

АВТОЗОМНО РЕЦЕСИВНА НАСЛЕДСТВЕНА МОТОРНА И СЕТИВНА НЕВРОПАТИЯ ПРИ МУТАЦИЯ В *SH3TC2* ГЕНА

К. Кастрева^{1,2}, Т. Чамова^{1,2}, А. Йорданова^{3,4}, И. Търнев^{1,2,5}

¹ УМБАЛ „Александровска“, Клиника по Нервни болести

² Катедра Неврология, МФ, МУ – София

³ Катедра Медицинска химия и биохимия, МФ, МУ – София

⁴ Катедра по Молекулна генетика, Университет на Антверпен, Антверпен, Белгия

⁵ Нов Български Университет, Департамент по когнитивна наука и психология

AUTOSOMAL RECESSIVE HEREDITARY MOTOR AND SENSORY NEUROPATHY ASSOCIATED WITH MUTATIONS IN THE *SH3TC2* GENE

K. Kastreva^{1,2}, T. Chamova^{1,2}, A. Jordanova^{3,4}, I. Tournev^{1,2,5}

¹ University Hospital „Alexandrovskia“, Department of Neurology

² Department of Neurology, Medical University – Sofia

³ Department of Medical Chemistry and Biochemistry, Medical University – Sofia

⁴ VIB Center for Molecular Neurology, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

⁵ New Bulgarian University, Department of Cognitive Science and Psychology

ABSTRACT

Hereditary motor and sensory neuropathies (HMSN) also known as Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) are the most common genetic disorders of the peripheral nervous system. They are caused by mutations in more than 80 different genes. Mutations in *SH3TC2* gene were initially identified as a cause of CMT4C in Arabs from North Africa for the first time in 1997. Later an increasing number of mutations and patients were described worldwide. In the recent years CMT4C is thought to be one of the most common autosomal recessive peripheral neuropathy. It is characterized by genetic and phenotypic heterogeneity. The hallmarks of the disease are early and progressive scoliosis and skeletal deformities. Seven patients with 6 different genotypes were identified in Bulgaria. Here we present clinical, epidemiological and genetic data for CMT4C in our country.

РЕЗЮМЕ

Наследствените моторни и сетивни невропатии (НМСН) или още познати като болест на Charcot-Marie-Tooth (CMT) са най-честите наследствени заболявания на периферната нервна система, дължащи се на мутации в над 80 гена. НМСН при дефект в *SH3TC2* гена (CMT4C) е описана за първи път при араби от Северна Африка през 1997 г. В последствие се откриват и други пациенти от целия свят с различни мутации в същия ген, като в последните години CMT4C се определя като една от най-честите автозомно рецесивни демиелинизиращи невропатии. Заболяването се характеризира с генотипна и фенотипна хетерогенност. Смята се, че ранни и прогресиращи костно-ставни изменения са характерен белег на заболяването. В България са установени 7 пациенти с 6 различни генотипа, водещи до клинично изявена CMT4C. Представяме клинични, епидемиологични и генетични данни за CMT4C в България.

ВЪВЕДЕНИЕ

Наследствените моторни и сетивни невропатии (НМСН) или още познати като болест на Charcot-Marie-Tooth (CMT) са хетерогенна група от заболявания, причинени от мутации в различни гени [15]. Мутации в над 80 гена са идентифицирани при заболяването, като техният брой вероятно е по-висок, защото не всички болни са генетично верифицирани [8]. Класифицират се в зависимост от начина на унаследяване и скоростите на провеждане по моторните влакна на *p.medianus*: автозомно-доминантни (АД) демиелинизиращи невропатии – CMT1, автозомно-доминантни аксонни – CMT2, X-свързани – CMTX и автозомно-рецесивни (АР) – CMT4. Мутации в хомозиготно или двойно хетерозиготно състояние в *SH3TC2* гена обуславят АР демиелинизираща невропатия, която според приетата класификация е CMT тип 4C. Описана е за първи път при семейства от Алжир, но впоследствие е открита и при пациенти от Мароко и Европа [9,22]. *SH3TC2* (SH3 Domain And Tetratricopeptide Repeats 2) генът кодира белтък, чиято функция е свързана с вътреклетъчния транспорт и свързването на ендозомите с плазмената мембрана [20]. CMT4C се характеризира с генетична и клинична хетерогенност. Началото на заболяването обикновено е в първата и втората декада на живота, като често се среща и забавено ранно моторно развитие. Тежестта на протичане обикновено е лека до умерена. Прогресията на полиневропатията и обусловената от нея мускулна слабост е бавна. Наблюдава се отчетлива разлика между сравнително тежките костно-ставни деформации и относително съхранената мускулна сила. Ранна сколиоза и деформитети на ходилата тип *pes cavus* и *pes planus* са сред най-често срещаните изменения на опорно-двигателния апарат.

Клиничен случай: Представяме пациент на 42 г., постъпил в Клиниката по нервни болести на УМБАЛ „Александровска“ за диагностично уточняване. Роден е от нормално протекли бременност и раждане. Пациентът е бил с нормално ранно моторно и невропсихично развитие. Проходил на 1 г., като в началото ходел на пръсти, впоследствие родителите забелязали, че не може да стъпва на пети и бързо се изморява при ходене. На 15 г. походката станала несигурна, особено на тъмно, с чести падания. Постепенно оплакванията прогресирали, като към момента на хоспитализацията пациентът не може да движи пръстите на краката, както и да се изправя от клекнало положение. Проведена е тендоелонгация на Ахилесовите сухожилия в детска възраст. Няма данни за фамилност. От неврологичния статус е налице полиневропатен сензо-моторен синдром за четирите крайника, с по-тежко засягане на долните крайници. Налице са перонеална и тиббална плегия дву-

странно; проксимална мускулна слабост в долни крайници с невъзможно изправяне от клекнало положение; дистална мускулна слабост в горни крайници; вяло-паретична, степенна походка; арефлексия за стило-радиалните, коленните и Ахиловите рефлексии двустранно и хипорефлексия за бицепсовите и трицепсовите рефлексии двустранно; кожна коремна арефлексия. Сетивните нарушения се изразяват в хипестезия за повърхностна сетивност от дистален тип за горни и долни крайници, нарушени дълбока и сложна сетивност със смутени вибрационен усет, ставно-мускулен и двумерно-пространствен усет в четирите крайника, положителен Ромберг. Установиха се мускулни хипотрофии за дистална трета на предмишницата, тенара и mm. interossei dorsales manus двустранно, бедрената мускулатура, подбедриците и mm. interossei dorsales pedis двустранно, както и контрактури на Ахилесовите сухожилия, pes cavus двустранно и леко степенно изразена тораколумбална сколиоза. Проведената електроневрография установи тежка периферностолова увреда на сетивни и двигателни влакна на горни и долни крайници – демиелинизиращ тип със силно удължени дистални латенции изразена вторична аксонна дегенерация, липса на проводимост по сетивни влакна и по nn. fibulares bill. и nn. tibiales bill. Серумните нива на креатинкиназа бяха леко завишени – 460 U/L. Проведеният молекулярно-генетичен анализ доказва наличието на мутация R954X в хомозиготно състояние в *SH3TC2* гена.

Епидемиологични и генетични данни: Епидемиологичните данни за пациентите в България с доказана мутация в *SH3TC2* гена са получени от архива на Национална генетична лаборатория, където са изследвани проби на пациенти от цялата страна с индикация наследствени периферни невропатии. До момента в страната са установени 7 пациенти от различни фамилии – 6 мъже и 1 жена, с генетично верифицирана СМТ4С. При 4 се установяват мутации в хомозиготно състояние (R1109X, R954X при двама, R861P) и в двойно хетерозиготно състояние при 3 (E428X+S490SfsX33, R954X+R1109X, S764F+R954X).

Обсъждане: До момента са описани 21 различни мутации в *SH3TC2*, като повече от 50% засягат екзон 11 [13]. При някои от мутациите е установен ефект на родоначалника при испански роми – R1190X в хомозиготно състояние [11] и при канадци с френски произход – R954X в хомозиготно състояние [12]. Това са и най-често срещаните мутации [21]. При доказаните случаи на СМТ4С в българската популация, тези мутации също се оказват по-разпространени, като се установяват, както в хомозиготно, така и в хетерозиготно състояние. Въпреки, че R1190X се среща често сред ромската популация, тази мутация у нас не е доказана при роми, а се среща при двама българи.

Мутации в *SH3TC2* са описани и при пациенти от Чехия [20], Гърция, Турция, Италия, Англия, Иран, Германия [7], Япония [14], Алжир, Мароко [22]. Според редица автори СМТ4С е сред най-честите АР-НМСН [10, 13, 20, 21]. В Испания след проведено проучване на най-честите наследствени невропатии сред 29 испански фамилии от ромски произход се установява, като най-честа СМТ4С (57.14%), следвана от СМТ4G (25%) и СМТ4D (17.86%) [23]. Мутации в *SH3TC2* гена са отговорни за 26% от пациентите с установена СМТ4 в Гърция [19] и 15.7% във Франция [25]. Сред трите основни етноса в България – българи, роми и турци СМТ4С се среща

само при българите, въпреки че мутации в *SH3TC2* са описани в световен мащаб, както при роми, така и при турци. Установените в страната пациенти със СМТ4С представляват 20% от всички доказани АР демиелинизиращи невропатии при българите и 1.2% от всички форми на СМТ [1]. За разлика от ромите в Испания, в България СМТ4С не се среща изобщо, а най-честите форми са СМТ4D (НМСН тип Лом), Синдром на конгенитална катаракта, лицев дисморфизъм и невропатия и СМТ4G (НМСН тип Русе), които за първи път са описани от екип от български учени [2-6, 16, 17].

СМТ4С се характеризира с голяма вариабилност на фенотипната изява, както за носителите на различни мутации, така и в рамките на една и съща мутация [7, 18, 21, 22, 24]. Според данни от проучване на Yuan и съавт. 2017 съществува неравномерно полово разпределение – мъже:жени 1:6 [26]. В нашата кохорта от пациенти, която наброява 7 души, както и в описаното проучване на Yuan и съавт. 2017, половото разпределение е обратно мъже:жени 6:1.

СМТ4С често се съпровожда с деформитети на ходилата и тежка прогресираща сколиоза, но фенотипът е вариабилен. Възможно е и по-леко клинично протичане с леко изразени костно-ставни деформитети [13]. Степента на сколиозата е от умерена до тежка, нарушаваща дишането [12] и изискваща оперативна корекция при 7% до 39% от случаите [21]. Увреждането на периферните нерви може да доведе до сензорна атаксия и нарушена походка, заради дисталната мускулна слабост. Пареза на проксималните мускули е описана само при част от пациентите. Често се засягат черепномозъчни нерви с поява на диплопия, слабост на мимическата мускулатура, мален слух до пълна глухота, дисфагия, атрофия на езика и пареза на гласни връзки [7]. Електрофизиологичните изследвания показват намалена скорост на провеждане по периферните нерви и вторична аксонна увреда [12, 13, 25], както се установява и при електроневрографията на описания от нас клиничен случай. Сетивните влакна на периферните нерви са по-тежко засегнати [21, 25]. Въз основа на проведената литературна справка за тази форма на наследствена невропатия, определяме като умерена тежестта на фенотипа на нашия пациент, поради липса на инвалидизираща сколиоза, липса на засягане на черепномозъчни нерви и съхранена самостоятелна походка, въпреки необходимостта от провеждане на тендо-елонгация на Ахилесовите сухожилия в детска възраст. В случая дисталното засягане на периферните нерви е по-изразено, отколкото проксималното, което обуславя скелетните деформации. Тези данни се различават от множеството публикувани данни за лека степен на периферна невропатия и инвалидизиращи костно-ставни изменения.

Заклучение: СМТ4С се оказва една от най-често срещаните форми на СМТ4 в редица страни. В България тя също е сред най-разпространените АР демиелинизиращи форми на НМСН, но само при българите, без да е открита сред ромския и турския етноси. СМТ4С се характеризира с генетична и клинична хетерогенност, въпреки че костно-ставните деформитети на ходилата и сколиозата се смятат за универсален белег.

КНИГОПИС

1. Кастрева, К. Изготвяне на база данни за фенотипизация на наследствени неврологични заболявания. Докторска дисертация, София, 2018. [Kastreva, K. Izgotvyane na baza dannii za

- fenotipizatsiya na nasledstveni nevrologichni zabolyavaniya. Doktorska disertatsiya, Sofiya, 2018.]
- Търнев, И., Варон, Р., Ангеличева, Д., Гергелчева, В., Гудинг, Р., Йол, Б., Ишпекова, Б., Кинг, Р., Райчева, М., Каменов, З., Черникова, С., Томов, А., Петков, Р., Божинова, В., Кацарова, А., Шмаров, А., Литвиненко, И., Тинчева, Р., Цеков, Х., Борисова, П., Бужов, Б., Петрова, Ю., Томас, ПК., Калайджиева, Л. Конгенитална катаракта, лицев дизморфизъм, невропатия /KKLDN/ синдром при цигани – чист дефект на РНК полимераза II – медирана транскрипция. Българска неврология, 2005, 5, 142-148. [Tarnev, I., Varon, R., Angelicheva, D., Gergelcheva, V., Guding, R., Yol, B., Ishpekova, B., King, R., Raycheva, M., Kamenov, Z., Cherninkova, S., Tomov, A., Petkov, R., Bozhinova, V., Katsarova, A., Shmarov, A., Litvinenko, I., Tincheva, R., Tsekov, H., Borisova, P., Buzhov, B., Petrova, Yu., Tomas, PK., Kalaydzhieva, L. Kongenitalna katarakta, litsev dizmorfizam, nevropatiia /KKLDN/ sindrom pri tsigani – chist defekt na RNK polimeraza II – mediirana transkriptsia. Balgarska nevrologiya, 2005, 5, 142-148.]
 - Търнев, И., Гергелчева, В. Наследствени моторно-сетивни невропатии. София, 2005. [Tarnev, I., Gergelcheva, V. Nasledstveni motorno-setivni nevropatii. Sofiya 2005.]
 - Търнев, И., Ишпекова, Б., Кинг, Р., Гергелчева, В., Петрова, Ю., Шмаров, А., Николова, М., Савов, А., Кацарска, М., Божинова, В., Литвиненко, И., Цеков, Х., Петкова, И., Христова, А., Попова, Н., Анева, Л., Ангеличева, Д., Йорданов, А., Кременски, И., Томас, ПК., Калайджиева, Л. Клинико-генетично проучване на херeditарната моторна и сензорна невропатия тип Лом в България. Българска неврология, 2005, 5, 148-151. [Tarnev, I., Ishpekova, B., King, R., Gergelcheva, V., Petrova, Yu., Shmarov, A., Nikolova, M., Savov, A., Katsarska, M., Bozhinova, V., Litvinenko, I., Tsekov, H., Petkova, I., Hristova, A., Popova, N., Aneva, L., Angelicheva, D., Yordanova, A., Kremenski, I., Tomas, PK., Kalaydzhieva, L. Kliniko-genetichno prouchvane na hereditarnata motorna i senzorna nevropatiia tip Lom v Balgariya. Balgarska nevrologiya, 2005, 5, 148-151.]
 - Търнев, И., Роджърс, Т., Гергелчева, В., Йол, Б., Кинг, Р., Ишпекова, Б., Божинова, В., Шмаров, А., Кацарова, М., Цеков, Х., Томас, ПК., Калайджиева, Л. Херeditарната моторна и сензорна невропатия тип Русе /ХМСНР/ – клинични и генетични аспекти. Българска неврология, 2005, 5, 151-154. [Tarnev, I., Rodzhars, T., Gergelcheva, V., Yol, B., King, R., Ishpekova, B., Bozhinova, V., Shmarov, A., Katsarova, M., Tsekov, H., Tomas, PK., Kalaydzhieva, L. Hereditarna motorna i senzorna nevropatiia tip Ruse /HMSNR/ – klinichni i genetichni aspekti. Balgarska nevrologiya, 2005, 5, 151-154.]
 - Търнев И. Клинико-генетично и епидемиологично проучване на шест новооткрити наследствени невро-мускулни заболявания сред ромите в България. Докторска дисертация, София, 2000. [Tarnev, I. Kliniko-genetichno i epidemiologichno prouchvane na shest novootkriti nasledstveni nevro-muskulni zabolyavaniya sred romite v Balgariya. Doktorska disertatsiya, Sofiya, 2000.]
 - Azzedine, H., Ravisé, N., Verny, C., Gabrëels-Festen, A., Lamens, M., Grid, D., Vallat, JM., Drosier, G., Senderek, J., Nouioua, S., Hamadouche, T., Bouhouche, A., Guilbot, A., Stendel, C., Ruberg, M., Brice, A., Birouk, N., Dubourg, O., Tazir, M., LeGuern, E. Spine deformities in Charcot-Marie-Tooth 4C caused by SH3TC2 gene mutations. *Neurology*, 2006, 67, 4, 602-606.
 - Fridman, V., Bundy, B., Reily, M., Pareyson, D., Bacon, C. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross sectional analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86, 873-878.
 - Gabrëels-Festen, A., van Beersum, S., Eshuis, L., LeGuern, E., Gabrëels, F. Study on the gene and phenotypic characterisation of autosomal recessive demyelinating motor and sensory neuropathy (Charcot-Marie-Tooth disease) with a gene locus on chromosome 5q23-q33. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 66, 569-574.
 - Gogou, M., Pavlou, E., Kimiskidis, V., Kouskouras, K., Pavlidou, E., Papadopoulos, T., Haidopoulou, K., Fidani, L. Novel Mutations Involved in Charcot-Marie-Tooth 4C and Intrafamilial Variability: Let's Not Miss the Forest for the Trees. *J Pediatr Genet*, 2021, 10, 2, 147-151.
 - Gooding, R., Colomer, J., King, R., Angelicheva, D., Marns, L., Parman, Y., Chandler, D., Bertranpetit, J., Kalaydzhieva, L. A novel Gypsy founder mutation, p.Arg1109X in the CMT4C gene, causes variable peripheral neuropathy phenotypes. *J Med Genet*, 2005, 42, 12, e69.
 - Gosselin, I., Thiffault, I., Tetreault, M., Chau, V., Dicaire, MJ., Loisel, L., Emond, M., Senderek, J., Mathieu, J., Dupré, N., Vanasse, M., Puymirat, J., Brais, B. Founder SH3TC2 mutations are responsible for a CMT4C French-Canadians cluster. *Neuromuscul Disord*, 2008, 18, 6, 483-492.
 - Houlden, H., Laura, M., Ginsberg, L., Jungbluth, H., Robb, SA., Blake, J., Robinson, S., King, R., Reilly, M. The phenotype of Charcot-Marie-Tooth disease type 4C due to SH3TC2 mutations and possible predisposition to an inflammatory neuropathy. *Neuromuscul Disord*, 2009, 19, 4, 264-269.
 - Ichikawa, K., Numasawa, K., Takeshita, S., Hashiguchi, A., Takashima, H. Novel mutations in SH3TC2 in a young Japanese girl with Charcot-Marie-Tooth disease type 4C. *Pediatr Int*, 2016, 58, 11, 1252-1254.
 - Jani-Acsadi, A., Ounpuu, S., Pierz, K., Acsadi, G. Pediatric Charcot-Marie-Tooth disease. *Pediatr Clin North Am*, 2015, 62, 767-786.
 - Kalaydzhieva, L., Nikolova, A., Turnev, I., Petrova, J., Hristova, A. Hereditary motor and sensory neuropathy--Lom, a novel demyelinating neuropathy associated with deafness in gypsies. Clinical, electrophysiological and nerve biopsy findings. *Brain*, 1998, 121, 399-408.
 - Kalaydzhieva, L. Congenital cataracts-facial dysmorphism-neuropathy. *Orphanet J Rare Dis*, 2006, 29, 1-32.
 - Kessali, M., Zemmouri, R., Guilbot, A., Maisonnobe, T., Brice, A., LeGuern, E., Grid, D. A clinical, electrophysiologic, neuropathologic, and genetic study of two large Algerian families with an autosomal recessive demyelinating form of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology*, 1997, 48, 4, 867-873.
 - Kontogeorgiou, Z., Nikolaou, K., Kartanou, C., Breza, M., Panas, M., Karadima, G., Koutsis, G. Mutational screening of the SH3TC2 gene in Greek patients with suspected demyelinating recessive Charcot-Marie-Tooth disease reveals a varied and unusual phenotypic spectrum. *J Peripher Nerv Syst*, 2019, 24, 1, 125-130.
 - Lašuthová, P., Mazanec, R., Vondráček, P., Šišková, D., Haberlová, J., Sabová, J., Seeman, P. High frequency of SH3TC2 mutations in Czech HMSN I patients. *Clin Genet*, 2011, 80, 4, 334-345.
 - Piscosquito, G., Saveri, P., Magri, S., Ciano, C., Gandioli, C., Morbin, M., Bella, D., Moroni, I., Taroni, F., Pareyson, D. Screening for SH3TC2 gene mutations in a series of demyelinating recessive Charcot-Marie-Tooth disease (CMT4). *J Peripher Nerv Syst*, 2016, 21, 3, 142-149.
 - Senderek, J., Bergmann, C., Stendel, C., Kirfel, J., Verpoorten, N., De Jonghe, P., Timmerman, V., Chrast, R., Verheijen, MH., Lemke, G., Battaloglu, E., Parman, Y., Erdem, S., Tan, E., Topaloglu, H., Hahn, A., Müller-Felber, W., Rizzuto, N., Fabrizi, GM., Stuhmann, M., Rudnik-Schöneborn, S., Züchner, S., Michael-Schröder, J., Buchheim, E., Straub, V., Klepper, J., Huehne, K., Rautenstrauss, B., Büttner, R., Nelis, E., Zerres, K. Mutations in a gene encoding a novel SH3/TPR domain protein cause autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth type 4C neuropathy. *Am J Hum Genet*, 2003, 73, 5, 1106-1119.

23. Sevilla, T., Martínez-Rubio, D., Márquez, C., Paradas, C., Colomer, J. Genetics of the Charcot-Marie-Tooth disease in the Spanish Gypsy population: the hereditary motor and sensory neuropathy-Russe in depth. *Clin Genet*, 2013, 83, 565-570.
24. Varley T., Bourquien P., Bakerm S. Phenotypic variability of CMT4C in a French-Canadian kindred. *Muscle Nerve*, 2015, 52, 3, 444-449.
25. Yger, M., Stojkovic, T., Tardieu, S., Maisonneuve, T., Brice, A., Echaniz-Laguna, A., Alembik, Y., Girard, S., Cazeneuve, C., Leguern, E., Dubourg, O. Characteristics of clinical and electrophysiological pattern of Charcot-Marie-Tooth 4C. *J Peripher Nerv Syst*, 2012, 17, 1, 112-122.
26. Yuan, J., Hashiguchi, A., Okamoto, Y., Yoshimura, A., Ando, M., Shiomi, K., Saito, K., Takahashi, M., Ichinose, K., Ohmichi, T., Ichikawa, K., Tadashi, A., Takigawa, H., Shibayama, H., Takashima, H. Clinical and mutational spectrum of Japanese patients with recessive variants in SH3TC2. *J Hum Genet*, 2018, 63, 3, 281-287.

Адрес за кореспонденция:

д-р Кристина Кастрева

Клиника по Нервни болести, УМБАЛ "Александровска"

бул. Георги Софийски I, София 1431

e-mail: dr.kastreva@gmail.com

СИНДРОМ НА ГИЛЕН-БАРЕ В УСЛОВИЯТА НА КОВИД-19. КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Н. Семерджиева^{1,2}, Д. Атанасова^{1,2}, Д. Тасков¹, И. Антова¹, М. Миланова^{1,2}

¹ Университетска многопрофилна болница за активно лечение по неврология и психиатрия „Св. Наум“

² Катедра Нервни болести, Медицински университет – София

GUILLAIN-BARRE SYNDROME DURING COVID-19 PANDEMIC. CASE REPORTS

N. Semerdjieva^{1,2}, D. Atanasova^{1,2}, D. Taskov¹, I. Antova¹, M. Milanova^{1,2}

¹ University Hospital for Active Treatment in Neurology and Psychiatry „St. Naum“

² Department of Neurology, Medical University – Sofia

ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome often develops as an immune reaction after exposure to certain viral or bacterial antigens, or vaccines. Increasing number of cases have been reported developing during COVID-19 infection, with neurological symptoms beginning on average about 9 days after the onset of the respiratory disease. Isolated cases of Guillain-Barré syndrome have been reported after recovering from COVID-19, and it is hypothesized that the syndrome differs in pathogenesis depending on the time of developing neurological manifestation in the course of the main infectious process. The incidence of Guillain-Barré syndrome has also increased following SARS-CoV-2 vaccination, mainly following the ChAdOx1nCoV-19 vaccine. Despite increasing the risk after vaccination, the risk of developing neurological complications, including Guillain-Barré syndrome, after a positive SARS-CoV-2 test remains significantly higher. We present two cases of Guillain-Barré syndrome – the first one – after recovering from COVID-19 and the second one – after vaccination.

KEY WORDS: Guillain-Barre Syndrome, COVID-19, vaccines

РЕЗЮМЕ

Синдромът на Гилен-Баре често се развива като имунна реакция след излагане на определени вирусни или бактериал-

ни антигени, както и след някои ваксини. Все повече случаи се съобщават в хода на КОВИД-19 инфекцията, като неврологичната симптоматика започва средно след 9 дни от началото на респираторното заболяване. Съобщени са и единични случаи на синдром на Гилен-Баре след преболевдане от КОВИД-19, като се смята, че в зависимост от времето на неврологичната изява спрямо основният инфекциозен процес синдромът има различна патогенеза. Нарастват и случаите на синдром на Гилен-Баре след ваксиниране срещу SARS-CoV-2, предимно след ChAdOx1nCoV-19 ваксината. Въпреки установения повишен риск след ваксиниране, рискът от възникване на неврологични усложнения, включително синдром на Гилен-Баре, след положителен тест срещу SARS-CoV-2 остава значително по-голям. В тази връзка представяме два клинични случая на синдром на Гилен-Баре – след преболевдане от КОВИД-19 и след ваксинация.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: синдром на Гилен-Баре, КОВИД-19, ваксини

Синдром на Гилен-Баре.

Синдромът на Гилен-Баре (СГБ) – остра възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия, най-често протича с релативно симетрична прогресираща мускулна слабост в крайниците и арефлексия, която може да обхване дихателната и булбарната мускулатура (с необходимост от апаратна вентилация), едностранно или двустранно въвлечение на лицеви нерв, сравнително по-леко изразена сетивна симптоматика, болка и евентуална автономна дисфункция. Разграничават се няколко форми, най-честата от които е демиелинизиращата (1). В около 80% болните имат добро обратно развитие, а в около 20% остават инвалидизирани с различна тежест на неврологичния дефицит. Заболяването често отразява имунна реакция след излагане на определени вирусни (Cytomegalovirus,