



GBS|CIDP
Foundation International

Guillain-Barré Syndrom,
CIDP og Varianter

En gennemgang rettet mod
PATIENTER OG PÅRØRENDE

Serving patients with GBS, CIDP and variants with
support, education, research and advocacy

A publication of the GBS/CIDP
Foundation International 10th Edition, 2010

Supported by an educational grant from CSL Behring

To

Susan, Adina & Jennifer



In Honor of Robert & Estelle Benson



Denne danske oversættelse er lavet af GBS|CIDP Patientforening.
Publikationen er udarbejdet af: GBS|CIDP Foundation International og har titlen:

***Guillain-Barré Syndrome, CIDP and Variants
An Overview for the Layperson***

Overlæge på Aarhus Universitetshospital, Neurologisk afdeling, Thomas Harbo phd har læst korrektur på den danske oversættelse.

Publikationen henvender sig til patienter og pårørende uden sundhedsfaglig uddannelse, som ønsker en bedre forståelse for sygdommene GBS og CIDP samt forløb, behandling og prognose.

Aarhus, oktober 2019

Svend Erik Dyrskov
Formand for GBS-CIDP Patientforening

Guillain-Barré Syndrome

(Acute Inflammatory Polyneuropathy)

An Overview for the Layperson

Page

Indholdsfortegnelse

FORORD TIL TIENDE UDGAVE	1
OVERBLIK: GUILLAIN-BARRÉ SYNDROM	2
Indledning.....	2
Hvad er GBS: Historisk baggrund og kliniske egenskaber.....	2
De forskellige navne for GBS	3
Hvad er et syndrom?.....	3
Typer af perifere nerver.....	3
Myelin hjælper perifert nervesignalledning	4
Nerveskader ved GBS.....	4
Årsager til Guillain-Barré syndrom	7
GBS Biologi.....	8
Tidlige undersøgelser af Guillain-Barré syndrom	9
Diagnose	9
Hospital Indlæggelse	11
Interne organproblemer.....	12
Følelsesmæssige problemer	14
Specifik behandling: Immunsystemmodulerende (modificerende) terapi.....	14
Smerter og andre unormale følelser	17
Langtidsplaner	22
Træthed	23
Normal historik og prognose.....	23
Sikkerhed ved vaccinationer; Udenrigsrejser	24
Resumé	27
Fortsættelse	28
CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (CIDP)	29
CIDP and other Chronic Inflammatory Neuropathies.....	29
Clinical Course.....	29
Mechanism of Nerve Damage	29
Diagnosis of CIDP	29
Treatment.....	30
MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY	32
Introduction.....	32
Diagnosis.....	32
Nerve Conduction Testing	32
Cause.....	32
Treatment.....	33
Natural History/Prognosis.....	33
Comparison with Other Disorders	33
Disorders Potentially Similar to Guillain-Barré Syndrome.....	34
REFERENCES	36
A BREA F DESCRIPTION OF THE FOUNDATION	40

By

Joel S. Steinberg, M.D., Ph.D.

Vice President, GBS/CIDP Foundation International

and

Carol Lee Koski, M.D.

Medical Director, GBS/CIDP Foundation International

FORORD TIL TIENDE UDGAVE

Oprindelsen af denne oversigt dateres tilbage til 1982, da Estelle Benson, følelsesmæssigt traumatiseret af sin mand Roberts anfald med lammende Guillain-Barré Syndrome (GBS), søgte et middel til at hjælpe andre med at håndtere denne lidelse. Hun samlede nogle raskmeldte patienter omkring hendes spisebord i en forstad til Philadelphia med det formål at starte en støtteforening. Deltager i dette møde var Joel Steinberg, en læge som var ramt af GBS, samt eksperter indenfor GBS, Arthur K. Asbury MD, professor i neurologi på det lokale universitet i Pennsylvania, og to af hans praktikanter, David Cornblath, MD og Gareth Parry, MD. Gruppen anerkendte behovet hos patienter og deres pårørende for følelsesmæssig støtte samt en præcis og forståelig information til at støtte dem gennem den ofte frygtelige oplevelse ved sygdommen GBS. Ved dette møde blev "GBS Support Group" skabt, en organisation, der nu betjener patienter med denne og relaterede lidelser verden over som GBS / CIDP (kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati) Foundation International. GBS / CIDP Foundation har over 170 lokale afdelinger og søsterorganisationer på 5 kontinenter til at støtte patienter og familier. Du er inviteret til at kontakte instituttet for at fortsætte denne vækst.

Fondens mål er at:

- Udvikle vores netværk af globale supportgrupper og foreninger med henblik på at give patienter og plejere støtte og brugbare oplysninger
- Udbyde uddannelsesprogrammer, med henblik på at øge bevidstheden og forbedre forståelsen og behandlingen af GBS og CIDP
- Uddele støtte til forskning samt støtte patienter

Foreningen har mere end 28.000 medlemmer og vokser stadig. Vi er støttet af en medicinsk rådgivende bestyrelse af internationalt anerkendte eksperter, der har ydet store bidrag til forståelsen og behandlingen af GBS og relaterede lidelser.

Som en del af instituttets uddannelsesmission skrev Dr. Steinberg en oversigt i 1982 for at give omfattende og detaljerede informationer til lægmænd og læger. I det sidste årti er der sket betydelige fremskridt i vores forståelse af GBS og relaterede lidelser. Nogle af disse fremskridt blev støttet gennem forskningsbevillinger tildelt af instituttet. Carol Lee Koski, MD, en GBS-ekspert, har spillet en central rolle i at frembringe en stor del af denne forskning. Denne nuværende 2010 udgave af oversigten har den ekstra fordel af hendes input med henblik på at forklare mange af disse fremskridt. Vi er taknemmelige for de mange forskere og klinikere, der har bidraget til materialet i dette hæfte. Endelig takker vi Mary Beth Brooks for professionel redigering af denne publikation.

Joel Steinberg, MD, PhD

- Internal and vascular medicine, wound care
- Hospitalist, Aria Health System
- Founding member, GBS/CIDP Foundation International
- Montgomery County, Pennsylvania; 2010

Carol L. Koski, MD

- Professor of Neurology, University of Maryland School of Medicine Baltimore, Maryland (retired)
- Medical Director, GBS/CIDP Foundation International
- Santa Fe, New Mexico; 2010

OVERBLIK: GUILLAIN-BARRÉ SYNDROM

Indledning

Sygdommen kaldet Guillain-Barré (ghee'-yan bah-ray ') syndrom eller GBS er en sjælden sygdom, der er karakteriseret ved den hurtige indtræden af svaghed, ofte ledsaget af og undertiden endog med forudgående unormale fornemmelser, såsom prikken eller smerte. Disse forskellige ændringer afspejler skader på perifere nerver, det vil sige nerver beliggende uden for hjernen og rygmarven. Perifere nerver, der diskuteres mere detaljeret nedenfor, omfatter motoriske nerver til muskler, som muliggør bevægelse, sensoriske nerver fra huden og leddene, som detekterer smerte, berøring, ledposition osv. Og autonome nerver, der automatisk regulerer funktioner såsom hjerteslag, blodtryk, størrelse af pupiller og følelsen af, hvor meget blæren er fyldt. GBS kan ramme når som helst uden varsel. Det rammer uafhængigt af køn og alder og etniske grupper. Den varierer meget i sværhedsgrad fra milde tilfælde af kort svaghed, som måske ikke engang kommer til lægens kendskab, til en ødelæggende, livstruende sygdom med fuldstændig lammelse, respirationssvigt og manglende evne til at synke. GBS er sjælden. De fleste mennesker har aldrig hørt om den, eller hvis de har det, ved de kun lidt om den. Målet med dette overblik er at gøre læseren bekendt med de kliniske træk, årsager og behandlinger af GBS og varianter samt påvirkningen af disse lidelser på patienters og deres families liv. Afsnittene i parentes er beregnet til sundhedspersonale. Referencer findes i bagsiden af hæftet.

Hvad er GBS: Historisk baggrund og kliniske egenskaber

I 1859 beskrev en fransk neurolog, Jean-Baptiste Landry, ti patienter, som i løbet af dage og indtil to uger udviklede opadstigende svaghed og lammelse af bryst-, ben-, arm-, nakke- og åndedræts-muskel (Landry, 1850). Svagheden blev undertiden fulgt af unormale fornemmelser i tærne og fingrene. Senereflekser som knærefleks, der findes hos de fleste mennesker, var fraværende. De fleste patienter blev over tid raske ved egen hjælp. Nogle patienter havde svært ved at trække vejret og unormal hjerterytme. Under helbredelsen forsvandt lammelsen i omvendt rækkefølge af udvikling af sygdommen, med overkroppen først, efterfulgt af tilbagevenden af styrken i benene. Landry kaldte lidelsen "akut opadstigende lammelse." Flere lignende rapporter fulgte fra andre lande. Quinke demonstrerede i 1891 muligheden for at udtage spinalvæske ved at føre en nål ind i den nedre del af rygsøjlen, hvilket banede vejen for at tre parisiske læger Georges Guillain, Jean Alexander Barré og Andre Strohl i 1916 dokumenterede den karakteristiske abnormitet, der blev fundet ved GBS i form af øget spinalvæskeprotein med en normal celletælling. Neurologer kalder denne cytoalbuminologiske dissociation, hvilket betyder, at væsken indeholder en normal mængde celler, angivet ved anvendelse af præfiks 'cyto' for celler, men mængden af protein eller albumin i væsken er unormalt forhøjet (Guillain, 1916). Undersøgelser har vist, at GBS kan påvirke alle de ovennævnte perifere nerver: motoriske, sensoriske og autonome. GBS er normalt selvlimiterende; det vil sige, at helbredelsen starter spontant og patienterne vil sædvanligvis blive bedre og mange fuldt ud helbredt. Hvis patienterne bliver meget svage, skal deres vitale funktioner, såsom vejrtrækning, understøttes. GBS er normalt monofasisk; det vil sige, det forekommer kun én gang. Gentagne tilfælde er sjældne. Det grundlæggende problem for de fleste GBS-patienter er skader på myelinen, der dækker de perifere nerver (beskrevet nedenfor).

De forskellige navne for GBS

GBS har flere andre navne, herunder akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP) (Akut til pludselig opstået, **I**nflammatorisk, for at indikere betændelse i nerverne, **D**emyeliniserende for at indikere skader på den ydre belægning af nerven kaldet myelin, **P**olyneuropati, en lidelse involverende mange nerver); akut inflammatorisk polyneuropati, akut idiopatisk polyneuritis (inflammation, derfor 'itis', af mange nerver på grund af idiopatiske eller ukendte årsager), akut idiopatisk polyradiculoneuritis. Landrys stigende lammelse, akut dysimmun polyneuropati (dys- for dårlig som forklaret nedenfor); Fransk polio, på grund af de neurologer, der først bekræftede det; og postinfektøs neuropati (da mange tilfælde udvikler sig efter [ergo, 'post'], en infektion). I øjeblikket er dette syndrom imidlertid mest kendt som Guillain-Barré Syndrom eller GBS.

Hvad er et syndrom?

Anvendelse af udtrykket "syndrom" indikerer, at GBS diagnosticeres ved at identificere en specifik kombination af funktionaltiteter, der er karakteristisk for lidelsen. I GBS omfatter disse symptomerne (hvad patienten føler og beskriver, såsom vanskeligheder), tegn (hvad der findes ved fysisk undersøgelse, fx mangel på knæreflekser eller andre senereflekser), klinisk forløb (hurtigt progressiv stigende svaghed) sammen med bekræftende laboratorieundersøgelser (for eksempel langsom ledning af nervesignaler, forhøjet spinalvæskeprotein).

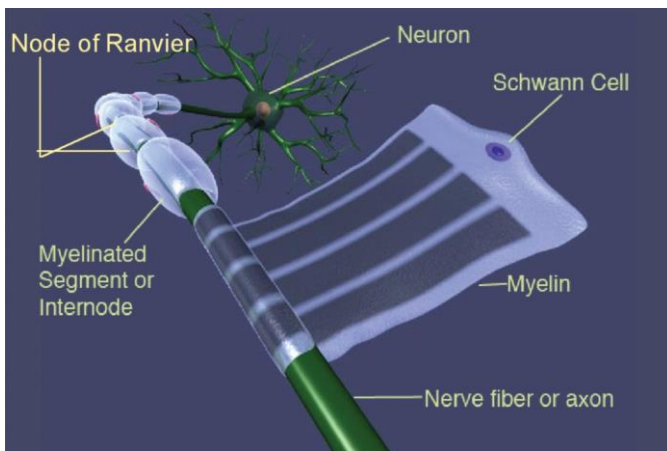
Typer af perifere nerver

En forklaring på funktionen af perifere nerver hjælper til med at forstå, hvad der sker med patienten med GBS. For at få en person til at udføre en aktivitet, såsom at gå, sender hjernen elektriske signaler gennem nervebanerne til nerveceller (neuroner) i rygmargen. Nervecellerne sender herefter elektriske impulser langs nervens axon, en lang smal forlængelse af nervecellen der fungerer som en ledning. Axonerne føres som nerverødder gennem åbninger i ryggraden ud til musklen, hvor impulsen stimulerer muskelfibrene. Nerver, der transporterer signaler til muskler, kaldes motoriske nerver. Hvis tilstrækkelig mange motoriske nerver stimulerer tilstrækkelige muskelfibre, kontraherer (trækker sig sammen) musklerne, fx til brug for bevægelse af benene til at kunne gå. De enkelte axoner er for små til at ses med det blotte øje; de er mikroskopiske. Hundrevis af nerve axoner bundtes sammen og kaldes en perifer nerve. Et eksempel er den store ischias nerve til benet. Hvis motornervens axoner er beskadigede, får musklerne ikke et tilstrækkeligt kraftigt signal til at trække sig sammen; svaghed, endog lammelse kan være resultatet.

Sensoriske nerver fører information fra forskellige dele af kroppen, såsom hud og led, til rygmargen og derefter op til hjernen, hvor signalet registreres som en fornemmelse. Eksempler på fornemmelser omfatter temperatur, smerte, hårdt mod bløde teksturer og ledposition, såsom en bøjet eller lige albue. Autonome nerver bærer signaler til og fra de indre organer for automatisk at regulere deres aktiviteter som puls, blodtryk og behovet for at lade vandet.

Myelin hjælper perifert nervesignalledning

Perifere nerver fører de elektriske signaler fra rygmarven til musklerne og fra hud og led i rygmarven og op til hjernen. Mange axoner, den centrale signalledende kerne af de perifere nerver, er dækket af en ydre isolering kaldet myelin (my'-eh-lin). Ved GBS er det oftest, at nerveskaderne skyldes beskadigelse af myelinskeden. Myelin virker på samme måde som isoleringen i elektriske husholdningsledninger og hjælper med til en hurtig og præcis signalledning, hvilket forhindrer at axonsignalet kortsluttes eller svækkes. Myelin fremstilles af Schwann-celler.



Myelin er viklet omkring segmenter af axoner og går fra ende til ende. Små mellemrum mellem segmenterne kaldes Ranvierske knuder (node of Ranvier). I mellemrummene er en tynd porøs overflade af det underliggende axon, en membran kaldet axolemma (axonets cellevæg), blottet og fritlagt. Ioner (engelsk; ions [eye'-onz]), som kalium og natrium, har en elektrisk ladning og kan bevæge sig hurtigt gennem kanalerne i axolemma (axonets for at skabe et elektrisk nervesignal. Signalet hopper fra et knudepunkt eller mellemrum til det næste, en proces kaldet saltatorisk (hoppende) ledning. Hvis myelinet er beskadiget eller tabt, svækkes ledningen af

nerveimpulsen eller de tabes alle sammen, hvilket fører til muskelsvaghed eller ændringer i følelsen.

nerveimpulsen eller de tabes alle sammen, hvilket fører til muskelsvaghed eller ændringer i følelsen.

Nerveskader ved GBS

Det væsentligste træk hos de fleste GBS-patienter på mikroskopisk vævsniveau er skader på de perifere nerves myelinskeder.

Kroppens eget immunsystem, som normalt bekæmper en infektion, forårsager denne skade via særlige hvide blodlegemer kaldet makrofager (mac'-ro-fages). Faktisk viste identifikation af celler i immunsystemet, lymfocytter (lymf'-o-steder) og makrofager på steder med myelinskader hos GBS-patienter, at den nuværende forståelse af, at GBS skyldes en unormal eller overreaktion af immunsystemet. (Asbury et al., 1969; Prineas, 1981)

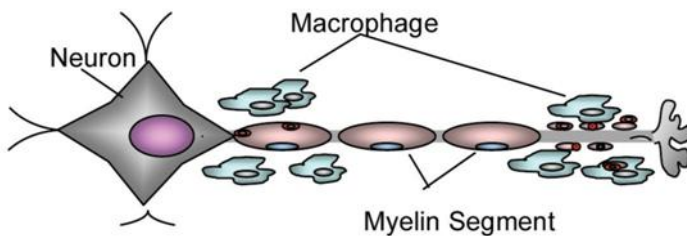
GBS betragtes som en autoimmun lidelse, da immunsystemet, som normalt beskytter patientens eget væv, angriber patientens eget væv, eller det er "selv", og dermed brug af præfikset "auto" (mod "selv"). Hvorfor immunforsvaret er ude af kontrol hos nogle mennesker, men ikke andre, kan ikke forklares fuldt ud. Myelinskader opstår gennemsnitligt i løbet af ca. 3 uger, selv om det kan udvikle sig så hurtigt som timer til dage, i hvilken periode patienten oplever progressiv svaghed og sensorisk tab. Hvis ledningsevnen i nerven er tilstrækkeligt langsomt eller fuldstændigt blokeret, bliver musklen, som den sender impulser til, lammet. Dette kan være livstruende, hvis musklen er for eksempel mellemgulvet (diaphragma), en vigtig muskel til brug for vejtrækning. Efter at sygdommen har toppet gennemgår nerverne normalt en langsom helingsproces og remyelineres eller repareres. Under denne proces genvinder patienten styrke og følelse. I nogle tilfælde kan genoprettelsen imidlertid være langsom eller ufuldstændig, hvilket medfører langvarig svaghed, især hvis nervaxonet er beskadiget. Sådanne skader kan være primære eller sekundære, og vil blive diskuteret senere. Som nævnt ovenfor tillader følenerver os at føle temperatur, position af lemmer, grove og glatte stofflader osv. Når de sensoriske nerver er beskadiget, kan patienten opleve nedsatte eller endda unormale fornemmelser, dårlig balance og endda smerte. Hjernen og rygmargen synes klinisk at være sparet, selv om obduktioner har vist skade på små områder af myelin i hjernen og rygmarven. Sjældent kan nogle patienter udvikle synssvækkelse som følge af central myelin-tab i synsnerven (Lolekha og Phanthumchinda, 2008; Nadkarni og Lisak, 1993) eller hævelse af denne nerve. GBS medfører ikke kun lammelser og unormale fornemmelser. Skader på autonome fibre kan forårsage unormal hjerterytme, højt eller svingende blodtryk, impotens, urinretention og lammelse af tarmene.

GBS og andre inflammatoriske neuropatier - en familie af lidelser

De sygdomme, der er omtalt i dette hæfte, har til fælles de vigtigste karakteristika ved GBS: de er alle 1) erhvervet snarere end arvet, og 2) sandsynligvis på grund af immunforsvarets skade på perifere nerver. Disse forskellige lidelser adskiller sig ved deres begyndelse, varighed, symmetri af kliniske fund og om skaden primært er på myelinet, axonet eller fortrinsvis involverer perifere nervefibre dedikeret til motoriske, sensoriske eller autonome funktioner. En nøjagtig diagnose af disse forskellige lidelser er vigtig, da behandling og prognose er forskellig (Koski, 2002).

Den hurtige begyndelse (akut) lidelser

Akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP). Denne lidelse kaldes oftest GBS. Dens andre navne er beskrevet ovenfor. Incidensen er sjælden og forekommer hos 1-2 personer pr. 100.000 individer pr. år. I den vestlige verden falder 75% til 80% af akutte erhvervede inflammatoriske neuropatier indenfor denne kategori af AIDP eller "klassisk" GBS med immunangreb rettet mod myelin (Vucic et al., 2009).

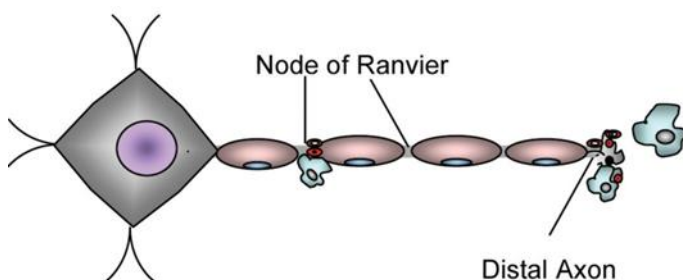


The Rapid Onset (Acute) Disorders

Myelinskaderne resulterer i en symmetrisk svaghed og et sensorisk tab eller ændringer (prikkende, etc.). Bemærk, at i medicinsk terminologi betyder symmetrisk 'ens på begge sider af kroppen'. Dette er i kontrast til nogle lidelser, såsom mange slagtilfælde, hvor kun den ene side af kroppen er påvirket. Sådanne lidelser er således asymmetriske. Maksimal deficit ved AIDP udvikler sig over en til fire uger. Ti procent af patienterne, der betegnes som subakut inflammatorisk demyelenerende polyneuropati, fortsætter med at forværres i op til seks uger, men ellers følger samme forløb som AIDP.

Akut motorisk axonal neuropati (AMAN).

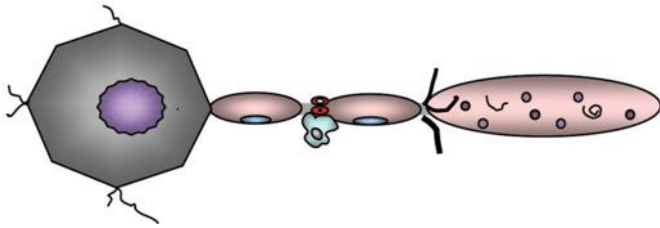
Denne variant blev oprindeligt anerkendt ved at studere årlige sommerepidemier af lammelse hos børn i



landdistrikterne i det nordlige Kina (McKhann et al., 1993). Den er også blevet kaldt det kinesiske paralytiske syndrom. Klinisk ligner det AIDP, med en hurtig start af relativt symmetrisk lammelse, men uden nogen føleændringer. Udbrud af AMAN har også fundet sted i Mexico og Sydamerika. Sporadiske tilfælde forekommer overalt i verden, herunder USA, Europa og Japan. Ved denne variant forekommer nerveskade på områder af eksponeret axon, såsom de Ranvierske knuder og i slutningen af axonet, der ikke er dækket af myelin lige før det forbindes med muskelfibren.

Akut motor sensorisk axonal neuropati (AMSAN).

Dette er en intens og alvorlig form for GBS, der normalt udvikler sig over dage, og som medfører



lammelse og sensorisk tab på grund af alvorlig axonal skade. Gendannelsen er dårlig. Dens anerkendelse som en variant går tilbage til en rapport fra Feasby i 1986 (*Feasby og Brown, 1986*). Denne variant er mere udbredt i Asien og Syd- og Mellemamerika og udløses ofte af *Campylobacter jejuni*-infektion (*Vucic et al., 2009*).

Miller Fisher syndrom,

eller simpelthen Fisher syndrom, er opkaldt efter Dr. C. Miller Fisher. I sin rene form er den karakteriseret ved tre egenskaber: 1) Dobbeltsyn på grund af svage øjenmuskler, 2) En vaklende usikker eller ataxisk gang, der opstår som tab af balance og 3) Tab af dybe senereflekser.

Skader på myelinskeden på nerver, der styrer øjenmusklerne, forårsager en svaghed, så øjnene ikke kan bevæge sig sammen og skaber dobbeltsyn. Sensoriske nerver i muskler registrer muskel-længde og -styrke og tillader os at gå normalt, det er glidende. Antistoffer, der er specifikke for molekyler på disse fibre, beskadiger disse nerver og forårsager en ataksi (vaklende eller ustabil gangart) og dobbeltsyn (*S Kusunoki; Rinsho Shinkeigaku; 2008; 48: 1023*). Sløret syn kan også forekomme og skyldes lammelse af pupilfunktionen. Nogle patienter udvikler også svaghed i lemmerne samt ansigtslammelse og synkebesvær, og overlapper dermed funktionerne ved GBS. Det modsatte er også sandt, idet patienter med GBS kan have øjenmuskel svaghed og dobbeltsyn.

Den langsomme opstart (kroniske) lidelser

Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIDP). Denne neurologiske fætter af GBS, beskrevet af Austin i 1958 (Austin, 1958), udvikler sig langsomt over to måneder eller længere, og er også kendetegnet ved symmetrisk svaghed og sensoriske forandringer. Senereflekser tabes i de involverede lemmer. Det kan forekomme som en monofasisk sygdom, der strækker sig over et til tre år. Selvom denne variation er selvbegrænsende, kan nerveskaderne være alvorlige, og nerverne kan ikke genoprettes fuldstændigt, såfremt sygdommen ikke behandles. Ofte er CIDP tilbagevendende med tilbagefald og remissioner, der forekommer flere gange i løbet af årene. Af og til kan lidelsen følge et langsomt progressivt forløb over flere år uden forbedring. I modsætning til GBS er CIDP ofte responsivt på behandling med binyrebarkhormon. Forekomsten af CIDP er sjælden i forhold til GBS, men fordi CIDP kan fortsætte i årevis, er det nok den hyppigste kroniske inflammatoriske neuropati. Dens forekomst, antallet af personer, der har lidelsen på et tidspunkt, anslås at være så høj som 8 patienter pr. 100.000 indbyggere.

Multifokal motor neuropati (MMN)

Denne sjældne asymmetriske inflammatoriske neuropati påvirker flere motoriske nerver. Hovedtrækket er den langsomme eller trinvis udvikling af svaghed af indledningsvis distale muskler i den øvre del, dvs. hånden, mere end den nederste del. Sensoriske (føle) nervefibre påvirkes ikke.

Multifokal erhvervet demyeliniserende sensorisk og motorisk neuropati (MADSAM)

Også kaldet Lewis Sumner syndrom efter to neurologer, der beskrev det, er denne neuropati en anden sjælden variant af CIDP. Det deler mange karakteristika med multifokal motorisk neuropati, men udover asymmetrisk svaghed oplever patienten sensoriske forandringer, dvs. prikken/snurren eller tab af føleforførmelse som følge af de beskadigede nerver. (*Gorson et al., 1999; Van den Berg-Vos et al.,*

2000).

Sjældnere varianter af GBS og CIDP er uden for denne oversigt

Eksempler omfatter lidelser med kun autonome nerveskader, akut autoimmun axonal neuropati og fokale autoimmune lidelser, der involverer svaghed i arm eller ben.

Årsager til Guillain-Barré syndrom

Man har endnu ikke helt klarlagt hvilke faktorer, der kan udløse Guillain-Barré syndrom. Fund tyder på, at en række begivenheder kan udløse lidelsen i ellers sunde mennesker. GBS er selvbegrænsende, så de fleste patienter bliver helbredt, hvis der ydes den rette behandling. Gentagelse af sygdommen GBS forekommer sjældent; mindre end 5% af patienterne pådrager sig gentagelse. I USA og Europa forekommer 60% til 80% af GBS-tilfældene inden for fire uger efter en tidligere infektiøs sygdom. Af disse følger ca. tre fjerdedele efter en øvre respiratorisk infektion eller "forkølelse" og 25 procent syntes at være følgerne af en diarré sygdom. En liste over sandsynlige "udløsende" hændelser, er anført i tabel 1.

Tabel 1: Infektiøse påvirkninger associeret med GBS

<p>DNA VIRUSER</p> <p><i>Cytomegalovirus</i> <i>Epstein Barr-virus</i> <i>Hepatitis B</i> <i>Herpes Zoster</i> <i>Herpes Simplex</i> <i>Papovavirus</i></p>	<p>BAKTERIE</p> <p><i>Campylobacter jejuni</i> <i>Legionella</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Yersinia</i></p>
<p>RNA VIRUSES</p> <p><i>HIV</i> <i>Ekkovirus</i> <i>Coxsackie virus</i> <i>Parainfluenza</i> <i>Influenza</i></p>	<p>PARASITTER</p> <p><i>Malaria</i></p> <p>ANDRE ORGANISMER</p> <p><i>Mycoplasma</i> <i>Jacob Creutzfeldt</i> <i>Psittacosis</i></p>

Den mekanisme(r), som gør, at disse mikroorganismer kan føre til GBS, bliver langsomt klarlagt. Andre tilfælde synes at opstå under graviditet eller som følge af tilsyneladende uafhængige hændelser som kirurgi, insektbid og forskellige injektioner, herunder spinalanæstesi og vaccinationer. En af de mest slående klynger af GBS-tilfælde fandt sted i efteråret 1976 hos mennesker vaccineret med vaccinen mod svineinfluenza. Forekomsten af GBS er normalt 1 til 2 nye patienter pr. 100.000 indbyggere hvert år. Nogle estimerer fastslog, at forekomsten af GBS steg 7 gange i den vaccinerede population. Andre udbrud eller klynger af GBS er blevet rapporteret, herunder sommerepidemier blandt kinesiske børn i landdistrikter i det nordlige Kina (se AMAN beskrevet ovenfor), et jordansk udbrud i 1978 forårsaget af forurenede vand og et udbrud i Finland efter en landsdækkende oral poliovirusvaccinationskampagne. Bakterien **Campylobacter jejuni**, den mest almindelige årsag til diarré i verden, er impliceret som en udløsende faktor i det kinesiske paralytiske syndrom (AMAN). I andre klynger er forurening af vandforsyningen med Shigella eller Salmonella blevet impliceret. I sjældne tilfælde udvikles GBS hos patienter med andre systemiske sygdomme, herunder nogle maligniteter, såsom Hodgkins sygdom, andre lymfomer, myelomatose, andre monoklonale gammopatier og plasmacytom samt lidelser som systemisk lupus erythematosus og infektion med det humane immundefektvirus (HIV) forud for udviklingen af erhvervet immundefekt syndrom (AIDS).

Selv om GBS ofte følger efter en viral eller diarré sygdom, er der ingen tegn på, at lidelsen kan overføres fra person til person. Faktisk er virus eller bakterier ofte ikke længere til stede i patienten, når den perifere nerveskade udvikler sig. Det er interessant, at millioner af mennesker bogstaveligt talt udsættes for

hændelser som infektioner, kirurgi og vacciner, der er blevet identificeret som udløsende årsag til GBS, men kun et meget lille antal mennesker udvikler GBS. Hvorfor kun visse mennesker udvikler GBS er uklart. Kan de have nogle unikke genetiske forudsætninger? Da det er sjældent, at mere end et familiemedlem udvikler GBS, spiller genetiske faktorer sandsynligvis ikke en væsentlig rolle. Endnu viser nogle undersøgelser, at genetiske faktorer korrelerer med sygdommens sværhedsgrad (*Geleijns et al., 2005; Geleijns et al., 2006; van Sorge et al., 2005*). Faktisk kan GBS og varianter afspejle en unik interaktion mellem bestemte stammer af et infektiøst middel (*f.eks. C. jejuni, Penner stammer 0:19 og 0:41*) og patientens genetisk bestemte immunsystems sammensætning (*Hughes et al., 1999*). Fremtidig forskning vil forhåbentlig forbedre vores forståelse for, hvordan og hvorfor GBS opstår.

GBS Biologi

De forskellige GBS-varianter afspejler sandsynligvis en immunreaktion over for molekyler, der er forbundet med bestemte grupper af nerver. Unikke kliniske egenskaber skelner mellem GBS-varianterne. Eksempler omfatter stigende lammelse med sanseændringer ved klassisk GBS, dobbeltsyn ved Fisher syndrom og lammelse ved AMAN og MMN. De unikke træk ved hver variant ser ud til at afspejle immunsystemets medierede skade på nervefibre dedikeret til en bestemt funktion (såsom øjenmuskelbevægelse). Specifikke nerver synes at blive angrebet, fordi de har molekyler på deres overflade, der ligner dem på patientens udløsende microorganisme. Denne tilstand af lignende molekyler på mikroben og nerve kaldes "molekylær mimicry". Det er bedst demonstreret i AMAN, som kan udløses af en infektion med en bakterie, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*), der forårsager diarré. *C. jejuni* findes almindeligvis i uhygiejniske behandlede kyllinger og i det mudder, som børn i landlige landsbyer i Kina leger i. Mikroorganismens overflade indeholder komplekse fedt- eller lipidmolekyler. Komplekse lipider på *C. jejuni* indeholder en gruppe sukkerarter som også er til stede på et sukkerholdigt lipid, GM1, der findes på motoriske nerve-akson cellevægge. Således svarer nogle nervemolekyler til eller ligner mikrobe molekyler. Når en infektion opstår, angriber immunsystemet ikke kun mikroben, men også de tilsvarende fremtrædende molekyler på patientens nervefibre. Patientens nerver bliver den uskyldige tilskuer, som bliver skadet ved en fejl, af patientens eget immunforsvarssystem.

Immunsystemet, der bekæmper infektioner, er komplekst. Det har to hoveddele: en gruppe af specielle celler, den cellulære komponent, og grupper af specielle molekyler i kroppens væsker, det humorale system. Disse to dele arbejder sammen for at bekæmpe infektion. Eksempler på immunsystemceller er særlige hvide blodlegemer, lymfocytter og makrofager. Det humorale system består af flere grupper af molekyler i kroppens væskeområder, såsom plasma og antistoffer. At være i den flydende del af kroppen kaldes det "humorale" -system, de gamle mente, at noget amorft materiale i kroppens væsker, var ansvarlig for nogle kropsfunktioner og sygdomme. De havde ret, selv uden at kunne identificere det som vi nu genkender som specifikke molekyler. Vi ved nu, at det humorale system består af antistoffer, kemiske signalgivere som kemokiner og en gruppe proteinmolekyler, der fremmer antistofaktivitet, kaldet komplement. Disse humours, 'good humours', hvis du vil, hjælper cellerne med at bekæmpe infektion. Antistoffer og komplement spiller sandsynligvis initialt en rolle i immunsystemets aktivitet ved at genkende et infektiøst stof eller mikrobe som fremmed. Deres selektive identifikation af og binding til myelin og andre dele af nerverne er sandsynligvis et vigtigt tidligt stadium ved nerveskader i forbindelse med GBS lidelser.

En anden faktor, der sandsynligvis bestemmer forløbet af GBS, er immunsystemets adgang til nerverne. En 'blod-nerve'-barriere beskytter den perifere nerve. Barrieren består af endotelceller på indersiden af karvæggen og fibrøst væv (bindevæv), der omgiver hver enkelt nervefibrer og nervebundet. For at give immunsystemets komponenter adgang til nerven, binder aktiverede celler som lymfocytter og makrofager sig til overfladen af endotelcellerne og frigiver signalmolekyler, cytokiner og kemokiner for at gennembryde barrieren. Gennembrud af blod-nerve barrieren tillader bedre adgang til nerven af ikke kun celler, men også proteiner, herunder antistoffer, komplement og cytokiner. Mekanismerne bliver undersøgt som potentielle muligheder for at skabe behandlinger til at blokere nedbrydningen af blodnervebarrieren som et middel til at behandle GBS-lidelserne.

Det molekylære mimicry-koncept, der er skitseret ovenfor, forklarer ikke alle tilfælde af GBS og varianter, som dem der udløses af kirurgi eller som opstår under graviditeten. Ikke desto mindre forbliver molekyle-

mimicry og den uskyldige "tilskuer" nyttige arbejdsmodeller til at forklare det meste af GBS-familien af neuropatier.

Tidlige undersøgelser af Guillain-Barré syndrom

Symptomer på GBS kan være meget varierende og afspejler de involverede nerver. Ofte kan de indledende symptomer være unormale fornemmelser, kaldet paræstesier, der forekommer på flere måder. Eksempler er følelsesløshed, prikken, en "sovende" følelse, en følelse af myrer der kryber under huden (myrekryb), stød eller vibrationer. De kan forekomme til en start kun i et ben, men bliver hurtigt symmetriske og opleves ofte i enderne af lemmerne, de distale sider, i fødder og tæer eller i hænder og fingre, forud for udvikling af lammelse. Muskelsvaghed kan påvirke enhver muskel, men i starten kan det være så mildt at det ignoreres, indtil det udvikler sig tilstrækkeligt til at påvirke funktionerne, fx at gå, puste, snakke osv.: følelsesændringer afspejler skader på sensoriske nerver, der detekterer vores omgivelser (varmt, koldt, glat, uslebne, andre teksturer, position af ben osv.).

Et fælles scenario i udviklingen af GBS er først en følelse af paræstesier, såsom prikken, i tæerne og / eller fingrene. Dette kan hurtigt efterfølges, i løbet af timer eller dage, af tiltagende svaghed, startende fra benene, til kroppen og hænderne og derefter ansigtet, mindre ofte vil symptomerne starte oppefra og bevæge sig ned. Svagheden, først mild, hvorefter den over dage bliver tilstrækkeligt mærkbar, får patienten til at søge lægehjælp. Svaghed i musklerne i lår og hofte gør det til et problem at gå op ad trapper eller rejse sig fra en stol. Hvis armene eller skuldermusklerne bliver svage, kan patienten måske ikke barbære sig, rede håret eller løfte en tung genstand. Hvis fingrene eller hænderne bliver svage eller følelsesløse, kan det blive svært at håndtere almindelige genstande, som f.eks. en kam, blyant, knap osv. Smerter og/eller kramper ledsager ofte muskelsvagheden. Alvorlige muskeltkræmpesmerter og smerter i ryggen, balder eller lår, kan få lægen til at få mistanke om en række andre lidelser end GBS, såsom hold i ryggen, diskusprolaps mv. Udviklingen af udbredt svaghed, tab af reflekser osv. hjælper med at identificere patientens lidelse som GBS. Symmetrien af svaghed og følelsesændringer ved GBS og udvikling af symptomer over dage i stedet for minutter til timer er vigtige træk, som adskiller det fra et slagtilfælde. I den motoriske axonale form af GBS, AMAN udvikles svaghed uden ledsagende sensoriske symptomer. Hos 70% af patienterne kan musklerne, der styrer vejtrækning, blive svage, og patienten føler sig forpustet. Hos 20-25% af patienterne bliver åndedrætsmusklerne så svage, at patienten midlertidigt skal anbringes i respirator. Hvis musklerne i halsen bliver for svage eller man mister svælgrefleksen kan patienten opleve vanskeligheder med at snakke eller sluge og kan begynde at kvæles i deres eget sput. Ansigtsmuskelsvaghed, hvis den er på den ene side (det vil sige ensidig) kan forårsage et skævt udtryk eller, hvis det påvirker begge sider (det vil sige bilateralt), vil det føre til manglende evne til at smile, mad kan samles i en svag kindpose. Sjældent kan vanskeligheder med vandladning eller manglende evne til at holde på urinen være en patients oprindelige problem. Som tidligere nævnt kan syndromet også involvere kroppens automatiske eller autonome nerver og ændre blodtryk, puls, temperatur og syn. Selv hjerne og hormonel kontrol af nyrefunktionen kan påvirkes ved uhensigtsmæssig frigivelse af anti-diuretisk hormon, der fører til lavt saltindhold i blodet.

Lejlighedsvis kan en patient have et billede helt anderledes end den klassiske stigende lammelse ved GBS. Snarere kan nerveskader forekomme andre steder, og de fundne resultater afspejler igen skaderne på nerverne. Et eksempel er skader på nogle kraniale nerver, der resulterer i svaghed i ansigtet, vanskelighed ved at synke og tale samt svaghed i nakken. Sjældent er kun phrenicus nerven, der styrer mellemgulvet, den store muskel til vejtrækning, involveret. Miller Fisher syndromet er et andet eksempel på atypisk eller begrænset nerveinvolvering; de primære fund er en triade af dobbeltsyn ataxi og tab af reflekser. Nogle varianter involverer kun sensoriske eller autonome fibre. Alle disse forskellige kliniske syndromer diagnosticeres og behandles på samme måde og med nogle undtagelser har alle gode resultater.

Diagnose

Ingen enkelt test kan fastslå diagnosen af GBS. Snarere er der mistanke om sygdommen, når en patient viser tegn, der er typiske for GBS, subakut begyndelse af svaghed, først af benene, derefter arme, ofte med

følelsesløshed og / eller prikkende fornemmelse af de berørte lemmer. Den neurologiske undersøgelse, der viser tab af reflekser, såsom ved anklen eller knæet, understøtter den diagnostiske mistanke om GBS. Disse resultater er ofte tilstrækkelige til at visitere patienten til et hospital på mistanke om GBS. På hospitalet vil der normalt blive foretaget en række yderligere undersøgelser. Disse indbefatter sædvanligvis prøver af rygmarvsvæske for at gennemføre protein- og celleanalyse samt elektrofysiologisk undersøgelse af nerverne. Som nævnt ovenfor kan den kliniske præsentation variere. Men da vacciner har ført til nærmest en udryddelse af polio, er GBS den mest almindelige årsag til symmetrisk svaghed, der udvikler sig over dage i op til 3 eller 4 uger. På grund af muligheden for progressiv lammelse, svigt i åndedræt og hjerte-kar-komplikationer behandles GBS som en medicinsk nødsituation. Selv mistanken af GBS kan være tilstrækkelig til hospitalsindlæggelse til observation.

Reflekser kan fremkaldes hos de fleste normale personer. Da perifere nerver bærer det impulssignal, der kræves for at generere disse reflekser, antyder fraværet af reflekser perifere nerveskader. Tab af reflekser forekommer i svage eller lammede ekstremiteter ved GBS. (I modsætning til manglende reflekser, som afspejler perifere nerveskader, forårsager skader i centralnervesystemet karakteristiske udvidede eller hyperaktivereflekser og unormale reflekser, såsom en opadgående tå ved stimulation af fodsål, Babinski-tegnet.)

Tidligt i det kliniske forløb af GBS kan den neurologiske undersøgelse også vise funktionstab af store myelinerede sensoriske nerver, der er modtagelige for demyelinering. Således kan positionsfølelse gå tabt såvel som vibrationer i fingre og tæer. Patienten vil sandsynligvis stadig mærke smerte og temperatur, da det medieres af tyndt myelinerede eller ikke-myelinerede fibre og forbliver normalt intakte i den tidlige fase. Ikke-myelinerede fibre kan blive ramt senere i sygdomsforløbet, hvis der opstår axonal skade.

Når historikken og undersøgelsesresultaterne leder lægen hen mod en GBS diagnose, kan sygdommen bekræftes ved elektrodiagnostisk test af nerverne og spinalvæskeanalyse. Undersøgelser af nerveledningshastighed kan vise om nerveskaden er demyeliniserende, axonal eller en blanding af begge. Den hastighed, hvormed en perifere nerve bærer en elektrisk impuls (signalets ledningshastighed) og stimulerer en muskel til at trække sig sammen reduceres, når myelinet er beskadiget. Hvis skaden er alvorlig, er impulsledningen helt blokeret. (I modsætning til nedsættelse af impulsledningsevnen i GBS og andre demyeliniserende perifere neuropatier, viser elektrodiagnostiske test en reduktion i størrelsen af aktionspotentialer eller den gennemførte impuls, medens ledningshastigheden stort set er uændret, når axonet er det primære mål for skaden.) Reduktionen af ledningshastigheder fortsætter med at udvikle sig over det kliniske forløb, men kan nogen gange først måles 1-4 uger inde i forløbet i udviklingen af neurologiske symptomer. En anden måling af nervefunktion er den distale latens. En nerve forlader rygmarven, fører en elektrisk impuls til sin ende ved nerve-muskelforbindelsen. Ved vedhæftningen frigiver nerven et kemikalie kaldet acetylcholin (ACH) i et lille rum eller spalte mellem nerve og muskler. ACH'en bevæger sig over dette rum til musklen og får den til at trække sig sammen. Den tid det tager, for den elektriske impuls i slutningen af nerven, at stimulere musklen til at trække sig sammen kaldes den distale (til slut) latens (tid). Denne latens er unormalt lang i GBS, og ændringen kan ses inden for 1-3 dage. Så konstateringen af enten nedsat ledningsevne og / eller langvarig distal latens på NCV-studiet bekræfter demyelinisering af nerven og hjælper dermed til at udelukke neuropatier, der skyldes metaboliske tilstande, såsom diabetes eller toksiner, der forårsager skade primært på axonen snarere end myelinen.

I den anden til fjerde uge af symptomer og ofte inden for 10 dage indeholder rygmarvsvæsken sædvanligvis unormalt forhøjede proteinniveauer, mens antallet af hvide blodlegemer forbliver normale. Denne kombination af fund er karakteristisk for GBS og andre inflammatoriske neuropatier. Derfor giver spinalvæskemålinger en vigtig bekræftende test for GBS.

For at udtage spinalvæsken indskydes en lang tynd nål gennem huden ind i ryggraden mellem to lændehvirvler lige under taljen. Væske suges fra ryggraden, der huser rygmarven og perifere nerver, der forgrener sig ud fra rygsøjlen. Proteinforhøjelse afspejler i høj grad akkumuleringen af albumin i spinalvæsken på grund af aktiv betændelse i perifere nerver i kanalen. Hvis antallet af hvide blodlegemer er forhøjet, vil andre diagnostiske overvejelser end GBS blive vurderet, såsom infektioner, herunder (Neuroborreliose)Lyme-sygdommen eller inflammatoriske forstyrrelser i blodkarrene. I sjældne tilfælde kan kræftceller detekteres, og omdirigerer dermed lægens diagnostiske overvejelser.

Tabel 2: Diagnostiske kriterier for Guillain-Barré syndrom

<ul style="list-style-type: none"> • Hurtig start, i løbet af få dage til 1-4 uger symmetrisk svaghed, i ekstremiteterne • Ændrede følelser, følelsesløshed, prikkende eller smerte, i berørte lemmer • Forhøjet spinalvæskeprotein, normalt inden for 1-4 uger efter symptombegyndelse, med normalt antal celler • Nerveledningshastighed-elektromyografi (ENG-EMG) Bevis for nerveledningssænkning eller blokering • Fravær af andre årsager til perifer neuropati <ol style="list-style-type: none"> 1. historie med indånding af organisk opløsningsmiddel, blyindtag eller indtagelse af visse lægemidler, såsom nitrofurantoin eller dapson 2. Bevis for infektiøse årsager til neuropatier, såsom neuroborreliose, HIV, difteri og, i uvaccinerede populationer, poliomyelitis 3. Resultater af akut intermitterende porfyri, som det fremgår af normale urinstudier for porfyrinmetabolitter (se bilag)
<p><i>Resultater der understøtter diagnosen Guillain-Barré Syndrome</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Monofasisk forløb med tilbagevenden af styrke startende ved ca. 2 til 8 uger • Tilknyttede ændringer i blodtryk som mild hypertension og hurtig hjerteslag • En tidligere infektion, såsom en øvre respiratorisk infektion eller diarré, 1 til 6 uger før neurologisk symptomudbrud

Hospital Indlæggelse

Diagnosen Guillain-Barré syndrom stilles eller mistænkes oftest i en hospitalsafdeling, hvis patienten viser progressive vanskeligheder med at gå. Nogle gange opsøger patienten lægen med disse problemer og henvises til en neurolog for yderligere evaluering, hvilket fører til diagnosen. GBS er normalt selvbegrænsende, hvor svækkelsen stopper af sig selv, efterfulgt af langsom helbredelse. Dette sygdomsmønster kan ved manglende kendskab til sygdommen give anledning til at patienten ikke bliver indlagt, men blot sendes hjem med en opfølgende kontrol. Dette er normalt ikke tilrådeligt. Ved starten er sygdomsudviklingen uforudsigelig. Progressiv svaghed med nedsat vejrtrækning eller evne til at synke kan forekomme i løbet af timer og op til tre til fire uger. Starten af autonom nervedysfunktion kan forårsage farlige ændringer i blodtryk, puls, lukning af luftveje samt kontrol af blæren. Da disse begivenheder kan være livstruende, betragtes GBS som en medicinsk nødsituation og man skal observeres under indlæggelse

Undtagen i meget milde tilfælde er omhyggelig observation på hospitalet indikeret, ofte i intensivafdeling eller en tilknyttet enhed, hvor ændringer i hjerterefrekvens, blodtryk og vejrtrækning kan overvåges. Hurtig behandling kan derfor gives, hvis der opstår problemer. Man kan ikke undervurdere betydningen af støttende pleje gennem patientens sygehusophold. Meget af dette er rettet mod at forebygge de mange potentielle komplikationer til lammelser, herunder tryksår eller liggesår, lungebetændelse, ledkontrakturer og trombose i benets dybe vener for at nævne nogle få. Sammenfattende kræver GBS-patienten, at opmærksomheden er rettet på flere forhold, der er beskrevet nærmere nedenfor. De mange potentielle udfordringer i forbindelse med patientpleje kan hensigtsmæssigt grupperes i 1) indre organproblemer, herunder åndedrætsstyring, såkaldt støttende pleje, 2) følelsesmæssige problemer, 3) behandlinger, der modulerer eller ændrer immunforsvaret for at reversere autoimmune årsager til GBS og 4) rehabilitering.

Interne organproblemer

Nedsat vejrtrækning. Dette er et særlig farligt problem, der normalt skyldes svaghed i mellemgulvet, hovedmusklen til åndedræt og andre muskler, der bruges til vejrtrækning. Åndedrætsfunktionen kan bestemmes hver 1-2 time ved at måle patientens evne til at trække vejret dybt gennem en håndholdt monitor eller spirometer. Hvis vejrtrækningstest og den fysiske undersøgelse viser tilstrækkelig svag åndedrætsmuskulatur, kan det være nødvendigt med respirator. For eksempel kan respirationssvigt være overhængende, hvis en voksenpatients vitalkapacitet (mængden af luft, der indtages ved en dyb indånding) falder til under 2 liter. Et yderligere drop på endnu 500 ml kan medføre et behov for intubation, dvs. indsættelse af et åndedrætsrør gennem næsen eller munden i luftrøret for at understøtte patientens vejrtrækning med en respirator. Faldende iltniveau og stigende indhold af carbondioxid i blodet er tegn på dårlig vejrtrækning og kan måles for at bekræfte utilstrækkelig vejrtrækning. For eksempel med et pulsoksymeter, en lille enhed i plastic forsigtigt sat på patientens finger eller øreflip, som registrerer og løbende viser iltindholdet i patientens blod og dermed patientens vejrtrækningsevne. Værdier over 92% iltmætning af blodet er normale. Lavere værdier afspejler nedsat lungefunktion og medfører et behov for hurtig indgriben ved at anbringe patienten i respirator. Ca. 40% (fortsat højt sat) af GBS patienter udvikler en sådan svækkelse af åndedrætsmusklerne som nødvendiggør respirator. patienten bør intuberes af en professionel, der er veluddannet i denne teknik, som fx en anæstesiolog. Intubation udføres bedst, når sådan uddannet personale er til rådighed. En nødintubering under mindre end optimale forhold kan være forbundet med komplikationer og bør så vidt muligt undgås.

Intubation og mekanisk ventilation i respirator, selvom det ofte er nødvendigt, er ikke uden risiko. Mekanisk ventilation efterligner ikke de naturlige mekanismer, der anvendes af raske mennesker til at rydde luftvejen og åbne lungerne (fx hoste, suk, gabe osv.). Dette gør patienterne mere modtagelige over for lungebetændelse. Intubation gennem næsen begrænser dræning af bihulerne på siden af rørplaceringen med potentialet til at forårsage bihulebetændelse. Andre komplikationer omfatter ufuldstændig udvidelse af lungerne med sammenfald lungesegmenter, kaldet atelektase, hvilket gør patienterne mere modtagelige over for lungebetændelse, lavt iltindhold i blodet og højt indhold af carbondioxid. Foranstaltninger, der træffes for at reducere disse komplikationer, indbefatter hyppigt sugning af luftvejen eller luftrøret og fysioterapi af brystvæggen over lungerne for at mobilisere og løsne akkumuleret slim for at lette renselsen. Det kan gøres ved at placere patienten på siden og dunke brystets side med en hånd eller en maskine.

På trods af risikoen ved respiratorbehandling, kan det være livreddende. Derfor bør det bruges uden tøven, hvis patientens vejrtrækning svigter. Mekanisk understøttelse af vejrtrækning fortsætter, indtil en tilstrækkelig muskelstyrke i åndedrættet vender tilbage. Dette kan tage dage, lejlighedsvis uger, og sjældent, endnu længere. Forskellige metoder bruges til at bestemme, hvornår styrken er tilstrækkelig til at tillade uassisteret vejrtrækning og fravæning fra respirator.

Luftvejsbeskyttelse. Nogle patienter kan have behov for intubation på grund af manglende evne til at synke. Dette kan føre til fejlsynkning af mund eller maveindhold i lungerne og efterfølgende lungebetændelse. Faktisk kan hosteanfald med kvælningssornemmelse eller andre tegn på begyndende fejlsynkning signalere behov for at intubere patienten for at beskytte luftvejene, selvom patienten fortsat har kræfter til at trække vejret tilstrækkeligt. (Manglende beskyttelse af luftvejene kan skyldes påvirkning af kranienerven, der styrer tungen og ganen, samt gabe- og hostreflekserne.)

Tryksår. Den lammede patient med langvarigt sengeleje er tilbøjelig til at beskadige væv, specielt over knoglefremspring. Nedbrydning af huden udvikler sig til sår og kaldes tryksår eller decubitus. Decubitus kan være svært at hele, så det er vigtigt at forebygge dem. Almindelige steder med decubitus dannelse omfatter hæle, nedre del af ryggen korsbenet og hofter. Flere metoder er tilgængelige for at forebygge og behandle tryksår. Disse indbefatter hyppig omlejring af patienten hver anden time, for at placere patienten således, at de kritiske steder ikke belastes, samt brugen af skum, gel eller luftmadras for at fordele patientens vægt mere jævnt.

Kontrakturer. GBS patienter udvikler svaghed i musklerne, der fx styrer ankler og håndled. Hvis

svagheden er væsentlig, udvikles dropfod og/eller drophånd, fordi patienten er for svag til at overvinde tyngdekraften og holde fødderne og hænderne i en naturlig, opad eller bøjet stilling. Over tid resulterer dette fx i en forkortelse af achillessenen og lægmusklerne. Afkortning af akillessenen forhindrer opadgående bevægelse af foden og patientens evne til at stå fladt på deres fødder. I stedet står de på tærne og det besværliggør genoptræning når kræfterne kommer tilbage. Lignende problemer kan opstå med underarmens muskler og håndbevægelse, skuldre mm. For at forhindre forkortelse af sener og muskler skal en række passive bevægelsesøvelser gives af en terapeut flere gange om dagen. Derudover placeres skinner eller seler rundt om de led, der er i risiko for kontrakturer for at holde anklen og håndleddet i en mere funktionel eller normal stilling. En bøjle er et tyndt stift stykke plast støbt til at passe til formen af leddene for at holde dem i den ønskede position. For foden er den sædvanlige foretrukne position en 90° eller ret vinkel på benet. For hånden er den sædvanlige position lidt opadbøjet omkring 20-30° i forhold til underarmen. Forebyggelse af kontrakturer letter patientens deltagelse i rehabilitering og forkorter genoptræningen.

Dybe blodpropper i venerne (Deep vein thrombosis ('phlebitis')). Muskelsvækkelse og inaktivitet øger risikoen for udvikling af blodpropper. Mindsket muskelaktivitet i læggen fra lammelse og sengeleje kan føre til årebetændelse, kaldet flebitis og dannelse af blodpropper (trombi) i benene og bækkenets dybe vener. Et tegn på dannelse af blodpropper i de dybe årer, det vil sige dyb venøs trombose (DVT), er hævelse og smerter i det pågældende ben. Hvis blodpropper river sig løs, kan de føres med blodet til lungerne og medføre lungeblodprop (kaldes lungeemboli). Hvis de er tilstrækkeligt store, forstyrrer de blodgennemstrømningen gennem lungerne, mindsker iltning af blod og er livstruende.

Foranstaltninger, der anvendes til at reducere udviklingen af DVT'er, omfatter injektioner af blodfortyndere (heparininjektioner), elastiske strømper såsom lårlange antiemboliststrømpe og mest mulig bevægelse.

Autonom dysfunktion. Skader kan forekomme hos nogle af de mange autonome nerver, både sympatiske og parasympatiske, i kroppen, som styrer hjertet, blodkarrene, tarmene osv. Skader på autonome nerver, der regulerer indre organfunktioner, kan medføre ændret følsomhed for medicin. Denne overreaktion kaldes denerveringsfølsomhed. På grund af risikoen for denerveringsfølsomhed bør den mindste effektive lægemiddeldosis altid anvendes. For eksempel kan behandling af forhøjet blodtryk med en almindelig dosis medføre risiko for et for lavt blodtryk.

Blodtryk, hjertefrekvens. Både højt og lavt blodtryk samt usædvanligt langsom eller hurtig hjertefrekvens kan forekomme ved Guillain-Barré Syndrome. Lavt blodtryk, når patienten rejser sig op (kaldet ortostatisk hypotension) kan skyldes ekspansion eller udvidelse (dilateret) af vener i ben med slappe muskler. Som følge af udvidelse og muskuløs inaktivitet kan blodet ophobes i de dilaterede vener og ikke vende tilbage til hjertet så hurtigt som normalt. Intravenøse væsker for at øge det totale blodvolumen samt elastiske strømper, let forhøjet leje af benene og undertiden medicin kan bruges til at rette op på denne tilstand. Andre lægemidler er tilgængelige til behandling af lave hjertefrekvenser (fx atropin) såvel som hurtige hjertefrekvenser (fx beta-blokkere, calciumkanalblokkere og digoxin) og forhøjet blodtryk.

Urinretention. Nerveskader på blæren kan bidrage til forsinket eller utilstrækkelig tømning af urinen. Urinretention kan kræve kortvarig brug af et rør kaldet kateter, som indsættes gennem urinrøret i blæren for at tømme den, indtil patientens normale blærefunktion vender tilbage. For at holde kateteret på plads blæses en ballon op inde i blæren, efter at kateteret er indsat. Hvis der anvendes et kateter, er dets ydre ende bedst fastgjort til låret med tape for at undgå at trække i ballonen inde i blæren. Sådan et træk risikerer at skade urinrøret med dets skrøbelige bløde væv og blokere urinstrømmen. Urinretention kan forårsage en udbulning eller fylde samt ubehag i underlivet lige over skambenet. Hvis man har en fyldt blære og svært ved at lade vandet vil man ofte placere et kateter for at vurdere hvor meget urin der er i blæren. Alternativt kan man anvende en ultralydsundersøgelse af

blære. Hvis et kateter allerede er på plads, skal det kontrolleres for godt flow og fri passage.

Forstoppelse. Dette kan skyldes flere faktorer, herunder manglende bevægelse og træning, reduceret indtagelse af kostfiber, nedsat tarmmobilitet fra autonome nerveskader, det mærkelige hospitalsmiljø og forandringen i kost. En række forskellige metoder kan anvendes til behandling af forstoppelse. Disse omfatter enkle foranstaltninger som svesker og afføringsmiddel såsom Gangiden, psyllium (Husk) eller Lactulose. En typisk startdosis af lactulose er 15-30 ml dagligt. Tarmstimulerende midler på kort sigt kan være effektive for den neurologisk kompromitterede patient. Eksempler indbefatter bisacodyl (Dulcolax) og magnesiumoxid (Magnesia).

Blodsalte. Salte i blodet er normalt upåvirket, medmindre patienten har andre underliggende sygdomme, med følgende undtagelse. I GBS kan blodnatriumniveaue være nedsat på grund af øget dannelse af et hormon, der anvendes til at reducere urinproduktionen (antidiuretisk hormon eller ADH). Overdreven ADH sekretion fører til retention af væske i nyrerne, hvilket resulterer i øget total kropsvæske volumen, som fortynder blodnatriumniveaue. Behandlinger for denne lidelse kan omfatte begrænsning af vandindtag, og til tider intravenøs administration af salt- eller saltvandopløsninger.

Følelsesmæssige problemer

I de tidlige stadier af sygdommen, især for patienten i en intensiv afdeling, kan begivenhederne være skræmmende. De fleste patienter med GBS er tidligere sunde og pludselig at finde sig selv lammet, hjælpeløs, med intravenøse slanger, et blærekateter og en hjerteovervågning, der kontinuerligt og monotont bipper, kan påvirke enhver. Hvis armene er for svage, bliver det umuligt selv at børste tænder, selv at spise eller klø sig. Hvis det er nødvendigt med respirator for at trække vejret, kan den manglende evne til at tale og kommunikere føre til en følelse af isolation. Hjælpeløshed og tanker om mulig død, truslen om permanent invaliditet, afhængighed og indkomsttab kan være overvældende. Det er nyttigt for både patient og familie at huske på, at de fleste Guillain-Barré-patienter bliver bedre, i sidste ende kan de gå, og mange genoptager et normalt liv. Under sygehusets forløb kan patienten drage fordel af følgende forslag til hospitalspersonalet og familien som vist i tabel 3.

Tabel 3: Foranstaltninger, sundhedspersonale kan gøre for at reducere angst hos den lamme patient

- Giv udtryk for optimisme og understrege overfor patienten og familien den relativt gode chance for genopretning
- Giv den lammede patient i respirator en måde at kommunikere på for at reducere frustrationen.
- Forklar alle procedurer for patienten for at mindske angsten
- Udpeg et familiemedlem til at fungere som kontakt til en hospitalsrepræsentant (en læge eller sygeplejerske) for at give præcise oplysninger om patientens status og plejeplaner. Hvis flere medlemmer af familien ringer, kan det skabe forvirring og uklarhed hos personalet
- Opmuntre til hyppige besøg af familie og venner for at yde den nødvendige følelsesmæssige støtte
- Giv et ur, elektrisk kalender, radio og natlys. Det hjælper patienten med at holde styr på dag og nat timer, og bevarer bevidstheden om omverdenen og minimere forvirring i Intensiv afdeling.
- Giv patientens muligheder for at udtrykke følelser (vrede, frustration og frygt) og hjælp dem med at løse problemer
- Opmuntre familie og venner til at reducere patientisolering under et længerevarende hospitalsophold ved at deltage i aktiviteter omkring sengen (f.eks. pleje, læsning af hilsner, ...)

Specifik behandling: Immunsystemmodulerende (modificerende) terapi

Flere undersøgelser understøtter effektiviteten af aggressiv behandling med nogle terapier, der ændrer immunsystemet. To typer terapi, der har vist sig at forkorte forløbet af GBS, er plasmaferese og intravenøs

immunoglobulin med høj dosis.

Plasmaferese

Introduktion. Plasmaferese også kaldet blodrensning var den første immunterapi, der blev fundet effektiv mod GBS. Ved plasmaferese fjernes skadelige stoffer i blodet, fx antistoffer rettet mod nerverne. Plasmaferese kan også bruges til at indsamle plasma fra raske donorer til udvinde biologiske lægemidler. Denne metode anvendes fx til fremstilling af immunoglobulin, som anvendes til behandling af GBS, som beskrevet i et senere afsnit.

Proceduren. Som det gælder for GBS, plasmaferese bruges til at samle noget af patientens blod, så væsken eller plasmadelen kan kasseres. Plasmaet indeholder antistoffer, som de fleste undersøgelser tyder på, er medvirkende til at målrette skaden på nervefibrene. For at udføre plasmaferese indsættes et eller to rør eller katetre i en vene, gennem hvilken blod kan fjernes. Blodet bliver centrifugeret for at adskille og fjerne plasmaet, og de røde og hvide blodlegemer returneres derefter til kroppen.

Undersøgelser, som blev udført i 1980'erne viste, at plasmaferese signifikant forkortede en GBS-patients sygdom (*McKhann og Griffin, 1987*). Effekten ved plasmaferese omfatter mindskelse af den tid en patient har behov for respirator samt en reduktion af den tid, der går indtil patienten selv kan gå. At PF er effektivt, understøtter, at antistoffer spiller en vigtig rolle i udviklingen af GBS. Fem studier har vurderet virkningerne af PF på GBS patienter. I et stort amerikansk multicenterforsøg reducerede PF, når det blev påbegyndt inden for de første to uger, efter at neurologiske symptomer begyndte, signifikant antallet af dage i respirator og forbedrede udfaldet efter seks måneder. Ca. 60 procent af PF-behandlede patienter viste en målbar forbedring efter fire uger sammenlignet med ca. 40 procent i gruppen, der kun fik understøttende eller "konventionel" pleje. For ældre patienter, omkring 60 år, som var respiratorafhængige og havde hurtig lammelse (respirator afhængig inden for 7 dage), medførte PF færre kroniske deficit. Patienter, der blev behandlet med plasmaudveksling, var dobbelt så tilbøjelige til at gå selv efter tre og seks måneder, som de patienter, der var behandlede med den konventionelle metode.

PF bliver normalt givet i et forløb på 5-6 behandlinger i løbet af 10 dage til 3 uger. I det nordamerikanske forsøg blev patienter startet med behandlingen i gennemsnit 11 dage efter udvikling af neurologiske symptomer. I hver behandling blev plasmaet svarende til 55 ml pr. kg kropsvægt fjernet og erstattet af opløsning af fem procent protein i en saltopløsning (albumin i fysiologisk saltvand). En typisk udveksling er i alt 200-250 ml / kg legemsvægt over 7-14 dage. Plasmaferese fjerner plasma og dermed alle molekyler inde i det, herunder immunoglobulin eller antistoffer samt komplementproteiner, koagulationsfaktorer og cytokiner, signalkemikalier produceret af hvide blodlegemer. I teorien, hvis faktorer der forårsager demyelinisering er antistoffer og komplement, bør det være muligt at skræddersy en terapi til kun at fjerne disse præparater. Sådanne procedurer er dog stadig ikke almindeligt tilgængelige. Desuden er det muligt, at PF også er gavnligt, fordi det også fjerner cytokiner, der kan medvirke til nerveskader og dysfunktion. I så fald kan nuværende PF-procedurer være optimalt til behandling af GBS.

Plasmaferese udføres bedst af en erfaren læge med henblik på at minimere evt. komplikationer. I erfarne hænder er komplikationer sjældne. Bivirkninger og risici kan være: en uregelmæssig hjerterytme på grund af saltubalance, citratinduceret lavt serum calcium, infektion og blodpropper ved venekateteret og allergiske reaktioner, der kan være svære med luftvejsobstruktion og kollaps i blodomløbet (det vil sige anafylaksi og aktivering af koagulation, komplement, fibrinolytiske kaskader og aggregering af blodplader). Patienterne antikoaguleres under behandling. PF reducerer blodplader, der anvendes af kroppen til koagulering, og koagulationsfaktorer fjernes, men vender tilbage til normal inden for 24 timer, undtaget lejlighedsvis hos patienter med leversygdom. På grund af den øvre ekstremitetssvaghed er det ofte nødvendigt at anvende et stort boreformet (konisk) intravenøst kateter til at udføre procedurerne. Forsøg på kateterplacering i den centrale (subklaviske) vene under kravebenet kan forårsage lungepunktur og sammenbrud (pneumothorax) og sjældent arteriel blødning eller en abnorm forbindelse mellem arterien og venen, en arteriovenøs fistel. I US multicenter-undersøgelsen var der ingen stigning i komplikationer mellem plasmaskiftet og konventionelle terapeutiske grupper. På trods af mulige komplikationer er de faktiske risici fra PF således lave. Disse katetre anvendes ofte kun, hvis patienten har dem i forvejen til brug for anden behandling.

Højdosis Immunoglobulin (IVIG)

En anden behandling for GBS er højdosis immunoglobulin, det vil sige den intravenøse indgivelse af høje koncentrationer af normale antistoffer oprenset fra plasmaet af raske donorer. Denne behandling er forkortet IVIg eller IVIG.

To store forsøg med næsten 600 patienter sammenlignede PF med IVIG hos GBS patienter. I et hollandsk forsøg blev IVIG givet i en dosis på 0,4 gram immunoglobulin / kg legemsvægt dagligt i 5 dage hos nyligt diagnosticerede GBS-patienter (*van der Meche og Schmitz, 1992*). Efter fire uger havde 54 procent af patienterne behandlet med IVIG forbedret en funktionsklasse (fx evne til at gå) sammenlignet med 33 procent i den plasmaferesebehandlede gruppe. Et andet multicenterforsøg med 383 patienter, der blev udført i Storbritannien, og designet til at bestemme effektiviteten af IVIG versus plasmaferese (*Plasma Exchange / Sando. GBS Study Group, 1997*). Patienterne blev behandlet enten med plasmaferese (200-250 ml / kg legemsvægt over 5 behandlinger) eller IVIG (i en dosis på 0,4 g immunoglobulin / kg legemsvægt i 5 dage). Begge studier viste, at IVIG var den foretrukne terapi, da immunoglobulininfusion sædvanligvis var godt tolereret og let kunne gives gennem en lille, sikker perifer intravenøs slange. Det andet forsøg undersøgte også en kombination af IVIG efterfulgt af PE. Resultater antydede, at denne sekventielle behandling havde tendens til at være noget mere effektiv end IVIG alene (forbedring efter fire uger var henholdsvis 1,1 og 0,8, men forskellen var ikke statistisk signifikant).

Komplikationer og bivirkninger fra IVIG er normalt milde. Midlertidig hovedpine, kulderystelser, muskelsmerte og kvalme er almindelige og kan håndteres med Panodil eller gigtmedicin, f.eks. Ibuprofen og / eller ved at sænke infusionshastigheden (*Koski, 2005*). Andre mulige bivirkninger omfatter feber, blodtryksstigning, svimmelhed og rødme. Alvorlig hovedpine og andre uacceptable bivirkninger kan forebygges, eller deres intensitet reduceres ved forebyggende behandling ved 30 minutter før IVIG-behandlingen at behandle med steroider (f.eks. Methylprednisolon [60-100 mg IV] og diphenhydramin [Benadryl® 25-50 mg IV]). Immunoglobulininfusion kan lejlighedsvis føre til aseptisk meningitis, der er kendetegnet ved svær hovedpine, stiv nakke, opkastning, feber og forhøjede hvide blodlegemer i spinalvæsken. Kontraindikationer for at modtage immunoglobulin er usædvanlige, men indbefatter immunoglobulin A (IgA) mangel, en tidligere historie om systemiske reaktioner på immunoglobulininfusion og dårlig nyrefunktion. Ved især ældre patienter med ledsagende åreforkalknings sygdom kan IVIG-brugen potentielt bidrage til fortykkelse (hyperviskositet) af blodet, hvilket igen har en langsommere gennemstrømning og medfører, at patienten har større risiko for hjerteanfald (akut myokardieinfarkt), bryst smerter på grund af utilstrækkelig blodgennemstrømning til hjertet (angina) og slagtilfælde.

IVIGs virkningsmekanisme er mindre klar end for plasmaferese. Der er blevet foreslået adskillige mekanismer, såsom undertrykkelse af skadelige hvide blodlegemer, forsyning af en stor pulje af naturligt forekommende og sikre antistoffer til neutralisering af skadelige antistoffer, blokering af produktion af skadelige antistoffer, indblanding i immunsystemets komplementproteinkaskade der i GBS kan forårsage nerveskader og hæmning af cytokiner, der tiltrækker myelinskadelige makrofager. IVIG kan virke ved at hæmme makrofag-funktionen via opregulering af Fc IIb receptorer, ved at indeholde naturligt forekommende anti-idiotypiske antistoffer, ved at blokere B celle antistof generering gennem både B- og T-celle mekanismer eller begrænsende IL-1-produktion. Det kan virke ved at hæmme naturlikiller (NK) celleaktivitet eller ved at modulere aktivering af neurologiske symptomer på komplementkaskaden, der forhindrer dannelse af C5b-9. (*Kuwabara, 2004*).

Tilbagefald af GBS kan forekomme efter brug af enten IVIG eller PE hos omkring 5% til 10% af patienterne. Patienterne forbedres sædvanligvis med et yderligere behandlingsforløb (*Farcas et al., 1997; Rudnicki et al., 1992*). Således er nøje overvågning af patientens vejrtrækning, styrke og overordnede kliniske tilstand stadig nødvendig, efter at de har modtaget IVIG eller PF, for at se efter tilbagefald. Almindelig svaghed, vejrtrækningsbesvær, blødere stemme, dårlig sekretion eller slimhindrende behandling og måling af iltindholdet i blodet via pulsoximetri-aflæsninger er nogle markører for at omhyggelig revurdering af patienten for tilbagefald og potentiel genbehandling i en intensivafdeling. Nøje overvågning af patienten er særlig vigtig i løbet af ugerne efter IVIG eller PF for at se efter tegn på tilbagefald efter initial forbedring, især hvis de straks overføres til en rehabilitering eller anden form for pleje.

Kortikosteroider. Corticosteroider (a.v.s. steroider) er antiinflammatoriske medicin, der tidligere var blevet brugt til behandling af GBS patienter. Denne klasse af lægemidler er kendt som flere andre navne, herunder cortisol, prednison, prednisolon og methyl prednisolon. Da GBS forstås at være en lidelse af betændte nerver, kan det forekomme rimeligt at forvente, at steroider kan være en nyttig behandling. For at undersøge denne mulighed blev der udført mere end seks randomiserede kontrollerede forsøg, og resultaterne blev opsummeret i en gennemgang af Cochrane Colloquium. (*Hughes et al., 2006*). Undersøgelsen slog fast, at steroider ikke hjælper med til at fremskynde genopretningen, og faktisk viste en undersøgelse, at steroider faktisk kan forsinke forbedringen (*Hughes et al., 2001*). Derfor anbefales kortikosteroider normalt ikke til behandling af GBS.

Anbefalede immunterapier til nye GBS-patienter

Anbefalinger fra American Academy of Neurology baseret på litteraturoversigt konkluderede, at IVIG og PE er lige effektive behandlinger for GBS. Begge skal startes inden for 4 og helst inden for 2 uger efter symptomernes begyndelse. Begge kan overvejes til brug hos børn. Ved anvendelse af begge behandlinger giver PF derefter IVIG ikke nogen større fordel end at anvende alene. Kortikosteroider anbefales ikke.

Undersøgelser - behandlinger

Både PE og IVIG er til en vis grad shotgun metoder til behandling. De er designet til at hæmme immunsystemets igangværende beskadigelse af nerverne ved at blokere aktiviteter, såsom antistofmedieret nerve-demyelinering. Ikke alle patienter reagerer på disse behandlinger. Medicin med fokus på blokering af specifikke trin i immunsystemaktiviteten kan muliggøre en forbedring hos flere patienter. Sådanne potentielle terapier er i undersøgelsesfasen. I øjeblikket pågår humanstudier vedr. Eculizumab ('ELM') (markedsført som Soliris®) (G Parry; Nyhedsbrev fra GBS Support Group New Zealand Trust, september 2009). Det er et unikt antistof, der blokerer komplementsystemet, serien af proteinmolekyler, der hjælper dårlige antistoffer med at beskadige nerverne. I laboratoriemusemodeller blokerer ELM nerveskader ved komplement (*Halstead et al., 2008*). ELM har allerede vist sig at behandle en anden sjælden autoimmun men ikke-neurologisk lidelse, paroxysmal nattlig hæmoglobinuri (PNH). I denne lidelse supplerer skaderne røde blodlegemer, der fører til natlige episoder af blodig urin og reduceret antal røde blodlegemer. Undersøgelser er planlagt til at bestemme, om ELM vil begrænse igangværende nerveskade i GBS og fremskynde genopretning ved at blokere antistofmedieret komplementaktivitet.

Smerter og andre unormale følelser

I de tidligste stadier af GBS, såvel som gennem hele forløbet, kan patienten opleve betydelige smerter. Smerten kan være alvorlig, vanskelig at kontrollere og undervurderes ofte af hospitalspersonalet. GBS-patienten kan også opleve andre unikke fornemmelser. Et eksempel er følelsen af vibrationer i lemmerne, mens de ligger helt stille i sengen.

Smerter i GBS forekommer hos over halvdelen af nyligt diagnosticerede patienter (*Halstead et al., 2008*; *Moulin et al., 1997*). Flere mekanismer er impliceret til at forklare smerten, herunder betændelse og hævelse i nerven, mekanisk kontakt af forstørrede nerver med knogler og beskadigelse af nervens ledende kerne, axonen. Smerte er per definition en skadelig eller ubehagelig fornemmelse. Det kan være et udfordrende problem ved GBS af flere grunde. Disse omfatter manglende lægebevidsthed om, at der kan opstå smerter ved GBS, patientens manglende evne til at kommunikere deres smerte på grund af intubation og manglende respons i forhold til smerterne ved standardbehandlingerne. Smerter i GBS kan udvikle sig tidligt i sygdommen, selv før diagnosen er lavet, såvel som under både sygdomsprogression og genopretning.

Smerter ved starten af GBS mærkes ofte i nedre ryg, bagdel, og / eller lår og undertiden mellem skuldre og arme. Det kan være ubehageligt, krampet eller stikkende (dolkende), eller nogle gange beskrevet som følelse som en Charlie-hest (*Ropper and Shahani, 1984*) med en dyb muskelsmerte. Det kan være mild til

svær i styrke og vare i flere uger. Interessant nok kan det allerførste symptom i GBS lejlighedsvis være lændesmerter, som udstråler i balder og / eller lår og dermed efterligner et ischiastypesyndrom, der normalt er forbundet med knækkede nerver i ryggen eller en stammende fra en nyre. Et sådant scenario kan få lægen til at tænke på disse eller andre lidelser snarere end GBS, og forsinker den korrekte diagnose, indtil andre fund, der er mere typiske for GBS, udvikler sig, såsom svaghed og tab af reflekser.

Flere muligheder kan bruges til at behandle smerter i den tidlige eller akutte fase af GBS. Det kan blive bedre med PE eller IVIG. Drejning, positionering og passiv bevægelse af lemmerne kan være nyttige til at lindre smerter i ryg og skulder. Alvorlige smerter kan bidrage til at øge eller endog sænke blodtrykket og en øget eller endog hurtigt hjerterytme. I sådanne situationer kan aggressiv brug af smertestillende medicin, selv narkotika, hjælpe med at lindre vital ustabilitet [Parry, *GBS Fndn. Nyhedsbrev, Sommer 1998*]. Smerter kan forbedres ved brug af medicin, der almindeligvis anvendes til behandling af neuropatisk smerte som gabapentin, carbamazepin og amitriptylin (se nedenfor for mere information). Sjældent kan en patient udvikle et ischiasyndrom med lændesmerter og / eller lårsmerter og kan drage nytte af lokale injektioner af narkotika eller anæstetika på smertestedet eller rundt om rygsøjlen (epidural injektioner) for at lette smerterne. Sidstnævnte udføres ved at injicere medicinen i den nederste del af ryggen. Ved denne metode undgås bivirkninger fra narkotiske lægemidler givet oralt eller som intramuskulære (IM) eller intravenøse (IV) injektioner (forstoppelse, omtumlethed, nedsat vejrtrækning og ændret blodtryk). Ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler, også kaldet NSAIDs (udtalte en'-seds), såsom ibuprofen, markedsført som Motrin® og Advil®, er meget populære til behandling af arthritiske, muskler og andre typer smerter. Selv om det nogle gange er gavnlige, er offentliggjort erfaring med denne type stof i relation til GBS begrænset. Klinisk vurdering kan hjælpe med at styre brugen af det.

Smerter under genopretning fra GBS kan ændre sig i forhold til dem under den akutte fase, da de afspejler axonal skade fra den akutte inflammatoriske proces. Det er ofte en brændende smerte, men kan have en karakter af stikken med knive eller kan føles som øget følsomhed, hvor endog berøring af sengelinned kan forårsage smerte. Denne form for smerte kan vare i uger eller lejlighedsvis år. Da beskadigede sensoriske nerver gennemgår en heling, genererer den følsomme regenererende spids af nerven spontant unormale signaler, der kan forværres af træning og løft af tunge byrder, og dermed kan forstyrre rehabilitering. Denne type smerte opstår typisk distalt i fødderne og nogle gange hænder. Interessant nok kan nogle fornemmelser være temmelig subtile og vanskelige for patienten at beskrive. Forfatteren (JSS) ville for eksempel hoste, havde kvælningfornemmelser og havde trang til iskoldt vand, men kunne kun tåle vand ved rumtemperatur. Sådanne problemer, selvom tilsyneladende trivielle kan føre til aspiration og lungebetændelse. Så at skifte fra koldt vand til vand ved stuetemperatur var en simpel, men vigtig ændring.

De fleste følelsesproblemer løses med tiden. Vedvarende smerter, hvis det er tilstrækkeligt belastende, kan der reageres på ved forskellige behandlingsmåder. Håndkøbsmedicin som panodil, acetaminophen (Tylenol®) eller ibuprofen, lokal varme (især fugtig varme), kulde eller cremer som capsaicin kan være nyttigt. Capsaicin er en creme lavet af cayenne peberfrugter og markedsført som Zostrix® samt andre produktnavne (Capzasin-P). Anvendelse af capsaicin creme til smertefulde hudområder kan reducere lokal smerte i leddegigt og smertefulde neuropatier. Den kommer i forskellige styrker, 0,025% -0,075%. Lokal smerte kan undertiden lindres af en transkutan elektrisk nervestimulator (TENS). TENS er en bærbar batteridrevet enhed, som leverer elektrisk strøm til huden og underliggende nerver. Nedsækning i en terapeutisk pool og motion kan også lindre smerte. Skulle disse relativt sikre indledende foranstaltninger vise sig utilstrækkelige, anvendes alternative metoder som receptpligtig medicin.

Receptpligtig arthritis (gigtmedicin) medicin, de ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler, har ikke været meget anvendt til at behandle neuropatiske smerter og kan kun medføre beskedne fordele. Bivirkninger, såsom intern blødning, hjerte og nyreskade, kan begrænse deres sikre brug (Pandey *et al*, 2005). Receptpligtige lægemidler til fælles brug til neuropatiske smerter omfatter antiepileptiske, antidepressive og narkotiske lægemidler. Antiepileptiske lægemidler virker for at stabilisere nervemembraner og er ofte nyttige til at lindre smerter. Disse omfatter to ret gamle stoffer, phenytoin (Dilantin®) og carbamazepin (Tegretol®). Gabapentin, der for nylig er udviklet til behandling af epilepsi, er sikrere og dermed mere almindeligt anvendt til behandling af neuropatiske smerter. Dets bivirkninger

kan omfatte svimmelhed, en uklar sindsstemning, ødem i benene og vægtforøgelse. En startdosis er 100-300 mg, taget ved sengetid. Dosis kan øges i løbet af få dage til to gange om dagen og derefter øges til 3 til 4 doser om dagen, eller dosis to gange om dagen, kan fordobles hver 3-5 dage, indtil patientens symptomer er lettet eller bivirkninger tilsiger ikke yderligere at øge dosis. En langsommere øgning af dosis kan reducere bivirkninger og tillade tolerance for en højere dosis. Doser så høje som 2.700 til 3.600 mg om dagen er blevet tolereret og effektive. Den nyligt introducerede præbagalin (Lyrica®) er en del af samme familie af stoffer, men kræver lavere doser to gange om dagen. Andre produkter som levetiracetam (Keppra®) og lacosamid (Vimpat®) kan være til gavn for behandling af neuropatiske smerter [*D.S. Saperstein, Communicator af GBS / CIDP Fndn., Summer 2009 edition, s. 6*].

Andre effektive lægemidler til behandling af smerte er antidepressiva. Eksempler er de tricykliske stoffer som nortriptylin (Pamelor®) i doser op til 75 mg ved sengetid og amitriptylin (Elavil®) ved doser op til 150 mg ved sengetid. En anden klasse er serotonin- og norepinephrin-hæmmere (SNRI'er). Hovedgruppen i denne gruppe er duloxetine (Cymbalta®). Dens potentielle bivirkninger omfatter kvalme, sved, søvnløshed og sløvhed. Ikke sjældent kan en kombination af lægemidler som et tricyklisk plus et anti-anfaldsmedicin som gabapentin mere effektivt styre smerten i en lavere dosis end det anvendte lægemiddel alene. Hvis narkotika anvendes, er langtidsvirkende produkter ofte sikrere, såsom fentanylplaster med langsom frigivelse (Duragesic Patch®), langsom frigivelsesmorfin (MS Contin®) osv. Det er imidlertid vigtigt at huske de bivirkninger som forvirring og forstoppelse er almindelige såvel som et behov for gradvist at øge mængden af lægemiddel for at opretholde den samme fordel.

Ved behandling af komplikationer ved GBS er det vigtigt at erkende, at virkningerne af en behandling måske ikke altid er forudsigelig. Behandlingen bør tilpasses hver enkelt patient og overvåges omhyggeligt

Mellemliggende forløb og rehabilitering

Progressionen af handicap under den akutte fase i Guillain-Barré syndrom kan variere fra et par dage til fire uger og sjældent seks uger. Derefter fortsætter et lavt stabilt niveau for svækkelse (lammelse, svaghed osv.) Det sker i en variabel tidsperiode, dage til uger, og mindre ofte måneder eller længere.

Når patienten er kommet tilbage fra akut livstruende komplikationer som åndedrætsbesvær og infektioner, og muskelstyrken er stabiliseret og måske endda begyndt at vende tilbage, er behandling normalt ikke længere nødvendig. Mange patienter vil dog stadig kræve rehabiliterende pleje, herunder intensiv fysisk træning og ergoterapi. Hvor denne pleje gives, afhænger af flere faktorer.

Valg til yderligere rehabilitering omfatter:

1. Pleje på et rehabiliteringshospital. En forudsætning for at retfærdiggøre denne intensive rehabilitering er patientens evne til at deltage i mindst 3 timers terapi om dagen.
2. Subakut rehabilitering, på et sygepleje- / rehabiliteringscenter.
3. Såkaldt daghospitalsbehandling. Patienten sover hjemme, og transporteres, med transport af kørestol, til rehabiliteringshospitalet eller center til dagsterapi.
4. Genoptræning i træningscentre.
5. Hjemmebaseret terapi, via besøgende terapeuter eller ved at følge instruktioner fra en terapeut til et hjemmeplejeprogram.

Beslutningen om type og sted for rehabilitering skal individualiseres efter hver patients særlige behov under hensyntagen til faktorer som den generelle fysiske tilstand, styrke, udholdenhed, genvundet af brug af arme og ben. For eksempel kan patienter med mild nedsættelse, som kan gå med hjælp af en quad (fire fod) eller en stok, ikke nødvendigvis have brug for indlæggelse på et rehabiliteringshospital. Patienten og kan fx få tilstrækkelig genoptræning i træningscentre. I modsætning hertil kan patienter, der ikke kan gå eller kræver betydelig hjælp for at gøre det, men som viser en vis forbedring, overføres til en hospitalsafdeling for optimal pleje.

Læger kan lejlighedsvis være tilbageholdende med at overføre Guillain-Barré Syndrome-patienter til

rehabiliteringscentre på grund af bekymring over depression eller tilbagefald af symptomer, der kunne kræve overførsel til akut pleje og til videre behandling. Uanset at overførsel af en patient til et rehabiliteringscenter bør betragtes som et positivt næste skridt i patientens opsving.

Rehabiliteringsprocessen i sig selv forbedrer ikke nerveregenereringen. Det vigtigste mål for rehabilitering er snarere at hjælpe patienten med optimal brug af muskler efterhånden som der sker en retablering af nerverne samt en tilpasning til en livsstil inden for patientens funktionelle begrænsninger. Ud over at hjælpe patienten med at styrketræne musklerne, behandler rehabiliteringscentret eventuelle resterende medicinske komplikationer. Disse kan omfatte kontrol med højt blodtryk, antibiotika til infektioner, behandling af blodpropper osv.

Styrken vender normalt tilbage i et faldende mønster, styrken i arme og hænder vender normalt tilbage før styrken i benene. Ofte mærker højrehåndede personer hurtigere tilbagevenden af styrke til venstre og omvendt. Efterhånden som styrken i armene vender tilbage, er patienten igen i stand til at gøre ting, der plejede at blive taget for givet, såsom at børste tænder, spise, pleje og klæde sig selv på, skære kød og så videre. Efterhånden som evnen til at udføre dagliglivets aktiviteter forbedres, kan succesen følelsesmæssigt påvirke patienten.

Rehabilitering i mange centre opnås ved koordinerede bestræbelser fra flere grupper af fagfolk i et teamsamarbejde. Teammedlemmerne kan, afhængigt af den særlige patients behov, omfatte en fysiolog, fysioterapeut, ergoterapeut, sygeplejerske, neurolog, speciallæge i intern medicin, psykolog, socialrådgiver osv. Hvert holdmedlem bidrager med deres særlige ekspertise til patientens omsorg og rehabilitering. Teamkonferencer kan afholdes med intervaller, for eksempel ugentligt, for at vurdere patientens status, bedømme fremskridt og planlægge yderligere pleje/behandling. Holdets overordnede mål er at hjælpe patienten med at maksimere brugen af den genvundne funktion og i sidste ende vende tilbage til samfundet. De fleste patienter vil i sidste ende kunne føre et normalt eller næsten normalt liv. For de patienter med ufuldstændigt rehabilitering er målet at tilpasse deres livsstil til de vedvarende funktionelle begrænsninger.

Fysiologen (udtales: fiz-eye'-a-trist) (ikke at forveksle med en psykiater) er en læge med speciale i fysisk medicin og rehabilitering. En fysioterapeut koordinerer og overvåger normalt det samlede rehabiliteringsprogram.

Principper for rehabilitering af GBS patienter. Under rehabiliteringsprocessen er visse problemer unikke for GBS patienter. De fleste rehabiliteringspatienter træner med maksimal evne til træthed. Dette bør undgås hos GBS patienter, da udmattelse kræver nogen tid at komme over og vil forsinke rehabiliteringsprocessen uden at gavne patienten. Træning af svage muskler for at få stærkere muskler kan forsinke ensartet tilbagevenden af styrke og optimal funktion. Så terapeuten bør være opmærksom på potentialet for substitution og tilpasse øvelser, med henblik på at styrke svage muskler. Neuropatiske smerte kan begrænse patientens evne til at gennemgå rehabilitering og bør anerkendes og behandles tilstrækkeligt.

Arbejdssterapi: En ergoterapeut instruerer patienten i øvelser for at styrke de øvre lemmer (skuldre, arme, hænder og fingre) og hjælper med at forberede dem til at vende tilbage til deres erhverv. Normal armstyrke og brug vender tilbage før hånd og finger fingerfærdighed. Der gives hjælp til at træne aktiviteter, der tidligere er taget for givet, såsom at holde på en blyant, spise med bestik osv. Muskelprøve kan udføres, og øvelser skal designes til at styrke de svagere muskler. Gentagende klemning af en gummibold eller "Silly Putte" kan styrke håndgrebet, mens du kan styrke fingerkræfterne ved at sprede to fingre fra hinanden med et gummibånd placeret over fingrene.

Test kan anvendes til at bestemme status for følelse i hånden. Patienten kan f.eks. instrueres til at se bort eller lukke øjnene, mens genstande med varierende konsistens og form som marmor, nøgle, viskelæder, pen, lukket sikkerhedsnål og lignende anbringes i patientens hånd. Patientens evne til, uden at se på genstandene, at skelne mellem disse genstandes tilstedeværelse og identificere dem, indikerer, at de sensoriske nerver kan udføre identifikation af form og overflade mv. I en anden test fører patienten hånden, med lukkede øjne, ned i en skål med sand eller ris, der indeholder sådanne ting som kridt, nøgler, viskelæder osv. Patientens evne til at lokalisere disse, og ved at finde dem og identificere deres særlige

form og konsistens giver det et indeks for tilbagevenden af fingerfølsomheden. Nogle patienter kan opleve vedvarende vanskeligheder ved at bruge deres hænder og fingre til at udføre sådanne aktiviteter som at bruge lynlås, knappe en skjorte, skrive, bruge redskaber og håndtering af mønter. Metoder er tilgængelige for at kompensere for disse problemer. For eksempel at omgå vanskeligheden ved at knappe knapper i tøj, kan en knap-krogeindretning benyttes. Velcro®-stropper eller lynlåse med store trækhandtag kan nogle gange være praktiske alternativer til knapper. På grund af muligheden for træthed undervises alvorligt ramte patienter i energibesparende teknikker, der omfatter brug af genveje for at maksimere brugen af hånd og arm. Skinner kan bruges til at placere håndleddet lidt bøjet og til at understøtte tommelfingeren for at optimere brugen af hånden.

Fysioterapi: Fysioterapeuten arbejder med styrke og funktionen af underbenene og lærer i sidste ende patienten til at gå så uafhængigt som muligt. En række forskellige metoder bruges til at nå disse mål. Indledningsvis kan patienten, der er udstyret med en flydevest sænkes ned i et svømmebassin og assisteres i en passende vanddybde, så han kan gå med partielvægt, flydevest og vand giver opdrift, som gør dette muligt. Nedsænkning i en terapeutisk pool kan også lindre muskelsmerter. Når styrken vender tilbage, kan øvelser udført på måtter hjælpe med at styrke forskellige muskelgrupper mod tyngdekraften og modstand. For eksempel kan patienten placeres på en måtte på ryggen, med knæene hævet på en trekantet skumunderstøtning; stigende vægt anbringes på anklen og patienten er instrueret i langsomt og gentagne gange løfte og sænke benet. Denne øvelse kan hjælpe patienten med at øge lårmuskulens udholdenhed. Langsomt at hæve og sænke benet kræver større brug af muskler og letter bedre styrkeudvikling snarere end at lade underbenet falde med tyngdekraften. Øvrige øvelser bruges til at styrke hoftemuskulaturen, såsom løft af øverste ben med patienten ligger på den ene side og holde den i en løftet position imod tyngdekraften. Med bedring af nerverne kan andre øvelser bruges til at opretholde muskelstyrken. En stationær kondicykel kan bruges som en progressiv resistiv øvelse for at forbedre styrke og udholdenhed.

Når styrken i benene er forbedret tilstrækkeligt til at patienten bære sin egen vægt og begynder at gå, kan hjælpemidler give en ekstra støtte og balance. Patienten kan placeres ophængt i et stativ fastgjort i en sele, således at vægten på benene aflastes. Gangfunktionen kan trænes og aflastningen af vægten på benene kan gradvis gøres mindre. Efterhånden som gangfunktionen og balancen forbedres, kan der benyttes andre hjælpemidler som rollator, gangstativ, krykstocke eller en lige stok. . En quadrør med fire små fødder giver fx en rimelig stabilitet. Når patienten har tilstrækkelig balance og styrke, kan en lige stok være tilstrækkelig. Til sidst opnås uafhængig gang uden hjælpemiddel, hvis det er muligt. Under rehabiliteringsprocessen lægges vægt på korrekt brug af kroppen, undgåelse af substitution af stærkere muskler i forhold til svagere og forebyggelse af muskelbelastning og træthed og sikkerhed.

For patienter med vedvarende muskelgruppesvagthed kan forskellige hjælpemidler (ortopædiske hjælpemidler) bruges til at øge funktion og uafhængighed. For eksempel kan en drop-fod behandles med en støbt ankelfod ortose (MAFO), en tynd letvægts plastikanordning, der passer bag benet og under foden. Til patienten med et svagt greb kan redskabets skaft ændres med en tyk cylinder af skumgummi for at muliggøre bedre greb om redskabet (kniv, gaffel); kanten af en tallerken kan være forsynet med en metalkant, så patienten kan skubbe mad mod denne med en gaffel eller en ske for at hjælpe til med at få mad på redskabet. En velcro®-rem rundt et håndtag kan holde hånden på en patient med et dårligt greb på håndtaget og sætte ham i stand til at bruge cylinderen, og dermed fx gafflen. Progressive resistive øvelser kan med fordel være designet til at styrke specifikke muskelgrupper og funktioner.

Udover erhvervs- og fysioterapeuter kan andre personer deltage i rehabilitering, herunder taleterapeuter, sygeplejersker, socialarbejdere og psykologer. Sidstnævnte kan spille en vigtig rolle ved at hjælpe patienten og familien med at håndtere de nye og nogle gange overvældende problemer med lammelse, afhængighed, tabt indkomst og et væld af tilhørende følelsesmæssige problemer, herunder frustration, depression, selvmedlidenhed, fornægtelse og vrede. Da prognosen for Guillain-Barré-patienten er optimistisk, er det trods sygdommens potentielle tyngde en praktisk tilgang at tage en dag ad gangen. Genopretning, selv om den er størst i løbet af det første år, kan fortsætte i løbet af to til fem eller flere år. Deltagelse i aktiv fysioterapi kan være en positiv faktor i patientens opsving både mentalt og fysisk.

Taleterapi: Talen er hæmmet hos omkring 40% af GBS patienter.

Patienter med intubation kan ikke tale, fordi røret, som er anbragt i luftvejene, ikke tillader stemmebåndets bevægelse, hvilket kræves for at frembringe tale. Disse patienter kan normalt kommunikere via kommunikationskort. Når intubationen er fjernet, genvindes patientens tale inden for få dage. Selv uden et respirator, kan en patient stadig have svært ved at tale, hvis musklerne der bruges til at tale, er svage. Disse muskler styrer stemmebåndene, tungen, læberne og munden. Sløret tale eller besvær med at synke kan forekomme. En taleterapeut kan hjælpe patienten med at lære øvelser for de berørte muskler, forbedre talemønstre og klarhed i stemmen samt anbefale diætændringer for at lette synkebesværet med en passende ernæring.

Langtidsplaner

Efterhånden som patienten gennemfører rehabiliteringsprogrammet, kan det være hensigtsmæssigt at planlægge og drøfte flere problemstillinger. Disse problemer omfatter at lære at køre bil og bruge almindelige parkeringspladser, komme tilbage på arbejdsmarkedet, genlæring til aktiviteter med højt tempo, seksuel aktivitet, begrænsninger for en kørestolsbundet patient og så videre. En socialrådgiver kan hjælpe med at håndtere mange af disse problemer. Flertallet af patienter, der er på et rehabiliteringscenter, kan placeres i et dagrehabiliteringsforløb, når der er genvundet tilstrækkelig styrke. I hjemmet kan det være midlertidigt nyttigt at bo på et plan med badeværelse og seng, indtil patienten er i stand til at gå op ad trapper. Når der er genvundet tilstrækkelig styrke, kan fx omskoling af billister være hensigtsmæssigt, især hvis patienten havde været indlagt på hospitalet og ikke kørt i lang tid. Nødvendig omskoling, og tilpasning af en bil til håndkontrol, er tilgængelig gennem nogle rehabiliterings- og hospitalscentre.

Frustrationen på grund af fysisk udmattelse eller åndenød i forbindelse med gåture kan reduceres for patienten, som er ved at komme sig, ved at parkere nær en indgang til bygningen på en parkeringsplads for handicappede. Der findes særlige handicapskilte, som giver tilladelse til at benytte handicappladser

Når patienten nærmer sig afslutningen af rehabiliteringen på hospitalet, er det normalt hensigtsmæssigt at planlægge at vende tilbage til beskæftigelse. Dette er forhåbentlig en samarbejdsindsats mellem patient, socialrådgiver, tidligere arbejdsgiver og, hvis det er muligt, et offentligt system for erhvervsrehabilitering. En potentiel barriere for at vende tilbage til arbejdet, såvel som genoptagelse af en normal livsstil, er at patienten i starten, efter en vis mængde af aktivitet, er påvirket af muskelsmerter, fysisk udmattelse og unormale fornemmelser, såsom prikken og smerte. Disse problemer kan reduceres ved at vende tilbage til arbejde på deltid, og om muligt, tidsbegrænset aktivitet med indlagte hvileperioder. Mange patienter lærer ved forsøg og fejl, hvor meget aktivitet de kan tolerere. Muligheden for beskæftigelse i flex-job kan være en mulighed.

En vis forsigtighed er nødvendig med hensyn til den gradvise tilbagevenden til ikke-hospitalsbaserede træningsprogrammer, jogging og sport. Hver genoprettende patient skal evalueres med hensyn til deres individuelle behov. Der skal udvises forsigtighed med hensyn til gradvist at udvide aktiviteterne for at undgå sener, led- og muskelskader. Ved udskrivning kan patienten normalt genoptage seksuel aktivitet. Positioner, der minimerer muskelpåvirkning, som at ligge på ryggen, kan forhindre udmattelse, indtil bækkenet og styrken af musklerne er forbedret. En mandlig patient, der oplever erektil dysfunktion, der ikke var til stede før GBS, bør have sin læge til at gennemgå hans medicin for at undersøge for dem, der kan hæmme normale erektioner eller opsøge en urolog, der har erfaring med disse problemer. I nogle tilfælde kan medicin som sildenafil (Viagra®) være nyttigt.

Efter udskrivning fra et formelt sygehusbaseret eller rehabiliteringsprogram er der ofte et fortsat behov for motion. Normalt kan nogle af de fysiske og ergoterapeutiske øvelser, der udføres som patient, udføres hjemme. Også dagliglivets aktiviteter, såsom badning, tage tøj på, gå op og ned af trapper kan være tilstrækkelig som et praktisk træningsprogram. Skulle muskel- eller ledkramper eller smerter udvikle sig ved disse aktiviteter, kan håndkøbsmedicin i form af mild smertestillende medicin som aspirin eller acetaminophen (Tylenol®) give god mening. Da smertelindring ikke lindrer muskel, sener eller leddene, kan hvileperioder eller midlertidig reduktion af aktivitet være nyttigt.

For den kørestolsbundne patient kan arkitektoniske barrierer (fx trapper) overvindes ved hjælp af ramper for at komme ind i hjemmet og andre bygninger. Det kan være nødvendigt med en bolig i et plan, en trappe

lift eller en elevator. En sygeplejerske og fysioterapeut kan behandle patienten hjemme. Svært handicappede patienter henvises til deres lokale rehabiliteringscenter eller andre tilbud.

Træthed

Træthed er et almindeligt problem i den tidlige del af rehabiliteringsfasen og kan endda fortsætte hos nogle patienter, der synes at være heldbredt (*Merkies et al., 1999*). Sådanne patienter kan have normal styrke ved standardprøvning af muskelfunktion og kan udføre normale aktiviteter, såsom at gå. Men med vedvarende aktivitet kan de udvikle svaghed eller træthed, og endog egentlig udmattelse og sammenbrud. Træthed kan efterfølge eller ledsages af brændende muskelsmerter eller andre unormale fornemmelser som prikkende smerter. Dette problem med vedvarende dårlig udholdenhed og træthed hos tidligere GBS-patienter blev dokumenteret i en undersøgelse af medlemmer af De Forenede Staters Army, som tilsyneladende var heldbredte (*Burrows og Cuetter, 1990*). På trods af, at nogle kunne vende tilbage til deres sædvanlige aktiviteter, viste den formelle fysiske konditionstest (en 2-mile-runde, sit-ups og push-ups), at nogle stadig havde mindre udholdenhed i forhold til deres før-GBS-status. To af de studerede patienter havde normale elektrodiagnostiske tests (nerve-ledningshastighed-elektromyografi), på trods af formindsket udholdenhedskapacitet. Sammenfattende skal både patient og læge indse, at begrænset udholdenhed er et gyldigt problem hos GBS-patienter, der er vanskeligt objektivt at måle med standardiserede test af muskelstyrke. Mindst en undersøgelse tyder på, at formel udholdenhedstræning kan bidrage til at forbedre patientens arbejdskapacitet (*Pitetti et al., 1993*). En anden undersøgelse viste, at tre 20 minutters aerob træningsøvelser også forbedrede symptomerne på træthed (*Garssen et al., 2004*). Som nævnt i afsnittet "Langtidsplaner", hvis en GBS-patient oplever forværende svaghed eller ved erfaring lærer at genkende en brændende unormal fornemmelse, der signaliserer overvældende træthed, er den praktiske behandling at sætte tempoet ned ved at hvile, som er nødvendigt for at undgå udmattelse. Reduceret udholdenhed kan nødvendiggøre en forkortet arbejdsdag eller alternativt et mindre fysisk krævende job.

Normal historik og prognose

Den overordnede fremtid (prognose) for de fleste GBS patienter er god. Men sygdomsforløbet kan variere meget. Nogle patienter oplever en mild sygdom, med en kort periode, dage eller uger, af en vaklende eller ande-lignende gang, og måske nogle prikkende smerter og svaghed i benene. Som den anden yderlighed, mere sandsynlige hos ældre, kan patienten hurtigt udvikle næsten total lammelse, respiratorafhængighed og livstruende komplikationer, såsom unormalt hjerterytme og blodtryk, lungestop og infektioner. En gang imellem, er lammelserne så fuldstændige, at patienten måske ikke engang kan trække på en skulder eller blinke med et øje for at kommunikere. Patienten siges at være 'låst inde'. Heldigvis er hørelsen normalt bevaret, så patienten kan høre og forstå alt omkring dem. Således bør samtaler om problemer bedst holdes borte fra patienten.

Estimer af fremskridt kan groft tilnærmes ud fra flere undersøgelser. Op til 80 procent af patienterne vil kunne gå uden hjælp efter tre måneder, og i slutningen af et år vil de kun opleve mindre tilbageværende symptomer som følelseløshed i fodballerne eller selve foden. Fuld helbredelse kan forventes. En patient kan opleve vedvarende men milde abnormiteter, som ikke på langt sigt vil forhindre normale funktioner. Eksempler er abnormale fornemmelser, såsom prikkende, hårde muskler eller svaghed i nogle muskler, der gør det at gå eller andre aktiviteter akavet eller vanskelige.

Mindst 20% af patienterne har betydelige men, og det er disse patienter, der kan opnå størst fordele af behandlinger, som ændrer immunforsvaret. Måske vil 5 til 15 procent af GBS-patienterne have svære, langvarige handicap, som forhindrer tilbagevenden til deres tidligere livsstil eller erhverv. Faktorer, der ofte fører til en stor sværhedsgrad af sygdommen, med et længere forløb og ufuldstændig helbredelse rammer ældre, patienter med hurtig symptompåvirkninger, samt patienter, som bliver afhængig af respirator inden for de første 7 dage og forudgående diarré. Sådanne patienter er mere tilbøjelige til at have et langt sygehus forløb efterfulgt af rehabilitering i 3 til 12 måneder og er ofte ikke i stand til at gå selv.

Styrken genvindes med forskellig hastighed. Nogle generaliseringer om hastigheden for rehabilitering kan laves ud fra data, der blev offentliggjort i 1988 af Hopkins-baserede GBS Study Group i 2007 og

tilbagevenden af deres sygdom. Sammenlignet med risikoen for at udvikle signifikante komplikationer fra influenza, er risikoen for nye udbrud eller tilbagevendende episoder af GBS med influenzavaccinen meget lav. Hos patienter på 65 år og ældre, typiske personer som bliver vaccineret mod influenza, 10.000 personer pr. Million eller 1.000 mennesker pr. 100.000 indbyggere hospitalsindlægges på grund af influenza med en dødsfrekvens så høj som 1.500 pr. Million. I modsætning hertil er det gennemsnitlige antal GBS-tilfælde kun 0,5-2 pr. 100.000 hvert år (hvoraf meget lille del er relateret til influenzavaccine) med en dødelighed på kun 3% til 5% i den pågældende gruppe. Dette betyder, at 1.000 mennesker bliver meget syge af influenza, hvis de ikke får en influenzavaccination, sammenlignet med at en eller færre mennesker udvikler GBS. Derfor er der generelt meget større risiko for alvorlige komplikationer i forbindelse med en influenza end risikoen for udvikling af GBS. Af disse grunde anbefaler de fleste eksperter, at tidligere GBS-patienter, der opfylder standardkriterier for at modtage vaccinationen at blive vaccineret.

Der er en undtagelse fra denne retningslinje. Hvis en patient udviklede GBS inden for 6 uger efter at have modtaget en influenzavaccination eller anden vaccine, øger et sådant tidssammenfald muligheden for, at injektionen kan have udløst det oprindelige anfald af GBS, og det kan derfor forårsage en gentagelse ved efterfølgende vaccinationer. I sådanne situationer bør vaccination sandsynligvis undgås på ubestemt tid, og hvis patienten udsættes for virussen, skal patienten behandles præventivt med antiinfluenzamidler, såsom Tamiflu®.

GBS-patienter, som stadig er ved at rehabilitere, er i en anden situation end de heldbrede patienter. Under helbredelsesfasen kan immunsystemet være mere sårbart over for eksponering fra fremmede proteiner. Vaccination af disse patienter er sandsynligvis bedst udsat, indtil de er stabile, mindst seks måneder ud fra deres sygdoms begyndelse.

Sanofi-Pasteur fik FDA's godkendelse til at markedsføre en H1N1 svineinfluenza vaccine. Produktets litteratur indbefatter ikke en absolut kontraindikation for tidligere GBS-patienter til at give det, og i den efterfølgende vaccinationskampagne var der ikke forbundet med nogen usædvanlig stigning i GBS-tilfælde. Det anbefales at diskutere dets brug hos en patients behandlende læge.

Andre vacciner. Følgende liste over vacciner er sandsynligvis sikre for helbredte GBS-patienter, især hvis de har en kronisk sygdom (diabetes, hjerteinsufficiens, kronisk lungesygdom osv.), der gør dem mere modtagelige for infektioner, eller hvis personen rejser til et hvilket som helst område, hvor sygdommen er almindelig.

- Vacciner til livmoderhalskræft / humant papillomavirusvaccine (Gardasil®) [Immuniseringskontor for Centers for Disease Control, 8/15, 17/07]
- Pneumokokvaccine til pneumokok lungebetændelse (Pneumovax®23)
- Zoster-vaccine (Zastavax®) for at reducere risikoen for udvikling af helvedesild (herpes zoster)
- Hepatitis A- og B-vacciner (Blumenthal et al., 2004) (McMahon et al., 1992)
- (Sindern et al., 2001) (Khamaisi et al., 2004)
- Gul febevaccine (YF-Vax® ved Sanofi-Pasteur)

Sporadiske tilfælde af GBS rapporteres efter vaccination med disse vacciner. Fordele og ulemper ved at bruge disse er normalt bedst diskuteret med patientens familielæge, som kan tage hele medicinske og sygdomsmæssige historie i betragtning

Meningitisvaccine (Menactra®). Bakteriel meningitis er en sjælden men potentielt dødelig infektion, der primært rammer børn og unge voksne. Det kan skyldes nogle stammer af *Neisseria meningitidis*. Vaccinen, meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (markedsført af Sanofi-Pasteur som Menactra®) reducerer risikoen for udvikling af meningitis. På grund af rapporter om tilfælde af GBS

efter dets anvendelse er en tidligere historie om GBS imidlertid en kontraindikation for at anvende Menactra®.

Retningslinjer for vaccinationer ved udenlandsrejser. Rejse til nogle dele af kloden, som fx store dele af Asien og Afrika, indebærer risiko for smitte og andre lidelser. Denne risiko mindskes ofte gennem vaccinationer og / eller medicin. De fleste af disse behandlinger er sikre for de fleste tidligere GBS patienter. Rejsende kan få anbefalinger til lægehjælp og sundhedsforanstaltninger hos egen læge eller på myndighedernes hjemmesider. Planlæg på forhånd, så vaccinationerne har tilstrækkelig tid til at blive effektive. Hvis mere end en vaccine anbefales, for eksempel hepatitis B og gul feber, er det bedst at hver gives ved et særskilt besøg samt at holde dem adskilt tidsmæssigt med mindst flere dage for at identificere triggeren, hvis der opstår en reaktion. Sidstnævnte punkt er et empirisk forslag fra forfatteren (JSS), snarere end formel litteraturbaseret rådgivning i denne sag.

Vaccinering og medicin til brug ved udenlandsrejser. Familielæger har normalt ikke lager af medicin til dette brug og er ikke nødvendigvis opdateret med hensyn til anbefalinger. Som et alternativ kan lægen guide den rejsende til medicinske centre / læger, der er specialiserede i rejsemedicin med adgang til anbefalinger og en klinik til at give vaccinationer.

Resumé

Guillain-Barré syndrom, også kaldet akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP), er karakteriseret ved den hurtige indtræden af svaghed og endog lammelse af ben, arme og andre dele af kroppen samt unormale fornemmelser. Inden for fire uger topper sygdomsniveauet hos 90% af patienterne og genopretningen forsætter over flere uger til måneder. Ca. 80 procent af patienterne vil opnå en komplet eller næsten fuldstændigt helbredelse. Langvarige alvorlige handicap er usædvanlige. GBS opstår oftest efter en viral eller bakteriel infektion. Sygdommen kan vise sig på flere måder, hvilket til tider gør det vanskeligt at stille diagnosen i de tidlige stadier. Pleje gives ofte i starten på en intensivafdeling, så potentielle komplikationer kan opdages og behandles hurtigt.

Behandlinger for at begrænse sygdommens progression og fremme helbredelsen omfatter plasmaudveksling (plasmaferes) og intravenøse immunglobuliner med høj dosis. En lettere håndtering af immunoglobulin gør dette til en attraktiv mulighed frem for plasmaudveksling. I de tidlige stadier af sygdommen er behandlinger også rettet mod at forhindre komplikationer som følge af lammelse. Hvis vejrtrækningen bliver for svag, bruges en respirator for at støtte åndedrættet. Når akut sygehuspleje er afsluttet, og hvis der er tilstrækkelig svaghed, anvendes der ofte et omfattende rehabiliteringsprogram i et passende center. Efterhånden som muskelstyrken vender tilbage, er indsatsen rettet mod at få patienten tilbage til at klare den tidligere livsstil. Patientpleje involverer koordineret indsats fra en neurolog, fysioterapeut (rehabiliteringslæge), intern mediciner, familielæge, fysioterapeut, ergoterapeut, socialrådgiver, sygeplejerske og psykolog eller psykiater. Følelsesmæssig støtte fra familie og venner og information om denne sjældne lidelse kan hjælpe patienten til at lære at håndtere denne frustrerende, invaliderende og potentielt katastrofale sygdom.

En særlig frustrerende konsekvens af denne lidelse er langsigtede gentagelser af træthed og / eller udmattelse samt unormale fornemmelser, herunder smerte og muskelsmerter. Disse problemer kan forværres ved normal gang eller arbejde og kan lindres eller forhindres ved nedsættelse af aktivitetsniveauet samt hvile.

Relevante fakta om Guillain-Barré syndrom omfatter følgende:

- Incidens: 1 til 2 tilfælde i 100.000 indbyggere hvert år (0,001-0,002%).
- Over 50% af tilfældene følger efter en viral eller bakteriel sygdom.
- Diagnose kan være svært i syndromets tidlige stadier.
- Sygdommen er ikke smittefarlig.
- Ca. 50% af patienterne udvikler i starten abnormale fornemmelser; 25% til stede i begyndelsen med muskelsvaghed (ofte vanskeligt at gå); 25% til stede i begyndelsen med både unormale fornemmelser og svaghed.
- Infusion med høj dosis immunoglobulin eller plasmaudveksling kan fremskynde helbredelsen. Rehabilitering hjælper under genopretningsfasen. Kortikosteroider er ikke nyttige.
- Gendannelse kan forekomme over 6 måneder til 2 år eller mere.
- Fra 10% til 20% af patienterne har langvarige mén.
- Dødsfrekvensen er lav (3%), især i specialiserede centre.

Fortsættelse

Efterflg. Sider er på engelsk og vil blive erstattet, når de er blevet oversat til dansk.

CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (CIDP)

CIDP and other Chronic Inflammatory Neuropathies

Immune or inflammatory mechanisms are implicated in a number of chronic disorders affecting the peripheral nerve. One of the more commonly recognized is idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, or CIDP. The incidence of new cases of CIDP each year is estimated to be between 1.5 and 3.6 per million population and, because of the chronicity of the disease, to affect as many as 40,000 patients in the United States at any one time. Although this disorder can affect children and adults of any age, the peak period of life during which patients develop CIDP is in the 6th and seventh decade and the disorder is twice as common in men as women. (Simmons et al, 1997; van Schaik, 2008).

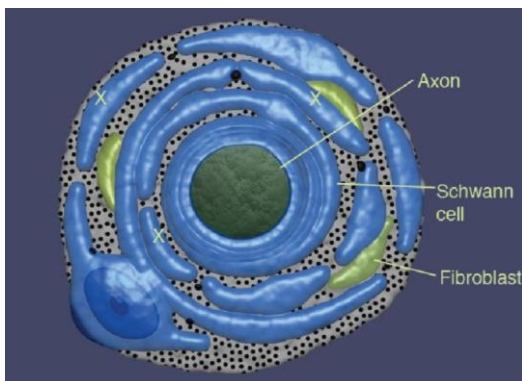
Clinical Course

CIDP is characterized by progressive symmetrical weakness and sensory loss in a patient's legs and arms that develops in a steady or stepwise fashion over more than eight weeks. Weakness is symmetric, occurring on both sides of the body about equally. The longer progression distinguishes it from acute neuropathies such as Guillain-Barré Syndrome, in which patients develop their peak weakness within 1 to 4 weeks. In GBS, 85% of patients will recover their strength and are able to walk independently after 3 months. Unlike Guillain-Barré Syndrome, CIDP is frequently not self-limiting and, if untreated, about 30% of patients will progress to wheelchair dependence. Sixty percent of patients are able to continue to work but with progressing disability. Early recognition and treatment can avoid a significant amount of this disability. Patients with CIDP may have different types of clinical courses.

A progressive form can extend over several years. In the recurrent form patients have multiple episodes of disease that may be separated by months or even years. In the third type, a single episode or monophasic disease process extends over one to three years without recurrence. Factors contributing to the development of chronic inflammatory polyneuropathy are not known. Some investigators suspect that certain patients may be genetically more prone to CIDP than others. At this time there is some evidence of a genetic basis for susceptibility to the more chronically progressive form of CIDP but there is no evidence of transmission between parent and child since only very rarely do cases of CIDP affect more than one family member.

Mechanism of Nerve Damage

The process underlying the development of CIDP is not well understood, but the theory that it is an immune mechanism is supported by the ability of a wide array of immune mediating treatments to improve its clinical course. In this disorder, the myelin sheath surrounding the motor and sensory nerves is destroyed. Myelin is a fat-rich covering that surrounds the nerve fiber or axon. The Schwann cell produces the myelin that wraps around a segment of the nerve fiber; and helps electrical current flow along the axon or fiber myelin is similar to insulating material around an electrical wire. Destruction of the myelin segments results in the loss of ability of the nerve to conduct an electrical impulse and leads to muscle weakness and altered ability to feel different sensations. In the nerves of CIDP patients, inflammatory cells destroy myelin tissue around nerves, leading to muscle weakness and sensory changes. With time and severity of disease the nerve fiber or axon itself can be damaged, leading to poor recovery even with adequate treatment, particularly in older patients. During this process the peripheral nerve continually tries to repair itself by regrowing the damaged nerve fibers and repairing the myelin sheath. Over time, with repeated episodes of myelin damage and attempted repair, layers of the myelin-producing Schwann cells and



Cross section of a peripheral nerve around which has formed an onion-bulb.
Blue=Schwann cells and myelin, green=fibroblasts

fibroblasts that form fibrous connective tissue produce a swelling called an onion bulb, shown in the figure above. Onion bulb formation limits the ability of the nerve to rapidly carry an electrical impulse.

Diagnosis of CIDP

One of the important issues facing the patient and neurologist is early recognition and treatment of CIDP, when the patient is more likely to respond to therapy and in some cases go into remission. Unfortunately there is no reliable diagnostic test for this disorder. Instead the diagnosis is based on a combination of the clinical history provided by the patient, the examination performed by a neurologist, and supporting diagnostic studies including nerve conduction velocities and spinal fluid examination. Studies on the patient's blood samples are also done to exclude other conditions such as diabetes, infections, toxin exposure, and inflammatory disease of blood vessels. Rarely, a nerve biopsy will be done to either confirm the diagnosis of CIDP or rule out other disease entities (Dyck et al, 1982; Koski et al, 2009).

Symptoms that the patient experiences and that the neurologist confirms by examination include muscle weakness, loss

of deep tendon reflexes, poor balance, and loss of sensation that is maximal in the hands and feet. Lost sensation includes pain, light touch, vibration, and proprioception, the ability of a person to know the position of a body part relative to the rest of their body. Although most patients experience weakness early in their disease, a predominantly sensory form can occur that results in poor balance and falls. Most of these primarily sensory patients will develop muscle weakness within two to three years.

CIDP is clinically distinct from other inflammatory neuropathies including multifocal motor neuropathy (MMN), multifocal sensory neuropathy, distal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (DADS), and a multifocal motor and sensory neuropathy called multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM), or the Lewis Sumner syndrome. MMN and the Lewis Sumner syndrome are distinguished from CIDP in that they have persistently asymmetrical weakness throughout their clinical course. In the case of MMN the symptoms are primarily weakness with little or no sensory involvement. It is important to distinguish these disorders from CIDP since some are treated differently.

Diagnostic Tests: In addition to the history and physical examination one of the most important tests that helps support the diagnosis of CIDP is a study that measures the ability of nerves to carry an electrical signal. This test, a nerve conduction velocity (NCV) test, is performed by a trained physician or technician under the supervision of a physician. To diagnose CIDP, at least three different nerves in the arms and legs are directly stimulated by a brief electrical impulse in two or more places along the path of each nerve. Stimulation of the nerve is detected by contraction of a muscle that is innervated by that nerve and the contraction of the muscle is measured with flat electrodes applied to the skin overlying the muscle. If there is significant myelin loss, reflecting peripheral nerve demyelination, the ability of the nerve to conduct the electrical impulse is either slowed or blocked. In addition to the nerve conduction velocities the examiner will use a thin, acupuncture-like needle, placed into a poorly functioning or weak muscle, to look for evidence of muscle fibers that are no longer innervated by the nerve, as a measure of nerve damage. This is called an electromyography (EMG) study.

A spinal fluid examination can also be helpful to support the diagnosis of CIDP. During a lumbar puncture, the patient either lies on their side or sits upright. The back is cleansed with an antiseptic solution. A local anesthetic medicine like that used in a dentist's office, is injected into the skin. When the skin is numb from the local anesthetic, a thin needle is inserted into the middle of the back at the level of the hip bones below the bottom of the spinal cord. The needle is pushed forward gently until spinal fluid appears at the needle hub. For testing, 2 to 3 teaspoonfuls of fluid are collected into sterile tubes and studied in the laboratory. Spinal fluid from CIDP patients frequently shows increased protein content but no significant numbers of white blood cells. The presence of large numbers of white blood cells could indicate that infection or other diseases are causing the patient's symptoms. Nerve biopsy is usually not required but may be considered in cases where the diagnosis is in question. Examples include the patient without weakness but only impaired sensations and the patient where other causes such as inflammation of blood vessels are suspected. Like NCV-EMG studies and lumbar puncture, a nerve biopsy may be annoying but is usually well tolerated.

Treatment

Up to eighty percent of CIDP patients respond to one or more therapies that modify the immune system. Several of these have been tested in randomized, controlled trials. As an initial measure, patients can be treated with corticosteroids, plasma exchange, or intravenous immunoglobulin (IVIG) (*Dyck et al, 1982; Hughes R.A., 2002*). For descriptions of plasma exchange and IVIG please see earlier discussions in the GBS section of this overview.

Corticosteroids are chemical substances normally made by our adrenal glands, small glands that sit above the kidneys. In high doses they suppress the immune system and improve autoimmune disorders such as rheumatoid and other forms of arthritis. Corticosteroids, nicknamed steroids, are very different from the androgenic type of steroids sometimes dangerously used to build up muscle mass in athletes and animals. One type of corticosteroid is called cortisol, and commercial preparations include prednisone, prednisolone, and methylprednisolone. Since all of these names can get confusing, just using the term 'steroid' is easier. Some preparations can be taken by mouth (p.o.) and others given intravenously (IV).

Results from a single randomized, controlled trial of 28 patients provided limited evidence that oral prednisone (60-100 mg per day or 1 mg/Kg/day), given in decreasing doses over nine months, induced a small but significant improvement in patients with CIDP as determined by improved muscle strength, and nerve conduction studies. Usually the full benefit of a fixed dose of corticosteroids is not seen for 5-8 weeks. Although treatment with corticosteroids is relatively inexpensive, a wide range of side effects are associated with its chronic use. These include irritability, depression, psychosis, elevated blood sugar, calcium loss from the bones (or osteoporosis), high blood pressure, stomach ulcers, and weight gain. These side effects can lead to persistent disability as well as economic burdens that increase with treatment duration and higher doses of drug. Other approaches to corticosteroid therapy are used to limit these problems, such as giving the steroid every other day, or giving a series of doses of methylprednisolone through a peripheral vein each month. But, over time, side effects still develop in some patients.

Randomized, controlled trials have also demonstrated that both plasma exchange and IVIG induce a rapid although temporary improvement in neurologic function, nerve conduction studies, and strength within two to six weeks in most patients. In plasma exchange, the plasma that is removed contains antibodies and other agents that are thought to injure the myelin sheath and peripheral nerves in CIDP. An initial course of plasma exchange consists of five exchanges performed on alternate days. Clinical improvement is lost if treatments are not repeated each 4-6 weeks. Under the supervision of an experienced plasmapheresis team the procedure is usually well tolerated. Complications can include abnormal heart rhythms

from salt imbalances in the blood, low blood calcium, red blood cell damage, infection and clotting at the site of the catheter, and bleeding. Because of all these issues, plasma exchange may be used to initially manage patients to establish their responsiveness to treatment, or in the short term while starting another form of treatment such as corticosteroids. Because of the need for repeated placement of large rigid catheters into large veins, most patients ultimately require alternative treatments for long term maintenance that may be required over years.

Intravenous immunoglobulin or IVIG is a product containing highly purified antibodies from the plasma of several thousand normal donors. It is as effective as plasma exchange in the treatment of CIDP patients. The usual initial course of treatment, a total of 2 grams of immunoglobulin per kilogram of patient body weight, is given through a peripheral vein in the arm, in divided doses over 2 to 5 days. Because of the ease of IVIG administration, the ability to give the drug in the outpatient setting, and the rapid response in a large number of patients, it is frequently used as an initial treatment. In many patients a beginning response can be documented with improved strength within 3-5 days of starting the infusions. Continued improvement can occur over 3 to 6 weeks before symptoms, i.e., weakness, recur. But improved strength can be frequently maintained with smaller doses of IVIG given monthly. If the patient was diagnosed 2-3 years after the onset of symptoms and already has significant nerve axon damage they may require three courses of treatment over 2 months before benefit is seen. IVIG is usually well tolerated, particularly in initial courses, and preparations available today are usually safe without significant risk of viral transmission.

Complications with IVIG treatment are rare. Development of blood clots reflects many factors including a prior history of stroke or heart attack, dehydration, and a high concentration of the IVIG. If IVIG is repeatedly given to patients with a past history of blood clots, the IVIG concentrations should be reduced, the patient should be well-hydrated prior to infusion and can be on platelet inhibitors such as daily aspirin. Under some circumstances, (for example, the patient with a history of deep vein thrombosis), a blood thinner, heparin, will be injected under the skin prior to, during, and for a week following infusion. A history of kidney disease (chronic renal insufficiency) may at the very least prevent the use of IVIG products with a high sugar content or may prevent IVIG use altogether.

In some older patients with underlying disease of the kidney or blood vessels, IVIG or corticosteroids may be contraindicated. In these cases immunosuppressive drugs such as cyclophosphamide, cyclosporin, tacrolimus, mycophenolate mofetil, azathioprine and type 1 interferon (INF-1 α) and IFN-beta can be used to reduce the dose of corticosteroid and immunoglobulin. These drugs may also be tried because of disease progression or poor response to established therapies. Immunosuppressive drugs are not as frequently used in younger patients where exposure may increase their risk of cancer, sterility or birth defects in their offspring.

CIDP is increasingly recognized as a cause of chronic progressive neuropathy and some experts propose a higher incidence of this disorder than most medical literature suggests. Most CIDP patients, if treated early and aggressively, respond well to therapy that can limit the damage to peripheral nerves and contribute to improved function and quality of life.

MULTIFOCAL MOTOR NEUROPATHY

Introduction

Multifocal motor neuropathy (MMN) is a rare, chronic, progressive neuropathy characterized by predominantly distal, asymmetric limb weakness, most often of the upper limbs, with minimal if any sensory changes (*Nobile- Orazio, 2008*). In medical parlance distal means that portion of the body farthest away from the center. Thus in MMN, the hands and forearms, and feet and legs are more often affected than, the shoulders and hips. Asymmetric means that one side of the body, right or left, is affected more than the other side.

Diagnosis

The diagnosis of MMN is based on a combination of the patient's clinical findings, electrical testing of nerve function and spinal fluid findings.

Presentation: MMN, a disorder of peripheral nerves, is characterized by the slow or step wise development of asymmetric weakness that may occur over decades (*Biessels et al, 1997*).

Sensory nerves are not primarily involved. Symptoms vary with respect to the speed of weakness onset and location from one patient to another. Typically weakness starts distally in the upper extremities. The peak incidence occurs in male patients between 50 and 60 years of age although cases have been reported in 20-to 75-year-old individuals. Women are affected a third as often. Initial weakness in the hand may present as difficulty turning a key in an ignition or a lock or handling small objects. Eventually weakness may occur perhaps at the ankle, so foot drop develops, and the patient has to lift the leg higher to walk or trip over his own foot.

Weakness is due to localized inflammation of specific nerves at sites other than those commonly subject to compression injury such as at the wrist (carpel tunnel syndrome) or elbow (tardy ulnar palsy). Inflammation of the median nerve in the forearm of a MMN patient can cause weakness of the thumb and grip. The result is diminished fine finger movement or dexterity. In the legs, foot drop may develop from peroneal nerve damage. The patient cannot lift or bend the foot up at the ankle against gravity. Over time, ongoing weakness may lead to muscle wasting or atrophy, fasciculations or small muscle twitches. Deep tendon reflexes are decreased in the distribution of the damaged nerves.

Sensory nerve fiber function is normal in the involved limbs of MMN patients. However, recent reports suggest that after 7 or more years of disease the patient may develop tingling or paresthesias in the distribution of the involved nerves. Indeed a loss or drop-out of sensory fibers may be demonstrated on nerve conduction testing. In contrast to GBS and some CIDP patients, weakness in swallowing and slurred speech does not occur in MMN. If such involvement occurs the patient does not have a disease of peripheral nerves but instead likely has a form of motor nerve cell (neuron) disease called amyotrophic lateral sclerosis (ALS), often called Lou Gehrig's disease.

In summary, MMN presents as a chronic (slowly and or step-wise developing) multifocal (the problem develops in several different places of the body) motor (the chief symptom is weakness, with abnormal sensations being rare) neuropathy (the disorder consists of diseased nerves). The weakness is asymmetric, that is, the two sides of the body are affected unequally.

Nerve Conduction Testing

Electrical testing of nerve function is usually extremely helpful to clarify that a patient has MMN and not some other, similar appearing disorder. Testing is done to show blockage of electrical impulse conduction in nerves that supply the patient's weak muscles. Tests may show some evidence of myelin damage (as in GBS and CIDP) or even local axonal damage (*Katz et al, 1997*)

To diagnose MMN, selective electrical testing is required, with careful mapping of motor nerve conduction along the course of the nerve, or several nerves. This technique identifies motor nerve conduction block with preserved sensory nerve conduction. The conduction blocks in two or more motor nerves used to diagnose MMN may not include sites of common compression injury such as carpal tunnel syndrome at the wrist.

Spinal Fluid Analysis: In GBS and CIDP, elevated spinal fluid protein is the norm, without elevation of fluid cell count. However, in MMN, elevation of spinal fluid protein is infrequent, seen only in about 10% of cases.

Cause

The cause of MMN is not known. Several lines of evidence support damage by the immune system as the underlying disease process. These include the following: 1) demyelination and axonal damage are found in areas of conduction block, 2) antibodies in MMN patients are found at nodes of Ranvier and adjacent myelin of motor nerves and 3) patients improve with treatment to suppress immune system activity. However, in contrast to other chronic demyelinating neuropathies like CIDP (see above section) immune system cells (macrophages, lymphocytes) are not typically found in MMN lesions. GM1 molecules, composed of fat and complex sugars, are found on some nerves. Antibodies to GM1 are a potentially useful marker of MMN as they are found in 30% to 80% of patients. Demyelination may be only one part of the explanation for MMN symptoms. GM1 antibodies are found at sodium channels that are clustered at the axon's outer membrane, the axolemma, found at nodes of Ranvier in between myelin segments as well as at the end of motor nerves to muscles, called the terminal axons. Thus damage of these parts of nerves may also contribute to symptoms in MMN. To lend confusion about the significance of GM1, this antibody is also found in smaller amounts on sensory nerves even though MMN only affects motor nerves. Furthermore GM1 antibody levels don't fall with patient improvement from IVIG treatment but do fall with improved strength from cyclophosphamide and rituzimab. Thus GM1 is thought to be a marker for disease and not a cause of nerve damage. Other antibodies to other nerve components may yet be found to explain this disorder.

Treatment

IVIG: *MMN* often shows short and long-term improvement with intravenous immunoglobulin (IVIG) (Umapathi *et al*, 2009). Indeed the likelihood of benefit with IVIG makes it the first line treatment for *MMN*. Patients typically respond to a course of IVIG within hours to days, with improved strength that may last 3-6 weeks to months. Repeated doses of IVIG may be required if a patient initially gets stronger with this treatment and then relapses with weakness. (A typical dose regimen of IVIG is 0.4 g/kg body weight daily for 5 consecutive days to provide, overall, a total of 2 g of immunoglobulin/kg body weight, or, as preferred, divided over 2 to 5 days.) The pattern of response and relapse after a regimen of IVIG allows a doctor to plan a regular schedule of maintenance treatments so the patient can avoid a major deterioration and further nerve damage. Maintenance dosing is often 1-2g/kg regimen, every 2-6 weeks. IVIG is expensive but usually quite safe. It is so often helpful that if a patient shows lack of benefit then the accuracy of the diagnosis may warrant reconsideration. **Other Treatments:** No treatments other than IVIG have demonstrated efficacy in randomized controlled trials for *MMN*. Some treatments found helpful for CIDP, such as plasma exchange and corticosteroids, are not effective in treating *MMN* and may actually lead to deterioration. Nevertheless, results from several uncontrolled trials or case series suggest that benefits may be derived from adjunctive therapy with a number of immunosuppressive drugs including azathioprine, cyclosporine, cyclophosphamide, interferon, mycophenolate mofetil, and rituximab.

Most experience with immunosuppressants has been reported with cyclophosphamide (CTX) with perhaps a 50% rate of improvement. However because of the risk of harmful side effects it is typically used as a second line therapy, in *MMN* patients who don't respond to IVIG. (A recommended dose regimen is 3 g of CTX per meter squared of body surface area over 8 days, followed in a month by a dose of 2 mg/kg/day by mouth. Daily oral doses, 100-150 mg/day, or periodic intravenous [1 -3 gm/M²] regimens have been used for periods of up to 6 months.)

Potential side effects of CTX include bone marrow suppression leading to decreased platelet and white blood cells with increased risk of bleeding and infections, hemorrhagic cystitis, infertility, teratogenicity, alopecia or hair loss, nausea, vomiting and an increased risk of hematological cancers.

A combination of cyclophosphamide with PE has been effective, but not PE alone. Individual patient reports indicate that other immunosuppressive drugs may be helpful, such as rituximab, interferon-beta, azathioprine and cyclosporin. Thus to plan optimal treatment it is important to accurately determine the diagnosis of *MMN*. Diagnostic possibilities to consider, that may respond to steroids and plasma exchange, are multifocal demyelinating sensory and motor neuropathy, otherwise known as MADSAM or the Lewis Sumner syndrome, a variant of CIDP.

Recommendations: A working group of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society (EFNS-PNS) published the following recommendations: IVIG is the therapy of first choice in patients presenting with severe handicaps secondary to *MMN*. Patients should receive 2 g/kg of body weight over two to five days. If the initial IVIG therapy is effective, a repeated dose should be considered. The frequency of IVIG should be adapted to the individual needs of the patient, typically 1 g/kg body weight every two to four weeks, or 2 g/kg every two to eight weeks. If IVIG efficacy is insufficient, immune suppressants such as cyclophosphamide, cyclosporine, azathioprine, interferon-beta-1, and rituximab should be considered. Cyclosporin and cyclophosphamide are less desirable due to toxicity to the kidney and bone marrow. (*Joint Task Force of the EFNS-PNS, 2006*).

Natural History/Prognosis

How long *MMN* will last if untreated is very difficult to predict. There is a wide range of duration, reported to extend from as short a time as 2 years to as long as 20 years and longer. For those patients in whom disease extends over decades, IVIG, although effective, does not completely eliminate progression of axonal damage. Further investigation of regimens and combinations of therapy are needed.

Comparison with Other Disorders

MMN has many features of the chronic cousin of GBS, CIDP (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy), in that its onset is slow and it may persist for years. However, in contrast to typical CIDP, *MMN* is asymmetric, affecting the right and left sides of the body differently. *MMN* most closely resembles the rare CIDP variant, multifocal (upper limb predominant) CIDP or multifocal demyelinating sensory and motor neuropathy (MADSAM), described in the medical literature in 1999 by Lewis and Sumner (see more information on this under the heading of CIDP variants). *MMN* has features of other neurologic disorders. It can be confused with other lower motor neuron disorders (LMND) with damage to motor nerve cells in the spinal cord such as amyotrophic lateral sclerosis or (ALS), also known as Lou Gehrig's disease. A careful nerve conduction velocity-electromyography (NCV-EMG) study will show the block of nerve conduction proving the condition to be a disease of peripheral nerve and helps to distinguish *MMN* from other nerve disorders. *MMN* is a treatable condition whereas ALS is not. Therefore it is vital to make the correct diagnosis, to provide proper therapy and patient education.

Disorders Potentially Similar to Guillain-Barré Syndrome

This section may be of interest only to patients in whom a diagnosis of Guillain-Barré Syndrome has been raised but other disorders are being considered. Several disorders can affect the nervous system or muscles and cause symptoms similar to Guillain-Barré Syndrome. Some of these disorders are even rarer than Guillain-Barré Syndrome, so their existence need not be of concern to most patients. However, if a patient's presented findings raise concern about them, the physician may wish to do studies to exclude their presence. In many of these disorders certain findings that are typical of Guillain-Barré Syndrome are not found. These include spinal fluid protein elevation, weakness of breathing, facial and eye muscles, and loss of deep tendon reflexes. The presence of such abnormalities is supportive of a diagnosis of Guillain-Barré Syndrome. Their absence helps differentiate Guillain-Barré Syndrome from other possible disorders. The following paragraphs supply brief descriptions of some disorders with clinical presentations similar to GBS.

Lyme disease is more prevalent in some parts of the United States. It is caused by the tick-borne spirochete bacterium *Borrelia burgdorferi* and was named after the Connecticut town where early cases were identified. Manifestations of this disease can include a GBS-like picture of acute peripheral neuropathy with pain. Appropriate blood tests and spinal fluid examination can establish the diagnosis so that proper antibiotic therapy can be instituted.

Poisoning with **heavy metals** such as arsenic (found in some insecticides), lead, and mercury can cause abnormal sensations and/or weakness. These symptoms can also be caused by other **industrial and environmental substances** including thallium, present in some pesticides, and rodent poisons; organic solvents including n-hexane, inhaled with glue sniffing; methyl n-butylketone, a solvent for some glues; acrylamide; and organophosphorous compounds. An appropriate history and urine and/or blood tests can help identify these substances as the source of the symptoms. Attacks of acute intermittent **porphyria**, a genetic metabolic disorder, sometimes include muscle weakness and loss of sensations and tendon reflexes. Thus, attacks of porphyria can produce symptoms similar to those seen in Guillain-Barré Syndrome. However, with porphyria, abdominal pain, rapid heart beat, seizures, and behavior changes are common. Appropriate screening blood and/or urine studies can help determine the presence of this rare disorder.

Post-Polio Syndrome is the term used to describe a recurrence of weakness in some patients who had previously developed paralytic poliomyelitis in the 1940s and 1950s. The syndrome is thought to represent a delayed death of spinal cord motor neurons previously injured during the acute polio infection. Thus, these patients' history of prior polio years before helps to distinguish the cause of their weakness from Guillain-Barré Syndrome. Also, with polio, as well as Post-Polio Syndrome, the weakness may affect the legs or arms unequally, there are few if any sensory problems, and the spinal fluid protein is not elevated.

A disorder similar or identical to Guillain-Barré Syndrome in symptomology, with both the features of abnormal sensations and weakness, can occur with some **malignancies**. These malignancies include those of lymph glands (including Hodgkin's disease and lymphoma) and of certain white blood cells (including chronic lymphocytic leukemia). Other malignancies in which similar neurological changes can occur include those of the lung, stomach, and special white blood cells (plasma cells) which make abnormal protein substances (multiple myeloma).

As with Guillain-Barré Syndrome, the disorder **transverse myelitis**, an inflammatory condition of the spinal cord, may occur after a viral illness and vaccinations. It is characterized by the development, over hours to several days, of weakness and abnormal sensations of the legs. Other common findings may include difficulty in controlling urination as well as bowel disorders and back pain. Typically, there is a lack of sensation below a certain level of the body indicating disease in the spinal cord. In contrast to Guillain-Barré Syndrome, transverse myelitis does not affect the upper limbs or face. Also unlike Guillain-Barré Syndrome, in which loss of deep tendon reflexes is common, in transverse myelitis, the knee and ankle reflexes are brisk or exaggerated. Spinal fluid protein can be elevated in transverse myelitis.

Diabetics can develop abnormal sensations of the feet, and also the fingers. Diabetics can also develop muscle weakness (diabetic amyotrophy) but often the weakness is asymmetric affecting one lower limb more than the other, and does not involve the breathing muscles, as may occur in Guillain-Barré Syndrome.

Some drugs can cause nerve damage as side effects. For example, nitrofurantoin (Macrochantin®), which is used for urinary tract infections, has been associated with severe and even irreversible peripheral nerve damage. Dapsone, used to treat leprosy and some skin disorders, has been associated with muscle weakness related to nerve damage. Muscle strength usually returns if the medication is stopped.

Some abnormal **blood chemistries** can cause weakness. An example is **low potassium**, caused by several diuretics or water pills and occasionally by a genetic disorder, hypokalemic periodic paralysis. A simple history and blood test for electrolytes can make the diagnosis. Supplemental potassium medication or adjustment of diuretic medication can usually correct the weakness.

Some autoimmune **connective tissue or collagen vascular disorders**, including polyarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, Sjogren's syndrome, and progressive systemic sclerosis (scleroderma) may be complicated by abnormal sensations related to nerve changes.

Acute polymyositis and **dermatomyositis** are inflammatory conditions of muscle, causing muscle weakness and pain. However, nerve conduction is not affected, reflexes are preserved, and spinal fluid protein is not elevated. Abnormal blood studies (elevated CPK-MM fraction and aldolase) support the diagnosis of muscle necrosis which can be confirmed by a muscle biopsy. Other conditions that lead to muscle necrosis and weakness

include acute thyrotoxicosis, and malignant hyperthermia with sensitivity to anesthetics.

In **tick paralysis**, weakness of the legs is followed, usually within a few days, by paralysis of the rest of the body, including muscles for breathing and swallowing. Deep tendon reflexes are decreased, as with Guillain-Barré Syndrome, but spinal fluid protein does not rise and NCV tests show disease of the nerve muscle junction. Several ticks including female wood ticks, the Rocky Mountain wood tick of western North America, the common dog tick of eastern North America and the Australian tick, Ixodes, have been associated with paralysis. If the patient recovers following removal of a tick, they probably didn't have Guillain-Barré Syndrome.

Botulism can resemble a descending form of Guillain-Barré Syndrome. It is a paralyzing disorder caused by food poisoning with the bacterium *Clostridium botulinum*, which is rarely found in canned foods and meats. Typically, within a half to one-and-a-half days of eating contaminated food, patients develop weakness of the eye muscles, with double vision and difficulty swallowing, as well as gastro-intestinal upset. The weakness pattern then descends and can involve breathing muscles.

Polio, a disease caused by the poliomyelitis viruses, is largely eradicated in the USA by the successful vaccine program. The occasional unvaccinated patient may experience weakness which, in this disorder, predominates over sensation abnormalities. The weakness may affect one side of the body more than the other and the breathing muscles may also become weak. **West Nile virus** can also cause severe and sometimes irreversible damage to neurons in the spinal cord leading to rapid onset of paralysis which may be asymmetric. Fortunately, as is the case with diphtheria (*see below*), in countries with widespread immunization programs, polio is a very rare disorder.

A few weeks after the onset of **diphtheria**, a descending pattern of muscle weakness may develop and affect the throat and eyes (with blurring of vision) and then other muscles of the face. Thus, it eventually produces a descending Guillain-Barré Syndrome-like phenomenon. Fortunately, this disease is quite rare in the United States and other countries with widespread immunization programs.

There are enumerable causes of weakness, including anemia; low blood potassium levels (hypokalemia) caused by some water pills or diuretics (e.g., hydrochlorothiazide [*HCTZ*], used to treat high blood pressure [*hypertension*], or furosemide [*Lasix*®], used to treat a weak heart [*congestive heart failure*]); and underactive thyroid gland hormone production (hypothyroidism). Presence of the latter disorder can be confirmed by finding an elevated thyroid stimulating hormone (TSH) level and a low normal or decreased thyroid hormone (T4) level in the blood. Diagnoses of the enumerable causes of weakness can usually be accomplished via an appropriate history, physical examination, and laboratory studies.

REFERENCES

GBS

- Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. *Medicine (Baltimore)* 1969; 48: 173-215.
- Austin JH. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment; with five-year observations of a placebo-controlled case treated with corticotrophin, cortisone, and prednisone. *Brain* 1958; 81: 157-92.
- Blumenthal D, Prais D, Bron-Harlev E, Amir J. Possible association of Guillain-Barre syndrome and hepatitis A vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 586-8.
- Burrows DS, Cuetter AC. Residual subclinical impairment in patients who totally recovered from Guillain-Barre syndrome: impact on military performance. *Mil Med* 1990; 155: 438-40.
- Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Daube JR, Bartleson JD, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982; 11: 136-41.
- Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1747.
- Feasby TE, Brown WF. Conduction block in early Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1986; 1: 332.
- Garssen MP, Bussmann JB, Schmitz PI, Zandbergen A, Welter TG, Merkies IS, et al. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barre syndrome and CIDP. *Neurology* 2004; 63: 2393-5.
- Geleijns K, Laman JD, van Rijs W, Tio-Gillen AP, Hintzen RQ, van Doorn PA, et al. Fas polymorphisms are associated with the presence of anti-ganglioside antibodies in Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 2005; 161: 183-9.
- Geleijns K, Roos A, Houwing-Duistermaat JJ, van Rijs W, Tio-Gillen AP, Laman JD, et al. Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain-Barre syndrome. *J Immunol* 2006; 177: 4211-7.
- Gorson KC, Ropper AH, Weinberg DH. Upper limb predominant, multifocal chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1999; 22: 758-65.
- Guillain G, Barré, J.A., Strohl, A. Sur un Syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull. Soc. Med. Hop.* 1916; 40: 1462.
- Halstead SK, Zitman FM, Humphreys PD, Greenshields K, Verschuuren JJ, Jacobs BC, et al. Eculizumab prevents anti-ganglioside antibody-mediated neuropathy in a murine model. *Brain* 2008; 131: 1197-208.
- Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001; 50: 195-201.
- Hughes RA, Hadden RD, Gregson NA, Smith KJ. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1999; 100: 74-97.
- Hughes RA, Swan AV, van Koningsveld R, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD001446.
- Khamaisi M, Shoenfeld Y, Orbach H. Guillain-Barre syndrome following hepatitis B vaccination. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 767-70.
- Koski CL. Therapy of CIDP and related immune-mediated neuropathies. *Neurology* 2002; 59: S22-7.
- Koski CL. Initial and long-term management of autoimmune neuropathies. *CNS Drugs* 2005; 19: 1033-48.
- Koski CL, Baumgarten M, Magder LS, Barohn RJ, Goldstein J, Graves M, et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* 2009; 277: 1-8.
- Kuwabara S. Guillain-Barre syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004; 64: 597-610.
- Landry J-B, Gaz, O. Note sur la paralysie ascendante aigue. *Hebdom du Med, et de Chir.* 1850; 6: 472-4.
- Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998; 339: 1797-802.
- Lolekha P, Phanthumchinda K. Optic neuritis in a patient with Miller-Fisher syndrome. *J Med Assoc Thai* 2008; 91: 1909-13.
- McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW, Ho TW, Li CY, Jiang Z, et al. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Ann Neurol* 1993; 33: 333-42.
- McKhann GM, Griffin JW. Plasmapheresis and the Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1987; 22: 762-3.
- McMahon BJ, Helminiak C, Wainwright RB, Bulkow L, Trimble BA, Wainwright K. Frequency of adverse reactions to hepatitis B vaccine in 43,618 persons. *Am J Med* 1992; 92: 254-6.
- Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, van der Meche FG, van Doorn PA. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. *Neurology* 1999; 53: 1648-54.
- Moulin DE, Hagen N, Feasby TE, Amireh R, Hahn A. Pain in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1997; 48: 328-31.

- Nadkarni N, Lisak RP. Guillain-Barre syndrome (GBS) with bilateral optic neuritis and central white matter disease. *Neurology* 1993; 43: 842-3.
- Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg* 2005; 101: 220-5, table of contents.
- Pitetti KH, Barrett PJ, Abbas D. Endurance exercise training in Guillain-Barre syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 761-5.
- Plasma Exchange (PE)/Sandoglobulin GBS Trial Group. Randomised trial of PE, intraven. immunoglob., and combined treatments in Guillain-Barré Syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-30.
- Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1981; 9 Suppl: 6-19.
- Ropper AH, Shahani BT. Pain in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1984; 41: 511-4.
- Rudnicki S, Vriesendorp F, Koski CL, Mayer RF. Electrophysiologic studies in the Guillain-Barre syndrome: effects of plasma exchange and antibody rebound. *Muscle Nerve* 1992; 15: 57-62.
- Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1008-15.
- Sindern E, Schroder JM, Krismann M, Malin JP. Inflammatory polyradiculoneuropathy with spinal cord involvement and lethal [correction of letal] outcome after hepatitis B vaccination. *J Neurol Sci* 2001; 186: 81-5.
- Van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Franssen H, Vermeulen M, Witkamp TD, Jansen GH, et al. Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy: a distinct clinical entity? *Neurology* 2000; 54: 26-32.
- van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. Dutch Guillain-Barre Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-9.
- van Koningsveld R, Steyerberg, E.W., Hughes, R.A.C., Swan, A.V. van Doorn, P.A., Jacobs, B.C. A clinical prognostic scoring system for GBS. *Lancet Neurol* 2007; 6: 589-94.
- van Schaik IN. What's new in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in 2007-2008? *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 258-60.
- van Sorge NM, van der Pol WL, Jansen MD, Geleijns KP, Kalmijn S, Hughes RA, et al. Severity of Guillain-Barre syndrome is associated with Fc gamma Receptor III polymorphisms. *J Neuroimmunol* 2005; 162: 157-64.
- Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome: an update. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 733-41.

CIDP

- Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, Dinapoli RP, Daube JR, Bartleson JD, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol* 1982; 11: 136-41.
- Hughes RA. Systematic reviews of treatment for inflammatory demyelinating neuropathy. *J Anat* 2002; 200: 331-9.
- Koski CL, Baumgarten M, Magder LS, Barohn RJ, Goldstein J, Graves M, et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci* 2009; 277: 1-8.
- Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1008-15.
- van Schaik IN. What's new in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in 2007-2008? *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 258-60.

MMN

- Biessels GJ, Franssen H, van den Berg LH, Gibson A, Kappelle LJ, Venables GS, et al. Multifocal motor neuropathy. *J Neurol* 1997; 244: 143-52.
- Joint Task Force of the EFNS-PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*.2006 11:1-8
- Katz JS, Wolfe GI, Bryan WW, Jackson CE, Amato AA, Barohn RJ. Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 1997; 48: 700-7.
- Nobile-Orazio E. What's new in multifocal motor neuropathy in 2007-2008? *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 261-3.
- Umapathi T, Hughes RA, Nobile-Orazio E, Leger JM. Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD003217.

RESOURCES FOR PATIENTS & FAMILIES

GBS-CIDP Foundation International 104 ½ Forrest Ave.
Narberth, PA 19072-2215

Phone: 1.610.667.0131

Toll Free: 1.866.224.3301

Fax: 1.610.667.7036

info@gbs-cidp.org www.gbs-cidp.org

A BREF DESCRIPTION OF THE FOUNDATION

The GBS/CIDP Foundation International was founded in 1980 by Robert and Estelle Benson to assist victims of this rare, paralyzing, potentially catastrophic disease of the peripheral nerves. The Foundation:

- Provides emotional support to patients and their loved ones
- Provides, when possible, personal visits by former patients to those currently in hospitals and rehabilitation centers
- Develops worldwide support groups
- Supplies literature about the syndrome, a comprehensive Overview for the Layperson, so patients and their families can learn what to expect during the illness
- Educates the public and medical community about the Foundation and maintains their awareness of the disorder
- Supports and fosters research into the cause, treatment and other aspects of inflammatory/immune mediated peripheral neuropathies
- Directs patients with long-term disability to resources for vocational and other assistance
- Holds International Symposia
- Encourages financial support for the Foundation's activities
- Advocates for early diagnosis, effective and affordable treatment for patients

The Foundation's Medical Advisory Board includes neurologists active in GBS and CIDP research, leading physicians in rehabilitation medicine and physicians who, themselves, have had the syndrome. Meetings are held by the Foundation's support group chapters to introduce new patients and present speakers who are knowledgeable about the disorder. All contributions to help us help others are appreciated. The GBS/CIDP Foundation International is a nonprofit 501(c)(3) volunteer organization, incorporated in the Commonwealth of Pennsylvania.