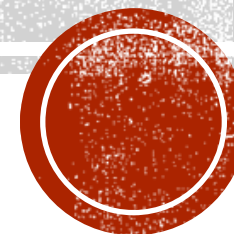


SINDROME DI GUILLAIN- BARRÉ

Diagnosi Differenziale



Dott. Massimiliano Marton
Medico in Formazione Specialistica Scuola di Specializzazione in
Neuropsichiatria Infantile
Università degli studi di Modena e Reggio Emilia



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia



Presidio Ospedaliero Provinciale Santa Maria Nuova
Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia Dipartimento Materno Infantile
Neuropsichiatria Infantile Il Direttore DOTT. CARLO FUSCO

Tronco encefalico e Midollo spinale

Periferiche

Giunzione neuro-muscolare

Metaboliche e Tossine

Malattie Infettive

Miopatie

CAUSE



PATOLOGIE DEL TORNCO ENCEFALICO E MIDOLLO SPINALE

Mielite trasversa acuta:



Può manifestarsi come malattia isolata (idiopatica) oppure associata a patologie multisistemiche.



Clinica: Simulano la GBS per la comparsa acuta di debolezza motoria e disturbi diasautonomici e con deficit sensitivi a "livello".



Esami di laboratorio: ricerca di autoanticorpi specifici, indici di flogosi sistemica

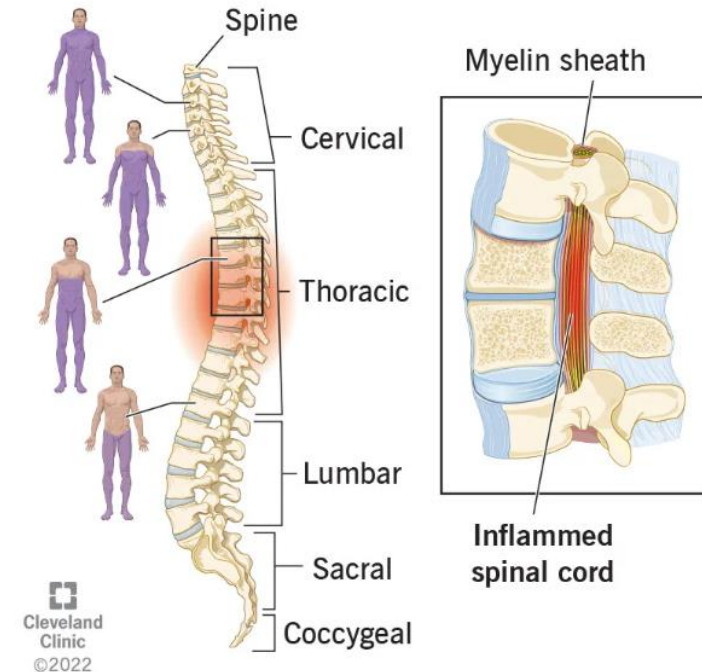


Test strumentali: lesioni midollari longitudinali alla RM, EMG nella norma o aspecifica.



Il liquido cerebrospinale può mostrare pleocitosi (aumento dei globuli bianchi) e livelli elevati di proteine (assente dissociazione albuminocitologica)

Transverse Myelitis (TM)



Patologie centrali

| | | | |
|-------------------|--------------|---|--|
| Infezioni: | Virale | HSV, VZV, COVID-19, meningoencefaliti | Reazione autoimmune post-infettiva o infiammazione diretta |
| | Batterica | Malattia di Lyme, sifilide, tubercolosi | Reazione autoimmune o infiammazione diretta |
| | Fungina | Cryptococcus neoformans, Coccidioides | Infiammazione e compressione midollare |
| | Parassitaria | Echinococcus, Taenia solium | Infiammazione e danno diretto |

Cause mielite trasversa acuta

Sclerosi Multipla: può rappresentare un segno precoce della malattia, 10-20% delle persone con mielite trasversa senza causa identificata sviluppa successivamente la sclerosi multipla.

ADEM (Encefalomielite Acuta Disseminata): Esordio acuto di debolezza muscolare, perdita di sensibilità, alterazioni della coscienza, atassia, paralisi (anche flaccida), disturbi visivi e, talvolta, compromissione dei nervi cranici. Può coinvolgere il midollo spinale (mielite trasversa), causando sintomi simili a una poliradicoloneuropatia⁴.

Sintomi sistemici: Febbre, mal di testa, nausea, vomito, letargia.

Neuromielite Ottica (NMOSD) tra cui la **malattia da anticorpi anti-MOG (MOGAD):** mediata da anticorpi diretti contro l'aquaporina-4 (AQP4), una proteina presente negli astrociti del sistema nervoso centrale, che causa danno astrocitario e demielinizzazione secondaria. Mentre i disturbi anti-MOG possono mostrare lesioni cerebrali atipiche.

Vasculiti e Lupus: possono compromettere la vascolarizzazione del midollo spinale, causando ischemia e infiammazione locale

Reazione a farmaci immunomodulanti e immunosoppressori o sostanze tossiche come droghe illecite.



PATOLOGIE DEL TRONCO ENCEFALICO E MIDOLLO SPINALE

Compressione del Tronco Encefalico o Midollo Spinale:

- **Ematomi spinali** (es. ematoma epidurale o subdurale) possono comprimere le radici nervose o il midollo, causando debolezza acuta o subacuta, alterazioni sensitive e riflessi ridotti o assenti, simili alla paralisi flaccida di GBS.
- **Ascessi spinali** provocano infiammazione e compressione delle radici nervose, con dolore intenso, febbre e deficit neurologici progressivi, che possono essere confusi con GBS soprattutto nelle fasi iniziali.
- **Erniazioni discali massicce** possono comprimere le radici nervose o il midollo spinale, causando deficit motori e sensitivi, con dolore radicolare e segni neurologici focali, talvolta simili alla debolezza e perdita dei riflessi di GBS.

Il decorso è generalmente subacuto o progressivo, non sempre con la rapidità tipica di GBS.

Spesso sono presenti segni di compressione midollare o radicolare focali (es. segni di livello sensitivo, dolore localizzato).

La presenza di febbre, segni infettivi (nel caso di ascessi), o trauma (ematomi) orienta verso cause di natura infettiva.

- **Metastasi o neurolinfomi:** possono infiltrare le radici nervose spinali, causando paralisi progressiva e dolore neuropatico. Tuttavia, il decorso è generalmente subacuto, con evidenza di masse alla risonanza magnetica (RM) e citologia positiva del liquido cerebrospinale (CSF)

Ictus Tronco encefalico

- Esordio improvviso Frequentemente presente con deficit focali (es. diplopia, disfagia, disartria), Alterazioni dello stato di coscienza, soprattutto se esteso o emorragico con segni RM di lesione strutturale o lesione ischemica



RISONANZA MAGNETICA

La presenza di un **enhancement delle radici nervose** alla risonanza magnetica con gadolinio è una caratteristica aspecifica ma sensibile della sindrome di Guillain-Barré (GBS) e può supportare la diagnosi di GBS.

Escludere altre cause di debolezza acuta degli arti che possono simulare la SGB, come:

- tumori, ascessi o ernie discali con compressione radicolare
- mielite trasversa acuta: Lesioni focali o diffuse del midollo spinale, spesso con enhancement parenchimale
- altre patologie del midollo spinale o delle radici nervose

Può anche aiutare a distinguere la SGB da malattie come la miastenia gravis, polimiosite, sindrome della cauda equina, neuropatie vasculitiche o neoplastiche, che non mostrano lo stesso pattern all'imaging.



PATOLOGIE DELLE CORNA ANTERIORI DEL MIDOLLO SPINALE



Tumori (metastasi leptomeningee , neurolinfomi) Infiltrano le radici nervose, causando paralisi progressiva e dolore neuropatico, ma con decorso subacuto e evidenza di massa alla RM o citologia CSF positiva



Sarcoidosi, Sjögren: Causano infiammazione granulomatosa del SNC, con neuropatie periferiche simili alla GBS, ma presentano manifestazioni sistemiche (linfadenopatia, uveite) e coinvolgimento dei nervi cranici



CIDP: si distingue dalle forma acuta (es. SGB) per il decorso clinico se la progressione continua oltre 8 settimane dall'esordio, condizione che si verifica in circa il 5% dei pazienti inizialmente diagnosticati con sindrome di Guillain-Barré (GBS).



MALATTIE INFETTIVE

- Poliomielite, Difterite, HIV, Encefalite da Tick-Borne Virus, enterovirus, West Nile virus, Japanese encephalitis virus, Virus della Rabbia

Per infezione virale diretta che distrugge i motoneuroni anteriori del midollo spinale, tossina difterica che danneggia i nervi periferici e i muscoli

Reazioni Auto-immunitarie

- Citomegalovirus, HIV, Epstein-Barr virus, varicella zoster virus, Lyme disease

Possono scatenare neuropatie immuno-mediate simili alla GBS, ma con sierologia positiva e sintomi sistemici (rash, linfadenopatia).

Clinica: Febbre e cefalea all'esordio, risparmio della sensibilità, alterazione stato coscienza, altri sintomi sistemici, idrofobia (rabbia)

Esami di laboratorio: PCR ricerca patogeni specifici, indici di flogosi sistemica

Test strumentali: rachicentesi suggestiva per infezione batterica o virale



RACHICENTESI

- ✦ Il reperto caratteristico nella SGB è la dissociazione albumino-citologica, ovvero un aumento significativo delle proteine nel CSF (spesso > 400 mg/L) senza un corrispondente aumento del numero di globuli bianchi (cellule) che rimangono normali o lievemente aumentate
- ✦ Nei primi giorni dall'esordio dei sintomi, il liquido cerebrospinale può risultare normale nel 50% dei casi, per cui un risultato negativo precoce non esclude la diagnosi.
- ✦ Nel contesto di patologie neoplastiche riscontro di cellule tumorali nel liquor
- ✦ Nel contesto di sclerosi multipla riscontro di bande oligoclonali

LCR nelle Infezioni Batteriche

LCR nelle Infezioni Virali

| | |
|--------------------|---|
| Aspetto | Torbidito, opalescente |
| Conta leucocitaria | Elevata (da centinaia a migliaia/mm ³), prevalenza neutrofila |
| Proteine | Elevate (>100 mg/dL, spesso anche >150 mg/dL) |
| Glucosio | Ridotto, ipoglicorrachia (<40 mg/dL o <50% del valore ematico) |
| Lattato | Elevato (>35 mg/dL) |
| Microrganismi | Positivi alla colorazione di Gram e/o coltura |

| | |
|--------------------|--|
| Aspetto | Limpido o leggermente opalescente |
| Conta leucocitaria | Moderatamente elevata (50-500/mm ³), prevalenza linfocitaria |
| Proteine | Lieve-moderato aumento (50-150 mg/dL, spesso <100 mg/dL) |
| Glucosio | Normale o solo lievemente ridotto |
| Lattato | Normale o lievemente aumentato |
| Microrganismi | Negativi alla colorazione di Gram e coltura; PCR positiva |



DISTURBI METABOLICI E TOSSINE

- ✦ **Porfirie:** possono causare neuropatie motorie acute o subacute, soprattutto nella porfiria acuta intermittente, con debolezza muscolare e dolore neuropatico. Tuttavia, la presenza di sintomi sistemici (dolori addominali, alterazioni psichiatriche) e la storia clinica aiutano a differenziare queste condizioni dalla GBS1.
- ✦ **Deficienza di rame:** può provocare una mielopatia e neuropatia periferica sensitivo-motoria, ma con un decorso più lento e sintomi prevalentemente sensoriali e atassici, non con la rapida debolezza motoria e iporeflexia della GBS.
- ✦ **Deficit di Vitamina B1 o B12:** possono causare neuropatie periferiche Formicolio, parestesie, debolezza muscolare lieve-moderata, perdita sensoriale Anemia, sintomi cognitivi, segni di malnutrizione

Clinica decorso subacuto o cronico

Esami di laboratorio parametri biochimici alterati

Test strumentali: Riscontro all'EMG di Neuropatia Assonale.

- ✦ **Botulismo:** da tossina botulinica, Paralisi flaccida simmetrica, discendente, che inizia dai nervi cranici (ptosi, diplopia, midriasi) e si estende verso il tronco e gli arti e identificazione tossina botulinica nel sangue o nelle feci. Risparmio della componente sensitiva.



PATOLOGIE DELLA GIUNZIONE NEUROMUSCOLARE

- **Miastenia Gravis:** Simula la debolezza muscolare della GBS, ma con fatigability, coinvolgimento oculobulbare e risposta agli anticolinesterasici.
- **Sindrome di Lambert-Eaton:** anticorpi diretti contro i canali del calcio voltaggio-dipendenti di tipo P/Q (VGCC) situati sulla terminazione nervosa presinaptica. Questo attacco autoimmune riduce il rilascio di acetilcolina nella giunzione neuromuscolare, compromettendo la trasmissione dell'impulso nervoso al muscolo e causando debolezza muscolare . triade classica comprende:
 - **Clinica** Debolezza muscolare prossimale, inizialmente a carico di anche e cosce, con successiva estensione a spalle, braccia e, più raramente, mani e piedi.
 - Disfunzione del sistema nervoso autonomo, con sintomi quali secchezza orale, stipsi, disfunzione erettile, ipotensione ortostatica e disturbi della sudorazione.
 - Riflessi osteotendinei depressi o assenti.
- **Esami di laboratorio:** Presenza di anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (in circa l'85% dei casi) o altri anticorpi specifici come anti-MuSK
- **Test strumentali:** Stimolazione nervosa ripetitiva mostra decremento del potenziale muscolare (CMAP) >10%, indicativo di disturbo della giunzione neuromuscolare



MIOPATIE

- **Miopatie infiammatorie** (Polimiosite (PM), Dermatomiosite (DM), Miopatia necrotizzante autoimmune (INMN))
- **Rabdomiolisi acuta** (e.g., statine e altri farmaci): danno muscolare massivo con rilascio di mioglobina e creatin chinasi (CK) molto elevate (tipicamente >5 volte il limite superiore della norma), mioglobinuria, alterazioni elettrolitiche (iperkaliemia, ipocalcemia, iperfosfatemia) e possibile insufficienza renale acuta.
- Clinicamente la rabdomiolisi può presentarsi con dolore muscolare intenso, debolezza e rigidità, ma non con una paralisi progressiva tipica della GBS
- Debolezza muscolare acuta: Sia la GBS che le miopatie infiammatorie possono manifestarsi con una
- **Clinica:** debolezza muscolare rapidamente progressiva, spesso simmetrica e prossimale. Riduzione dei riflessi osteotendinei: In entrambe le condizioni può essere presente sebbene sia più tipica nella GBS.
- **Test strumentali:** Elevazione delle CK: Le miopatie infiammatorie presentano in genere un aumento delle creatin-chinasi (CK), mentre nella GBS le CK sono generalmente normali, ma questa differenza può non essere evidente nelle fasi iniziali.





MALATTIE MITOCONDRIALI

caratterizzate da debolezza muscolare acuta e neuropatia periferica, includono principalmente:

- Deficit del complesso piruvato deidrogenasi (PDH)
- Sindromi da deplezione del DNA mitocondriale (MDS)
- Sindrome di Leigh

Esordio insidioso, progressivo o intermittente, **MULTISISTEMICO** (muscoli, cuore, occhi, encefalo) caratterizzati da altre problematiche come acidosi lattica, problematiche metaboliche, oftalmoplegia, sordità

Sindrome Charcot-Marie Tooth

CMT è una neuropatia genetica, tipicamente a esordio lento, progressivo e cronico, si presenta con debolezza muscolare e atrofia distale (principalmente arti inferiori), deformità scheletriche (come piede cavo) e diminuzione dei riflessi tendinei.

- CMTX1 rappresenta circa il 10-12% dei casi di CMT e si trasmette con modalità dominante legata al cromosoma X: in queste forme la mutazione di GJB1 porta ad alterazioni della connessina 32 con conseguente compromissione della funzione delle giunzioni gap (gap junctions) tra le cellule di Schwann.
- La connessina 32 consente lo scambio di ioni e piccole molecole tra strati di mielina e tra cellule di Schwann, fondamentale per la sopravvivenza e la funzione dei nervi mielinizzati.

| | | | |
|------|---|---------------------------------------|--|
| CMT1 | Forma demielinizzante, rallentamento della conduzione nervosa, autosomica dominante | Infanzia o adolescenza | La forma più comune è CMT1A, 70% dei casi; decorso cronico lento ¹²³ . |
| CMT2 | Forma assonale, coinvolgimento dell'assone, autosomica dominante o recessiva | Generalmente adolescenza o età adulta | Circa il 20% dei casi; la CMT2A è la più comune, dovuta a mutazioni del gene MFN2. |

**PATOLOGIE
GENETICHE**



**Mimics of Guillain–Barré Syndrome in Pediatric Patients
Admitted to the Neuro-Intensive Care Unit of a Tertiary Care
Hospital—A Case Series 2024**

Prachi Sharma

Principali risultati sulle diagnosi alternative

Su 83 pazienti inizialmente trattati per GBS, sette (8,4%) hanno infine riscontrato una diagnosi diversa .

Queste diagnosi alternative includevano:

Tre casi di rabbia paralitica

Un caso di encefalomyelite acuta disseminata

Un caso di mieloradiculopatia cervicale

Un caso di neuromielite ottica

Un caso di sepsi associata a polmonite *Staphylococcus aureus* acquisita in comunità



BIBLIOGRAFIA

1. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society
Guideline on diagnosis and treatment of Guillain–Barré
Syndrome Pieter A. van Doorn
2. Schünemann HJGG, Guyatt G, Oxman A, eds. *GRADE Handbook
for Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations*.
The GRADE Working Group; 2013
3. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence
of Guillain-Barre
syndrome: a systematic review and meta-analysis.
Neuroepidemiology. 2011;36:123-133.
4. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre
syndrome. *Lancet*. 2016

