

Guillainov-Barrého syndróm a infekcia COVID-19 – koincidencia alebo kauzálna asociácia?

Peter Špalek, Ivan Martinka

Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

Guillainov-Barrého syndróm (GBS) je zriedkavá autoimunitná zápalová neuropatia s variabilným klinickým spektrom. Je dokázané, že niektoré vírusové a bakteriálne infekcie môžu spúšťať imunopatologické mechanizmy namierené voči periférnym nervom a spôsobujúce GBS. Počas pandémie COVID-19 sa objavili práce o GBS, viaceré aspekty ich vzťahu sú však nejasné. V našej práci referujeme o 2 pacientoch, u ktorých vznikol GBS dva týždne po infekcii COVID-19. U oboch pacientov sa GBS manifestovala výraznou svalovou slabosťou, neschopnosťou chôdze, poruchami citlivosti, šlachovookosticovou areflexiou a akútnou diplegiou nervus facialis. Klinický priebeh a obraz, EMG nález demyelinizačnej polyneuropatie a hyperproteínorhachie v líkvore potvrdili diagnózu GBS. Obaja pacienti reagovali veľmi priaznivo na liečbu intravenóznym imunoglobulínom. Niektoré aspekty GBS vo vzťahu ku COVID-19 sú neobjasnené a očakávajú sa na ne v blízkej budúcnosti odpovede: 1. Epidemiologické kohortové štúdie vo Veľkej Británii nezistili asociáciu medzi COVID-19 a GBS. 2. V súčasnosti nie sú k dispozícii priame dôkazy pre asociáciu GBS a SARS-CoV-2 v porovnaní so známymi infekčnými patogénmi, ktoré kauzálne indukujú GBS. 3. Negatívne výsledky protilátok v sére a v líkvore proti gangliozidom a proti SARS-CoV-2 nasvedčujú, že GBS môže byť pri COVID-19 indukovaný zatiaľ neobjasnenými, neznámymi imunopatologickými mechanizmami. Účinná liečba pacientov s GBS pri COVID-19 intravenóznym imunoglobulínom podporuje hypotézu autoimunitného procesu pri vzniku GBS.

KLúčové slová: SARS-CoV-2, COVID-19, GBS, liečba, koincidencia, kauzálna asociácia, autoimunita

Guillain-Barré syndrome and COVID-19: coincidence or causal association?

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a rare autoimmune inflammatory neuropathy with varied clinical spectrum. Previous reports have shown that several viral and bacterial infections can trigger an aberrant immune response attacking the peripheral nerves, leading to GBS. While GBS reports have emerged during the COVID-19 pandemic, much remains unknown. We report two patients with GBS which started two weeks after initial COVID-19 infection. In both patients, GBS presented with ascending weakness, sensory deficits, loss of deep tendon reflexes and acute nervus facialis diplegia. Clinical manifestations, nerve conduction studies with demyelinating neuropathy and cerebrospinal analysis helped to establish the correct GBS diagnosis. Both patients responded very effectively to intravenous immunoglobulin therapy. However, some aspects of COVID-19 related GBS remain to be solved: 1) Epidemiological cohort study in UK found no association between COVID-19 and GBS. 2) Up to date there is no direct evidence of association between GBS and SARS-CoV-2 compared to infective pathogens causally related to GBS. 3) Negative serological and CSF testing for ganglioside antibodies and SARS-CoV-2 indicate that GBS most probably comprises another facet of autoimmunity in the setting of COVID-19. Effective GBS response to immunoglobulin treatment in COVID-19 supports the autoimmunity hypothesis.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, GBS, treatment, coincidence, causal association, autoimmunity

Neurologia 2021; 16 (2): 73-77

Úvod

Akútna polyradikuloneuritída Guillain-Barrého syndróm (GBS) je zriedkavé imunopatologické zápalové ochorenie s variabilnou závažnosťou a priebehom^(1,2,3,4). Približne 2/3 pacientov s GBS má v predchorobí nešpecifické infekčné, obvykle respiračné alebo gastrointestinálne príznaky. U ostatných pacientov sa neidentifikujú žiadne spúšťače ochorenia. Celosvetovo je najbežnejšou spúšťajúcou infekciou gastroenteritída spôsobená *Campylobacter jejuni*, u ktorej sa uplatňuje imunopatologicky skrížená protilátková aktivita proti antigénom *Campylobacter jejuni* a myelínu^(1,3,4). Imunopatologickými spúšťačmi GBS sú aj niektoré ďalšie agensy – cytomegalovírus, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, flavivírusy Zika a dengue, alfavírus chikungunya, vzácné *Legionella pneumophila*^(1,2,3,4,5,6).

Od začiatku pandémie COVID-19 sa začala venovať výrazná pozornosť GBS. Objavili sa práce, ktoré poukazovali na náhodnú koincidenciu COVID-19 a GBS⁽⁷⁾. Viaceré štúdie predpokladali kauzálnu asociáciu medzi COVID-19 a GBS^(8,9,10,11). Ojedinelé práce dokonca bez akýchkoľvek dôkazov predpokladali medzi vírusom SARS-CoV-2 a vznikom GBS možný mechanizmus mimikry ako pri *Campylobacter jejuni* a GBS⁽⁸⁾.

Popisujeme dva prípady GBS, ktoré vznikli u pacientov s infekciou COVID-19. Analyzujeme klinickú symptomatológiu a priebeh GBS, ktoré mali u oboch pacientov identické charakteristiky, a výbornú terapeutickú reakciu na kúru intravenóznym imunoglobulínom. V diskusii sme sa snažili na základe výsledkov nedávnych relevantných štúdií odpovedať na dve do značnej miery vzájomne súvisiace otázky: 1. či GBS má vyšší výskyt u pacientov s infekciou COVID-19 v porovnaní s ostatnou

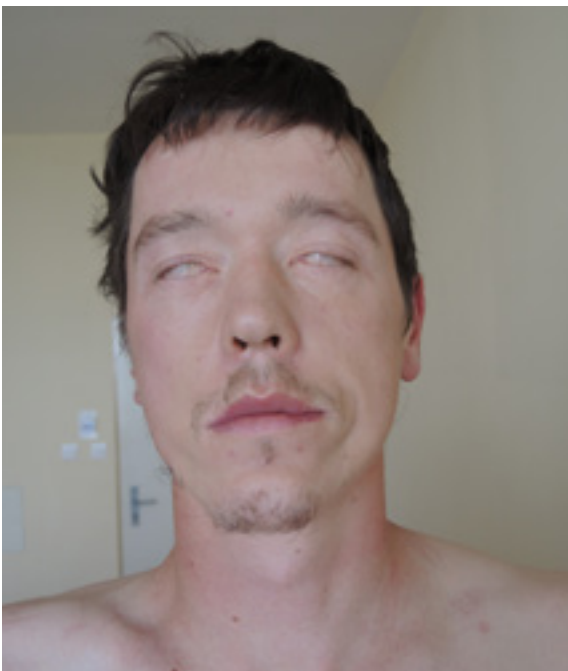
populáciou; 2. či medzi GBS a infekciou COVID-19 ide o kauzálnu asociáciu alebo koincenciu.

Súbor pacientov

Kazuistika 1.

55-ročný muž – rekreačný športovec, nikdy nebol vážnejšie chorý. Od 5. 1. 2021 mal nádchu, cítil sa výrazne unavený. 19. 1. 2021 začali u neho na stupajách oboch nôh symetrické parestézie, ktoré sa rýchlo šírili ascendentným smerom na predkolenia, stehná, nad symfýzu, na trup a chrbát. Výsledok PCR testu na COVID-19 bol pozitívny, pacient bol prijatý na kovidové oddelenie Neurologickej kliniky SZU a UNB. 20. 1. 2021 sa parestézie objavili aj na rukách, predlaktiach a vznikla rýchlo progredujúca slabosť svalstva DK. 21. 1. 2021 pacient nebol schopný samostatnej chôdze a vznikla u neho obojstranne diplégia n. facialis (**obrázok 1**). Ťažkosti s prehĺtaním a ani s dýchaním pacient nemal. Objektívnym neurologickým vyšetrením sme zistili úplne ochabnuté mimické svalstvo, vôbec nedokázal ceriť ústne kútiky. Pri pití mu tekutiny vytekali oboma ústnymi kútikmi. Mal ťažkosti s artikuláciou hlások b, p, m, vyslovovaných mimickým, periorálnym svalstvom. Nedokázal uzavrieť obe očné štrbiny pre ťažké obojstranné postihnutie m. orbicularis oculi. Šlachovookosticové reflexy boli globálne nevýbavné. Pacient mal výraznú chabú paraparézu, nebol schopný samostatnej chôdze. Pacient nemal slabosť v šijovom svalstve a svalstve HK, nemal ťažkosti s prehĺtaním, ani s dýchaním, vitálnu kapacitu pľúc mal 3950 ml. Mal taktilnú hypestézu na oboch DK a nad symfýzou po hornú tretinu brucha. EMG vyšetrením sme zistili nález demyelinizačnej polyneuropatie (MUDr. A. Hergottová). Rozhodli sme sa nerealizovať lumbálnu punkciu pre existenciu tu útvaru podľa MR vyšetrenia v úrovni neuroforamen L3/4

Obrázok 1. Diplégia n. facialis: obojstranne slabosť m. orbicularis oculi s neschopnosťou zavrieť očné štrbiny; obojstranne ochabnuté mimické svalstvo, neschopnosť ceriť ústne kútiky, pri pití vytekanie tekutín ústnymi kútikmi; ťažkosti s výslovnosťou hlások b, p, m.

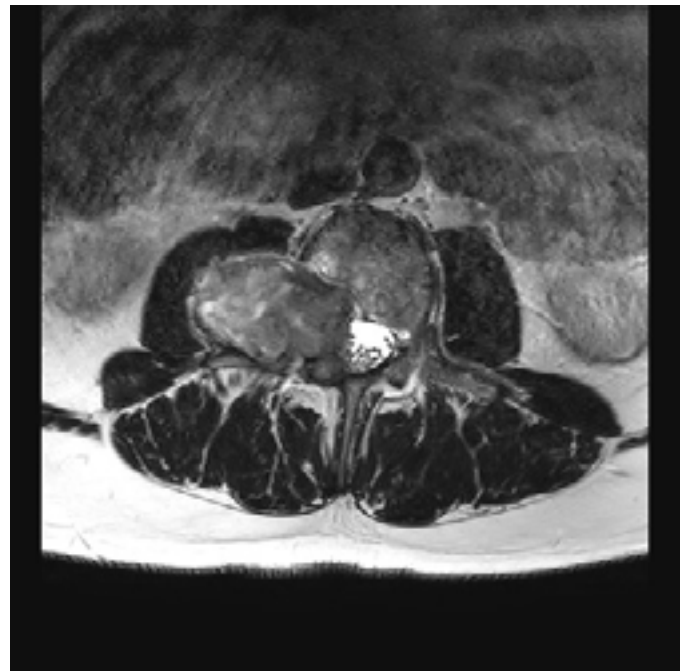


vpravo, v.s. extraoseálny nádor vychádzajúci z koreňa L3 so sekundárnou infiltráciou stavca L3 I. dx (**obrázok 2**). Tu útvár zasahoval aj do spinálneho kanála a mohol by tiež spôsobiť hyperproteínorhachiu. Priebeh ochorenia, klinický obraz a EMG nález demyelinizačnej polyneuropatie jednoznačne svedčili o diagnóze akútnej polyradikuloneuritídy GBS pri infekcii SARS-CoV-2. Urgentne sme ordinovali 5-dňovú liečbu IVIG-om v celkovej dávke 150 g. Už počas kúry sa klinický stav začal zlepšovať a rýchlo upravovať. Diplégia n. facialis sa úplne upravila do 10 dní. Zlepšovala sa sila v svalstve DK, v 5. deň kúry IVIG-om bol už pacient schopný s určitými ťažkosťami samostatnej chôdze. Ustupovala intenzita parestézií, ktoré postupne úplne odzneli. 5. 2. 2021 sme pacienta vo výrazne zlepšenom stave prepustili do ambulantnej starostlivosti. Na poslednej ambulantnej kontrole 26. 3. 2021 bol pacient bez subjektívnych ťažkostí, objektívny neurologický nález v norme až na reziduálnu areflexiu RŠP a RŠA. Pre tu útvár (v.s. chordóm) v úrovni neuroforamen L3/4 vpravo sme odporučili kontrolné neurochirurgické konzílium a ďalší postup podľa neurochirurga.

Kazuistika 2.

35-ročný muž – rekreačný športovec, OA bola bez závažnejších ochorení. 2. 2. 2021 bol pozitívne testovaný (antigénový aj PCR test) na COVID-19, subjektívne pociťoval len zvýšenú únavu. Od 16. 2. 2021 začal pociťovať rýchlo sa rozvíjajúcu svalovú slabosť a parestézie celého tela. Od 19. 2. 2021 nebol schopný vstať zo sedu, výrazne sa zhoršila chôdza. Ťažkosti s prehĺtaním a dýchaním nemal. 21. 2. 2021 vznikla akútna diplégia n. facialis, ťažkosti pri vyslovovaní hlások m, b, p, ťažkosti pri pití tekutín, ktoré mu vytekali ústnymi kútikmi. 22. 2. 2021 bol urgentne prijatý na naše pracovisko. Objektívne bola prítomná obojstranne chabosť mimického svalstva, nedokázal ceriť ústne kútiky, nedokázal dovrieť očné štrbiny (**obrázok 3**).

Obrázok 2. Tumorózny útvar v úrovni L3/4 vpravo, extraoseálna lézia vychádzajúca z koreňa L3 v.s. chordóm s tlakom na stavec L3.



Obrázok 3. Diplégia n. facialis: obojstranne slabosť m. orbicularis oculi s neschopnosťou zavrieť očné štrbiny; obojstranne ochabnuté mimické svalstvo, neschopnosť ceriť ústne kútky; ťažkosti s výslovnosťou hlások b, p, m.



Pacient mal chabú kvadruparézu, výrazne akcentovanú na DK, nebol schopný vstať zo sedu, nedokázal prejsť bez pomoci. Bilaterálne bola výrazne oslabená plantárna a dorzálna flexia nôh. Nedokázal sa postaviť na špičky a päty nôh. Svalová sila na horných končatinách bola len mierne znížená, HK dokázal elevovať nad hlavu. Šlachovookosticové reflexy boli nevýbavné. Taktilná citlivosť bola znížená distálne na končatinách, výraznejšie na DK. Dýchanie bolo v norme, vitálna kapacita pľúc 4260 ml. V cerebrospinálnom likvore sme zistili hyperproteínorhachiu 1560 mg/l (norma do 340 mg/l), všetky ostatné výsledky v likvore boli v norme. Kondukčným EMG vyšetrením periférnych nervov sme zistili demyelinizačnú polyneuropatiu mierneho stupňa (MUDr. A. Hergottová). Stav sme hodnotili ako akútnu polyradikuloneuritídu GBS. Diagnózu potvrdili klinický priebeh ochorenia, klinický obraz (diplégia n. facialis, ťažká chabá paraparéza, šlachovookosticová areflexia, iritačné a zánikové poruchy taktilnej citlivosti), EMG nález demyelinizačnej polyneuropatie a proteíno-cytologická disociácia. Infekcia COVID-19 v predchorobí svedčila o možnej asociácii s GBS. Pacientovi sme ordinovali 5-dňovú liečbu IVIG-om v celkovej dávke 150 g (hmotnosť pacienta 75 kg). Stav pacienta sa zlepšoval už počas kúry IVIG-om a pokračoval v nasledujúce dni. 2. 3. 2021 bol pacient

prepustený vo výrazne zlepšenom stave. Výrazne sa zlepšila diplégia n. facialis, vymizli parestézie, zreteľne sa zlepšila sila v svalstve DK, bol schopný samostatnej chôdze. Prítomná bola ešte oslabená plantárna a dorzálna flexia nohy obojstranne, nedokázal prejsť po päťách nôh. 26. 3. 2021 bol na ambulantnej kontrole, pacient nemal žiadne subjektívne ťažkosti a objektívny neurologický nález bol v norme. Kontrolným EMG vyšetrením sa zistili normálne vodivostné štúdie periférnych nervov (MUDr. A. Hergottová)

Diskusia

Akútna polyradikuloneuritída GBS je zriedkavé imunopatologické zápalové ochorenie. Existuje niekoľko podtypov GBS s heterogénnou symptomatológiou, variabilnou závažnosťou a priebehom – **tabuľka 1**^(1,2,3,4,6,12,13). Elektromyograficky ide obvykle o demyelinizačnú polyneuropatiu, zriedkavejšie o axonálnu, sporadicky môžu byť aj normálne EMG nálezy. Niektoré podtypy GBS sú spojené so špecifickými autoprotilátkami. Millerov-Fisherov syndróm s autoprotilátkami proti gangliozidu GQ1b, faryngo-cerviko-brachiálna forma GBS autoprotilátkami proti gangliozidu GT1a^(4,12, 13).

Imunopatogenéza GBS je veľmi komplikovaná, jej viaceré aspekty nie sú detailne objasnené. Asi 2/3 pacientov s GBS má v predchorobí nešpecifické infekčné ochorenie, obvykle s respiračnými alebo gastrointestinálnymi príznakmi, konkrétny infekčný agens sa však často nepodarí detekovať. Gastroenteritída spôsobená *Campylobacter jejuni* je celosvetovo najčastejšou spúšťajúcou infekciou. Pri vzniku GBS sa uplatňuje skrížená protilátková aktivita proti antigénom *Campylobacter jejuni* a myelínu. K dokázaným imunogénnym spúšťačom GBS patria niektoré ďalšie infekčné agens: cytomegalovírus, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, flavivírusy Zika a dengue, alfavírus chikungunya^(1,2,3,5). Vzácnym spúšťačom GBS je *Legionella pneumophila*, ktorá obvykle spôsobuje faryngo-cerviko-brachiálnu formu GBS často s respiračnou insuficienciou^(4,6).

V článku referujeme o dvoch pacientov s GBS, ktorý vznikol u oboch 14 dní od manifestácie infekcie COVID-19. Obaja pacienti vykazovali viaceré spoločné klinické charakteristiky:

- muži, obaja aktívni rekreační športovci, nikdy neboli vážnejšie chorí,
- infekcia COVID-19 mala u oboch pacientov ľahký priebeh,
- GBS sa manifestoval u oboch pacientov 14 dní po vzniku infekcie COVID-19,

Tabuľka 1. Podtypy Guillain-Barrého syndrómu (modifikované podľa J. Goodfellow a H. Willison 2016; F. Cibulčík, 2016; P. D. Donofrio 2017)

Podtyp GBS	Dominujúce príznaky	Elektrofyziológický nález	Typy protilátok
AIDP	Senzimotorické príznaky, Fakultatívne vegetatívne pr. a kraniálne nervy	Demyelinizačná polyneuropatia	Rôzne, nejasná rola v patogenéze
AMAN	Čisto motorický GBS Kraniálne nervy zriedkavo	Axonálna motorická neuropatia	GM1a, GM1b, GD1a, GalNac, GD1a
AMSAN	Ako AMAN so senzitivným poškodením	Axonálna senzimotorická polyneuropatia	GM1, GM1b, GD1a
Faryngo-cerviko- brachiálna forma	Orofaciálne, faryngeálne, brachiálne svalstvo	Väčšinou normálny, zriedka axonálny nález z oblastí ramien	GT1a, GQ1b
Miller Fisherov syndróm	Ataxia, oftalmoplégia, areflexia	Väčšinou normálny, ojedinele zmeny vedenia senzitivnými vláknami a H reflexu	GQ1b, GT1a

AIDP - akútna zápalová demyelinizačná polyradikuloneuropatia; AMAN - akútna motorická axonálna neuropatia; AMSAN - akútna motorická a senzitivná axonálna neuropatia;

- klinický vývoj GBS bol u oboch pacientov rýchly,
- klinická symptomatológia GBS bola u oboch pacientov veľmi podobná:
- ťažká chabá paraparéza, neschopnosť chôdze,
- postihnutie HK miernej intenzity,
- globálna šlachovookosticová areflexia,
- akútna diplégia n. facialis,
- výrazné iritačné a zánikové poruchy taktilnej citlivosti,
- žiadne poruchy deglutinácie a respirácie,
- intenzívny terapeutický účinok liečby IVIG-om,
- rýchla rekonvalescencia, úplná klinická úprava do 2,5 mes.

GBS pri COVID-19 sa najčastejšie manifestuje ako akútna zápalová demyelinizačná polyneuropatia (AIDP), nemožno však konštatovať, že ide o uniformný klinický fenotyp. Niektoré práce poukazujú na relatívne častý výskyt diplégie n. facialis, prípadne iných kraniálnych neuropatií^(13,14). U pacientov s GBS pri COVID-19 je nutné starostlivo monitorovať neurologickú symptomatológiu a včas ordinovať intervenčnú imunoterapiu intravenóznym imunoglobulínom, aby sa predišlo vzniku respiračnej insuficiencie s nutnosťou umelej pľúcnej ventilácie^(8,11). Súčasne je nutné mať diferenciálne diagnosticky na zreteli, že respiračné zlyhávanie pri infekcii COVID-19 môže byť tiež podmienené slabosťou diafragmy a obligátne covidovou pneumóniou, čo vyžaduje úplne odlišnú terapeutickú stratégiu v porovnaní s GBS^(8,11).

Vzťahu COVID-19 ku vzniku GBS sa venovali početné práce. Časť autorov považuje kombináciu GBS a COVIDU-19 za koincidiu. Niektoré kazuistiky a menšie observačné práce poukazujú na vyšší výskyt GBS v čase pandémie^(14,15). Autori týchto prác považujú SARS-CoV 2 za kauzálny agens spôsobujúci GBS, ale priame dôkazy pre túto hypotézu zatiaľ nie sú k dispozícii. Skupina gréckych autorov v meta-analýze 11 observačných štúdií a 7 prípadových štúdií konštatuje, že COVID-19 má pravdepodobnosť vyššieho výskytu najmä demyelinizačných foriem GBS v porovnaní s bežnou populáciou bez výskytu COVID-19⁽¹⁵⁾. Meta-analýza mala však určité limitácie. Observačné a prípadové štúdiá mali nízky počet pacientov a výskyt GBS sa porovnával s prevažne staršími štúdiami výskytu GBS pred pandemiou COVID-19. Autori dospeli k týmto záverom⁽¹⁴⁾:

- na rozdiel od známych infekčných spúšťačov GBS sa medzi SARS-Cov-2 a GBS nezistili žiadne dôkazy pre kauzálnu asociáciu medzi COVID-19 a GBS;
- pacienti s COVID-19 majú demyelinizačné subtypy GBS;
- v sére a v likvore pacientov s GBS sa nezistili žiadne autoprotilátky proti gangliozidom, ani protilátky proti SARS-CoV-2.

Tieto zistenia naznačujú, že u pacientov s GBS pri Covide-19 sa môžu uplatňovať iné zatiaľ neobjasnené, neznáme imunopatologické mechanizmy. Účinnosť liečby intravenóznym imunoglobulínom podporuje autoimunitnú hypotézu GBS pri COVID-19. U našich pacientov podľa zhodnotenia priebehu infekcie COVID-19 a klinických charakteristík priebehu GBS, vrátane priaznivej reakcie na liečbu intravenóznym imunoglobulínom, pokladáme za pravdepodobnú kauzálnu asociáciu medzi GBS a COVID-19. Zásadné informácie pre posúdenie možnej kauzálnej asociácie medzi COVID-19 a GBS môžu poskytnúť epidemiologické a kohortové štúdie. Všetci pacienti s GBS liečení intravenóznym imunoglobulínom sú vo Veľkej Británii evidovaní v National Immunoglobulin Database. Výskyt pacientov s GBS v tejto databáze bol analyzovaný v multicentrickej štúdií za 4-ročné obdobie v rokoch 2016–2019 a porovnávaný

s výskytom GBS počas pandémie v roku 2020⁽¹⁶⁾. V štúdií sa zistilo, že počas pandémie v r. 2020 došlo k poklesu incidencie GBS v porovnaní s predchádzajúcimi rokmi 2016 až 2019. Autori však pripúšťajú, že vplyv protiepidemických opatrení a lockdownu mohli obmedziť šírenie patogénov ako *Campylobacter jejuni* a respiračné vírusy, a tým redukovať výskyt GBS v roku 2020⁽¹⁶⁾.

Vakcinačná kampaň proti COVID-19 je najväčšia v histórii ľudstva. Začala v decembri 2020 a bude trvať niekoľko rokov. V literatúre sa objavili sporadické kazuistiky popisujúce GBS so sporným vznikom po vakcinácii proti COVID-19⁽¹⁸⁾. Väčšina vakcín je založená na S proteíne vírusu SARS-CoV-2. V súčasnosti používané vakcíny neobsahujú žiadne zložky schopné indukovať GBS⁽¹⁹⁾. Schopnosť vakcín proti COVID-19 indukovať postvákcináčne GBS je vysoko nepravdepodobná. Najvýznamnejší predstavitelia Peripheral Nerve World Society upozorňujú, aby sa medicínska komunita pri vakcinácii proti COVIDU-19 nedala zviazať k unáhleným špekulatívnym záverom o potenciálnych nežiadúcich účinkoch vakcín⁽¹⁷⁾. Výskyt GBS po vakcinácii proti COVID-19 sa považuje za nepravdepodobný. K zisteniu reálnych výsledkov sú potrebné GBS surveillance programy a longitudinálne prospektívne multicentrické kohortové štúdie so sledovaním vakcinovaných a nevakcinovaných skupín. Preto Peripheral Nerve Society a International GBS Outcome Study Group začali s prospektívnym zisťovaním a porovnávaním incidencie GBS v neočkovanej populácii a vo vakcinovanej populácii⁽¹⁷⁾.

Záver

U dvoch mužov sme 14 dní po potvrdení infekcie COVID-19 diagnostikovali akútnu polyradikuloneuritídu GBS s relatívne uniformným klinickým obrazom. U oboch pacientoch dominovali výrazná chabá paraparéza DK s neschopnosťou chôdze, difúzne parestézie, taktilná hypestéza, šlachovookosticová areflexia a vznik akútnej diplégie n. facialis. Okamžite sme ordinovali liečbu IVIG-om, ktorá u oboch pacientov viedla k rýchlemu a zreteľnému zlepšovaniu klinického stavu. Dva mesiace po vzniku GBS bol neurologický nález u oboch pacientov upravený. GBS má niekoľko podtypov (**tabuľka 1**). GBS pri COVID-19 sa najčastejšie manifestuje ako akútna inflamatórna demyelinizačná polyneuropatia (AIDP). Fakultatívne sa s AIDP manifestuje diplégia n. facialis, sporadicky aj iné kraniálne neuropatie. Elektromyograficky podľa kondukčných vyšetrení periférnych nervov ide o demyelinizačnú neuropatiu. Liečba intravenóznym imunoglobulínom máva u pacientov s GBS pri COVID-19 intenzívny terapeutický účinok s rýchlym nástupom. Rekonvalescencia prebieha pomerne rýchlo s úplnou úpravou, reziduálne príznaky sú zriedkavé. Podľa nedávnych významných zahraničných štúdií medzi GBS a infekciou COVID-19 ostáva niekoľko neobjasnených vzťahov. Precízna britská epidemiologická kohortová štúdia nezistila žiadnu asociáciu medzi COVID-19 a GBS. V súčasnosti neexistujú priame dôkazy asociácie GBS a SARS-CoV-2 v porovnaní s viacerými známymi infekčnými patogénmi, ktoré v kauzálnom vzťahu indukujú GBS. Negatívne výsledky sérologických a likvorologických vyšetrení protilátok proti gangliozidom a proti SARS-CoV-2 však naznačujú, že GBS pri COVID-19 môže byť indukovaná zatiaľ neobjasnenými, neznámymi imunopatologickými mechanizmami. Túto hypotézu podporujú priaznivé výsledky liečby pacientov s GBS pri COVID-19 intravenóznym imunoglobulínom.

Vznik GBS po vakcinácii proti COVID-19 sa považuje za nepravdepodobný. Spoľahlivé údaje prinesie prospektívna štúdia Peripheral Nerve Society a International GBS Outcome Study Group, ktorá zisťuje a porovnáva incidenciu GBS v neočkovanej populácii a vo vakcinovanej populácii⁽¹⁷⁾.

Vyhlásenie o bezkonfliktosti: Nemám potenciálny konflikt záujmov.

Adresa pre korešpondenciu:

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.
Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov
Ružinovská 6, 821 01 Bratislava
e-mail: peter.spalek@seznam.cz

Literatúra

- Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress. *Nature Rev Neurol* 2016; 17: 723-731.
- Cibulčík F. Polyradiculoneuritis Guillain-Barré. *Neurol praxi* 2016; 17: 11-15.
- Donofrio PD. Guillain-Barré Syndrome. *Continuum (Minneap)* 2017; 23: 1295-1309.
- Špalek P, Kochanová J, Mišáková L, Kotrbancová M, Špaleková M. Akútna polyradikuloneuritída GBS – faryngo-cerviko-brachiálny variant s respiračným zlyhaním indukovaný *Legionella pneumophila*. *Neurológia* 2020; 15: 114-117.
- Brasil P, Sequeira PC, Freitas AD, Zogbi AD, Calvet CA, de Souza RV, Siquera AM, de Mendonca MC, Nogueira RM, de Fillipo AM, Solomon T. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. *Lancet* 2016; 387: 1482.
- Vigneri S, Spadaro S, Farinelli I, Ragazzi R, Volta CA, Capone JG, Sette E, Tugnoli V. Acute respiratory failure onset in a patient with Guillain-Barré syndrome after legionella-associated pneumonia: a case report. *J Clin Neuromusc Dis* 2014; 18: 74-78.
- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? [www.thelancet.com/neurology](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5); Published online April 1, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
- Galassi G, Marchioni A. Facing acute neuromuscular diseases during COVID-19 pandemic: focus on Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Belg* 2020, July 21; doi.org/10.1007/s13760-020-01421-3.
- Zuhair AS, Zuhair A, Desai E, Abulaban A, Roy B. Guillain-Barré syndrome as a complication of COVID-19. *Cureus* 2021; 13(1):e12695. DOI 10.7759/cureus.12695.
- Diez-Porras L, Vergés E, Gil F, Vidal MJ, Massons J, Arboix A. Guillain-Barré-Strohl syndrome and Covid-19: Case report and literature review. *Neuromusc Dis* 2020; 30: 859-861.
- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzo P, Cuzzoni MG et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020; 382: 2574-2576.
- Špalek P, Martinka I, Jurčaga F, Richter D, Hanáčková E. Miller Fisherov syndróm - tri kazuistiky, diagnostika a liečba. *Neurológia* 2009; 4: 101-105.
- Fukami Y, Wong AH, Funakoshi K, Safri AY, Shahrizaila N, Yuki N. Anti-GQ1b antibody syndrome: anti-ganglioside complex reactivity determines clinical spectrum. *Eur J Neurol* 2016; 23: 320-326.
- Caamani DSJ, Veato RA. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. *J Clin Neurosci* 2020; 77: 230-232.
- Palaodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2021, April 6; [doi:10.1111/ene.14860](https://doi.org/10.1111/ene.14860).
- Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Foster M et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2021; 144: 682-693.
- Lunn MP, Cornblath DR, Jacobs BC, Querol L, van Doorn PA, Hughes RA, Willison HJ. COVID-19 vaccine and Guillain-Barré syndrome: let's not leap to associations. *Brain* 2021; 144: 357-371.
- Wahhed S, Bayas A, Hindi F, Rizvi Z, Espinosa PS. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre Syndrome Following Pfizer COVID-19 Vaccine. *Cureus* 2021; 13(2): e13426. [doi: 10.7759/cureus.13426](https://doi.org/10.7759/cureus.13426)
- Chappel KJ, Mordant FL, Li Z, Wijesundara D, Ellenberg P, Lackenby JA et al. Safety and immunogenicity of an MF59-adjuvant spike glycoprotein-clamp vaccine for SARS-CoV-2: a randomised, double blinded, placebo-controlled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis* 2021, April 19; [doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00200-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00200-0).