

# Guillain–Barré-szindróma

DR. DÉZSI LÍVIA, DR. BABARCZY KRISTÓF, DR. CSÁTI ANETT, DR. KLIVÉNYI PÉTER

**A Guillain–Barré-szindróma és variánsai egy heterogén, akut neurológiai betegségcsoport. Patomechanizmusuk összetett és nem egyértelműen tisztázott. A diagnózist a klinikai tünetek, az akut neurológiai tüneteket megelőző infekció, a liquor-vizsgálat és az elektroneurográfia segítségével állapítjuk meg. Rendelkezésre áll evidenciákon alapuló immunmoduláns kezelés, amit javasolt mielőbb elkezdeni; az IVIG és a plazmaferezis hatékonyságát számos klinikai vizsgálat igazolja. A betegség korai felismerése és kezelése, valamint a szövődmények gyors észlelése és ellátása meghatározza a hosszú távú kimenetelt. A prognózis összességében jó, de számos beteg gyógyul maradványtünetekkel.**

## BEVEZETÉS

A ma Guillain–Barré-szindróma (GBS) néven emlegetett kórkép első tünettani leírása 1859-re nyúlik vissza és Jean Baptiste Octave Landry nevéhez fűződik. Az általa megfigyelt „akut aszcendáló paresis”, areflexia és szenzoros tünetek kísérté betegség különálló entitásként 1916-ban a George Guillain, Jean-Alexandre Barré és André Strohl által írt esetközlések révén vonult be a szakirodalomba. E három neurológus vette észre, hogy a betegek liquorában a fehérjekoncentráció megemelkedik, míg a fehérvérsejtszám normális marad („dissociation albumino-cytologique”) – ez megkülönböztette e szindrómát az egyéb, infekciókhoz társuló flaccid paresistól.<sup>1</sup>

A GBS előfordulása világviszonylatban nem pontosan ismert. A legtöbb epidemiológiai adat Észak-Amerikából és Európából származik, ezek alapján az éves incidencia a felnőtt populációra vetítve 1-2/100 000 főre becsülhető. A gyakoriság az életkor előrehaladtával növekszik, évtizedenként körülbelül 20%-kal. A nemek aránya nem

kiegyenlített, a férfiaké enyhén meghaladja a nőkéét. Az előfordulás földrajzi régióként is változik, ebben genetikai tényezők mellett mikroorganizmus-törzsek különböző elterjedési mintázata játszhat szerepet. Bizonyos járványok után az incidencia növekedését figyelték meg.<sup>2,3</sup>

## ETIOLÓGIA ÉS PATOMECHANIZMUS

Az esetek közel kétharmadában az első tüneteket kevesebb mint négy héttel megelőző gasztrointesztinális vagy felső légúti infekció szerepel a betegek anamnézisében. Számos mikroorganizmust azonosítottak, amelyek szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában. A baktériumok közül a *Campylobacter jejuni* emelendő ki, amely hozzávetőleg 25%-ban áll a GBS hátterében. A kórkép összefüggésbe hozható még a *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* baktériumokkal, *Epstein–Barr* (EBV), *Cytomegalovirus* (CMV), *hepatitis E* vírusokkal is. Továbbá, a közelmúltban zajlott endémiák hívták fel a figyelmet a *Zika* vírus etiológiai szerepére.



**DR. DÉZSI LÍVIA**

Egyetemi tanársegéd, neurológus, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika

Hasonlóképpen, a COVID-19-pandémia során észlelt esetek felvetik a SARS-CoV-2 kóroki voltának lehetőségét, azonban ezzel kapcsolatban ellentmondóak az adatok.<sup>2,4</sup>

A mikroorganizmusokon túl, vakcinációkat követően megfigyelt gyakoribb megbetegedések alapján számos oltóanyag esetén felmerült a gyanú azok potenciális rizikóemelő hatásával kapcsolatban. Bizonyított, számottevő esetszám-emelkedést és ok-okozati kapcsolatot azonban csak az Egyesült Államokban, 1976-ban zajlott H1N1-járvány alkalmával beadott, illetve néhány korábbi rabies vakcinával kapcsolatban sikerült igazolni. Az influenzaoltásokkal kapcsolatban egyértelműen megállapítható, hogy a vakcináció kevésbé emeli a GBS kockázatát, mint maga a megelőzni kívánt infekció<sup>2,3</sup> (1. táblázat).

## 01. TÁBLÁZAT ▼

A betegség kialakulásában szerepet játszó mikroorganizmusok és vakcinák

|               |                                                                                              |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ▶ Baktériumok | <i>Campylobacter jejuni</i><br><i>Mycoplasma pneumoniae</i><br><i>Haemophilus influenzae</i> |
| ▶ Vírusok     | EBV<br>CMV<br>HEV<br>Influenza A vírus<br>Zika-vírus<br>SARS-CoV-2                           |
| ▶ Vakcinák    | Influenza A, H1N1 altípus (1976)<br>Rabies                                                   |

**EBV:** Epstein-Barr-vírus; **CMV:** cytomegalovírus; **HEV:** hepatitis E vírus; **SARS-CoV-2:** súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2

A *Campylobacter*-speciességekkel asszociált esetek gyakrabban primer axonkárosodással és súlyosabb prognózissal járnak. Az axonális variánsok patogenezise jól tisztázottnak látszik, középpontjukban a molekuláris mimikri áll. Ennek lényege, hogy bizonyos *Campylobacter jejuni*-törzsek sejtfalában található lipooligo-

szacharidok (LOS) az axolemmát alkotó glikolipidekkel (gangliozid GM1, GD1a, GQ1b) azonos epitópotakat tartalmaznak, s így a humorális immunválasz során ellenük képződő specifikus antitestek a Ranvier-befűződések (nodiumok) membránjával keresztreagálnak. A kitapadó antitestek egy részről a kálium- és nátriumcsatornák áteresztőképességének megváltoztatása révén kondukciós blokkot, más részről komplementaktivációt és következményes makrofáginváziót idéznek elő. Az immunreakció mértékétől függ, hogy reverzibilis vezetési zavar vagy teljes axonmegszakadás, majd Waller-féle degeneráció révén kiterjedt axonpusztulás jön létre, ami nagyrészt irreverzibilis. Az Európában elterjedt akut gyulladós demielinizációs polyneuropathia (AIDP), illetve a távol-keleti országokban dominálónan előforduló akut motoros axonális neuropathia/akut motoros és szenzoros axonális neuropathia (AMAN/AMSAN) eltérő földrajzi előfordulása nem magyarázható csupán a baktériumtörzsek különböző eloszlásával. Úgy tűnik, hogy az autoreaktív antitestképződés csak az arra „fogékony” egyéneknél alakul ki.<sup>2,5</sup>

A kórkép másik fő típusában, az AIDP-ben elsődlegesen a Schwann-sejtek károsodnak, szegmentális demielinizáció alakul ki, az axonkárosodás járulékos, mértéke variábilis. Itt a patomechanizmus kevésbé tisztázott. Bár számos mielin-struktúrfehérje (pl. P2, P0, PMP22) proteinek, illetve a paranodális elhelyezkedésű meosin vagy neurofascin) és membrán glikolipid autoantigén szerepe e variánsnál is felmerült, specifikus autoantitestek jelenléte sokszor nem igazolható, és azok kóroki szerepe nem egyértelmű. A hisztológiai tanulmányok arra utalnak, hogy a korai fázisban jelentősebb szerepet kap a sejt immunválasz, mint AMAN-ban. Karakterisztikus eltérés az endoneurialis teret kitöltő limfocitás beszűrődés, a lamina basalist át-lépő, mielint leválasztó makrofág jelen-

léte, valamint a Schwann-sejtek vacuolaris degenerációja.<sup>6</sup>

Az AIDP és AMAN patomechanizmusát sémásan a 1. ábrán foglaljuk össze.

### KLINIKAI MEGJELENÉS

#### Típusos klinikai kép

A központi idegrendszer érintettségének hiánya mellett kialakuló, rapidan progresszív kétoldali alsó és/vagy felső végtagi gyengeség esetén a GBS gyanúja minden esetben felmerül.

A GBS klasszikus szenzomotoros formájára, az AIDP-re jellemző a disztálisan megjelenő érzékszavarhoz társuló végtaggyengeség. A paresis jellegzetesen az alsó végtagokban kezdődik, majd felszálló gyengeség formájában terjed tovább a felső végtagokra, illetve a cranialis izomzatra. Az inreflexek renyhék vagy kiesettek. Gyakran jelentkezik dysautonomia, vérnyomás-ingadozás, aritmia, pupilla-funkciózavar, vizeletürítési zavar és paralyticus ileus képében. A gyakran megjelenő fájdalom lehet mind izom-, mind radicularis, mind neuropathiás jellegű. A GBS monofázisos betegség, kezdete akut vagy szubakut, a mozgáskorlátozottság két héten belül kialakul. A progresszív fázisban a betegek 20–30%-ánál jelentkezik légzési elégtelenség.<sup>7</sup>

#### Atípusos klinikai megjelenés

A GBS atípusos tünetekkel is jelentkezhet. Ilyen esetekben a kétoldali gyengeség és a szenzoros tünetek aszimmetrikusan, túlnyomórészt proximálisan vagy disztálisan, bármely végtagon megjelenhetnek egyidejűleg. Továbbá súlyos diffúz fájdalom vagy izolált agyidegbénulás is jelezheti a betegséget.<sup>2</sup>

#### Speciális variánsok

A GBS számos altípusa ismert, amelyek a klinikai, elektrofiziológiai és szövettani megjelenésükben különböznek (2. táblázat).<sup>8</sup>



## 02. TÁBLÁZAT

### A Guillain–Barré-szindróma altípusai és azok klinikai és elektrofiziológiai jellegzetességei

| GUILLAIN–BARRÉ-SZINDRÓMA VARIÁNSAI                         | FŐ KLINIKAI MEGJELENÉS                                                                                | ELEKTROFIZIOLÓGIAI JELLEGZETESSÉGEK (ENG)                                                                                                                                                                              | ANTITESTEK (IgG, IgM, IgA)          |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| ▶ Akut gyulladáshoz demielinizációs polyneuropathia (AIDP) | Szenzomotoros GBS<br>Agyideg-érintettség<br>Autonóm diszfunkció<br>Fájdalom                           | Demielinizációs polyneuropathia<br>– csökkent vezetési sebesség<br>– megnyúlt DML<br>– megnyúlt F-hullám-latencia<br>– fokozott temporalis dispersio<br>– kondukciós blokk a suralis SNAP amplitúdó gyakran megtartott | GT1b                                |
| ▶ Akut motoros axonális neuropathia (AMAN)                 | Tisztán motoros GBS<br>Ritkán agyideg-érintettség<br>Gyors progresszió<br>Lassú, inkomplett felépülés | Axonális polyneuropathia<br>– csökkent CMAP amplitúdó<br>– izoláltan kiesett F-válasz<br>– kondukciós blokk<br>– SNAP normális                                                                                         | GM1a<br>GM1b<br>GD1a<br>GalNAc-GD1a |
| ▶ Akut motoros és szenzoros axonális neuropathia (AMSAN)   | Súlyos AMAN<br>Szenzoros tünetek                                                                      | Axonális polyneuropathia<br>– csökkent SNAP amplitúdó vagy SNAP nem azonosítható                                                                                                                                       | GM1<br>GD1a                         |
| ▶ Pharyngo-cervico brachialis variáns                      | Jelentős oropharyngealis, arc-, nyak- és vállövi izomgyengeség                                        | Normális<br>Ritkán a felső végtagokon axonális neuropathia                                                                                                                                                             | GT1a >GQ1b >>GD1a                   |
| ▶ Miller–Fisher-szindróma                                  | Ataxia<br>Ophthalmoplegia<br>Areflexia                                                                | Normális<br>A szenzoros vezetés során diszkrét eltérések<br>H-reflex jelenléte előfordulhat                                                                                                                            | GQ1b<br>GT1a                        |

**AIDP:** akut gyulladáshoz demielinizációs polyneuropathia; **AMAN:** akut motoros axonális neuropathia; **AMSAN:** akut motoros és szenzoros axonális neuropathia; **CMAP:** összetett motoros akciós potenciál; **DML:** disztális motoros latencia; **ENG:** elektroneurográfia; **GBS:** Guillain–Barré-szindróma; **SNAP:** szenzoros idegi akciós potenciál

gerinc MR-vizsgálat során igazolódott gyöki gadolíniumhalmozás megerősíti a diagnózist. Továbbá differenciáldiagnosztika szempontjából alkalmas a gerincvelői kompresszió vagy a myelitis transversa kizárására.

A perifériás idegek ultrahangvizsgálattal megnagyobbodott cervicalis idegyökök igazolhatók már a betegség korai szakaszában.<sup>8</sup>

### Differenciáldiagnózis

Amennyiben a mozgáskorlátozottság 24 órán belül vagy 4 héten túl alakul ki, továbbá más specifikus klinikai tünet vagy laboratóriumi eltérés is jelen van, egyéb diagnózisok megfontolása szükséges (3. táblázat).<sup>2,12</sup>

### TERÁPIA

#### A betegek monitorozása

A GBS sürgősségi neurológiai kórkép. Progressziója lehet gyors ütemű súlyos végtaggyengeséget, légzési elégtelenséget vagy autonóm diszfunkciót és kardiovaszkuláris szövődményeket előidéző állapot, ezért a diagnózis felállítása vagy alapos gyanúja esetén javasolt a beteg felvétele neurológiai osztályra és szoros megfigyelése, monitorozása. A légzési funkció monitorozására megfigyeljük a légzési segédizmok használatát, felmérjük meddig tud a beteg egy mély légvételt követően hangosan számolni. Emellett eszközösen ajánlott a vitálkapacitást, a maximális kilégzési és belégzési térfogatot mérni. Az izomerőt a nyakizmokban, a karokban

és az alsó végtagokban a szokásos módon, skálák segítségével monitorozzuk. Emellett a köhögés és a nyelés erejét is ajánlott dokumentálni. A mozgáskorlátozottság értékelésére szolgál a GBS mozgáskorlátozottsági (disability) skála. Az autonóm funkciók monitorozása kiterjed a vérnyomás és pulzus mérésére, EKG-vizsgálatra, a vizelet- és székletretenció észlelésére. A betegek hozzávetőleg egyharmada igényel intenzív osztályos felvételt súlyos bulbaris tünetek vagy légzési elégtelenség kialakulása miatt.<sup>13</sup>

#### Intenzív osztályos felvétel és légzéstámogatás

Intenzív osztályos felvétellel a fokozódó légzési nehezítettség, a fenyegető légzé-

si elégtelenség, a jelentős vérnyomás- és pulzusszám-ingadozással jellemezhető súlyos kardiovaszkuláris instabilitás, a dysphagia, vagy a gyenge köhögési reflex, valamint az izomgyengeség gyors progressziója esetén kerülhet sor, hozzávetőleg a betegek egyharmadánál. A fenyegető légzési elégtelenség klinikai jele lehet a nyugalomban vagy enyhe terhelésnél, mint például beszéd során megjelenő dyspnoe, a légzési segédizmok igénybevétele, a tachycardia és a tachypnoe. Egyszerű felmérése a fenyegető légzési elégtelenségnek, ha a beteg képtelen egy légvétellel 15-ig számolni. A klinikai jelek mellett fenyegető légzési elégtelenségre utal a hypoxia, pulzoximéterrel vagy a vérgázparaméterek alapján megállapítva.<sup>2</sup> A „20/30/40-es szabály” szerint annál a betegnél, akinek vitálkapacitása kisebb mint 20 ml/kg, a maximális belégzési térfogata kisebb mint 30 cmH<sub>2</sub>O vagy a maximális kilégzési térfogata kisebb mint 40 cmH<sub>2</sub>O, fennáll a légzési elégtelenség kockázata.<sup>2</sup>

Az intubáció hypoxia, gyorsan hanyatló légzési funkció, gyenge köhögés vagy aspiráció gyanúja esetén válhat szükségessé, 15 ml/kg alatti FVC értékek-nél.<sup>14</sup> A betegek 22%-a igényel asszisztált lélegeztetést az első héten.<sup>2</sup> Ennek kockázatát méri fel az Erasmus GBS légzési elégtelenség skála (EGRIS), amely 0 és 7 között pontozza a rizikót, az izomerő, a facialis és/vagy bulbaris paresis és a tünetek kezdete és a hospitalizációs igény között eltelt napok száma alapján; ahol a magasabb szám magasabb kockázatot képvisel. Tartósan fennálló légzési elégtelenség és légzéstámogatási igény esetén tracheostomia javasolt. Az axonvesztéses kórforma, a kiesett motoros válaszok ENG-vizsgálaton és a súlyos felső végtagi paresis az intubációt követően egy héttel képeznek magas rizikót a tartós lélegeztetési igényre és ilyenkor a korai tracheostomia megfontolandó.<sup>15</sup>

### 03. TÁBLÁZAT

#### A Guillain-Barré-szindróma differenciáldiagnózisa

| LOKALIZÁCIÓ               | BETEGSÉG                                                                  |                                                                                                                  |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ▶ Központi idegrendszer   | Agytörzs gyulladása vagy fertőzése                                        | Sarcoidosis<br>Sjögren-szindróma<br>Neuromyelitis optica                                                         |
|                           | A gerincvelő gyulladása vagy fertőzése                                    | Sarcoidosis<br>Sjögren-szindróma<br>Akut myelitis transversa                                                     |
|                           | Malignitás                                                                | Leptomeningealis metastasis<br>Neurolymphomatosis                                                                |
|                           | Agytörzsi vagy gerincvelői kompresszió<br>Agytörzsi stroke                |                                                                                                                  |
| ▶ Alsó motoneuron         | Vitaminhiány                                                              | Wernicke-encephalopathia<br>Funicularis myelosis                                                                 |
|                           | Akut flaccid myelitis                                                     | Poliomyelitis<br>West Nile vírus okozta anterior myelitis                                                        |
|                           | Degeneratív betegségek                                                    | Amyotrophiás lateral sclerosis<br>Progresszív spinalis izomatófia                                                |
| ▶ Idegyökök               | Gyulladás                                                                 | Lyme-kór<br>CMV, HIV, EBV, VZV                                                                                   |
|                           | Kompresszió                                                               |                                                                                                                  |
|                           | Leptomeningealis malignitás                                               |                                                                                                                  |
| ▶ Perifériás ideg         | Akut kezdetű krónikus immunmediált demielinizációs polyneuropathia (CIDP) |                                                                                                                  |
|                           | Metabolikus vagy elektrolitzavar                                          |                                                                                                                  |
|                           | Vitaminhiány                                                              | B <sub>1</sub> , B <sub>12</sub> , E                                                                             |
|                           | Toxinok                                                                   | Drog, alkohol, ólom, tallium, arzén                                                                              |
|                           | Critical illness polyneuropathia<br>Vasculitis                            |                                                                                                                  |
| ▶ Neuromuscularis junctio | Myasthenia gravis<br>Botulizmus<br>Szervesfoszfát-mérgezés                |                                                                                                                  |
|                           | ▶ Izom                                                                    | Critical illness myopathia<br>Mitochondriális betegség<br>Akut rhabdomyolysis<br>Polymyositis<br>Dermatomyositis |

### Immunmoduláns kezelés

Az immunmoduláns kezelésnek két alappillére az intravénás immunglobulin (IVIg) kezelés és a plazmaferézis, melyek a klinikai vizsgálatok tanúsága szerint egyenlő hatékonysággal rendelkeznek. Sem az intravénás, sem a *per os* kortikoszteroid terápia nem bizonyult hatékonynak, alkalmazása ezért nem ajánlott. Kévs vizsgálat történt immunszuppresszív szerekkel GBS-ben, és az ezzel kapcsolatos evidenciák gyengék.<sup>8,16</sup>

Az immunmoduláns kezelést javasolt minden betegnél elkezdni, amennyiben képtelen önállóan 10 métert gyalogni, és megfontolandó gyors progressziót mutató izomgyengeség, bulbaris tünetek, autonóm diszfunkció és légzési nehezítettség esetén. A klinikai vizsgálatok során az intravénás immunglobulint két héten belül, a plazmaferézist négy héten belül kezdték meg. Az ezt meghaladó betegség tartam után megkezdett immunterápiával kapcsolatban nem áll rendelkezésre megfelelő evidencia, de a mindennapi klinikai gyakorlatban az immunterápia minden beteg esetében megfontolandó a betegség kezdetétől eltelt idő, a tünetek súlyossága és a rosszabbodás üteme alapján és javasolt mielőbb elkezdni, az idegszálak további károsodásának megelőzése céljából.<sup>2</sup>

#### • Plazmaferézis a GBS kezelésében.

A plazmaferézist a nyolcvanas évek óta alkalmazzák GBS kezelésére. Eltávolítja a szérumból a patogén ellenanyagot, az immunkomplexeket és citotoxikus anyagokat, melynek eredményeképpen gyorsítja a javulást, lerövidíti a felépülés tartamát. Egy összesen 649 beteg kezelését elemző metaanalízis eredménye alapján a plazmaferézis gyorsítja a javulást, biztonságos, csak enyhén növeli a relapszus kockázatát. A kezelés mellékhatásai: folyadékterhelés, thrombosis a kanül beszúrás helyén.<sup>14</sup> A plazmaferézist 10 napon keresztül, másnaponta alkalmazzuk. Egy alkalommal 200–250 ml plazma/testsúly kg

cseréje történik. Az immunadszorpció egy alternatívája a plazmaferézisnek GBS-ben; és egy klinikai vizsgálat eredményei szerint a két kezelés nem különbözik a kimenetel tekintetében. A szelektív immunadszorpció nem volt kevésbé hatékony, mint az IVIG kezelés egy kritikus állapotú GBS betegek bevonásával végzett vizsgálatban.<sup>2,13</sup>

• **Intravénás immuglobulin GBS kezelésében.** A GBS patomechanizmusa összetett, celluláris és humorális folyamatok vezetnek az idegek károsodásához, amint ezt az előző fejezetekben részleteztük. Az IVIG hatásmechanizmusa GBS-ben bonyolult, nem teljesen tisztázott és csak részben tulajdonítható a patogén ellenanyag dóziszfüggő neutralizálásának anti-idiotípus ellenanyagok révén. Ennek következtében nem jön létre a komplementaktiváció és a komplement mediált citotoxicitás. Emellett az IVIG meggátolja a patogén ellenanyag kötődését a célantigénhez, komplementgátló hatást fejt ki, módosítja az Fc receptorok expresszióját, telíti az IVIG turnoverében szereplő neonatális Fc receptorokat és módosítja a T-sejt-választ; növeli a regulátoros és szuppresszor T-sejtek számát és csökkenti a T-helper sejt szubpopulációt, valamint az effektor molekulák termelését, továbbá semlegesíti a gyulladáskeltő citokineket és gátolja a B-sejteket.<sup>17</sup>

Az IVIG hatékonyságát számos klinikai vizsgálat igazolta GBS-ben.<sup>13,17</sup> A klinikai vizsgálatok adatai szerint a legjobb eredményt a tünetek kezdetét követően két héten belül elkezdve érjük el. Az IVIG dózisa 0,4 g/ttkg öt napig alkalmazva. Egy retrospektív vizsgálat eredményei alapján a valós testsúly helyett az ideális testsúly vagy a korrigált testsúly alkalmazásával 20%-kal csökkenthető a kezelés költsége. Az ideális testsúly férfiaknál 50 kg, nőknél 45,5 kg, amihez minden 152 cm feletti 2,5 cm magasságra 2,3 kg-t adunk hozzá. A korrigált (adjusted) testsúly a túlsúlyos betegeknél használandó, akik 20%-kal meghaladják az

ideális testsúlyt, a kiszámolás képlete a következő: korrigált súly = ideális súly – 0,4 × (tényleges súly – ideális súly).<sup>18</sup>

Az IVIG mellékhatásai között megkülönböztetünk azonnali mellékhatásokat, mint a fejfájás, az allergia, vagy később megjelenőket, mint az aszeptikus meningitis, a trombotikus események, a posterior reverzibilis encephalopathia szindróma vagy a veseelégtelenség.<sup>17</sup>

#### • Az IVIG és a plazmaferézis összehasonlítása és kombinált kezelés.

GBS-betegek részvételével végzett összehasonlító randomizált vizsgálatokban az IVIG és a plazmaferézis hatékonysága nem különbözött, így a mindennapi gyakorlatban a választást sok esetben a beteg társbetegségei vagy az adott kezelés elérhetősége határozza meg. Klinikai vizsgálatok során több esetben került sor a plazmaferézis kezelés felfüggesztésére, IVIG-gel összehasonlítva. Az IVIG kezelés némileg kevesebb mellékhatással jár, és hemodinamikailag instabil betegeknél ez a választandó kezelés.<sup>13,17</sup>

Amennyiben a beteg nem reagál az elsőként választott kezelésre, annak folytatása vagy ismétlése próbálható, így 2 g/ttkg összdózis IVIG után megismételhető a kezelés, melyet egy közelmúltban lezárt klinikai vizsgálatban értékelték, illetve öt alkalommal plazmaferézis hatástalansága esetén még néhány alkalommal megismételhető, bár ezzel kapcsolatban nem áll rendelkezésre megfelelő evidencia. A két kezelés ötvözése nem javította a kimenetelt és nem rövidítette a betegség tartamát. A mindennapi gyakorlatban a klinikus szembesülhet az egyik vagy másik első választandó kezelés sikertelenségével, mely esetben egy súlyos beteg ellátása során az evidenciák hiányában is megpróbáljuk a másik első választandó kezelést alkalmazni. Ilyenkor érdemesebb plazmaferézissel kezdeni a kezelést, és amennyiben a beteg állapota nem javul, IVIG-gel folytatni, hiszen elméletileg a plazmaferézis eltávolítja

a pár nappal korábban adott IVIG-et.<sup>2</sup> IVIG kezelés ismétlésével kapcsolatban klinikai vizsgálat zajlik.

A betegek 10%-ánál észlelhető kezeléssel összefüggő fluktuáció (treatment related fluctuation), mely esetben az immunterápia alkalmazása során átmeneti javulást követően, a betegség lefolyásának első két hónapján belül a beteg állapota rosszabbodik. Feltehetően ilyenkor hatásos a kezelés, de az immunbetegség még aktív fázisában van, ami magyarázatot adhat a súlyosbodásra. Ezeknél a betegeknél ajánlott az első kezelés megismétlése, bár az ezzel kapcsolatos evidencia nem áll rendelkezésre.<sup>2</sup> Két hónap után bekövetkező progresszió esetén inkább akut kezdetű CIDP a valószínű diagnózis.

• **Egyéb immunterápiák.** Az intravénás methylprednisolon kezelés monoterápiában alkalmazva hatástalan, ezért nem javasolt, IVIG-gel kombinálva gyorsíthatja a javulást, de nem javítja a hosszú távú kimenetelt. Az orális készítmények ezzel szemben késleltetik a javulást. Összességében a kortikoszteroid terápia nem javasolt GBS kezelésére. Az immunmoduláló kezelések közül a komplement inhibitor eculizumabban történtek vizsgálatok. Egy japán vizsgálatban, noha 24 hónapnál az eculizumab jelentős funkcionális javulást eredményezett GBS-betegekben, így a betegek több mint 90%-a vált önállóan járóképessé és 74%-a volt képes futni (szemben a 71,9%-os és 18%-os értékekkel a placebocsoportban), a vizsgálat összességében nem érte el a kitűzött végpontjait és további vizsgálatokat javasolnak.<sup>16</sup>

• **A GBS-variánsok kezelése.** A Miller–Fisher-szindróma jó spontán gyógyulási hajlamot mutat, nem igényel minden esetben immunterápiát, de lényeges a betegek monitorozása a neurológiai tünetek és a légzés tekintetében. Ezzel szemben a Bickerstaff-féle agytörzsi encephalitis súlyos kórforma, kezelése plazmaferézissel vagy IVIG-gel ajánlott, noha ezzel kapcsol-

atban kevesebb evidencia áll rendelkezésre. Terhes betegeknél, továbbá gyermekeknek úgy az IVIG, mint a plazmaferézis alkalmazható.

### A szövődmények megelőzése

A betegség szövődményei jelentős tényezői a morbiditásnak és mortalitásnak GBS eseteiben. A társuló vegetatív diszfunkció miatt a vitális paraméterek monitorozása lényeges a GBS-ben szenvedő betegeknél a szövődmények megelőzése, felismerése és gyors kezelése céljából.<sup>15</sup> A magas vérnyomás kezelésére rövid hatású vérnyomáscsökkentő szerek ajánlottak, mint béta-blokkolók vagy nitroprusszid. Hypotensio esetén parenterális folyadékbevitel, bradycardia esetén atropin, ingerületvezetési zavar esetén ideiglenes pacemaker alkalmazása válhat szükségesé. Fontos a beteg megfelelő táplálása, szükség esetén nasogastricus szondán vagy parenteralisan.

Egyaránt fontos szempont a mozgáskorlátozottságból adódó szövődmények (mélyvénás thrombosis, tüdő-embolia, decubitusok) kialakulásának megelőzése, továbbá a fertőzések korai felismerése. A facialis paresises betegeknél figyelmet kell fordítani a cornea védelmére, a cornea-sérülések és -fertőzés kialakulásának megelőzése céljából. A mélyvénás thrombosis megelőzésére kis molekulatömegű heparinok mellett a kompressziós harisnya alkalmazása javasolt. Figyelmet kell fordítani a neurogén hólyag, a székrekedés vagy a hasmenés kezelésére, a fájdalom és a szorongás enyhítésére. A korai rehabilitációhoz tartozik a beteg megfelelő pozicionálása, a passzív és az aktív gyógytorna, amelyek az izomerő javítása mellett segítenek a kontraktúrák és a különböző szövődmények (pl. mélyvénás thrombosis) megelőzésében. A korai rehabilitáció részét képezi a beszédterápia és a dysphagia kezelése, utóbbi a nyelészavarból adódó szövődmények (pl. aspiráció) megelőzését

célozza. A betegek állapota hosszú távon, még két év után is javulhat, ezért javasolt hosszú távon a rendszeres gyógytorna folytatása.<sup>2,13</sup>

### A fájdalom kezelése

Számos beteg szenved fájdalomtól, ami lehet a mozgáskorlátozottságból adódó ízületi fájdalom vagy a betegség patomechanizmusával magyarázható neuropathias jellegű fájdalom. A fájdalom kezelésében a szokásos analgetikumok és nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek mellett szerepet kapnak az antiepileptikumok, mint a carbamazepin, a gabapentin és a triciklikus antidepresszánsok (pl. amitriptilin). Az opiátok tartós használata kerülendő az ileus eleve fennálló kockázata miatt. A TENS kezelés csökkenti az izomfájdalmakat. A pszichés támogatás is lényeges a fájdalom és mozgáskorlátozottság okozta szenvedés csökkentésére. A betegség jelentős maradványtünete a fáradékonyság, amely a beteg életminőségére és pszichoszociális teljesítményére egyaránt hatással van, utóbbira kifejezettebben, mint a szomatikus maradványtünetek. A gyógytorna, az alvás minőségének javítása, a fájdalom csökkentése és szükség esetén pszichés támogatás és antidepresszáns kezelés beállítása csökkenthetik a fáradékonyságot.<sup>13</sup>

### PROGNÓZIS

Hat hónap alatt a betegek 80%-a visszanyeri a járóképességét. Ennek a valószínűségét a módosított Erasmus GBS kimeneteli skálán (mEGOS) mérjük fel. Még a lélegeztetést igénylő és a tetraplegiás betegek is jelentősen javulnak az első évben. Halálos kimenetel az esetek 3–10%-ában következik be, főként idős betegeknél vagy olyan esetekben, amikor a tünetek eleve súlyosak voltak. Oka a betegség szövődményeiben keresendő.

Az esetek 2–5%-ában ismétlődhet a betegség, míg 5%-ban a betegség hullámból lefolyása vagy tartós, nyolc hetet megha-

ladó progressziója alapján a diagnózis akut kezdetű CIDP-re módosul. Tartós problémát okozhatnak a fennmaradó izomgyengeség és mozgáskorlátozottság mellett a betegek 60–80%-ánál a fáradékonyság, 30–40%-ánál a neuropathiás fájdalom és a depresszió. A betegek ellátása a gyógyulás időszakában is csapatmunka, melyben a neurológus mellett rehabilitációs szakorvos, fizioterapeuta, ergoterapeuta, szükség szerint pszichológus, pszichiáter vesznek részt.

**Nyilatkozat.** A szerzők a cikk megírása, illetve a kutatómunka során anyagi támogatásban nem részesültek. A szerzőknek a cikk témájával kapcsolatos érdekeltsége nincs. A dolgozat nem sérti a Helsinkii Deklaráció előírásait.



**Levelezési cím:**

dezsi.livia@med.u-szeged.hu

**A szerzők munkahelye:**

**Dr. Dézsi Lívia:** egyetemi tanársegéd, neurológus,  
**Dr. Babarczy Kristóf:** klinikai szakorvos, neurológus,  
**Dr. Csáti Anett:** PhD, klinikai szakorvos, neurológus,

**Dr. Klivényi Péter:** tanszékvezető egyetemi tanár, az MTA doktora, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika



**Irodalom:**

1. Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain-Barre syndrome: a century of progress. *Nat Rev Neurol* 2016;12:723–731
2. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barre syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2019;15:671–683
3. Malek E, Salameh J. Guillain-Barre Syndrome. *Semin Neurol* 2019;39:589–595
4. Koike H, Chiba A, Katsuno M. Emerging Infection, Vaccination, and Guillain-Barre Syndrome: A Review. *Neurol Ther* 2021;10:523–537
5. Wijdicks EF, Klein CJ. Guillain-Barre Syndrome. *Mayo Clin Proc* 2017;92:467–479
6. Kaida K. Guillain-Barre Syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2019;1190:323–331
7. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barre syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain* 2014;137:33–43
8. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014;10:469–482
9. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011;29:599–612
10. Yoshikawa K, Kuwahara M, Morikawa M, Fukumoto Y, Yamana M, Yamagishi Y, et al. Varied antibody reactivities and clinical relevance in anti-GQ1b antibody-related diseases. *Neuro Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;5:e501
11. Uncini A, Ippoliti L, Shahrizaila N, Sekiguchi Y, Kuwabara S. Optimizing the electrodiagnostic accuracy in Guillain-Barre syndrome subtypes: Criteria sets and sparse linear discriminant analysis. *Clin Neurophysiol* 2017;128:1176–1183
12. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 2016;388:717–727
13. Andary MT, Oleszek JL, Maurelus K, White-McCrimmon RY. Guillain-Barre Syndrome 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/315632-overview>
14. Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD001798
15. Chakraborty T, Kramer CL, Wijdicks EFM, Rabinstein AA. Dysautonomia in Guillain-Barre Syndrome: Prevalence, Clinical Spectrum, and Outcomes. *Neurocrit Care* 2020;32:113–120
16. Doets AY, Hughes RA, Brassington R, Hadden RD, Pritchard J. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;1:CD008630
17. Dezsi L, Horvath Z, Vecsei L. Intravenous immunoglobulin: pharmacological properties and use in polyneuropathies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016;12:1343–1358
18. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain Barre Syndrome. *Stat Pearls*. Treasure Island (FL) 2021