

# DOLGOROČNE POSLEDICE PO PREBOLELEM GUILLAIN-BARRÉJEVEM SINDROMU

## LONG-TERM OUTCOME AFTER GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME

Gregor Omejec, dipl. fiziot.; \*Aleksander Zupanc, dipl. fiziot.; prof. dr. Simon Podnar, dr. med.  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo;  
\*Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

### Izvleček

#### Izhodišča:

Guillain-Barréjev sindrom (GBS) povzroča hitro napredujoče in simetrično zmanjšanje mišične moči, kljub ugodni dolgoročni prognozi pa imajo lahko osebe po prebolelem GBS tudi težje okvare živčevja. Namen prispevka je bil pregledati literaturo ter določiti dolgotrajne posledice po prebolelem GBS najmanj leto dni po njegovem izbruhu.

#### Metode:

Literaturo smo iskali v elektronskih podatkovnih zbirkah: PubMed, MEDLINE in DiKUL (Digitalna Knjižnica Univerze v Ljubljani) za obdobje od leta 1995 do leta 2011. Uporabili smo ključni besedi »Guillain-Barré syndrome« in »outcome«.

#### Rezultati:

Posledice prebolelega GBS je najmanj leto dni po njegovem izbruhu preučevalo 12 študij. Odlično funkcijsko okrevanje je doseglo 69-100 % posameznikov, zdravstveno stanje pa se je pri tretjini še naprej izboljševalo. Najpogostejše ugotovitve pri kliničnem nevrološkem pregledu posameznikov so bile zmanjšana mišična moč, utrudljivost, motnje senzibilnosti in bolečina. Pogoste so bile še duševne in spolne motnje, čeprav slednjih niso velikokrat preučevali. Zaradi posledic prebolelega GBS so posamezniki morali prilagoditi svoj način življenja pri zaposlitvi, osnovnih vsakodnevnih opravilih in preživljanju prostega časa, kakovost njihovega življenja pa je bila v primerjavi z zdravimi ljudmi slabša. Pri otrocih so bile posledice okvar živčevja večinoma blage in niso vplivale na njihovo funkcioniranje.

#### Zaključki:

Okrevanje posameznikov po GBS je dolgotrajno in lahko

### Abstract

#### Background:

Guillain-Barré syndrome (GBS) causes fast progressive and symmetric weakening of muscles. Despite favorable long-term prognosis, GBS can cause serious neurological consequences. The aim of this study was to conduct a literature review and determine the outcome of GBS more than one year after the disease onset.

#### Methods:

Using PubMed, MEDLINE and DiKUL (Digital Library of the University of Ljubljana) databases, the literature published between 1995 and 2011 was reviewed. Key words "Guillain-Barré syndrome" and "outcome" were used.

#### Results:

Twelve papers on GBS outcome more than one year after disease onset were found. Excellent functional recovery was achieved by 69-100 % of persons and general health was still improving in one third. The most frequent findings on neurologic examination were muscle weakness, fatigue, sensory disturbances and pain. Psychological and sexual dysfunctions were also frequently reported, although the latter have not been systematically studied. Adjustments had to be made at work, home and in leisure activities. In general, GBS patients had lower quality of life. In children, neurological consequences were mild and did not affect general functioning.

#### Conclusions:

Recovery after GBS is a long-term process, which may take 2-3 years. Although majority of individuals achieve independent gait, persisting physical, psychological and social consequences lower the quality of life. Rehabilitation program should therefore be long-term and holistic.

traja tudi 2 do 3 leta. Večina oseb doseže samostojnost pri hoji, vendar pa tako telesne kot tudi duševne in socialne posledice poslabšajo kakovost njihovega življenja in terjajo nekatere prilagoditve. Program rehabilitacije naj bo zato dolgotrajen in predvsem celosten.

### Ključne besede:

Guillain-Barréjev sindrom, dolgoročne posledice, zmanjšana funkcijska zmožnost, kakovost življenja

### Key words:

Guillain-Barré syndrome, long-term outcome, impaired functional ability, quality of life

## UVOD

Guillain-Barréjev sindrom (GBS) je definiran kot postinfekcijska in avtoimunska polinevropatija. Zanj je značilno hitro napredujoče in simetrično zmanjševanje mišične moči ob relativno ohranjeni senzibilnosti, neizzivni ali oslavljeni miotatični refleksi in moteno delovanje avtonomnega živčevja (1). Ocenjujejo, da je incidenca od 1-3/100.000 prebivalcev (2, 3, 4). GBS delimo na akutni demielinizacijski poliradikulonevritis (AIDP), akutni motorični aksonski poliradikulonevritis ter akutni motorični in senzorični aksonski poliradikulonevritis (AMSAN) (5). Pogostokrat k GBS prištevamo še Miller Fisherjev sindrom (MFS) (6). Kljub ugodni dolgoročni prognozi (7, 8) pa lahko GBS povzroči tudi hujše posledice okvar živčevja (9, 10) in dolgoročno zmanjša kakovost posameznikovega življenja (11, 12). Večina študij je bila narejenih od 6 do 12 mesecev po akutnem izbruhu GBS, čeprav je znano, da se zdravstveno stanje posameznikov lahko izboljšuje še po dveh letih (12). Namen prispevka je bil pregledati literaturo ter določiti, katere so dolgotrajne posledice po prebolelem GBS najmanj leto dni po njegovem izbruhu.

## METODE

Literaturo smo iskali v elektronskih podatkovnih zbirkah: PubMed, MEDLINE in DiKUL (Digitalna Knjižnica Univerze v Ljubljani). Uporabili smo ključni besedi »Guillain-Barré syndrome« in »outcome«. Vključitveni kriteriji za članke so bili: (1) angleški in slovenski jezik; (2) objava med leti 1995 in 2011; (3) obravnava preiskovancev vsaj leto dni po izbruhu GBS; (4) akutni poliradikulonevritis.

## REZULTATI

Posledice prebolelega Guillain-Barrejevega sindroma (GBS) je najmanj leto dni po njegovem izbruhu preučevalo 12 študij (razpredelnica 1). Povezanost med zmanjšano mišično močjo dorzalnih flektornih mišic stopala ter propadanjem živčnih vlaken (aksonotmezo) so elektrofiziološke meritve

potrdile (13, 14), povezanosti med demielinizacijsko prizadetostjo debelih ali tankih živčnih vlaken in utrudljivostjo pa ne (15, 16). V sedmih študijah (7, 11-13, 15, 20, 22) so za izhodiščno oceno funkcijskega stanja oseb uporabili Lestvico za oceno zmanjšane zmožnosti bolnikov z Guillain-Barrejevim sindromom (angl. Guillain-Barré Syndrome Disability Scale) (17), odlično okrevanje (ocena 1 ali 2) pa je doseglo 69-100 % posameznikov. Dalj časa trajajoče simptome GBS je navajalo 27-75 % posameznikov (7, 11-13, 18). Med njimi so bili najpogostejši mišična šibkost (10-38 %) (7, 13), motnje občutenja (11-58 %) (7, 13), bolečina (33 %) (11, 18) in mišični krči (48 %) (19). Najpogostejše ugotovitve pri kliničnem nevrološkem pregledu bolnikov so bile zmanjšana mišična moč (21-43 %) (7, 11, 13, 14), motnje občutenja (27-75 %) (7, 11-13, 19) ter oslavljeni ali neizzivni miotatični refleksi (29-63 %) (7, 13, 14). Kvantitativna sensorimetrija (13) je na distalnih delih rok in nog bolnikov razkrila višji prag zaznave vibracij in hladu, testi avtonomnega živčevja pa kljub spolnim motnjam pri 31 % moških statistično pomembnih razlik niso pokazali (13). Kakovost življenja se je pri osebah po prebolelem GBS zmanjšala (11-13, 18), 27 % posameznikov pa je moralo prilagoditi svoj način življenja (11). Slab izid GBS (ocena po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS  $\geq$  2) (17) je bil odvisen od funkcijskega stanja bolnikov takrat, ko je bila bolezen najbolj izražena (ocena po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS  $\geq$  3), motenj dihanja, starosti bolnikov (> 50 let), aksonske ali mešane oblike GBS in avtonomnih motenj (20).

V študiji o dolgoročnih posledicah GBS pri otrocih (21, 22) so ugotovili, da se simptomi pri 27 % otrok kažejo še dalj časa (21). Najpogostejše težave so bile utrudljivost (12 %), bolečine v nogah po dolgotrajni vadbi (8 %) in slabša mišična koordinacija (8 %). Klinični nevrološki pregled otrok je razkril blago zmanjšanje moči v najmanj eni mišični skupini (23 %), motnje občutenja (15 %) in neizzivnost ali oslabeledost miotatičnih refleksov (27 %) (21). Odlično je okrevalo 88 % otrok (22), slab izid GBS pa je bil odvisen od starosti otrok, hitrosti napredovanja bolezni (21), potrebe po umetni ventilaciji, nevzdražnosti živčnih vlaken in od tega, kakšne so kasnejše sposobnosti otrok za samostojno hojo (22).

**Tabela 1:** Ocena funkcijskega stanja bolnikov po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS (17)

Vir	Vzorec merjencev (starost: povprečje (SD))	Čas od izbruha GBS (SD; interval)	Oblika GBS (%)	Izhod GBS* (%)
(7)	Število: 52 Spol (M/Ž): 16/36 Starost: 46 let	7 let (NP; 1-14 let)	NP	100
(11)	Število: 70 Spol (M/Ž): 36/34 Starost: 46 let	3,8 let (0,6; 3-5 let)	NP	80
(12)	Število: 122 Spol (M/Ž): 60/62 Starost: 20-85 let	NP (NP; 3-5 let)	NP	69
(13)	<i>Eksperimentalna skupina</i> Število: 40 Spol (M/Ž): 26/14 Starost: 46,6 (16,4) let	6,8 let (3,7; 1,2-13,9 let)	AIDP (20) AMAN (3) Mešano (23) Nepregledani (54)	100
	<i>Kontrolna skupina</i> Število: 40			
(14)	Število: 37 Spol (M/Ž): 24/13 Starost: 47,2 (16,1) let	7 let (3,7; 1,2-13,9 let)	AIDP (21) AMAN (3) Mešano (24) Nepregledani (53)	NP
(15)	Število: 13 Spol (M/Ž): 6/7 Starost: 52,1 let	5,7 let (NP; 3,1-12,1 let)	AIDP (100)	92
(16)	Število: 13 Spol (M/Ž): 6/7 Starost: 52,1 let	5,7 let (NP; 3,1-12,1 let)	AIDP (100)	NP
(18)	<i>Eksperimentalna skupina</i> Število: 42 Spol (M/Ž): 18/24 Starost: 52,2 (17,1) let	6,4 let (NP; NP)	NP	NP
	<i>Kontrolna skupina</i> Število: 50 Spol (M/Ž): 23/27 Starost: 46,6 (16,0) let			
(19)	Število: 122	NP (NP; 3-6 let)	NP	NP
(20)	Število: 120 Spol (M/Ž): 74/46 Starost: 51,2 (21,5) let	2 leti (NP; NP)	AIDP (51,6) Aksonska (24,2) Mešano (24,2)	86
(21)	Število: 31 Spol (M/Ž): 14/17 Starost: 9,2 (5,1) let	5 let (NP; NP)	NP	NP
(22)	Število: 52 Spol (M/Ž): 39/13 Starost: 5 let	2 leti (NP; 1-4 let)	NP	88

\*Delež posameznikov z odličnim funkcionalnim okrevanjem (ocena po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS 0 ali 1): (0) zdrav; (1) manjši simptomi ali znaki nevropatije, vendar je zmožen delati z rokami in teči; (2) zmožen prehoditi 10 m ali več brez pomoči, vendar ni zmožen delati z rokami in teči; (3) zmožen hoditi s pripomočkom ali s terapevtom na razdaljo 10 m; (4) vezan je na posteljo ali pri gibanju odvisen od vozička; (5) potrebuje umetno ventilacijo dobršen del dneva; (6) mrtev; NP – ni podatka.

## RAZPRAVLJANJE

Pregled literature kaže na dolgotrajno okrevanje po GBS. Pri tretjini posameznikov se zdravstveno stanje leto dni po izbruhu bolezni še izboljšuje (7, 11), po dveh do treh letih pa bistvenega napredka vendarle ne gre pričakovati (12). Okrevanje je v največji meri odvisno od procesa remielinizacije in reinervacije, oba pa se začeta že zgodaj na začetku bolezni. Remielinizacija je relativno hiter in hkrati učinkovit mehanizem obnove, saj se znaki demielinizacije daljši

čas po prebolelem GBS kažejo le redko in niso povezani s slabim okrevanjem bolnika (14, 23). Kljub temu ima 48 % posameznikov znake dolgo časa trajajoče polinevropatije (13), najverjetnejši razlog slabega funkcijskega okrevanja bolnikov pa naj bi bilo sekundarno propadanje motoričnih vlaken (14).

Oslabele mišice ima 21-43 % posameznikov (7, 11, 13, 14), Dornonville de la Cour in Jakobsen (13) pa sta v skupini

bolnikov z dolgo časa trajajočo polinevropatijo ugotovila povezanost med zmanjšano mišično močjo dorzalnih flektornih mišic stopala in nepopolno aksonsko reinervacijo (14). Nepopolna remielinizacija naj bi bila po drugi strani vzrok za utrudljivost (14), o kateri še 5 let po izbruhu GBS (kljub siceršnjemu optimalnemu okrevanju okvarjenega živčevja) poroča kar 80 % posameznikov (24). Standardne motorične in senzorične meritve prevajanja povezanosti med utrudljivostjo in demielinizacijo niso potrdile, celo pri posamezniku, ki je utrujenost najbolj občutil, so bili rezultati meritev popolnoma normalni (15). Ker s standardnimi meritvami prevajanja ocenjujemo le debela mielinizirana živčna vlakna, bi bila lahko utrudljivost tudi posledica okvar tanjših in slabše mieliniziranih živčnih vlaken, vendar specifične elektrofiziološke meritve tega ne potrjujejo (16). Bistvena pomanjkljivost obeh študij (15, 16) je majhen vzorec preiskovancev, zato bi za natančnejšo oceno potrebovali večjega z vključitvijo skupine posameznikov z dobrim okrevanjem okvarjenega živčevja in brez utrudljivosti. Večjo utrudljivost kažejo tudi posamezniki s slabšim funkcijskim okrevanjem in z večjo pogostostjo bolečine (24). Morda je utrudljivost zgolj posledica zmanjšane telesne aktivnosti, saj organizirana vadba pri posamezniku zmanjša občutek utrudljivosti in izboljša kakovost njegovega življenja (25). Poleg tega tudi rezultati izokinetičnega testiranja pri osebah po prebolelem GBS kažejo na rahlo višjo vzdržljivost mišic gležnja (13), kar je podobno ugotovitvam pri diabetikih (26). Vzrok naj bi bilo selektivno propadanje aksonov mišičnih vlaken tipa IIB (27), po zaključenem procesu reinervacije pa naj bi ta vlakna oživčevala mišična vlakna tipa I ali IIa (13). Patofiziologija utrudljivosti po prebolelem GBS torej ni povsem pojasnjena, med možne vzroke pa se prišteva še neučinkovitost mišičnega aktiviranja zaradi manjšega števila povečanih motoričnih enot (28) ter duševni dejavniki (14).

Napredovanje okrevanja bolnikov največkrat ocenjujemo z Lestvico za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS (17), odlično okrevanje pa doseže 69-100 % posameznikov (7, 11, 13, 15, 19). Lestvica je sicer primerno merilo za oceno funkcijskega stanja bolnika v akutni fazi bolezni, za ocenjevanje izboljšanja stanja pri posamezniku leto dni po izbruhu bolezni pa je najverjetneje premalo občutljiva. Verjetnost, da bi posameznik dosegel neodvisno gibanje (ocena po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS  $\leq 2$ ), je eno leto po prebolelem GBS velika ( $P = 0,9$ ) in ni odvisna od njegove oblike (29). Najverjetneje imajo bolniki z aksonsko obliko GBS slabšo prognozo le prvo leto po preboleli bolezni, kasneje pa bistvenih razlik vsaj v posameznikovi zmožnosti za hojo ni.

Motnje občutenja ima eno leto po izbruhu GBS 27-75 % posameznikov (7, 11, 13, 19). Med njimi gre največkrat za motnje zaznave lahne dotika (69-75 %), zbodljaja, vibracij ali lege distalnega sklepa zgornjih in spodnjih udov (13, 19). Motnje občutenja lahne dotika bi sicer lahko bile posledica okvar debelih mieliniziranih živčnih vlaken in motnje občutenja zbodljaja okvarjenih tankih mieliniziranih, vendar

standardne elektrofiziološke meritve tega ne potrjujejo (15). Prav tako s pragom zaznave v stopalu nista povezani niti prevodna hitrost niti amplituda senzoričnega nevrograma suralnega živca (14), zato je motnja prevajanja v senzoričnih vlaknih zaradi njihove poškodbe malo verjetna. Gostota epidermalnih živčnih vlaken je v akutni fazi GBS znižana (30), zato je verjetna tudi bolj distalna okvara (v končnih razvejkih v koži) (14). Bolečino navaja 33 % posameznikov (11) in je močnejša pri osebah s slabšim funkcijskim stanjem (18). Nevropatije tankih vlaken leto dni po izbruhu GBS bolniki nimajo (13), zato je občutek bolečine najverjetneje posledica drugih dejavnikov. Oslabljene ali neizzivne miotatične reflekse ima 29-63 % posameznikov (7, 14), mišične krče pa 48 % le-teh (19). Slednji se pogosteje pojavljajo pri osebah, ki po preboleli bolezni niso dosegli ravni mišične moči, ki so jo imeli pred izbruhom bolezni. Pogostost krčev je povezana tudi z motnjami občutenja lahne dotika in zbodljaja (19). O avtonomnih motnjah poroča 38 % posameznikov, od tega kar 31 % moških navaja spolne motnje (13). V podobni študiji je o izgubi libida in erektilnih motnjah poročalo 19 % moških (11).

Posledice prebolelega GBS se pri posameznikih kažejo tako pri zaposlitvi kot tudi pri osnovnih vsakodnevnih opravilih in preživljanju prostega časa (11, 12, 19). Hišnih opravil v enaki meri kot pred izbruhom bolezni ne zmore opravljati 30-37 % posameznikov, glavna razloga pa naj bi bila mišična šibkost in utrudljivost (11, 12). Devetintrideset odstotkov posameznikov, ki živijo s partnerjem, meni, da GBS ni vplival samo na njegovo, temveč tudi na partnerjevo življenje, ker oseba po prebolelem GBS potrebuje več pomoči pri različnih vsakdanjih opravilih in pri vzgoji otrok ter čustveno podporo (11). Do sprememb pri zaposlitvi (zamenjava ali sprememba delovnega mesta, odpoved) je prišlo pri 20-38 % posameznikov (11, 12, 19), glavni razlogi pa naj bi bili zmanjšana mišična moč, utrudljivost, motnje občutenja ter duševne spremembe (depresija, apatija ali motnje zbranosti) (12). Delovno mesto pogosteje zamenjajo posamezniki s srednje (npr. medicinska sestra, tajnica) in bolj zahtevnim delom (npr. vodstvene funkcije) kot tisti z manj zahtevnim (npr. frizer, vodovodni inštalater). Svoje dejavnosti v prostem času je spremenilo 13-44 % posameznikov (11, 12, 19), glavna razloga pa naj bi spet bila njihova zmanjšana mišična moč ter utrudljivost (12). Prilagoditev je tako v intenzivnosti kot tudi v izbiri druge, navadno manj zahtevne dejavnosti (12). Na splošno se raven telesne aktivnosti zniža, zviša pa se raven intelektualne (branje, sestavljanke).

Slab izid GBS je več kot eno leto po izbruhu bolezni v največji meri odvisen od ocene funkcijskega stanja bolnika takrat, ko je bolezen najbolj izražena (ocena po Lestvici za ocenjevanje zmanjšane zmožnosti bolnikov z GBS  $\geq 3$ ), od uporabe respiratorja, starosti bolnikov nad 50 let, aksonske ali mešane oblike GBS, avtonomnih motenj, trajanja simptomov dlje kot 10 dni ter okrevanja dlje kot 6 mesecev (7, 11, 20).



Čeprav je patofiziološki mehanizem GBS predvidoma enak pri odraslih in otrocih, je pri slednjih boljše prognoza (31). Število otrok s simptomi in znaki je daljši čas po prebolelem GBS podobno kot pri odraslih, vendar so okvare živčevja večinoma blage in le malo vplivajo na funkcijske sposobnosti otrok (21). Eno leto po izbruhu GBS je zdravih ali le z manjšimi simptomi ali znaki bolezni 88 % otrok, dve leti po izbruhu pa že 95 % (22). Dobra napovedna dejavnika za izboljšanje slabše mišične moči sta mladost (< 9 let) in hitrost napredovanja bolezni v akutni dobi (< 10 dni) (21). Morda so nezrela in nepopolno mielinizirana živčna vlakna bolj dovzetna za avtoimunski proces, saj so blagi primeri GBS pri otrocih redkost (21). Po drugi strani pa je hitro napredovanje bolezni lahko posledica intenzivnejšega avtoimunskega procesa (21). Slab izid GBS naj bi bil povezan z umetno ventilacijo, nevzdražnostjo živčnih vlaken v akutni fazi ter od tega, kakšna je kasneje sposobnost posameznikov za samostojno hojo (22).

## ZAKLJUČEK

Verjetnost okrevanja posameznikov do samostojne hoje je po prebolelem GBS velika, kljub temu pa se mnogi soočajo z zmanjšano mišično močjo, utrudljivostjo, motnjami občutenja in bolečino. Zaradi posledic po prebolelem GBS morajo posamezniki prilagoditi način svojega življenja tako pri zaposlitvi kot tudi pri osnovnih vsakodnevnih opravilih in preživljanju prostega časa, v celoti pa je slabša tudi kakovost njihovega življenja. S posledicami prebolelega GBS se spoprijemajo tudi partnerji bolnikov. Največkrat gre za fizično pomoč ali čustveno oporo, pogoste (čeprav premalo preučevane) pa so tudi spolne motnje pri moških. Po do sedaj znanih podatkih naj bi bila dolgoročna prognoza GBS odvisna predvsem od tega, kako huda je bila bolezen v akutni fazi, in od starosti bolnika. Za GBS pogosto obolevajo starejši, dve tretjini oseb pa takrat, ko je bolezen najbolj izražena, ni sposobnih samostojne hoje (Omejec in Podnar, neobjavljeni podatki). Morda prav zaradi tega niti ni tako presenetljivo, da se zdravstveno stanje pri tretjini posameznikov izboljšuje še eno leto po izbruhu bolezni. Te ugotovitve bi morala upoštevati tudi rehabilitacijska stroka. Za osebe, pri katerih pričakujemo, da se bo njihovo zdravstveno stanje izboljšalo šele po daljšem času, bi morali pripraviti dolgoročen rehabilitacijski program, sestavljen tako iz telesnih kot tudi duševnih in socialnih sklopov.

## Literatura:

- van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2007; 6(7): 589-94.
- Alter M. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27(suppl): S7-12.
- Jiang GX, de Pedro-Cuesta J, Fredrikson S. Guillain-Barré syndrome in south-west Stockholm, 1973-1991. 1. Quality of registered hospital diagnoses and incidence. *Acta Neurol Scand* 1995; 91(2): 109-17.
- Jiang GX, Cheng Q, Link H, de Pedro-Cuesta J. Epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1978-93. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62(5): 447-53.
- Hughes RA. Systematic reviews of treatment for inflammatory demyelinating neuropathy. *J Anat* 2002; 200(4): 331-9.
- Fisher C. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956; 255(2): 57-65.
- Vedeler CA, Wik E, Nyland H. The long-term prognosis of Guillain-Barré syndrome. Evaluation of prognostic factors including plasma exchange. *Acta Neurol Scand* 1997; 95(5): 298-302.
- de Jager AE, Minderhoud JM. Residual signs in severe Guillain-Barré syndrome: analysis of 57 patients. *J Neurol Sci* 1991; 104(2): 151-6.
- Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992; 326(17): 1130-6.
- Winer JB, Hughes RAC, Greenwood RJ, Perkin GD, Healy MJ. Prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1985; 1(8439): 1202-3.
- Bersano A, Carpo M, Allaria S, Franciotta D, Citterio A, Nobile-Orazio E. Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2006; 253(2): 214-8.
- Bernsen RA, de Jager AE, Schmitz PI, van der Meché FG. Long-term impact on work and private life after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* 2002; 201(1-2): 13-7.
- Dornonville de la Cour C, Jakobsen J. Residual neuropathy in long-term population-based follow-up of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005; 64(2): 246-53.
- Dornonville de la Cour C, Andersen H, Stålberg E, Fuglsang-Frederiksen A, Jakobsen J. Electrophysiological signs of permanent axonal loss in a follow-up study of patients with Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 2005; 31(1): 70-7.
- Garssen MP, van Doorn PA, Visser GH. Nerve conduction studies in relation to residual fatigue in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2006; 253(7): 851-6.

16. Garssen MP, Blok JH, van Doorn PA, Visser GH. Conduction velocity distribution in neurologically well-recovered but fatigued Guillain-Barré syndrome patients. *Muscle Nerve* 2006; 33(2): 177-82.
17. Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, Pierce JM. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy. *Lancet* 1978; 2(8093): 750-3.
18. Rudolph T, Larsen JP, Farbu E. The long-term functional status in patients with Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol* 2008; 15(12): 1332-7.
19. Bernsen RA, Jager AE, Schmitz PI, van der Meché FG. Long-term sensory deficit after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2001; 248(6): 483-6.
20. Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R, et al. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003; 60(7): 1146-50.
21. Vajsar J, Fehlings D, Stephens D. Long-term outcome in children with Guillain-Barré syndrome. *J Pediatr* 2003; 142(3): 305-9.
22. Kalra V, Sankhyan N, Sharma S, Gulati S, Choudhry R, Dhawan B. Outcome in childhood Guillain-Barré syndrome. *Indian J Pediatr* 2009; 76(8): 795-9.
23. Hausmanowa-Petrusewicz I, Emeryk B, Rowińska-Marcińska K, Jedrzejowska H. Nerve conduction in the Guillain-Barré-Strohl syndrome. *J Neurol* 1979; 220(3): 169-84.
24. Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, van der Meché FG, van Doorn PA. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. *Neurology* 1999; 53(8): 1648-54.
25. 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-Barré syndrome and CIDP. *Neurology* 2004; 63(12): 2393-5.
26. Andersen H. Muscular endurance in long-term IDDM patients. *Diabetes Care* 1998; 21(4): 604-9.
27. Thomas CK, Sesodia S, Erb DE, Grumbles RM. Properties of medial gastrocnemius motor units and muscle fibers reinnervated by embryonic ventral spinal cord cells. *Exp Neurol* 2003; 180(1): 25-31.
28. Martinez-Figueroa A, Hansen S, Ballantyne JP. A quantitative electrophysiological study of acute idiopathic polyneuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40(2): 156-61.
29. Hiraga A, Mori M, Ogawara K, Kojima S, Kanesaka T, Misawa S, et al. Recovery patterns and long-term prognosis for axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(5): 719-22.
30. Pan CL, Tseng TJ, Lin YH, Chiang MC, Lin WM, Hsieh ST. Cutaneous innervation in Guillain-Barré syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain* 2003; 126(Pt 2): 386-97.
31. Lawn ND, Wijdicks EF. Fatal Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1999; 52(3): 635-8.