Αγόρι με οξεία χαλαρή παράλυση

Παρουσίαση περιστατικού
Καρακεκέ Ελένη
Παιδίατρος - Εξειδικευόμενη
ΜΕΘ Παίδων
Θεσ/νίκη 01/12/2017

Ιστορικό

- Αγόρι 18 μηνών, ΒΣ=12kg
- Οικογενειακό ιστορικό : ελεύθερο
- Περιγεννητικό ιστορικό :
  - 2ος τόκος, ΚΤ σε ΗΚ 37w+6d, ΒΓ: 3400gr, ΜΣ: 52cm, ΠΚ: 35.3cm,
  - Νοσηλεία σε ΜΕΝΝ λόγω παροδικής ταχύπνοιας (nCPAP)
- Ατομικό αναμνηστικό :
  - Αύξηση – ανάπτυξη : φυσιολογική
  - Εμβολιασμοί : HepB, MCC (2 δόσεις), PCV (3 δόσεις), DTaP – IPV – Hib (3 δόσεις), Rota

Παρούσα νόσος

- 1η ημ: δεκατική πυρετική κίνηση, ερυθρότητα ΑΡ πτερυγίου ωτός και παρειάς
- 3η ημ: έναρξη πυρετού (38.4^{o}C)
- 4η ημ: πυρετός – αδυναμία, Π/Δ εκτίμηση και χορήγηση per os κεφακλόρης
- 5η ημ: θ=39.7^{o}C, αδυναμία στάσης, εξέταση σε περιφερειακό νοσοκομείο, παραπομπή και εισαγωγή σε Π/Δ κλινική της Θεσ/νίκης

5η ημέρα νόσου (Π/Δ κλινική)

- Πυρετός, αδυναμία στήριξης κορμού, μειωμένη μυική ισχύς, μείωση – κατάργηση τενόντιων αντ/κων κάτω άκρων
- Ε/Ε : WBC=19500/μL (N=64.6%), Hb=12.2g/dl, PLT=465000/μL, πήξη κ.φ., CRP (αρν), K=4.5mmol/L, Na=138mmol/L, CPK 71U/L, γενική ούρων κ.φ.

Οξεία χαλαρή παράλυση

- Κλινική συνδρομή που χαρακτηρίζεται από απότομη εμφάνιση αδυναμίας ή παράλυσης σε διάστημα <15 ημερών, χωρίς εμφανή αιτία
- Δεν παρατηρείται σπαστικότητα

Δ/Δ οξείας χαλαρής παράλυσης (1)

- Νωτιαίος μυελός
  - Πιεστικά φαινόμενα (όγκος, τραύμα, αιμάτωμα, απόστημα, αγγειακή δυσπλασία)
  - Απομυελινωτικές νόσοι (πολλαπλή σκλήρυνση, εγκάρσια μυελίτιδα, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα)
  - Ισχαιμική βλάβη (περιεγχειρητική, σύνδρομο πρόσθιας νωτιαίας αρτηρίας)
- Πρόσθια κέρατα ΝΜ
  - Πολιομυελίτιδα
  - Εμβολιασμός έναντι ιού πολιομυελίτιδας
  - Άλλοι νευροτρόποι ιοί

Δ/Δ οξείας χαλαρής παράλυσης (2)

- Περιφερικά νεύρα
  - Σύνδρομο Guillain-Barre
  - Εστιακή μονονευροπάθεια
  - Λοιμώδεις νευροπάθειες
  - Τοξικές νευροπάθειες
- Νευρομυϊκή σύναψη
  - Μυασθένεια Gravis
  - Αλλαντίαση
  - Δηλητηρίαση από οργανοφωσφορικά
  - Δήγμα κρότωνος
  - Δήγμα όφεος

Δ/Δ οξείας χαλαρής παράλυσης (3)

- Μύες
  - Πολυμυοσίτιδα, δερματομυοσίτιδα
  - Περιοδική παράλυση
  - Λοιμώδης μυοσίτιδα
  - Μιτοχονδριοπάθειες
  - Τριχίνωση
  - Φάρμακα (κορτικοστεροειδή κ.ά.)
- Συστηματικές νόσοι
  - Νευρο-μυοπάθεια κρίσιμης νόσου
  - Οξεία πορφυρία

Εργαστηριακή διερεύνηση

- α/α θώρακος, α/α ΣΣ, CT εγκεφάλου : χωρίς παθολογικά ευρήματα πλην παχυβλεννογονίτιδας ΔΕ ιγμορείου άντρου
- ΟΝΠ: 14 κυτ/μL, λεύκωμα 44mg/dl, γλυκόζη 76md/dl, κ/α αρνητική
- Αντισώματα έναντι MCP, CMV, EBV, HIV, Borrelia
- PCR για CMV, EBV, VZV, HSV1/2
- Δείγμα ΕΝΥ για Polio
- Δείγμα κοπράνων για Polio, campylobacter

✓ Έναρξη iv κεφτριαξόνης

6η ημέρα νόσου

- Έλεγχος αγωγιμότητας κινητικών και αισθητικών νευρώνων: F-κύμα του ΑΡ κνημιαίου και περονιαίου με μεγάλη μείωση της συχνότητας εμφάνισης, και με αύξηση της χρονοδιασποράς (στο περονιαίο), ευρήματα συμβατά με προσβολή τους σε επίπεδο κεντρικότερα του ιγνυακού βόθρου (οξεία φλεγμονώδης πολυριζονευροπάθεια)

7η ημέρα νόσου

- Νωθρότητα, δυσχέρεια στήριξης κεφαλής, ασθενές κλάμα, μειωμένη κινητικότητα άνω άκρων, άρνηση λήψης τροφής, έμετος
- Προοδευτικά επιδεινούμενη αναπνευστική δυσχέρεια
- Έναρξη IVIG (2gr/kgΒΣ)
- Επεισόδιο σπασμών (προσήλωση βλέμματος, τονική σύσπαση μασητήρων) διάρκειας 20sec με αυτόματη ύφεση
- Αναπνευστική οξέωση (pH 7.19, pCO_2 78mmHg)
- Διασωλήνωση και μεταφορά στη ΜΕΘ Παίδων

Νοσηλεία ΜΕΘ Παίδων

- Υπό καταστολή για 6 ημ, κόρες ισομεγέθεις, αντιδρώσες, επαφή με το περιβάλλον
- Σε στιγμιότυπα αφύπνισης επεισόδια σπασμών την 5η & 7η ημ. νοσηλείας, έναρξη αγωγής με βαλπροϊκό νάτριο
- Μετά την αφύπνιση, χαλαρή παράλυση κάτω άκρων, κινητικότητα άνω άκρων ΔΕ>ΑΡ
- Απεικόνιση (MRI εγκεφάλου – ΣΣ): μόλις υποσημαινόμενος εμπλουτισμός μυελικού κώνου
- ΟΝΠ (21η ημ. νόσου) : 0 κύτταρα, λεύκωμα 71mg/dl, Glu 65mg/dl, LDH 16U/L
- Αργή και σταδιακή βελτίωση της κινητικότητας των άνω άκρων και του αυχένα έως την έξοδό του από τη ΜΕΘ (90η ημ. νόσου)1

Αναπνευστικό σύστημα

- Διασωληνωμένος για 35 ημέρες
- Προσπάθειες απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό ανεπιτυχείς
- 42η ημέρα νόσου (35η νοσηλείας) : διενέργεια τραχειοστομίας
- Σε μοντέλο υποβοηθούμενου μηχανικού αερισμού έως και την έξοδό του από τη ΜΕΘ
- Έξοδος με φορητό αναπνευστήρα

Λοιμώξεις

- 56η ημ: αιμοδυναμική κατάρρευση με ανάγκη χορήγησης υγρών και ινοτρόπων φαρμάκων, οφειλόμενη σε μυκηθαιμία από candida parapsilosis
- 64η ημ: μικροβιαιμία από pseudomonas aeruginosa

Πεπτικό

- Εντερική σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα, καλώς ανεκτή
- Μετά τη διενέργεια τραχειοστομίας, κλινικός έλεγχος κατάποσης όπου διαπιστώθηκαν ευχερείς καταποτικές κινήσεις

Θεραπεία

- Γ – σφαιρίνη : 3 ώσεις (7η , 34η , 49η ημέρα νόσου)
- Μεθυλπρεδνιζολόνη : 2mg/kgΒΣ (71η ημέρα νόσου)
- Συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία συστημάτων – φυσικοθεραπεία – κινησιοθεραπεία
- Πλασμαφαίρεση ??

Σύνδρομο Guillain – Barre

- Μεταλοιμώδης πολυνευροπάθεια
- Συχνότητα 0.62/10^5/έτος (<9ετών), 1.3/10^5/έτος (γενικός πληθυσμός)
- Ανεξάρτητα από ηλικία, φυλή, εποχή, φύλο
- Όχι κληρονομικότητα

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- Μη ειδική ιογενής λοίμωξη που αφορά το αναπνευστικό (μυκόπλασμα) ή γαστρεντερικό σύστημα (campylobacter jejuni, H.pylori) (75%)και προηγείται συνήθως κατά 1 – 3 εβδομάδες
- Εμβόλια (λύσσας, πολιομυελίτιδας – OPV, γρίππης, συζευγμένο μηνιγγιτιδοκόκκου)
- Τραύμα, χειρουργικές επεμβάσεις κ.ά.

Παθογένεια

- Ομοιότητα μοριακής δομής της μυελίνης και των γαγγλιοσιδών με τα αντιγόνα των λοιμογόνων παραγόντων
- Διασταυρούμενη αντίδραση – ανοσιακή απάντηση του οργανισμού εναντίον τους
- Προσβολή κυρίως των κινητικών νευρώνων, σπανιότερα των αισθητικών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Απομυελινωτική βλάβη , σπανιότερα βλάβη νευράξονα

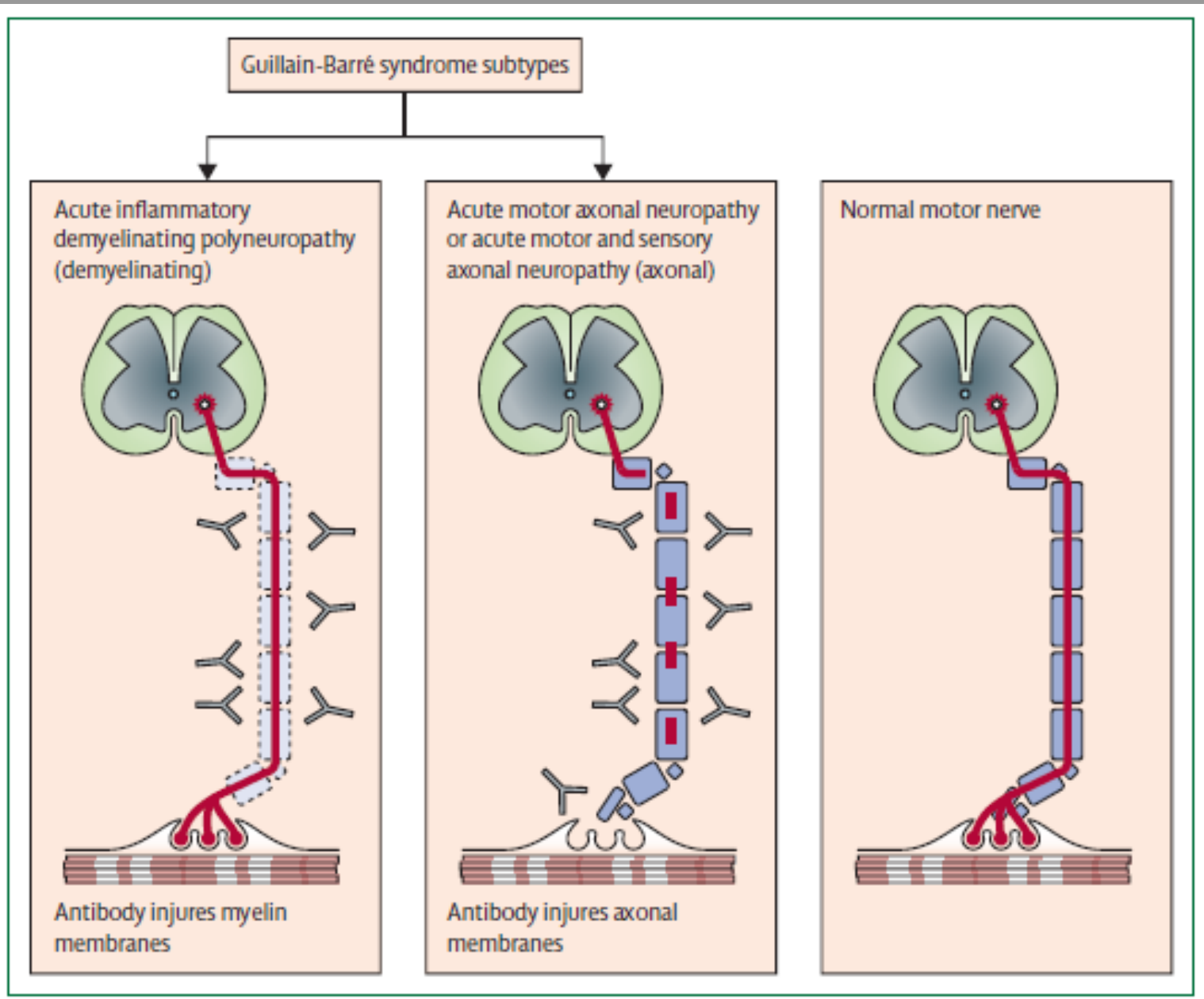

Figure 2: **Major Guillain-Barré syndrome subtypes in which antibody-mediated effector pathways, including complement activation, cause glial or axonal membrane injury with consequent conduction failure**

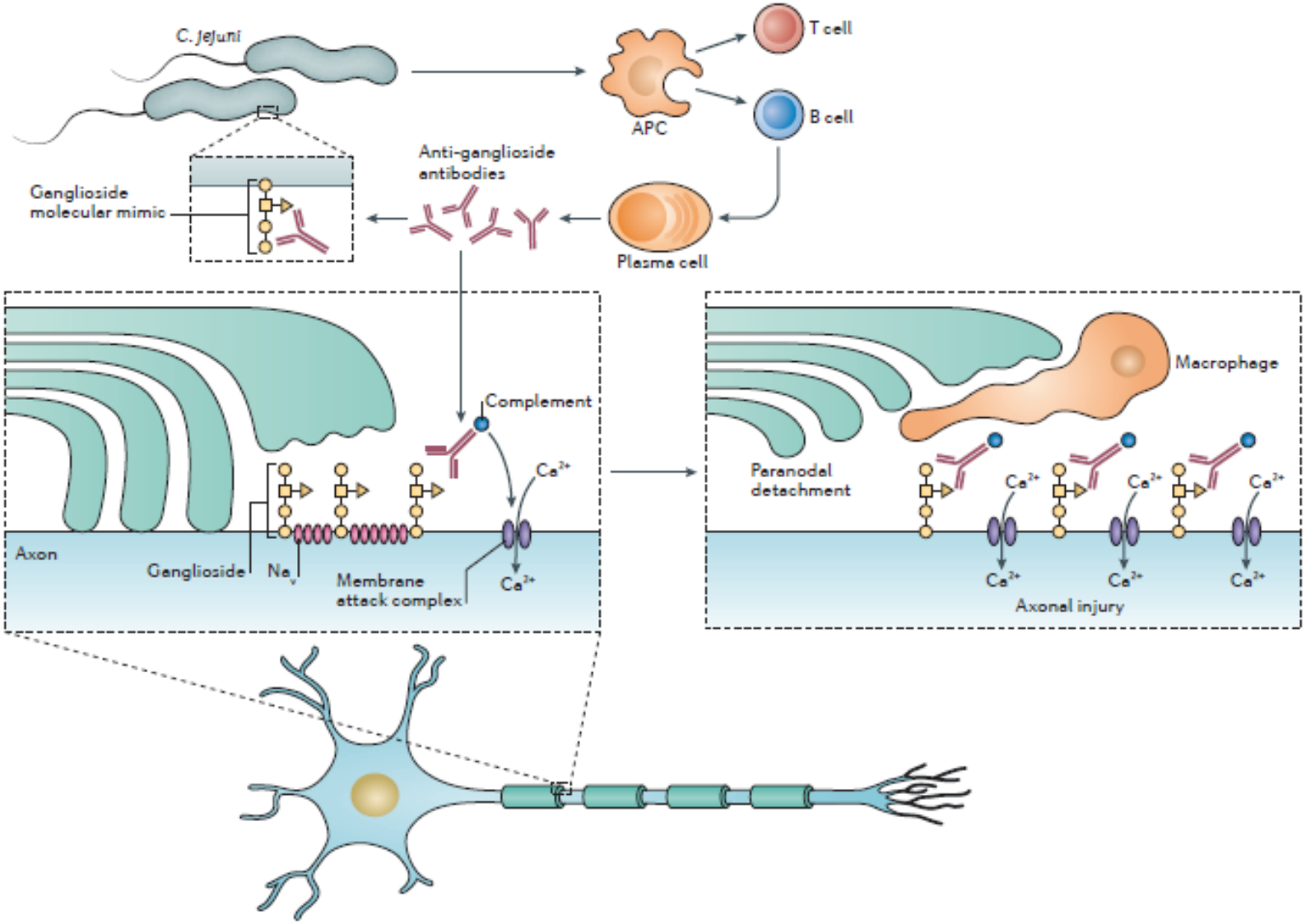

Figure 2 | Proposed mechanism of Guillain–Barrė syndrome pathogenesis mediated by *Campylobacter jejuni*. A molecular mimic of gangliosides in *C. jejuni* leads to the production of anti-ganglioside antibodies that bind to gangliosides in the axonal membrane at the node of Ranvier. Consequent activation of complement leads to disruption of voltage-gated sodium channel (Na_v) clusters, disruption of the nodal architecture, and formation of the membrane attack complex, which leads to calcium influx. These changes cause axonal injury and attract macrophages, which can then migrate between the axon and myelin.

Μορφές GBS

- Οξεία φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (AIDP)
- Οξεία νευροπάθεια του κινητικού νευράξονα (AMAN)
- Οξεία νευροπάθεια κινητικου – αισθητικού νευράξονα
- Σύνδρομο Miller – Fischer
- Πολυνευροπάθεια κρανιακών νεύρων
- Χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυριζονευροπάθεια (CIDP)
- Συγγενές Guillain – Barre

Κλινική εικόνα

- Αδυναμία κάτω άκρων, σταδιακά επεκτεινόμενη προς τον κορμό, τα άνω άκρα, τον τράχηλο (Landry ascending paralysis)
- Συνήθως συμμετρική προσβολή μυών
- Απώλεια τενοντίων αντανακλαστικών
- Έναρξη και προοδευτική εξέλιξη της κλινικής εικόνας για ημέρες – εβδομάδες
- Ευερεθιστότητα, παραισθησίες

Κλινική εικόνα (2)

- Προσβολή μυών τραχήλου (50%)
- Αδυναμία μυών προσώπου
- Δυσκαταποσία (κίνδυνος εισρόφησης)
- Αναπνευστική ανεπάρκεια
- Σπάνια προσβολή μυών οφθαλμικού κόγχου (Miller – Fischer syndrome)
- Προσβολή αυτόνομου Ν.Σ. (διαταραχές καρδιακού ρυθμού, ΑΠ, ακράτεια ούρων, επίσχεση ούρων, παραλυτικός ειλεός)

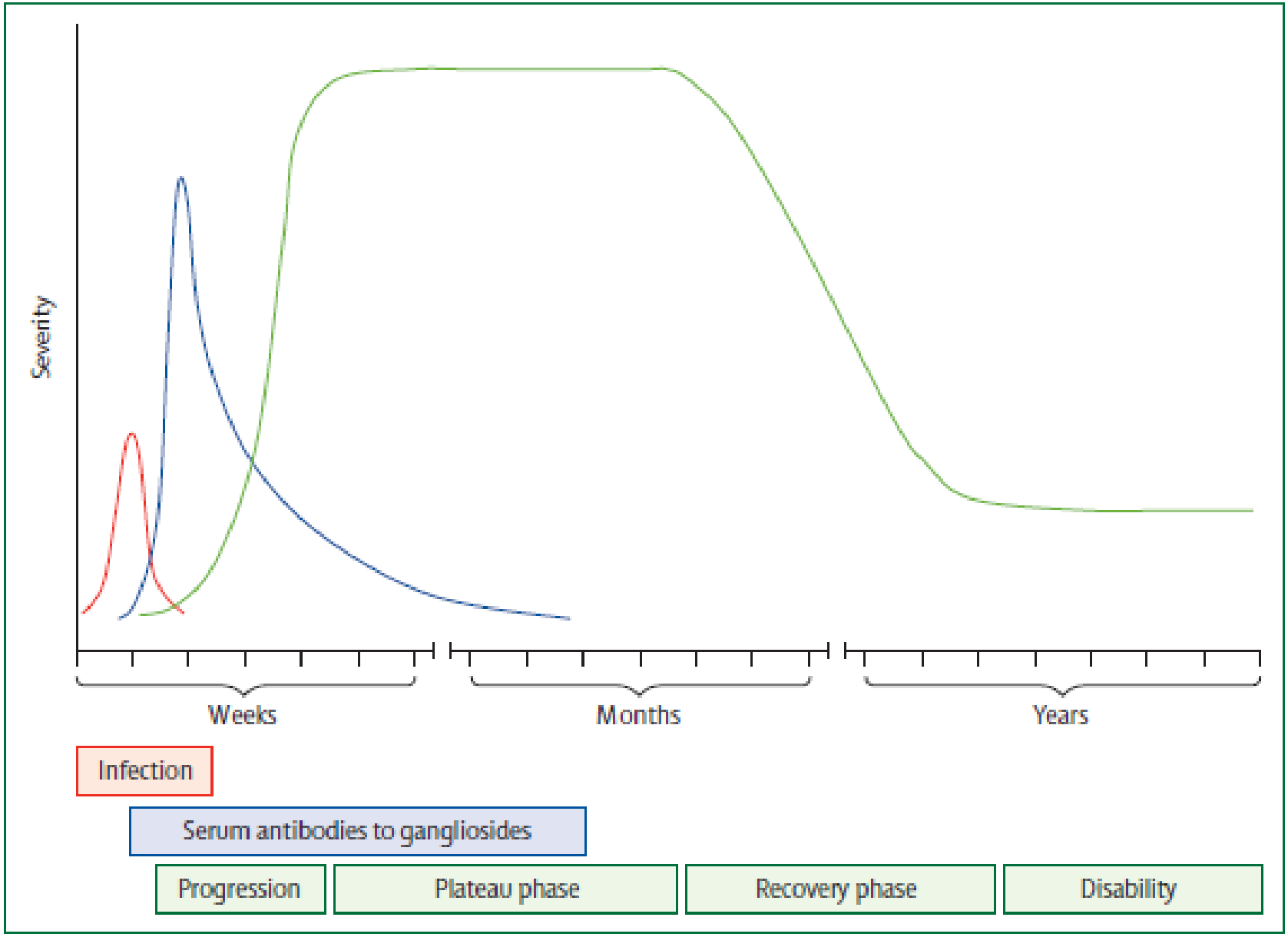

Figure 1: **Guillain-Barré syndrome time course**

Διάγνωση

- ΕΝΥ (κύτταρα <10/mm3 , ↑λεύκωμα, γλυκόζη κ.φ., αρνητική κ/α)
- MRI ΣΣ (εμπλουτισμός μυελικού κώνου, ιππουρίδας και νευρικών ριζών)
- Έλεγχος αγωγιμότητας νεύρων
- Ηλεκτρομυογράφημα
- Αντιγαγγλιοσιδικά αντισώματα
- Βιοψία μυός / νεύρων
- Ανίχνευση λοιμογόνου παράγοντα σε ορό, κόπρανα

Table 1 | **Brighton criteria for Guillain-Barré syndrome**

	Level of diagnostic certainty			
Diagnostic criteria	**1**	**2**	**3**	**4**
Bilateral and flaccid weakness of limbs	+	+	+	+/–
Decreased or absent deep tendon reflexes in weak limbs	+	+	+	+/–
Monophasic course and time between onset-nadir 12 h to 28 days	+	+	+	+/–
CSF cell count <50/μl	+	+*	-	+/–
CSF protein concentration > normal value	+	+/–*	-	+/–
NCS findings consistent with one of the subtypes of GBS	+	+/–	-	+/–
Absence of alternative diagnosis for weakness	+	+	+	+

+, present; –, absent; +/–, present or absent; GBS, Guillain–Barré syndrome; NCS, nerve conduction studies. *If CSF is not collected or results not available, nerve electrophysiology results must be consistent with the diagnosis of Guillain-Barré syndrome. Level 1 is the highest level of diagnostic certainty, level 4 is the lowest level of diagnostic certainty. Reproduced with permission from Oxford University Press © Fokke, C. *et al.* *Brain* 137, 33–43 (2014).

Διαφορική διάγνωση

Brain
Meningoencephalitis
Brainstem encephalitis (Bickerstaff)
Acute disseminated encephalomyelitis(ADEM)
Cerebellar post infectious ataxia
Spinal cord
Spinal cord compression
Transverse myelitis
Anterior spinal artery infarction
Acute disseminated encephalomyelitis(ADEM)
Optic neuromyelitis (Devic)
Anterior horn motor neuron
Poliomyelitis
Enteroviral infection
West Nile virus infection

Peripheral nerves
Tick parálisis
Paralysis toxin bivalve molluscs (red tide)
Paralysis drugs / toxins
Diphtheria
Porphyria
Mitochondrial diseases
Polyneuropathy of critically ill patients
Neuromuscular junction
Botulism
Myasthenia gravis
Muscle
Acute infectious myositis
Autoimmune myositis
Metabolic myopathies (glycogenosis, carnitine palmitiltransferase deficiency)
Critically ill myopathy and neuropathy
Congenital myopathies

Θεραπεία

- IVIG 2g/kgΒΣ σε 2, 3 ή 5 ημέρες
- Πλασμαφαίρεση ή/και ανοσοκατασταλτικά
- Στεροειδή (χρόνια μορφή)
- Συνδυασμός IVIG και ιντερφερόνης (σε κάποιους ασθενείς)
- Υποστηρικτική θεραπεία αναπνευστικού και λοιπών συστημάτων
- Γκαμπαπεντίνη (για χρόνιο νευροπαθητικό πόνο)

Πρόγνωση

- Αυτόματη ύφεση ξεκινά μετά τις 2 – 3 εβδομάδες νόσου
- Πλήρης ανάκτηση μυικής ισχύος (85%)
  - 50% ασθενών ανακτούν τη βάδιση σε 6 μήνες
  - 70% ασθενών ανακτούν τη βάδιση σε 12 μήνες
- Τενόντια αντανακλαστικά ανακτώνται τελευταία
- Κακοί προγνωστικοί δείκτες :
  - Απότομη έναρξη της νόσου
  - Συμμετοχή κρανιακών νεύρων
  - Ενδοτραχειακή διασωλήνωση

Αναπνευστική ανεπάρκεια στην οξεία νευρομυϊκή νόσο

- Αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου ΙΙ – αδυναμία μυών θωρακικού κλωβού
- Αδυναμία προστασίας αεραγωγού – μη αποτελεσματικός βήχας
- Μικρός αναπνεόμενος όγκος – ταχύπνοια –υπερκαπνία
- Σπιρομετρία :
  - FVC 20mL/kg (φ.τ. 55-80)
  - MIP >-30 cmH2O
  - MEP <40 cmH2O
  - Μείωση κατά 50% ή κατά 30%/24hr

Σας Ευχαριστώ!