

Intensiv terapi til patienter med Guillain-Barrés syndrom

Lone Buus & Else K. Tønnesen



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

Anæstesiologisk
Afdeling, Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V05120247

Formålet med denne artikel er at give en beskrivelse af Guillain-Barrés syndrom (GBS) og diskutere, hvornår den respirationsunderstøttende terapi skal påbegyndes for at minimere de respiratoriske komplikationer.

GBS blev første gang beskrevet af de franske neurologer *George Guillain*, *Jean-Alexandre Barré* og *Andre Stohl* i 1916. De beskrev to soldater, som fik akut paralyse med arefleksi og efterfølgende spontan helbredelse. Hos soldaterne fandt man i cerebrospinalvæske et forhøjet proteinindhold uden leukocytose, hvilket adskilte sig fra den allerede kendte poliomyelitis. Tidligere i 1859 beskrev *Landy* et lignende symptomkompleks, som ikke på daværende tidspunkt gav anledning til navngivning.

Mange tilfælde af GBS er lette og kræver ingen eller kun kortvarig hospitalsindlæggelse. Hos nogle udvikles der alvorlige pulmonale komplikationer såsom pneumoni, sepsis, aspiration og lungeemboli. Respiratorkrævende respirationsinsufficiens optræder hos 25% af patienterne og er associeret med dårlig prognose og funktionstab [1].

ÆTIOLOGI OG EPIDEMIOLOGI

GBS er en autoimmun neuromuskulær sygdom, som afficerer immunsystemet og det perifere nervesys-

stem. Incidensen er 1-3 pr. 100.000, og sygdommen forekommer hyppigere hos mænd end hos kvinder med en ratio på 3:1. GBS er den mest almindelige årsag til akut slap paralyse i den vestlige verden.

GBS inddeles i to subtyper, *acute inflammatory demyelinating polyneuropathy* (AIDP) og *acute motor axonal neuropathy* (AMAN). I Europa og Nordamerika er AIDP hyppigst, svarende til omkring 90% af tilfældene, og således er GBS blevet eponym med AIDP [2]. AIDP er karakteriseret ved lymfocytinfiltration i de perifere nerver og makrofagpåvirkning af myelinskederne.

I de asiatiske lande er subtypen AMAN mere almindelig. Patogenestisk ses der antistoffer mod gangliosider, og *Campylobacter jejuni*-enteritis forudgår ofte sygdommen.

Omkring to tredjedele af patienterne med GBS har haft øvre luftvejsinfektion eller gastroenteritis inden for seks uger før symptomdebuten. De infektiøse agenser, som oftest er associeret til GBS, er Epstein-Barr-virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* og cytomegalovirus.

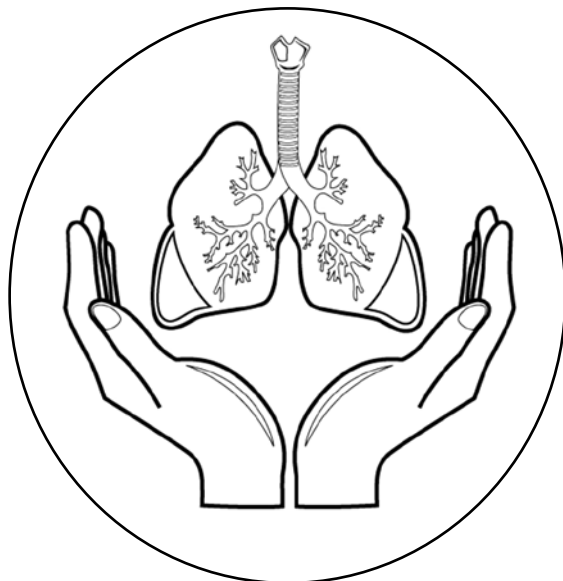
KLINISK BILLEDE

Det dominerende kliniske symptom er generel muskelsvaghed progredierende til paralyse. Hos de fleste patienter begynder paralyseringen i underekstremiteterne og spredt sig herefter til overekstremiteterne. Hos en tredjedel bliver alle ekstremiteterne påvirket simultant. Halvdelen får involvering af ansigtsmuskulaturen og kraniennerverne. Hos op til 25% ses involvering af respirationsmusklerne i et omfang, som kræver mekanisk ventilation (MV) og intensiv terapi. Det autonome nervesystem påvirkes hos ca. 70% og giver symptomer i form af kardiale arytmier, hypotension, hypertension, ileus og urinretention [3].

Paralysen når maksimum 2-4 uger efter symptomdebut, herefter aftager den over uger til måneder. Nogle får varige pareser og muskelsvaghed.

DIAGNOSE

Der findes ikke en specifik diagnostisk test for GBS; diagnosen stilles ud fra et symptomkompleks: kombinationen af akut udviklet symmetrisk parese/paralyse af ekstremiteterne, eventuelt med sensorisk nervepåvirkning, hyporefleksi eller arefleksi.



Desuden ses der forhøjet proteinindhold i cerebrospinalvæsken uden samtidig leukocytose. Diagnosen er ofte baseret på disse fund suppleret med en nerveledningsundersøgelse, som viser nedsat nerveledningshastighed.

BEHANDLING

Behandlingen er symptomatisk og understøttende med tæt monitorering af puls, blodtryk og respiratoriske parametre. Da ca. 25% af patienterne under sygdomsforløbet får behov for MV, måler man på mange neurologiske afdelinger rutinemæssigt *peak flow*. *Peak flow*-måling er en enkel metode til måling af lungefunktionen. Med den måles den hurtigste og kraftigste luftstrøm, som en person kan præstere i et pust.

Måling af vitalkapaciteten og *peak flow* er standardiserede metoder, som er reproducerbare med validerede referencer og kan bruges til at monitorering af moderat til svær respirationsinsufficiens.

Plasmaferese og intravenøst givet immunglobulinlinterapi (IVIG) betragtes som ligeværdige behandlinger. Ved plasmaferese separeres plasma fra blod, og patogene immunkomplekser og autoantistoffer fjernes, hvorefter plasma gives tilbage til patienten, oftest tilsat humant immunglobulin. Behandlingen gentages med nogle ugers mellemrum. Typisk gives der omkring fire behandlinger. IVIG hæmmer effekten af patogene autoantistoffer og nedsætter produktionen af disse.

Der er evidens (grad 1A) for reduktion af neurologiske symptomer ved behandling med enten plasmaferese eller IVIG [4-6]. Der er ikke evidens for bedre effekt ved kombinationsbehandling med plasmaferese og efterfølgende IVIG [7].

KOMPLIKATIONER

Morbiditeten ved GBS er afhængig af sværhedsgraden af sygdommen og af den givne behandling. Respiratoriske komplikationer, herunder ventilatorassocieret pneumoni, *adult respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsis, lungeemboli og uforklarlig hjertestop pga. autonom dysfunktion er de primære årsager til død hos patienter med GBS [8]. I et retrospektivt studie, som omfattede 114 patienter, fik 59% respiratoriske komplikationer, primært pneumoni [9]. I et fransk multicenterstudie påviste man, at blandt de patienter, som ikke kunne mobiliseres til gang, fik 20-28% pneumoni. I gruppen af patienter med behov for respiratorbehandling fik 60-74% pneumoni [10].

PROGNOSE

80% af patienterne med GBS kommer sig fuldstændigt eller får mindre deficit i form af dropfod, ubety-



FAKTABOKS

Guillain-Barrés syndrom

Autoimmun neuromuskulær sygdom

Incidens 1-3:100.000.

Hyppighed mænd:kvinder 3:1.

75% har luftvejs- eller tarminfektion 2-4 uger inden debut.

Behandling: intravenøst givet immunglobulinlinterapi/plasmaferese.

delige balanceproblemer eller dysæstesier. Hos 5-10% er forløbet protraheret med måneders respiratorterapi og svære motoriske og sensoriske sequelae. Ca. 3% bliver permanente kørestolsbrugere. 3-8% dør som følge af sepsis, ARDS, lungeemboli eller uforklaret hjertestop [8, 11]

DISKUSSION

I klinisk praksis er det vigtigt at kunne forudse og forebygge lungekomplikationer, som er relaterede til progredierende respirationsinsufficiens. Patienter med truende respirationsinsufficiens skal overvåges tæt, helst på en intensivafdeling, hvor der er resurser til dette.

Respirationsinsufficiens forårsages af nedsat ventilationskapacitet, når respirationsmusklerne inddrages i sygdommen. Dette medfører nedsat hostekraft, sekretstagnation, atelektaser og i værste fald pneumoni. Respiratorbehandling i sig selv øger også risikoen for pneumoni. Uanset ætiologien defineres pneumoni ved et lungeinfiltrat og mindst et klinisk symptom (temperatur > 38 °C eller øget hoste, purulent ekspektorat, krepitation, rhonchi, brystmerter, dyspnø eller leukocytose/C-reaktivt protein-forhøjelse).

På intensivafdelingen er det patienternes kliniske fremtræden og resultaterne af arterieblodgasanalyser, der afgør, hvornår der skal påbegyndes noninvasiv ventilationsbehandling eller MV. Der er ikke faste retningslinjer for, hvornår disse respirationsunderstøttende behandlinger indledes; det bygger på den enkelte læges skøn [12].

I et studie påviste man, at hurtig sygdomsprogression med tetraplegi inden for 2-5 dage er en risikofaktor for, at patienten får behov for langvarig MV med en gennemsnitlig varighed på 49 døgn [13]. I et andet studie målte man *peak flow* og vitalkapacitet hos ti patienter, som var indlagt på en intensivafdeling. Af disse havde fem behov for MV. En halvering eller mere af vitalkapaciteten var associeret med behov for MV inden for 36 timer, mens en reduktion i vitalkapaciteten på < 1 l medførte behov for MV inden for 18 timer [14]. I dette materiale havde de fem patienter, som blev respiratorbehandlet, en vitalkapa-

citet på < 15 ml/kg. Hos de øvrige patienter var vital-kapaciteten > 40 ml/kg.

I et større studie, som omfattede 114 patienter med GBS, påviste man, at vital-kapacitet < 20 ml/kg eller et fald i vital-kapaciteten på > 30% var associeret med respiratorkrævende respirationsinsufficiens. Man påviste også, at bulbær påvirkning er en uafhængig risikofaktor for respiratorbehandling [15].

I et fransk studie med 722 patienter, identificerede man ud fra en multivariantanalyse seks risikofaktorer som markører for MV: manglende evne til at hoste, stå oprejst, løfte albuen og løfte hovedet samt forhøjede leverenzymmer. Hvis fire af seks faktorer er til stede, forudsiger analysen en 85% risiko for MV [16].

Intubation, der foretages på baggrund af hyperkapni, er ofte akut, hvilket er forbundet med øger risiko for aspiration. Hyperkapni og hypoksi er sene manifestationer af respirationsinsufficiens. Det er vigtigt at vide, at en arterieblodgasanalyse, der viser normale forhold, ikke udelukker svaghed i respirationsmusklerne [14, 17].

KORRESPONDANCE: Lone Buus, Risengård 9, 8700 Horsens.
E-mail: lonebuus@mail.tele.dk

ANTAGET: 7. august 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. november 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L et al. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2011;76:968-75.
- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653-66.
- Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD et al. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology* 2000;54:2311-5.
- Hughes RA, Wijdicks EF, Barohn R et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:736-40.
- Fergusson D, Hutton B, Sharma M et al. Use of intravenous immunoglobulin for treatment of neurologic conditions: a systematic review. *Transfusion* 2005;45:1640-57.
- Hughes RA, Raphael JC, Swan AV et al. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD002063.
- Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatment in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1991;338:1142.
- Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999;52:635-8.
- Henderson RD, Lawn ND, Fletcher DD et al. The morbidity of Guillain-Barre syndrome admitted to the intensive care unit. *Neurology* 2003;60:17-21.
- The French Cooperative group on plasma Exchanges in Guillain-Barré Syndrome. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1997;41:298-306.
- Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1130-6.
- Wijdicks EF, Borel CO. Respiratory management in acute neurologic illness. *Neurology* 1998;50:11-20.
- Ropper AH. Severe acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1986;36:429-32.
- Chevrolet JC, Deléamont P. Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in the Guillain-Barré syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:814-8.
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:893-8.
- Sharshar T, Chevret S, Bourdain F et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:278-83.
- Ropper AH, Kehne SM. Guillain-Barré syndrome: management of respiratory failure. *Neurology* 1985;35:1662-5.

Sundhedsstyrelsen

TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Sundhedsstyrelsen meddeler, at der pr. 13. oktober 2014 ydes generelt uklausuleret tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

| | |
|---------|--|
| M01AB05 | Diclofenacnatrium »Copharma« tabletter*, COPHARMA ApS |
| G04CB02 | Avodart kapsler*, New Neopharm B.V. |
| A05AA02 | Urschol kapsler, Orifarm Generics A/S |
| N03AF02 | Oxcarbazepin »Orion« tabletter*, Orion Pharma A/S |

Der ydes generelt klausuleret tilskud til følgende lægemidler:

| | |
|---------|---|
| C01DA14 | Isosorbidmononitrat »2care4« tabletter*, 2care4 Aps |
|---------|---|

Lægemidlet er klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Angina Pectoris. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »Tilskud« på recepten.

| | |
|---------|--|
| N06AB10 | Cipraxel orale dråber*, Paranova Danmark A/S |
|---------|--|

Lægemidlet er klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Depression eller angst, hvor behandling med peroral antidepressivum/ angstdæmpende lægemiddel i fast formulering med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »Tilskud« på recepten.

| | |
|---------|----------------------------------|
| R06AE07 | Alnok oral opløsning, Sandoz A/S |
|---------|----------------------------------|

Lægemidlet er klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Kroniske allergiske sygdomme. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »Tilskud« på recepten.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.