgG po zakończeniu terapii IVIG. Badano poziom IgG 2 tygodnie po cyklu IVIG i stwierdzono, że osoby, u których przyrost poziomu IgG był niższy wracali do zdrowia wolniej i mniejszy odsetek z nich odzyskał zdolność chodzenia bez pomocy po 6 miesiącach. Autorzy sugerowali stosowanie wyższych dawek immunoglobulin lub drugi kurs IVIG u tych pacjentów (69). IVIG zmniejsza rozległość demielinizacji i uszkodzenia aksonalnego. Działania niepożądane ich stosowania są rzadkie i dotyczą mniej niż 10% chorych z GBS. Najczęściej występują objawy grypopodobne - bóle głowy, mięśni, podwyższona temperatura ciała. Umiarkowanie często spotyka się wysypkę, świąd, wybroczyny, które mogą utrzymywać się do 30 dni oraz aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Sporadycznie występują powikłania zakrzepowo-zatorowe obejmujące udar mózgu, zawał serca, zakrzepicę żył głębokich oraz ostrą martwicę kanalików nerkowych (5). Względnymi przeciwwskazaniami dla tej metody są: podwyższony poziom immunoglobulin we krwi, hipertriglicydemia oraz zwiększona lepkość krwi, z uwagi na podwyższone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych. Dużą ostrożność należy wykazać u pacjentów, którzy w wywiadzie mają chorobę niedokrwinną serca, niewydolność serca, nerek, zakrzepicę żył głębokich. Chorzy z wybiórczym niedoborem IgA mają większe ryzyko reakcji anafilaktycznej. Na zwiększenie bezpieczeństwa ich zastosowania wpływa powolna podaż dożylna i zastosowanie kroplówki płuczącej po zakończeniu wlewu. Ponadto należy mieć na

uwadze, że immunoglobuliny nie są jednolitym lekiem, a ich skuteczność zależy od producenta i profilu dawców (65). Donosi się o skuteczności podawania większych dawek immunoglobulin u chorych, których stan, pomimo zastosowania IVIG, nie poprawia się lub pogarsza. Proponuje się wtedy drugi, a nawet trzeci cykl w okresie 8-12 tygodni, do łącznej dawki immunoglobulin 6g/kg (70).

### **1.9.3. Sterydoterapia systemowa**

W przeszłości zastosowanie w terapii GBS miała sterydoterapia systemowa. W 1978 r. Richard Hughes opublikował na łamach Lancetu pracę, w której stwierdził, że stosowanie prednizolonu nie przynosi korzyści, a nawet może być szkodliwe. Przebadano wówczas 40 pacjentów i wyciągnięto wnioski, iż poprawa funkcji ruchowych była większa u osób nieleczonych. Opisano ponadto 3 przypadki nawrotu objawów u osób, u których stosowano sterydy. Ograniczeniem badania była niewielka grupa pacjentów oraz niewysoka dawka leku (71). Większą ilość chorych leczonych dożylnym metyloprednizolonem (z ang. *intravenous methylprednisolone*, IVMP) przebadano w 1993 r. Wykonano podwójnie ślepą próbę na 242 pacjentach z rozpoznaniem GBS. Pacjentów zbadano neurologicznie po kilku tygodniach od wypisania ze szpitala i nie stwierdzono niemal żadnej różnicy pomiędzy grupą leczoną i nieleczoną. Autorzy publikacji wyciągnęli wniosek, że leczenie IVMP nie jest efektywne, gdyż nie wpływa na długofalowe rokowanie (72). Dane Bazy Cochrane z 2016 r. pokazują, iż sterydy nie przyspieszają zdrowienia ani nie poprawiają odległego rokowania. Zwiększają natomiast ryzyko wystąpienia cukrzycy i, rzadziej, nadciśnienia tętniczego (73).

### **1.9.4. Inne metody leczenia**

Brak poprawy po leczeniu u części pacjentów skłonił badaczy do poszukiwania alternatywnych terapii. W 1997 r. na łamach Lancetu opublikowano pracę porównującą skuteczność leczenia samą PE, samą IVIG oraz połączenia PE z IVIG. Stwierdzono, że efekty są podobne po zastosowaniu IVIG jak i PE oraz że podanie IVIG po PE nie poprawia rokowania (74). Podobne wnioski płyną z analizy Cochrane z 2014 r. (68). Także sterydoterapia zastosowana po PE nie ma wpływu na rokowanie (75). Dowiedziono natomiast, że efektywność tzw. „metody zamka” u pacjentów w ciężkim stanie. Polega ona na wykonaniu PE, w czasie której wymienia się 1,5 objętości osocza pacjenta i zastępuje

preparatem 5% albumin, po czym podaje się 0,4g/kg immunoglobulin. Po dobie powtarza się zabieg z wymianą 1 objętości osocza i również stosuje IVIG. W sumie wykonuje się 5 takich cykli. Stwierdzono, że u pacjentów z bardzo ciężkim przebiegiem choroby, którzy wymagają wentylacji mechanicznej skraca ona okres jej stosowania oraz ogólny czas hospitalizacji (76). Analizowano również skuteczność mykofenolanu mofetylu (MM) w leczeniu GBS. Podczas hospitalizacji pacjentom podawano IVIG i IVMP. Część z nich po skończeniu tej terapii pobierała MM przez 6 tygodni. Stwierdzono, że takie postępowanie nie ma wpływu na rokowanie (75). Ponadto trwają badania nad efektywnością ekulizumabu w leczeniu GBS. Jest to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko składowej C5 dopełniacza stosowane m.in. w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (77).

### **1.9.5. Leczenie uzupełniające**

Rehabilitacja ruchowa jest niezbędnym elementem terapii GBS. Zaleca się jej rozpoczęcie jeszcze podczas pobytu w szpitalu. Dolegliwością, na którą skarży się nawet 80% pacjentów po wypisie do domu jest męczliwość. Mogą jej doświadczać przez lata po przebyciu choroby, co wpływa na występowanie zaburzeń depresyjnych. Badania wskazują, że regularnie prowadzona fizjoterapia i stopniowo zwiększany wysiłek fizyczny zwiększają wydolność chorych, a to przekłada się na mniejszy odsetek zaburzeń nastroju u tych osób (5,78,79). W farmakoterapii zespołu przewlekłego zmęczenia stosowano amantadynę (5).

W terapii bólu w GBS leczeniem pierwszego rzutu są niesteroidowe leki przeciwzapalne i paracetamol, jednak część chorych nie reaguje na te preparaty. W tych przypadkach donoszono o dobrym efekcie karbamazepiny, gabapentyny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (amitryptylina, imipramina), stosowano również opioidy (5).

## 2. CEL PRACY

GBS jest ostrym schorzeniem neurologicznym o przebiegu potencjalnie zagrażającym życiu. U dzieci występuje rzadko, ale jest najczęstszą przyczyną ostrego niedowładu wiotkiego. Cechuje go heterogenny obraz kliniczny, lecz nawet u 40% chorych dochodzi do niewydolności oddechowej. Znalezienie czynników wpływających na ciężkość objawów umożliwiłoby wyselekcjonowanie pacjentów, którzy zagrożeni są najpoważniejszymi powikłaniami. Pozwoliłoby to na wczesne wdrożenie właściwego postępowania medycznego, ponieważ leczenie jest najbardziej skuteczne na początku choroby. Z powodu sporadycznego występowania choroby przedstawienie zaleceń jest utrudnione. Dla populacji osób dorosłych opracowano odpowiednie wytyczne, brakuje ich natomiast w odniesieniu do dzieci.

Cele badania:

1. Charakterystyka kliniczna z dzieci z rozpoznaniem GBS.
2. Analiza metod diagnostycznych GBS u dzieci.
3. Ocena wpływu wybranych czynników na przebieg GBS.
4. Poszukiwanie markerów ciężkiego przebiegu GBS, w tym ryzyka wystąpienia niewydolności oddechowej.

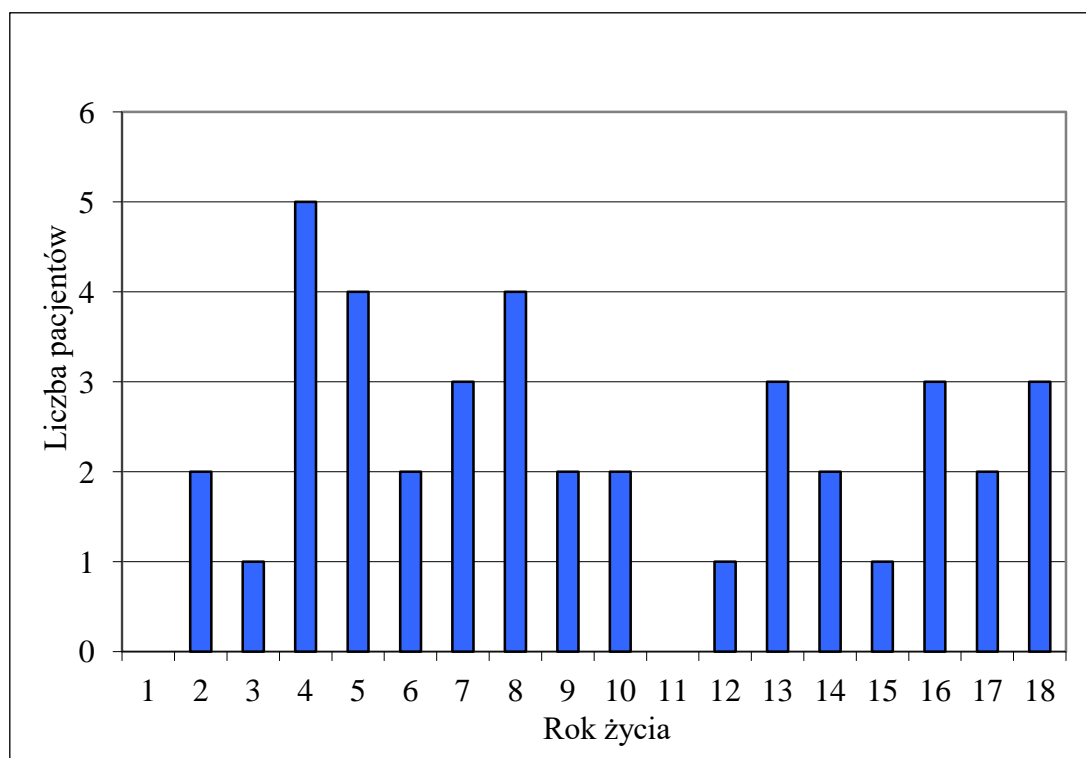


### 3. PACJENCI, MATERIAŁ, METODY

#### 3.1. Charakterystyka pacjentów

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną dzieci hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera w Poznaniu od dnia 1 stycznia 2004 r. do 28 lutego 2019 r. U wszystkich pacjentów postawiono rozpoznanie GBS na podstawie kryteriów Asbury'ego z 1990 r. (tab. 1).

Badana grupa liczyła 40 osób w wieku od 17 miesięcy do 17 lat i 5 miesięcy (ryc. 3). Średnia wieku wynosiła 8 lat 10 miesięcy +/- SD 5 lat 5 miesięcy, mediana 7 lat 5 miesięcy.



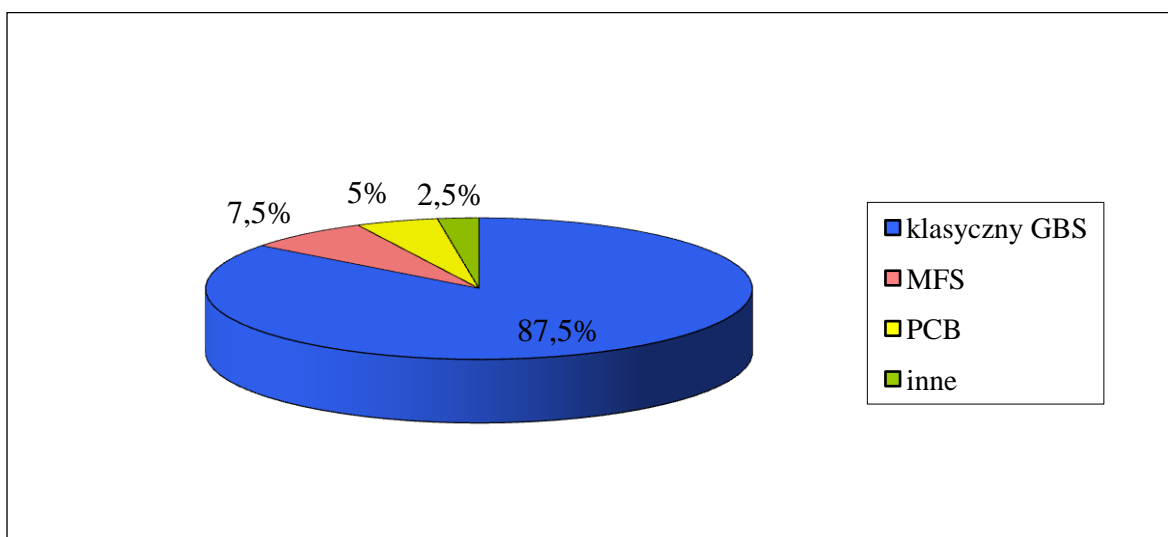
Rycina 3. Liczba pacjentów z rozpoznaniem GBS w poszczególnych latach życia (n=40)

Chłopcy stanowili 60% (n=24) badanej grupy, dziewczynki 40% (n=16). Schorzenia współistniejące występowały u 5% pacjentów (n=2). Było to mózgowie porażenie dziecięce i

wrodzona wada serca pod postacią kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory i niedomykalnością zastawki mitralnej III stopnia.

Klasyczną postać GBS rozpoznano u 87,5% chorych (n=35), MFS u 7,5% dzieci (n=3), PCB u 2,5% pacjentów (n=1). Jeden chłopiec miał postawioną diagnozę neuropatii nerwów IX i X związanych z obecnością przeciwciał anti-GQ1b (2,5%) (ryc. 4).

Choroba była częściej diagnozowana w okresie jesienno-zimowym, tj. od września do marca (57,5%, n=23) niż wiosenno-letnim (42,5%, n=17).



Rycina 4. Rozkład typów GBS wśród badanych dzieci (n=40)

Wszystkie dzieci były leczone przyczynowo. Stosowano wlew IVIG w dawce 0,4g/kg/dobę przez 3-5 dni w łącznej dawce 2g/kg lub PE w ilości 3-6 zbiegów codziennie albo co 2 dni, alternatywnie IVMP dożylnie w dawce 20-30mg/kg/dobę w 2 dawkach przez 3-5 dni. Chorzy byli leczeni plazmaferezą w Stacji Dializ Kliniki Nefrologii Dziecięcej i Nadcisnienia Tętniczego Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera w Poznaniu.

### 3.2. Analizowane parametry

Badania laboratoryjne wykonano w Centralnym Laboratorium Szpitala im. Karola Jonschera w Poznaniu, Centralnym Laboratorium Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego w Poznaniu, Laboratorium Mikrobiologii i Parazytologii Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Poznaniu, Zakładzie Diagnostyki Medycznej w Poznaniu.

Diagnostykę obrazową przeprowadzono w Zakładzie Radiologii Pediatrycznej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera w Poznaniu oraz Pracowni Rezonansu Magnetycznego Centrum Medycznego HCP w Poznaniu. Opisy zostały sporządzone przez specjalistów w dziedzinie radiologii. Badanie głowy metodą tomografii komputerowej (TK) wykonano u 80% dzieci (n=32), natomiast MR rdzenia kręgowego u 70% (n=28).

Badania elektroneurofizjologiczne odbyły się w Pracowni Neurofizjologii Klinicznej Szpitala Klinicznego im. Heliodora Świącickiego w Poznaniu i Pracowni EMG i ENG Ortopedyczno-Rehabilitacyjnego Szpitala Klinicznego im. Wiktora Degi w Poznaniu. Wyniki zostały opisane przez specjalistów posiadających odpowiedni certyfikat. Przeprowadzono je u połowy dzieci (n=20). Część pacjentów miała zmiany o charakterze mieszanym demielinizacyjno-aksonalny. Dla celów badania wzięto pod uwagę komponentę dominującą.

Zaburzenia oddychania były definiowane jako objawy duszności: przyspieszony oddech, uruchomienie dodatkowych mięśni oddechowych, stękanie, sinica centralna. Stwierdzano obniżenie saturacji mierzonej pulsoksymetrycznie poniżej 92%. Wentylacja mechaniczna respiratorem była prowadzona w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera w Poznaniu.

Nawrót choroby stwierdzano na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w przypadku powtórnego zachorowania w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej w okresie prowadzonej obserwacji.

### **3.3. Analiza danych klinicznych**

Szczegółową analizę danych klinicznych badanej grupy przeprowadzono w oparciu o:

- charakterystykę pacjentów: wiek, płeć;
- przebieg choroby: infekcję poprzedzającą wystąpienie GBS, czas narastania symptomów przed zgłoszeniem się do lekarza, stwierdzanych objawów (porażenie nerwów czaszkowych), wyniki badań laboratoryjnych, typ uszkodzenia neuronów.

Wymienione dane zestawiono z cechami przebiegu klinicznego GBS istotnymi dla ustalenia rokowania: długością hospitalizacji, zaburzeniami oddychania, zastosowaniem wentylacji mechanicznej, rozpoznaniem porażenia 4-kończynowego, nawrotem objawów.

### **3.4. Analiza statystyczna**

Obliczenia statystyczne przeprowadzono za pomocą programu Statistica 12 firmy StatSoft oraz StatXact firmy Cytel. Zgodność z rozkładem normalnym rozkładu zmiennych ilościowych badano testem Shapiro-Wilka. Do porównania pomiędzy 2 grupami zmiennych ilościowych zgodnych z rozkładem normalnym i mających równe wariancje stosowano test t Studenta. Do porównania pomiędzy 2 grupami zmiennych ilościowych nie mających rozkładu zgodnego z normalnym stosowano test nieparametryczny U Manna-Whitney'a. Zmienne jakościowe analizowano za pomocą testu niezależności  $\chi^2$  i testu dokładnego Fishera. Do badania korelacji pomiędzy zmiennymi ilościowymi, z powodu braku zgodności z rozkładem normalnym, zastosowano współczynnik korelacji rangowej  $R_s$  Spearmana. Za poziom istotności statystycznej uznano  $p < 0,05$ .

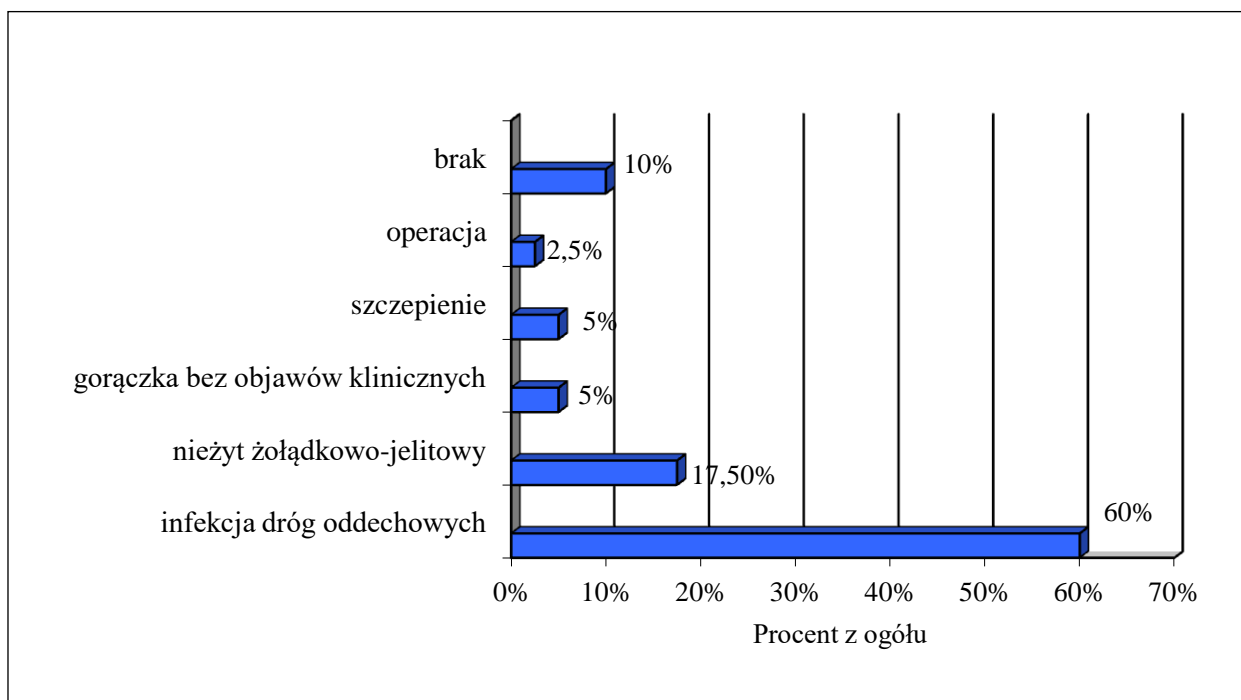
### **3.5. Komisja Bioetyczna**

Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na przeprowadzenie badań (uchwała nr 1168/11 z dnia 07.11.2018 r.)

## 4. WYNIKI

### 4.1. Czynniki poprzedzające objawy GBS

Czynnik poprzedzający GBS objawy występował od 1 dnia do 70 dni wcześniej, średnio 17 dni +/- SD 16 dni, mediana 14 dni. W 60% (n=24) była to infekcja dróg oddechowych, w 17,5% (n=7) nieżyt żołądkowo-jelitowy, w 5% (n=2) gorączka bez objawów klinicznych. Jedynie w 5% (n=2) poprzedzało je szczepienie, w obu przypadkach przeciwko błonicy i tężcowi (dT) stosowane w 14 roku życia. Jedno zachorowanie (2,5%) odnotowano po operacji kardiochirurgicznej. U 10% (n=4) nie zidentyfikowano żadnego czynnika poprzedzającego wystąpienie choroby. Rozkład czynników poprzedzających wystąpienie objawów GBS wśród badanych dzieci przedstawiono na rycinie 5.



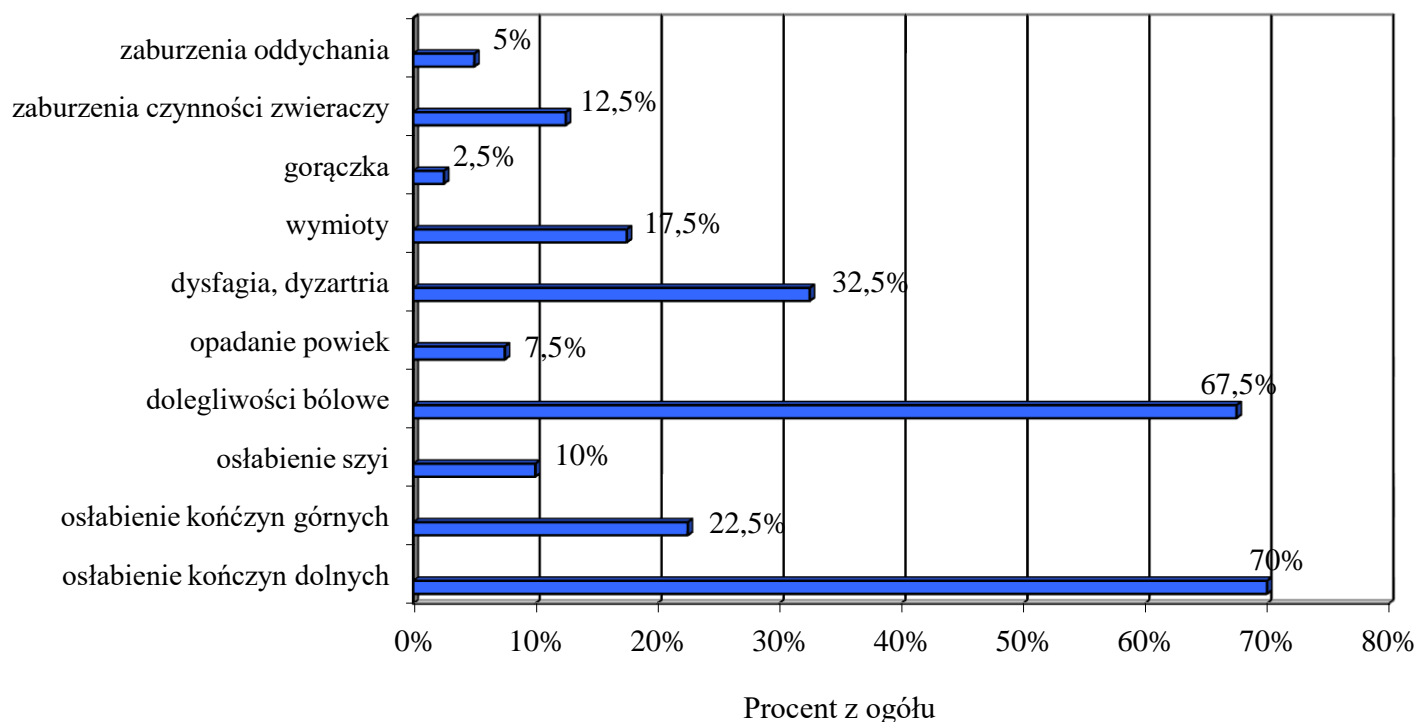
Rycina 5. Rozkład czynników poprzedzających wystąpienie objawów GBS wśród badanych dzieci (n=40)

### 4.2. Czas narastania objawów GBS

Przed zgłoszeniem się do szpitala objawy narastały średnio przez około 5 dni (4,725 +/- SD 5,174) - od 1 do 28 dni. Mediana wynosiła 3 dni.

### 4.3. Pierwsze objawy GBS obserwowane przed zgłoszeniem się do lekarza

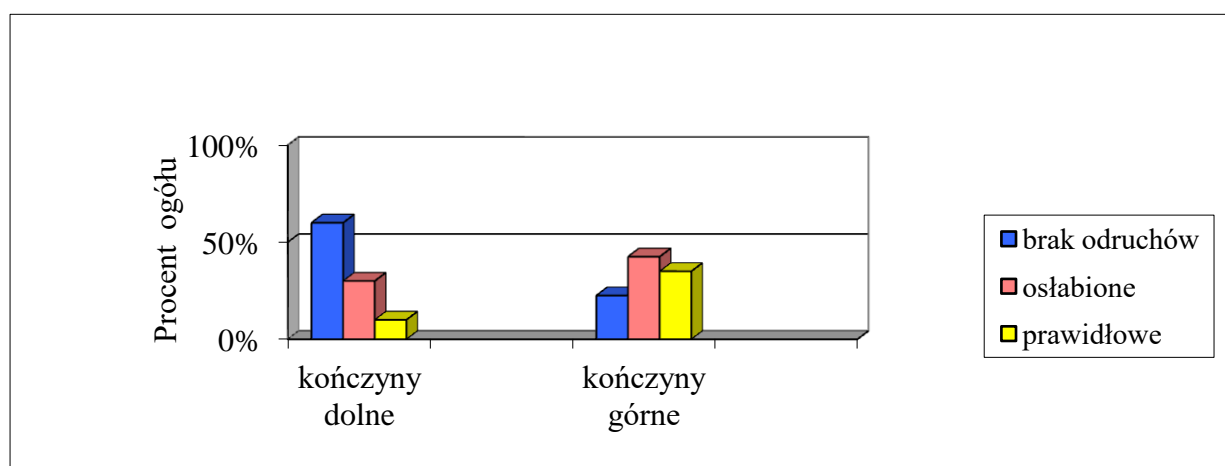
Pierwszym symptomem choroby obserwowanym przed zgłoszeniem się do lekarza było zwykle osłabienie kończyn dolnych. Występowało ono u 70% (n=28) badanych dzieci. Ponadto 22,5% (n=9) chorych zgłaszało zmniejszenie siły również kończyn górnych, a 10% (n=4) szyi. Większość pacjentów (67,5%, n=27) od początku skarżyła się na dolegliwości bólowe. 55% (n=22) dzieci zgłaszała ból kończyn dolnych, 7,5% (n=3) górnych, 17,5% (n=7) kręgosłupa, 12,5% (n=5) głowy. Prawie połowa (40%, n=16) już na początku choroby miała objawy z zakresu nerwów czaszkowych, które u 7,5% (n=3) demonstrowały się opadaniem powiek, u 32,5% (n=13) zaburzeniami mowy i połykania. U 17,5% (n=7) osób w początkowej fazie choroby występowały wymioty, a u 2,5% (n=1) gorączka. 12,5% (n=5) miało zaburzenia czynności zwieraczy. 5% (n=2) chorych od początku miało zaburzenia oddechowe, jak spłycenie i przyspieszenie oddechu. Objawy w początkowej fazie choroby u badanych dzieci zostały przedstawione na rycinie 6.



Rycina 6. Objawy w początkowej fazie choroby u badanych dzieci (n=40)

#### 4.4. Objawy przy przyjęciu do szpitala

Przy przyjęciu do szpitala stan jednej czwartej dzieci określono jako ciężki (n=10). Przy przyjęciu brak odruchów kolanowych i skokowych stwierdzono u 60% chorych (n=24), a u 30% (n=12) były one osłabione. Odruchy z kończyn górnych: z mięśnia dwugłowego i trójgłowego ramienia oraz mięśnia ramiennie-promieniowego były nieobecne u 22,5% (n=9), a osłabione u 42,5% (n=17) pacjentów, co oznacza, że u jednej trzeciej (35%, n=14) były one prawidłowe (ryc.7). 30% (n=12) chorych prezentowało objawy oponowe: sztywność karku, objaw Brudzńskiego górny i dolny, Kerniga. Zaburzenia oddychania stwierdzono niemal u jednej czwartej pacjentów (22,5%, n=9).

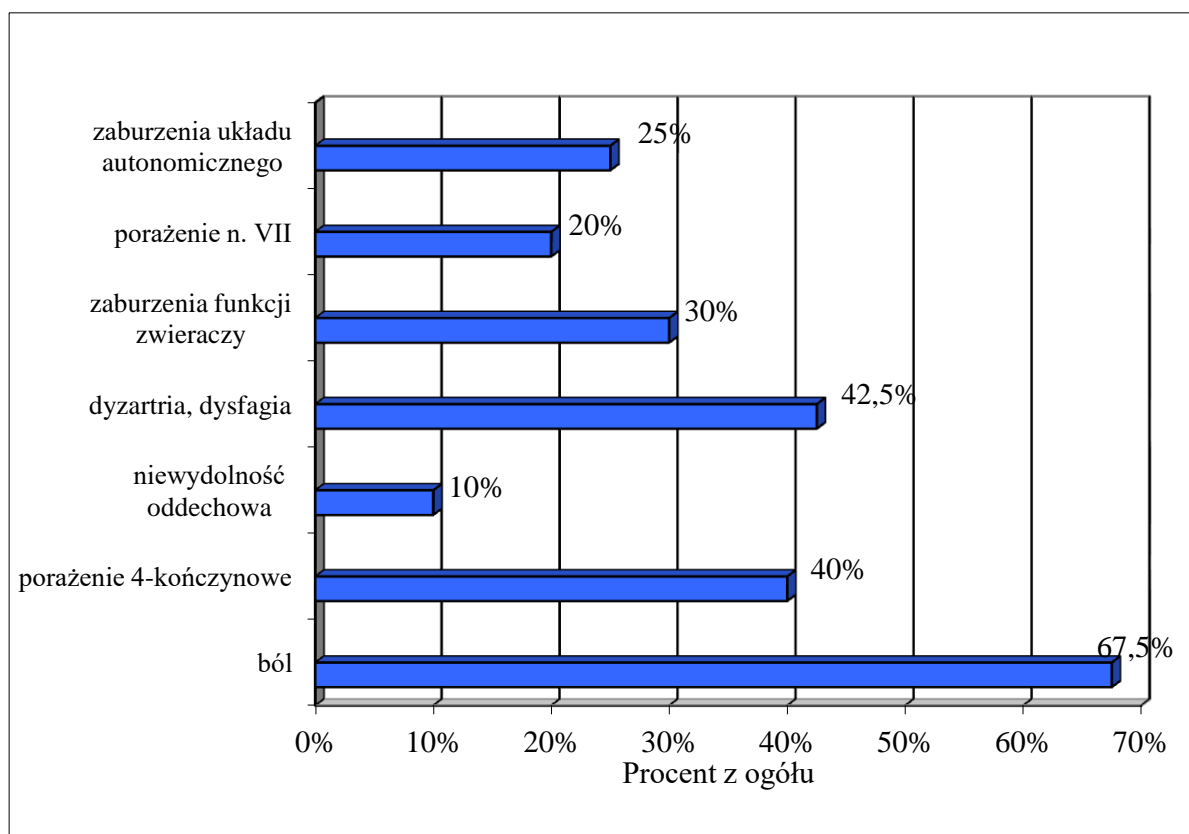


Rycina 7. Wynik badania odruchów ścięgnistych u dzieci przy przyjęciu do szpitala (n=40)

#### 4.5. Objawy podczas trwania choroby

Podczas całego trwania choroby ból kończyn dolnych zgłaszała ponad połowa dzieci (57,5%, n=23), górnych - jedna piąta (n=8), również niemal jedna piąta - kręgosłupa (17,5%, n=7), a 7,5% ogółu (n=3) - głowy. Dyzartrię i dysfagię stwierdzano prawie u połowy pacjentów (42,5%, n=17). Obwodowe porażenie nerwu twarzowego obserwowano w sumie u jednej piątej pacjentów – obustronne u 10% dzieci, jednostronne również u 10% osób (n=4). Opadanie obu lub jednej powiek będące efektem porażenia nerwu okoruchowego stwierdzano u 15 % (n=6) chorych. W sumie zaburzenia funkcji nerwów czaszkowych rozwinęły się u 47,5% (n=19) dzieci. U niemal jednej trzeciej (30%, n=12) odnotowano zaburzenia funkcji zwieraczy Dysfunkcja układu autonomicznego występowały u jednej czwartej pacjentów

(25%, n=10). Były to m.in. zaburzenia rytmu serca i nadciśnienie. Zaburzenia oddychania prezentowało 22,5% (n=10) dzieci w badanej grupie. 10% (n=4) pacjentów wymagało wentylacji mechanicznej z zastosowaniem respiratora. Porażenie 4-kończynowe rozpoznano u 40% (n=16) dzieci. Objawy GBS prezentowane przez badane dzieci zilustrowano na rycinie 8.



Rycina 8. Objawy GBS prezentowane przez badane dzieci (n=40)

#### 4.6. Czas od przyjęcia do rozpoczęcia leczenia przyczynowego

Czas od przyjęcia do szpitala do włączenia leczenia wynosił średnio około 2 dni (1,641 dnia +/- SD 2,134), mediana 1 dzień. Najszybciej wdrożono terapię w dniu przyjęcia, najpóźniej w 8 dobie hospitalizacji.

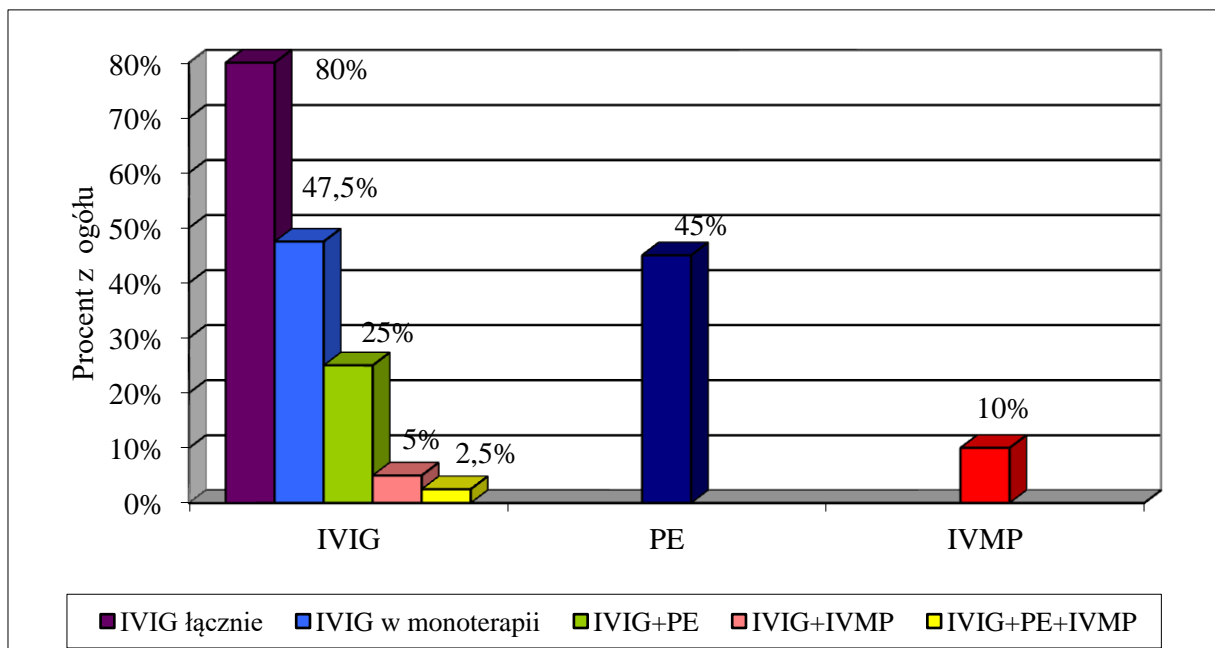
#### 4.7. Metody leczenia

Przeważająca większość chorych (80%, n=32) otrzymała IVIG. 45% (n=18) zostało poddanych plazmaferezie, u 10% (n=4) IVMP. Niektórzy pacjenci byli leczeni dwiema



metodami. U jednej czwartej zastosowano IVIG w połączeniu z PE (n=10), u 5% (n=2) IVIG i sterydy, a u 2,5% (n=1) dzieci wdrożono wszystkie trzy metody (ryc. 9).

Chorzy, u których prowadzono PE byli w cięższym stanie. 66,67% (n=12) miało porażenie 4-kończynowe, w porównaniu z 18,18% (n=4) leczonych inną metodą. 22,22% (n=4) wymagało wentylacji mechanicznej, a wśród osób poddanych innej terapii żadna. Ich hospitalizacja trwała dłużej - średnio 22,5 dnia +/- SD 13,6, podczas gdy reszty pacjentów średnio 16,6 dnia +/-5,5.



Rycina 9. Rozkład metod leczenia badanych dzieci (n=40)

#### 4.8. Czas od rozpoczęcia terapii do wypisania ze szpitala

Czas od rozpoczęcia terapii do wypisania ze szpitala wynosił średnio około 18 dni (śr. 17,65 dni +/- SD 10,35), najkrócej 6 dni, najdłużej 68 dni, mediana 16 dni.

#### 4.9. Długość hospitalizacji

Pobyty w szpitalu trwały średnio około 19 dni (śr. 19,25 dnia +/- SD 10,3), najkrócej 10, najdłużej 68, mediana 17 dni. Najdłuższa hospitalizacja dotyczyła chłopca po operacji kardiochirurgicznej (zabieg Morrow'a w krążeniu pozaustrojowym).

#### **4.10. Nawrót GBS**

Nawrót objawów stwierdzono u 10% (n=4) pacjentów. U jednego (2,5%) zdiagnozowano później CIDP.

#### **4.11. Badania dodatkowe**

##### **4.11.1. Badania krwi**

Przeanalizowano wyniki badań pacjentów uzyskane najwcześniej w trakcie hospitalizacji. Badanie morfologii krwi wraz z oznaczeniem stężenia hemoglobiny wykonano u wszystkich pacjentów. Rozmaz krwi uzyskano w 70% (n=28) dla wszystkich linii białych krwinek i 95% (n=38) dla neutrofilii i limfocytów. Średnią objętość płytki krwi (MPV) zbadano w 97,5% (n=39) przypadków. Badanie stężenia białka C-reaktywnego (CRP) przeprowadzono także u 97,5% chorych (n=39). Aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginowej (AST) zbadano u 95% (n=38) dzieci, stężenie sodu (Na sur) i potasu w surowicy (K sur) u 97,5% (n=39) osób, glukozy (Glu sur) u 65% (n=26) pacjentów.

Średnia liczba leukocytów (WBC), płytek krwi (PLT) i stężenie hemoglobiny (HGB) we krwi były prawidłowe. Badanie CRP wykazało najwyższe stężenie równe 4,39 mg/dl, najniższe 0, średnie 0,382 mg/dl +/- SD 0,7824, medianę 0,17. Było to więc stężenie prawidłowe, niepodwyższone. Na potrzeby statystyki, wartość 0 była równoznaczna z wartością <0,2 mg/dl podawaną przez laboratorium, gdyż była to granica czułości metody diagnostycznej.

Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych zawarta jest w tabeli 3.

##### **4.11.2. Badania płynu mózgowo-rdzeniowego**

Nakłucie lędźwiowe celem pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego przeprowadzono u wszystkich pacjentów. U jednego dziecka nie uzyskano szczegółowych danych, ponieważ przeprowadzono je poza Kliniką. W związku z tym analizie zostały poddane wyniki 97,5% (n=39) badanej grypy. Średnia liczba leukocytów w PMR (Le PMR) wynosiła 10,897/mcl +/- SD 20,4177 (min.1, maks.120), mediana 4,0/mcl. Średnie stężenie białka w PMR (Biał PMR) wynosiło 125,046 mg/dl +/- SD 123,4654 (min.20, maks. 576), mediana 82 mg/dl, natomiast glukozy (Glu PMR) 68,079 mg/dl +/- SD 15,635 (min. 22, maks. 100), mediana 66,5 mg/dl.

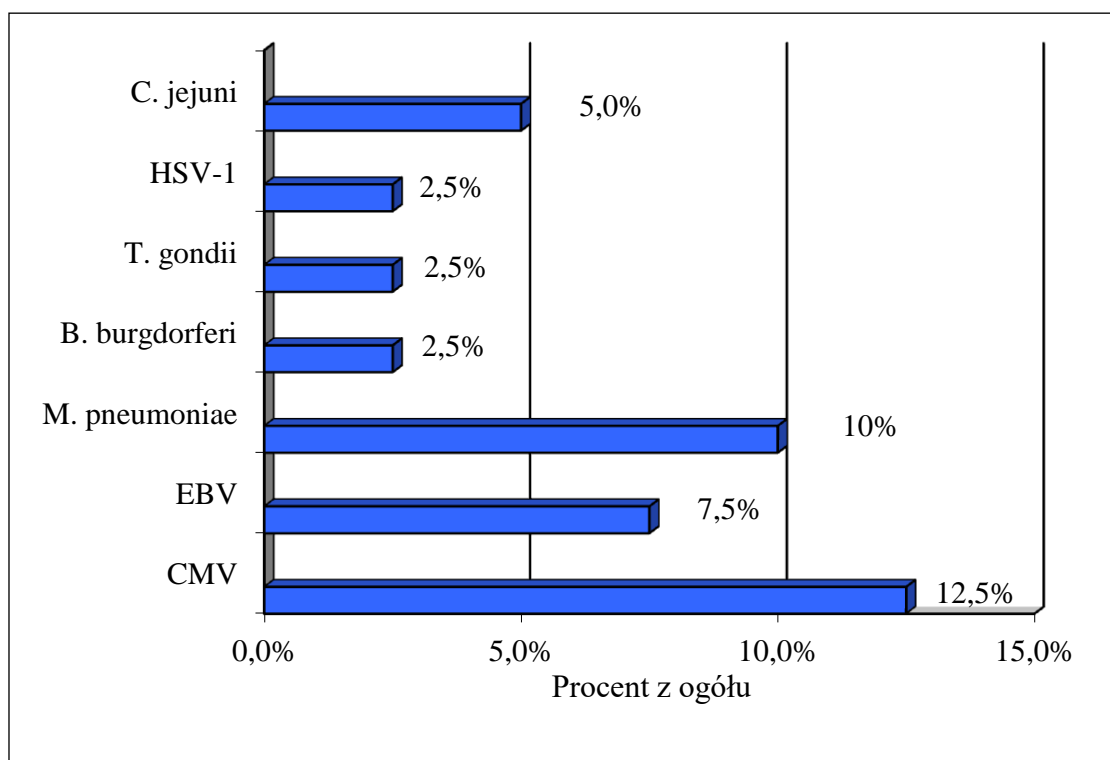
**Tabela 3. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu do szpitala u badanych dzieci (n=40 dla WBC, HGB, PLT, RBC; n= 39 dla MPV, CRP, Na sur, K sur, Le PMR, Biał PMR; n= 38 dla neutrofilii, limfocytów, NLR, TLR, ALT, AST, Glu PMR; n=28 dla eozynofili, bazofili, monocytów, LMR; n=26 dla Glu sur)**

Zmienna	Statystyki opisowe							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
WBC [ $\times 10^3$ ]	40	11,075	9,595	4,29	24,14	7,865	13,695	4,7439
HGB [g/dl]	40	13,383	13,55	7,8	16,3	12,55	14,6	1,8963
PLT [ $\times 10^3$ ]	40	340,85	315,5	191,0	527,0	275,5	398,5	93,2726
RBC [ $\times 10^6$ ]	40	4,933	4,94	4,07	5,9	4,58	5,315	0,4911
neutrofile [ $\times 10^3$ ]	38	6,756	5,599	1,02	18,77	3,88	8,62	3,9878
eozynofile [ $\times 10^3$ ]	28	0,169	0,105	0,0	0,9	0,035	0,2	0,2114
bazofile [ $\times 10^3$ ]	28	0,062	0,04	0,01	0,47	0,02	0,06	0,0915
limfocyty [ $\times 10^3$ ]	38	2,828	2,38	0,67	7,49	1,81	3,59	1,4181
monocyty [ $\times 10^3$ ]	28	0,851	0,735	0,08	2,19	0,54	1,06	0,4755
NLR	38	3,001	2,155	0,415	15,776	1,442	3,215	2,8415
LMR	28	4,492	3,511	1,912	26,0	2,713	4,499	4,421
TLR	38	145,236	125,021	52,737	416,418	95,718	177,863	74,5741
MPV [fl]	39	9,69	9,4	8,3	11,8	9,0	10,3	0,9147
CRP [mg/dl]	39	0,382	0,17	0,0	4,39	0,0	0,4	0,7824
ALT [IU/l]	38	17,237	14,5	5,0	56,0	10,0	18,0	10,7915
AST [IU/l]	38	30,316	25,0	14,0	118,0	20,0	33,0	20,8315
Na sur [mmol/l]	39	137,692	138,0	129,0	144,0	135,0	141,0	3,3337
K sur [mmol/l]	39	4,191	4,2	3,390	4,870	3,940	4,490	0,3577
Glu sur [mg/dl]	26	98,923	99,0	57,0	126,0	92,0	110,0	16,4971
Leu PMR /mcl	39	10,897	4,0	1,0	120,0	1,0	12,0	20,4177
Biał PMR [mg/dl]	39	125,046	82,0	20,0	576,0	53,0	158,0	123,4654
Glu PMR [mg/dl]	38	68,079	66,5	22,0	100,0	58,0	76,0	15,635

Legenda: RBC – erytrocyty, NLR – stosunek liczby neutrofilii do limfocytów, LMR – stosunek liczby limfocytów do monocytów, TLR – stosunek liczby płytek krwi do limfocytów.

#### 4.11.3. Badania mające na celu ustalenie etiologii zakażeń poprzedzających zachorowanie na GBS

Czynnik etiologiczny infekcji poprzedzających GBS wykryto u 25% (n=10) pacjentów. U 15% (n=6) stwierdzono świeże zakażenie dwóm patogenami jednocześnie. Badanie serologiczne w kierunku infekcji CMV przeprowadzono u 65% (n=26) dzieci, w kierunku zakażenia wirusem opryszczki pospolitej typu 1 i 2 (z ang. *Herpes simplex virus*, HSV) u 60% (n=24), EBV u 57,5% (n=23), *M. pneumoniae* u 50% (n=20), *B. burgdorferi*, *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) i enterowirusom u 55% (n=22). Posiew bakteriologiczny stolca wykonano u 55% (n=22) chorych. Przeciwciała w klasie IgM przeciwko CMV wykryto u 19,23% przebadanych osób (n=5, 12,5% ogółu pacjentów), przeciwko EBV u 13,04% przebadanych osób (n=3; 7,5% ogółu), przeciwko *M. pneumoniae* u 20% (n=4; 10% ogółu), przeciwko *B. burgdorferi* i *T. gondii* u 4,55% (n=1, 2,5% ogółu), a przeciwko HSV-1 u 4,17% (n=1; 2,5% ogółu). U żadnego chorego nie stwierdzono dodatnich przeciwciał przeciwko HSV-2 i enterowirusom. *C. jejuni* wyhodowano w stolcu 9,1% testowanych pacjentów (n=2; 5% ogółu). Ostre infekcje rozpoznawane u badanych dzieci przed zachorowaniem na GBS przedstawiono na rycinie 10.

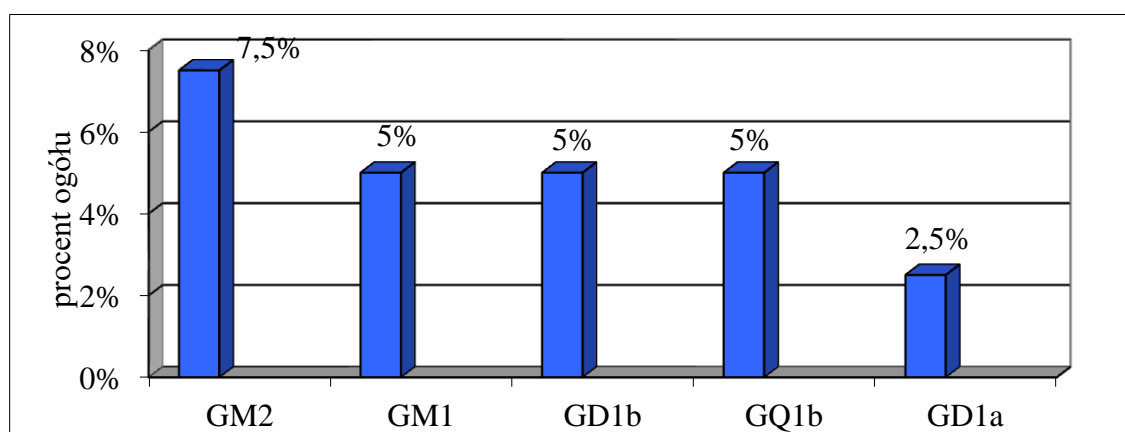


Rycina 10. Ostre infekcje rozpoznawane u badanych dzieci przed zachorowaniem na GBS (n=40)

#### 4.11.4. Badania autoprzeciwciał

Badanie obecności przeciwciał przeciwko gangliozydom w surowicy wykonano u 75% (n=30) dzieci. Wykryto je w 17,5% (n=7) przypadków. Często stwierdzano kilka ich typów u jednego pacjenta. 10% przebadanych pacjentów (n=3; 7,5% ogółu), miało przeciwciała przeciwko GM2 w klasie IgM. 6,67% pacjentów (n=2, 5% ogółu) przeciwko GM1 w klasie IgM. Identyczny rezultat uzyskano dla immunoglobulin anti-GD1b IgM i GQ1b IgG. W 3,33% przypadków (n=1, 2,5% ogółu) uzyskano pozytywny wynik dla przeciwciał anti-GD1a.

Przeciwciała onkoneuralne i antyneuralne wykryto u 7,5% wszystkich pacjentów (n=3, 37,5% pacjentów, u których wykonano badanie). Stwierdzono po jednym przypadku (12,5% przebadanych, 2,5% ogółu,) przeciwciał przeciw mielinie, przeciw włóknom bezzrdzennym i przeciwko receptorowi NMDA (ryc. 11).



Rycina 11. Typy przeciwciał przeciwko gangliozydom wśród badanych dzieci (n=40)

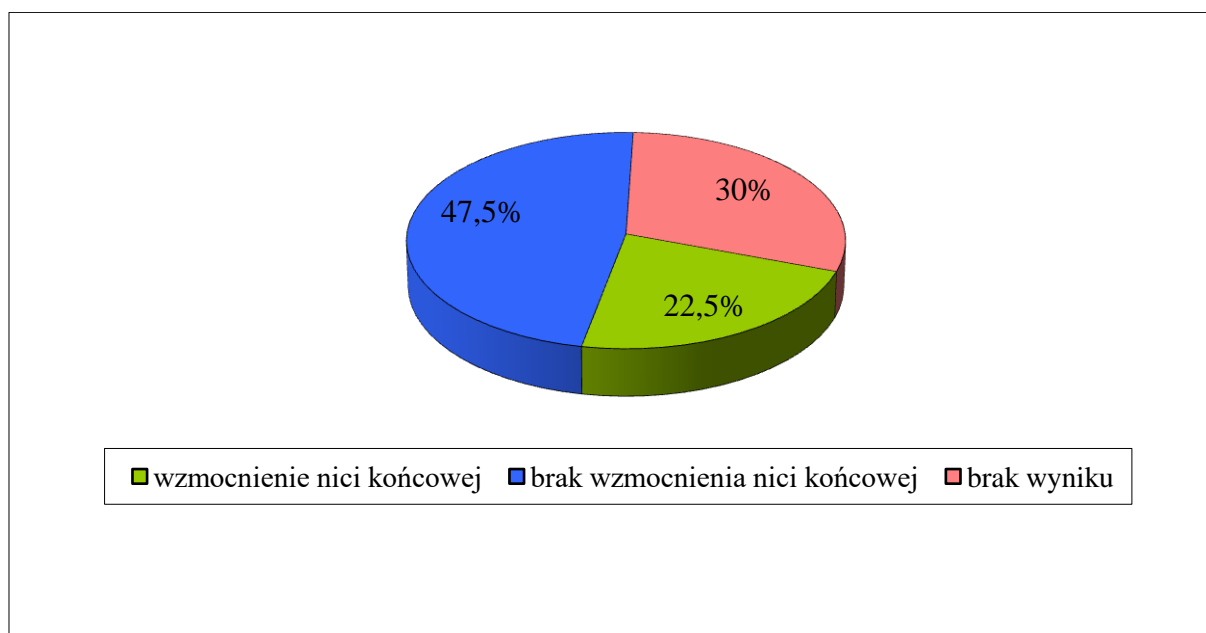
#### 4.12. Diagnostyka obrazowa

##### 4.12.1. Tomografia komputerowa głowy

TK głowy przeprowadzono u wszystkich dzieci. U 30% (n=12) opisano cechy zapalenia zatok. Poza tym nie stwierdzono żadnych istotnych nieprawidłowości.

#### 4.12.2. Rezonans magnetyczny odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego

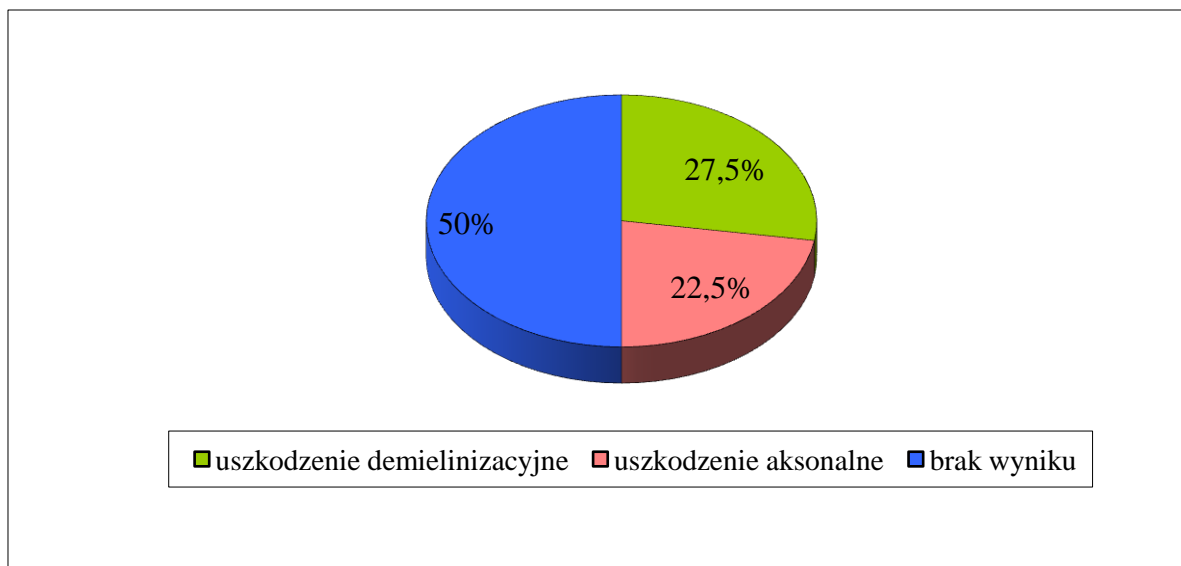
MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego wykonano u 70% (n=28) pacjentów. U 32,1% z nich (n=9, 22,5% ogółu) opisano typowe wzmocnienie włókien ogona końskiego i nici końcowej po podaniu środka kontrastowego (ryc. 12).



Rycina 12. Rozkład występowania wzmocnienia pokontrastowego nici końcowej i ogona końskiego w badaniu rdzenia kręgowego metodą MR u badanych dzieci (n=40)

#### 4.13. Badanie elektroneurofizjologiczne

Połowę (n=20) pacjentów poddano badaniu elektroneurofizjologicznemu. Demielinizacja była dominującym typem uszkodzenia komórek nerwowych u 55% przebadanych dzieci (n=11, 27,5% ogółu). U 45% (n=9, 22,5% ogółu) przeważały nieprawidłowości o typie aksonalnym (ryc. 13).



Rycina 13. Wyniki badania elektroneurofizjologicznego wśród badanych dzieci (n=40)

#### 4.14. Zależność między wiekiem a przebiegiem klinicznym GBS

##### 4.14.1. Zależność między wiekiem a długością hospitalizacji

W badanej grupie młodsze dzieci były hospitalizowane dłużej (tab. 4). Analiza statystyczna metodą korelacji porządku rang Spearmana nie wykazała jednak, aby ta zależność była istotna statystycznie –  $p=0,518$ .

Tabela 4. Zależność między wiekiem badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
Wiek i długość hospitalizacji	40	-0,105075	0,518751

##### 4.14.2. Zależność między wiekiem a wystąpieniem zaburzeń oddychania

Dzieci, u których obserwowano zaburzenia oddychania były młodsze średnio o 17 miesięcy (śr. 1,426 lat). Średnia ich wieku wynosiła około 7 lat i 9 miesięcy (śr. 7,712 lat), mediana 6 lat. Pozostali pacjenci mieli średnio około 9 lat i 2 miesiące (śr. 9,138 lat), mediana 8 lat i 6 miesięcy (8,5 lat) (tab. 5). Test Manna-Whitneya wykazał jednak, że związek ten nie był istotny statystycznie –  $p=0,356$ .

**Tabela 5. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem u nich zaburzeń oddychania (n=40)**

Zaburzenia oddychania	Wiek [lata]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Tak	9	7,712	6,0	1,750	17,0	3,5	12,750	5,765
Nie	31	9,138	8,5	1,410	17,410	4,920	13,0	4,870

#### **4.14.3. Zależność między wiekiem a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

Pacjenci poddani respiratoroterapii byli młodsi średnio o 9 miesięcy (śr. 0,769 lat). Mieli średnio około 8 lat i 2 miesiące (śr. 8,125 lat), mediana 6 lat, a pozostali chorzy - 8 lat i 11 miesięcy (śr. 8,894 lat), mediana 8 lat (8,04 lat) (tab. 6). Analiza statystyczna nie wykazała jednakże istotności statystycznej. W teście Manna-Whitneya  $p=0,822$ .

**Tabela 6. Zależność między wiekiem badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

Wentylacja mechaniczna	Wiek [lata]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Tak	4	8,125	6,0	3,5	17,0	4,750	11,5	6,033
Nie	36	8,894	8,040	1,410	17,410	4,335	13,0	5,015

#### **4.14.4. Zależność między wiekiem a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Osoby, u których postawiono diagnozę porażenia 4-kończynowego były młodsze średnio o 8 miesięcy (śr. 0,702 lat). Ich średnia wieku wynosiła około 8 lat i 5 miesięcy (śr. 8,431 lat), mediana 7 lat. Pozostali chorzy mieli średnio około 9 lat i 2 miesiące (śr. 9,133 lat),



mediana 8 lat (8,04 lat) (tab. 7). Badanie statystyczne metodą Manna-Whitneya ujawniło brak istotności statystycznej obserwowanej zależności –  $p=0,765$ .

**Tabela 7. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem u nich porażenia 4-kończynowego (n=40)**

Porażenie 4-kończynowe	Wiek [lata]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Tak	16	8,431	7,0	1,75	17,0	5,5	12,75	4,568
Nie	24	9,133	8,04	1,41	17,41	4,0	15,0	5,486

#### 4.14.5. Zależność między wiekiem a nawrotem GBS

Nawrót GBS występował u pacjentów starszych średnio o około 29 miesięcy (śr. 2,403 lat). Mieli oni średnio około 11 lat (śr. 10,98 lat), mediana około 11 lat 2 miesiące (11,125 lat). Chorzy, którzy GBS przebyli jednorazowo byli średnio w wieku około 8 lat 7 miesięcy (śr. 8,577 lat), mediana około 7 lat 5 miesięcy (7,44 lat) (tab. 8). Test Manna-Whitneya nie wykazał jednak zależności istotnej statystycznie –  $p=0,404$ .

**Tabela 8. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu GBS (n=40)**

Nawrót GBS	Wiek [lata]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Tak	4	10,980	11,125	4,670	17,000	4,960	17,000	6,955
Nie	36	8,577	7,440	1,410	17,410	4,000	12,960	4,857

#### 4.15. Zależność między płcią a przebiegiem klinicznym GBS

##### 4.15.1. Zależność między płcią a długością hospitalizacji

W analizowanej grupie obserwowano, iż chłopcy byli leczeni w szpitalu średnio o 1,458 dnia dłużej. Spędzili oni w szpitalu średnio 19,833 dnia, mediana 17. Dziewczynki, natomiast średnio 18,375 dni, mediana 16,5 dnia (tab. 9). Różnica ta nie była jednak istotna statystycznie – w teście Manna-Whitneya  $p=0,803$ .

Tabela 9. Zależność między płcią badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)

Płeć	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Chłopiec	24	19,833	17,0	10,0	68,00	13,5	19,5	12,489
Dziewczynka	16	18,375	16,5	12,0	32,0	13,5	22,0	5,932

##### 4.15.2. Zależność między płcią a wystąpieniem zaburzeń oddychania

W prezentowanej grupie zaburzenia oddychania obserwowano częściej w przypadku płci męskiej niż żeńskiej – występował u 29,17% chłopców i 12,5% dziewczynek (tab. 10). Opracowanie statystyczne pokazało jednak, że nie jest to zależność istotna statystycznie. Test dokładny Fishera wykazał  $p=0,272$ .

Tabela 10. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=40)

Płeć	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Chłopiec	17 (70,83%)	7 (29,17%)	24
Dziewczynka	14 (87,50%)	2 (12,50%)	16
Ogół	31	9	40

#### 4.15.3. Zależność między płcią a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

Wśród obserwowanych dzieci jedynie chłopcy wymagali wentylacji mechanicznej (tab. 11). Jak dowiodła analiza statystyczna nie był to jednak związek istotny statystycznie, gdyż w teście dokładnym Fishera  $p=0,136$ .

Tabela 11. Zależność między płcią badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)

Płeć	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Chłopiec	20 (83,33%)	4 (16,67%)	24
Dziewczynka	16 (100,00%)	0 (0,00%)	16
Ogół	36	4	40

#### 4.15.4. Zależność między płcią a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

Wśród omawianych pacjentów porażenie 4-kończynowe rozpoznano u większego odsetka dziewczynek niż chłopców - odpowiednio 41,67% (n=10) i 50% (n=8) (tab. 12). Zależność ta nie była istotna statystycznie. Za pomocą testu dokładnego Fishera obliczono  $p=0,748$ .

Tabela 12. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=40)

Płeć	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Chłopiec	14 (58,33%)	10 (41,67%)	24
Dziewczynka	8 (50%)	8 (50%)	16
Ogół	22	18	40

#### 4.15.5. Zależność między płcią a nawrotem GBS

W badanej grupie nawrót opisywano jedynie u chłopców i dotyczył 16,67% (n=4) z nich (tab. 13). Jednakże w teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=0,136$ , co oznacza brak istotności statystycznej.

**Tabela 13. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu GBS (n=40)**

Płeć	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Chłopiec	20 (83,33%)	4 (16,67%)	24
Dziewczynka	16 (100,00%)	0 (0,00%)	16
Ogół	36	4	40

#### **4.16. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a jego przebiegiem klinicznym**

##### **4.16.1. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a długością hospitalizacji**

Dzieci, które przebyły infekcję dróg oddechowych spędziły w szpitalu średnio 18,667 dni, mediana 16,5, podczas gdy pozostali pacjenci średnio 20,125 dni, mediana 17. Były więc hospitalizowane średnio o 1,458 dnia krócej (tab. 14). Wykazano, że różnica ta nie była istotna statystycznie. W teście Manna-Whitneya  $p=0,945$ .

**Tabela 14. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)**

Infekcja dróg oddechowych	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	16	20,125	17,0	12,0	68,0	14,0	20,5	13,217
Tak	24	18,667	16,5	10,0	46,0	13,0	21,5	7,982

##### **4.16.2. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

W badanej grupie dzieci, które przeszły infekcję dróg oddechowych przed zachorowaniem na GBS rzadziej miały zaburzenia oddychania. Obserwowano je u 16,67%

(n=4) z nich, podczas gdy pacjenci, którzy jej nie przebyli mieli problemy z oddychaniem w 31,25% (n=5) przypadków (tab. 15). Analiza statystyczna nie potwierdziła jednak istotności obserwowanej zależności. W teście dokładnym Fishera  $p=0,441$ .

**Tabela 15. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=40)**

Infekcja dróg oddechowych	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Nie	11 (68,75%)	5 (31,25%)	16
Tak	20 (83,33%)	4 (16,67%)	24
Ogół	31	9	40

#### **4.16.3. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

Wentylację mechaniczną wykorzystywano nieco rzadziej u pacjentów, którzy przeszli infekcję dróg oddechowych. 8,33% (n=2) chorych, którzy mieli tego typu zakażenie było poddanych respiratoroterapii i 12,5% (n=2) pozostałych osób (tab. 16). Badanie testem dokładnym Fishera wykazało jednak brak istotności statystycznej -  $p=1,0$ .

**Tabela 16. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

Infekcja dróg oddechowych	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Nie	14 (87,50%)	2 (12,50%)	16
Tak	22 (91,67%)	2 (8,33%)	24
Ogół	36	4	40

#### **4.16.4. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Wśród badanych pacjentów porażenie 4-kończynowe rozpoznawano rzadziej u chorych, którzy tego typu zakażenie przeszli. W grupie dzieci, które przebyły tę infekcję

37,5% (n=9) miało porażenie 4-kończynowe, a w tej, które jej nie miały – 56,25% (n=9) (tab. 17). Zaobserwowany związek nie był istotny statystycznie. Test dokładny Fishera ujawnił  $p=0,335$ .

**Tabela 17. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=40)**

Infekcja dróg oddechowych	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Nie	7 (43,75%)	9 (56,25%)	16
Tak	15 (62,5%)	9 (37,5%)	24
Ogół	22	18	40

#### **4.16.5. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS a nawrotem GBS**

Nawrót GBS rozpoznawano nieco rzadziej u dzieci, które przebyły infekcję dróg oddechowych. Stwierdzono go u 8,33% (n=2) pacjentów, którzy mieli wcześniej tego typu zakażenie i 12,5% (n=2), którzy go nie przeszli (tab. 18). Nie dowiedziono jednak istotności statystycznej tej obserwacji. W teście dokładnym Fishera  $p=1,0$ .

**Tabela 18. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu choroby (n=40)**

Infekcja dróg oddechowych	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Nie	14 (87,50%)	2 (12,50%)	16
Tak	22 (91,67%)	2 (8,33%)	24
Ogół	36	4	40

#### **4.17. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a jego przebiegiem klinicznym GBS**

##### **4.17.1. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a długością hospitalizacji**

Dzieci, u których nieżyt żołądkowo-jelitowy poprzedzał objawy neurologiczne były hospitalizowane średnio o 1,688 dnia krócej. Ich pobyt w szpitalu trwał średnio 17,857 dni, mediana 18 dni. U pozostałych pacjentów te wartości wynosiły 19,545 dni, mediana 16 dni (tab. 19). Wyniki te były jednak nieistotne statystycznie. Test Manna-Whitneya ujawnił  $p=0,844$ .

**Tabela 19. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)**

Nieżyt żołądkowo-jelitowy	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	33	19,545	16,0	10,0	68,0	14,0	21,0	11,158
Tak	7	17,857	18,0	12,0	25,0	12,0	21,0	4,741

##### **4.17.2. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

Zaburzenia oddychania obserwowano częściej u chorych, którzy przeszli nieżyt żołądkowo-jelitowy. Stwierdzano je u 28,57% (n=2) dzieci, które miały objawy z zakresu przewodu pokarmowego i u 21,21% (n=7) pacjentów, którzy ich nie prezentowali (tab. 20). Były to wyniki nieistotne statystycznie, ponieważ w teście dokładnym Fishera  $p=0,645$ .

**Tabela 20. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=40)**

Nieżyt żołądkowo-jelitowy	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Nie	26 (78,79%)	7 (21,21%)	33
Tak	5 (71,43%)	2 (28,57%)	7
Ogół	31	9	40

#### **4.17.3. Zależność między infekcją ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającą objawy GBS a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

W badanej grupie respiratoroterapię stosowano częściej u dzieci, które przeszły nieżyt żołądkowo-jelitowy. Osoby, które go przebyły wymagały wentylacji mechanicznej w 14,29% (n=1) przypadków, a te, które go nie przeszły w 9,09% (n=3) (tab. 21). Analiza statystyczna nie potwierdziła istotności statystycznej tych obliczeń. Test dokładny Fishera wykazał  $p=0,552$ .

**Tabela 21. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

Nieżyt żołądkowo-jelitowy	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Nie	30 (90,91%)	3 (9,09%)	33
Tak	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Ogół	36	4	40

#### **4.17.4. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

W badanej populacji porażenie 4-kończynowe stwierdzano częściej, u osób, które przebyły ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy. Tego typu objawy wystąpiły u 57,14% (n=4)



pacjentów, którzy go przeszli i 42,42% (n=14), którzy go nie przeżyli (tab. 22). Badania wykazały brak istotności statystycznej. W teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=0,68$ .

**Tabela 22. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=40)**

Nieżyt żołądkowo-jelitowy	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Nie	19 (57,58%)	14 (42,42%)	33
Tak	3 (42,86%)	4 (57,14%)	7
Ogół	22	18	40

#### **4.17.5. Zależność między infekcją ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającą objawy GBS a nawrotem GBS**

Wśród opisywanych pacjentów GBS nawracał częściej u osób, które przeżyły ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy przed wystąpieniem objawów zespołu. W grupie, która przeszła nieżyt GBS rozpoznawano ponownie u 14,29% (n=1) osób, a w zbiorze, w którym dzieci, go nie miały – w 9,09% (n=3) (tab. 23). Zależność ta nie była istotna statystycznie. Za pomocą testu dokładnego Fishera wyliczono  $p=0,552$ .

**Tabela 23. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a nawrotem GBS (n=40)**

Nieżyt żołądkowo-jelitowy	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Nie	30 (90,91%)	3 (9,09%)	33
Tak	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Ogół	36	4	40

#### **4.18. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a przebiegiem klinicznym GBS**

##### **4.18.1. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a długością hospitalizacji**

Stwierdzono, że w badanej grupie im krótszy czas narastania objawów, czyli szybszy postęp choroby, tym dłuższy czas hospitalizacji (tab. 24). Analiza wykazała, że istotność statystyczna tej zależności miała wartość graniczną -  $p=0,071$ .

**Tabela 24. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)**

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
Czas narastania objawów i długość hospitalizacji	40	-0,288	0,071

##### **4.18.2. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

W badanej populacji choroba postępowała szybciej u dzieci, które rozwijały objawy pod postacią zaburzeń oddychania. U tych pacjentów czas narastania dolegliwości przed zgłoszeniem do szpitala był krótszy średnio o 2,799 dnia i wynosił średnio 2,556 dnia, mediana 2 dni. U pozostałych chorych czas ten wynosił średnio 5,355 dni, mediana 3 dni (tab. 25). Średni czas narastania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala był 2 razy krótszy u dzieci, które rozwijały zaburzenia oddychania. Jak dowiodła analiza zależność ta nie była istotna statystycznie. Test Manna-Whitneya wykazał  $p=0,114$ .

**Tabela 25. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=40)**

Zaburzenia oddychania	Czas narastania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala[dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	31	5,355	3,0	1,0	28,0	2,0	6,0	5,719
Tak	9	2,556	2,0	1,0	4,0	2,0	3,0	1,014

#### **4.18.3. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

W badanej grupie u pacjentów, u których była konieczność wentylacji mechanicznej postęp choroby był szybszy. U dzieci, które wymagały respiratoroterapii objawy narastały średnio o 2,75 dnia krócej. Czas ten w ich przypadku wynosił średnio 2,25 dni, mediana 2 dni, a u pozostałych chorych średnio 5 dni, mediana 3 dni (tab. 26). Zależność nie była jednak istotna statystycznie. Test Manna-Whitneya oznaczył  $p=0,143$

**Tabela 26. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

Wentylacja mechaniczna	Czas narastania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala[dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	36	5,0	3,0	1,0	28,0	2,0	6,0	5,377
Tak	4	2,250	2,0	1,0	4,0	1,500	3,0	1,258

#### **4.18.4. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Wśród badanych dzieci porażenie 4-kończynowe częściej obserwowano, gdy postęp choroby był szybszy. U osób, które rozwinęły tak nasilone objawy neurologiczne czas

narastania objawów był krótszy średnio o 2,564 dnia i wynosił średnio 3,33 dni, mediana 3 dni. U pozostałych dzieci objawy rozwijały się średnio przez 5,894 dni, mediana 3 dni (tab. 27). Zależność ta nie była istotna statystycznie. Test Manna-Whitneya wykazał  $p=0,4$ .

**Tabela 27. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=40)**

Porażenie 4-kończynowe	Czas narastania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala[dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	24	5,894	3,0	1,0	28,0	2,0	6,0	6,635
Tak	16	3,333	3,0	1,0	7,0	2,0	5,0	1,815

#### **4.18.5. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a nawrotem GBS**

W badanej grupie objawy narastały dłużej u dzieci, u których wystąpił później nawrót choroby – średnio o 6,139 dnia. W tej grupie pacjentów wynosił on średnio 10,25 dni, mediana 6 dni, natomiast u reszty chorych odpowiednio 4,111 dni i 3 dni (tab. 28). Test Manna-Whitneya ujawnił, że nie była to korelacja istotna statystycznie -  $p=0,963$ .

**Tabela 28. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a nawrotem GBS (n=40)**

Nawrót	Czas narastania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala[dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	36	4,111	3,0	1,0	20,0	2,0	5,0	3,471
Tak	4	10,250	6,0	1,0	28,0	1,0	19,50	12,738

#### **4.19. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a przebiegiem klinicznym GBS**

##### **4.19.1. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a długością hospitalizacji**

Dzieci, które miały zaburzoną funkcję nerwów czaszkowych były hospitalizowane średnio o 4,436 dnia dłużej. Spędziły w szpitalu średnio 21,579 dnia, mediana 17 dni. Pozostali pacjenci odpowiednio 17,143 dni, 17 dni (tab. 29). Test Manna-Whitneya wykazał jednak brak istotności statystycznej tej zależności –  $p=0,684$ .

**Tabela 29. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=40)**

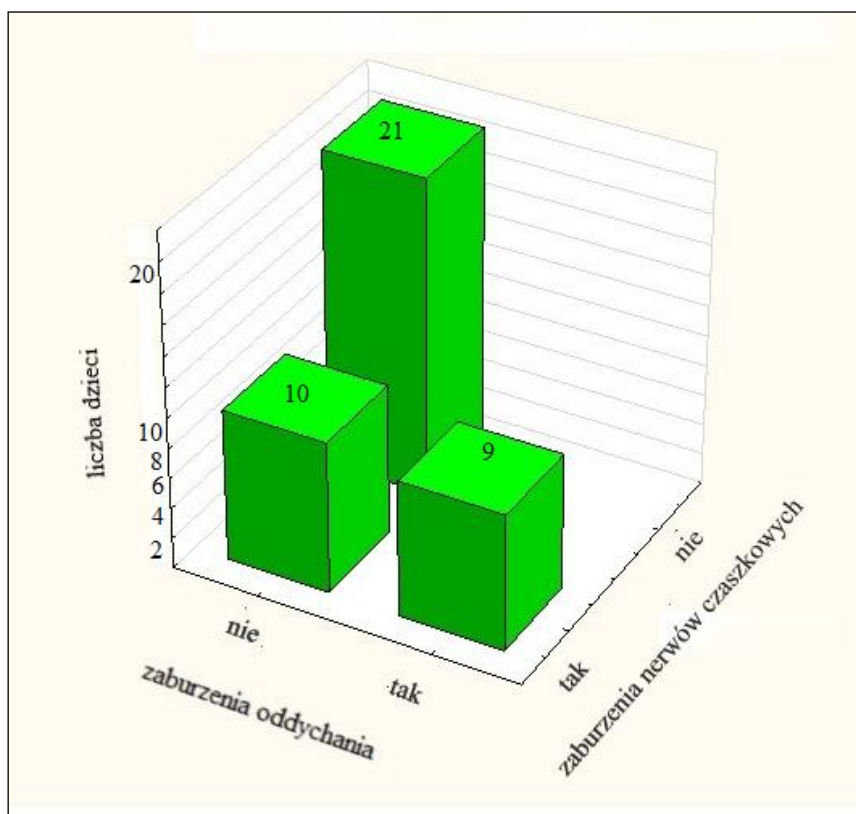
Porażenie nerwów czaszkowych	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	17,143	17,0	10,0	27,0	14,0	20,0	4,498
Tak	19	21,579	17,0	12,0	68,0	13,0	24,0	14,013

##### **4.19.2. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

Test dokładny Fishera wykazał istotną statystycznie zależność między nieprawidłową funkcją nerwów czaszkowych a zaburzeniami oddychania –  $p=0,00034$ . Problemy z oddychaniem obserwowano wyłącznie u dzieci z porażeniem nerwów czaszkowych i dotyczyły 47,37% (n=9) z nich (tab. 30, ryc. 14).

**Tabela 30. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=40)**

Porażenie nerwów czaszkowych	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Nie	21 (100,00%)	0 (0,00%)	21
Tak	10 (52,63%)	9 (47,37%)	19
Ogół	31	9	40



**Rycina 14. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a zaburzeniami oddychania (n=40)**

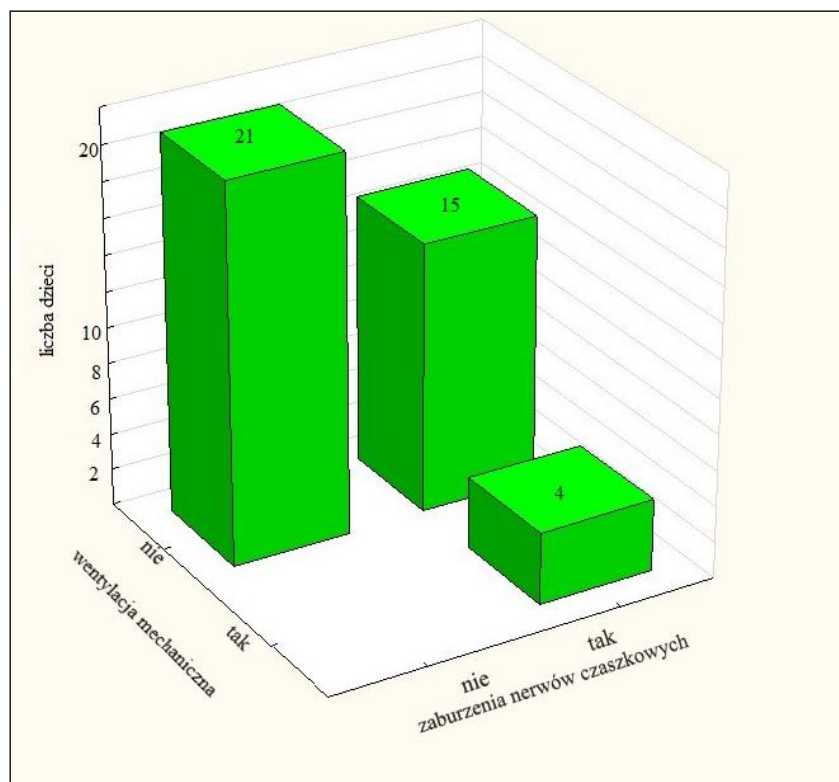
#### **4.19.3. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

Analiza wykazała istotną statystycznie korelację między nieprawidłową funkcją nerwów czaszkowych a respiratoroterapią. W teście dokładnym Fishera wyliczono  $p=0,0424$ .

Wentylację mechaniczną zastosowano wyłącznie u dzieci, które prezentowały porażenie nerwów czaszkowych i dotyczyło to 21,05% (n=4) z nich (tab. 31, ryc. 15).

**Tabela 31. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

Porażenie nerwów czaszkowych	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Nie	21 (100,00%)	0 (0,00%)	21
Tak	15 (78,95%)	4 (21,05%)	19
Ogół	36	4	40



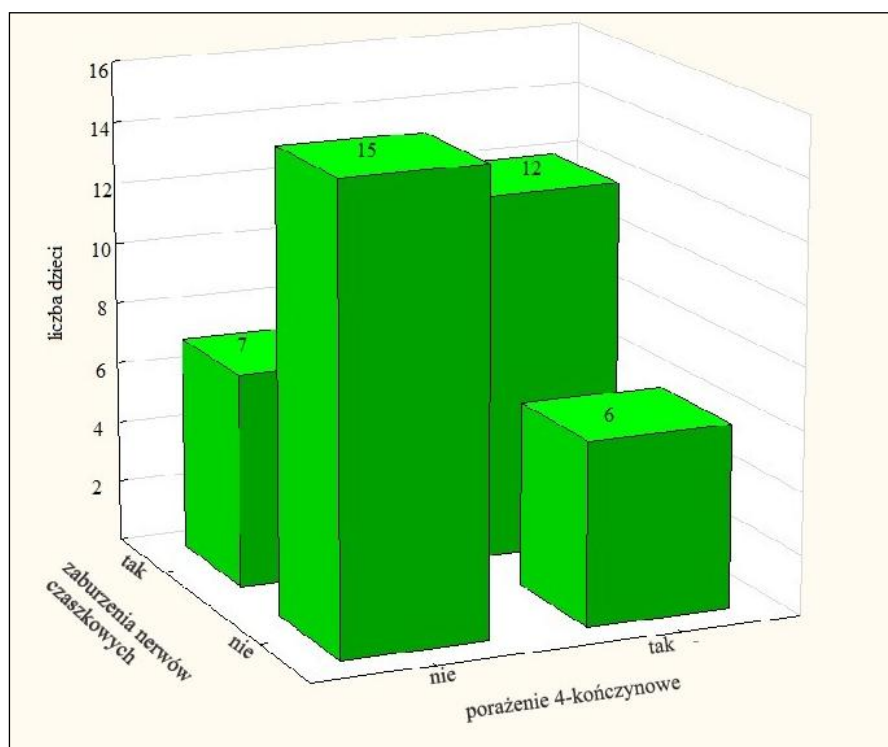
**Rycina 15. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=40)**

#### 4.19.4. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

Badanie wykazało, iż zależność między zaburzeniami nerwów czaszkowych a porażeniem 4-kończynowym znajduje się na granicy istotności statystycznej. W teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=0,055$ . W badanej grupie porażenie 4-kończynowe rozwinęło się u większości – 63,16% ( $n=12$ ) dzieci z porażeniem nerwów czaszkowych i u 28,57% ( $n=6$ ) z prawidłową funkcją nerwów czaszkowych (tab. 32, ryc. 16).

Tabela 32. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego ( $n=40$ )

Porażenie nerwów czaszkowych	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Nie	15 (71,43%)	6 (28,57%)	21
Tak	7 (36,84%)	12 (63,16%)	19
Ogół	22	18	40



Rycina 16. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego ( $n=40$ )



#### 4.19.5. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a nawrotem GBS

W analizowanej grupie nawrót stwierdzano częściej u chorych z prawidłową funkcją nerwów czaszkowych i wystąpił on u 14,29% (n=3) z nich. Wśród dzieci z porażeniem tych nerwów ponowne zachorowanie stwierdzono u 5,26% (n=1) (tab. 33). W teście dokładnym Fishera wykazano brak istotności statystycznej tej zależności -  $p=0,607$ .

Tabela 33. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a nawrotem GBS (n=40)

Porażenie nerwów czaszkowych	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Nie	18 (85,71%)	3 (14,29%)	21
Tak	18 (94,74%)	1 (5,26%)	19
Ogół	36	4	40

#### 4.20. Zależność między stosunkiem liczby neutrofilów do limfocytów we krwi obwodowej (NLR) a przebiegiem klinicznym GBS

##### 4.20.1. Zależność między NLR a długością hospitalizacji

Korelacja porządku rang Spearmana wykazała brak związku NLR z długością hospitalizacji (tab. 34).

Tabela 34. Zależność między NLR badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=38)

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
NLR i długość hospitalizacji	38	-0,118	0,479

##### 4.20.2. Zależność między NLR a wystąpieniem zaburzeń oddychania

Wśród dzieci, u których obserwowano zaburzenia oddychania wykryto niższą średnią wartość i medianę współczynnika NLR wynoszące odpowiednio 2,082 i 2,073. U pozostałych dzieci średnie NLR wynosiło 3,246, mediana 2,244 (tab. 35). Analiza dowiodła braku istotności statystycznej tej korelacji –  $p=0,420$  w teście Manna-Whitneya.

**Tabela 35. Zależność między NLR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=38)**

Zaburzenia oddychania	NLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	30	3,246	2,244	0,484	15,776	1,516	4,261	3,112
Tak	8	2,083	2,073	0,415	4,269	1,292	2,625	1,162

**4.20.3. Zależność między NLR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

Pacjenci, u których zastosowano wentylację mechaniczną mieli średnią wartość omawianego ilorazu niższą o 1,348 - dokładnie 1,76, mediana 1,427. Pozostali chorzy odpowiednio 3,108 i 2,171 (tab. 36). Badanie statystyczne wykluczyło istotność tej obserwacji. W teście Manna-Whitneya  $p=0,357$

**Tabela 36. Zależność między NLR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=38)**

Wentylacja mechaniczna	NLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	35	3,108	2,171	0,415	15,776	1,516	4,261	2,933
Tak	3	1,76	1,427	1,158	2,696	1,158	2,696	0,821

**4.20.4. Zależność między NLR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Średnia wartość NLR była wyższa średnio o 1,174 u badanych dzieci, które rozwinęły porażenie 4-kończynowe i wynosiła 3,65, mediana 2,317. W pozostałej grupie chorych średnie NLR było na poziomie 2,476, mediana 2,139 (tab. 37). Związek ten nie był istotny statystycznie. W teście Manna-Whitneya  $p=0,66$

**Tabela 37. Zależność między NLR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=38)**

Porażenie 4-kończynowe	NLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	2,476	2,139	0,484	6,23	1,516	2,554	1,488
Tak	17	3,65	2,317	0,415	15,776	1,426	4,269	3,885

**4.20.5. Zależność między NLR a nawrotem GBS**

Średnia wartość NLR u osób, u których obserwowano nawrót wynosiła 2,935, a mediana 2,84, u pozostałych chorych 3,009 i 2,155 (tab. 38) Wartości te były więc zbliżone. Test Manna-Whitneya wykazał, że wyniki nie są istotne statystycznie, ponieważ  $p=0,943$ .

**Tabela 38. Zależność między NLR badanych dzieci a nawrotem GBS (n=38)**

Nawrót	NLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	34	3,009	2,155	0,415	15,776	1,516	4,0	2,935
Tak	4	2,935	2,844	0,651	5,402	1,039	4,832	2,261

**4.21. Zależność między wartością stosunku liczby limfocytów do monocytów (LMR) a przebiegiem klinicznym GBS****4.21.1. Zależność między wartością LMR a długością hospitalizacji**

Analiza statystyczna wykazała, że im wyższy LMR tym dłuższy był czas pobytu w szpitalu, jednakże otrzymane wyniki nie były istotne statystycznie (tab. 39).

**Tabela 39. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=28)**

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
LMR i długość hospitalizacji	28	0,082	0,679

**4.21.2. Zależność między wartością LMR a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

W analizowanej grupie LMR był wyższy u chorych z zaburzeniami oddychania. Średnia wartość badanego wskaźnika wynosiła u nich 8,088, a u pozostałych dzieci 3,71. Mediana wynosiła odpowiednio 4,268 i 3,273 (tab. 40). Analiza statystyczna nie potwierdziła, aby ta zależność był istotna. Test Manna-Whitneya wykazał  $p=0,401$ .

**Tabela 40. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=28)**

Zaburzenia oddychania	LMR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	23	3,71	3,273	1,912	6,526	2,516	4,577	1,424
Tak	5	8,088	4,268	2,097	26,0	3,602	4,473	10,056

**4.21.3. Zależność między wartością LMR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

Z uwagi na zbyt małą liczebność grupy ( $n=2$ ) nie wykonano obliczeń dla zależności między LMR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.

**4.21.4. Zależność między wartością LMR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

U dzieci, u których rozpoznano porażenie 4-kończynowe średnia wartość LMR była wyższa niż u pozostałych pacjentów i wynosiła 5,687, mediana 3,712. U osób bez porażenia 4-kończynowego średnie LMR było równe 3,596, mediana 3,346 (tab. 41). Po analizie statystycznej danych stwierdzono, że nie była to zależność istotna statystycznie. W teście Manna-Whitneya  $p=0,593$ .

**Tabela 41. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=28)**

Porażenie 4-kończynowe	LMR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	16	3,596	3,346	2,097	6,519	2,648	4,234	1,255
Tak	12	5,687	3,712	1,912	26,0	2,692	5,625	6,565

#### **4.21.5. Zależność między wartością LMR a nawrotem GBS**

Nie wykonano obliczeń dla zależności między LMR a nawrotem GBS z powodu zbyt małej liczebności grupy (n=2).

### **4.22. Zależność między wartością stosunku liczby płytek krwi (trombocytów) do limfocytów (TLR) a przebiegiem klinicznym GBS**

#### **4.22.1. Zależność między wartością TLR a długością hospitalizacji**

Korelacja porządku rang Spearmana wykazała brak zależności TLR z długością hospitalizacji (tab. 42).

**Tabela 42. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=38)**

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
TLR i długość hospitalizacji	38	-0,073	0,664

#### **4.22.2. Zależność między wartością TLR a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

Wśród badanych dzieci TLR był niższy u osób z zaburzeniami oddychania. Pacjenci, u których obserwowano trudności z oddychaniem mieli średnią wartość omawianego parametru równą 138,444, medianę 118,602. Pozostali odpowiednio 147,047 i 125,021 (tab. 43). Były więc to zbliżone wartości. Badanie według Manna-Whitneya wykazało  $p=0,761$ , co oznacza brak istotności statystycznej omawianej zależności.

**Tabela 43. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=38)**

Zaburzenia oddychania	TLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	30	147,047	125,021	52,737	416,418	95,718	199,398	77,165
Tak	8	138,444	118,602	83,596	287,222	90,388	159,375	68,265

#### 4.22.3. Zależność między wartością TLR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

W badanej grupie TLR był niższy u pacjentów, u których stosowano respiratoroterapię średnio o 38,152. Dzieci, które były poddane wentylacji mechanicznej miały omawiany wskaźnik równy średnio 110,095, medianę 96,691, a pozostałe odpowiednio 148,247 i 130,165 (tab. 44). Test Manna-Whitneya ujawnił jednak, że ta zależność nie była istotna statystycznie -  $p=0,384$ .

**Tabela 44. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=38)**

Wentylacja mechaniczna	TLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	35	148,248	130,165	52,737	416,418	95,718	199,398	76,557
Tak	3	110,096	96,691	83,596	150,0	83,596	150,0	35,173

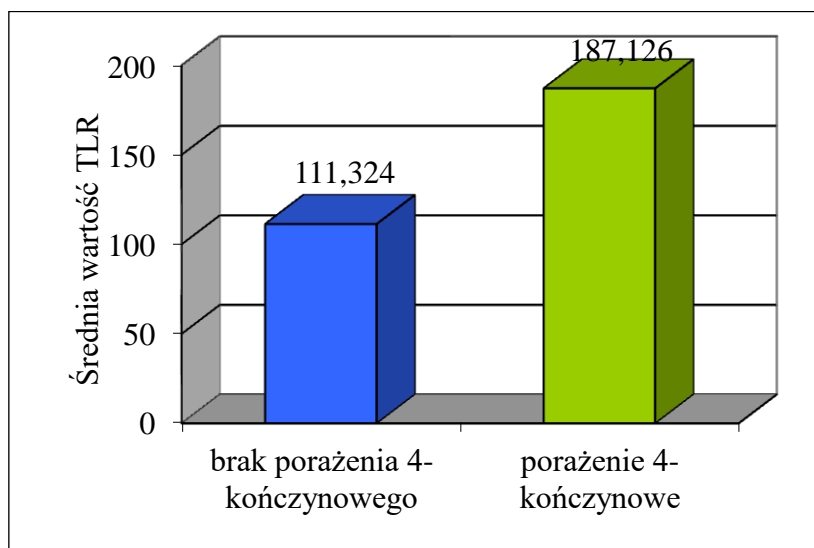
#### 4.22.4. Zależność między wartością TLR a wystąpieniem porażenia 4-końcowego

Test Manna-Whitneya ujawnił istotną statystycznie zależność między TLR a wystąpieniem porażenia 4-końcowego -  $p=0,003$ . Średnia wartość omawianego parametru wynosiła 187,126 u dzieci z wymienionymi objawami i była 1,681 razy wyższa niż u reszty

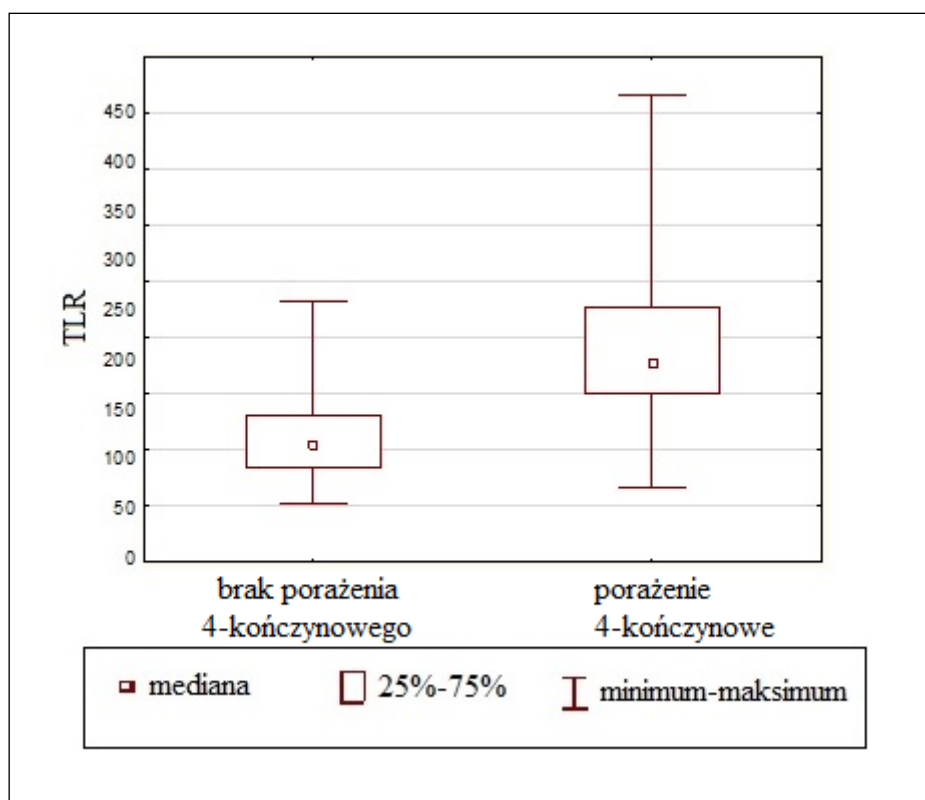
pacjentów, mediana natomiast wynosiła 177,863. U dzieci, które miały mniej nasilone niedowłady średnie TLR miało wartość 111,324, a mediana 105,505 (tab. 45, ryc.17,18).

**Tabela 45. Zależność między wartością TLR badanych pacjentów a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=38)**

Porażenie 4-kończynowe	TLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	111,324	105,505	52,74	213,481	83,481	130,165	41,065
Tak	17	187,126	177,863	65,806	416,418	150,0	226,282	85,9



**Rycina 17. Średnia wartość TLR badanych dzieci w zależności od wystąpienia porażenia 4-kończynowego (n=38)**



Rycina 18. Wartość TLR w zależności od wystąpienia porażenia 4-kończynowego (n=38)

#### 4.22.5. Zależność między wartością TLR a nawrotem GBS

W badanej grupie w przypadku nawrotu choroby TLR wynosił średnio 131,77, mediana 108,283. Jeśli zachorowanie było jednorazowe wskaźnik był wyższy - średnio 146,819, mediana 135,339 (tab.46). Test Manna-Whitneya ujawnił, że obserwacje te nie były istotne statystycznie, ponieważ  $p=0,757$ .

Tabela 46. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a nawrotem GBS (n=38)

Nawrót	TLR							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	34	146,819	135,339	52,737	416,418	95,718	177,863	76,051
Tak	4	131,770	108,283	79,032	231,481	87,862	175,679	68,546



#### 4.23. Zależność między wartością średniej objętości płytki krwi (MPV) a przebiegiem klinicznym GBS

##### 4.23.1. Zależność między wartością MPV a długością hospitalizacji

U badanych dzieci MPV miała wyższą wartość u osób, które były dłużej hospitalizowane (tab. 47). Analiza wykazała jednak, że ta zależność nie była istotna statystycznie.

Tabela 47. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=39)

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
MPV i długość hospitalizacji	39	0,172	0,295

##### 4.23.2. Zależność między wartością MPV a wystąpieniem zaburzeń oddychania

U dzieci, które prezentowały zaburzenia oddychania stwierdzano MPV równą średnio 9,789 fl, mediana 9,9 fl, a u pozostałych pacjentów 9,66 fl, mediana 9,3 fl (tab. 48) W obu przypadkach były to więc bardzo podobne wartości. Istotność statystyczna wyliczona w teście Manna-Whitneya wynosiła  $p=0,64$ .

Tabela 48. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=39)

Zaburzenia oddychania	MPV [fl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	30	9,66	9,3	8,3	11,8	9,0	10,3	0,96
Tak	9	9,789	9,9	8,6	11,0	9,1	10,1	0,787

##### 4.23.3. Zależność między wartością MPV a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

Nie badano zależności MPV z respiratoroterapią z powodu zbyt małej liczebności grup (n=4).

#### 4.23.4. Zależność między wartością MPV a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

W badanej grupie średnia MPV była równa 9,75 fl u dzieci, które miały powyższe objawy i 9,638 fl u pozostałych chorych, natomiast mediana miała wartość odpowiednio 9,8 fl i 9,2 fl (tab. 49). Było to więc wartości bardzo zbliżone do siebie. W teście Manna-Whitneya otrzymano wynik  $p=0,414$ .

**Tabela 49. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=39)**

Porażenie 4-kończynowe	MPV [fl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	9,638	9,2	8,5	11,8	8,8	10,7	1,05
Tak	18	9,75	9,8	8,3	11,0	9,3	10,2	0,752

#### 4.23.5. Zależność między wartością MPV a nawrotem GBS

Z uwagi na zbyt małą liczebność grup ( $n=4$ ) nie przeprowadzono analizy statystycznej.

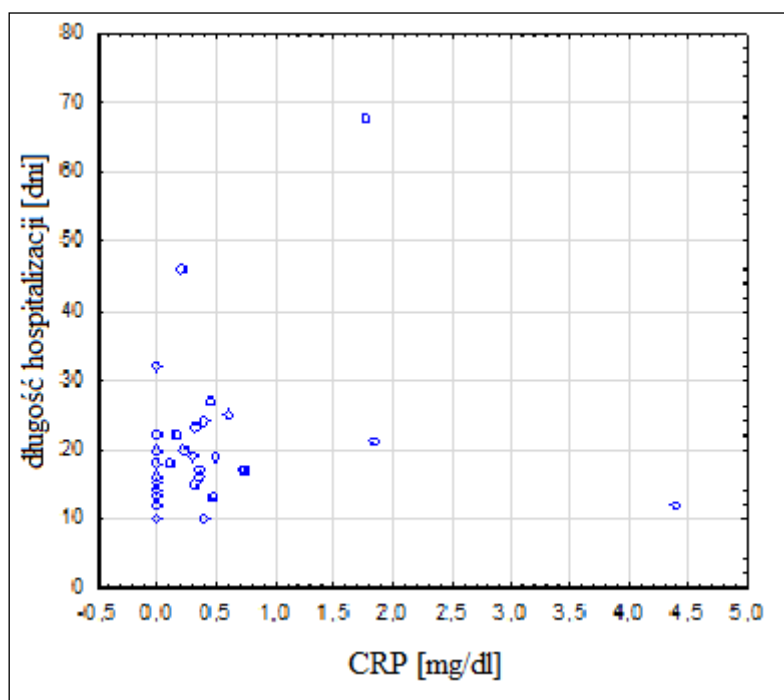
### 4.24. Zależność między stężeniem CRP a przebiegiem klinicznym GBS

#### 4.24.1. Zależność między stężeniem CRP a długością hospitalizacji

Test porządku rang Spearmana ujawnił korelację między CRP a długością hospitalizacji -  $p=0,026$ ,  $R=0,355$  (tab. 50, ryc. 19). Oznacza to, że im wyższe stężenie CRP tym dłuższy czas pobytu w szpitalu.

**Tabela 50. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=39)**

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
CRP i długość hospitalizacji	39	0,355	0,026



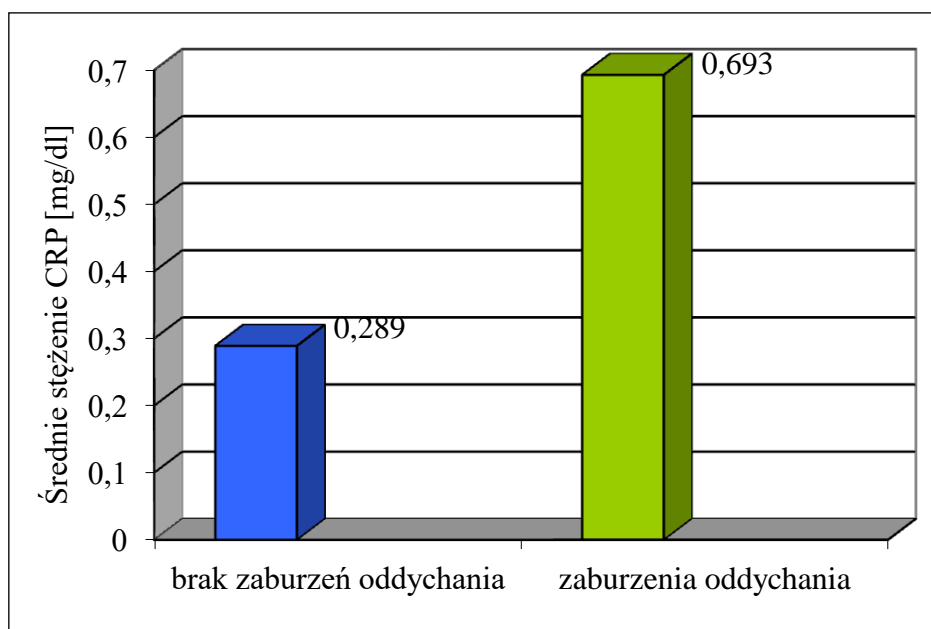
**Rycina 19. Korelacja stężenia CRP z długością hospitalizacji wśród badanych dzieci (n=39)**

#### **4.24.2. Zależność między stężeniem CRP a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

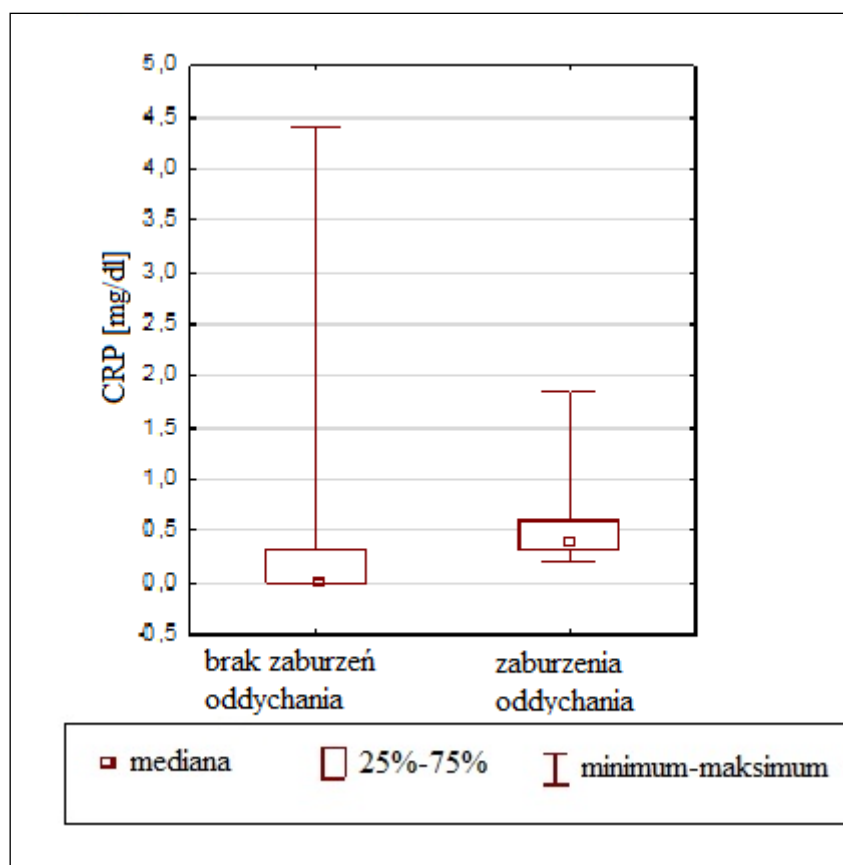
Test Manna-Whitneya wykazał istotną statystycznie zależność stężenia CRP w surowicy krwi z wystąpieniem zaburzeń oddychania -  $p=0,002$ . Średnie stężenie CRP u osób, u których obserwowano zaburzenia wentylacji wynosiło 0,693 mg/dl, mediana 0,39 mg/dl, a u tych z prawidłową funkcją oddechową średnio 0,289 mg/dl, mediana 0 (tab. 51, ryc. 20,21) Na tej podstawie można przyjąć, iż zaburzeń oddychania można się spodziewać u pacjentów z wyższym CRP.

**Tabela 51. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a zaburzeniami oddychania (n=39)**

Zaburzenia oddychania	CRP [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	30	0,289	0,0	0,0	4,39	0,0	0,32	0,806
Tak	9	0,693	0,39	0,2	1,84	0,31	0,6	0,640



**Rycina 20. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od wystąpienia zaburzeń oddychania (n=39)**



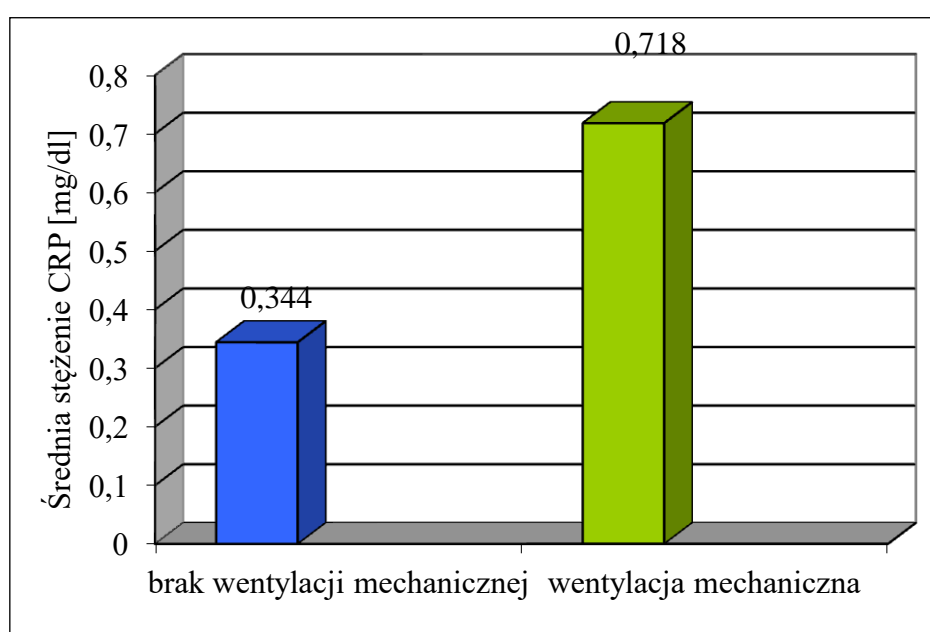
Rycina 21. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=39)

#### 4.24.3. Zależność między stężeniem CRP a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

W teście Manna-Whitneya na granicy istotności statystycznej znalazła się zależność stężenia CRP w surowicy i respiratoroterapii –  $p=0,088$ . Chorzy poddani wentylacji mechanicznej mieli CRP równe średnio 0,718 mg/dl, mediana 0,45 mg/dl. Pozostali natomiast odpowiednio 0,344 mg/dl, mediana 0 (tab. 52, ryc. 22). Oznacza to, że pacjenci, którzy wymagali wsparcia oddechowego mieli wyższe średnie stężenie CRP, znajdujące się powyżej granicy normy laboratoryjnej.

**Tabela 52. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=39)**

Wentylacja mechaniczna	CRP [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	35	0,344	0,0	0,0	4,39	0,0	0,39	0,789
Tak	4	0,718	0,45	0,2	1,77	0,25	1,185	0,722



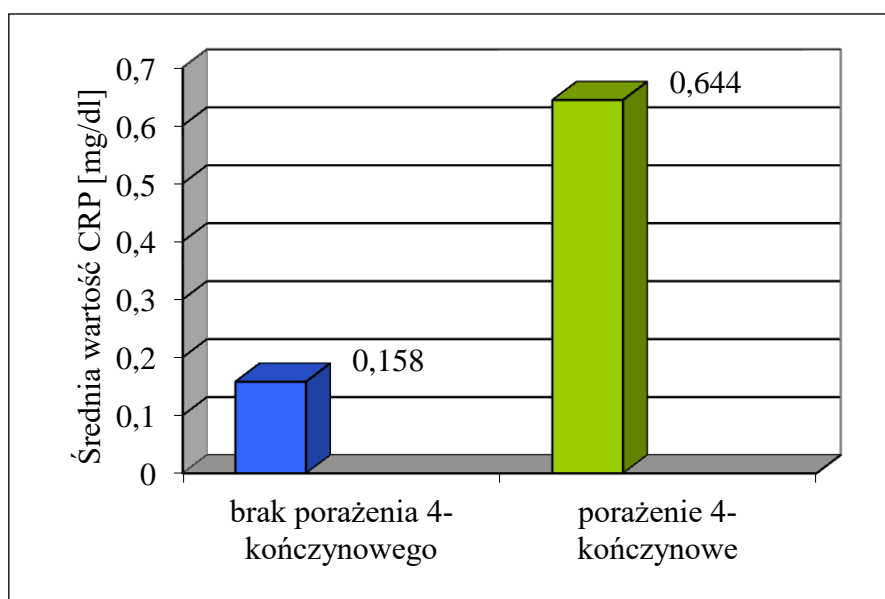
**Rycina 22. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=39)**

#### **4.24.4. Zależność między stężeniem CRP a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Analiza statystyczna dowiodła, że na granicy istotności statystycznej znalazła się zależność stężenia CRP z wystąpieniem porażenia 4-kończynowego. Test Manna-Whitneya wykazał  $p=0,064$ . W badanej grupie średnie stężenie CRP u dzieci z omawianymi objawami wynosiło 0,644 mg/dl, mediana 0,3 mg/dl, a u pozostałych odpowiednio 0,158 mg/dl i 0 (tab. 53, ryc. 23). Wśród analizowanych pacjentów większe ryzyko porażenia 4-kończynowego mieli chorzy z wyższym CRP.

**Tabela 53. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=39)**

Porażenie 4-kończynowe	CRP [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	0,158	0,0	0,0	0,74	0,0	0,36	0,201
Tak	18	0,644	0,3	0,0	4,39	0,0	0,6	1,082



**Rycina 23. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od wystąpienia u nich porażenia 4-kończynowego (n=39)**

#### **4.24.5. Zależność między stężeniem CRP a nawrotem GBS**

Średnie stężenie CRP u dzieci, u których obserwowano ponowne wystąpienie objawów wynosiło 0,15 mg/dl, mediana 0,2 mg/dl. U osób, u których choroba wystąpiła jednorazowo - średnio 0,409 mg/dl i 0,2 mg/dl (tab. 54). Badany parametr był więc niższy u dzieci, które miały nawrót choroby, natomiast w obu przypadkach były to wartości pozostające w zakresie norm referencyjnych. Ponadto analiza pokazała, że wyniki te nie były istotne statystycznie. Za pomocą testu Manna-Whitneya wyliczono  $p=0,407$ .

**Tabela 54. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a nawrotem GBS (n=39)**

Nawrót	CRP [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	35	0,409	0,2	0,0	4,39	0,0	0,4	0,818
Tak	4	0,15	0,0	0,0	0,6	0,0	0,3	0,3

#### 4.25. Zależność między stężeniem białka w PMR a przebiegiem klinicznym GBS

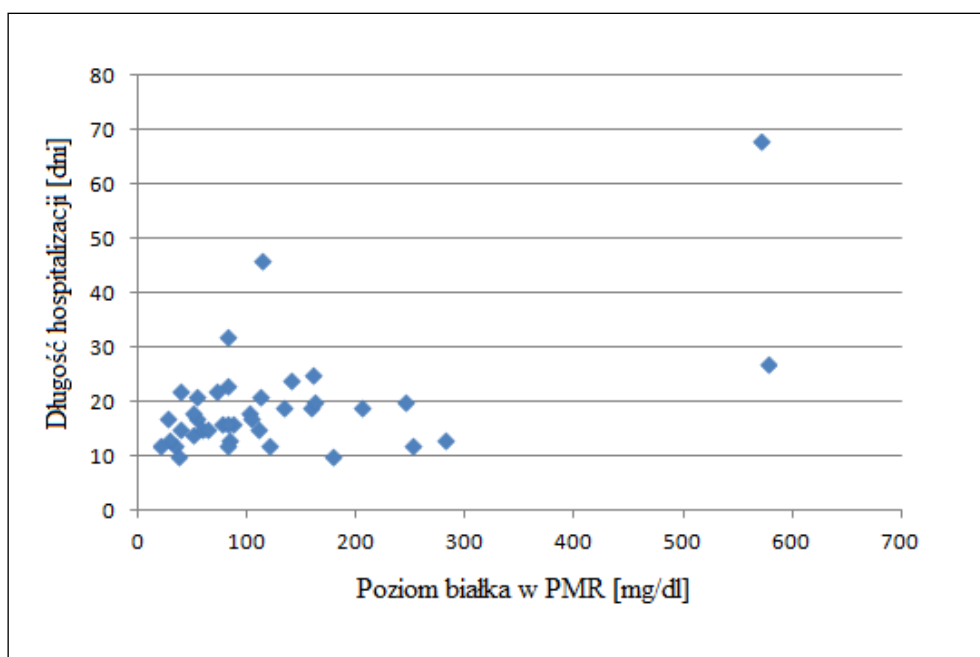
##### 4.25.1. Zależność między stężeniem białka w PMR a długością hospitalizacji

Korelacja porządku rang Spearmana ujawniła graniczną istotność statystyczną zależności między stężeniem białka w PMR a długością hospitalizacji –  $p=0,051$  (tab. 55, ryc. 24). W badanej grupie im wyższa wartość wspomnianego parametru tym dłuższy pobyt w szpitalu –  $R=0,315$ .

**Tabela 55. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=39)**

Para zmiennych	N ważnych	R Spearman	p
Stężenie białka w PMR i długość hospitalizacji	39	0,315	0,051





Rycina 24. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a długością hospitalizacji (n=39)

#### 4.25.2. Zależność między stężeniem białka w PMR a wystąpieniem zaburzeń oddychania

Dzieci, które prezentowały zaburzenia oddychania miały wyższe stężenie białka w PMR średnio o 43,563 mg/dl. Jego poziom wynosił średnio 158,556 mg/dl, mediana 112 mg/dl. U pacjentów z prawidłową funkcją oddechową wartości te wynosiły odpowiednio 114,993 mg/dl, mediana 80 mg/dl (tab. 56). Obserwacja ta poddana analizie okazała się nie być istotna pod względem statystycznym. Test Manna-Whitneya wykazał  $p=0,138$ .

Tabela 56. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=39)

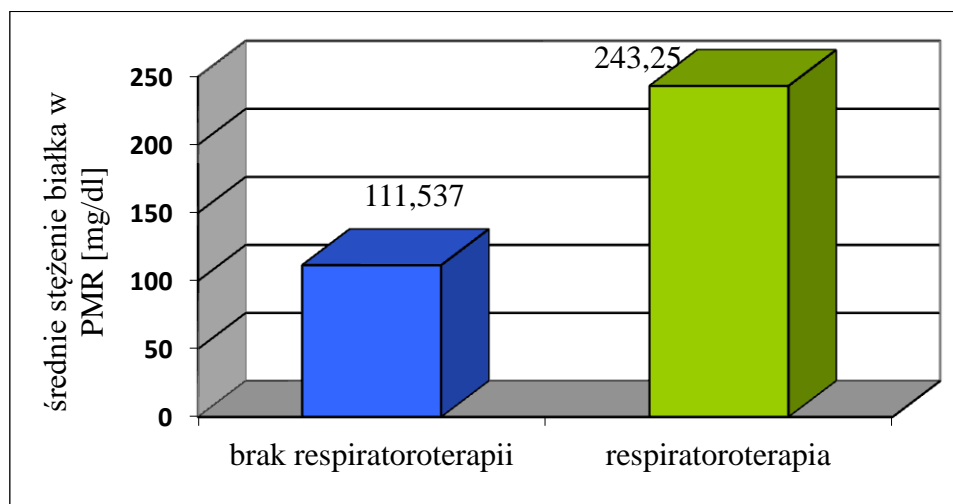
Zaburzenia oddychania	Stężenie białka w PMR [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	30	114,993	80,0	20,0	576,0	49,0	158,0	112,253
Tak	9	158,556	112,0	38,0	570,0	85,0	139,0	158,392

#### 4.25.3. Zależność między stężeniem białka w PMR a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

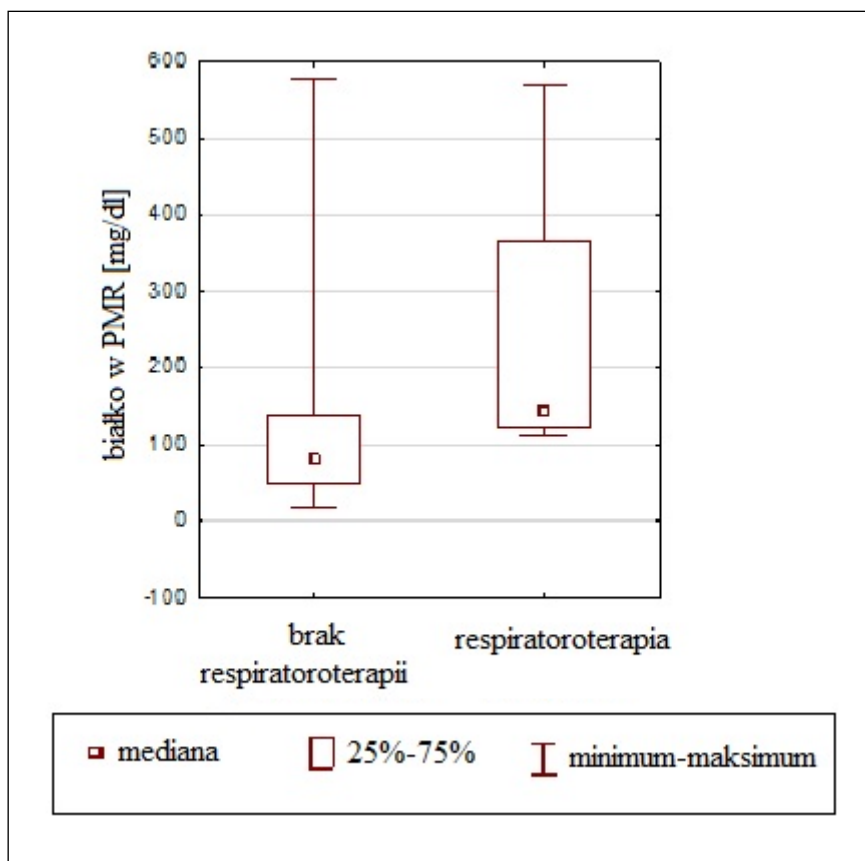
Wykazano istotny statystyczny związek między stężeniem białka w PMR a zastosowaniem respiratoroterapii. W teście Manna-Whitneya  $p=0,049$ . Chorzy, którzy wymagali wentylacji mechanicznej mieli średnie stężenie białka wynoszące 243,25 mg/dl, mediana 145,5 mg/dl. Pacjenci, którzy chorowali łagodniej mieli to stężenie ponad 2 razy niższe (dokładnie 2,199) – średnio 111,537 mg/dl, mediana 81 mg/dl (tab. 57, ryc. 25, 26). Im wyższe stężenie białka w PMR tym wyższe prawdopodobieństwo niewydolności oddechowej.

**Tabela 57. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=39)**

Wentylacja mechaniczna	Stężenie białka w PMR [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	35	111,537	81,0	20,0	576,0	49,0	139,0	104,813
Tak	4	243,25	145,5	112,0	570,0	122,0	364,5	218,683



**Rycina 25. Średnie stężenie białka w PMR u dzieci poddawanych i niepoddawanych wentylacji mechanicznej (n=39)**



Rycina 26. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=39)

#### 4.25.4. Zależność między stężeniem białka w PMR a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

Dzieci, które rozwinęły porażenie 4-kończynowe miały stężenie białka w PMR wyższe średnio o 21,561 mg/dl. Wynosiło ono średnio 136,656 mg/dl, medianą 106,5 mg/dl. U pozostałych pacjentów miało wartość średnią 115,095 mg/dl, a medianę 75 mg/dl (tab. 58). Po przeanalizowaniu stwierdzono, iż zależność ta nie była istotna statystycznie - w teście Manna-Whitneya  $p=0,21$ .

**Tabela 58. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=39)**

Porażenie 4-kończynowe	Stężenie białka w PMR [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	21	115,095	75,0	25,0	576,0	49,0	119,0	124,267
Tak	18	136,656	106,5	20,0	570,0	80,0	159,5	125,067

#### **4.25.5. Zależność między stężeniem białka w PMR a nawrotem GBS**

U osób, u których obserwowano nawrót stężenie białka w PMR było niższe średnio o 42,661 mg/dl i wynosiło 85,667 mg/dl, mediana 62 mg/dl. Pacjenci chorujący jednorazowo mieli to stężenie również średnio 128,328 mg/dl, medianę 83,5 mg/dl (tab. 59). Test Manna-Whineya wykazał  $p=0,579$ , co oznacza brak istotności statystycznej tej obserwacji.

**Tabela 59. Zależność między poziomem białka w PMR badanych dzieci a nawrotem GBS (n=39)**

Nawrót	Stężenie białka w PMR [mg/dl]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Nie	36	128,328	83,5	20,0	576,0	53,0	148,5	127,146
Tak	3	85,667	62,0	36,0	159,0	36,0	159,0	64,825

#### **4.26. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko wirusowi cytomegalii (anty-CMV) a przebiegiem klinicznym GBS**

##### **4.26.1. Zależność między obecnością przeciwciał anty-CMV w klasie IgM w surowicy a długością hospitalizacji**

Pobyt w szpitalu trwał średnio 18,6 dnia, mediana 19,0 dni, gdy omawiane przeciwciała były obecne w surowicy. W przypadku ich braku – 19,048 dnia i 16 dnia (tab. 60). W populacji badanej długość hospitalizacji była więc porównywalna w obu grupach.

Badania wykazały, że wyniki te nie były istotne statystycznie - w teście Manna-Whitneya  $p=0,378$ .

**Tabela 60. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a długością hospitalizacji (n=26)**

Miano przeciwciał IgM anti-CMV	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Dodatnie	5	18,6	19,0	12,0	24,0	17,0	21,0	4,506
Ujemne	21	19,048	16,0	10,0	68,0	13,0	19,0	12,241

#### **4.26.2. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

W badanej grupie zaburzenia oddychania prezentowało 20% pacjentów (n=1) ze świeżą infekcją CMV oraz 19,05% bez niej (n=4) (tab. 61). Były to zatem zbliżone wyniki. Po przeanalizowaniu wyciągnięto wnioski, że nie ma istotnej statystycznie zależności -  $p=1,0$  w teście dokładnym Fishera.

**Tabela 61. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=26)**

Miano przeciwciał IgM anti-CMV	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	17 (80,95%)	4 (19,05%)	21
Dodatnie	4 (80,00%)	1 (20,00%)	5
Ogół	21	5	26

#### 4.26.3. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

W badanej grupie żadne dziecko, u którego wykazano obecność omawianych przeciwciał nie wymagało respiratoroterapii (tab. 62). Obserwacja ta nie była jednak istotna statystycznie, gdyż w teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=1,0$ .

Tabela 62. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=26)

Miano przeciwciał IgM anti-CMV	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	20 (95,24%)	1 (4,76%)	21
Dodatnie	5 (100,00%)	0 (0,00%)	5
Ogół	25	1	26

#### 4.26.4. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

Porażenie 4-kończynowe prezentowało 60% (n=3) dzieci, u których wykryto przeciwciała anti-CMV i 38,1% (n=8), u których ich nie stwierdzono (tab. 63). Test dokładny Fishera 2-stronny nie ujawnił w tym przypadku istotnej statystycznie zależności –  $p=0,62$ .

Tabela 63. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=26)

Miano przeciwciał IgM anti-CMV	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	13 (61,90%)	8 (38,10%)	21
Dodatnie	2 (40,00%)	3 (60,00%)	5
Ogół	15	11	26

#### 4.26.5. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a nawrotem GBS

W omawianej grupie żadna osoba, u której ujawniono przeciwciała nie miała nawrotu choroby, lecz nie wykazano, aby była to zależność istotna statystycznie (tab. 64). Test dokładny Fishera wykazał  $p=1,0$ .

**Tabela 64. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a nawrotem GBS (n=26)**

Miano przeciwciał IgM anti-CMV	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	19 (90,48%)	2 (9,52%)	21
Dodatnie	5 (100,00%)	0 (0,00%)	5
Ogół	24	2	26

**4.27. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko EBV, HSV-1, HSV-2, *B. burgdorferi*, *M. pneumoniae* w klasie IgM w surowicy oraz *C. jejuni* w kale a przebiegiem klinicznym GBS**

Z uwagi na zbyt małą liczebność grup nie badano wymienionych zależności.

**4.28. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS**

**4.28.1. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a długością hospitalizacji**

Czas pobytu w szpitalu osób, u których stwierdzono przeciwciała przeciw gangliozydom był krótszy średnio o 1,429 dnia. Wynosił on średnio 18,571 dnia, mediana 15 dni. Pozostali pacjenci spędzili w szpitalu średnio 20 dni, mediana 18 dni (tab. 65). Testy statystyczne nie wykazały istotności tej obserwacji - według Manna-Whitneya  $p=0,268$ .

**Tabela 65. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a długością hospitalizacji (n=30)**

Przeciwciała przeciwko gangliozydom	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Dodatnie	7	18,571	15,0	10,0	46,0	12,0	19,0	12,421
Ujemne	23	20,0	18,0	10,0	68,0	13,0	22,0	11,611

#### 4.28.2. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania

U 14,29% dzieci (n=1), u których wykryto przeciwciała obserwowano zaburzenia oddychania. U chorych seronegatywnych odsetek ten był wyższy – 30,43% (n=7) (tab. 66). Jak dowiodła analiza statystyczna zależność ta nie była istotna, gdyż w teście dokładnym Fishera stwierdzono  $p=0,638$ .

**Tabela 66. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=30)**

Przeciwciała przeciwko gangliozydom	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	16 (69,57%)	7 (30,43%)	23
Dodatnie	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Ogół	22	8	30

#### 4.28.3. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej

Pacjenci seropozytywni częściej wymagali wentylacji mechanicznej (14,29%, n=1) w porównaniu z seronegatywnymi (8,7%, n=2) (tab. 67). Zależność ta nie była istotna statystycznie. W teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=1,0$ .

**Tabela 67. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=30)**

Przeciwciała przeciwko gangliozydom	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	21 (91,30%)	2 (8,70%)	23
Dodatnie	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Ogół	27	3	30

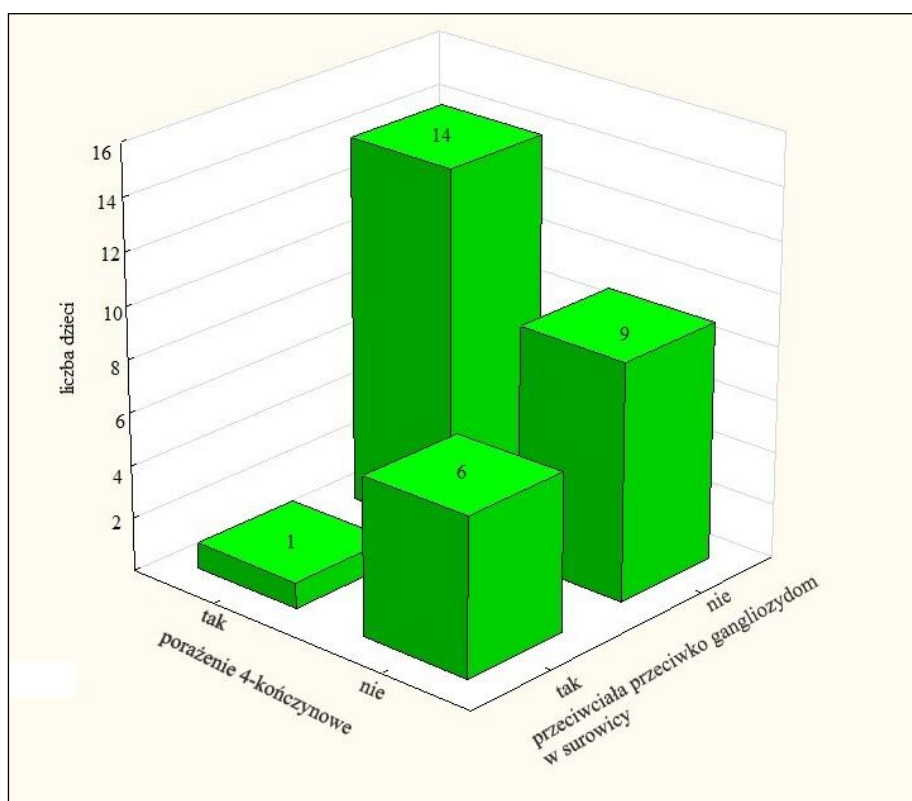


#### 4.28.4. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego

Na granicy istotności statystycznej znalazła się zależność z wystąpieniem tetraplegii. W teście dokładnym Fishera stwierdzono  $p=0,08$ . W badanej populacji omawiane zaburzenia występowały rzadziej u osób, u których wykryto powyższe przeciwciała. Dotyczyły 14,29% ( $n=1$ ) osób seropozytywnych i 60,87% ( $n=14$ ) seronegatywnych (tab. 68, ryc. 27).

**Tabela 68. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego ( $n=30$ )**

Przeciwciała przeciwko gangliozydom	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	9 (39,13%)	14 (60,87%)	23
Dodatnie	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7
Ogół	15	15	30



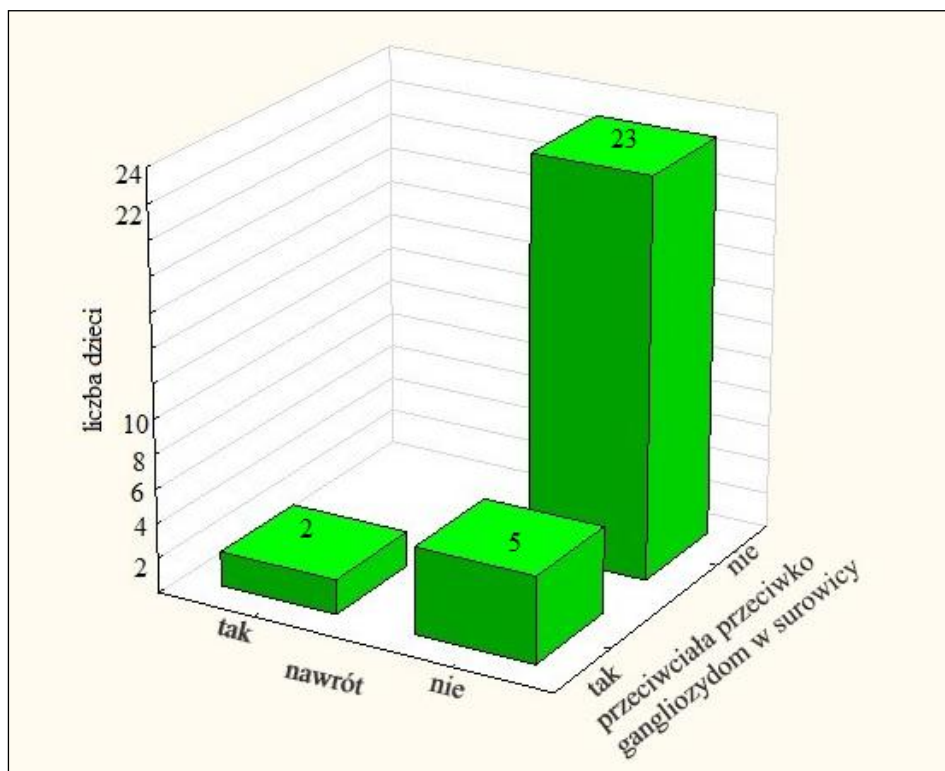
**Rycina 27. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego ( $n=30$ )**

#### 4.28.5. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS

Test dokładny Fishera wykazał zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom a wystąpieniem nawrotu GBS –  $p=0,048$ . Ponad jedna czwarta dzieci (28,57%,  $n=2$ ), u których wykryto przeciwciała przeciwko gangliozydom ponownie zachorowała. Nawrotu nie stwierdzono u żadnej osoby bez tych przeciwciał w surowicy (tab. 69, ryc. 28).

**Tabela 69. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS (n=30)**

Przeciwciała przeciwko gangliozydom	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Ujemne	23 (100,00%)	0 (0,00%)	23
Dodatnie	5 (71,43%)	2 (28,57%)	7
Ogół	28	2	30



**Rycina 28. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS (n=30)**

#### **4.29. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a przebiegiem klinicznym GBS**

##### **4.29.1. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a długością hospitalizacji**

W badanej grupie więcej czasu w szpitalu spędzały dzieci z uszkodzeniem aksonalnym nerwów - średnio 23,222 dnia, czyli o 6,04 dnia dłużej. Pacjenci, u których dominowało uszkodzenie demielinizacyjne byli hospitalizowani średnio przez 17,181 dnia, mediana 16 dni (tab. 70). Przeprowadzona analiza ujawniła, że zależność ta nie była istotna statystycznie. W teście Manna-Whitneya stwierdzono  $p=0,879$ .

**Tabela 70. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a długością hospitalizacji (n=20)**

Typ uszkodzenia nerwów	Długość hospitalizacji [dni]							
	N	Średnia	Mediana	Min.	Maks.	Dolny Kwartyl	Górny Kwartyl	SD
Demielinizacyjny	11	17,182	16,0	10,0	25,0	14,0	21,0	4,579
Aksonalny	9	23,222	17,0	12,0	68,0	14,0	21,0	17,88

##### **4.29.2. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem zaburzeń oddychania**

Wśród badanych dzieci zaburzenia oddychania częściej prezentowały te, u których wykryto aksonalne uszkodzenia nerwów – obserwowano je u 22,22% z nich (n=2). Pacjenci, u których dominujące było uszkodzenie demielinizacyjne mieli zaburzenia oddychania w 9,09% (n=1) (tab. 71). Wyniki nie były istotne statystycznie, gdyż test dokładny Fishera wykazał  $p=0,566$ .

**Tabela 71. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem zaburzeń oddychania (n=20)**

Typ uszkodzenia nerwów	Zaburzenia oddychania		
	Nie	Tak	Razem
Aksonalny	7 (77,78%)	2 (22,22%)	9
Demielinizacyjny	10 (90,91%)	1 (9,09%)	11
Ogół	17	3	20

#### **4.29.3. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej**

W badanej grupie wentylację mechaniczną stosowano nieznacznie częściej u dzieci z aksonalnym uszkodzeniem nerwów. Wykorzystano ją u 11,11% z nich (n=1) i 9,09% (n=1) osób z demielinizacją (tab. 72). Za pomocą testu dokładnego Fishera wyliczono  $p=1,0$ , co oznacza brak istotności statystycznej.

**Tabela 72. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej (n=20)**

Typ uszkodzenia nerwów	Wentylacja mechaniczna		
	Nie	Tak	Razem
Aksonalny	8 (88,89%)	1 (11,11%)	9
Demielinizacyjny	10 (90,91%)	1 (9,09%)	11
Ogół	18	2	20

#### **4.29.4. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego**

Porażenie 4-kończynowe rozpoznano u jednej trzeciej (n=3) chorych z uszkodzeniem aksonalnym. Był to odsetek większy niż w przypadku demielinizacji – 27,27% (n=3) (tab. 73). Analiza z zastosowaniem testu dokładnego Fishera 2-stronnego nie wykazała istotności statystycznej omawianej obserwacji –  $p=1,0$ .

**Tabela 73. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (n=20)**

Typ uszkodzenia nerwów	Porażenie 4-kończynowe		
	Nie	Tak	Razem
Aksonalny	6 (66,67%)	3 (33,33%)	9
Demielinizacyjny	8 (72,73%)	3 (27,27%)	11
Ogół	14	6	20

#### **4.29.5. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a nawrotem GBS**

W prezentowanej grupie GBS rozpoznawano ponownie tylko w przypadku uszkodzeń demielinizacyjnych i występował on u 36,36% (n=4) pacjentów (tab. 74). Badania wykluczyły istotność statystyczną tej zależności. W teście dokładnym Fishera uzyskano  $p=0,094$ .

**Tabela 74. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a nawrotem GBS (n=20)**

Typ uszkodzenia nerwów	Nawrót		
	Nie	Tak	Razem
Aksonalny	9 (100,00%)	0 (0,00%)	9
Demielinizacyjny	7 (63,64%)	4 (36,36%)	11
Ogół	16	4	20

#### **4.30. Ograniczenia pracy**

Ograniczenia poniższej pracy są związane z jej retrospektywnym charakterem. Z uwagi na to, iż GBS jest rzadką chorobą grupa badawcza jest niewielka. Ponadto nie wszyscy chorzy mieli wykonane te same badania, przez co analizę wybranych parametrów przeprowadzono w mniejszych grupach. Z powodu długiego okresu obserwacji wynoszącego aż 15 lat nie było możliwości, aby chorych zbadać osobiście w tym samym czasie po wypisaniu ze szpitala.

## 5. DYSKUSJA

### 5.1. Przebieg kliniczny GBS u dzieci i różnice w porównaniu z dorosłymi

Przebieg GBS różni się w zależności od wieku pacjenta. Zgodnie z dostępną literaturą, u dzieci wystąpienie zespołu często poprzedza labilność emocjonalna, bóle głowy, wymioty (3). Wśród pacjentów badanych w niniejszej rozprawie stwierdzano przypadki wymiotów u 17,5% z nich. Nie odnotowano zaburzeń nastroju, co mogło być związane z tym, że rodzice nie wiązali ich z chorobą, więc nie mówili o nich lekarzom.

Wedle danych naukowych ok. połowa chorych zgłasza ból kończyn dolnych i kręgosłupa w odcinku lędźwiowo-krzyżowym, często o charakterze drętwień, mrowień czy parestezji (10,12). W poniższej pracy aż 67,5% dzieci prezentowało dolegliwości bólowe, a więc był to wyższy odsetek. Ich lokalizacja była natomiast podobna i obejmowała u ponad połowy kończyny dolne.

Badania innych autorów wykazały, że dysfunkcja nerwów czaszkowych występuje w populacji pediatrycznej z GBS w 46% do nawet 76%, podczas gdy u dorosłych w ok. 50% (7,9,11,12,80). U dzieci, częściej niż u dorosłych stwierdzano porażenie opuszkowe (ok. jednej piątej młodszych pacjentów, w porównaniu do ok. 14% dorosłych), natomiast rzadziej zajęty był nerw twarzowy (12% vs. 31%) (13). Wyniki przedstawione w niniejszej analizie również ukazały, że był to bardzo częsty objaw, który rozwinęła prawie połowa dzieci. Porażenie opuszkowe manifestujące się dyzartrią i dysfagią rozpoznano u ponad 40% chorych, a więc znacznie częściej niż w przytoczonej literaturze. Z większą częstotliwością obserwowano też obwodowe porażenie nerwu VII, które ujawniło się u jednej piątej pacjentów, przy czym u połowy z nich obustronnie. Powyższe dane wskazują, że w obrazie klinicznym GBS u dzieci objawy wynikające z porażień nerwów czaszkowych należą do podstawowych. Z uwagi na ich kluczowe znaczenie dla życia chorego niezbędne jest wczesne rozpoznanie, pozwalające uniknąć poważnych komplikacji, np. zachłyśnięcia, niewystarczającego pobierania pokarmu czy uszkodzenia spojówki oka wynikającego z niedomykania powieki.

Jak wynika z dostępnych publikacji nieprawidłowa funkcja układu autonomicznego pod postacią wahań ciśnienia tętniczego, tachykardii, pocenia, zaburzeń czynności źrenic rozwija się u 20-51% dzieci, czyli nieco częściej niż u starszych osób (ok. 33%) (5,11,12,80). Wśród pacjentów opisywanych w prezentowanej pracy ujawniła je jedna czwarta. Obserwacja

pacjenta pediatrycznego pod kątem tego typu objawów jest szczególnie skomplikowana, ponieważ młodsze dzieci nie potrafią opisać swoich dolegliwości. Trudności sprawia ponadto wiarygodny pomiar ciśnienia tętniczego z powodu niepokoju chorego lub niewłaściwe dobranego mankietu. Jak jednak wynika z przytoczonych danych zaburzenia te są na tyle częste, że chory powinien być uważnie monitorowany, a zespół terapeutyczny szczególnie wyczulony na ich obserwację.

Badania dowiodły, że dzieci rzadziej niż dorośli rozwijają porażenie 4-kończynowe (60% vs. 80%) i niewydolność oddechową wymagającą wentylacji mechanicznej (10,5 - 40% vs. 14,8 - 40%). Choroba w tej grupie wiekowej trwa krócej, choć jej przebieg jest bardziej gwałtowny (1,5,6,9–14). Czas od pierwszych objawów do przyjęcia do szpitala jest u dzieci krótszy (6,5 dnia vs. 5,9 dnia), podobnie jak okres, w którym następuje największe nasilenie porażenia (6,3 dni vs. 7,3 dnia) (13). Około 80% dzieci rozwija tetraparezę w ciągu tygodnia (1,5,6,9–14). W grupie poddanej niniejszej analizie przebieg choroby był łagodniejszy. Mniejszy odsetek chorych miał porażenie 4-kończynowe (40%) i niewydolność oddechową (10%). Prawdopodobnie przyczyną było szybkie włączenie efektywnego leczenia. Niestety przytoczone publikacje naukowe nie zawierają informacji kiedy rozpoczęto terapię, nie jest więc możliwe pewne porównanie. Rozwój objawów był równie gwałtowny – do hospitalizacji dochodziło w ciągu 5 dni od początku dolegliwości

Przebieg kliniczny GBS różni się także w zależności od jego postaci. Jak wspomniano, na podstawie objawów klinicznych wyróżniono 2 główne typy: klasyczny GBS i MFS. W obrębie tych form wydzielono kilka podtypów. Zagadnienie to doktorantka analizowała szczegółowo w publikacji, która ukazała się w 2017 r. na łamach „Standardów Medycznych” (81). Podkreślono, że GBS ma heterogenny obraz kliniczny. Różnorodność symptomów utrudnia rozpoznanie, co może opóźnić wdrożenie celowanego leczenia.

W przeszłości badacze próbowali odpowiedzieć na pytanie co wpływa na przebieg kliniczny GBS i od czego zależy rokowanie. Opracowano dwie skale prognozujące rokowanie u dorosłych. Pierwszą z nich była stworzona w 2007 r. *Erasmus GBS Outcome Score* (EGOS) (82). Po 4 latach została ona zmodyfikowana (mEGOS). Pozwala ona na selekcję pacjentów, którzy będą chodzić samodzielnie pół roku po zachorowaniu, a także tych, którzy mają większe ryzyko niepełnosprawności (83,84). W ustalaniu rokowania brano pod uwagę:

- wiek pacjenta,
- obecność ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego,

- sprawność pacjenta ocenioną przy przyjęciu lub w 7 dniu hospitalizacji.

W badaniach wykazano, że na przebieg choroby nie mają wpływu: płeć, porażenie nerwów czaszkowych, zaburzenia czucia i dolegliwości bólowe.

Istnieje niewiele publikacji na temat czynników wpływających na przebieg GBS u dzieci. Większość autorów skupia się na opisie pojedynczych przypadków, zbiorcze analizy są nieliczne. Określenie takich markerów pozwoliłoby na szybkie podjęcie właściwych decyzji terapeutycznych.

## **5.2. Zależność między wiekiem a przebiegiem klinicznym**

Badania naukowe dowodzą, że ryzyko zachorowania na GBS zwiększa się o 20% z każdą dekadą życia (85). W Europie i Ameryce Północnej zachorowalność wynosi mniej niż 1 na 100 000 osób w wieku poniżej 30 lat i aż 4 na 100 000 powyżej 75 lat. Z kolei w Chinach nie wykazano związku z wiekiem - we wszystkich grupach wiekowych jest równa ok. 0,6 osób na 100 000 (22). Ryzyko, że dana osoba zachoruje przez całe swoje życie wynosi mniej niż 1:1000 (6,22). Uważa się, że wśród dzieci częstość występowania GBS jest większa u młodszych z nich, a więc odwrotnie niż u dorosłych (12). Potwierdzają to wyniki uzyskane w niniejszej pracy - w badanej grupie średnia wieku wynosiła 8 lat 10 miesięcy, mediana 7 lat 5 miesięcy. Większość pacjentów była w pierwszej dekadzie życia (62,5%, n=25).

Cięższy przebieg choroby odnotowano u starszych osób. Analizy wykazały, że powyżej 40 roku życia jego ryzyko zauważalnie wzrasta, natomiast poniżej tego wieku nie stwierdzono różnic (82,83,86). Wyniki badań przeprowadzonych w populacji pediatrycznej były niejednoznaczne. Analiza 50 przypadków dzieci z Arabii Saudyjskiej ujawniła, że gorsze rokowanie miały dzieci starsze. Pacjentów badano 60 dni po wypisaniu ze szpitala i stwierdzono, że osoby w wieku 8-14 lat miały 3,6 razy większe ryzyko niedowładów w tym okresie niż dzieci młodsze. Rozpoznano je u 65,2% pacjentów, natomiast wśród dzieci młodszych u 30,8% z nich. Z kolei analizy pakistańskie i chińskie wskazały, że wiek nie wpływał na rokowanie (87,88). Badanie ponad 300 dzieci w Iranie autorstwa Barzegara i wsp. wykazało, iż pacjenci poniżej 5 roku życia częściej prezentowali zaburzenia oddychania i niemal 2 razy częściej wymagali wentylacji mechanicznej (89).

Wśród dzieci badanych w niniejszej rozprawie poważniejsze dolegliwości prezentowały młodsze z nich. Częściej miały one zaburzenia oddychania i wymagały



respiratoroterapii, jak również doznawały porażenia 4-kończynowego, a ich hospitalizacja trwała dłużej. Chociaż wyniki te nie są istotne statystycznie to pokrywają się z wnioskami największej, wspomnianej wyżej analizy irańskiej (89).

### **5.3. Zależność między płcią a przebiegiem klinicznym GBS**

GBS częściej rozwija się u mężczyzn (1,3,6). Stanowią oni ok. 60% chorych (21,22). Taki sam odsetek przedstawiono w poniższej analizie.

W badanej grupie płeć miała niejednoznaczny wpływ na przebieg GBS. U chłopców częściej dochodziło do niewydolności oddechowej, natomiast u dziewczynek do porażenia 4-kończynowego. Naukowcy również nie są jednogłośni. Sufiyyah i wsp. obserwowali szybszą progresję choroby wśród dzieci płci męskiej, które były ok. 5,5-razy bardziej narażone na szybki postęp choroby (90). Inni badacze dowiedli, że mężczyźni częściej (16%) wymagali wentylacji mechanicznej niż kobiety (9%) (86). Z kolei z badań przeprowadzonych przez Onura i wsp. wynikały odmienne wnioski - kobiety częściej trafiały na oddział intensywnej terapii (38%) niż mężczyźni (19%) mimo, że ogólnie chorowały rzadziej (91). Część autorów nie wykazała, aby płeć męska była czynnikiem ryzyka wentylacji mechanicznej i zgonu w przebiegu GBS (92,93). Lou i wsp. na podstawie badania ponad 100 dzieci w Chinach stwierdzili, że płeć nie miała związku z niewydolnością oddechową i zastosowaniem respiratoroterapii (88). Wobec zaprezentowanych wyników należy zaznaczyć, że przebieg GBS może być równie ciężki u obu płci. Dziewczynki wymagają równie starannego procesu diagnostyczno-terapeutycznego co chłopcy.

### **5.4. Zależność między czynnikiem poprzedzającym zachorowanie a przebiegiem klinicznym GBS**

Zauważono, że w niektórych rejonach świata występowanie GBS ma charakter sezonowy. W Europie i Ameryce Północnej zapadalność jest większa w zimie, gdy powszechne są infekcje dróg oddechowych (94). Znalazło to potwierdzenie w niniejszej pracy, gdzie 57,5% przypadków rozpoznano od września do marca. W Azji natomiast GBS występuje częściej w lecie, co jest związane z zakażeniem *C. jejuni* (22). Zwraca się uwagę także na zwiększoną zachorowalność w niektórych regionach geograficznych, co zostało powiązane z epidemicznym występowaniem pewnych zakażeń (6). Przykładem są Stany

Zjednoczone i Meksyk, gdzie w 2011 r. doszło do skażenia wody pitnej *C. jejuni*, a następnie rozpoznano ponad 20 przypadków GBS (95).

W badanej bazie 60% przypadków GBS było poprzedzonych infekcją dróg oddechowych, a 17,5% nieżytem żołądkowo-jelitowy. Po 5% miało gorączkę bez objawów klinicznych lub szczepienie, 2,5% operację i w związku z małą liczebnością tych grup nie przeprowadzono analizy ich wpływu na ewolucję kliniczną GBS. Wykazano natomiast, że cięższe objawy prezentowały dzieci, które przed zachorowaniem przebyły infekcją przewodu pokarmowego niż te, u których rozpoznano chorobę układu oddechowego. Częściej miały one porażenie 4-kończynowe (57,14% vs. 37,5%) i wymagały wentylacji mechanicznej (14,29% vs. 8,33%). Wyniki te nie były jednak istotne statystycznie. Badacze w swoich pracach nie są zgodni co do korelacji czynnika poprzedzającego GBS z ciężkością jego przebiegu. Część z nich wcale nie wykazała takiego związku (84,96). Na uwagę zasługuje jednak fakt, że naukowcy opracowujący wspomnianą skalę mEGOS przebadali prawie 400 pacjentów i wskazali, że ostry nieżyt-żołądkowo-jelitowy jednoznacznie jest czynnikiem, który pogarsza rokowanie chorego z GBS. Zmniejsza on szanse na szybki powrót sprawności fizycznej. Arami i wsp. donosili także, że zwiększa ryzyko niewydolności oddechowej, natomiast Rajbally i wsp. podkreślili, że jest on związany z wyższą śmiertelnością (97,98). Wedle danych literaturowych nawet brak objawów infekcji oddechowych w ciągu 4 tygodni przed zachorowaniem wiąże się z gorszą sprawnością przy wypisie ze szpitala i zwiększa ryzyko długotrwałej niepełnosprawności ruchowej (83,99,100). Jedynie badania tureckie ujawniły odwrotne wyniki, w których pacjenci wymagający hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii częściej mieli ostrą infekcję górnych dróg oddechowych (50%) niż nieżyt żołądkowo-jelitowy (91).

### **5.5. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala a przebiegiem klinicznym GBS**

Analiza dostępnej literatury wykazała, że szybkie narastanie objawów jest czynnikiem niekorzystnego przebiegu GBS. W badaniu przeprowadzonym zarówno wśród dzieci jak i dorosłych we wszystkich przypadkach, gdy była konieczność wentylacji mechanicznej progresja choroby była szybsza (83,90,100–102). Sharshar i wsp. ujawnili, że ryzyko respiratoroterapii rośnie, gdy czas od początku objawów do przyjęcia do szpitala jest krótszy niż 7 dni (103). Kalita i wsp. na podstawie obserwacji ponad 300 pacjentów dorosłych ujawniła, że u chorych, którzy wymagali zastosowania respiratora GBS rozwijał się od

początku objawów do ich największego nasilenia szybciej średnio o 2 dni (5 w porównaniu do 7 dni) (101). W innych badaniach respiratoroterapię stosowano 2 razy częściej u osób, u których czas od początku objawów do największego nasilenia dolegliwości był krótszy niż 5 dni (86,104). Według Netto i wsp. chorzy wentylowani mechanicznie, u których choroba szybciej postępowała tzn. osiągała maksymalne objawy w czasie krótszym niż 3 dni, prezentowali gorszą sprawność ruchową przy wypisie ze szpitala (92). Podobne wyniki otrzymano w niniejszej rozprawie, chociaż nie były istotne statystycznie. Dzieci, u których postęp choroby był gwałtowny częściej miały zaburzenia oddychania, wymagały respiratoroterapii, rozwijały porażenie 4-kończynowe, a finalnie ich hospitalizacja była dłuższa. Powyższe dane wskazują, że u dzieci u których GBS rozwija się szybko należy spodziewać się niewydolności oddechowej i wcześniej rozważyć przekazanie ich do ośrodka wyższej referencji z dostępem do oddziału intensywnej terapii. Gwałtowny postęp choroby może być też wskazaniem do zastosowania plazmaferezy, która szybko hamuje rozwój objawów.

#### **5.6. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych a przebiegiem klinicznym GBS**

Opracowania naukowe wykazały, że obecność porażenia nerwów czaszkowych ma niekorzystny wpływ na przebieg GBS (86,92,96,100–102,105,106). Z badania Netto i wsp. wynika, że pacjenci poddawani respiratoroterapii, którzy prezentowali zaburzenia funkcji nerwów czaszkowych mieli gorszą sprawność ruchową w momencie wypisu ze szpitala (92). Co ciekawe, inni badacze dowodzili, że chociaż chorzy z tego typu objawami częściej wymagali wentylacji mechanicznej to ostateczne rokowanie co do sprawności fizycznej nie było u nich gorsze (107). Takie wnioski wyciągnięto również podczas opracowywania skali mEGOS, gdzie nie stwierdzono korelacji między omawianym porażeniem a niepełnosprawnością ruchową prezentowaną przez pacjentów 6 miesięcy po przechorowaniu GBS (82,83).

Badania dotyczące dzieci są nieliczne. Wspomiane już opracowanie saudyjskie autorstwa Asiri i wsp. ujawniło jednak mniej pozytywne wyniki. Dzieci z porażeniem nerwu twarzowego (75%) lub nerwów gałkoruchowych (71%) częściej miały niedowłady 60 dni po wypisaniu ze szpitala (90). Inni badacze skupili się na odpowiedzi na pytanie czy porażenie nerwów czaszkowych wpływało na zastosowanie wentylacji mechanicznej. W tym celu przebadano ponad 300 dzieci w Iranie i stwierdzono, że 20,4% pacjentów prezentujących

dysfunkcję w zakresie nerwów czaszkowych wymagało zastosowania respiratoroterapii, podczas gdy u chorych z prawidłową czynnością tych nerwów odsetek ten wynosił tylko 2,5% (89). Również analiza litewska autorstwa Güngöra i wsp. oraz chińska Lou i wsp. potwierdziły, iż tego typu porażenie niekorzystnie wpływa na rokowanie u dzieci jak i u dorosłych (88,108). Postęp choroby był w tym przypadku szybszy, niedowłady były bardziej nasilone oraz częściej dochodziło do niewydolności oddechowej (108). Przeprowadzona w niniejszej pracy analiza wykazała, że porażenie nerwów czaszkowych jednoznacznie pogarszało przebieg GBS. Stwierdzono, że istotnie zwiększa ono ryzyko niewydolności oddechowej i porażenia 4-kończynowego. Pozwala to na sformułowanie zalecenia, że pacjenci z GBS, u których obserwuje się porażenie nerwów czaszkowych wymagają szczególnie intensywnego nadzoru, ponieważ rokowanie co do przebiegu choroby i odległych następstw jest niepewne.

### **5.7. Zależność między NLR a przebiegiem klinicznym GBS**

Zgodnie z najnowszymi badaniami stosunek liczby neutrofilów do limfocytów we krwi obwodowej jest markerem nasilenia reakcji zapalnej i ciężkości przebiegu choroby. Jego wartość może być podwyższona w procesach zapalnych nawet bez znacznego wzrostu całkowitej wartości leukocytozy we krwi (109). Opisano jego znaczenie u pacjentów w ciężkim stanie klinicznym, jak również wykorzystanie go jako czynnika prognostycznego leczenia nowotworów i śmiertelności pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym (110–116). NLR jest łatwo dostępnym wskaźnikiem, ponieważ do jego oznaczenia wystarczy znajomość morfologii krwi z rozmazem. Literatura zawiera również opisy szerokiego zastosowania tego wskaźnika w grupie pacjentów pediatrycznych (117–121). Użyto go między innymi do diagnozowania ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego u dzieci z bólem brzucha. Ujawniono, że jego wartość była wyższa u osób z tym rozpoznaniem (122). Znalazł on również zastosowanie w określaniu etiologii zapalenia płuc – w przypadku infekcji bakteryjnej był wyższy niż w wirusowej (122). W chorobie Kawasaki NLR większe lub równe 5 wskazuje na ryzyko oporności na terapię IVIG (123). NLR jest nowym wskaźnikiem, więc brakuje mu norm referencyjnych. W Danii przebadano krew prawie 32 tysięcy osób i określono następujące wartości norm: dla wieku 0 - 17 lat – 0,30 do 3,76, 18 - 75 lat – 0,74 – 4,94, powyżej 76 lat – 0,89 – 8,80 (124). Z kolei naukowcy z Seulu na podstawie badań ponad 12 tysięcy próbek krwi osób zdrowych określili średnie NLR na poziomie 1,65, przy czym dla kobiet wynosiło 1,66, a dla mężczyzn 1,63 (125).

Naukowcy nie są zgodni co do związku tego parametru z przebiegiem GBS. Huang i wsp. dowiedli, że wartość NLR była wyższa u dorosłych z ciężkim przebiegiem choroby – wynosił on co najmniej 3,05 (126). Część badaczy nie wykazała jednak takiej zależności (127,128). Jego wartość była jedynie większa w przypadku uszkodzenia o charakterze demielinizacyjnym (128). Inne publikacje naukowe wskazały na znaczenie NLR jako wskaźnika odległego rokowania. U chorych, którzy dłużej odzyskiwali sprawność ruchową stwierdzono utrzymywanie się jego wyższego poziomu do pół roku po przechorowaniu (96,109,129). W grupie pacjentów pediatrycznych, których funkcja ruchowa była gorsza NLR był podwyższony jedynie w 3 miesiącu po zakończeniu hospitalizacji (129).

Wśród dzieci omawianych w niniejszej pracy parametr ten miał wartość średnią 3,001. Był wyższy u chorych, u których rozpoznano porażenie 4-kończynowe – średnia wartość wynosiła 3,65. Niższy natomiast u tych, którzy prezentowali objawy niewydolności oddechowej. Wyniki nie były istotne statystycznie. Podobnie jak u części badaczy nie stwierdzono jednoznacznego związku NLR z ewolucją kliniczną GBS u dzieci.

### **5.8. Zależność między LMR a przebiegiem klinicznym GBS**

Stosunek liczby limfocytów do monocytów w surowicy jest biomarkerem służącym do oceny nasilenia procesu zapalnego, podobnie jak NLR. Im wyższy jego poziom tym lepsze rokowanie. Literatura donosi o jego zastosowaniu w onkologii, m.in. w przypadku raka prostaty, żołądka, płuc, chłoniaka Hodgkina (130–132). Dowiedziono również, że stan neurologiczny chorych po krwawieniu śródmózgowym był lepszy przy wyższej wartości LMR (133). Także pacjenci z bardziej rozległym udarem mózgu mieli LMR niższy niż 2,99 (134). U pacjentów pediatrycznych omawiany wskaźnik stosowano jedynie w diagnostyce infekcji rotawirusowej i grypy (135,136).

W grupie dzieci analizowanej w ramach niniejszej pracy LMR miało wartość wyższą u chorych z zaburzeniami oddychania i niedowładem 4-kończynowym. Wyniki były więc odwrotne niż w przytoczonej literaturze, lecz nie były one istotne statystycznie. Uzyskane dane pozwalają wnioskować, iż LMR nie jest parametrem znaczącym dla oceny dynamiki GBS.

## **5.9. Zależność między TLR a przebiegiem klinicznym GBS**

Stosunek liczny płytek krwi do limfocytów we krwi jest kolejnym markerem zapalenia. Ma on zastosowanie m.in. w chorobach reumatologicznych, np. w diagnostyce stanów przebiegających z zapaleniem naczyń. Jego wartość rośnie wraz z nasileniem reakcji zapalnej wskazując niekorzystny przebieg choroby. Skuteczne zastosowanie leków przeciwzapalnych zmniejsza jego poziom (137). Podobnie jak wcześniej omawiane wskaźniki jest on użyteczny w onkologii. Ujawniono, iż jego wysoka wartość jest czynnikiem niekorzystnego rokowania w raku szyki macicy, jajnika, piersi, okrężnicy, pęcherza moczowego czy wątroby (114,138).

Badania dotyczące zależności wartości TLR z GBS są nieliczne, tym bardziej te dotyczące dzieci. Jedna analiza 27 dzieci w Turcji nie ujawniła korelacji wartości TLR z ciężkością objawów ani z długością utrzymywania się zaburzeń neurologicznych (127). Badania osób dorosłych dowiodły, że było ono wyższe w AIDP. Nie znaleziono jednak związku z nasileniem niedowładów (128). Ethemoglu i wsp. porównali wartość TLR u dorosłych i dzieci z GBS. Stwierdzili oni, że pacjenci pediatryczni mieli niższą wartość wykładników zapalenia: TLR, NLR i CRP niż dorośli, ale nadal wyższy niż osoby zdrowe (129).

Wśród ocenianych dzieci wartość TLR była znamienne wyższa u chorych z porażeniem 4-kończynowym. Niższa natomiast w przypadku zaburzeń oddychania i wentylacji mechanicznej, lecz te wyniki nie były istotne statystycznie. Przeprowadzona analiza jest jedną z niewielu dotyczących dzieci z GBS, więc niewątpliwie rola omawianego wskaźnika w ewolucji klinicznej choroby wymaga oceny w dalszych badaniach. Uzyskane dane pozwalają na sformułowanie wniosku, że TLR powinien być brany pod uwagę w procesie terapeutycznym pacjentów z GBS, gdyż jego wyższa wartość koreluje z nasileniem niedowładów.

## **5.10. Zależność między wartością MPV a przebiegiem klinicznym GBS**

Średnia objętość płytek krwi świadczy o ich aktywności. Jest wiązana ze stanami prozakrzepowych i zapalnymi. Służy jako biomarker chorób sercowo-naczyniowych, nowotworowych i przewlekłych procesów zapalnych. Podwyższona wartość MPV jest opisywana w schorzeniach kardiologicznych, reumatologicznych, przewlekłej chorobie nerek, cukrzycy, udarze mózgu, chorobach układu oddechowego, pokarmowego i wielu

nowotworach. Obniżona z kolei cechuje wrzodziejące zapalenie jelita grubego, gruźlicę w fazie zaostrzenia, toczeń u dorosłych i niektóre choroby onkologiczne. Przykładowo osoby z rozpoznaną cukrzycą i zwiększonym MPV mają większe ryzyko retinopatii, nefropatii i ogólnie gorsze rokowanie (139). Podwyższoną wartość MPV obserwowano również w przebiegu ostrych infekcji u dzieci. Wykazano, że przebieg posocznicy był śmiertelny u dzieci, u których przy przyjęciu stwierdzano wyższą MPV (140). MPV powyżej normy była także wykrywana u noworodków z uogólnioną infekcją (141). W dostępnej literaturze nie odnaleziono badań na temat związku tego parametru z chorobami nerwów obwodowych. W badanej grupie nie stwierdzono wpływu MPV na przebieg choroby. MPV nie jest więc parametrem istotnym dla oceny ewolucji klinicznej GBS.

### **5.11. Zależność między stężeniem CRP a przebiegiem klinicznym GBS**

Białko C-reaktywne jest markerem stanu zapalnego, którego stężenie rośnie najbardziej w zakażeniach bakteryjnych, mniej w wirusowych. Odgrywa także rolę w procesach autoimmunologicznych. W zaburzeniach wynikających z autoagresji CRP wiąże autoprzeciwciała i promuje apoptozę limfocytów B, wobec czego jego stężenie w surowicy rośnie (129,142).

Nie ma wielu badań oceniających związek stężenia CRP z GBS. Z dostępnymi opracowaniami wynika, że marker ten jest wyższy u dzieci i dorosłych z GBS niż u osób zdrowych (129,143). W obu grupach wiekowych chorzy mieli wyższe stężenie tego parametru, jeżeli ich stan kliniczny był ciężki. U dzieci poziom CRP był jednak niższy niż u dorosłych (129). Tunç i wsp. dowiedli, że wyższe CRP było związane z gorszą sprawnością ruchową po miesiącu od rozpoznania choroby, nie korelowało natomiast z nią przy przyjęciu (96).

W grupie przedstawionej w poniższej pracy obserwowano zależność CRP z zaburzeniami oddychania – dzieci, u których je stwierdzano miały istotnie wyższe stężenie CRP. Ponadto wymagały one częściej zastosowania wentylacji mechanicznej i rozwijały porażenie 4-kończynowe, lecz te wyniki nie były istotne statystycznie. Na uwagę jednak należy mieć fakt, że średni poziom CRP wynosił 0,038 mg/dl, mediana 0,17 mg/dl, a więc były to wartości zawarte w granicach normy.

### **5.12. Zależność między stężeniem białka w PMR a przebiegiem klinicznym GBS**

Białko w PMR stanowią przeciwciała, składniki dopełniacza i produkty rozpadu mieliny (144). Wykazano, że jego stężenie rośnie w miarę postępu GBS (145,146). Dowiedziono również, że koreluje ono z nasileniem objawów i stopniem progresji chorób demielinizacyjnych, w tym w GBS (145,147,148). U chorych z wyższym stężeniem białka w PMR gorzej była oceniana siła mięśniowa zarówno przy przyjęciu, jak i po pół roku (96,109,145). Nie wykazano jednak wpływu na odległe rokowanie, co opisał Kerasnoudis i wsp. w badaniu pacjentów po 3 latach od zachorowania (149). Nie stwierdzono również związku z zastosowaniem respiratoroterapii. Chorzy poddani wentylacji mechanicznej mieli zbliżone stężenie białka w PMR do tych, u których nie stosowano tego leczenia (średni 63,5 mg/dl i 66 mg/dl) (101). Podobne wnioski płynęły z pracy autorstwa Lou i wsp. na grupie ponad 100 dzieci (88).

W grupie badanej w niniejszej rozprawie stwierdzono istotną statystycznie zależność między stężeniem białka w PMR a zastosowaniem respiratoroterapii. Dzieci wymagające wentylacji mechanicznej miały ponad 2 razy wyższe stężenie omawianego parametru - średnio 243,25 mg/dl, podczas gdy pozostali pacjenci średnio 111,537 mg/dl. U chorych prezentujących zaburzenia oddychania i porażenie 4-kończynowe także wykazano większe stężenie białka w PMR. Ponadto długość hospitalizacji rosła wraz ze stężeniem tego parametru. Wymienione wyniki nie były jednak istotne statystycznie. Analizowane dane pozwalają na wyciągnięcie wniosku, że im wyższe stężenie białka w PMR tym cięższy przebieg kliniczny GBS. Dzieci w wysokim stężeniu omawianego wskaźnika powinny być kierowane do ośrodka z dostępem do oddziału intensywnej terapii oraz stacji dializ, gdyż należy u nich rozważyć leczenie w oparciu o plazmaferezę, która daje szybsze efekty terapeutyczne niż IVIG.

### **5.13. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko CMV w klasie IgM w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS**

Etiologię infekcji poprzedzających GBS wśród badanych dzieci wykryto u jednej czwartej z nich. Jest to duży odsetek w porównaniu z danymi amerykańskimi podającymi wartość jedynie 3,5% chorych (150). Najczęściej rozpoznawanym patogenem był CMV. Przeciwciał anty-CMV w klasie IgM ujawniono u 12,5% dzieci w omawianej grupie. Jest to wirus powszechnie występującym w środowisku. Zakażone jest ok. 50% społeczeństwa, a w



grupach o niższym statusie socjoekonomicznym aż do 80%. Najczęściej infekcja przebiega bezobjawowo. Rzadziej przyjmuje postać zespołu mononukleozopodobnego. Możliwa jest infekcja wrodzona (151). Znany jest związek CMV z GBS. Tego typu zakażenie poprzedza od 8% do 12,5% przypadków zespołu (152,153) Przegląd literatury dowiódł, że GBS związany z CMV był u dzieci rzadszy niż u dorosłych i charakteryzował się cięższym przebiegiem. Częściej dochodziło do porażenia nerwów czaszkowych oraz niewydolności oddechowej (152–154). Vissera i wsp. podali, że chorzy ze świeżą infekcją CMV wymagali respiratoroterapii w 65%, osoby zakażone *C. jejuni* w 44%, a pozostali pacjenci w 37% (155). Ponadto okres zdrowienia był dłuższy niż w przypadku innych patogenów (152,153). Walgaard i wsp. oraz Visser i wsp. stwierdzili, że świeża infekcja CMV poprzedzająca objawy GBS pogarszała rokowanie odnośnie sprawności ruchowej (83,156). Odmienne wyniki przedstawił Kuwabara i wsp., według których nie korelowała ona z szybkością powrotu do zdrowia (157). Podobnie duże badanie na prawie 400 pacjentach w ramach Erasmus GBS Outcome Score nie ujawniło związku między zakażeniem CMV a sprawnością pacjenta pół roku po zachorowaniu (82).

Wśród dzieci badanych w niniejszej rozprawie przebieg GBS u pacjentów, którzy przebyli infekcję CMV nie różnił się istotnie od pozostałych. Żadne z nich nie wymagało respiratoroterapii. Wpływ na uzyskane wyniki miała zapewne mała liczba osób poddanych analizie, która wynosiła jedynie 5 dzieci.

#### **5.14. Zależność między obecnością przeciwciał przeciwko gangliozydom w surowicy a przebiegiem klinicznym GBS**

Gangliozydy odgrywają bardzo ważną rolę w układzie nerwowym. Chemicznie są to glikosfingolipidy zawierające przynajmniej jedną cząsteczkę kwasu sjałowego. Zalicza się do nich prawie 200 związków. Są zaangażowane w tworzenie tratw lipidowych razem z cholesterolem i sfingomieliną. W strukturach tych zakotwiczone są białka regulujące najważniejsze procesy komórkowe, jak wzrost, różnicowanie i przenoszenie sygnałów. Same gangliozydy także mogą być receptorami m.in. dla wirusów i bakterii oraz uczestniczyć w komunikacji międzykomórkowej. Zmiany profilu gangliozydów skutkują poważnymi zaburzeniami występującymi w licznych chorobach układu nerwowego. Nazewnictwo gangliozydów opiera się na oznaczeniu literowym i cyfrowym. Litera G oznacza gangliozyd. M, D, T są skrótami od słów mono-, di-, tri- i definiują liczbę reszt kwasu sjałowego. Cyfra mówi o kolejności migracji w chromatografii cienkowsarstwowej. W układzie nerwowym

dominują związki GM1, GD1a, GD1b, GT1b. Są one zlokalizowane zarówno w błonach komórkowych aksonów jak i komórek gleju tworzących osłonę mielinową. Ich największa liczba występuje w przewężeniach Ranviera, których funkcją jest wzmocnienie impulsów sygnału nerwowego. Niektóre drobnoustroje chorobotwórcze w wyniku mimikry molekularnej wytworzyły na swojej powierzchni lipopolisacharydy wykazujące podobieństwo do gangliozydów. Dzięki nim unikają one ataku układu odpornościowego zakażonej osoby. Przykładami stanów, których etiologia jest związana z infekcjami są: cukrzyca typu 1 i infekcja wirusami Coxsackie, choroba Hashimoto i wirus zapalenia wątroby typu C oraz omawiany GBS (24). Zbadano, że *C. jejuni* ma na swej powierzchni lipooligosacharydy naśladujące gangliozydy GM1 i GD1a (19). W konsekwencji wytwarzane są przeciwciała przeciwko gangliozydom w klasie IgG, IgM lub obu. Są one wykrywane nawet u 60% chorych z GBS, co czyni je ważnym markerem tej choroby (158). Wpływ autoprzeciwciał przeciwko gangliozydom na rozwój choroby znalazł potwierdzenie w badaniach na zwierzętach - podanie przeciwciał anti-GD1b królikom wywołało objawy neuropatii (18).

Kuwabara i wsp. opisali pacjentów chorych na GBS z dodatnimi przeciwciałami anti-GM1 w klasie IgG (157,159). Jedna część z nich zdrowiała znacznie szybciej niż chorzy bez tych przeciwciał. Druga natomiast dużo wolniej – 5 na 19 osób nie odzyskała zdolności samodzielnego chodzenia po 6 miesiącach od przechorowania, podczas gdy wszyscy pacjenci seronegatywni byli już na tyle sprawni po tym czasie (159). Późniejsze badania Koga i wsp. ujawniły, że przebieg GBS zależny jest od podklasy IgG anti-GM1. IgG1 pogarsza rokowanie co do odzyskania sprawności ruchowej, natomiast IgG3 poprawia (160). Inne badanie autorstwa Dourado i wsp. wskazało, że obecność omawianych przeciwciała nie wpływała na częstość zastosowania wentylacji mechanicznej, jak i na szybkość odzyskiwania sprawności ruchowej (161). Naukowcy holenderscy opracowujący skalę EGOS również nie znaleźli związku między przeciwciałami anti-GM1 i anti-GD1a a samodzielnym chodzeniem 6 miesięcy po przechorowaniu (82). Także Zhang i wsp. dowodził, że obecność przeciwciał anti-GM1 i anti-GQ1b nie wpływa na ocenę siły mięśniowej pacjenta pod koniec hospitalizacji (99).

Badanie w kierunku przeciwciał przeciwko gangliozydom w surowicy wykonano u 75% dzieci w zebranej bazie. Wykryto je u 23,3% osób przebadanych (n=7, 17,5% ogółu). Analiza ich wpływu na przebieg GBS dała rozbieżne dane. Na granicy istotności statystycznej znalazła się zależność z wystąpieniem porażenia 4-kończynowego (p=0,08). Występowało

ono rzadziej u osób, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciw gangliozydom. Sporadycznie obserwowano u nich zaburzenia oddychania, lecz częściej wymagały one respiratoroterapii. Wyniki te nie były jednak istotne statystycznie. Możliwe, że tak jak ujawniła wspomniana publikacja autorstwa Koga i wsp. uzyskane dane są związane z obecnością odmiennych podklas przeciwciał (160). Typowanie ich nie jest jednak obecnie szeroko dostępne. Częstsze wykonywanie tego badania umożliwiłoby w przyszłości skuteczniejszą analizę wpływu obecności omawianych przeciwciał na ewolucję kliniczną GBS.

#### **5.15. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a przebiegiem klinicznym GBS**

Jak dotąd naukowcy nie są zgodni co do związku typu uszkodzenia neuronów z ewolucją kliniczną i rokowaniem w GBS (98). Literatura dostarcza wielu, często sprzecznych informacji, jednak wydaje się, że nie wpływa on na przebieg GBS. Kalita i wsp. zarejestrowała cięższy przebieg dla postaci aksonalnej – respiratoroterapii wymagała połowa chorych dorosłych z AMAN i tylko jedna trzecia z AIDP, chociaż różnica statystyczna nie była istotna (101). Podobne dane zawarto w publikacji irańskiej (97). Analiza prowadzona we Francji przez Duranda i wsp. ujawniła przeciwne wyniki, a mianowicie, że to forma demielinizacyjna zwiększała prawdopodobieństwo wentylacji mechanicznej (162,163). Kuwabara i wsp. stwierdzili, że w AMAN powrót do zdrowia mógł być zarówno szybszy jaki i wolniejszy niż w AIDP (157). Zhang i wsp. dowodził z kolei, iż typ uszkodzenia neuronów nie miał wpływu na sprawność pacjenta pod koniec hospitalizacji (99).

Naukowcy zgłębiali omawiane zagadnienie również w populacji pediatrycznej. Analiza meksykańska na grupie ponad 120 dzieci pokazała, że w ciężkość objawów przy przyjęciu i w momencie maksimum nie była zależna od typu uszkodzenia neuronów (164). Podobne wyniki uzyskano w Pakistanie (87). Naukowcy japońscy również nie wykazali różnicy w ciężkości objawów w tych dwóch typach GBS. Stwierdzili natomiast, iż chorzy z uszkodzeniem aksonalnym szybciej wracali do zdrowia. Pół roku po przechorowaniu 80% dzieci z AIDP chodziło samodzielnie, a z AMAN wszystkie. Po 2 latach reszta dzieci z AIDP odzyskała tę umiejętność (35). Podobne wnioski płynęły z pracy pakistańskiej Chanda i wsp., którzy dowiedli, że w przypadku formy demielinizacyjnej dzieci prezentowały gorszą sprawność ruchową zarówno przy wypisie ze szpitala jak i 3 miesiące później. Jednakże częstość wentylacji mechanicznej była jednakowa dla AIDP i AMAN (165). W badaniach

indyjskich obie postaci nie wykazywały różnic w zakresie nasilenia objawów ani czasu powrotu do pełnej sprawności (166). Z kolei analizy prowadzone w Chinach ujawniły, że uszkodzenie aksonalne nerwów zwiększało ryzyko niewydolności oddechowej i respiratoroterapii (88). Ponadto wydłużało ono okres hospitalizacji i czas powrotu do pełnej sprawności. Mimo to odległe rokowanie było zbliżone w obu typach (167).

W badanej grupie badanie elektroneurofizjologiczne wykonano u połowy chorych, ponieważ jest to ono trudne do przeprowadzenia u dzieci ze względu na inwazyjny charakter i konieczność współpracy. U 45% przebadanych pacjentów dominowało uszkodzenie aksonalne, które dawało poważniejsze objawy. Częściej dochodziło w jego przypadku do zaburzeń oddychania, wentylacji mechanicznej i porażenia 4-kończynowe, dłużej również trwała hospitalizacja. Co ciekawe, nawrót GBS wystąpił jednak tylko u osób z dominującą demielinizacją. Uzyskane wyniki nie były istotne statystycznie. Analiza otrzymanych danych wykazała, że badanie elektroneurofizjologiczne nie może być obecnie narzędziem do ustalenia ewolucji klinicznej GBS. Jak wspomniano, badanie to jest skomplikowane w tej grupie wiekowej. W związku z tym należy rozważyć zasadność jego stosowania, gdy diagnoza GBS została już postawiona. Tego typu diagnostyka może być za to niezbędna, kiedy rozpoznanie nie jest pewne, ponieważ objawy nie są typowe, co zaprezentowano w opisie przypadku pacjenta nr 1.

#### **5.16. Rokowanie**

GBS jest chorobą, która gwałtownie postępuje prowadząc do ciężkiego upośledzenia funkcji ruchowych. Powrót do zdrowia jest długotrwały i wymaga intensywnej rehabilitacji, mimo to rokowanie u dzieci jest lepsze niż u dorosłych. Około 90% zdrowieje całkowicie, bez żadnych następstw (1,168). Po ok. 9 miesiącach 75% osób wraca do stanu sprzed choroby, 21% ma łagodne objawy, które nie upośledzają codziennego funkcjonowania (12). Chłopcy zdrowieją dłużej niż dziewczynki (1). Dzieci wymagające wentylacji mechanicznej 2 razy częściej niż dorośli są w stanie samodzielnie chodzić rok po przechorowaniu (11). Jednakże od 5 do 12% chorych nie osiąga możliwości samodzielnego chodzenia (169). Do zgonu dochodzi w 3-5% przypadków, najczęściej wskutek niewydolności oddechowej lub bradykardii będącej wynikiem zaburzeń układu autonomicznego (2,5,169).

W niniejszej pracy nie analizowano odległego rokowania u dzieci z GBS, ponieważ doktorantka przeprowadziła badania na ten temat, które opublikowano w 2012 r. w „Pediatrii

Polskiej”. Opisano 18 pacjentów, którzy odpowiedzieli na pytania zawarte w ankiecie. Każdy z nich mógł chodzić samodzielnie w ciągu pół roku od hospitalizacji, a biegać po roku. W ciągu 6 miesięcy sprawność kończyn górnych odzyskało 83%. Powyżej roku utrzymywały się u 58% dzieci wolniejsze bieganie, u 33% męczliwość, u 25% konieczność wsparcia przy wchodzeniu po schodach, u 8,3% trudności z dźwiganiem i u 8,3-16,6% objawy czuciowe pod postacią mrowienia, przeczulicy i bólu kończyn. GBS poważnie zaburza funkcjonowanie dotychczas zdrowych osób, a powrót do zdrowia trwa ok. roku, co jest długim okresem w rozwoju dziecka (170).

Nawrotu objawów GBS doświadcza 3-7% dorosłych, nawet wiele lat po pierwszym zachorowaniu - średnio ok. 7 lat. Częściej są to mężczyźni oraz pacjenci z formą AIDP (5,16,171). Ponowne wystąpienie choroby w pediatrii jest stwierdzane nieco rzadziej – 2,1 – 5,4% (12,172). 5% pacjentów dorosłych z GBS rozwija CIDP (15). Jest to neuropatia o przebiegu jednofazowym lub nawrotowym, której etiologia pozostaje niejasna. Objawia się niedowładem wiotkim kończyn i zaburzeniami czucia, które postępują przez co najmniej 8 tygodni. Nie dochodzi do zajęcia mięśni oddechowych. Może prowadzić do postępującego uszkodzenia neuronów skutkującego istotną niepełnosprawnością. U dzieci występuje rzadko – u 1 na 300 000 osób (173,174). Rozpoznawana jest po 3,2% przypadków GBS w tej grupie wiekowej (12).

Dane prezentowane w poniższej rozprawie są zbliżone do zawartych w piśmiennictwie. Ponowne wystąpienie objawów GBS miało miejsce w sumie u 10% pacjentów (n=4), przy czym u trzech czwartych z nich był to jedyny nawrót, a jedna czwarta (n=1) rozwinęła CIDP. Stwierdzono je tylko u chłopców i pacjentów z postacią AIDP, jednak te zależności nie były istotne statystycznie. Ponadto zauważono, że nawrót objawów był związany z obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom. Ponad jedna czwarta dzieci (28,57%), u których je wykryto ponownie zachorowała. Wszyscy pacjenci, u których wystąpił nawrót byli seropozytywni. Dostępna literatura nie badała omawianej zależności ani u dorosłych ani u dzieci. Potrzebne są więc dalsze obserwacje, aby wyciągnąć wnioski czy ich wykrycie jest czynnikiem niekorzystnego rokowania. Jeśli sytuację tę odnieść do innych chorób immunologicznych, np. celiakii, to w jej przypadku chorzy z dodatnimi przeciwciałami są poddawani diagnostyce (gastroskopia z biopsją), monitorowani i leczeni. Być może omawiani pacjenci po przechorowaniu GBS również skorzystaliby na takim postępowaniu, a w przyszłości mogliby otrzymać odpowiednie leczenie.

Zagadnienie wyników leczenia GBS w zależności od metod terapeutycznych doktorantka poruszyła już w pracy, której jest współautorką opublikowanej na łamach „Polskiego Przeglądu Neurologicznego” w 2012 r. W badanej populacji 81% dzieci, u których zastosowano PE miało porażenie 4-kończynowe i 50% tych, którym podano IVIG. Mimo, że w grupie leczonej w oparciu o PE dzieci miały poważniejsze objawy to spędziły w szpitalu tylko o 3,93 dnia więcej (24,18 dnia vs. 20,25). Pozwoliło to na sformułowanie wniosku, iż efektywność PE była większa (175). Podobne obserwacje płyną z analizy zawartej w niniejszej rozprawie. Chorzy, u których prowadzono PE 3,7 razy częściej prezentowali porażenie 4-kończynowe (66,7% vs. 18,2%). Także wszyscy pacjenci, którzy wymagali respiratoroterapii byli leczeni tą metodą i stanowili prawie jedną piątą (22,5%) tej grupy. Pomimo tak zaawansowanych objawów ich hospitalizacja trwała dłużej jedynie o 5,9 dnia (22,5 dnia vs. 16,6).

## **5.17. Przypadki kliniczne**

### **5.17.1. Przypadek 1**

Chłopiec 3-letni został przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej z powodu ostrego niedowładu wiotkiego 4-kończynowego. Dziecko było dotychczas zdrowe, z niepowikłanym wywiadem okołoporodowym. W okresie 2-3 miesięcy przed chorobą pacjent został 3-krotnie ukłuty przez kleszcza. Kilka dni przed hospitalizacją prezentował objawy ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego, a 3 tygodnie wcześniej - ostrej infekcji górnych dróg oddechowych. 2 dni przed przyjęciem do szpitala rodzice obserwowali zaburzenia równowagi i utykanie na lewą kończynę dolną. W dniu przyjęcia wystąpiło opadanie powieki oka prawego. Kolejnego dnia dołączyło się opadanie drugiej powieki, a po 2-3 godzinach zmniejszenie napięcia mięśni szyi utrudniające utrzymanie głowy w pozycji pionowej.

W chwili przyjęcia do Kliniki dziecko było w stanie ogólnym ciężkim, cierpiące, skarżyło się na bóle kończyn dolnych. Badanie neurologiczne wykazało niedowład wiotki 4 – kończynowy, bardziej nasilony po lewej stronie, zniesienie odruchów kolanowych i skokowych, opadanie obu powiek, asymetrię napięcia podniebienia miękkiego, objawy oponowe były ujemne. Ponadto stwierdzono mowę nosową, połykanie pozostawało sprawne. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stężenie CRP było nieznacznie powyżej normy (1,36 mg/dl), parametry morfologii były prawidłowe. Pobrano PMR drogą nakłucia

łędźwiowego - w badaniu ogólnym nie stwierdzono odchyień od normy: Le 1/mcl, Er 1/mcl, białko 18 mg/dl, glukoza 74 mg/dl, płyn bezbarwny, przejrzysty, odczyn Pandy'ego i Apelta ujemny. W badaniu mikrobiologicznym krwi, wymazów z nosa i gardła nie wyhodowano patologicznej flory bakteryjnej. W surowicy ujawniono materiał genetyczny EBV. Nie wykazano obecności przeciwciał przeciwko gangliozydom, receptorom dla acetylocholin, toksyny botulinowej ani przeciwciał *B. burgdorferi*. Przeprowadzono badanie moczu na obecność kwasu wanilinomigdałowego i dopaminy – metabolitów wykrywanych w przypadku nerwiaka zarodkowego. Uzyskane wyniki były prawidłowe. Z powodu przyspieszonej pracy serca odbyła się konsultacja kardiologiczna. Wykonano EKG, które ujawniło tachykardię i niemiarywość zatokową. Z uwagi na niejasny wywiad, co do zatrucia jadem kiełbasianym pobrano surowicę pacjenta celem przeprowadzenia próby biologicznej - wynik był negatywny. Wysłano podejrzenie miastonii i wykonano próbę z Polstygminą obserwując przejściową poprawę siły mięśniowej.

W 4. dobie hospitalizacji stan pacjenta uległ pogorszeniu. Chłopiec skarżył się na osłabienie wszystkich mięśni i ich bolesność. Badanie przedmiotowe wykazało tachykardię i nasiloną potliwość. Siła mięśniowa kończyn górnych i dolnych była znacznie obniżona, stwierdzono brak odruchów kolanowych i skokowych, a także osłabienie odruchów z mięśnia dwugłowego i trójgłowego ramienia oraz z mięśnia ramiennie-promieniowego. Odstawiono blokery acetylocholinoesterazy. Ponownie pobrano PMR, w którym stwierdzono: Le 60/mcl, Er 1/mcl, białko 92 mg/dl, glukoza 66 mg/dl, płyn bezbarwny, przejrzysty, odczyn Pandy'ego i Apelta ujemny.

Przeprowadzono badanie elektroneurofizjologiczne. Opisano śladowe przewodzenie ruchowe bez istotnych zaburzeń prędkości, natomiast przewodzenie czuciowe było prawidłowe. Próba nużliwości nie wykazała zaburzeń transmisji nerwowo-mięśniowej. W podsumowaniu badania stwierdzono, iż stan odpowiada najbardziej aksonalnej ostrej polineuropatii ruchowej jak w MFS.

Kontrolne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykonane po 11 dniach wykazało rozszczenie białkowo-komórkowe: Le 8/mcl, Er 550/mcl, białko 110 mg/dl, glukoza 75 mg/dl, płyn bezbarwny, przejrzysty. W badaniu ENG przeprowadzonym po 13 dniach opisano dyskretną poprawę przewodzenia ruchowego ze spadkami przewodzenia, przewodzenie czuciowe pozostało prawidłowe.

W postępowaniu medycznym zastosowano IVIG, antybiotykoterapię (cefotaksym, penicylina krystaliczna), leki przeciwwirusowe (acyklowir), sterydoterapię systemową oraz rehabilitację ruchową. Uzyskano poprawę stanu ogólnego.

Pacjent opuścił Klinikę po 20 dniach hospitalizacji. W dniu wypisu był w stanie wyrównanym, nie zgłaszał dolegliwości bólowych. Nadal utrzymywały się niedowłady kończyn górnych i dolnych, nie stwierdzało się odruchów kolanowych i skokowych, osłabione były odruchy z mięśnia dwugłowego i trójgłowego ramienia oraz z mięśnia ramiennie-promieniowego. W zakresie nerwów czaszkowych w dalszym ciągu obserwowano opadanie powiek, ale o mniejszym nasileniu, napięcie podniebienia miękkiego było symetryczne, kontrolna głowy uległa poprawie. Dziecko przekazano do szpitala najbliższego miejsca zamieszkania celem kontynuacji leczenia i rehabilitacji.

### **Komentarz:**

Przypadek odzwierciedla trudności diagnostyczne w rozpoznaniu GBS u dzieci. U opisanego pacjenta objawy postępowały gwałtownie. Początkowo wystąpił typowy, wstępujący niedowład wiotki kończyn dolnych i brak odruchów ścięgnowo-okostnowych w badaniu przedmiotowym. Dołączyła się ataksja będąca wynikiem zaburzonej priopriocepcji. Następnie obserwowano opadanie powiek charakterystyczne dla MFS. Chłopiec przejawiał również cechy porażenia opuszkowego, co jak wspomniano jest dość częste u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Zgłaszał także dolegliwości bólowe kończyn. Podczas hospitalizacji wystąpiły ponadto zaburzenia czynności układu autonomicznego pod postacią tachykardii. Podejrzewając neuroinfekcję lub GBS pobrano PMR do analizy. Uzyskano wynik prawidłowy, co jest częste w pierwszym tygodniu trwania GBS. Nie wykazano również obecności przeciwciał przeciw gangliozdom, wobec czego kontynuowano diagnostykę różnicową. W badaniu moczu nie wykryto obecności metabolitów charakterystycznych dla nerwiaka zarodkowego. Wysłunięto podejrzenie miastonii i włączono do leczenia bloker acetylocholinoesterazy. Po przejściowej poprawie obserwowano nagłe pogorszenie stanu ogólnego pacjenta. Wykonano ponownie badanie PMR. Stwierdzono wzrost liczby leukocytów i stężenia białka. Podejrzewając neuroinfekcję włączono antybiotykoterapię, leczenie przeciwwirusowe i sterydoterapię. Diagnostykę poszerzono jednak o badanie ENG, które w tym przypadku było rozstrzygające. Opisano zmiany o typie polineuropatii aksonalnej. W 11. dobie powtórzono analizę PMR. Badanie to ujawniło klasyczne



rozszczerzenie białkowo-komórkowe. Jak wynika z zaprezentowanego przypadku, diagnostyka GBS bywa trudna, a ostateczne rozpoznanie wymaga wykonania powtórnej analizy PMR w kolejnych dniach choroby.

### 5.17.2. Przypadek 2

Chłopiec 6-letni został przekazany do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej z Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii po operacji metodą Morrow'a przeprowadzonej z powodu kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory i niedomykalnością zastawki mitralnej III stopnia. Przebieg pooperacyjny obciążony był nagłym zatrzymaniem krążenia. Pacjent wymagał zastosowania pozaustrojowej oksygenacji membranowej (z ang. *extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO) przez 2 doby. W 7 dobie po zabiegu u chłopca wystąpiły napady drgawek, które opanowano dożylnym wlewem walproinianu sodu. Na podstawie wykonanego badania MR głowy bez kontrastu wysunięto podejrzenie udaru niedokrwienego w obrębie pojedynczego zakrętu płata czołowego. MR rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym nie wykazał nieprawidłowości. Stan dziecka ulegał poprawie. Stopniowo obciążano pacjenta oddechem i ekstubowano w 13. dobie po operacji. Stwierdzono wówczas wiotkie porażenie 4-kończynowe, osłabienie mimiki twarzy, wysiłek oddechowy, a w badaniu przedmiotowym brak odruchów kolanowych, skokowych, z mięśnia dwugłowego i trójgłowego ramienia oraz z mięśnia ramiennopromieniowego. Z powodu narastania zaburzeń oddychania chłopiec ponownie wymagał zastosowania respiratoroterapii w kolejnej dobie. Podejrzewając neuroinfekcję pobrano PMR. Badanie ogólne płynu ujawniło rozszczerzenie białkowo-komórkowe: Le 2/mcl, Er 15/mcl, białko 570 mg/dl, glukoza 95 mg/dl, płyn bezbarwny, przejrzysty. Rozpoznano GBS i rozpoczęto PE (wykonano 6 zabiegów). W związku z niewielką poprawą stanu klinicznego pacjenta w efekcie przeprowadzonych PE, podjęto decyzję o kontynuowaniu terapii GBS z zastosowaniem IVIG. Uzyskano poprawę stanu chłopca w postaci ustąpienia zaburzeń oddychania. W 33. dobie od operacji, dziecko rozintubowano. W ramach diagnostyki GBS wykonano MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego, w którym uwidoczniono po podaniu środka kontrastowego wzmocnienie wszystkich nici ogona końskiego, bardziej nasilone w obrębie korzeni przednich (ryc. 29 – 32). Badanie elektroneurofizjologiczne ujawniło masywne uszkodzenie aksonalne z komponentą demielinizacyjną w obrębie nerwów ruchowych kończyn. W wyniku intensywnej rehabilitacji obserwowano stopniową, systematyczną poprawę stanu ogólnego dziecka wraz z ustępowaniem objawów 4-

kończynowego porażenia wiotkiego. W dniu wypisu pacjent nie chodził samodzielnie, ale siedział posadzony, poruszał kończynami górnymi w stawach barkowych i dolnymi w biodrowych, pozostałe stawy kończyn wciąż były nieaktywne ruchowo. Celem dalszej intensywnej fizjoterapii zaplanowano pobyt pacjenta w ośrodku rehabilitacyjnym.

**Komentarz:**

Przypadek dotyczy wystąpienia GBS u dziecka po operacji kardiochirurgicznej. Jest to bardzo rzadkie powikłanie, jednak powinno zostać uwzględnione w diagnostyce różnicowej niedowładu wiotkiego. U dziecka opisano charakterystyczne wzmocnienie pokontrastowe nici ogona końskiego w MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego. Zdjęcia z badania przedstawiono poniżej (ryc. 29 – 32). Pomimo zastosowania intensywnego leczenia i fizjoterapii do momentu wypisu ze szpitala pacjent odzyskał sprawność jedynie w niewielkim zakresie.



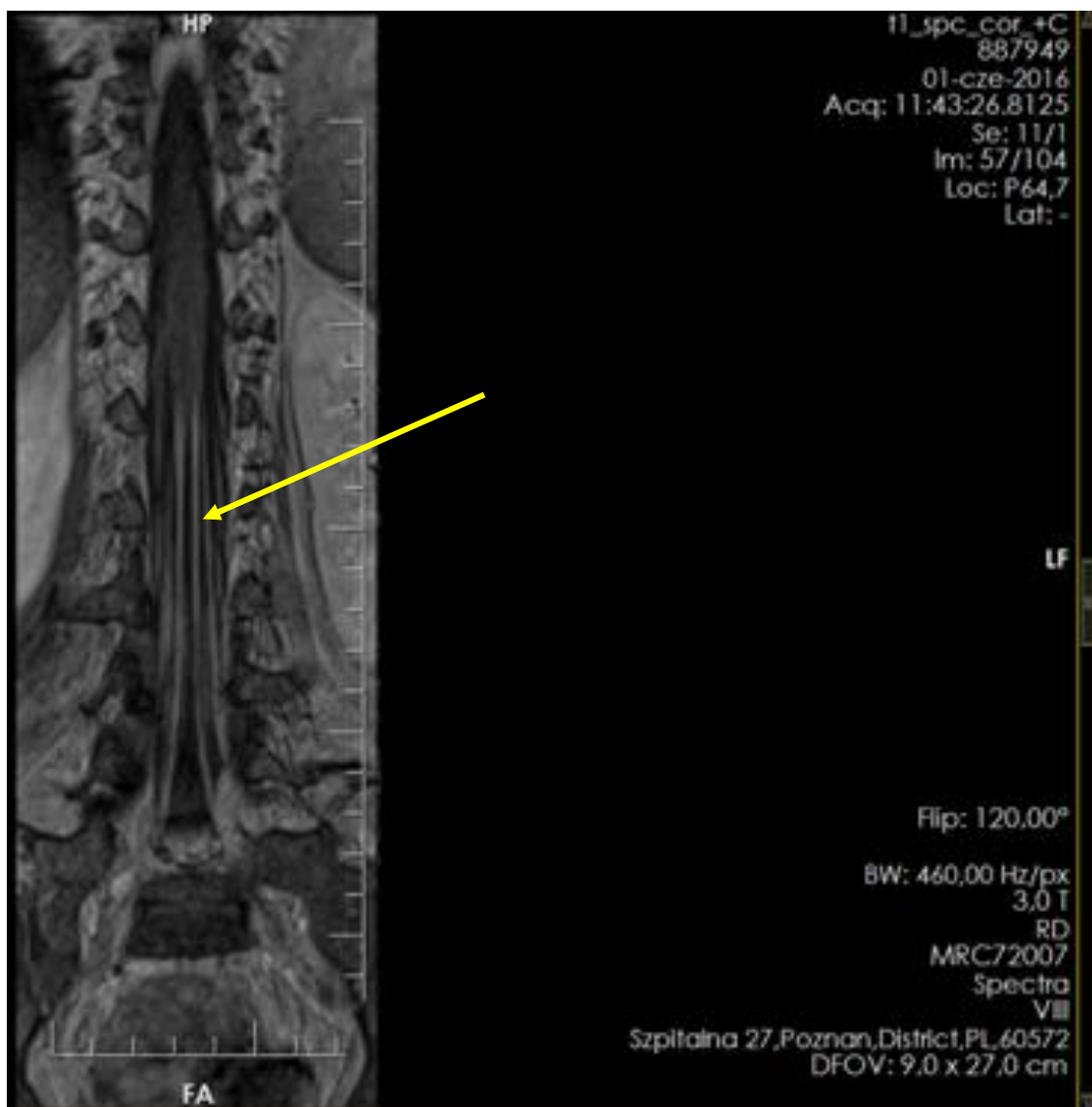
Rycina 29. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej bez kontrastu, projekcja strzałkowa. Przed podaniem kontrastu widoczna prawidłowa budowa rdzenia kręgowego.



Rycina 30. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej z kontrastem, projekcja strzałkowa. Po podaniu kontrastu widoczne pogrubienie nici ogona końskiego, które wskazano strzałką.



Rycina 31. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej bez kontrastu, projekcja czołowa. Przed podaniem kontrastu widoczna prawidłowa budowa rdzenia kręgowego.



Rycina 32. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej z kontrastem, projekcja czołowa. Po podaniu kontrastu widoczne pogrubienie nici ogona końskiego, które wskazano strzałką.

## 6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ

Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono markery przebiegu klinicznego GBS u dzieci (tab. 74).

Czas hospitalizacji pacjentów był tym dłuższy, im wyższe było stężenie CRP w surowicy krwi, białka w PMR i szybszy postęp choroby.

Zaburzenia oddychania stwierdzano częściej u dzieci z porażeniem nerwów czaszkowych (47,37%) oraz u pacjentów z wyższym stężeniem CRP. Wszyscy chorzy, którzy mieli trudności z oddychaniem lub/i wymagali respiratoroterapii prezentowali również porażenie nerwów czaszkowych.

Dzieci z wyższym stężeniem CRP w surowicy krwi częściej wymagały wentylacji mechanicznej. Stężenie białka w PMR było u nich również ponad 2 razy wyższe niż u chorych nie wymagających tej formy leczenia.

Wystąpienie porażenia wiotkiego 4-kończynowego miało związek z wartością TLR, która była 1,29 razy wyższa u dzieci z tym zaburzeniem w stosunku do pozostałej grupy pacjentów. Powikłanie powyższe stwierdzano także częściej u chorych z porażeniem nerwów czaszkowych (63,16%) i wysokim stężeniem CRP. U dzieci z porażeniem 4-kończynowym rzadko wykrywano przeciwciała przeciw gangliozydom.

Nawrót GBS był związany z obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom. U wszystkich analizowanych pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby potwierdzono obecność przeciwciała przeciw gangliozydom w surowicy krwi.

Tabela 75. Markery przebiegu klinicznego GBS u dzieci

Markery przebieg kliniczny GBS	Parametry przebiegu klinicznego GBS				
	Długość hospitalizacji	Zaburzenia oddychania	Wentylacja mechaniczna	Porażenie 4-kończynowe	Nawrót
Czas narastania objawów	+				
Porażenie nerwów czaszkowych		++	++	+	
TLR				++	
CRP	++	++	+	+	
Białko w PMR	+		++		
Przeciwciała przeciw gangliozydom				+	++

Legenda: ++ - zależność istotna statystycznie  $p < 0,05$ , + - zależność na granicy istotności statystycznej  $p = 0,05 - 0,089$ .



## 7. WNIOSKI

1. Przebieg GBS jest heterogeny pod względem typu objawów i ich ciężkości. Choroba postępuje szybko u znacznego odsetka pacjentów prowadząc do porażenia 4-kończynowego i nerwów czaszkowych, zaburzeń oddechowych, rzadziej niewydolności oddechowej.
2. Porażenie nerwów czaszkowych, wysoka wartość TLR, podwyższone stężenie CRP surowicy krwi i białka w PMR stanowią czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu GBS u dzieci.
3. Pacjenci z wyższym stężeniem CRP są hospitalizowani dłużej.
4. Zaburzenia oddychania występują częściej u chorych prezentujących porażenie nerwów czaszkowych oraz z wyższym stężeniem CRP.
5. Wentylacji mechanicznej częściej wymagają dzieci, u których funkcja nerwów czaszkowych jest nieprawidłowa oraz z wyższym stężeniem białka w PMR.
6. Porażenie 4-kończynowe stwierdzane jest częściej u osób, u których wykazano wyższą wartość TLR.
7. Nawrót GBS jest związany z obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom.
8. Badanie elektroneurofizjologiczne nie ma zastosowania w ustaleniu ewolucji klinicznej GBS. Nie jest również niezbędne do rozpoznania choroby. Jego przeprowadzenie u dzieci jest trudne. W związku z tym można rozważyć zasadność jego wykonania, gdy diagnoza GBS jest pewna.
9. GBS jest chorobą zagrażającą życiu. Dzieci z podejrzeniem zespołu powinny być kierowane do ośrodka dysponującego oddziałem intensywnej terapii i dializ, umożliwiającym wykonanie PE jako najbardziej efektywnej metody leczenia.

## 8. STRESZCZENIE

**Wstęp:** GBS to ostra zapalna poliradikulopatia, którą cechuje heterogenność przebiegu klinicznego, zarówno pod względem objawów, jak i ich ciężkości. Zespół występuje u 0,45 - 1,9 na 100 000 dzieci. Jego najpoważniejszą manifestacją jest porażenie wiotkie 4-kończynowe i niewydolność oddechowa, które w 3-5% prowadzą do zgonu (2,5). W leczeniu wykorzystuje się IVIG oraz PE. Wyselekcjonowanie cech wpływających na obraz choroby pozwoliłoby na wdrożenie odpowiedniego postępowania medycznego. Wczesne wytypowanie pacjentów zagrożonych ciężkim przebiegiem GBS umożliwiłoby szybkie włączenie leczenia, ponieważ jest ono najbardziej skuteczne na początku choroby. Dla populacji osób dorosłych stworzono skale prognozujące ciężkość przebiegu zespołu. Brakuje jednak takich opracowań dla dzieci.

### **Cele badania:**

1. Charakterystyka kliniczna z dzieci z rozpoznaniem GBS.
2. Analiza metod diagnostycznych GBS u dzieci
3. Ocena wpływu wybranych czynników na przebieg GBS.
4. Poszukiwanie markerów ciężkiego przebiegu GBS, w tym ryzyka wystąpienia niewydolności oddechowej.

**Pacjenci, materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 40 dzieci w wieku od 17 miesięcy do 17 lat i 5 miesięcy. Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną z uwzględnieniem wywiadu, badania przedmiotowego, wyników badań laboratoryjnych i elektroneurofizjologicznych. Zestawiono je z cechami przebiegu klinicznego GBS istotnymi dla ustalenia rokowania: długością hospitalizacji, zaburzeniami oddychania, zastosowaniem wentylacji mechanicznej, rozpoznaniem porażenia 4-kończynowego, nawrotem objawów. Analizę statystyczną przeprowadzoną z użyciem testu t Studenta dla porównania pomiędzy 2 grupami zmiennych ilościowych zgodnych z rozkładem normalnym, natomiast dla danych niemających rozkładu zgodnego z normalnym wykorzystano test nieparametryczny U Manna-Whitney'a. Zmienne jakościowe analizowano za pomocą testu niezależności  $\chi^2$  i testu dokładnego Fishera. Do badania zależności pomiędzy zmiennymi ilościowymi niezgodnych z rozkładem normalnym zastosowano współczynnik korelacji rangowej  $R_s$  Spearmana. Za poziom istotności statystycznej uznano  $p < 0,05$ .

**Wyniki:** GBS u dzieci charakteryzuje szybki rozwój objawów neurologicznych. U 40% pacjentów stwierdza się porażenie 4-kończynowe, u 22,5% występują zaburzenia oddychania, a 10% wymaga wentylacji mechanicznej. Markery wpływające na ciężkość przebiegu klinicznego GBS to: porażenie nerwów czaszkowych, wysoka wartość TLR i stężenia CRP w surowicy krwi oraz białka w PMR. Dłużej hospitalizowane były dzieci, u których objawy GBS postępowały szybciej, z wyższym stężeniem CRP w surowicy krwi i białka w PMR. Chorzy częściej prezentowali zaburzenia oddychania w przypadku wyższego stężenia CRP w surowicy krwi oraz jeśli zespołowi towarzyszyło porażenie nerwów czaszkowych. Nieprawidłową funkcję nerwów czaszkowych stwierdzano u każdego pacjenta, u którego występowały trudności z oddychaniem i/lub jeżeli wymagał wentylacji mechanicznej. Respiratoroterapię stosowano częściej u dzieci z wyższym stężeniem CRP we krwi i białka w PMR. Osoby badane z wyższą wartością TLR, wyższym stężeniem CRP i porażeniem nerwów czaszkowych częściej doznawały porażenia 4-kończynowego. Wykrycie przeciwciał przeciwko gangliozydom w surowicy krwi wiązało się z rzadszym występowaniem tego powikłania. Nawrót GBS częściej stwierdzano u pacjentów, u których wykryto omawiane przeciwciała.

**Wnioski:** GBS jest chorobą, która u dzieci szybko postępuje prowadząc do ciężkiego upośledzenia funkcji ruchowych. Charakteryzuje się heterogennością pod względem typu objawów i ich nasilenia. Analiza wywiadu i wyników badań laboratoryjnych umożliwia określenie markerów przebiegu klinicznego zespołu. Pacjenci, u których stwierdza się porażenie nerwów czaszkowych, wysoką wartość TLR i CRP w surowicy krwi oraz białka w PMR są zagrożeni ciężkim przebiegiem GBS. Powinni być oni ściśle monitorowani i pilnie przekazani do ośrodka dysponującego oddziałem dializ i intensywnej terapii, ponieważ wczesne wdrożenie terapii jest najbardziej efektywne.

## 9. SUMMARY

**Introduction:** GBS is an acute inflammatory polyradiculopathy characterized by clinical heterogeneity, both in terms of symptom type and severity. The syndrome affects 0.45 - 1.9 per 100,000 children. The most serious manifestation is tetraplegia and respiratory failure, which in 3-5% leads to death (2,5). The treatment is based on IVIG and PE. Definition of factors affecting the course of the disease would allow for the implementation of appropriate medical procedures. Early selection of patients at risk of severe symptoms would enable prompt treatment initiation, as the therapy is most effective at the onset of the disease. So far, scales predicting the severity of the syndrome for the adult population have been created. However, there are little studies concerning children.

### **Aim:**

1. Clinical characteristics of children diagnosed with GBS.
2. Analysis of diagnostic methods of GBS in children.
3. Evaluation of the impact of selected factors on the course of GBS.
4. Search for new markers allowing to identify patients at risk of a particularly severe course of GBS including occurrence of respiratory failure.

**Patients, material and methods:** The study included 40 children aged 17 months to 17 years and 5 months. The medical documentation was analyzed retrospectively, taking into account the history, physical examination, results of laboratory and electro-physiological tests. They were compared with the features of the course of GBS significant for the prognosis: length of hospitalization, respiratory disorders, use of mechanical ventilation, tetraplegia, recurrence of syndrome. Statistical analysis was carried out using the Student's t test to compare between 2 groups of quantitative variables consistent with the normal distribution, while for those not having a normal distribution, the non-parametric Mann-Whitney U test was used. Qualitative variables were analyzed using the  $\chi^2$  test of independence or the Fisher exact test. Spearman's rank correlation coefficient was used to investigate the relationship between quantitative variables inconsistent with the normal distribution. The cutoff for statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** GBS in children is characterized by a rapid development of neurological symptoms. 40% of patients have tetraplegia, 22.5% suffer from respiratory disorders, and 10% require mechanical ventilation. Factors influencing the severity of the clinical course are: cranial nerves palsy, high TLR and CRP in blood and high protein concentration in the cerebrospinal fluid (CSF). Fast progression of symptoms, high serum CRP and high CSF protein concentration were associated with longer hospitalization. Respiratory disorders were more often in patients with cranial nerves palsy and with higher CRP concentration. All children who had difficulty breathing and / or required mechanical ventilation presented impaired cranial nerve function. Respirathorotherapy was initiated more frequently in patients with higher CRP and CSF protein concentration. Children with higher TLR values, higher CRP concentration, and cranial nerves palsy were more likely to experience 4-limb paralysis. Detection of anti-ganglioside antibodies in the serum was associated with a lower incidence of tetraplegia. Recurrence of GBS was only found in children who had demonstrated the presence of these antibodies.

**Conclusions:** GBS is a disease that progresses rapidly in children and leads to severe impairment of motor functions. It is characterized by heterogeneity in the type of symptoms and their severity. The analysis of the interview and the results of laboratory tests makes it possible to determine the clinical presentation. Patients with cranial nerve palsy, high TLR and CRP in blood as well as CSF protein concentration are at risk of severe GBS. They should be closely monitored and urgently transferred to a centre with a dialysis department and intensive care unit, as early treatment is most effective.

## BIBLIOGRAFIA

1. Linden V van der, da Paz JA, Casella EB, Marques-Dias MJ. Guillain-Barré syndrome in children: clinic, laboratorial and epidemiologic study of 61 patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010; 68(1): 12–17.
2. Bogucki A, Sławek J. *Neuropatie nabyte*. Wydawnictwo Czelej Sp. Z o.o., Lublin 2004.
3. Stasiak K, Wesołowska E, Krocza S. Zespół Guillain-Barre u dzieci w latach 2009-2014. *Przegl Lek.* 2016; 3: 167-169.
4. Hawken S, Kwong JC, Deeks SL, Crowcroft NS, McGeer AJ, Ducharme R i wsp. Simulation study of the effect of influenza and influenza vaccination on risk of acquiring Guillain-Barré syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(2): 224-231.
5. Drac H. Ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna i aksonalna - zespół Guillaina-Barrégo. *Pol Przegląd Neurol.* 2009; 5(2): 61–67.
6. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;13;388(10045): 717-727.
7. Pritchard J. Zespół Guillaina-Barrégo. *MpD* 2011; 20(3): 52-55
8. Lunn MPT, Sheikh KA. Chapter 53 - Peripheral Neuropathies. [W]: Rose NR, Mackay IR. *The Autoimmune Diseases (Fifth Edition)*. Boston: Academic Press; 2014: 757–776.
9. Koul R, Al-Futaisi A, Chacko A, Fazalullah M, Nabhani SA, Al-Awaidy S i wsp. Clinical Characteristics of Childhood Guillain-Barré Syndrome. *Oman Med J.* 2008; 23(3): 158–161.
10. Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2013; 25(6): 689–693.
11. Sarada C, Tharakan JK, Nair M. Guillain-Barré syndrome. A prospective clinical study in 25 children and comparison with adults. *Ann Trop Paediatr.* 1994; 14(4): 281–286.
12. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical Presentation and Course of Childhood Guillain-Barré Syndrome: A Prospective Multicentre Study. *Neuropediatrics.* 2007; 38: 10–17.
13. Wu X, Shen D, Li T, Zhang B, Li C, Mao M i wsp. Distinct Clinical Characteristics of Pediatric Guillain-Barré Syndrome: A Comparative Study between Children and Adults in Northeast China. *PloS One.* 2016; 11(3): e0151611.
14. Kozubski W, Liberski P (red.). *Neurologia. Podręcznik dla studentów medycyny*. PZWL, Warszawa 2019.

15. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med.* 2013; 42: 193-201.
16. Stępień A. *Neurologia. Medical Tribune Polska. Warszawa* 2014.
17. Kusunoki S. History of Guillain-Barre Syndrome. *Brain Nerve.* 2015; 67(11): 1295–1303.
18. Zuccoli G, Panigrahy A, Bailey A, Fitz C. Redefining the Guillain-Barré spectrum in children: neuroimaging findings of cranial nerve involvement. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32(4): 639-642.
19. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 1990; 27 Suppl: 21-24.
20. Siemiński M. Immunoglobuliny w terapii zespołu Guillaina-Barrégo. *Pol Przegląd Neurol.* 2012; 8(3): 120–128.
21. Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré syndrome. *Am Fam Physician.* 2013; 87(3): 191–7.
22. Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet Lond Engl.* 2005; 366(9497): 1653–1666.
23. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R i wsp. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2011; 29(3): 599–612.
24. Lis J, Jarzab A, Witkowska D. Rola mimikry molekularnej w etiologii schorzeń o charakterze autoimmunizacyjnym. *Postępy Hig Med Dosw.* 2012; 66: 475-491.
25. Susuki K, Rasband MN, Tohyama K, Koibuchi K, Okamoto S, Funakoshi K i wsp. Anti-GM1 Antibodies Cause Complement-Mediated Disruption of Sodium Channel Clusters in Peripheral Motor Nerve Fibers. *J Neurosci.* 2007; 27(15): 3956–3967.
26. Uncini A, Vallat J-M, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020; 91(10): 1105–1110.
27. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlawat A i wsp. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve.* 2020; 62(4) :485–491.
28. Patja A, Paunio M, Kinnunen E, Junttila O, Hovi T, Peltola H. Risk of Guillain-Barré syndrome after measles-mumps-rubella vaccination. *J Pediatr.* 2001; 138(2): 250–254.
29. Chochoł P, Fiszer U. Ocena parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnostyce

chorób neurologicznych. *Post Nauk Med.* 2013; 10: 720-725.

30. Mayringer I, Timeltaler B, Deisenhammer F. Correlation between the IgG index, oligoclonal bands in CSF, and the diagnosis of demyelinating diseases. *Eur J Neurol.* 2005; 12(7): 527–30.
31. Zeman A, McLean B, Keir G, Luxton R, Sharief M, Thompson E. The significance of serum oligoclonal bands in neurological diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993; 56(1): 32–5.
32. Koszewicz M, Pokryszko-Dragan A. Znaczenie badań elektrofizjologicznych w diagnostyce schorzeń ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. *Pol Prz Neurol.* 2008; 4(4): 174-180.
33. Donofrio PD. Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2017; 23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders): 1295-1309.
34. Alkan O, Yildirim T, Tokmak N, Tan M. Spinal MRI Findings of Guillain-Barré Syndrome. *J Radiol Case Rep.* 2009; 3(3): 25–28.
35. Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, Fujii K, Tanabe Y, Yuki N i wsp. Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barré syndrome in Japan. *Muscle Nerve.* 2006; 33(6): 766–770.
36. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Kuwabara S. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barré syndromes. *Neurology.* 2003; 61(4): 471–474.
37. Yuki N, Kuwabara S, Koga M, Hirata K. Acute motor axonal neuropathy and acute motor-sensory axonal neuropathy share a common immunological profile. *J Neurol Sci.* 1999; 168(2): 121–126.
38. Uysalol M, Tatlı B, Uzel N, Cıtaç A, Aygün E, Kayaoğlu S. A Rare Form of Guillain Barre Syndrome: A Child Diagnosed with Anti-GD1a and Anti-GD1b Positive Pharyngeal-Cervical-Brachial Variant. *Balk Med J.* 2013; 30(3): 337–341.
39. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kojima S, Kanesaka T, Misawa S i wsp. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76(5): 719–722.
40. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013; 84(5): 576–583.
41. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N, GBS Classification Group. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes - new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol.* 2014; 10(9): 537–



544.

42. Wakerley BR, Yuki N. Pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014; 85(3): 339–344.
43. Mogale KD, Antony JH, Ryan MM. The pharyngeal-cervical-brachial form of Guillain-Barré syndrome in childhood. *Pediatr Neurol*. 2005; 33(4): 285–288.
44. Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol*. 2007; 64(10): 1519–1523.
45. Lametery E, Dubois-Teklali F, Millet A, Manel V. Pharyngeal-cervical-brachial syndrome: A rare form of Guillain-Barré syndrome with severe acute bulbar palsy. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2016; 23(2): 176–179.
46. Hiew FL, Ramlan R, Viswanathan S, Puvanarajah S. Guillain-Barré Syndrome, variants & forms fruste: Reclassification with new criteria. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017; 158: 114–118.
47. van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, van Doorn PA, Jacobs BC. Paraparetic Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 2014; 82(22): 1984–1989.
48. Kimachi T, Yuki N, Kokubun N, Yamaguchi S, Wakerley BR. Paraparetic Guillain-Barré syndrome: Nondemyelinating reversible conduction failure restricted to the lower limbs. *Muscle Nerve*. 2017; 55(2): 281–285.
49. Kumar P, Charaniya R, Bahl A, Ghosh A, Dixit J. Facial Diplegia with Paresthesia: An Uncommon Variant of Guillain-Barre Syndrome. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2016; 10(7): OD01-02.
50. Wakerley BR, Yuki N. Isolated facial diplegia in Guillain-Barré syndrome: Bifacial weakness with paresthesias. *Muscle Nerve*. 2015; 52(6): 927–932.
51. Wakerley BR, Yuki N. Polyneuritis cranialis: oculopharyngeal subtype of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2015; 262(9): 2001–2012.
52. Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med*. 1956; 255(2): 57–65.
53. Ito M, Kuwabara S, Odaka M, Misawa S, Koga M, Hirata K i wsp. Bickerstaff's brainstem encephalitis and Fisher Syndrome form a continuous spectrum. *J Neurol*. 2008; 255: 674–682.
54. Rocha Cabrero F, Morrison EH. Miller Fisher Syndrome. StatPearls Publishing. 2019; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507717/> [data dostępu 08.07.2019].

55. Uchibori A, Gyohda A, Chiba A. Ca(2+)-dependent anti-GQ1b antibody in GQ1b-seronegative Fisher syndrome and related disorders. *J Neuroimmunol*. 2016; 298: 172-177.
56. Kuwabara S, Sekiguchi Y, Misawa S. Electrophysiology in Fisher syndrome. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2017; 128(1): 215–219.
57. Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K i wsp Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain–Barré syndrome. *Brain*. 2003; 126(10): 2279–2290.
58. Bickerstaff ER. Brain-stem encephalitis; further observations on a grave syndrome with benign prognosis. *Br Med J*. 1957; 1(5032): 1384–1387.
59. Bickerstaff ER, Cloake PCP. Mesencephalitis and rhombencephalitis. *Br Med J*. 1951; 2(4723): 77–81.
60. Guerra C, Uribe CS, Guerra A, Hernández OH. Encefalitis de Bickerstaff: informe de caso y revisión de la literatura. *Biomédica*. 2013; 33(4): 513–518.
61. Wakerley BR, Soon D, Chan Y-C, Yuki N. Atypical Bickerstaff brainstem encephalitis: ataxic hypersomnolence without ophthalmoplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84(11): 1206–1207.
62. Brettle RP, Gross M, Legg NJ, Lockwood M, Pallis C. Treatment of acute polyneuropathy by plasma exchange. *Lancet Lond Engl*. 1978; 2(8099): 1100.
63. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology*. 1985; 35(8): 1096–1104.
64. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2(2): CD001798.
65. Liu S, Dong C, Ubogu EE. Immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Hum Vaccines Immunother*. 2018; 14(11): 2568–2579.
66. Kleyweg RP, van der Meché FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology*. 1988; 38(10): 1639–1641.
67. van der Meché FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med*. 1992; 326(17): 1123–1129.
68. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (9) :CD002063.
69. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WCJ, van Gelder T, van Toorenenbergen AW i wsp. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in

Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 2009; 66(5): 597–603.

70. Madaan P, Jauhari P, Shruthi NM, Chakrabarty B, Gulati S. Intravenous Immunoglobulin for Severe Protracted Pediatric Guillain-Barre Syndrome: Is Single Dose Adequate? *Ann Indian Acad Neurol*. 2019; 22(1): 123–124.

71. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet Lond Engl*. 1978; 2(8093): 750–753.

72. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. *Lancet Lond Engl*. 1993; 341(8845): 586–590.

73. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 10: CD001446.

74. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet Lond Engl*. 1997; 349(9047): 225–230.

75. van Koningsveld R, Schmitz PIM, Meché FGA, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA i wsp. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2004; 363(9404): 192–196.

76. Kesici S, Tanyıldız M, Yetimakman F, Bayrakci B. A Novel Treatment Strategy for Severe Guillain-Barré Syndrome: Zipper Method. *J Child Neurol*. 2019; 34(5): 277–283.

77. Misawa S, Kuwabara S, Sato Y, Yamaguchi N, Nagashima K, Katayama K i wsp. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: a multicentre, double-blind, randomised phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2018; 17(6): 519–529.

78. Davidson I, Wilson C, Walton T, Brissenden S. Physiotherapy and Guillain-Barré syndrome: results of a national survey. *Physiotherapy*. 2009; 95(3): 157–163.

79. Garssen MPJ, Bussmann JBJ, Schmitz PIM, Zandbergen A, Welter TG, Merkies ISJ i wsp. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP. *Neurology*. 2004;63(12):2393–2395.

80. Estrade S, Guiomard C, Fabry V, Baudou E, Cances C, Chaix Y i wsp. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. *Muscle Nerve*. 2019; 60(6): 716–723.

81. Szpura K, Mazur-Melewska K, Służewski W, Figlerowicz M. Zespół Guillaina-Barrego - zmienny obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie. *Stand Med Pediatr*. 2017; 4: 599–605.

82. van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol.* 2007; 6(7): 589–594.
83. Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2011; 76(11): 968–975.
84. Seta T, Nagayama H, Katsura K-I, Hamamoto M, Araki T, Yokochi M i wsp. Factors influencing outcome in Guillain-Barré Syndrome: comparison of plasma adsorption against other treatments. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005; 107(6): 491–496.
85. Malek E, Salameh J. Guillain-Barre Syndrome. *Semin Neurol.* 2019; 39(5): 589–595.
86. Umer SR, Nisa Q, Kumari M, Abbas S, Mahesar SA, Shahbaz NN i wsp. Clinical Features Indicating the Need for Mechanical Ventilation in Patients with Guillain Barre Syndrome. *Cureus J Med Sci.* 2019; 11(8): e5520.
87. Parveen A, Khan SA, Talat S, Hussain SNF. Comparison of the Clinical Outcomes of Guillain Barre Syndrome Based on Electrophysiological Subtypes in Pakistani Children. *Cureus.* 2020; 12(5): e8052.
88. Luo H, Hong S, Li M, Wang L, Jiang L. Risk factors for mechanical ventilation in children with Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve.* 2020; 62(2): 214–218.
89. Barzegar M, Toopchizadeh V, Golalizadeh D, Pirani A, Jahanjoo F. A Predictive Model for Respiratory Failure and Determining the Risk Factors of Prolonged Mechanical Ventilation in Children with Guillain-Barre Syndrome. *Iran J Child Neurol.* 2020; 14(3): 33–46.
90. Asiri S, Altwajiri WA, Ba-Armah D, Al Rumayyan A, Alrifai MT, Salam M i wsp. Prevalence and outcomes of Guillain-Barré syndrome among pediatrics in Saudi Arabia: a 10-year retrospective study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019; 15: 627–635.
91. Akan O, Emir C, Örken C, Üçler S. Guillain Barre Syndrome: A Single Center Experience. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020; 54(1): 73–77.
92. Netto AB, Taly AB, Kulkarni GB, Uma Maheshwara Rao GS, Rao S. Prognosis of patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurol India.* 2011; 59(5): 707–711.
93. Köhrmann M, Huttner HB, Nowe T, Schellinger PD, Schwab S. Mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome: does age influence functional outcome? *Eur Neurol.* 2009; 61(6): 358–363.

94. Webb AJS, Brain SAE, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015; 86(11): 1196–1201.
95. Jackson BR, Zegarra JA, López-Gatell H, Sejvar J, Arzate F, Waterman S i wsp. Binational outbreak of Guillain-Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011. *Epidemiol Infect*. 2014; 142(5): 1089–1099.
96. Tunç A. Early predictors of functional disability in Guillain-Barré Syndrome. *Acta Neurol Belg*. 2019; 119(4): 555-559.
97. Arami MA, Yazdchi M, Khandaghi R. Epidemiology and characteristics of Guillain-Barré syndrome in the northwest of Iran. *Ann Saudi Med*. 2006; 26(1): 22–27.
98. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain–Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(7): 711–718.
99. Zhang Y, Zhao Y, Wang Y. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome: a 111-case retrospective review. *Chin Neurosurg J*. 2018; 4: 14.
100. Wu X, Li C, Zhang B, Shen D, Li T, Liu K i wsp. Predictors for mechanical ventilation and short-term prognosis in patients with Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Lond Engl*. 2015;19:310.
101. Kalita J, Ranjan A, Misra U K. Outcome of Guillain–Barre syndrome patients with respiratory para lysis. *QJM*. 2016; 109(5): 319-323.
102. Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré Syndrome. *Neurocrit Care*. 2004; 1(4): 415–422.
103. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël J-C, French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med*. 2003; 31(1): 278–283.
104. Toamad U, Kongkamol C, Setthawatcharawanich S, Limapichat K, Phabphal K, Sathirapanya P. Clinical presentations as predictors of prolonged mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome in an institution with limited medical resources. *Singapore Med J*. 2015; 56(10): 558–561.
105. Saifudheen K, Jose J, Gafoor VA, Musthafa M. Guillain-Barre syndrome and SIADH. *Neurology*. 2011; 76(8): 701–704.
106. Verma R, Chaudhari TS, Raut TP, Garg RK. Clinico-electrophysiological profile and predictors of functional outcome in Guillain-Barre syndrome (GBS). *J Neurol Sci*. 2013; 335(1–2): 105–111.

107. Bhargava A, Banakar BF, Pujar GS, Khichar S. A study of Guillain-Barré syndrome with reference to cranial neuropathy and its prognostic implication. *J Neurosci Rural Pract.* 2014; 5(Suppl 1): 43-47.
108. Güngör S, Kılıç B. Is Bilateral Facial Paralysis an Indicator of Respiratory Outcome in Guillain-Barré Syndrome? *Med Kaunas Lith.* 2019; 55(5): 177.
109. Sahin S, Cinar N, Karsidag S. Are Cerebrospinal Fluid Protein Levels and Plasma Neutrophil/Lymphocyte Ratio Associated with Prognosis of Guillain Barré Syndrome? *Neurol Int.* 2017; 9(2): 7032.
110. Sato H, Tsubosa Y, Kawano T. Correlation Between the Pretherapeutic Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Pathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Advanced Esophageal Cancer. *World J Surg.* 2012; 36(3): 617–622.
111. Chen J, Hong D, Zhai Y, Shen P. Meta-analysis of associations between neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis of gastric cancer. *World J Surg.* 2015; 13: 122.
112. Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, Fletcher CD, Horgan PG, Clarke SJ. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer. *Br J Cancer.* 2012; 107(4): 695–699.
113. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G i wsp. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013; 11(1): 55–59.
114. Li B, Zhou P, Liu Y, Wei H, Yang X, Chen T i wsp. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2018; 483: 48–56.
115. Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T i wsp. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume-to-Platelet Count Ratio as Biomarkers in Critically Ill and Injured Patients: Which Ratio to Choose to Predict Outcome and Nature of Bacteremia? *Mediators Inflamm.* 2018; 2018: 3758068.
116. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001; 102(1): 5–14.
117. Güneş A, Ece A, Şen V, Uluca Ü, Aktar F, Tan İ, i in. Correlation of mean platelet volume, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(7): 11337–11341.
118. Nayak A, McDowell DT, Kellie SJ, Karpelowsky J. Elevated Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio is Predictive of a Poorer Prognosis for Pediatric Patients with Solid

Tumors. *Ann Surg Oncol*. 2017; 24(11): 3456–3462.

119. Dogru M, Evcimik MF, Cirik AA. Is neutrophil-lymphocyte ratio associated with the severity of allergic rhinitis in children? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2016; 273(10): 3175–3178.

120. Dogru M, Yesiltepe Mutlu RG. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in children with asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016; 44(4): 292–296.

121. Han SY, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Shin JI. Usefulness of neutrophil-lymphocyte ratio in young children with febrile urinary tract infection. *Korean J Pediatr*. 2016; 59(3): 139–144.

122. Bekdas M, Goksugur SB, Sarac EG, Erkocoglu M, Demircioglu F. Neutrophil/lymphocyte and C-reactive protein/mean platelet volume ratios in differentiating between viral and bacterial pneumonias and diagnosing early complications in children. *Saudi Med J*. 2014; 35(5): 442–447.

123. Cho H-J, Bak SY, Kim SY, Yoo R, Baek H-S, Yang S i wsp. High neutrophil : lymphocyte ratio is associated with refractory Kawasaki disease. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2017; 59(6): 669–674.

124. Christiansen MH, Barup KØ, Samson MH. Neutrophil-lymphocyte-ratio distributions in a Danish population from general practice. *Scand J Clin Lab Invest*. 2019; 79(1–2): 75–79.

125. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(26): e11138.

126. Huang Y, Ying Z, Quan W, Xiang W, Xie D, Weng Y i wsp. The clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome. *Int J Neurosci*. 2018; 128(8): 729–735.

127. Hüner EA, Dai AI, Demiryürek AT. Association of Neutrophil/Lymphocyte Ratio With Intravenous Immunoglobulin Treatment in Children With Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol*. 2018; 33(2): 164–167.

128. Ozdemir HH. Analysis of the albumin level, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016; 74(9): 718–722.

129. Ethemoglu O, Calik M. Effect of serum inflammatory markers on the prognosis of adult and pediatric patients with Guillain-Barré syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018; 14: 1255–1260.

130. Li M, Deng Q, Zhang L, He S, Rong J, Zheng F. The pretreatment lymphocyte to

monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with urological cancers: A meta-analysis. *Pathol - Res Pract.* 2019; 215(1): 5–11.

131. Kawai M, Hirono S, Okada Ken-Ichi, Miyazawa M, Shimizu A, Kitaka Y i wsp. Low lymphocyte monocyte ratio after neoadjuvant therapy predicts poor survival after pancreatectomy in patients with borderline resectable pancreatic cancer. *Surgery.* 2019; 165(6): 1151-1160

132. Gu L, Li H, Chen L, Ma X, Li X, Gao Y i wsp. Prognostic role of lymphocyte to monocyte ratio for patients with cancer: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016; 7(22): 31926–31942.

133. Qi H, Wang D, Deng X, Pang X. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Is an Independent Predictor for Neurological Deterioration and 90-Day Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2018; 24: 9282–9291.

134. Ren H, Liu X, Wang L, Gao Y. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Predictor of the Prognosis of Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2017; 26(11): 2595–2602.

135. Fei Y, Zhang H, Zhang C. The application of lymphocyte\*platelet and mean platelet volume/platelet ratio in influenza A infection in children. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33(9): e22995.

136. Zhang C, Li G, Zhang H, Zhang H, Fei Y. Decreased Lymphocyte to Monocyte Ratio and Increased Neutrophil to Lymphocyte Ratio Observed in Rotavirus-Positive Acute Gastroenteritis in Children: A Retrospective Study. *Ann Clin Lab Sci.* 2020; 50(4): 450–456.

137. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med.* 2019; 39(4): 345–357.

138. Jiang S, Liu J, Chen X, Zheng X, Ruan J, Ye A i wsp . Platelet-lymphocyte ratio as a potential prognostic factor in gynecologic cancers: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019; 300(4): 829–839.

139. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators Inflamm.* 2019; 2019: 9213074.

140. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72(9): 749–756.

141. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in



very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? *Pediatrics*. 2003; 111(6 Pt 1):1411–1415.

142. Szalai AJ. C-reactive protein (CRP) and autoimmune disease: facts and conjectures. *Clin Dev Immunol*. 2004; 11(3–4): 221–226.

143. Vaishnavi C, Kapoor P, Behura C, Singh SK, Prabhakar S. C-reactive protein in patients with Guillain Barré syndrome. *Indian J Pathol Microbiol*. 2014; 57(1): 51–54.

144. Goverman J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. *Nat Rev Immunol*. 2009; 9(6): 393–407.

145. Bourque PR, Brooks J, Warman-Chardon J, Breiner A. Cerebrospinal fluid total protein in Guillain-Barré syndrome variants: correlations with clinical category, severity, and electrophysiology. *J Neurol*. 2020; 267(3): 746–751.

146. Bourque PR, Brooks J, McCudden CR, Warman-Chardon J, Breiner A. Age matters: Impact of data-driven CSF protein upper reference limits in Guillain-Barré syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2019 ;6(4): e576.

147. Brettschneider J, Petzold A, Süssmuth S, Tumani H. Cerebrospinal fluid biomarkers in Guillain-Barré syndrome--where do we stand? *J Neurol*. 2009; 256(1): 3–12.

148. DiCapua DB, Lakraj AA, Nowak RJ, Robeson K, Goldstein J, Patwa H. Relationship Between Cerebrospinal Fluid Protein Levels and Electrophysiologic Abnormalities in Guillain-Barré Syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2015; 17(2): 47–51.

149. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon M-S. Increased cerebrospinal fluid protein and motor conduction studies as prognostic markers of outcome and nerve ultrasound changes in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci*. 2014; 340(1–2): 37–43.

150. Leung J, Sejvar JJ, Soares J, Lanzieri TM. Guillain-Barré syndrome and antecedent cytomegalovirus infection, USA 2009-2015. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2020; 41(4): 885–891.

151. Pokorska-Śpiewak M, Niezgoda A, Gołkowska M, Czech-Kowalska J, Gruszczyńska D, Dobrzańska A i wsp. Recommendations for the diagnosis and treatment of CMV infections. Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases. *Przegl Epidemiol*. 2016; 70(2): 297–310.

152. Orlikowski D, Porcher R, Sivadon-Tardy V, Quincampoix J-C, Raphaël J-C, Durand M-C i wsp. Guillain-Barré syndrome following primary cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2011; 52(7): 837–844.

153. Lunn M, Hughes R. The relationship between cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2011; 52(7): 845–7.
154. Spagnoli C, Iodice A, Salerno GG, Frattini D, Bertani G, Pisani F i wsp. CMV-associated axonal sensory-motor Guillain-Barré syndrome in a child: Case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* 2016; 20(1): 168–175.
155. Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI i wsp. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology.* 1996; 47(3): 668–73.
156. Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meché FG. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology.* 1999; 53(3): 598–604.
157. Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70(4): 560–562.
158. Mrówczyńska L, Mrówczyński W. Fizjologiczne i patologiczne znaczenie gangliozydów. *Postepy Hig Med Dosw.* 2013; 67: 938-949.
159. Kuwabara S, Asahina M, Koga M, Mori M, Yuki N, Hattori T. Two patterns of clinical recovery in Guillain-Barré syndrome with IgG anti-GM1 antibody. *Neurology.* 1998; 51(6): 1656–1660.
160. Koga M, Yuki N, Hirata K, Morimatsu M, Mori M, Kuwabara S. Anti-GM1 antibody IgG subclass: a clinical recovery predictor in Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 2003; 60(9): 1514–1518.
161. Dourado ME, Duarte RC, Ferreira LC, Queiroz JW, Illa I, Perez-Perez G i wsp. Anti-ganglioside antibodies and clinical outcome of patients with Guillain-Barré Syndrome in northeast Brazil. *Acta Neurol Scand.* 2003; 108(2): 102–1088.
162. Durand M-C, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, Devaux C, Clair B i wsp. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2006; 5(12): 1021–1028.
163. Durand M-C, Lofaso F, Lefaucheur J-P, Chevret S, Gajdos P, Raphaël J-C i wsp. Electrophysiology to predict mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* 2003; 10(1): 39–44.
164. Nachamkin I, Arzarte Barbosa P, Barbosa PA, Ung H, Ung H, Lobato C i wsp.

Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology*. 2007; 69(17): 1665–1671.

165. Chand P, Jan F, Kaleem S, Yousafzai MT, Ibrahim S. Description of Guillain-Barre syndrome on the basis of clinical features using Hughes scoring system among children in Karachi, Pakistan. *Asia Pac J Clin Trials Nerv Syst Dis*. 2017; 2(2): 45.

166. Kannan MA, Ch RK, Jabeen SA, Mridula KR, Rao P, Borgohain R. Clinical, electrophysiological subtypes and antiganglioside antibodies in childhood Guillain-Barré syndrome. *Neurol India*. 2011; 59(5): 727–732.

167. Tian J, Cao C, Li T, Zhang K, Li P, Liu Y i wsp. Electrophysiological Subtypes and Prognostic Factors of Guillain-Barre Syndrome in Northern China. *Front Neurol*. 2019; 10: 714.

168. Erazo Torricelli R. Guillain Barré syndrome in pediatrics. *Medicina (Mex)*. 2009; 69(1 Pt 1): 84–91.

169. Kopyta I, Domaradzka E. Zespół Guillain-Barré u dzieci hospitalizowanych na Oddziale Pediatrii i Neurologii Wieków Rozwojowych w latach 2011–2014. *Neurol Dziec*. 2016; 25, 50: 53-59.

170. Szwed K, Mazur-Melewska K, Figlerowicz M, Służewski W. Przebieg kliniczny i odległe następstwa zespołu Guillaina-Barrégo u dzieci. *Pediatr Pol*. 2012; 87(1): 47–53.

171. Basta I, Bozovic I, Berisavac I, Stojiljkovic-Tamas O, Rajic SL, Dominovic-Kovacevic A i wsp. Recurrent Guillain-Barré Syndrome - Case Series. *Neurol India*. 2019; 67(6): 1536–1538.

172. Roodbol J, de Wit M-CY, Aarsen FK, Catsman-Berrepoets CE, Jacobs BC. Long-term outcome of Guillain-Barré syndrome in children. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2014; 19(2): 121–126.

173. Steinborn B. (red.) *Neurologia wieku rozwojowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017: 730-732.

174. Odaka M, Yuki N, Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barré syndrome. *J Neurol*. 2003; 250(8): 913–916.

175. Mazur-Melewska K, Mania A, Pohland J, Pieczonka-Ruszkowska I, Kemnitz P, Kuls K i wsp. Wyniki leczenia zespołu Guillaina-Barrégo u dzieci w zależności od zastosowanych metod terapeutycznych. *Pol Przegląd Neurol*. 2012; 8(1): 19–24.

## SPIS TABEL

Tabela 1. Kryteria rozpoznania GBS według Asbury'ego .....	19
Tabela 2. Kryteria rozpoznania GBS według Brighton Collaboration .....	21
Tabela 3. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu do szpitala u badanych dzieci .....	51
Tabela 4. Zależność między wiekiem badanych dzieci a długością hospitalizacji .....	55
Tabela 5. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem u nich zaburzeń oddychania .....	56
Tabela 6. Zależność między wiekiem badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	56
Tabela 7. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem u nich porażenia 4-kończynowego .....	57
Tabela 8. Zależność między wiekiem badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu GBS .....	57
Tabela 9. Zależność między płcią badanych dzieci a długością hospitalizacji .....	58
Tabela 10. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	58
Tabela 11. Zależność między płcią badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	59
Tabela 12. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	59
Tabela 13. Zależność między płcią badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu GBS .....	60
Tabela 14. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a długością hospitalizacji .....	60
Tabela 15. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	61
Tabela 16. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	61
Tabela 17. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	62
Tabela 18. Zależność między infekcją dróg oddechowych poprzedzającą objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem nawrotu choroby .....	62
Tabela 19. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a długością hospitalizacji .....	63

Tabela 20. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	64
Tabela 21. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	64
Tabela 22. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	65
Tabela 23. Zależność między ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym poprzedzającym objawy GBS u badanych dzieci a nawrotem GBS.....	65
Tabela 24. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	66
Tabela 25. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	67
Tabela 26. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	67
Tabela 27. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	68
Tabela 28. Zależność między czasem narastania objawów przed zgłoszeniem do szpitala badanych dzieci a nawrotem GBS .....	68
Tabela 29. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a długością hospitalizacji .....	69
Tabela 30. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	70
Tabela 31. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	71
Tabela 32. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	72
Tabela 33. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a nawrotem GBS .....	73
Tabela 34. Zależność między NLR badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	73
Tabela 35. Zależność między NLR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania ..	74
Tabela 36. Zależność między NLR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	74

Tabela 37. Zależność między NLR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	75
Tabela 38. Zależność między NLR badanych dzieci a nawrotem GBS.....	75
Tabela 39. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	76
Tabela 40. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	76
Tabela 41. Zależność między wartością LMR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	77
Tabela 42. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	77
Tabela 43. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	78
Tabela 44. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	78
Tabela 45. Zależność między wartością TLR badanych pacjentów a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	79
Tabela 46. Zależność między wartością TLR badanych dzieci a nawrotem GBS.....	80
Tabela 47. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	81
Tabela 48. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	81
Tabela 49. Zależność między wartością MPV badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	82
Tabela 50. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	83
Tabela 51. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a zaburzeniami oddychania..	84
Tabela 52. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	86
Tabela 53. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	87
Tabela 54. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a nawrotem GBS .....	88
Tabela 55. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	88
Tabela 56. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	89

Tabela 57. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	90
Tabela 58. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	92
Tabela 59. Zależność między poziomem białka w PMR badanych dzieci a nawrotem GBS..	92
Tabela 60. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a długością hospitalizacji .....	93
Tabela 61. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	93
Tabela 62. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	94
Tabela 63. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	94
Tabela 64. Zależność między obecnością przeciwciał anti-CMV w klasie IgM w surowicy a nawrotem GBS .....	95
Tabela 65. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a długością hospitalizacji .....	95
Tabela 66. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	96
Tabela 67. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	96
Tabela 68. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	97
Tabela 69. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS .....	98
Tabela 70. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a długością hospitalizacji.....	99
Tabela 71. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem zaburzeń oddychania.....	100
Tabela 72. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	100
Tabela 73. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroneurofizjologicznym a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego .....	101

Tabela 74. Zależność między dominującym typem uszkodzenia nerwów w badaniu elektroencefalograficznym a nawrotem GBS .....	101
Tabela 75. Markery przebiegu klinicznego GBS u dzieci.....	128



## SPIS RYCIN

Rycina 1. Przebieg GBS. Za: M. Siemiński. Immunoglobuliny w terapii GBS. ....	17
Rycina 2. Podział GBS na podstawie objawów klinicznych. ....	32
Rycina 3. Liczba pacjentów z rozpoznaniem GBS w poszczególnych latach życia.....	41
Rycina 4. Rozkład typów GBS wśród badanych dzieci.....	42
Rycina 5. Rozkład czynników poprzedzających wystąpienie objawów GBS wśród badanych dzieci .....	45
Rycina 6. Objawy w początkowej fazie choroby u badanych dzieci .....	46
Rycina 7. Wynik badania odruchów ścięgnistych u dzieci przy przyjęciu do szpitala.....	47
Rycina 8. Objawy GBS prezentowane przez badane dzieci .....	48
Rycina 9. Rozkład metod leczenia badanych dzieci .....	49
Rycina 10. Ostre infekcje rozpoznawane u badanych dzieci przed zachorowaniem na GBS .	52
Rycina 11. Typy przeciwciał przeciwko gangliozydom wśród badanych dzieci .....	53
Rycina 12. Rozkład występowania wzmocnienia pokontrastowego nici końcowej i ogona końskiego w badaniu rdzenia kręgowego metodą MR u badanych dzieci .....	54
Rycina 13. Wyniki badania elektroneurofizjologicznego wśród badanych dzieci .....	55
Rycina 14. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a zaburzeniami oddychania .....	70
Rycina 15. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej.....	71
Rycina 16. Zależność między porażeniem nerwów czaszkowych u badanych dzieci a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	72
Rycina 17. Średnia wartość TLR badanych dzieci w zależności od wystąpienia porażenia 4-kończynowego.....	79
Rycina 18. Wartość TLR w zależności od wystąpienia porażenia 4-kończynowego .....	80
Rycina 19. Korelacja stężenia CRP z długością hospitalizacji wśród badanych dzieci.....	83
Rycina 20. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od wystąpienia zaburzeń oddychania .....	84
Rycina 21. Zależność między stężeniem CRP badanych dzieci a wystąpieniem zaburzeń oddychania .....	85
Rycina 22. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	86

Rycina 23. Średnie stężenie CRP badanych dzieci w zależności od wystąpienia u nich porażenia 4-kończynowego .....	87
Rycina 24. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a długością hospitalizacji.....	89
Rycina 25. Średnie stężenie białka w PMR u dzieci poddawanych i niepoddawanych wentylacji mechanicznej .....	90
Rycina 26. Zależność między stężeniem białka w PMR badanych dzieci a częstością zastosowania wentylacji mechanicznej .....	91
Rycina 27. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a wystąpieniem porażenia 4-kończynowego.....	97
Rycina 28. Zależność między obecnością przeciwciał przeciw gangliozydom w surowicy a nawrotem GBS .....	98
Rycina 29. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej bez kontrastu, projekcja strzałkowa .....	123
Rycina 30. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej z kontrastem, projekcja strzałkowa .....	124
Rycina 31. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej bez kontrastu, projekcja czołowa .....	125
Rycina 32. MR odcinka lędźwiowo-krzyżowego rdzenia kręgowego w sekwencji T1-zależnej z kontrastem, projekcja czołowa. ....	126