

S. Greiber
H. Just

Intensivmedizinische Behandlung des Guillain-Barré-Syndroms

Intensive medicine treatment of the Guillain-Barré-Syndrome

Summary Guillain Barré syndrome (GBS) is an acute, inflammatory, demyelinating disease of the peripheral

Eingegangen: 9. Mai 1997
Akzeptiert: 23. Juni 1997

Dr. S. Greiber (✉)
Medizinische Universitätsklinik IV
Abteilung Nephrologie
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg
E-mail: greiber@sun11.ukl.uni-freiburg.de

Prof. Dr. H. Just
Medizinische Universitätsklinik III
Abteilung Kardiologie und Angiologie
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg

nerve system. Clinical hallmarks are symmetric muscle paralysis, areflexia and pronounced autonomic disturbances. Respiratory failure and cardiovascular instability are the main reasons for intensive care support in patients with GBS. The present report of a 33 year old man with Miller-Fisher syndrome, a variant of the GBS, discusses the management of patients with GBS in the intensive care unit.

Key words Guillain-Barré syndrome – Miller Fisher syndrome – intensive care support

Zusammenfassung Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist eine akute, entzündliche, demyelinisierende

Erkrankung des peripheren Nervensystems. Die Erkrankung präsentiert sich klinisch mit symmetrischen Lähmungen, Areflexie und ausgeprägten vegetativen Störungen. Respiratorisches Versagen und kardiovaskuläre Instabilität sind die Hauptgründe für die Verlegung eines Patienten mit GBS auf die Intensivstation. Der vorliegende Bericht diskutiert am Beispiel eines 33jährigen Patienten mit Miller-Fisher-Syndrom (MFS), einer Sonderform des Guillain-Barré-Syndroms, die Behandlung des ausgeprägten GBS auf der Intensivstation.

Schlüsselwörter Guillain-Barré-Syndrom – Miller-Fisher-Syndrom – Intensivtherapie

Kasuistik

Anamnese und initiale Untersuchungsbefunde

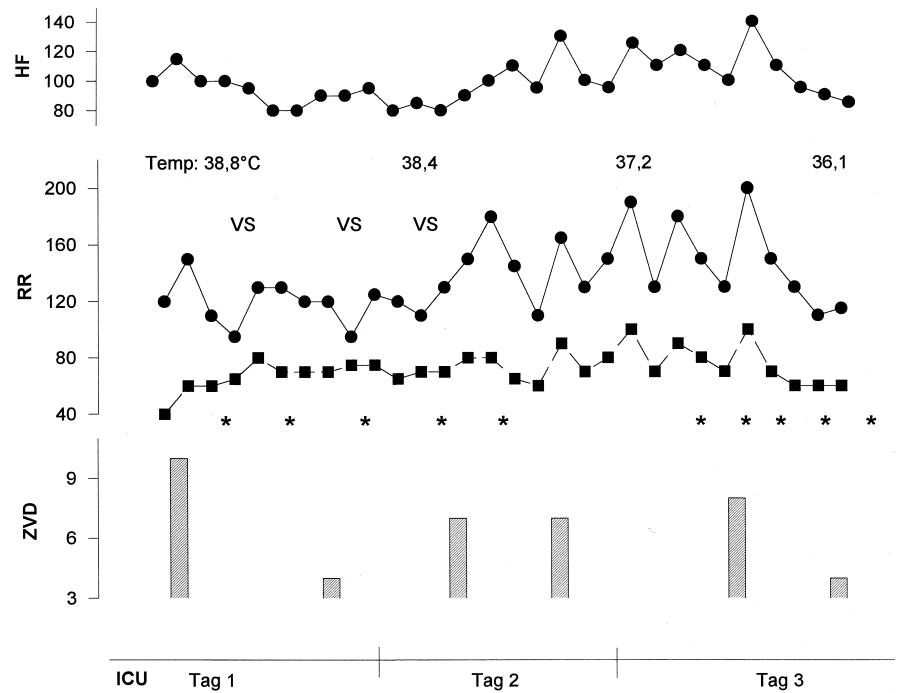
Ein 33jähriger Patient entwickelte nach einem mehrtägigen, fieberhaften gastrointestinalen Infekt mit profusen wäßrigen Durchfällen eine von distal nach proximal aufsteigende komplette Parese, Areflexie und Sensibilitätsstörungen aller vier Extremitäten, äußere und innere Ophthalmoplegie, Dysarthrie und Dysphagie und eine beidseitige periphere Facialisparesie. Die Liquoruntersuchung zeigte bei der initialen Untersuchung wie auch im Verlauf nach 10 Tagen einen zellarmen Liquor ohne Eiweißvermehrung. Im Blutbild fand sich bis auf eine diskrete Leukopenie von 3100/µl kein auffälliger Befund. Ein kraniales

CT zeigte einen unauffälligen Befund. Trotz des unauffälligen Liquorbefundes wurde die klinische Verdachtsdiagnose eines Miller-Fisher-Syndroms gestellt und eine Behandlung mit Methylprednisolon 500 mg/diem begonnen. Aufgrund einer drohenden Ateminsuffizienz wurde der Patient von dem auswärtigen Krankenhaus in die neurologische Universitätsklinik und von dort nach endotrachealer Intubation auf die Medizinische Intensivstation verlegt.

Krankheitsverlauf unter der Therapie auf der Intensivstation

Bei der Aufnahmeuntersuchung wurde klinisch und röntgenologisch eine rechtsbasale Pneumonie festgestellt, das Blutbild zeigte eine Leukozytose von 25 000/µl ohne

Abb. 1 Kardiovaskuläre Instabilität bei einem Patienten mit schwerem GBS. Tag 1: Episodische Hypotension (RR in mmHg), ohne kompensatorische Tachykardie (HF=Herzfrequenz in Schläge/min), abfallender zentralvenöser Druck (ZVD cm H₂O) Tag 2: Zunächst Blutdruckstabilisierung nach Volumensubstitution (VS), dann hypertensive und tachykardie Phasen, die mit Urapidil behandelt wurden. Tag 3: weiter stark schwankender Blutdruck, ZVD-Abfall durch ausgeprägte extrarenale Flüssigkeitsverluste. (* = Bekleidung/Bettwäsche durchgeschwitzt). ICU = Intensivstation



Linksverschiebung, weitere Laboruntersuchungen waren unauffällig. Neben dem schon bekannten neurologischen Befund wurden mittelweite Pupillen, die nicht auf Licht reagierten, festgestellt, die Kornealreflexe waren erhalten.

Unter ASB-Beatmung (24/6) ließ sich das FIO₂ rasch auf 0,3 senken, die Pneumonie wurde antibiotisch mit Cefuroxim und Metronidazol behandelt. Der Patient wurde mit Midazolam/Fentanyl so sediert, daß er auf Ansprache erweckbar war. Die kardiovaskuläre Situation des Patienten zeichnete sich durch große Blutdruckschwankungen aus (Abb. 1). Der Patient hatte intermittierend eine exzessive Schweißneigung. Die Nierenfunktion war unauffällig, es bestand eine ausgeprägte gastrale Entleerungsstörung bei guter Darmfunktion, so daß am 5. Beatmungstag eine perkutane gastrojejunale Ernährungsfistel angelegt wurde. Zur Streßulkusprophylaxe wurde Sucralfat verabreicht.

Zur Therapie der neurologischen Grunderkrankung wurde ein fünftägiger Therapiezyklus mit Gamma-Globulinen (Octagam) 30 g/diem begonnen, die Cortisontherapie wurde beendet. Der neurologische Status des Patienten besserte sich unter dieser Therapie nicht. Am 7. Beatmungstag wurde der Patient tracheotomiert. Nachdem 7 Tage nach Abschluß der Immunglobulintherapie keine klinische Besserung eingetreten war, wurde am 14. Beatmungstag eine Plasmapheresebehandlung begonnen. Nach den ersten 3 Austauschbehandlungen mit je 50 ml/kg KG, die innerhalb von 5 Tagen durchgeführt wurden, hatten sich

die Paresen deutlich gebessert, so daß ein Anheben der Extremitäten gegen die Schwerkraft möglich war. Am 18. Beatmungstag wurde eine gedeckte Magenperfusion diagnostiziert und nach Laparotomie übernäht. Nach zwei weiteren Plasmapheresebehandlungen (Gesamtaustauschvolumen 240 ml/kg KG) konnte der Patient am 22. Beatmungstag vom Respirator entwöhnt und 2 Tage später dekanüliert werden. Der Patient wurde zur weiteren Rehabilitation in die neurologische Klinik verlegt. Er konnte zu diesem Zeitpunkt im Rollstuhl sitzen und alle Extremitäten gegen die Schwerkraft anheben. Es bestanden weiterhin Schluckstörungen, Augenmuskellähmungen und Akkomodationsstörungen. Der Patient war emotional labil und depressiv.

Sechs Wochen später konnte der Patient ohne Unterstützung mehr als 10 m laufen, die Augenmuskellähmungen und Schluckstörungen hatten sich komplett zurückgebildet.

Diskussion

Anhand der vorliegenden Kasuistik eines Patienten mit Miller-Fisher-Syndrom (MSF), einer Sonderform des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) soll die intensivmedizinische Betreuung von Patienten mit GBS diskutiert werden.

Pathogenese und klinische Symptomatik des GBS

Das GBS ist eine akute, entzündliche Polyneuropathie. Die Grundlage der Erkrankung ist eine Autoimmunreaktion gegen Strukturen des peripheren Nervensystems mit nachfolgender Demyelinisierung der Axone [1]. Trotz vielfältiger Anstrengungen ist es für das GBS bis jetzt nicht gelungen, das Autoantigen zu identifizieren. Auch der Mechanismus, der die Autoimmunantwort auslöst, ist nicht sicher identifiziert. Das GBS wird häufig 2–4 Wochen nach einem grippalen oder enteralen Infekt beobachtet. Für eine Vielzahl infektiöser Erreger (CMV, EBV, Herpes-simplex-Viren, Mycoplasmen, Chlamydien oder Campylobacter jejuni) wurde eine überzufällige Assoziation mit dem GBS gefunden. Nach Erkrankungen, die mit einer verminderten Immunkompetenz einhergehen, wie die Frühphase einer HIV-Infektion, Zustand nach Nierentransplantation und bei Patienten mit Hodgkin-Lymphomen oder Lupus erythematoses, wurde ebenfalls die Entstehung eines GBS beobachtet [2].

Das GBS macht sich zuerst durch Dysästhesien an Händen und Füßen bemerkbar. Hauptsymptom des GBS ist eine sich rasch entwickelnde (gewöhnlich innerhalb weniger Tage) seitengleiche muskuläre Schwäche, die klassischerweise von den Beinen zu den Armen aufsteigt und, in ausgeprägten Fällen, auch die Zwerchfell- und Bulbärmuskulatur erfaßt [3]. 50 % der Patienten erreichen die maximale Ausprägung der Symptome nach 2 Wochen, 80% nach 3 Wochen und 90% nach einem Monat [4]. Das Ausmaß

der Lähmungen ist unterschiedlich: 10% bis 25% der Patienten werden tetraparetisch und nach 10 bis 18 Tagen beatmungspflichtig, während andere nach 3 Wochen nicht mehr als eine leichte Schwäche der Extremitätenmuskulatur entwickeln [4].

Störungen des autonomen Nervensystems treten bei ca. 50% der Patienten mit GBS auf und sind potentiell letal. Ursache der Störungen sind entweder eine exzessive oder inadäquate Aktivierung des sympathischen und/oder parasymphathischen Nervensystems [5]. Die Störungen umfassen tachy- und bradykarde Herzrhythmusstörungen (bis zum kompletten AV-Block), Hypotonie, Hypertonie, Blasenlähmungen, gesteigerte oder stark verminderte Schweißneigung und die Entwicklung eines paralytischen Ileus. Augenmuskellähmungen sind untypisch für das GBS.

Das Miller-Fisher-Syndrom wird als eine Sonderform des Guillain-Barré-Syndroms betrachtet. Es ist durch Ophthalmoplegie, Ataxie und Areflexie gekennzeichnet und weist gewöhnlich nur gering muskuläre Paresen auf. Allerdings können auch bis zu 30% der Patienten mit MFS zusätzlich Muskelschwächen bis zur beatmungspflichtigen respiratorischen Insuffizienz entwickeln [2]. In aktuellen Studien konnte gezeigt werden, daß eine Vielzahl von MFS-Patienten im Serum einen Immunglobulin(Ig)G-Antikörper gegen das GQ_{1b}-Gangliosid aufweisen [6, 7]. Campylobacter jejuni besitzt ebenfalls das GQ_{1b}-Epitop [6, 7], GQ_{1b} findet sich vor allem in menschlichen Nn. oculomotorius, trochlearis und abduzens [8]. Seren mit dem

Tab. 1 Diagnostische Kriterien und Differentialdiagnose des GBS

Klinik:	Dysästhesien, peripher aufsteigende Schwäche incl. der Bulbär- und Zwerchfell-Muskulatur, Verlust der MER ¹ Störungen des autonomen Nervensystems
Liquor:	zellarm, Eiweiß 1 (-2) g/dl (NW 0,2)
EMG ² :	NLG ³ ↓;
Anamnese:	vorausgehend Grippe oder GI-Infekt (CMV, EBV, HSV, Mycoplasma, Campylobacter jejuni, HIV, Lupus erythematoses, NTx ⁴ , M. Hodgkin

Differential-Diagnose des Guillain-Barré-Syndroms

Störung	Unterscheidungskriterien
Myasthenia gravis	Reflexe o. B.: primär Augenmuskel betroffen, Ansprechen auf Pyridostigmin
Botulismus	(A) ⁵ : Konservenverzehr, primär bulbäre Beteiligung, EMG: NLG o. B.
Muschelvergiftung, Zecken-Lähmung	(A): Muschelverzehr, schnelle Entwicklung, Gesichts-, Finger-, Zehen-Parästhesien Zeckenanamnese
Organophosphat-Intoxikation	(A): Insektizide, rascher Verlauf, akute cholinerge Reaktionen
Neuropathie bei Porphyrie	psychische Störungen, abdominelle Beschwerden
Diphtherie	Pharyngitis, Myokarditis
Poliomyelitis	Liquor; Zellen u. Protein ↑, Sensibilität o. B., Schmerzen
Periodische Paralyse	Reflexe o. B., Kopfnerven und Zwerchfell o. B., K ⁺ -Abnormalitäten

¹ MER: Muskeleigenreflexe² EMG: Elektromyogramm³ NLG: Nervenleitgeschwindigkeit⁴ NTx: Nierentransplantation⁵ (A): Anamnese

GQ_{1b}-Antikörper blockierten die Freisetzung von Acetylcholin aus den motorischen Endplatten in einer N-Phrenicus/Zwerchfell-Präparation der Maus [9] und lösten toxische Effekte an dorsalen Wurzelganglien der Ratte aus [10]. Diese Studien legen nahe, daß der IgG anti-GQ_{1b}-Antikörper, ausgelöst durch eine vorangehende Campylobacter-jejuni-Infektion für die Entstehung des MFS von Bedeutung ist. Auch in der vorliegenden Kasuistik konnte 2 Wochen nach Beginn der Symptomatik ein deutlich erhöhter anti GQ_{1b}-IgG Titer (1 : 532, (NW: <1 : 20)) nachgewiesen werden.

Differentialdiagnostisch muß das GBS von einer Reihe anderer Erkrankungen abgegrenzt werden. Die diagnostischen Kriterien des GBS sowie die Unterscheidung zu den wichtigsten Differentialdiagnosen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Neben den klinischen Befunden ist der Liquorbefund das wichtigste Kriterium für die Diagnose eines GBS. Obwohl der Liquorbefund während der ersten 48 h nach Auftreten der ersten Symptome fast immer normal ist, kann nach einer Woche bei den meisten Fällen eine deutliche Vermehrung des Proteingehaltes im Liquor (bis zu 1 gm/dl) nachgewiesen werden [4]. In seltenen Fällen bleibt, wie in der vorliegenden Kasuistik, der Liquor auch mehrere Wochen nach Krankheitsbeginn unauffällig, so daß die Diagnose alleine aufgrund der klinischen Symptome gestellt werden muß.

Intensivmedizinische Behandlung des GBS

Bei der Behandlung von Patienten mit GBS sind 3 Punkte von entscheidender Bedeutung:

- 1) Überwachung der Atmung und die zeitgerechte Intubation
- 2) Erkennung und Kontrolle der vegetativen Dysfunktion
- 3) Identifikation der Patienten, die von einer Therapie mit Plasmapherese oder Immunglobulinen profitieren.

Überwachung der respiratorischen Funktion und Zeitpunkt der Intubation bei Patienten mit GBS

Die respiratorische Insuffizienz ist eine der schwersten Komplikationen des GBS: Die regelmäßige Messung der forcierten Vitalkapazität (VC) ist ein guter Parameter, um das Ausmaß der Atemmuskulaturschwäche zu erkennen und adäquat zu therapieren [11]. Eine normale VC beträgt 65 ml pro Kilogramm. Ab 30 ml/kg ist der Hustenstoß reduziert, es kommt zu Sekretretention. Dieser Zustand kann in der Regel mit Sauerstoffgabe und physikalischer Therapie beherrscht werden. Unter 25 ml/KG ist der Seufzemechanismus eingeschränkt und die Entstehung von Atelektasen führt zur Hypoxämie. Ropper und Kehle [11]

empfehlen die Intubation, wenn eines der folgenden Kriterien zutrifft: Reduzierte VC unter 12–15 ml/kg; Oropharyngeale Paresen mit Aspiration; fallende VC über 4–6 Stunden, Zeichen der respiratorischen Dekompensation bei einer VC > 15 ml/kg. Initial sollte eine endotracheale Intubation durchgeführt werden. Die assistierte spontane Beatmung (ASB) ist die Beatmungsmethode der Wahl. Eine Tracheotomie sollte nicht vor dem 7.–10. Beatmungstag durchgeführt werden, da bis zu 30% der Patienten nach wenigen Tagen extubiert werden können [11]. In der vorliegenden Kasuistik war die Intubation eher zu lange hinausgezögert worden, da zu diesem Zeitpunkt bereits eine Pneumonie vorlag.

Management der autonomen Dysfunktion

Das pflegerische und ärztliche Team der Intensivstation muß die ausgeprägten autonomen Störungen des GBS erkennen und behandeln können [5]: Stark schwankende Blutdruckwerte mit hypertensiven Entgleisungen, Tachykardie und extremer Agitiertheit treten als Zeichen der sympathischen Überfunktion ebenso auf wie extreme Schweißneigung und generalisierte Vasokonstriktion. Vasodilatation mit orthostatischer Hypotension, verminderte Toleranz gegenüber einem Volumenmangel und ausgeprägte Blutdruckabfälle nach Gabe von Sedativa sind Ausdruck einer verminderten Sympathikusaktivierung. Eine vermehrte Parasympathikus-Aktivierung äußert sich in Flush-Symptomatik, generalisiertem Wärmegefühl und Bradykardie. Im EKG können Veränderungen der S-T-Strecke und der T-Welle auftreten.

Die engmaschige Überwachung von Blutdruck, Volumenstatus und Herzrhythmus ist daher essentiell für die Betreuung von GBS-Patienten. Hypertensive Entgleisungen sprechen am besten auf kurz wirksame α -blockierende Substanzen an, Hypotensionen werden mit Volumengabe und Bradykardien mit Atropin behandelt.

Allgemeine Maßnahmen

Immobilisierte GBS-Patienten bedürfen einer intensiven Pflege mit häufiger Lagerung, um Druckverletzungen zu vermeiden. Eine frühzeitige Krankengymnastik kann Kontrakturen vorbeugen. Die teilweise heftigen Schmerzen der Patienten sind in der Regel mit nichtsteroidalen Antiphlogistika nur unzureichend unter Kontrolle und müssen dann mit Opiaten behandelt werden [12]. Zur Thrombose-Prophylaxe bettlägeriger Patienten sollte neben der physikalischen Therapie täglich 2×5000 IE Heparin subcutan verabreicht werden. Ein wichtiger Punkt ist die psychische Situation des GBS-Patienten, der in der Regel aus völliger Gesundheit heraus in eine absolute Hilflosigkeit geraten

ist. Die Patienten sind daher meistens unruhig, ängstlich und ausgesprochen depressiv. Im Gespräch mit dem Patienten und den Angehörigen sollte auf die gewöhnlich gute Prognose der Erkrankung hingewiesen werden (siehe unten) und außerdem für eine ausreichende psychische Abschirmung mit sedierenden (z. B. Midazolam), eventuell auch anxiolytischen Benzodiazepinen (z. B. Lorazepam) gesorgt werden.

Die Ernährung des Patienten mit GBS sollte nach allgemeinen intensivmedizinischen Standards durchgeführt werden und wenn immer möglich enteral erfolgen. Um die Hauptkomplikation der enteralen Ernährung, die Aspiration, zu vermeiden, sollte bei den häufig vorliegenden gastralen Entleerungsstörungen der GBS-Patienten eine postpylorische Platzierung der Ernährungssonde angestrebt werden. Durch mangelhafte Ernährung können typische Komplikationen des Hyperkatabolismus, wie verlängertes Weaning von der Beatmungsmaschine und Infektionen, begünstigt werden [13]. Die tägliche Kalorienzufuhr durch Kohlenhydrate und Lipide sollte 30–40 kcal/kg betragen, zusätzlich müssen 1,5 bis 2 g Protein/kg angeboten werden.

Spezielle Behandlung des GBS mit Plasmapherese oder Immunglobulinen

Steroide sollten zur Behandlung des GBS nicht mehr eingesetzt werden. Neuere Studien konnten keinen positiven Effekt auf den Verlauf der Erkrankung nachweisen [14–16].

Eine Reihe von Multizenterstudien konnte zeigen, daß durch Plasmapherese (PH) der Verlauf des GBS günstig beeinflusst werden kann [17, 18]: Patienten, die mit PH behandelt wurden, konnten im Durchschnitt einen Monat früher laufen, beatmungspflichtige Patienten sogar 3 Monate früher als vergleichbare Patienten, die lediglich symptomatisch behandelt wurden [19]. Die PH ist indiziert bei Patienten, die nicht gehfähig sind, bei progredienter respiratorischer Insuffizienz, sowie bei bulbärer Beteiligung mit Aspirationsgefahr. Eine PH kann auch in der Schwangerschaft und bei Kindern durchgeführt werden. Nach der Richtlinien der GBS Study Group [17] sollen 200 bis 250 ml Plasma pro Kilogramm Körpergewicht innerhalb von 7 bis 14 Tagen in 4 bis 6 Sitzungen ausgetauscht werden. Als Austauschflüssigkeit sollte 5% Humanalbumin gewählt werden, die Verwendung von Frischplasma ist außer beim Auftreten plasmatischer Gerinnungsstörungen vor allem wegen der Infektionsgefahr nicht indiziert [18, 20].

Neben der PH etabliert sich die Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIg, täglich 0,4 g/kg KG Immunglobuline für 5 Tage) zunehmend in der Therapie des GBS. In einer offenen Vergleichsstudie [21] hatten PH und IVIg vergleichbare positive Effekte auf den Verlauf der Erkrankung. Obwohl die Behandlung mit IVIg im Vergleich

zur PH potentiell weniger Nebenwirkungen hat und vor allem wesentlich einfacher durchzuführen ist, konnte sie die PH als Standardtherapie bis jetzt nicht verdrängen, da in zwei US-Studien nach IVIg vermehrt Rückfälle oder Progression der GBS-Symptomatik beobachtet wurde. Ein weiterer Kritikpunkt an der ersten, positiven IVIg-Studie war außerdem, daß diese mit 150 Patienten wesentlich kleiner war als die beiden PH-Studien mit 242 und 220 Patienten [17, 18]. Eine aktuelle, randomisierte multizentrische Studie mit 379 Patienten, von denen je ein Drittel mit IVIg, PH oder IVIg und PH behandelt wurden, konnte bei einer Verlaufsbeobachtung von bis zu 48 Wochen für IVIg und PH den gleichen therapeutischen Effekt feststellen [22]. Die Kombination von IVIg und PH brachte keine zusätzlichen Vorteile.

Immunadsorption bei Patienten mit GBS

Der für die Entstehung des Miller-Fisher-Syndroms angeschuldigte IgG anti-GQ_{1b}-Antikörper kann durch Immunadsorption bei Patienten mit MFS entfernt werden. Tryptophan immobilisierte Polyvinyl-Alkohol-(PVA)-Säulen haben hierbei eine bessere Adsorptionsfähigkeit als Phenylalanin-immobilisierte PVA-Säulen [23]. Ergebnisse von kontrollierten Studien über den klinischen Effekt einer Immunadsorptionsbehandlung des MFS oder GBS liegen zur Zeit jedoch noch nicht vor.

Prognose

Der natürliche Verlauf eines moderaten bis schweren GBS (Patienten, die nicht mehr gehen können oder intubiert werden müssen) ist durch einen graduellen Rückgang der Symptome gekennzeichnet: Im Durchschnitt können Patienten nach 3 Monaten, bzw. nach 6 Monaten, wenn eine intubationspflichtige respiratorische Insuffizienz bestand, ohne Unterstützung gehen [17]. Bei unserem Patienten wurde eine dramatische Besserung unter der Therapie mit Plasmapherese beobachtet.

Trotz der ermutigenden Therapieerfolge von PH und IVIg und der Betreuung der Patienten auf Intensivstationen hat das GBS noch eine erhebliche Mortalität und Langzeitmorbidity: In der jüngsten multizentrischen Studie betrug die Mortalität 4%–6% (Hauptursachen sind Lungenembolien, Sepsis und fatale, zumeist bradykarde Rhythmusstörungen). 12% der Patienten konnten auch 50 Wochen nach Krankheitsbeginn noch nicht ohne Unterstützung gehen [22]. Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf sind Alter über 60 Jahre, eine rasche Progression der Erkrankung, respiratorisches Versagen und eine Verminderung der Nervenleitungs-Amplitude auf weniger als 20% der Norm [19].

Literatur

1. Hartung HP, Heininger K, Schafer B (1988) Immune mechanisms in inflammatory polyneuropathy. *Ann NY Acad Sci* 540: 122–161
2. Arnason BGW, Soliven B (1993) Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: *Peripheral neuropathy*, 3rd Ed., Dyk PJ, Thomas PK, Griffin JW, (Eds) Saunders, Philadelphia, pp 1437–1497
3. Osler LD, Sidell AD (1960) The Guillain-Barré syndrome: The need for exact diagnostic criteria. *NEJM* 262: 964
4. Ashbury AK, Cornblath DR (1990) Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 27: S21–S24
5. Lichtenfeld P (1971) Autonomic dysfunction in the Guillain-Barré syndrome. *Am J Med* 50: 772–780
6. Yuki N, Taki T, Takahashi M (1994) Molecular mimicry between GQ1b ganglioside and lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Fisher's syndrome. *Ann Neurol* 36: 791–793
7. Jacobs BC, Endtz HPH, Van der Meché FGA (1995) Serum anti-GQ1b IgG antibodies recognize surface epitope on *Campylobacter jejuni* from patients with the Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 37: 260–264
8. Chiba A, Kusonoki S, Obata H (1993) Serum anti-GQ1b antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistological studies. *Neurology* 43: 1911–1917
9. Roberts M, Willison H, Vincent A, Newsome-Davis J (1994) Serum factor in Miller Fisher syndrome: variant of Guillain-Barré syndrome and neurotransmitter release. *Lancet* 343: 454–455
10. Yuki N, Miyake T, Oshohawa T (1993) Beneficial effect of plasmapheresis on Fisher's syndrome. *Muscle Nerv* 16: 1267–1268
11. Ropper AH, Kehne SM (1985) Guillain-Barré syndrome: Management of respiratory failure. *Neurology* 35: 1662–1665
12. Ropper AH, Shahani BT (1984) Pain in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 41: 511–514
13. Roubenoff R, Borel CO, Hanley HD (1992) Hypermetabolism and hypercatabolism in Guillain-Barré syndrome. *JPEN* 16: 464–472
14. Hughes RAC, Kadlubowski M, Hufschmidt A (1981) Treatment of acute inflammatory polyneuropathy. *Ann Neurol* 9: 125–133
15. Hughes RAC, Newsome-Davis JM, Perkins GD, Pierce JM (1978) Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 2: 750–753
16. Hughes RAC (1991) Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 338: 1142–1145
17. The Guillain-Barré Study Group (1985) Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 35: 1096–1104
18. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome (1987): Efficacy of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: Role of replacement fluids. *Ann Neurol* 22: 753–761
19. McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR, Fisher RS, Quaskey SA (1988) Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: Analysis of prognostic factors and the effects of plasmapheresis. *Ann Neurol* 23: 347–353
20. Frison JC, Sanchez L, Garnacho A (1980) Heart rate variations in the Guillain-Barré syndrome. *Br Med J* 281: 649–654
21. Van der Meché FGA, Schmitz PIM, Dutch Guillain-Barré Study Group (1992) A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *NEJM* 326: 1123–1129
22. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group (1997): Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 349: 225–230
23. Yuki NY (1996) Tryptophan-immobilized column adsorbs immunoglobulin G anti-GQ1b antibody from Fishers syndrome: A new approach to treatment. *Neurology* 46: 1644–1651