

name: medic-1

Last edition: 29 April 2002: Draft No.: 3

הנחיות והמלצות

בנושא:

Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

תסמונת ע"ש גיילן-בארה (GBS)

המלצות הוועדה המקצועית מטעם:
החברה הנירולוגית בישראל
1999

ההסתדרות הרפואית בישראל
המועצה המדעית • האגף להבטחת איכות

חברי הוועדה לכתיבת ההנחיות

- פרופ' ז. ארגוב – מח' נוירולוגית, הדסה ע"כ, ירושלים.
- ד"ר ס. הוניגמן – מח' נוירולוגית, ביי"ח כרמל, חיפה.
- ד"ר י. ווירגין – מח' נוירולוגית, ביי"ח סורוקה, באר-שבע.

כללי

התסמונת ע"ש Guillain-Barré (GBS) הינה מחלה, חדה, חד שלבית, של מערכת העצבים ההיקפית אשר פוגעת באופן בולט ביכולת המוטורית. הקריטריונים העיקריים לאבחנת המחלה הם⁽¹⁾:

א. חולשה מוטורית מתקדמת של שתי גפיים או יותר.

יכולה להופיע מעורבות של עצבי הגולגולת המוטוריים ובלבד שזו אינה מהווה את עיקר התמונה הקלינית.

ב. ירידה בולטת בעצמתם של החוזרים הגידיים עד לחסרונם המלא בתחילת המחלה.

ג. החמרה הדרגתית תוך מספר ימים.

נוכחות הפרעה תחושתית קלה או הפרעה אוטונומית אינה שוללת את האבחנה. נוכחות תבחיני מעבדה אופייניים (תכולת חלבון מוגברת בנוזל חוט שדרה וירידה במהירות ההולכה העצבית) תומכת באבחנה אך אינה הכרחית.

טיפול תרופתי

Plasmapheresis

ההמלצות מסתמכות על 4 מחקרים (2 שכללו מספר חולים גדול⁽³⁻²⁾ ו-2 שכללו מספר קטן של חולים⁽⁵⁻⁴⁾) בהם חולקו החולים בצורה אקראית לקבוצה מטופלת ולקבוצת ביקורת שלא טופלה. המחקרים לא היו כפולי סמיות. החולים ששיתפו במחקרים היו רק אלו שתוך 30 יום מתחילת התסמינים הגיעו לדרגה של חוסר יכולת ללכת 5 צעדים ללא תמיכה. כל החולים היו מבוגרים (מעל גיל 12 או 16 שנים) ללא מחלה כללית קשה. במהלך הטיפול בוצעו 5 שחלופי פלסמה של 50 סמ"ק/ק"ג משקל, במרווחים בני יומיים לכל הפחות (אך בכל המקרים משך הטיפול כולו לא עלה על שבועיים).

שלושה מבין המחקרים הצביעו על יעילות הטיפול⁽⁴⁻²⁾ כדלקמן:

א. בקבוצת המטופלים נצפה קיצור משך ההנשמה אצל אלו שנזקקו לה.

- ב. בקבוצת המטופלים נצפה קיצור זמן ההבראה עד להליכה ללא תמיכה.
 - ג. בקבוצת המטופלים נצפה קיצור משך האשפוז.
 - ד. לא היתה עדות לשינוי בפרוגנוזה הסופית מעבר לטווח 6 חודשים (עובדה שאושרה בבדיקה רטרוספקטיבית של השפעת הטיפול לאחר הכנסתו לשימוש סדיר⁽⁶⁾).
 - ה. היתה נטייה גדולה יותר להצלחה כאשר הטיפול ניתן מוקדם במהלך המחלה ובעיקר משך השבוע הראשון.
- מידת הקיצור המשמעותי במדדים השונים (א-ג) מתקרבת ל-40% וחישוב כלכלי במחירי חו"ל הראה שהטיפול מקטין את ההוצאות הכספיות לטיפול בחולה.
- במחקר אחד⁽⁵⁾ שכלל מספר מצומצם של חולים לא נצפתה השפעה משמעותית של הטיפול. בילדים לא נעשה מחקר שכלל רנדומיזציה. שני מחקרים רטרוספקטיביים⁽⁷⁻⁸⁾ בדקו את השפעת טיפול זה בקבוצה קטנה של חולים בהשוואה לילדים שלא קיבלו טיפול. גם כאן נצפה קיצור משך ההחלמה, אם כי ההשפעה על המשך ההנשמה לא הגיעה לדרגת מובהקות גבוהה.

הזלפה תוך ורידית של אימונוגלובולינים — IVIg:

- יעילות טיפול זה לעומת Plasmapheresis נבדקה בשלושה מחקרים בהם נבחרו החולים רנדומאלית. בשניים מהמחקרים נבדקו קבוצות חולים גדולות⁽⁹⁻¹⁰⁾ ובאחד נכללו מספר קטן של חולים⁽¹¹⁾.
- הקבוצה של החולים שנבדקו דומה בעקרון לזו של קבוצת הפלזמה פריזיס למעט העובדה שמשך הזמן מתחילת התסמינים ועד לרנדומיזציה הוגבל לשבועיים. במחקר אחד⁽⁹⁾ נכללו גם ילדים. הטיפול באימונוגלובולינים ניתן במינון של 0.4 גר/ק"ג משקל ליום, במשך 5 ימים רצופים. הטיפול בפלזמה פריזיס היה כמו במחקרים הקודמים. התוצאות העיקריות משלושת המחקרים כללו:
- א. דרגת ההבראה תוך חודש היתה דומה⁽¹⁰⁻¹¹⁾ או טובה יותר⁽⁹⁾ באימונוגלובולינים בהשוואה לפלזמה פריזיס.
 - ב. מדדי שיפור משניים היו אף שווים או טובים יותר בטיפול זה.
 - ג. לא נמצא ההבדל בפרוגנוזה הסופית.

תוצאות נוספות:

- א. שיעור תופעות הלוואי שנצפו במהלך שני סוגי הטיפול היה נמוך, ובמרבית המחקרים היה שיעור דומה בשני סוגי הטיפול.
- ב. נסיון שילוב של פלזמה פריזיס ואימונוגלובולינים אח"כ לא הראה שיפור ניכר יותר בהשוואה לכל טיפול בנפרד, לעומת זאת שיעור תופעות הלוואי היה גבוה יותר⁽¹⁰⁾.

- ג. אין עדין מידע מבוסס לגבי מידת היעילות של תוספת סטרואידיים לטיפול. מחקר בנושא זה מתנהל עתה. סטרואידיים כשלעצמם נחשבים כלא אפקטיביים.
- ד. ישנן עדויות חלקיות בלבד לגבי יעילות טיפול חוזר, בעיקר בעת הופעת החמרות זמניות במהלך ההחלמה מ-GBS (ב-6 החודשים הראשונים).

המלצות לטיפול:

- עפ"י הנתונים לעיל, אנו ממליצים כדלקמן:
- א. כל חולה GBS אשר מצבו החמיר עד חוסר יכולת לצעוד (5 צעדים) ללא תמיכה ואשר עומד בקריטריונים לאבחנת GBS יטופל.
- ב. יש להתחיל טיפול בחולה שהגיע לדרגת החומרה הנ"ל מוקדם ככל האפשר ולא יאוחר משבועיים מתחילת התסמינים הניורופתיים.
- ג. הטיפול ינתן באמצעות פלזמה פריזיס או אימונוגלובולינים בתלות בזמינות הטיפול, התאמת החולה לטיפול הספציפי (כגון בחוסר IgA תועדף פלסמה פריזיס) ונסיון הצוות המטפל בסוג הטיפול שנבחר.
- ד. טיפול בפלזמה פריזיס ינתן אחת ליומיים, תוך שחלוף 50 סמ"ק/ק"ג משקל, סה"כ 5 שיחלופים.
- ה. טיפול באימונוגלובולינים ינתן במשך 5 ימים רצופים במינון של 0.4 גר"ק"ג משקל ליום.
- ו. למרות העדויות החלקיות, אך בהסתמך על אופיה הדומה של המחלה בילדים, יש מקום לטפל בהם באותה גישה.
- ז. לאחרונה, ישנה מגמה להפריד את הצורה האקסונלית של GBS מהצורה הדמיאלינטיבית. בכל המחקרים שסקרנו לא הופרדו החולים ולכן יש להתייחס אל שתי הצורות באופן דומה.
- ח. קיימות צורות חריגות של GBS שבהן יש: מעורבות רק של עצבי הגולגולת (תסמונת מילר-פישר), מחלה סנסורית בעיקרה, מחלה אוטונומית בעיקרה, מעורבות בולטת של מערכת העצבים המרכזית. לגבי תסמונות אלו אין מידע מבוסס על מחקר מבוקר לגבי יעילות הטיפול, ועל כן לא ניתן לנסח המלצות מוגדרות. השיקול הטיפולי יעשה לכל מקרה לגופו.
- ט. ארוע חוזר של GBS לאחר יותר מ-6 חודשים מפרוץ המחלה (RELAPSE) יטופל כארוע חדש. החמרות מוקדמות יותר (FLUCTATIONS) יטופלו בהתאם לדרגת ההחמרה עפ"י שיקול הרופא המטפל.

ד"ר י. ווירגין

ד"ר ס. הוניגמן

פרופ' ז. ארגוב

REFERENCES:

1. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 (suppl): S21-S24.
2. Guillain-Barré Study Group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104.
3. French Cooperative Group on Plasma exchange and Guillain-Barré Syndrome. Efficacy of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22: 753-761.
4. Osterman PO, Lundemo G, Pirskanen R, Fagius J, Pihlstedt P, Siden A. beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984; 2: 1296-1298.
5. Greenwood RJ, Hughes RAC, Bowden AN, Gordon NS, Milac P, Newsom-Davis J, Aslan S, Chadwick P, McLellan DL, Stott RB, Armitage P. Controlled trial of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Lancet* 1984; 1: 877-879.
6. Smith GD, Hughes RA. Plasma exchange treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome. *Q J Med* 1992; 85: 751-760.
7. Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28: 65-69.
8. Jansen PW, Perkin RM, Ashwal S. Guillain-Barré syndrome in childhood: natural course and efficacy of plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 16-20.
9. van der Meche FGA, Schmitz PIM, and the Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulins and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123-1129.
10. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997; 349: 225-230.
11. Bril V, Ilse WK, Pearce R, Dahanani A, Sutton D, Kong K. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996; 46: 100-103.