

**Aus der Klinik für Innere Medizin IV mit den Schwerpunkten  
Nieren- und Hochdruckkrankheiten**

(Direktor: Prof. Dr. U. Kunzendorf)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität Kiel

---

**THERAPIE DES GUILLAIN BARRÉ SYNDROMS:  
UNTERSCHIEDE IM THERAPIEANSPRECHEN UNTER  
PLASMAPHERESE IM VERGLEICH ZUR  
IMMUNGLOBULINGABE**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät der  
Christian-Albrechts-Universität Kiel

vorgelegt von

**JULIA KRAUSE**  
aus Eckernförde

Kiel 2015

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Referent                       | Prof. Dr. Ulrich Kunzendorf   |
| Koreferent:                    | Prof. Dr. Norbert Weiler  |
| Dekan:                         | Prof. Dr. Ulrich Stephani   |
| Tag der mündlichen Prüfung:    | 22.11.2016  |
| Zum Druck genehmigt, Kiel, den | 20.09.2016  |
| gez.                           | Prof. Dr. Stefan Krautwald<br>(Vorsitzender der Prüfungskommission) |

## **Meiner Mutter**

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Abbildungsverzeichnis</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>2. Tabellenverzeichnis</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>3. Liste der Abkürzungen</b> .....   | <b>5</b>  |
| <b>4. Einleitung</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>4.1. Das Guillain Barré Syndrom</b> .....                                  | <b>6</b>  |
| 4.1.1 Klinik .....  | 6         |
| 4.1.2 Pathophysiologie:.....  | 10        |
| 4.1.3 Diagnostik .....  | 11        |
| 4.1.4 Therapie.....   | 15        |
| <b>4.2. Der Barthelindex</b> .....  | <b>22</b> |
| <b>4.3. Methode des BMRC</b> .....  | <b>24</b> |
| <b>4.4. Prognose</b> .....  | <b>24</b> |
| <b>4.5. Fragestellung</b> .....   | <b>26</b> |
| <b>5. Patientengut und Methoden</b> .....                                     | <b>27</b> |
| <b>5.1. Patienten</b> .....   | <b>27</b> |
| 5.1.1 Gruppeneinteilung.....  | 27        |
| <b>5.2. Untersuchungsmethoden</b> .....                                       | <b>27</b> |
| <b>5.3. Verträglichkeiten der verschiedenen Behandlungsverfahren</b> .....    | <b>30</b> |
| <b>5.4. Statistische Berechnungen</b> .....                                   | <b>30</b> |
| <b>6. Statistische Auswertung/Ergebnisse</b> .....                            | <b>31</b> |
| <b>6.1. Ergebnisse</b> .....  | <b>31</b> |
| <b>6.2. Barthelindex: Verlauf in den drei Gruppen</b> .....                   | <b>32</b> |
| 6.2.1 Veränderungen des Barthelindexes der Gruppe 1 .....                     | 34        |
| 6.2.2 Veränderungen des Barthelindexes der Gruppe 2 .....                     | 37        |
| 6.2.3 Veränderungen des Barthelindexes der Gruppe 3 .....                     | 40        |
| <b>6.3. Atmung: Vergleich der Auswirkung der beiden Therapieoptionen</b> .... | <b>41</b> |
| 6.3.1 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 1 .....                 | 41        |
| 6.3.2 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 2 .....                 | 42        |
| 6.3.3 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 3 .....                 | 43        |
| <b>6.4. Kraftgrade: Vergleich der Auswirkung der beiden Therapieoptionen.</b> | <b>45</b> |

|             |  |           |
|-------------|--|-----------|
| 6.4.1       | Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 1 .....  | 45        |
| 6.4.2       | Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 2 .....  | 46        |
| 6.4.3       | Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 3 .....  | 47        |
| <b>6.5.</b> | <b>Vitalparameter .....</b>  | <b>49</b> |
| <b>6.6.</b> | <b>Vergleich bzw. Zusammenfassung der Gruppen 1, 2 und 3.....</b>  | <b>49</b> |
| 6.6.1       | Barthelindex .....   | 49        |
| <b>7.</b>   | <b>Diskussion.....</b>   | <b>51</b> |
| <b>7.1.</b> | <b>Gruppen .....</b>   | <b>51</b> |
| 7.1.1       | Allgemein .....  | 51        |
| <b>7.2.</b> | <b>Therapie mit Immunglobulinen .....</b>  | <b>51</b> |
| <b>7.3.</b> | <b>Therapie mittels primärer Plasmaseparation.....</b>   | <b>53</b> |
| <b>7.4.</b> | <b>Therapie mittels sekundärer Plasmaseparation nach<br/>Immunglobulingabe (Gruppe 2).....</b>             | <b>54</b> |
| <b>7.5.</b> | <b>Ergebnisse des Langzeitverlaufes.....</b>   | <b>57</b> |
| 7.5.1       | Gruppe 1 .....   | 57        |
| 7.5.2       | Gruppe 2 .....   | 58        |
| 7.5.3       | Gruppe 3 .....   | 59        |
| <b>7.6.</b> | <b>Beurteilung der Auswirkung der Therapie bzw. des Spontanverlaufs<br/>auf den Krankheitsverlauf.....</b> | <b>59</b> |
| <b>7.7.</b> | <b>Zusammenfassung.....</b>  | <b>60</b> |
| <b>8.</b>   | <b>Literaturverzeichnis .....</b>  | <b>63</b> |
| <b>9.</b>   | <b>Anhang .....</b>  | <b>66</b> |
| <b>9.1.</b> | <b>Demographische Daten .....</b>  | <b>66</b> |
| <b>9.2.</b> | <b>Laborwerte.....</b>   | <b>67</b> |
| <b>9.3.</b> | <b>Plasmaseparationsverlauf.....</b>   | <b>71</b> |
| <b>9.4.</b> | <b>Immunglobuline.....</b>   | <b>72</b> |
| <b>9.5.</b> | <b>Mediane Kraftgrade, <math>p</math>-Werte, mediane Kraftgraddifferenzen .....</b>                        | <b>73</b> |
| 9.5.1       | Mediane Kraftgrade.....  | 73        |
| 9.5.2       | $p$ -Werte .....   | 73        |
| 9.5.3       | Mediane Kraftgraddifferenzen .....   | 74        |
| <b>9.6.</b> | <b>Verträglichkeit der Therapieverfahren.....</b>  | <b>75</b> |
| <b>9.7.</b> | <b>Verschiedene Krankheitsparameter .....</b>  | <b>78</b> |
| 9.7.1       | Motorische Tests.....  | 78        |

|            |                                 |           |
|------------|---------------------------------|-----------|
| 9.7.2      | Hirnnervenprüfung .....         | 80        |
| 9.7.3      | Koordinationstests.....         | 83        |
| 9.7.4      | Sensibilitätstests .....        | 85        |
| <b>10.</b> | <b>Danksagung .....</b>         | <b>90</b> |
| <b>11.</b> | <b>Lebenslauf .....</b>         | <b>90</b> |
| <b>12.</b> | <b>Veröffentlichungen .....</b> | <b>92</b> |

## 1. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Therapieauswirkungen auf den Barthelindex der Gruppen 1-3  
Abbildung 2: Veränderungen des Barthelindexes der Gruppen 1-3 im Langzeitverlauf  
Abbildung 3: Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppen 1  
Abbildung 4: Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppen 2  
Abbildung 5: Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppen 3  
Abbildung 6: Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 1 im Verlauf  
Abbildung 7: Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 2 im Verlauf  
Abbildung 8: Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 3 im Verlauf

## 2. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Barthelindex im Verlauf der Gruppen 1-3  
Tabelle 2: Barthelindex im Verlauf der Gruppen 1  
Tabelle 3: Barthelindex im Verlauf der Gruppe 2  
Tabelle 4: Barthelindex im Verlauf der Gruppe 3  
Tabelle 5: Verlauf der Beatmungssituation der Gruppen 1-3  
Tabelle 6: Mediane Kraftgrade der Gruppe 1  
Tabelle 7: Mediane Kraftgrade der Gruppe 2  
Tabelle 8: Mediane Kraftgrade der Gruppe 3  
Tabelle 9: Mediane Vitalparameter der Gruppen 1-3  
Tabelle 10: Demographische Daten, Ätiologie und Komorbiditäten der Patienten  
Tabelle 11: Laborwerte vor und nach Immunglobulingabe  
Tabelle 12: Laborwerte vor und nach Plasmaseparation  
Tabelle 13: Plasmaseparationsverlauf  
Tabelle 14: Immunglobulindosierung/-verabreichung  
Tabelle 15: Mediane Kraftgrade der Gruppen 1-3

Tabelle 16: *p*-Werte bei Vergleich der Therapieauswirkung der Gruppen 1-3

Tabelle 17: Mediane Kraftgraddifferenzen durch Therapie der Gruppen 1-3

Tabelle 18: Komplikationen unter der Therapie mit Immunglobulinen

Tabelle 19: Komplikationen unter der Therapie mit Plasmaseparation

Tabelle 20.1: Motorische Tests Gruppe 1

Tabelle 20.2: Motorische Tests Gruppe 2

Tabelle 20.3: Motorische Tests Gruppe 3

Tabelle 21.1: Hirnnervenprüfung Gruppe 1

Tabelle 21.2: Hirnnervenprüfung Gruppe 2

Tabelle 21.3: Hirnnervenprüfung Gruppe 3

Tabelle 22.1: Koordination Gruppe 1

Tabelle 22.2: Koordination Gruppe 2

Tabelle 22.3: Koordination Gruppe 3

Tabelle 23.1: Sensibilitätstests Gruppe 1

Tabelle 23.2: Sensibilitätstests Gruppe 2

Tabelle 23.3: Sensibilitätstests Gruppe 3

### **3. Liste der Abkürzungen**

AAN: American Academy of Neurology

AIDP: Akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie

AMAN: Akute motorische axonale Neuropathie

AMSAN: Akute motorische und sensible axonale Neuropathie

BI: Barthelindex

BiPAP: Biphasic positive airway pressure

BMRC: British Medical Research Council

CIDP: Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

CPAP: Continuous positive airway pressure

FFP: Fresh frozen plasma

Ig: Immunglobuline

NAT: North American Trial

NINCDS-Komitee: National Institute of Neurological and Communicative Diseases

MDGS: Motor Disability Grading Scale in Guillain Barré Syndrom

PS: Plasmaseparation

WHO: World Health Organization

## **4. Einleitung**

### **4.1. Das Guillain Barré Syndrom**

Im Jahre 1916 wurde das Guillain Barré Syndrom von den französischen Neurologen Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré und André Strohl erstmals beschrieben. Bei zwei Soldaten beobachteten sie akut auftretende, aufsteigende Lähmungen mit Verlust der Muskeleigenreflexe und einen anschließenden spontanem Rückgang der Symptome. Schon damals stellten sie im Liquor die typische zytoalbuminäre Dissoziation fest, die durch einen erhöhten Proteingehalt bei normaler Zellzahl charakterisiert ist. Obwohl Landry schon 1859 von ähnlichen Fällen berichtete, wurde das Auftreten dieses klinischen Symptomkomplexes erst später bekannt als Guillain Barré Syndrom (van Doorn u. a. 2008; Hughes & Cornblath 2005).

Das Guillain Barré Syndrom ist charakterisiert durch eine akut einsetzende, monophasische Polyneuropathie, die durch eine Autoimmunreaktion hervorgerufen wird. Den meist als Erstsymptom wahrgenommenen, akrodistalen Parästhesien folgen rasch aufsteigende, symmetrische Paresen, die mit reduzierten oder fehlenden Muskeleigenreflexen einhergehen. (Burns 2008).

Das Guillain Barré Syndrom tritt mit einer Inzidenz von 1,1 bis 1,8 pro 100 000 pro Jahr auf. Bei Kindern werden niedrigere Inzidenzen von circa 0,6 pro 100 000 beschrieben. Nach dem fünfzigsten Lebensjahr steigt die Inzidenz bis auf 3,3 pro 100 000 pro Jahr an. Zwischen dem 20. und 30. und dem 50. und 60. Lebensjahr befinden sich zwei Erkrankungsgipfel. Männliche Patienten sind circa 1,5-mal häufiger betroffen als weibliche (McGrogan u. a. 2009; Cosi & Versino 2006).

#### **4.1.1 Klinik**

##### **4.1.1.1. Allgemein**

Der Symptomkomplex des Guillain Barré Syndroms besteht aus einer Kombination aus schnell aufsteigenden symmetrischen Lähmungen und erloschenen oder herabgesetzten Muskeleigenreflexen. Sensibilitätsstörungen können sowohl als dominierendes Symptom auftreten als auch milde Ausprägungen zeigen oder komplett fehlen. Bei Ausbreitung auf entsprechende Nervenfasertypen können abnorme Schmerzempfindungen, Beteiligung der Hirnnerven und Störungen des

autonomen Nervensystems mit Symptomen wie Herzfrequenzstarre, Herzrhythmusstörungen, Hyper- oder Hypotonie und Funktionsstörungen der Blase und des Gastrointestinaltraktes auftreten (Stangel u. a. 2009). Funktionsstörungen des autonomen Nervensystems werden bei einem Großteil der Guillain Barré-Patienten beobachtet und sind häufig die Ursache für einen tödlichen Verlauf der Krankheit. Sowohl das sympathische als auch das parasympathische Nervensystem können betroffen sein. Zu den schwersten und gleichzeitig häufigsten Störungen zählen die Beeinträchtigungen der Hämodynamik und der kardialen Funktion. Autonome Dysfunktionen treten gehäuft bei schweren Ausprägungen des Guillain Barré Syndroms auf. Dem gegenüber steht die Beobachtung, dass sich bei einigen Patienten autonome Störungen bereits zu Beginn der Erkrankung manifestieren. Mit zunehmender Ausprägung der Paresen zeigen sich diese dann allerdings rückläufig (Zochodne 1994; Burns 2008).

Die häufigsten Erstsymptome des Guillain Barré Syndroms sind akrodistale Parästhesien, Schmerz, Sensibilitätsstörungen und Muskelschwäche. Nach der meist anfänglichen Manifestation an den unteren Extremitäten kann es zu einem raschen Fortschreiten der Symptombreitung auf andere Körperregionen kommen. Typisch hierbei ist der bilaterale, symmetrisch aufsteigende Progress, der unter Einbeziehung der Atemmuskulatur und Hirnnerven zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild werden kann (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008). Bei 56% der Patienten beginnen die Symptome in den unteren Extremitäten, 12% beschreiben Erstsymptome an den oberen Extremitäten und 32% leiden unter einem simultanen Befall (Cosi & Versino 2006).

Das Ausmaß und der Schweregrad der Paresen sind sehr variabel und reichen von minimalem Schwächegefühl bis hin zu schweren Tetraplegien. Das initiale Schwächegefühl kann die gesamte Extremität betreffen oder sich zunächst nur proximal oder distal manifestieren um sich dann weiter auszubreiten. In 50% der Fälle wird ein Übergreifen auf Hirnnerven beobachtet. Zumeist handelt es sich um Ausfälle oder Funktionseinschränkungen des Nervus facialis, des Nervus glossopharyngeus oder des Nervus vagus. Die Patienten leiden dementsprechend unter Facialisparesen, Dysarthrophonie oder Dysphagie mit Regurgitation und Aspirationsgefahr. Ausfälle des Nervus vagus machen sich zusätzlich durch vegetative Symptome bemerkbar.

Die anfangs oft unspezifische Manifestation und die Varianz des Guillain Barré Syndroms kann die Abgrenzung zu anderen neurologischen Krankheitsbildern erschweren und den Therapiebeginn verzögern (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008). Die Schwere der Symptomausprägung insgesamt ist sehr variabel. In Europa verlieren zwei Drittel der Patienten im Verlauf die Fähigkeit zu Gehen. Von diesen werden 25% beatmungspflichtig und 20% dieser Patienten bleiben trotz Therapie und Rehabilitationsanwendung gehunfähig. Auch drei bis sechs Jahre nach Ausbruch der Erkrankung zeigen sich oft noch Residualzustände, die das tägliche Leben beeinträchtigen und dauerhaft bestehen bleiben können. Ein Drittel der Patienten erlebt einen milden Verlauf der Erkrankung und bleibt während der gesamten Krankheitsphase gehfähig (van Doorn u. a. 2008; Cosi & Versino 2006; Burns 2008).

#### **4.1.1.2. Subtypen des Guillain Barré Syndroms**

Das Guillain Barré Syndrom kann in vier verschiedene Subtypen unterteilt werden. Anhand der Klinik und Pathophysiologie wird die demyelinisierende Form AIDP (Akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie) von den zwei durch Axondegeneration charakterisierten Formen AMAN (Akute motorische axonale Neuropathie) und AMSAN (Akute motorische und sensible axonale Neuropathie) unterschieden.

Die AIDP stellt in Westeuropa mit 85% die häufigste Variante des Guillain Barré Syndroms dar. Nach primärer Demyelinisierung kann es bei der AIDP im Verlauf auch zu einer sekundären Degeneration des Axons kommen. Proximale Muskelschwäche typischerweise aller vier Extremitäten, Sensibilitätsstörungen, Beteiligungen der Hirnnerven und des autonomen Nervensystems sind charakteristische Symptome der AIDP. Eine schwerwiegende Manifestationsmöglichkeit stellt die Demyelinisierung des Nervus phrenicus mit konsekutiver Zwerchfelllähmung dar.

Bei Auftreten einer primären Degeneration von Axonen wird entsprechend des klinischen Erscheinungsbildes zwischen AMAN und AMSAN differenziert. Vor allem die Schwere der Paresen, die Mitbeteiligung der Atemmuskulatur und der Hirnnerven bedingt bei der AMSAN eine schlechtere Prognose. Bei der rein motorischen AMAN stehen distale Paresen und schwere Paresen der Atemmuskulatur im Vordergrund.

Eine Beteiligung des autonomen Nervensystems ist eher ungewöhnlich. AMAN tritt gehäuft bei Kindern im Zusammenhang mit einer Campylobacter jejunii-Infektion auf (Pithadia & Kakadia 2010; McGrogan u. a. 2009; Hughes & Cornblath 2005). Charakteristisch sind der rasche Progress und das frühe Erreichen des Nadirs im Vergleich zur AIDP. Die Regression kann anschließend entweder sehr rasch oder sehr langsam verlaufen (Cosi & Versino 2006).

Eine Sonderform des Guillain Barré Syndroms ist das Miller Fisher Syndrom. Es ist gekennzeichnet durch eine Trias bestehend aus okulomotorischen Störungen durch Beteiligung der Hirnnerven, einer Ataxie und dem Verlust der motorischen Eigenreflexe (McGrogan u. a. 2009; Pithadia & Kakadia 2010). Fließende Übergänge oder gleichzeitiges Auftreten einer AIDP oder einer Bickerstaff'schen Enzephalitis werden beschrieben. Zu den seltenen Formen des Guillain Barré Syndroms zählen die akute sensorische Neuropathie und eine oropharyngeale Manifestationsform (Cosi & Versino 2006).

Vom Guillain Barré Syndrom abzugrenzen ist die CIDP (Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie), die sich hauptsächlich durch den Krankheitsprogress von mindestens acht Wochen von dem höchstens vier Wochen dauernden Fortschreiten der Symptome bei dem Guillain Barré Syndrom unterscheidet (van Doorn u. a. 2008). Die diagnostische Herausforderung besteht darin zwischen einem fortschreitenden demyelinisierenden Autoimmungeschehen im Sinne einer CIDP und einem Residualzustand nach vorangegangenem Guillain Barré Syndrom zu differenzieren. Ein Progress der Demyelinisierung sollte in elektrophysiologischen Tests verifiziert werden und zu einer Änderung der Behandlungsstrategie führen. Im Gegensatz zum Guillain Barré Syndrom kann die Gabe von Kortikosteroiden den Verlauf einer CIDP positiv beeinflussen (Mori u. a. 2007; Burns 2008). Fälle von CIDP mit einem akuten Beginn der Erkrankung erschweren die differenzialdiagnostische Abgrenzung gegen die AIDP (Cosi & Versino 2006).

#### **4.1.1.3. Der natürliche Verlauf**

Aufgrund des abrupten Auftretens der Symptome sind die Patienten oft in der Lage auf den Tag genau den Beginn der Erkrankung festzulegen. Bei natürlichem Verlauf erreichen die Patienten nach stetiger Zunahme der Symptome meist nach zwei bis vier Wochen eine Plateauphase mit maximaler Ausprägung der Erkrankung. Diese hält zwei bis vier Wochen an. Abweichende Zeiträume von Tagen bis zu Monaten werden beschrieben. Die anschließende Regenerationsphase kann sich über Wochen und Monate erstrecken, dauert aber maximal zwei Jahre. Die Rückkehr der Muskelkraft beginnt an den proximalen Extremitäten und setzt sich nach distal hin fort. Andauernde Defizite nach zwei Jahren werden als Residualzustände bewertet (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes & Cornblath 2005; Cosi & Versino 2006).

#### **4.1.2 Pathophysiologie:**

Das Guillain Barré Syndrom zählt zu den immunvermittelten Neuropathien. Der Grund für das Auftreten ist unbekannt. Die Vermutung einer fehlgeleiteten Immunreaktion liegt nahe, da das Guillain Barré Syndrom in zwei Dritteln der Fälle im Rahmen von vor allem gastrointestinalen und Atemwegsinfektionen auftritt (McGrogan u. a. 2009; Cosi & Versino 2006). Die Ursache dieser fehlgeleiteten Immunantwort scheint ein molekulares Mimikry zu sein, da das Guillain Barré Syndrom gehäuft im Rahmen von Infektionen mit zum Beispiel *Campylobacter jejunii*, Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und anderen auftritt (van Doorn u. a. 2008; Stangel u. a. 2009). Andere Auslöser dieses Syndroms scheinen verschiedene Belastungen des Immunsystems zu sein. So wurde mehrfach das Auftreten eines Guillain Barré Syndroms nach Impfungen insbesondere gegen Influenza beschrieben (van Doorn u. a. 2008; Hughes & Cornblath 2005). In einer kürzlich erschienen Arbeit konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden (Prestel u. a. 2014).

Aus bisher nicht vollständig geklärter Ursache kommt es zu einer Aktivierung von überwiegend CD4+-T-Lymphozyten, die mittels Adhäsion und Migration die Blutnervenschranke überwinden und in den peripheren Nerv eindringen. Die aktivierten T-Zellen führen vor Ort zu einer Aktivierung von Makrophagen und zu einer Antikörperproduktion durch die B-Lymphozyten. Bekannt ist, dass Strukturen auf Axon und Myelinscheide nahezu analog den antigenen Epitopen von Erregern

entsprechen und somit zum Ziel der Immunreaktion im peripheren Nervensystem werden. Es handelt sich bei den Strukturen um Glykolipide und Ganglioside wie das GM1, GM2 und das GD1b, die als potentielle Targets zu einer fehlgeleiteten B-Zell-Antwort mit Produktion von Antikörpern führen. Einige der identifizierten Antikörper finden sich gehäuft bei bestimmten Unterformen des Guillain Barré Syndroms und können somit zur Abgrenzung des jeweiligen Subtyps herangezogen werden. So findet man Antikörper gegen das GM1-Gangliosid oftmals bei der rein motorischen Form AMAN, während bei AIDP vor allem GM2-Gangliosid-Antikörper auftreten (van Doorn u. a. 2008; Hughes & Cornblath 2005; Stangel u. a. 2009). Die Autoimmunreaktion führt zu einer Zerstörung der Myelinscheiden peripherer Nerven. Nach anfänglicher Demyelinisierung bei der AIDP kann es im Verlauf sekundär oder durch Einbeziehung des Axons im Rahmen der Immunreaktion auch zu einer Axondegeneration kommen. Bei der AMAN und AMSAN richten sich die Antikörper direkt gegen das Axon und verschonen die Myelinscheiden. Sie finden ihre Angriffspunkte an den terminalen Nervendigungen und am Ranvier'schen Schnürring, da in diesen Bereichen das Axon nicht durch Schwannzellen isoliert und geschützt wird (Stangel u. a. 2009; Cosi & Versino 2006).

Das direkte Ansetzen der Antikörper bei der AMAN erklärt das rasche Erreichen des Nadirs. Da die betroffenen Axone nicht durchtrennt werden und sich meist distal befinden, kann es bei dieser Unterform des Guillain Barré Syndroms zu einer schnellen Regeneration kommen (Hughes & Cornblath 2005).

Mögliche Mechanismen, die letztendlich zur Schädigung der Myelinscheide und/oder des Axons führen, sind die Induktion einer antikörpervermittelten zellulären Zytotoxizität, die Beteiligung von Makrophagen und die klassische Aktivierung der Komplementkaskade.

Trotz reger Forschung und zunehmendem pathophysiologischen Verständnis bleiben viele Fragen insbesondere die Heterogenität dieser Erkrankung betreffend weiterhin offen (Stangel u. a. 2009).

#### **4.1.3 Diagnostik**

Entscheidende Diagnosekriterien sind vor allem das klinische Bild und der Verlauf der Erkrankung. Die für das Guillain Barré Syndrom typische zytoalbuminäre Dissoziation kann in der ersten Woche nach Auftreten der Symptome noch fehlen.

Am Ende der zweiten Woche lässt sich dann bei über 90% der Patienten diese Liquorveränderung nachweisen (van Doorn u. a. 2008). Als pathophysiologisches Korrelat wurde in histologischen Untersuchungen von Nervenbiopsien eine insuffiziente Blut-Nervenschranke nachgewiesen, die Ursache des erhöhten Albumingehalt im Liquor zu sein scheint (Dawson & Phillips 1995).

Im Jahre 1978 wurden durch das NINCDS-Komitee (National Institute of Neurological and Communicative Diseases) Kriterien für die Diagnosestellung definiert. Sie beinhalteten einerseits die Beschreibung des klinischen Erscheinungsbildes und andererseits diagnostische Kriterien wie die zytoalbuminäre Dissoziation im Liquor und elektrophysiologische Gesichtspunkte wie die Verlangsamung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit oder Leitungsblockaden.

Die Überarbeitung des Kriterienkataloges durch Asbury und Cornblath 1990 brachte außer einigen Verfeinerungen der Symptombeschreibung keine neuen diagnostischen Erkenntnisse. Die im folgenden Teil aufgeführte Auflistung ist eine gekürzte Zusammenfassung beider weltweit anerkannten Kriterienkataloge:

#### I. Geforderte klinische Befunde:

- A: Progressive Muskelschwäche mehr als einer Extremität (von minimalen Anzeichen von Schwäche bis zu kompletter Tetraparalyse)
- B: Verlust der Muskeleigenreflexe (universale Areflexie oder distale Hyporeflexie kombiniert mit anderen Befunden)

#### II. Unterstützende klinische Befunde:

##### A: Klinische Symptome:

Progression der Symptome über maximal vier Wochen

Relativ symmetrische Ausprägung

Milde sensorische Symptome

Beteiligung von Hirnnerven

Remission (beginnend zwei bis vier Wochen nach Plateauphase)

Störungen des autonomen Nervensystems

Fieberfreiheit zu Beginn der Neuritis

Befundvarianten (fieberhafter Neuritisbeginn, schmerzhafter Sensibilitätsverlust, anhaltende Progredienz länger als vier Wochen, fehlende Regression, Miktionsstörungen, Beteiligung des zentralen Nervensystems)

B: Unterstützender Liquorbefund (zytoalbuminäre Dissoziation)

C: Unterstützende elektrophysiologische Befunde

(reduzierte motorische Nervenleitgeschwindigkeit, Leitungsblockade)

### III. Ausschluss anderer möglicher Differenzialdiagnosen oder Zweifel der Diagnose

(O A 1978; Asbury & Cornblath 1990)

Im Jahre 1993 definierte die WHO (World Health Organization) Kriterien, die ausschließlich auf klinischen Faktoren basierten. Zu den aktuellen Hauptkriterien zählen das Auftreten symmetrischer Muskelschwäche, fehlende bzw. abgeschwächte Muskeleigenreflexe, ein Nadir innerhalb vier Wochen und der Ausschluss anderer möglicher Erkrankungen (Van der Meché u. a. 2001).

Bis heute sind keine spezifischen Tests bekannt, die die Verdachtsdiagnose eines Guillain Barré Syndroms sicher verifizieren können. Mittels Elektromyographie und Messung der Nervenleitgeschwindigkeit kann die Diagnose bestätigt werden und bei klinisch nicht eindeutigen Fällen zur Abgrenzung gegenüber anderen Neuropathien dienen.

Außerdem soll durch die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit eine Differenzierung zwischen AMAN, AMSAN und AIDP möglich sein (van Doorn u. a. 2008). Zu bedenken ist allerdings, dass in frühen Stadien gehäuft abnorme Befunde bei der elektrophysiologischen Testung der Motorik auftreten. Auch die sensorischen Tests zeigen zu Beginn oft unauffällige Ergebnisse (Burns 2008). Elektrophysiologische Testung von mindestens drei sensorischen und drei motorischen Nerven, die Registrierung von F-Wellen und die Provokation eines bilateralen tibialen H-Reflexes sind Bestandteil einer minimalen diagnostischen Befunderhebung. Nur in einigen Fällen ist die Testung von weniger als drei Nerven ausreichend (Hughes & Cornblath 2005).

Elektrophysiologische Merkmale der AIDP sind normale oder reduzierte Summenaktionspotenzialamplituden der Muskulatur, verminderte motorische Nervenleitgeschwindigkeit und Zunahme der distalen motorischen und F-Wellen-Latenz. Die reduzierte Nervenleitgeschwindigkeit bei normaler oder gering reduzierter Amplitude sind Zeichen eines demyelinisierenden Geschehens.

Die AMAN und AMSAN fallen durch fehlende oder reduzierte Summenaktionspotentiale bei kaum beeinträchtigter Nervenleitgeschwindigkeit auf, die Hinweise einer axonalen Degeneration darstellen. Im Gegensatz zu den reduzierten oder fehlenden sensorischen Amplituden der Aktionspotenziale der AMSAN sind diese bei der AMAN unverändert (Pithadia & Kakadia 2010; Hughes & Cornblath 2005).

Bei der Beurteilung des Nutzens dieser Differenzierung und bei der Frage nach weiteren Unterteilungen des Guillain Barré Syndroms gehen die Meinungen auseinander. Aktuell wird aufgrund der Pathophysiologie eine Einteilung in eine demyelinisierende Form und in eine Form mit axonaler Degeneration vorgenommen. Zurzeit erscheint es jedoch nicht sinnvoll von einem elektrophysiologischen Befund auf die entsprechende Pathophysiologie zu schließen, da Mischformen und elektrophysiologische Veränderungen im Verlauf direkte, konkrete Rückschlüsse verhindern. Eine sichere Beurteilung der pathophysiologischen Vorgänge ist nur durch eine umfassende histologische Untersuchung möglich.

Entsprechend der Klinik können die axonale und die demyelinisierende Form wiederum in Gruppen mit rein motorischen Symptomen oder mit senso-motorischen Störungen eingeteilt werden. Fragwürdig bleiben der therapeutische Nutzen und die Gültigkeit dieser Einteilung (Van der Meché u. a. 2001).

Zur Beurteilung der Schwere der körperlichen Einschränkungen wird eine Einteilung mit Fokus auf die motorischen Leistungen herangezogen. Die MDGS (Motor Disability Grading Scale in Guillain Barré Syndrom) stellt in vielen Studien das entscheidende Beurteilungskriterium dar (Shahar 2006; O A 1997b; O A 1978; Hughes u. a. 2007).

### **MDGS**

- 0 gesund
- 1 geringe Krankheitszeichen oder Symptome
- 2 Gehfähigkeit 5 m ohne Hilfsmittel oder Unterstützung
- 3 Gehfähigkeit 5 m mit Hilfsmittel oder Unterstützung
- 4 bettlägerig oder rollstuhlpflichtig
- 5 bestehende Beatmungspflichtigkeit
- 6 Tod

## **4.1.4 Therapie**

### **4.1.4.1. Allgemein**

Entscheidend für die Prognose der Patienten ist das rechtzeitige Wahrnehmen und Behandeln der respiratorischen und kardiovaskulären Komplikationen durch Kontrolle der Vitalparameter, um eine Beteiligung des autonomen Nervensystems zeitnah zu erkennen. Bei der regelmäßigen Erfassung des neurologischen Status steht vor allem die Kontrolle der Hirnnerven im Vordergrund. Zusätzlich sollten die Patienten aufmerksam nach allgemeinen Komplikationen wie Infektionen, Thrombosen und Dekubitalulzera untersucht werden (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes u. a. 2005).

Zurzeit gibt es keinen spezifischen Ansatz für eine Therapie. Ziel der derzeitigen Konzepte ist es, den Verlauf der Erkrankung positiv zu beeinflussen (Pithadia & Kakadia 2010).

Als Indikation für eine medizinische Intervention gelten das Erreichen von mindestens Grad drei der MDGS, die Diagnose eines Miller Fisher Syndroms und die Feststellung schwerer autonomer Dysfunktionen (Shahar 2006). In der Literatur werden hierfür die Immunglobulingabe oder die Plasmapherese empfohlen.

Glukokortikoide haben keinen sicheren Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Eine Kombination von Immunglobulinen und 500 mg intravenös verabreichtem Methylprednisolon über fünf Tage unterstützt scheinbar den Regressionsprozess, zeigt aber keinerlei Auswirkung auf den Langzeitverlauf (Burns 2008; Hughes u. a. 2010).

Bei 40% der Patienten erfolgt eine an den stationären Aufenthalt anschließende Rehabilitationsbehandlung. Während des Aufenthaltes ist neben gezielter Maßnahmen zur Förderung der Alltagsaktivitäten und muskelaufbauender Anwendungen auch auf die Vermeidung von Folgeerkrankungen und Komplikationen zu achten. So kann Immobilisation zu Dekubitalulzera, Kompressionsneuropathien und Pneumonien führen. Anhaltende Muskelschwäche und Bewegungsmangel können Kontrakturen und Verkürzungen der Muskulatur nach sich ziehen. Das Rehabilitationsmanagement für Guillain Barré-Patienten orientiert sich an dem Behandlungskonzept neuromuskulärer Erkrankungen und beinhaltet Kräftigungsübungen für die Muskulatur, Koordinationsübungen und unterstützt die sensorische Regression (Burns 2008; Meythaler 1997).

Im Rahmen der Behandlung treten sowohl bei Immunglobulingabe als auch unter Plasmapheresebehandlung in 10% der Fälle therapiebezogene Fluktuationen im Sinne von Rückfällen auf (van der Meché & Schmitz 1992; O A 1997b; Burns 2008).

#### **4.1.4.2. Wahl der therapeutischen Intervention**

In fünf Studien mit insgesamt 582 Patienten wurde gezeigt, dass sowohl der Einsatz von Immunglobulinen als von Plasmapheresen eine Verbesserung des klinischen Zustandes der Patienten bewirkt. So führte der Einsatz beider Therapien zum Rückgang der körperlichen Beeinträchtigungen, zu einer Verkürzung der Beatmungsdauer und reduzierte die Anzahl tödlicher Verläufe und bleibender Defizite. Dabei besteht kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der beiden Therapieoptionen (van der Meché & Schmitz 1992; Stangel u. a. 2009).

Die Entscheidung für Immunglobulingaben oder Plasmapherese wird häufig von der Durchführbarkeit und dem Auftreten unerwünschter Nebeneffekte oder Nebenwirkungen beeinflusst.

Im Jahre 2003 wurde vom Quality Standards Subcommittee der AAN (American Academy of Neurology) beschlossen, dass die Effektivität beider Therapiemöglichkeiten in Bezug auf die Regressionsförderung als gleichwertig zu betrachten ist. Dies gilt für stark bewegungseingeschränkte Patienten bei Therapiebeginn innerhalb der ersten beiden Wochen nach Ausbruch der Erkrankung. Empfohlen wird der Beginn einer Immunglobulingabe innerhalb der ersten zwei Wochen für Patienten mit Mobilitätseinschränkungen und innerhalb von vier Wochen für Patienten mit neuropathischen Symptomen (Hughes u. a. 2003).

Ein Teil der vergleichenden Studien zeigt ein gering höheres Vorkommen von Komplikationen bei Anwendung einer Plasmapheresetherapie (Lehmann u. a. 2006b; Burns 2008). Trotzdem wird die Behandlung mit Immunglobulinen nicht als allgemein zu bevorzugende Therapie akzeptiert. Grund dafür sind Zweifel an der proklamierten höheren Nebenwirkungsrate unter Plasmaseparation und Studien, die von einem Fortschreiten der Erkrankung und gar von einem Rezidiv unter Immunglobulintherapie berichten (Castro & Ropper 1993; Irani u. a. 1993; O A 1997b). Bei Studien zur Beurteilung unerwünschter Nebenwirkungen wurden unterschiedlich große Patientenkollektive miteinander verglichen. So wurden Nebenwirkungen eines Kollektivs von nur 150 Patienten während einer

Immunglobulintherapie registriert (van der Meché & Schmitz 1992) und mit zwei Studien mit insgesamt 462 Patienten unter Plasmapherese verglichen (O A 1987; O A 1985).

Eine niederländische Studie aus dem Jahre 1997 widerlegt die Behauptung höherer Nebenwirkungsraten einer Plasmapheresebehandlung. In der Studie mit 379 Fällen erfolgt eine Aufteilung in Patientengruppen entsprechend der Verwendung von entweder Immunglobulinen, Plasmaseparation oder Plasmaseparation gefolgt von Immunglobulinen. Bei der Erfassung der unerwünschten therapiebedingten Nebeneffekte während der Therapie und nach zwei bis vier Wochen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen (O A 1997b).

#### **4.1.4.3. Immunglobuline**

Seit Kleyweg et al 1988 von ersten Behandlungserfolgen der intravenösen Immunglobulinbehandlung bei schweren Fällen von Guillain Barré Syndrom berichtet, wurde dieses Verfahren nach und nach fester Bestandteil des Behandlungsregimes (Kleyweg u. a. 1988; Shahar 2006). Die Effektivität der Immunglobulintherapie und die Therapie mittels Plasmapherese wurden durch das Quality Standards Subcommittee der AAN (American Academy of Neurology) im Jahre 2006 als gleichwertig erachtet.

Die Akzeptanz der Immunglobuline ist aufgrund der Effektivität, der niedrigen Nebenwirkungsrate und der einfachen Anwendung hoch (Stangel u. a. 2009). Zu den selbstlimitierenden und weniger gravierenden Nebenwirkungen zählen Kopfschmerz, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen, Lumbalgie und ein thorakales Engegefühl. Diese treten normalerweise zu Beginn der Infusion auf und zeigen sich bei Verlangsamung der Infusionsgeschwindigkeit rückläufig. Zu den seltenen schwereren Nebenwirkungen und Risiken der Therapie zählen Infektionen mit Hepatitisviren, Nierenversagen, Hämolyse, Myokardinfarkt und das Auftreten einer aseptischen Meningitis (Pithadia & Kakadia 2010; van der Meché & Schmitz 1992; O A 1997b; Shahar 2006).

Eine seltene Komplikation ist das Auftreten einer anaphylaktischen Reaktion bei Patienten, die unter einem selektivem IgA-Mangel leiden. Aufgrund der niedrigen Prävalenz dieser Störung von 1:1000, ist ein Screening vor Therapiebeginn nicht vorgeschrieben (Dalakas 2004; Burns 2008).

Die intravenöse Immunglobulingabe erfolgt adaptiert an das Patientengewicht über fünf Tage mit einer Dosierung von 0,4 g/kg Körpergewicht pro Tag (van der Meché & Schmitz 1992; Farcas u. a. 1997). Andere Verabreichungsmöglichkeiten sind die Gabe einer Gesamtdosis von 2 g/kg Körpergewicht verteilt auf zwei aufeinanderfolgende Tage.

Der ausschlaggebende molekulare Mechanismus der Immunglobulintherapie ist noch nicht identifiziert worden, wohl aber diverse Wirkungen der Immunglobuline auf immunmodulatorische Vorgänge. Bekannt ist, dass es zu einer Hemmung der T-Zell-Aktivierung und der Antikörperproduktion kommt. Die Immunglobuline bewirken des Weiteren eine Unterbrechung der Komplementkaskade durch die Bindung an aktivierte Komplementfaktoren sowie eine Neutralisierung proinflammatorischer Zytokine und aktivierter Antikörper (Stangel u. a. 2009; Pithadia & Kakadia 2010; Shahar 2006).

#### **4.1.4.4. Plasmapherese und Immunadsorption**

Seit der positive Effekt der Plasmapheresetherapie beim Guillain Barré Syndrom im Jahre 1985 erstmals nachgewiesen werden konnte, ist die Plasmaseparation ebenfalls fester Bestandteil der Therapie. Ziel eines Plasmaaustausches ist es, schädigende inflammatorische Mediatoren wie Autoantikörper, Immunkomplexe und Zytokine aus dem Patientenplasma zu entfernen. Eine Aktivierung des Komplementsystems, eine Umrüstung der zellulären Bestandteile der Immunreaktion und ein Ablösen der an Myelin gebundenen Antikörper könnten aber für die Therapieerfolge mitverantwortlich sein (Shahar 2006; Kiproff & Hofmann 2003).

Gebräuchliche Techniken zur Trennung der korpuskulären Teile vom Blutplasma sind der Einsatz von Plasmafiltern oder der einer Zentrifuge. Bei der Zentrifuge werden die Blutbestandteile entsprechend ihrer unterschiedlichen Dichte getrennt und somit aus dem Blutplasma entfernt. Bei der membranultrafiltration werden hochmolekulare Partikel durch eine Membran abhängig von ihrer Größe aus dem Patientenblut eliminiert. Entsprechend der Porengröße von 0,2 µm Durchmesser können Blutbestandteile bis zu einer Molekülgröße von 3 Millionen Dalton die Membran durchdringen. Für dieses Verfahren ist ein ausreichender Blutfluss notwendig, der oft nur durch einen zentralvenösen Dialysekatheter gewährleistet werden kann (Lehmann u. a. 2006a).

Der Austausch des Patientenplasmas bei der Plasmapherese bzw. -separation erfolgt gegen FFP (fresh frozen plasma) oder gegen Humanalbumin (meist 5%ige Albuminlösung). Bei einem Vergleich der Wirkung der beiden Plasmaersatzmittel stellt eine Studie von 1987 keine signifikanten Unterschiede fest (O A 1987).

Alternativ zur Pherese kann auch das Verfahren einer Immunadsorption eingesetzt werden. Bei der Adsorptionsbehandlung erhält der Patient sein gereinigtes Blutplasma, aus dem Antikörper entfernt wurden, zurück. Beim Vergleich der Effektivität der beiden erwähnten Verfahren zeigen sich keine Unterschiede. Vorteile der Immunadsorption sind der Verzicht einer Plasmasubstitution und das Umgehen der damit verbundenen Nebenwirkungen (Haupt u. a. 1995).

Ein Effekt der Plasmapherese oder Immunadsorption ist der positive Einfluss auf die Beatmungswahrscheinlichkeit (O A 1997a; O A 1985; O A 1987). Zudem sind die Verbesserung der MDGS, die Verkürzung der Beatmungszeit, das schnellere Wiedererlangen der Gehfähigkeit und die reduzierte Anzahl an Rezidivfällen laut einer Zusammenfassung der bisherigen Studienergebnisse signifikant im Vergleich zu einer rein supportiven Therapie (Hughes u. a. 2007). Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Patienten innerhalb der ersten zwei Wochen einen vollständigen Plasmaaustausch erhalten. Jedoch auch eine Plasmaphereseanwendung innerhalb eines Monats nach Krankheitsausbruch bringt noch positive Effekte mit sich (O A 1985; Hughes & Cornblath 2005).

Nicht klar definiert ist die Anzahl der Plasmapheresen. Als Standard galt lange das Protokoll der NAT (North American Trial) in dem 200 bis 250 ml/kg Körpergewicht in einem Zeitraum von sieben bis zehn Tagen ausgetauscht werden (O A 1985). Aktuell wird ein Therapiezeitraum von sieben bis vierzehn Tagen mit circa fünf Behandlungen empfohlen (van der Meché & Schmitz 1992; Farcas u. a. 1997; Burns 2008).

Im Vergleich mit der Immunglobulintherapie zeigt sich meist bei bereits hämodynamisch instabilen Patienten eine leicht höhere Nebenwirkungsrate während der Plasmaseparationen. Zu den unerwünschten Nebeneffekten oder Nebenwirkungen zählen Blutdruckabfälle, Veränderungen der Koagulation, allgemeine Komplikationen eines zentral venösen Zugangs, metabolische Alkalose und Hypokalzämie. Ein Abfall des Kalziumspiegels oder eine metabolische Alkalose können einerseits durch Zitratgabe im Rahmen der Antikoagulation und andererseits

durch das im Fresh Frozen Plasma enthaltene Zitrat entstehen (Burns 2008; O A 1987; Hughes u. a. 2003; Reimann & Mason 1990; Lehmann u. a. 2006a).

Die Befürchtung des vermehrten Auftretens von Infektionserkrankungen oder erhöhter Blutungsneigung durch die wahllos entzogenen Antikörper und Gerinnungsfaktoren konnte nicht bestätigt werden (O A 1997b; Lehmann u. a. 2006a). In der Zusammenfassung wird das Nebenwirkungsprofil der Plasmapherese in jüngeren Studien im Vergleich zu älteren Untersuchungen als eher gering eingeschätzt (Hughes u. a. 2007; Diener u. a. 2001; van der Meché & Schmitz 1992; O A 1997b; van der Meché & Schmitz 1992).

Kontraindikationen einer Plasmapheresebehandlung sind schwere hämodynamische Störungen, kardiovaskuläre Instabilität, aktive Infektionen und Schwangerschaft (O A 1987; Burns 2008; Reimann & Mason 1990).

#### **4.1.4.5. Therapie bei Rezidiv und schweren Verläufen**

Bei einigen Patienten werden schwere Verläufe mit einem kontinuierlichen Fortschreiten oder mit Rekurrenz der Erkrankung nach einer Phase der Besserung beschrieben. Zu einer erneuten Verschlechterung des Zustandes der Patienten im Sinne von Rückfällen oder so genannten therapiebedingten Fluktuationen kommt es sowohl bei der Therapie mit Immunglobulinen als auch bei der Behandlung mittels Plasmapherese. Rezidive finden sich laut Literatur minimal bei ca. 11% der Patienten nach Immunglobulingabe bzw. bei 8% nach Plasmaseparation (Kleyweg & van der Meché 1991). In jüngeren Studien wurden allerdings unter Immunglobulintherapie auch deutlich häufiger Rezidive bei 47% und bis zu 71% der Patienten beschrieben (Castro & Ropper 1993, Irani u. a. 1993;).

Es zeigt sich ein signifikant höheres Rezidivrisiko im Zusammenhang mit einem langem Intervall zwischen Krankheitsmanifestation und Therapiebeginn und in Verbindung mit bestimmten Vorerkrankungen wie HIV-Infektion, Systemischem Lupus erythematodes und Schwangerschaft (Romano u. a. 1998).

Der Grund für einen prolongierten Verlauf bzw. ein Rezidiv ist unbekannt. Diskutiert wird eine schwere oder verlängerte Immunreaktion oder eine CIPD mit akutem Beginn. Bis heute ist unklar wie und ob diese Fällen zu behandeln sind (van Doorn u. a. 2008). Daher gab das Quality Standards Subcommittee der AAN (American

Academy of Neurology) in den 2003 herausgebrachten Leitlinien keine Empfehlung für diese Fälle heraus (Hughes u. a. 2003; Burns 2008).

#### **4.1.4.5.1. Immunglobulingabe nach Primärtherapie mit Immunglobulinen**

In einer Studie über vier im Vorwege bereits mit Immunglobulinen behandelte Patienten zeigten sich allerdings positive Effekte unter einer erneuten Gabe von Immunglobulinen (Farcas u. a. 1997). Obwohl bisher keine randomisierte kontrollierte Studie für dieses Vorgehen durchgeführt wurde, wird dieser Ansatz einer erneuten Immunglobulingabe durchaus durchgeführt.

#### **4.1.4.5.2. Immunglobulingabe nach Primärtherapie mit Plasmaseparation**

Der Einsatz von Immunglobulinen nach bereits erfolgter Plasmaseparation oder Immunadsorption führte im Vergleich zu den Einzeltherapien zu keiner signifikanten Verbesserung (O A 1997b; Haupt u. a. 1996).

#### **4.1.4.5.3. Plasmaseparation nach Primärtherapie mit Immunglobulingabe**

Ob die Anwendung einer Plasmapherese nach abgeschlossener Immunglobulintherapie den Progress aufhält oder den Verlauf beeinflusst, ist bis heute nicht hinreichend geklärt (van Doorn u. a. 2008).

Zusammenfassend ist die Frage nach einer effizienten Therapie bei Rezidiv oder anhaltenden schweren Verläufen bis heute nicht abschließend geklärt und soll Gegenstand dieser Arbeit sein.

#### **4.1.4.6. Ablauf der Therapie des Guillain Barré Syndroms am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel**

Nach der Diagnosestellung werden die Patienten zunächst im Allgemeinen mit Immunglobulinen behandelt. Die Anwendung kann abhängig vom Therapieansprechen in Form eines weiteren Zyklus wiederholt werden.

Patienten, die schlecht auf Immunglobuline ansprechen oder Anzeichen eines Rezidivs aufweisen, erhalten eine Plasmapheresebehandlung von meistens fünf aufeinander folgenden Tagen, die im Einzelfall je nach klinischem Verlauf verlängert

werden kann.

Bei Kontraindikationen für eine Plasmapherese wird ggf. bei Wiederauftreten der Symptome ein erneuter Versuch der Therapie mit Immunglobulinen unternommen.

## 4.2. Der Barthelindex

Als Instrument zur Erfassung der Alltagskompetenz wurde in dieser Untersuchung der Barthel-Index nach Hamburger Manual verwendet.

Dieser besteht aus einem Punktevergabesystem, das zehn Bereiche der Alltagsfunktionen beurteilt. Das Erfassungsverfahren wurde 1965 von Mahoney und Barthel zur Beurteilung von Patienten mit neuromuskulären oder muskuloskelettalen Erkrankungen entwickelt und ist mittlerweile ein Standardverfahren für die Beurteilung von Pflegebedürftigkeit und Langzeitverläufen sowie zur Einstufung in die verschiedenen Rehabilitationsphasen.

Bei der Erfassung des Barthel-Index werden die Alltagsfunktionen Essen, Aufsetzen/Umsetzen, sich Waschen, Toilettenbenutzung, Baden/Duschen, Aufstehen/Gehen, Treppensteigen, An-/Auskleiden, Defäkation und Miktion beurteilt. In den genannten Bereichen werden Punkte von null bis maximal fünfzehn in Fünferschritten vergeben. So entsteht als Ergebnis eine Summe von null bis einhundert, wobei null einer kompletten Pflegebedürftigkeit in allen erfassten Bereichen entspricht.

### **Barthel-Index (BI)**

| <b>Essen</b>   | <b>Punkte</b> |
|--|---------------|
| Unabhängig, isst selbständig, benutzt Geschirr und Besteck             | 10            |
| Braucht etwas Hilfe, z.B. Fleisch oder Brot schneiden                  | 5             |
| Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird                   | 0             |
| <b>Bett/(Roll-)Stuhltransfer</b>                                       |               |
| Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit                               | 15            |
| Geringe Hilfen oder Beaufsichtigung erforderlich                       | 10            |
| Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel, Liegen/Sitzen selbständig | 5             |
| Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird                   | 0             |
| <b>Waschen</b>   |               |
| Unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen       | 5             |
| Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit                                   | 0             |

### **Toilettenbenutzung**

|  |    |
|--|----|
| Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit (inkl. Reinigung)                     | 10 |
| Benötigt Hilfe, z.B. wg. unzureich. Gleichgewichtes od. bei Kleidung/Reinigung | 5  |
| Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird                           | 0  |

### **Baden**

|  |   |
|--|---|
| Unabhängig bei Voll- oder Duschbad in allen Phasen der Tätigkeit | 5 |
| Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit                             | 0 |

### **Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren**

|   |    |
|---|----|
| Unabhängig beim Gehen über 50 m, Hilfsmittel erlaubt, nicht Gehwagen  | 15 |
| Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich, kann mit Hilfsmittel 50 m gehen  | 10 |
| Nicht selbständig beim Gehen, kann aber Rollstuhl selbständig bedienen,<br>auch um Ecken und an einen Tisch heranfahren, Strecke mind. 50 m | 5  |
| Nicht selbständig beim Gehen oder Rollstuhlfahren   | 0  |

### **Treppensteigen**

|  |    |
|--|----|
| Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe (mehrere Stufen) | 10 |
| Benötigt Hilfe oder Überwachung beim Treppensteigen          | 5  |
| Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppe steigen  | 0  |

### **An- und Auskleiden**

|   |    |
|---|----|
| Unabhängig beim An- und Auskleiden (ggf. auch Korsett oder Bruchband) | 10 |
| Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbständig durchführen   | 5  |
| Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird                  | 0  |

### **Stuhlkontrolle**

|  |    |
|--|----|
| Ständig kontinent                              | 10 |
| Gelegentlich inkontinent, maximal einmal/Woche | 5  |
| Häufiger/ständig inkontinent                   | 0  |

### **Urinkontrolle**

|   |    |
|---|----|
| Ständig kontinent, ggf. unabhängig bei Versorgung eines DK/Cystofix         | 10 |
| Gelegentlich inkontinent, max. einmal/Tag, Hilfe bei externer Harnableitung | 5  |
| Häufiger/ ständig inkontinent   | 0  |

### 4.3. Methode des BMRC

Aus den neurologischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Aufnahme, im weiteren Verlauf und bei Aufnahme in die jeweilige Rehabilitationseinrichtung wurden der Befall von Hirnnerven, Sensibilitätsstörungen und die Ausprägung der Paresen dokumentiert. Zur Beurteilung der Schwere der Lähmungen wurde durch den untersuchenden Arzt die motorische Muskelfunktionsprüfung des BMRC (British Medical Research Council 1978) verwendet. Hierbei wird die Kraft einzelner Muskelgruppen gegen Widerstand beurteilt. Die ausgeführten Muskelkontraktionen werden mit Zahlenwerten von null bis fünf beschrieben, wobei null eine fehlende Muskelreaktion und fünf normale Kraft bedeutet. Diese quantitative Erhebung der Kraftgrade erfolgte bei Aufnahme der Patienten in die Neurologie, im Verlauf der physiotherapeutischen Behandlung und bei Aufnahme in die jeweilige Rehabilitationseinrichtung. Bei einer klinischen Beurteilungen der Kraftgrade mit ungenauem Zahlenwert wird im Folgenden eine Angabe zwischen zwei Werten mit 0,5 beschrieben (z.B. Kraftgrad 3 bis 4 entspricht 3,5) und Angaben mit Vorzeichen ein Zusatz von 0,25 angenommen (z.B. 4+ entspricht 4,25).

#### **BMRC:**

|  |    |
|--|----|
| Fehlende Muskelkontraktion                                 | 0  |
| Sichtbare Muskelanspannung ohne Bewegungseffekt            | 1  |
| Bewegung der Extremitäten bei Ausschaltung der Schwerkraft | 2  |
| Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft                      | 3  |
| Aktive Bewegung gegen leichten Widerstand                  | 4- |
| Aktive Bewegung gegen mäßigen Widerstand                   | 4  |
| Aktive Bewegung gegen kräftigen Widerstand                 | 4+ |
| Normale Kraft  | 5  |

### 4.4. Prognose

Trotz der bekannten effizienten Behandlungsmöglichkeiten bleibt das Guillain Barré Syndrom eine schwere Erkrankung, die bei 3-10% der Patienten zum Tode führt. Die Mortalitätsrate bei beatmungspflichtigen Patienten kann auf 20% ansteigen und unterstreicht somit den hohen Stellenwert der unterstützenden

Behandlungsmaßnahmen (Burns 2008; Fletcher u. a. 2000). 20% der Patienten sind selbst nach einem halben Jahr nicht gehfähig (van Doorn u. a. 2008). Circa 10-20% leiden unter einem dauerhaften gravierenden motorischen Defizit. Eine noch größere Anzahl an Patienten berichtet von wiederkehrenden Ermüdungserscheinungen der Muskulatur bei körperlicher Arbeit (Cosi & Versino 2006).

Betrachtet man die Langzeitauswirkungen dieser Erkrankung, so kann man insgesamt bei 10 bis 35% der Fälle merkliche motorische und/oder sensorische Defizite feststellen. Diesbezüglich berichten betroffene Patienten vor allem von bleibenden Symptomen im Bereich der distalen Extremitäten, die zu Beeinträchtigungen des Arbeitsalltags und des Privatlebens führen können. In einer Studie von 2002 in den Niederlanden wurden die Langzeitauswirkungen drei bis sechs Jahre nach Ausbruch des Guillain Barré Syndroms erfasst. Dabei berichteten mehr als 30% der Befragten über die Notwendigkeit eines Arbeitsplatzwechsels und die Aufgabe früherer Freizeitaktivitäten. Eine Verbesserung der physischen Situation nach drei Jahren ist nicht zu erwarten, sodass die verbleibenden Defizite als Residualzustand zu werten sind. Bei der Erkundigung nach der psychosozialen Situation beschrieben 50% der Patienten negative Veränderungen mit zum Teil Auswirkungen auf ihre Partnerschaft und Arbeitsfähigkeit (Bernsen u. a. 2002; O A 1978).

Insgesamt ist die Prognose bei älteren Patienten schlechter als bei jüngeren und sehr günstig bei Kindern. Kinder erholen sich meist rasch und vollständig. Ungünstig auf den Verlauf wirken sich der Schweregrad der Erkrankung und die Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung aus. Patienten bei denen zu Beginn der Erkrankung ein schneller schwerer Progress der Symptome beobachtet wird, haben schlechtere Aussichten auf vollständige Wiederherstellung der körperlichen Funktionen (Hughes & Cornblath 2005).

#### 4.5. Fragestellung

Ziel der Untersuchungen ist es das Ansprechen verschiedener derzeit etablierter Therapieregime zur Behandlung des Guillain Barré Syndrom bzw. Miller Fisher Syndrom zu erfassen und zu vergleichen. Im Einzelnen sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Wie sind die Ansprechraten der verschiedenen Behandlungsregime nach Therapieabschluss und im Verlauf?
2. Unterscheiden sich die Schweregrade der Erkrankung in den verschiedenen Therapieregimen?
3. Wie sind die Ansprechraten bei Therapie eines Krankheitsrezidives?

## **5. Patientengut und Methoden**

### **5.1. Patienten**

Alle Patienten mit der Diagnose Guillain Barré Syndrom bzw. Miller Fisher Syndrom, die im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 in der Neurologie der Universitätsklinik Kiel stationär behandelt wurden, wurden in diese retrospektive Arbeit aufgenommen.

Zunächst wurden alle Patienten mit der Diagnose Guillain Barré Syndrom bzw. Miller Fisher Syndrom aus dem Archiv der Neurologie erfasst und dabei studienrelevante Parameter (s.u.) aus den archivierten Patientenakten erhoben.

Patienten, bei denen bereits vor Aufnahme aus den zuweisenden Krankenhäusern eine Therapie begonnen wurde, wurden dabei ebenfalls in die Untersuchung eingeschlossen. Hier erfolgte die Erfassung der studienrelevanten Parameter aus den Arztbriefen der jeweiligen Kliniken.

Die Patienten wurden einmalig, deren Einverständnis vorausgesetzt, über ihren aktuellen Gesundheitszustand nach Abschluss der Behandlung befragt, um die Langzeiteffekte verschiedener Therapieregime erfassen zu können.

#### **5.1.1 Gruppeneinteilung**

Abhängig von der jeweils angewandten Therapie wurden die Patienten in drei Gruppen eingeordnet.

Gruppe 1: Patienten erhielten ausschließlich eine Therapie mit Immunglobulinen

Gruppe 2: Zweittherapie mittels Plasmaseparation nach Immunglobulingabe

Gruppe 3: Patienten wurden ausschließlich mit Plasmapheresen behandelt

### **5.2. Untersuchungsmethoden**

An allgemeinen Patientendaten wurden das Alter, das Geschlecht und für die Beurteilung des Guillain Barré Syndroms entscheidende Komorbiditäten (z.B. Polyneuropathie, Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit, weitere Erkrankungen mit sensiblen Defiziten) registriert (Tabelle 10). Mittels Anamnese und Laborbefunden, die zum Nachweis von vorangegangenen Infektionen durchgeführt

wurden, wurden mögliche Auslöser der Erkrankung nach Aktenlage erfasst (Tabelle 10).

Als Instrument zur Erfassung der Alltagskompetenz wurde der Barthel-Index nach Hamburger Manual (s.o.) verwendet. Die einzelnen Komponenten des Barthel-Indexes und die Mobilität der Patienten mit und ohne Hilfsmittel wurden aus den Pflegeberichten bzw. Arztbriefen während des stationären Aufenthaltes auf Station und aus den Berichten der Rehakliniken entnommen. Eine Dokumentation erfolgte vor Beginn und nach Beendigung der jeweiligen Therapie, sowie bei Aufnahme und Entlassung aus der Rehabilitationsklinik. Der Aufnahmebefund der Rehabilitationsklinik wurde zusätzlich mit dem Entlassungsbefund der Universitätsklinik abgeglichen. Der Barthel-Index sowie die Mobilität, die Ernährungsform und der neurologische Status bei Beendigung der Rehabilitation wurden dokumentiert. Abschließend erfolgte eine telefonische Befragung der Patienten zu den Einzelkomponenten des Barthel-Indexes im Juni 2010.

Zusätzlich wurden die Laborwerte Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, Gesamteiweiß, Fibrinogen, Quick/INR, partielle Thromboplastinzeit und C-reaktives Protein jeweils vor und nach den angewandten Therapien erhoben (Tabelle 11 und 12).

Aus den neurologischen Befunden zum Zeitpunkt der Aufnahme, im weiteren Verlauf und bei Aufnahme in die jeweilige Rehabilitationseinrichtung wurde aus den entsprechenden Arztbriefen der Befall von Hirnnerven, Sensibilitätsstörungen und die Ausprägung der Paresen dokumentiert (Tabellen 20 bis 23). Zur Beurteilung der Schwere der Lähmungen wurde durch den untersuchenden Arzt die motorische Muskelfunktionsprüfung des BMRC (British Medical Research Council 1978) verwendet (Tabellen 6, 7 und 8).

Zur weiteren Beurteilung der Motorik wurden im Rahmen der neurologischen Untersuchung zusätzlich der Arm- und Beinvorhalteversuch durchgeführt und ein Absinken sowie eine Pronationstendenz der untersuchten Extremität dokumentiert (Tabellen 20.1, 20.2, 20.3).

Die Sensibilitätsstörungen wurden entsprechend der betroffenen Qualität erfasst. In Bezug auf Defizite der Exozeption wurden die Störungen in die Bereiche Berührungsempfinden, Schmerzempfinden und Temperaturempfinden eingeteilt. Zur Überprüfung der Propriozeption wurden der Lagesinn und das Vibrationsempfinden mit der Rydel-Seiffer-Stimmgabel getestet. Zusätzlich wurden sensible

Reizsymptome wie Parästhesien, Dysästhesien, Hyperästhesie, -algesie, -pathie und Thermhyperästhesie erfasst (Tabellen 23.1, 23.2, 23.3).

Zur Beurteilung der Koordination, des Gleichgewichtssinnes und Mobilität des Patienten wurde der Unterberger-Tretversuch, der Romberg-Test, die Beurteilung der Diadochokinese und der Finger-Nase- bzw. Knie-Hacke-Versuch durchgeführt. Außerdem erfolgte eine Beurteilung des Gangbildes durch die Aufführung von benötigten Hilfsmitteln bei der Fortbewegung (Tabellen 22.1, 22.2, 23.3).

Der Untersuchungsbefund bei Verlegung in die Rehabilitationsklinik wurde mit dem Entlassungsbefund der Universitätsklinik abgeglichen und der Barthelindex sowie die Mobilität und der neurologische Status bei Beendigung der Rehabilitation dokumentiert.

Die Erfassung der Möglichkeiten der Nahrungsaufnahme erfolgte anhand der logopädischen Befunde und aus den Kurvenblättern. Beurteilt wurden zum einen die Art der Kost und zum anderen die Schluckfähigkeit der Patienten (Tabellen 21.1., 21.2, 23.3).

Aus den Kurvenblättern wurden die unterschiedlichen Beatmungsmodi bzw. die Fähigkeit zur Spontanatmung der Patienten dokumentiert. Erhoben wurden sowohl die maschinellen Beatmungsformen als auch die Invasivität der Beatmung.

Bei der Behandlung mit Immunglobulinen wurde der Handelsname des Präparates, die verabreichte Menge pro Tag (in Gramm) und die Dauer der Gabe (in Tagen) und die verabreichte Gesamtdosis der Immunglobuline (in Gramm) erfasst (Tabelle 14).

Alle Plasmapheresen wurden mit einer BM25 (Firma Baxter/Edwards) durchgeführt. Dabei wurde der Plasmafilter P2000 (Firma Fresenius) eingesetzt. Eine Antikoagulation erfolgte standardmäßig mit Heparin (1000 IE/ Stunde).

Bei der Patientengruppe, die eine Plasmapheresebehandlung erhielt, wurde anhand der Überwachungsbögen der Dialyseabteilung der genaue Ablauf der Plasmaseparation dokumentiert. Erfasst wurden die Anzahl und Dauer der durchgeführten Plasmapheresen, die Menge des ausgetauschten Plasmas, die Vitalparameter Blutdruck und Herzfrequenz vor und nach der Plasmapherese, aufgetretene Komplikationen, sowie die Art der Antikoagulation (Tabelle 9 und 13).

### **5.3. Verträglichkeiten der verschiedenen Behandlungsverfahren**

Zur Beurteilung der Patientenreaktion auf die unterschiedlichen Therapieoptionen wurden die Vitalparameter Blutdruck und Herzfrequenz vor und nach der angewandten Therapie erfasst (Tabelle 9). Außerdem wurden mögliche Komplikationen im Zusammenhang mit der Therapie und dem Krankenhausaufenthalt dokumentiert, wie Pneumonien, thrombotische/embolische Ereignisse, höhergradige Herzrhythmusstörungen, Dekubitalulzera, Infektionen des Dialysekatheters, allergische Reaktionen auf die verwendeten Präparate und Tod des Patienten (Tabelle 18 und 19).

### **5.4. Statistische Berechnungen**

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit dem Institut für Medizinische Informatik und Statistik am UKSH, Campus Kiel.

Der Unterschiede der Werte vor und nach der jeweiligen Therapie wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests geprüft, da die Normalverteilungsannahme nicht erfüllt war. Der Wilcoxon-Test für abhängige Gruppen ist ein nichtparametrischer Test und prüft, ob die zentrale Tendenz von zwei verbundenen Stichproben signifikant unterschiedlich ist. Zur Feststellung signifikanter Unterschiede wird das Signifikanzniveau auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Beim Wilcoxon-Test handelt es sich um einen Rangtest. Die Berechnung der Teststatistik basiert auf der Bildung einer Rangreihe aus Paardifferenzen. Die Paardifferenzen ergeben sich daraus, dass es sich um verbundene Stichproben handelt und so jedem Wert aus der ersten Messung der entsprechende Wert aus der zweiten Messung zugeordnet werden kann.

## 6. Statistische Auswertung/Ergebnisse

### 6.1. Ergebnisse

Insgesamt wurden 47 (18 Frauen, 29 Männer) Patienten mit der Diagnose Guillain Barré-/Miller Fisher Syndrom identifiziert und in die Untersuchung aufgenommen. In den Gruppen 2 und 3 lag das Patientenalter zwischen 61 und 70 Jahren. Nur in der Gruppe 1 dominierte der Anteil der über 70-Jährigen.

Das Geschlechterverhältnis der Patienten lag im Mittel bei 1:1,6 (w:m), ohne wesentliche Unterschiede in den verschiedenen Gruppen (Gruppe 1: 1:1,8 (w:m); Gruppe 2: 1:1,4 (w:m); Gruppe 3 1:1,7 (w:m; Tabelle 10).

In der Gruppe 1, in der die Behandlung ausschließlich mittels Immunglobulintherapie erfolgte, befanden sich 22 Patienten. Acht Patienten erhielten ausschließlich eine Plasmapheresetherapie (Gruppe 3). 17 Patienten wurden sowohl mit Immunglobulinen, als auch mit Plasmapherese behandelt (Gruppe 2). In der Tabelle 10 sind die demographischen Daten der Patienten zusammengefasst. Bei „Therapieversagen“ in der Gruppe 1 erfolgte eine erneute Verabreichung von Immunglobulinen (drei Patienten) oder keine weitere Therapie. Bei den 17 Patienten der Gruppe 2 wurde nach primärer Immunglobulintherapie eine Rezidivbehandlung mittels Plasmapherese durchgeführt. Vier von ihnen erhielten nach Abschluss der Plasmaseparationsbehandlung bei unzureichendem Therapieansprechen eine erneute Applikation von Immunglobulinen.

## 6.2. Barthelindex: Verlauf in den drei Gruppen

Der Barthelindex wurde in den drei Gruppen jeweils vor und nach Therapie, nach der Rehabilitationsbehandlung und abschließend im Juni 2010 erfasst.

Die Werte des Indexes vor nach Therapie der Gruppen 1-3 sind in Abbildung 1 dargestellt.

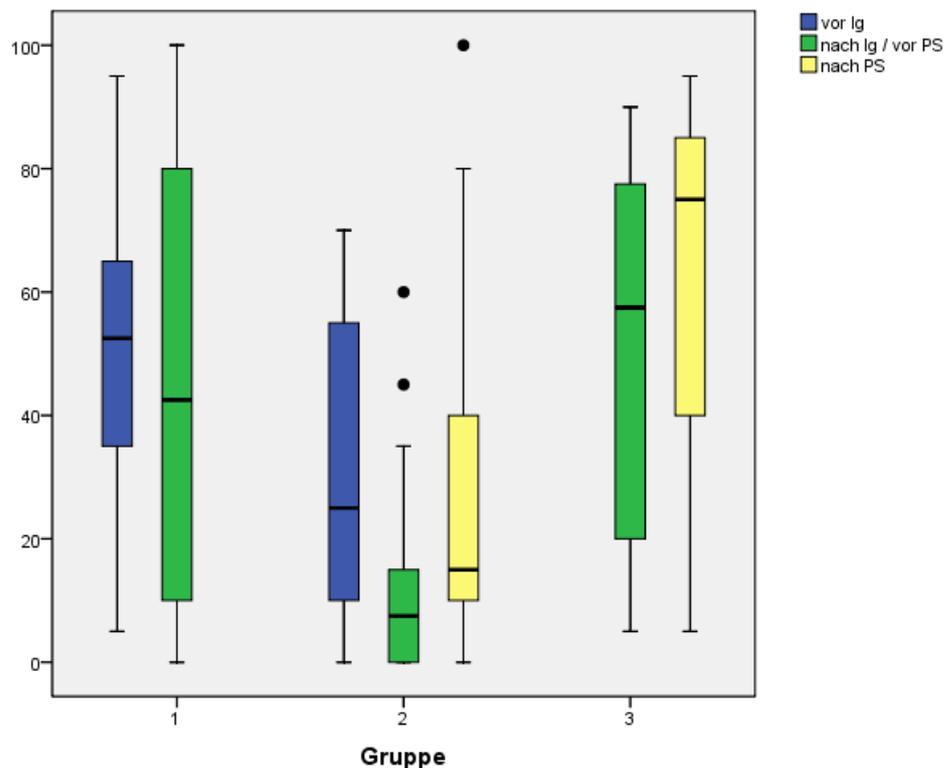


Abbildung 1:

Therapieauswirkungen auf den Barthelindex der Gruppen 1, 2 und 3

Blau: Vor Immunglobulintherapie

Grün: Nach Immunglobulintherapie bzw. vor Plasmaseparation

Beige: Nach Plasmaseparation

Die y-Achse repräsentiert die Verteilung des Barthelindexes der jeweiligen Gruppen über den gesamten Bereich von 0 bis 100. Die Einzeldiagramme sind den jeweiligen Gruppenanordnung auf der x-Achse zuzuordnen.

Entsprechend der Fünfpunktzusammenfassung der Box-Whisker-Plots entspricht die Box dem Bereich, in dem sich 50% der erfassten Daten befinden. Sie wird begrenzt durch das obere und untere Quartil. Die Gesamtlänge der Box entspricht somit dem Interquartilsabstand. Der Median befindet sich innerhalb der Box und wird als

durchgehender Strich dargestellt. Die Whisker (Antennen) repräsentieren Werte außerhalb der Box. Die Länge der Whisker wird durch den Interquartilsabstand festgelegt und beträgt maximal das 1,5-fache der Box. Er endet bei dem Datenwert, der sich noch innerhalb dieses Abstandes befindet. Liegen keine Werte außerhalb der Whisker, entsprechen diese den minimalen und maximalen Werten. Punkte außerhalb der Whisker repräsentieren milde Ausreißer (zwischen dem 1,5-fachen und dem 3-fachen des Interquartilsabstandes); Sterne extreme Ausreißer (außerhalb des 3-fachen Interquartilsabstandes).

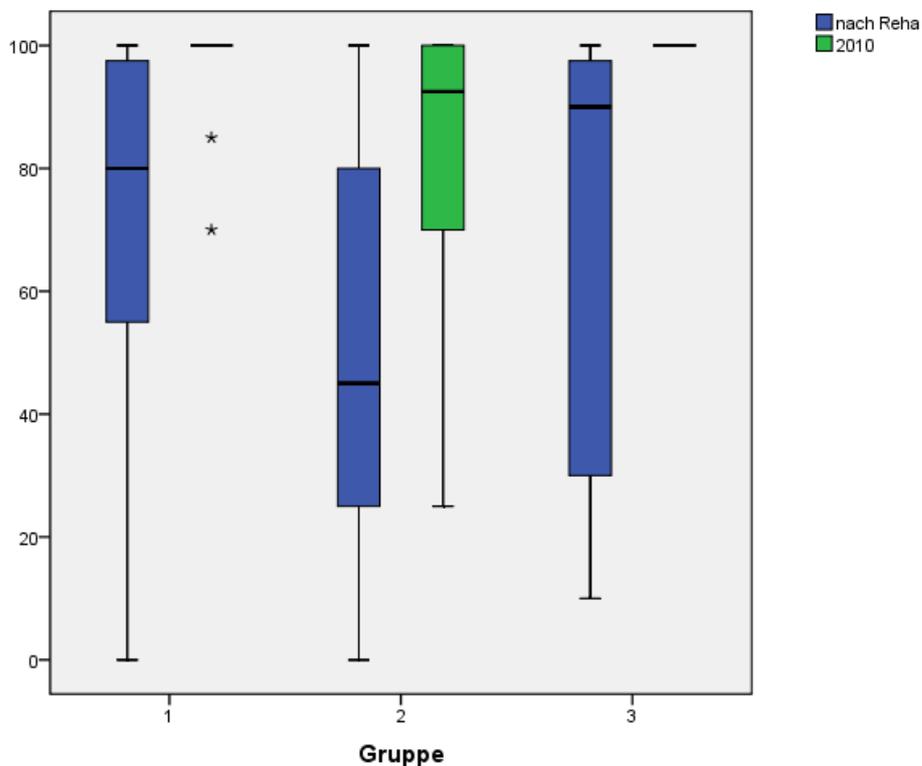


Abbildung 2:

Veränderungen des Barthelindexes der Gruppen 1, 2 und 3 im Langzeitverlauf

Blau: Nach Rehabilitationsbehandlung

Grün: Im Juni 2010

Abbildung 2 zeigt den Langzeitverlauf nach Rehabilitation und die letzte Erfassung des klinischen Zustandes der Patienten im Juni 2010 durch telefonische Erhebung des Barthelindexes. Der Abstand der Telefonumfrage zur Entlassung aus der Rehabilitation liegt dabei zwischen ein und sieben Jahre (Gruppe 1: 3,4 Jahre;

Gruppe 2: 3,4 Jahre; Gruppe 3: 3,0 Jahre (Mittelwerte)). Die Beschriftung der Abbildung 2 entspricht denen aus Abbildung 1.

|   | <b>Gruppe 1</b>    | <b>Gruppe 3</b>    | <b>Gruppe 2</b> |
|---|--------------------|--------------------|-----------------|
| Vor Therapie                                  | 52,5               | 57,5               | 25              |
| Nach IgG-Gabe                                 | 42,5               | Nicht durchgeführt | 7,5             |
| Nach Plasmasep.                               | Nicht durchgeführt | 75                 | 15              |
| Nach Reha                                     | 80                 | 90,0               | 45              |
| Telefonbefragung 2010                         | 100                | 100                | 92,5            |
| Zeit zwischen Reha und Telefonumfrage (Jahre) | 3,42               | 3,4                | 3,0             |

Tabelle 1: Medianer Barthelindex der Gruppen 1, 2 und 3 im Verlauf

### **6.2.1 Veränderungen des Barthelindex der Gruppe 1**

Das Diagramm in Abbildung 1 stellt die Verteilung der einzelnen Barthelindizes der Gruppe 1 (n=22) jeweils vor und nach der Therapie mit Immunglobulinen dar.

Die Verteilung vor Therapiebeginn zeigt eine enge Streuung um einen medianen Barthelindex von 52,5 (SD 26,2; Q<sub>25</sub>: 31,3%; Q<sub>75</sub>: 66,3%; Minimal-/Maximalwerte 5 und 95).

Nach Abschluss der Therapie zeigt sich eine breitere Streuung der Werte um einen medianen Barthelindex von 42,5 (SD 34,5; Q<sub>25</sub>: 10%; Q<sub>75</sub>: 80%; Minimal-/Maximalwerte 0 und 100) und eine Verschlechterung des medianen Barthelindex um 10 Punkte.

Untersucht man allerdings die Veränderung des Barthelindex durch die Therapie und bezieht dies auf den Ausgangswert vor Beginn der Therapie ergeben sich relative Differenzen mit einem Median von 0 (SD 64,7; Q<sub>25</sub>: -19; Q<sub>75</sub>: 33,3) und somit keine Veränderung des Barthelindex durch die Therapie mit Immunglobulinen bei der Betrachtung der relativen Differenzen.

Die Beobachtung der Einzelverläufe ergibt ein uneinheitliches Bild. Es zeigt sich bei 10/20 Patienten nach Abschluss der Therapie ein Anstieg des Barthelindex (mit einer weiteren Verbesserung nach Abschluss der Rehabilitationsbehandlung). Bei

3/22 wird ein konstanter Barthelindex (Pat. Nr. 25, 37, 39 Tabelle 2) registriert, während bei 9/22 Patienten nach der Immunglobulingabe eine Verschlechterung des Barthelindexes um bis zu 65 Punkten nachgewiesen werden kann. Drei dieser Patienten (Pat. Nr. 32, 33, 36 Tabelle 2) erhalten daraufhin eine erneute Behandlung mit Immunglobulinen (2-4 Zyklen), die zu keinem Anstieg des Barthelindex führt.

Bei den restlichen neun Patienten erfolgt trotz Verschlechterung oder anhaltend schlechtem klinischen Zustand keine erneute Behandlung mit Immunglobulinen oder eine Erweiterung der Therapie mittels sekundärer Plasmaseparation (Pat. Nr. 25, 28, 30, 35, 37, 38, 39, 41, 46 Tabelle 2). In dieser Gruppe befindet sich der einzige Patient (Pat. Nr. 39 Tabelle 2), der unmittelbar während der Therapie verstarb.

Die Beobachtung der Patienten der Gruppe 1 im weiteren Verlauf zeigt bei Entlassung aus der Rehabilitationsklinik (n=16) eine Verbesserung des medianen Barthelindex von 80 (SD 30,1; Q<sub>25</sub>: 52,5%; Q<sub>75</sub>: 98,8%;  $p=0,001$ ) im Vergleich zur Situation bei Entlassung aus dem Krankenhaus. Im Rahmen der telefonischen Barthelindexerhebung im Jahre 2010 zeigt sich bei Gruppe 1 (n=11) eine mediane signifikante Verbesserung ( $p=0,018$ ) des Barthelindexes auf 100 (SD 9,7; Q<sub>25</sub>: 100%; Q<sub>75</sub>: 100%).

Im Langzeitverlauf zeigen auch die Patienten mit individuell schlechterem bzw. unverändertem Barthelindex nach Immunglobulingabe (Pat. Nr. 25, 28, 30, 35, 37, 38, 41 Tabelle 2) alle eine deutliche Verbesserung des Barthelindex nach Abschluss der Rehabilitationsbehandlung. Patient 46 verstarb während der Rehabilitation.

| Pat-ID | vor Ig<br>Blv | nach Ig<br>Bln | nach Reha<br>BI reha | 2010<br>BI 2010 |
|--------|---------------|----------------|----------------------|-----------------|
| 24     | 85            | 100            | 100                  | /               |
| 25     | 35            | 35             | 50                   | /               |
| 26     | 90            | 100            | /                    | /               |
| 27     | 65            | 80             | 85                   | 100             |
| 28     | 60            | 0              | 95                   | 100             |
| 29     | 70            | 80             | 90                   | /               |
| 30     | 55            | 40             | 60                   | 85              |
| 31     | 50            | 65             | 100                  | /               |
| 32     | 50            | 10             | 20                   | 100             |
| 33     | 45            | 30             | /                    | 100             |
| 34     | 15            | 40             | 85                   | 100             |
| 35     | 35            | 30             | 75                   | /               |
| 36     | 65            | 0              | 45                   | 70              |
| 37     | 50            | 50             | 70                   | 100             |
| 38     | 15            | 10             | 65                   | /               |
| 39     | 10            | 10             | /                    | /               |
| 40     | 60            | 90             | /                    | /               |
| 41     | 80            | 65             | 100                  | 100             |
| 42     | 20            | 45             | 100                  | 100             |
| 43     | 95            | 100            | /                    | 100             |
| 44     | 60            | 65             | /                    | /               |
| 46     | 5             | 0              | 0                    | /               |

Tabelle 2: Barthelindex-Verlauf der Gruppe 1

Pat-ID: Patientenidentifikationsnummer der Patienten aus Gruppe 1

Blv/vor Ig: Erfasster Barthelindex vor Beginn der Immunglobulintherapie

Bln/nach Ig: Erfasster Barthelindex nach der Immunglobulintherapie

BI reha: Erfasster Barthelindex nach Rehabilitationsbehandlung

BI 2010: Erfasster Barthelindex bei Telefonumfrage 2010

Die Abnahme der Patientenanzahl im Verlauf ist durch nicht erhebbare Barthelindizes nach der Rehabilitationsmaßnahme (fehlende Entlassungsbriefe/Barthelindexerhebung, keine Rehabilitationsmaßnahmen, etc) zu erklären. Bei der telefonischen Umfrage konnten nicht alle Patienten ausfindig gemacht werden. Zudem verweigerten einige Patienten die Auskunft.

## **6.2.2 Veränderungen des Barthelindexes der Gruppe 2**

Die Entwicklungen der Barthelindices der Gruppe 2 (n=17) vor und nach Immunglobulingabe bzw. Plasmaseparation sind ebenfalls in Abbildung 1 dargestellt. Neben der Veränderung des Barthelindex durch die Immunglobulintherapie wird auch der Einfluss der Plasmaseparationsbehandlung auf den Barthelindex verdeutlicht.

Vor Beginn der Therapie mit Immunglobulinen ergibt sich bei Gruppe 2 (n=13) eine breite Streuung um ein medianen Barthelindex von 25 (SD 24,2; Q<sub>25</sub>: 5%; Q<sub>75</sub>: 55%; Minimal-/ Maximalwerte 0 und 70). Nach Abschluss der Immunglobulintherapie erreichen die Patienten (n=13) einen medianen Barthelindex von 7,5 (SD 19; Q<sub>25</sub>: 0%; Q<sub>75</sub>: 20%; Minimal-/ Maximalwerte 0 und 60). Bezogen auf den Ausgangswert ergibt sich eine mediane Differenz von -40 (SD 39,1; Q<sub>25</sub>: 9,1%; Q<sub>75</sub>: 83,9%) und somit eine deutliche Verschlechterung.

### **6.2.2.1. Effekte der Immunglobulintherapie**

Analog zur Gruppe 1 sind die Ergebnisse nach Therapie uneinheitlich. Nur bei 2/13 Patienten (Pat. Nr. 1, 9 Tabelle 3) zeigt sich eine Zunahme des Barthelindex von zehn bzw. fünf Punkten nach Immunglobulingabe. Bei 4/13 Patienten (Pat. Nr. 5, 12, 14, 45 Tabelle 3) wird ein unveränderter Barthelindex festgestellt; drei davon mit einem Index von null. Bei 7/13 Patienten (Pat. Nr. 3, 7, 11, 17, 20, 21, 23 Tabelle 3) wird nach Immunglobulintherapie eine Abnahme des Barthelindex um 5 bis 65 Punkte beobachtet.

### **6.2.2.2. Therapie mittels Plasmaseparation nach Immunglobulingabe**

Nach Abschluss der Immunglobulintherapie erfolgte die Plasmapheresebehandlung mit einem zeitlichen Abstand von 1 bis 56 Tagen (durchschnittlich 16 Tage).

Unmittelbar vor der ersten Plasmapherese (n=17) werden Barthelindizes mit einem Median von 10 (SD 21; Q<sub>25</sub>: 0%; Q<sub>75</sub>: 32,5%; Minimal-/ Maximalwerte 0 und 65) erhoben. Beim Vergleich der erhobenen Werte nach Immunglobulingabe mit denen direkt vor Beginn der Plasmaseparation werden laut Wilcoxon-Test keine signifikanten Unterschiede festgestellt ( $p=1$ ). Von einer therapiebedingten

Veränderung des Zustandes der Patienten im Intervall zwischen den Therapien ist somit trotz leichtem Anstieg des Barthelindex von 7,5 auf 10 nicht auszugehen.

Nach Beendigung der Plasmapheresetherapie (n=17) zeigt sich eine signifikante Verbesserung der Werte mit einem medianen Barthelindex von 15 (SD 31,1; Q<sub>25</sub>: 7,5%; Q<sub>75</sub>: 55%) bei Minimal-/ Maximalwerten von 0 und 100 ( $p=0,003$ ). Bezogen auf die Barthelindices vor Plasmapheresebeginn ergibt sich im Rahmen der klinischen Verbesserung eine mediane relative Differenz von 23,7 (SD 538,7; Q<sub>25</sub>: -94,4%; Q<sub>75</sub>: 0%).

Vergleicht man allerdings die Barthelindices zu Beginn der Erkrankung mit denen nach Abschluss der Plasmapheresetherapie ergibt sich eine mediane relative Differenz von -18,8 (SD 48,2; Q<sub>25</sub>: -31,2%; Q<sub>75</sub>: 42,5%) und somit insgesamt eine Abnahme des Barthelindex im Verlauf der Erkrankung unter Therapie. Die Abnahme des Barthelindex während der Therapie mit Immunglobulinen kann durch eine anschließende Plasmaseparation nicht ausgeglichen werden.

Auch hier sind die individuellen Verläufe interessant. Im Vergleich zu den Ergebnissen nach Immunglobulingabe verbessert sich der Barthelindex nach der Plasmapherese bei 12/17 Patienten. 6/12 Patienten (Pat. Nr. 1, 4, 5, 10, 21, 22 Tabelle 3) erleben einen Anstieg des Barthelindex um fünf Punkte. Bei weiteren 6/12 Patienten (Pat. Nr. 2, 9, 11, 14, 17, 23 Tabelle 3) zeigt sich ein Anstieg über mindestens 10 Punkte. Bei 5/17 Patienten (Pat. Nr. 3, 7, 12, 20, 45 Tabelle 3) kommt es zu keiner Veränderung des Barthelindex. Dazu gehören allerdings zwei Patienten (Pat. Nr. 3, 12 Tabelle 3) mit einem ausgesprochen schlechtem klinischen Zustand und einem konstanten Index von 0. Unter der Therapie mit Plasmaseparation kommt es somit bei keinem Patienten der Gruppe 2 zu einer weiteren Abnahme des Barthelindex.

Im weiteren Verlauf erhalten 4/17 Patienten (Pat. Nr. 1, 3, 7, 22 Tabelle 3) eine erneut Therapie mit Immunglobulinen, die bei zwei Patienten (Pat. Nr. 7, 22 Tabelle 3) zu einer Verbesserung des Barthelindex von 15 auf 25 und von 40 auf 45 führt. Damit ist Patient 7 der einzige Patient, bei dem sich nach erfolgloser Plasmaseparation eine Verbesserung des Barthelindex unter nochmaliger Immunglobulintherapie nachweisen lässt.

Bezüglich des zeitlichen Abstandes lassen sich keine eindeutigen Unterschiede in Hinblick auf die Effektivität der Plasmapheresebehandlung feststellen. Fast alle Patienten mit einer deutlichen Verbesserung des Barthelindex von über 10 Punkten

erhalten im Abstand von 14 Tagen die erste Plasmaseparation. Darunter befindet sich jedoch auch der Patient mit dem größten Abstand zwischen den Therapien (Pat.Nr. 2 mit 56 Tagen). Bei den Patienten mit gleichbleibendem Barthelindex trotz Therapiewechsel werden zeitliche Abstände von 10 bis 30 Tagen festgestellt.

|           | <b>vor Ig</b> | <b>nach Ig</b> | <b>vor PS</b> | <b>nach PS</b> | <b>nach Reha</b> | <b>2010</b> |
|-----------|---------------|----------------|---------------|----------------|------------------|-------------|
| Pat-ID    | Blv           | Bln            | Blv           | Bln            | Bl reha          | Bl 2010     |
| <b>1</b>  | 55            | /              | 65            | 70             | 90               | /           |
| <b>2</b>  | /             | /              | 5             | 15             | 60               | /           |
| <b>3</b>  | 45            | 0              | 0             | 0              | /                | 70          |
| <b>4</b>  | /             | 0              | 0             | 5              | /                | /           |
| <b>5</b>  | 0             | 0              | 0             | 5              | 25               | 100         |
| <b>7</b>  | 25            | 15             | 15            | 15             | 25               | 60          |
| <b>9</b>  | 55            | 60             | 55            | 70             | 80               | 90          |
| <b>10</b> | /             | /              | 25            | 30             | 55               | 95          |
| <b>11</b> | 55            | 45             | 45            | 80             | 100              | 100         |
| <b>12</b> | 0             | 0              | 0             | 0              | 0                | /           |
| <b>14</b> | 0             | 0              | 0             | 15             | 45               | /           |
| <b>17</b> | 40            | 15             | 15            | 25             | 95               | 100         |
| <b>20</b> | 25            | 15             | 15            | 15             | 25               | 70          |
| <b>21</b> | 20            | 5              | 5             | 10             | 10               | 25          |
| <b>22</b> | /             | 35             | 40            | 40             | /                | /           |
| <b>23</b> | 70            | 5              | 5             | 100            | /                | 100         |
| <b>45</b> | 10            | 10             | 10            | 10             | 10               | /           |

Tabelle 3: Barthelindex-Verlauf der Gruppe 2

Beschreibung der Tabelle entsprechend Tabelle 2

Blv/vor PS: Erfasster Barthelindex vor Beginn der Plasmaseparation

Bln/nach PS: Erfasster Barthelindex nach Plasmaseparation

Gruppe 2 beendet die Rehabilitationsphase mit einem signifikant ( $p=0,005$ ) verbessertem medianen Barthelindex von 45 (SD 35;  $Q_{25}$ : 17,5%;  $Q_{75}$ : 85%) im Vergleich zu dem Wert bei Entlassung aus der Klinik (Barthelindex von 15).

Bei der telefonischen Befragung im Jahr 2010 der Gruppe 2 ( $n=10$ ) zeigt sich ein Median von 92,5 (SD 24,8;  $Q_{25}$ : 67,5%;  $Q_{75}$ : 100%), der ebenfalls als signifikante ( $p=0,018$ ) Verbesserung zu bewerten ist.

### 6.2.3 Veränderungen des Barthelindex der Gruppe 3

In der Gruppe 3 (n=8) wurde ausschließlich eine Behandlung mit Plasmaseparation durchgeführt. Der Barthelindex nach Abschluss der Therapie ist ebenfalls in Abbildung 1 dargestellt.

Vor Beginn der Plasmapherese erreichen die Patienten der Gruppe 3 einen medianen Barthelindex von 57,5 (SD 32,5; Q<sub>25</sub>: 15%; Q<sub>75</sub>: 81,3%) mit Minimal-/Maximalwerte von 5 und 95. Die Erfassung des Barthelindex nach Abschluss der Therapie ist in Abbildung 1 zu sehen und zeigt eine Verbesserung des medianen Barthelindex auf 75 (SD 35; Q<sub>25</sub>: 25%; Q<sub>75</sub>: 87,5%). Bezogen auf den Ausgangswert ergibt sich eine mediane relative Differenz von 9,45 (SD 51,2; Q<sub>25</sub>: -38,3%; Q<sub>75</sub>: 0%) und damit eine signifikante Verbesserung des Barthelindex ( $p=0,042$ ).

Bei der Betrachtung der individuellen Verläufe zeigen 6/8 Patienten einen Anstieg des Barthelindex zwischen 5 und 45 Punkten. Zwei Patienten erreichen trotz Therapie keine Verbesserung mit einem unveränderten Barthelindex von 10 bzw. 90. Kein Patient verschlechtert sich unter Therapie.

Die Patienten erreichen nach Entlassung aus den Rehabilitationseinrichtungen eine Verbesserung des medianen Barthelindex auf 90 (SD 38,6; Q<sub>25</sub>:22,5%; Q<sub>75</sub>: 98,8%), die allerdings nicht als signifikant ( $p=0,292$ ) zu bewerten ist.

Die telefonische Befragung im Jahre 2010 ergibt eine nicht signifikante ( $p=0,102$ ) Verbesserung des Barthelindex der Gruppe 3 (n=5) auf 100 (SD 0; Q<sub>25</sub>: 100%; Q<sub>75</sub>: 100%).

|           | <b>vor Ig</b> | <b>nach Ig</b> | <b>vor PS</b> | <b>nach PS</b> | <b>nach Reha</b> | <b>2010</b> |
|-----------|---------------|----------------|---------------|----------------|------------------|-------------|
| Pat-ID    | Blv           | Bln            | Blv           | Bln            | BI reha          | BI 2010     |
| <b>6</b>  | /             | /              | 90            | 90             | 90               | 100         |
| <b>8</b>  | /             | /              | 60            | 70             | 45               | /           |
| <b>13</b> | /             | /              | 55            | 80             | 90               | 100         |
| <b>15</b> | /             | /              | 85            | 95             | 100              | 100         |
| <b>16</b> | /             | /              | 70            | 75             | 95               | /           |
| <b>18</b> | /             | /              | 10            | 10             | 10               | 100         |
| <b>19</b> | /             | /              | 30            | 75             | 100              | 100         |
| <b>47</b> | /             | /              | 5             | 5              | 15               | /           |

Tabelle 4:

Barthelindex-Verlauf der Gruppen 3

Beschreibung der Tabelle entsprechend Tabelle 3

### **6.3. Atmung: Vergleich der Auswirkung der beiden Therapieoptionen**

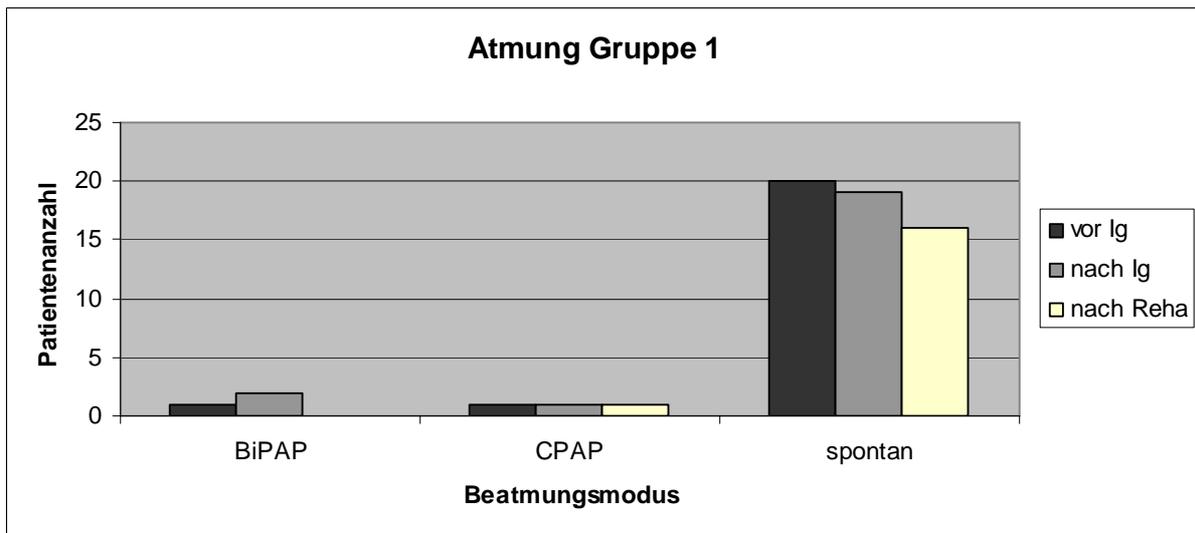
Die Invasivität und die verschiedene Beatmungsmodi wurden bei den drei Gruppen jeweils vor und nach den durchgeführten Therapien erfasst. In den Abbildungen 3, 4 und 5 sind die Verteilungen der Häufigkeiten dargestellt.

Abhängig von der respiratorischen Situation erfolgte eine Unterstützung der Ventilation im CPAP- oder BiPAP-Modus.

#### **6.3.1 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 1**

Das Diagramm in Abbildung 3 zeigt die Veränderungen der Beatmungssituation der Gruppe 1 durch die Behandlung mit Immunglobulinen und die Rehabilitationsbehandlung. Vor Beginn der Therapie benötigen lediglich zwei Patienten (9%) Unterstützung im Sinne einer BiPAP- oder CPAP-Beatmung. Der überwiegende Teil der Patienten (20/22; 91%) braucht keine unterstützenden Maßnahmen und atmet spontan.

Nach Immunglobulintherapie benötigen drei Patienten (14%) unterstützende Beatmungsmaßnahmen. Nach abgeschlossenen Rehabilitationsmaßnahmen werden nach zwei Todesfällen noch 17 Patienten erfasst. Hier zeigt sich eine anhaltend gute Ventilation. Nur ein Patient benötigt noch Unterstützung durch eine CPAP-Maske. Alle anderen zeigen eine spontane suffiziente Atmung.



**Abbildung 3:**

Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppe 1

Schwarz: Vor Immunglobulintherapie

Grau: Nach Immunglobulintherapie

Beige: Nach Rehabilitationsbehandlung

BiPAP = Beatmung im BiPAP-Modus

CPAP = Beatmung im CPAP-Modus

spontan = Spontanatmung

### 6.3.2 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 2

Die Veränderungen der Beatmungssituation der Gruppe 2 sind in Abbildung 4 dargestellt. Dabei wird der Einfluss der Immunglobuline, der Plasmaseparation und der Rehabilitationsbehandlung auf die Beatmungssituation gegenübergestellt.

Vor der Immunglobulintherapie benötigen 4/17 Patienten (24%) unterstützende Beatlungsmaßnahmen. Drei dieser Patienten werden im BiPAP-Modus beatmet.

Nach Beendigung der Immunglobulintherapie ist die Anzahl der beatmeten Patienten auf 7/17 (41%) gestiegen, von denen vier mittels BiPAP-Einstellung und drei im CPAP-Modus ventilert werden. Zehn Patienten atmen suffizient spontan, zwei davon mit zusätzlicher Sauerstoffgabe.

Nach Abschluss der Plasmaphereseanwendungen benötigt noch 1/17 Patient (6%) eine CPAP-Unterstützung und dieses auch nach Abschluss der Rehabilitation. Fünfzehn Patienten (94%) atmen nach der Rehabilitation spontan.

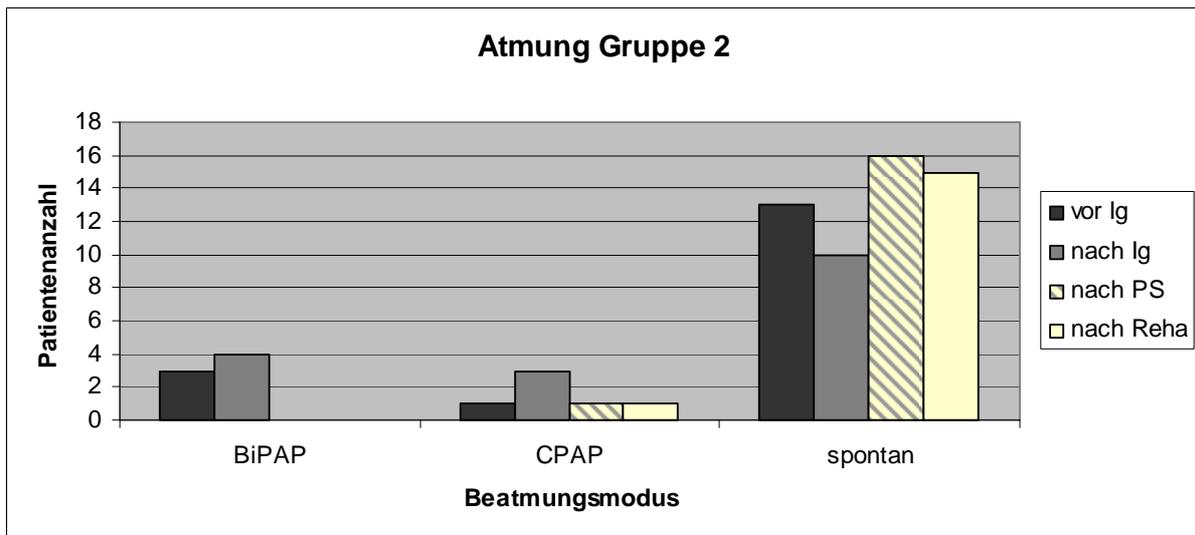


Abbildung 4:

Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppe 2

Schwarz: Vor Immunglobulintherapie

Grau: Nach Immunglobulintherapie

Graugestreift: Nach Plasmaseparation

Weiß: Nach Rehabilitationsbehandlung

BiPAP = Beatmung im BiPAP-Modus

CPAP = Beatmung im CPAP-Modus

spontan = Spontanatmung

Beschreibung der Abbildung entsprechend Abbildung 3

### 6.3.3 Veränderungen der Beatmungssituation bei Gruppe 3

Die Patienten der Gruppe 3 (n=8) sind vor Beginn der Plasmapheresebehandlung alle in der Lage spontan ausreichend zu atmen. Lediglich ein Patient (13%) benötigt eine zusätzliche Sauerstoffgabe. Nach Abschluss der Therapie und im weiteren Verlauf sind bei keinem Patienten unterstützende Maßnahmen notwendig.

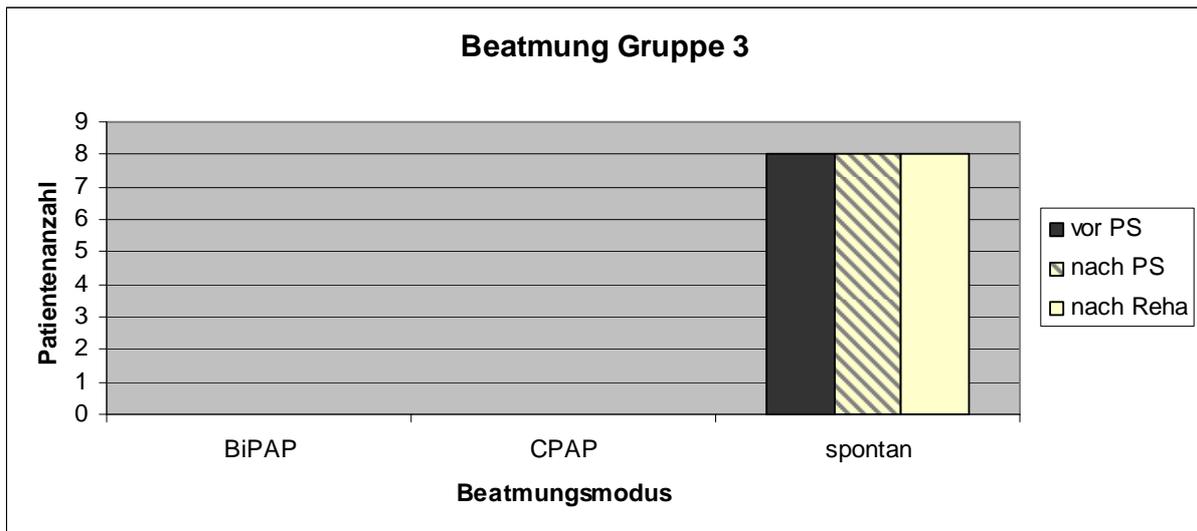


Abbildung 5:

Veränderungen des Beatmungsmodus der Gruppe 3

Schwarz: Vor Plasmaseparation

Grau: Nach Plasmaseparation

Beige: Nach Rehabilitationsbehandlung

BiPAP = Beatmung im BiPAP-Modus

CPAP = Beatmung im CPAP-Modus

spontan = Spontanatmung

Beschreibung der Abbildung entsprechend Abbildung 3

|                    | Gruppe 1<br>Vor Therapie | Gruppe 1<br>Nach Therapie | Gruppe 3<br>Vor Therapie | Gruppe 3<br>Nach Therapie | Gruppe 2<br>Vor Therapie<br>IgG/PS | Gruppe 2<br>Nach Therapie<br>IgG/PS |
|--------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Spontan(n)         | 13                       | 16                        | 7                        | 8                         | 12/8                               | 8/11                                |
| O <sub>2</sub> (n) | 7                        | 3                         | 1                        | 0                         | 1/2                                | 2/5                                 |
| CPAP (n)           | 1                        | 1                         | 0                        | 0                         | 1/4                                | 3/1                                 |
| BiPAP (n)          | 1                        | 2                         | 0                        | 0                         | 3/3                                | 4/0                                 |

Tabelle 5:

Verlauf der Beatmungssituation der Gruppen 1, 2 und 3

## 6.4. Kraftgrade: Vergleich der Auswirkung der beiden Therapieoptionen

Die Bestimmung der Kraftgrade erfolgt vor und nach den therapeutischen Interventionen. Vergleicht man die Ausgangswerte der Gruppe 1 mit denen der Gruppe 2 sind keine signifikanten Unterschiede festzustellen.

Die Abbildungen 6, 7 und 8 veranschaulichen die Veränderungen der medianen Kraftgrade der jeweiligen Patientengruppe im Verlauf. Aus Übersichtsgründen sind die medianen Kraftgraddifferenzen und entsprechende *p*-Werte im Anhang aufgeführt (Tabelle 15, 16 und 17).

### 6.4.1 Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 1

Nach Immunglobulingabe kommt es bei Gruppe 1 zu einer Abnahme der Muskelkraft. Vergleicht man die Kraftgrade vor der Immunglobulintherapie mit denen danach ergeben sich mediane Differenzen von 0. Lediglich bei der Beobachtung der rechten distalen Extremität fällt eine mediane relative Differenz von -11,1 und somit eine Abnahme der Muskelkraft auf. Typisch für das Guillain Barré Syndrom zeigt sich eine distale Betonung der Paresen. Im weiteren Verlauf kommt es nach Abschluss der Rehabilitationsbehandlung zu einer Zunahme der Kraftgrade.

| Gruppe 1  | oEd | oEp | uEd | uEp |
|-----------|-----|-----|-----|-----|
| Vor Ig    | 4,2 | 4,7 | 3,9 | 3,3 |
| Nach Ig   | 3,4 | 3,5 | 2,5 | 2,5 |
| Nach Reha | 4,6 | 4,4 | 4,0 | 4,2 |

#### Tabelle 6:

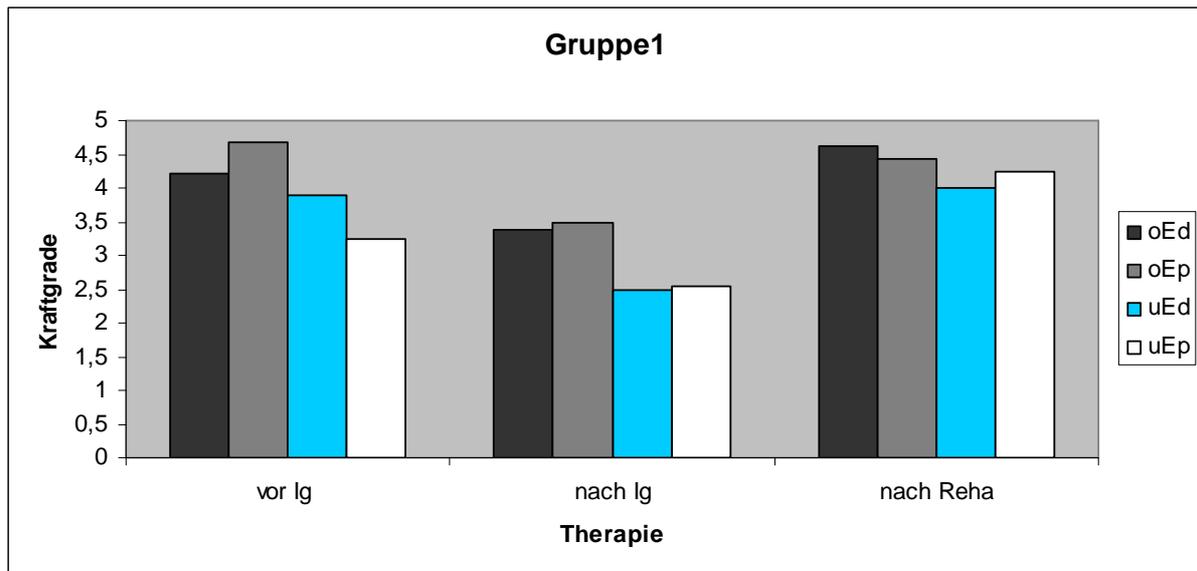
Mediane Kraftgrade der Gruppe 1 entsprechend den folgenden Variablen:

oEd: Obere Extremitäten distal

oEp: Obere Extremitäten proximal

uEd: Untere Extremitäten distal

uEp: Untere Extremitäten proximal



**Abbildung 6:**

Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 1 im Verlauf

Schwarz: Obere distale Extremität

Grau: Obere proximale Extremität

Blau: Untere distale Extremität

Weiß: Untere proximale Extremität

### 6.4.2 Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 2

Die medianen relativen Differenzen zwischen den Kraftgraden vor und nach der Immunglobulintherapie liegen zwischen -91,8 und -100. Somit ist es durch die Immunglobulingabe zu einer deutlichen Verschlechterung des physischen Zustandes der Patienten gekommen.

Zwischen den beiden Therapien kommt es zu keiner signifikanten Veränderung der Muskelkraft ( $p=1$  bis  $0,109$ ). Nach Abschluss der Plasmaseparationstherapie zeigen sich mediane relative Differenzen von 6,7 bis 42,9 und somit eine Zunahme der Muskelkraft, die als signifikant zu werten ist ( $p=0,033$  bis  $0,003$ ). Lediglich die Zunahme der Muskelkraft der unteren distalen Extremitäten ist nicht signifikant ( $p=0,1$ ). Betrachtet man den Gesamtverlauf unter Therapie ist insgesamt eine Verschlechterung der Muskelkraft trotz Therapie festzustellen. Die medianen relativen Differenzen zwischen den Werten zu Krankheitsbeginn und bei Abschluss der Plasmapheresetherapie liegen zwischen 0 und -50. Nach der Rehabilitationsphase zeigt sich allenfalls eine leichte Kraftzunahme in Teilbereichen.

| Gruppe 2  | oEd | oEp | uEd | uEp |
|-----------|-----|-----|-----|-----|
| Vor Ig    | 4,0 | 4,0 | 3,0 | 3,4 |
| Nach Ig   | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Nach PS   | 2,0 | 3,1 | 1,5 | 2,5 |
| Nach Reha | 2,0 | 3,0 | 1,8 | 3,0 |

Tabelle 7:

Mediane Kraftgrade der Gruppe 2

(Variabeln entsprechen denen der Tabelle 6)

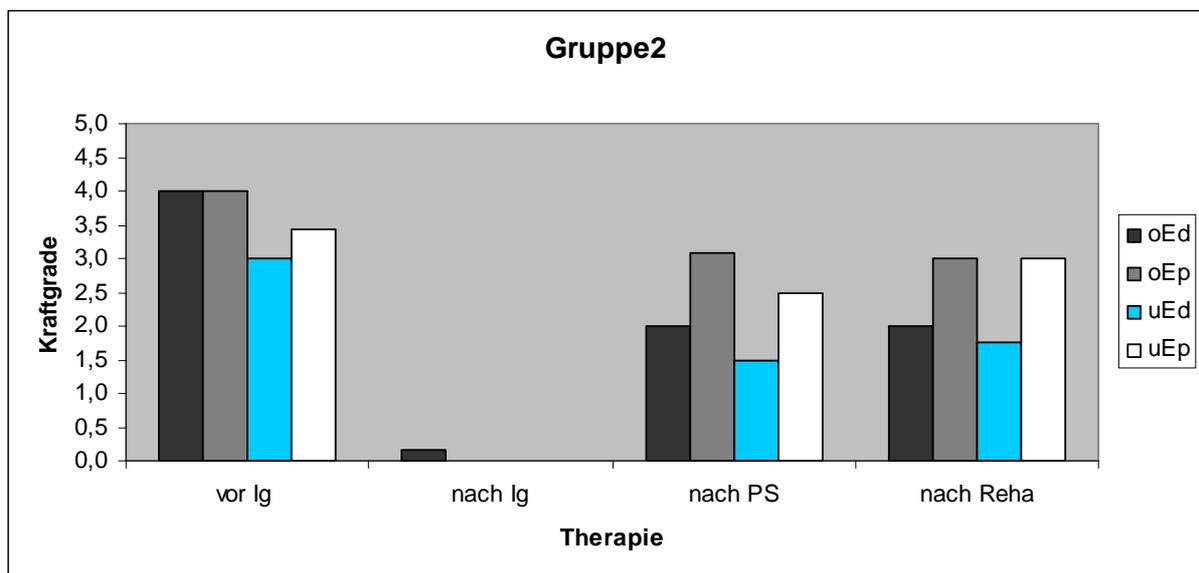


Abbildung 7:

Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 2 im Verlauf

(Farben entsprechen denen der Abbildung 6)

### 6.4.3 Veränderungen der Kraftgrade der Gruppe 3

Bei der Beobachtung der Plasmaseparationswirkung auf die Kraftgrade nach Abschluss der Behandlung zeigen sich mediane relative Differenzen von 0 bis 5,3. Beim Vergleich der Kraftgradveränderungen durch die Therapie werden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ( $p$ -Werte zwischen 0,59 und 1).

| Gruppe 3  | oEd | oEp | uEd | uEp |
|-----------|-----|-----|-----|-----|
| Vor PS    | 4,1 | 5,0 | 3,9 | 4,1 |
| Nach PS   | 4,5 | 5,0 | 4,0 | 4,0 |
| Nach Reha | 5,0 | 5,0 | 4,6 | 4,5 |

Tabelle 8:

Mediane Kraftgrade der Gruppe 3

(Variablen entsprechen denen der Tabelle 6)

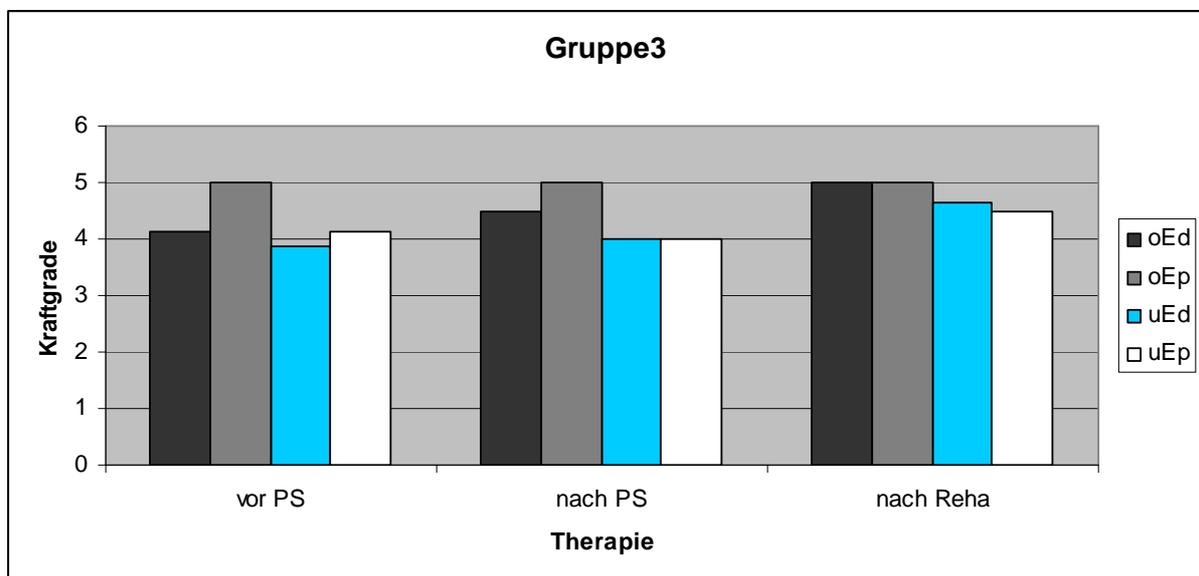


Abbildung 8:

Veränderungen der medianen Kraftgrade Gruppe 3 im Verlauf

(Farben entsprechen denen der Abbildung 6)

## 6.5. Vitalparameter

Die Erfassung der Vitalparameter systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz erfolgt vor und nach den jeweiligen Therapieoptionen. Die Mediane der entsprechenden Gruppen sind im Folgenden tabellarisch aufgeführt.

|                  | Gruppe 1 |         | Gruppe 2 |         |        |         | Gruppe 3 |         |
|------------------|----------|---------|----------|---------|--------|---------|----------|---------|
|                  | vor Ig   | nach Ig | vor Ig   | nach Ig | vor PS | nach PS | vor PS   | nach PS |
| <b>syst. RR</b>  | 146,3    | 135     | 130      | 136,3   | 133,8  | 132,5   | 133,6    | 127,5   |
| <b>diast. RR</b> | 87,5     | 77,5    | 78,8     | 72,5    | 73,8   | 73,8    | 80,3     | 81,3    |
| <b>HF</b>        | 82       | 80      | 77       | 80      | 81,8   | 84      | 77,8     | 89,5    |

Tabelle 9:

Mediane Vitalparameter der Gruppen 1, 2 und 3

systRR: Systolischer Blutdruck

diastRR: Diastolischer Blutdruck

HF: Herzfrequenz

Beim Vergleich der Ausgangswerte der Gruppen 1 und 2 zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der Blutdruckwerte (syst. RR:  $p=0,133$ ; diast. RR:  $p=0,054$ ) und der Herzfrequenz ( $p=0,268$ ).

## 6.6. Vergleich bzw. Zusammenfassung der Gruppen 1, 2 und 3

### 6.6.1 Barthelindex

Während der Barthelindex der Gruppen 1 und 3 vergleichbar ist, findet sich in der Gruppe 2 ein signifikant niedrigerer Barthelindex im Vergleich zu Gruppe 1 ( $p=0,038$ ). Dieser Effekt bleibt auch nach der Therapie bestehen.

Berücksichtigt man alle Patienten, die in Gruppe 1 oder 2 mit Immunglobulinen behandelt werden ( $n=39$ ), zeigen sich im individuellen Verlauf bei 12/39 Patienten eine Zunahme des Barthelindex, bei 7/39 ein unveränderte Barthelindex und bei 16/39 eine Abnahme des Barthelindex.

Im Gegensatz dazu führt die Plasmapheresebehandlung ( $n=25$ , Gruppe 2 und 3) zu keiner Verschlechterung des Barthelindex in der individuellen Verlaufsbeobachtung.

Bei 17/25 Patienten zeigt sich eine Verbesserung und bei 8/25 Patienten kein Effekt. Der negative Verlauf unter Immunglobulingabe in der Gruppe 2 kann jedoch nicht durch die danach durchgeführte Plasmaseparation kompensiert werden.

Vergleicht man die Auswirkungen einer Therapie mit Immunglobulinen (Gruppe 1) mit der einer Plasmaseparationsbehandlung (Gruppe 2), zeigen sich signifikante ( $p=0,025$ ) Unterschiede. Im Gegensatz zu einer Behandlung mit Immunglobulinen wird eine Verbesserung bzw. Stabilisierung des Barthelindex durch eine Plasmapheresebehandlung erreicht. Der Vergleich der therapeutischen Auswirkung einer Immunglobulinbehandlung (Gruppe 1) mit der einer Therapie bestehend aus Immunglobulingabe und anschließender Plasmaseparation (Gruppe 2), ergibt keine signifikanten ( $p=0,764$ ) Unterschiede.

## **7. Diskussion**

### **7.1. Gruppen**

#### **7.1.1 Allgemein**

Das Verhältnis der Geschlechter der Patienten zeigt in allen Gruppen die typische Verteilung zu Ungunsten der männlichen Patienten (1:1,5 w:m) (McGrogan u. a. 2009; Cosi & Versino 2006) (Tabelle 10). Allerdings fällt im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen zwei Altersgipfeln (20. bis 30. und 50. bis 60. Lebensjahr) ein hoher Anteil der 60 bis 70jährigen in dieser Untersuchung auf, ohne dass sich Hinweise auf eine Ursache der Verschiebung des Altersgipfels ergeben (Cosi & Versino 2006; McGrogan u. a. 2009).

Grundsätzlich gilt für alle Analysen, dass sämtliche im Zeitraum behandelten Patienten in die Untersuchung eingeschlossen wurden, so dass keine Datenselektion durch Auswahl der Patienten in dieser Untersuchung erfolgte.

### **7.2. Therapie mit Immunglobulinen**

Der hohe Anteil an über 70jährigen in der Gruppe 1 könnte auch die Therapiemodalitäten getriggert haben, da eine Immunglobulintherapie als weniger invasiv im Vergleich zur Plasmapherese gilt. So wird auch der einzige Todesfall während des Krankenhausaufenthaltes bei Gruppe 1 registriert. Dabei handelt es sich mit 86 Jahren um die älteste Patientin in der Studie. In der statistischen Auswertung zeigt sich bei beiden Patientengruppen nach der Immunglobulintherapie im Median primär eine Verschlechterung des Barthelindex. In unmittelbarem Zusammenhang damit steht die Abnahme der Muskelkraft mit einer daraus resultierenden Bewegungseinschränkung. Auch bei der Betrachtung der respiratorischen Situation kommt es zu einer Zustandsverschlechterung mit einer Zunahme der Anzahl beatmeter Patienten nach Immunglobulingabe.

Die ersten dokumentierten Verlaufskontrollen erfolgen bei Gruppe 1 in einem Zeitraum von 9 bis maximal 67 Tagen (durchschnittlich nach 24 Tagen) nach Beginn der Immunglobulintherapie und umfassen somit den in der Literatur angegebenen Zeitraum der ersten klinischen Besserung zwischen Tag 14 und 27 nach

Therapiebeginn. Ältere Patienten mit autonomer Beteiligung reagieren etwas verspätet (van der Meché & Schmitz 1992; Farcas u. a. 1997; Seta u. a. 2005).

Bezogen auf die Verlaufsbeobachtungen dieser Studie zeigen nur 10 von 22 Patienten der Gruppe 1 ein adäquates Therapieansprechen nach Immunglobulintherapie. Bei der Betrachtung der Einzelverläufe werden bei den Patienten nach durchschnittlich 16 Tagen erste Anzeichen eines Therapieansprechens festgestellt.

Um die Auswirkungen der Immunglobuline von möglichen Spontanverläufen abzugrenzen, wäre eine Kontrollgruppe ohne therapeutische Intervention hier notwendig. Gegen einen Spontanverlauf unter Immunglobulinen spricht der zeitliche Verlauf. In dieser Untersuchung zeigen sich erste klinische Verbesserungen zwischen dem 9. bis 28. Tag (durchschnittlich 16. Tag). Bei reinen Spontanverläufen wäre nach Krankheitsprogress und anschließender Plateauphase ein erster Rückgang der Symptome bestenfalls nach vier Wochen zu erwarten (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes & Cornblath 2005; Cosi & Versino 2006). Bei den Patienten hingegen mit klinischer Verschlechterung trotz Intervention und längerem Verlauf besteht weiterhin die Möglichkeit einer Therapieresistenz mit natürlichem Verlauf trotz Immunglobulingabe. Ein Ansprechen der Therapie ist innerhalb des hier erfassten Beobachtungszeitraumes zu erwarten (Barthelindexerhebung zwischen dem 8. und 67. Tag; durchschnittlich 35. Tag). Somit bleibt die Vermutung weiterhin bestehen, dass es bei einigen Patienten zu einem Therapieversagen unter Immunglobulingabe gekommen ist.

Aufgrund der positiven Auswirkungen der Immunglobulintherapie, die in der Literatur beschrieben werden, ist nicht von einer generellen Therapieresistenz auszugehen. Dies deckt sich auch mit den Langzeitverläufen in dieser Untersuchung. Zu diskutieren ist, ob es ohne Therapie zu einer noch gravierenden Zustandsverschlechterung der Patienten gekommen wäre. Diese Annahme würde bedeuten, dass es sich bei diesem Ergebnis also nicht um eine Verschlechterung des Zustandes, sondern um ein Aufhalten des Krankheitsprogresses handelt. Zu diskutieren ist zudem, dass mögliche variable Spontanheilungsverläufe und Fluktuationen das Ergebnis verfälschen können. Ohne Kontrollgruppe ist dies nicht zu klären. Ob solch ein Vorgehen ethisch bei etablierten Therapien gerechtfertigt wäre, ist zumindest fraglich.

Auch in Gruppe 2 ist der direkte Einfluss der Immunglobuline auf den klinischen Verlauf nicht eindeutig beurteilbar. Zum Teil führt die Therapie zu einer Verbesserung. Bei einem größeren Anteil findet sich auch hier im unmittelbaren Verlauf eine klinische Verschlechterung. Zusammengefasst bessern sich kurz nach Immunglobulingabe 34,3%, unverändert zeigen sich 20%. Eine Befundverschlechterung tritt bei 45,7% der mit Immunglobulin behandelten Patienten ein.

Zu diskutieren ist bei Gruppe 2 wieder die Wahrscheinlichkeit eines Fortschreitens der Erkrankung und einer weiteren Verschlechterung der respiratorischen Situation, sowie die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Abnahme des Barthelindex unter 7,5 bis hin zu einem möglichen Exitus letalis ohne Therapie. Die in der Literatur aufgeführte Mortalitätsrate liegt zwischen 3 bis 10% (Burns 2008; Fletcher u. a. 2000). In Gruppe 2 kommt es nach Entlassung aus dem Krankenhaus im weiteren Verlauf zu zwei Todesfällen (12%). In Gruppe 1 versterben eine Patientin während des Krankenhausaufenthaltes und zwei weitere Patienten im späteren Verlauf (14%). Bei einem weiteren Todesfall in Gruppe 3 ergibt sich eine Mortalitätsrate von 13%, wobei nur zwei Patienten im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit Therapie bzw. Rehabilitation versterben.

Die Verschlechterung der Alltagsfunktionen und der respiratorischen Situation der Gruppe 2 trotz Immunglobulintherapie kann als Therapieversagen interpretiert werden und stellt definitiv ein Therapierisiko für die Immunglobulingabe bei manchen Patienten dar.

### **7.3. Therapie mittels primärer Plasmaseparation**

Unter einer Plasmapherese zeigt sich kein negativer Effekt auf den Barthelindex und die Muskelkraft kurz nach Therapie. Dies könnte ein Vorteil gegenüber der Immunglobulintherapie darzustellen.

Studien beschreiben erste Therapieerfolge zwischen dem 16ten und 41sten Tag (van der Meché & Schmitz 1992; Seta u. a. 2005).

Dies deckt sich mit dem Behandlungserfolg bei Gruppe 3. Bei der Erfassung des Barthelindex zwischen dem 8ten und 47stem Tag (durchschnittlich 19 Tage) nach Abschluss der Plasmaseparation werden Verbesserungen des Barthelindex bzw. kein weiteres Fortschreiten der Erkrankung registriert.

Der mediane Barthelindex der Gruppe mit primärer Plasmaseparation vor Therapiebeginn lag mit 57,5 im Vergleich zur Gruppe 1 (52,5) etwas höher. Die positiveren Effekte unter Plasmaseparation könnten somit auch durch die etwas besseren Ausgangswerte des Barthelindex, sowie der besseren Eigenatmung der Patienten mit beeinflusst worden sein.

Bei eventuell bestehenden Kontraindikationen gegen eine Immunglobulintherapie, aber auch als Primärtherapie scheint eine alleinige Behandlung mit primärer Plasmaseparation entsprechend der Ergebnisse älterer Studien wie auch durch diese Arbeit bestätigt, sinnvoll (O A 1985). Ob der günstige primäre Verlauf unter Therapie mittels Plasmapherese dafür spricht auch kränkere Patienten primär mit Plasmaseparation zu behandeln, kann durch die Arbeit nicht geklärt werden. In der Literatur finden sich hierzu keine Hinweise. Die bisher durchgeführten Studien weisen keine signifikanten Unterschiede der beiden Therapieoptionen Immunglobuline und Plasmaseparation beim Vergleich äquivalenter Patientengruppen auf. Es erfolgte bisher kein expliziter Vergleich eines Therapieansprechens bei schwer betroffenen Patienten. Bei der Beurteilung des Therapieerfolgs der Gruppe 3 muss die geringere Fallzahl berücksichtigt werden.

#### **7.4. Therapie mittels sekundärer Plasmaseparation nach Immunglobulingabe (Gruppe 2)**

Die Indikationsstellung zur Durchführung einer sekundären Plasmaseparation ist aus den archivierten Patientenakten nicht ersichtlich. Bei den beiden Patienten mit einem scheinbaren Therapieansprechen nach Immunglobulingabe handelt es sich um Verbesserungen des Barthelindex von 55 auf 60 und von 55 auf 65 bei spontan atmenden Patienten. Eine mögliche Entscheidung zu einer Erweiterung der Therapie mittels Plasmaseparation im Falle eines schweren Verlaufes ist, bezogen auf diese beiden Verläufe, unwahrscheinlich. Die übrigen Patientenfälle lassen jedoch diese Möglichkeit der Entscheidungsfindung bei Barthelindexwerten zwischen 0 und 45 zu. Auch der Zeitpunkt für die Entscheidung einer Erweiterung der Therapie mittels Plasmaseparation bzw. für einen Therapiewechsel bei Rezidiv ist aus den archivierten Krankenakten nicht ersichtlich. Der Zeitpunkt der Therapieerweiterung lag zwischen dem 12 und 112 Tag (durchschnittlich 31. Tag) und somit zum Teil noch vor dem zu erwarteten Zeitpunkt erster Erfolge der Immunglobulintherapie, der

laut Literatur zwischen dem 14 und 27 Tag nach Therapiebeginn liegt (van der Meché & Schmitz 1992; Farcas u. a. 1997; Seta u. a. 2005). Somit ist ein verspäteter Effekt der Immunglobuline auf die Therapieergebnisse unter Plasmaseparation zumindest nicht auszuschließen. Allerdings erscheint bei den deutlichen Abfällen des Barthelindex um 5 bis 65 Punkte im Bereich ohnehin schon niedriger Werte eine abwartende Haltung auf ein verspätetes Therapieansprechen durchaus nicht unbedenklich. Gegen diese Theorie spricht auch, dass im Intervall auch bei längeren Pausen keine signifikanten Veränderungen des Barthelindex und der Kraftgrade festgestellt werden konnten.

Über den gesamten Krankheitsverlauf hin betrachtet zeigt sich trotz Therapieerweiterung eine Abnahme des Barthelindex und der Muskelkraft. Im weiteren Verlauf erhalten vier Patienten (Pat. Nr. 1, 3, 7, 22 Tabelle 3) eine erneut Therapie mit Immunglobulinen, die bei zwei Patienten zu einer Verbesserung des Barthelindex führt. Somit kann im Einzelfall, wie in der Literatur beschrieben, die Immunglobulingabe nach Plasmapherese eine Therapieoption darstellen (Farcas u. a. 1997).

Nach Abschluss der Plasmaseparation zeigen sich bei Gruppe 2 eine signifikante Verbesserung der Barthelindizes, der Muskelfunktion und eine Abnahme der Patientenanzahl mit Beatmungspflichtigkeit. Somit erscheint eine zusätzliche Plasmaseparationsbehandlung bei Rezidiv des Guillain Barré Syndroms bzw. bei schweren Verläufen sinnvoll und zum Teil effektiv. Entgegen der Annahme, dass eine Plasmaseparationsbehandlung nach Immunglobulintherapie nicht sinnvoll ist, zeigen die Patienten ein Ansprechen auf dieses Therapieregim. Die Vorstellung die verabreichten Immunglobuline durch die Plasmaseparation zu entfernen und somit zu einer Verschlechterung der Symptomatik zu führen, konnte somit nicht bestätigt werden (van Doorn u. a. 2008).

Das positive Ansprechen auf die sekundäre Behandlung mit Plasmaseparation sollte vor dem Hintergrund möglicher Spontanverläufe diskutiert werden. Berücksichtigt man die bis dahin verstrichene Zeit, wäre auch eine spontane Besserung im Rahmen des natürlichen Krankheitsverlaufes denkbar. Gegen die Hypothese eines von der Plasmaseparationsbehandlung unabhängigen Spontanverlaufes spricht der in der Literatur beschriebene Zeitpunkt erster klinischer Besserungen unter Plasmapherese zwischen dem 16ten und 41sten Tag. Die Barthelindexerfassung bzw. erste Verbesserungen wurden in dieser Untersuchung zwischen dem 7ten und 64sten Tag

(durchschnittlich 22 Tage) nach Beginn der Plasmaseparation erhoben. Bezogen auf den gesamten Krankheitsverlauf kommt jedoch noch die Zeit von Therapiebeginn mit Immunglobulingabe bis zum Beginn der Plasmaseparation mit durchschnittlich 17 Tagen (0 bis 56 Tage) hinzu. Für das Therapieregim einer primären Immunglobulintherapie mit anschließender Plasmaseparation gibt es bislang keine Daten bezüglich des Zeitrahmens eines ersten Therapieansprechens. Ausgehend von einem Spontanverlauf mit zwei- bis vierwöchigem Krankheitsprogress und anschließender zwei- bis vierwöchiger Plateauphase wäre mit ersten klinischen Besserungen zwischen dem 28sten und 56sten Tag zurechnen (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes & Cornblath 2005; Cosi & Versino 2006). Somit kann ein unterstützender positiver Spontanverlauf im Rahmen der prolongierten Therapie nicht sicher ausgeschlossen werden.

Ein weiteres Argument gegen einen therapieunabhängigen Spontanverlauf sind die nicht signifikanten Veränderungen im Rahmen der Therapiepause zwischen den beiden Therapieoptionen im Sinne eines Aufhaltens des Progresses.

Auffällig war, dass die sekundäre Therapie mittels Plasmaseparation nach der klinischen Verschlechterung unter Immunglobulintherapie häufig keine signifikante Verbesserung im Vergleich zu den erhobenen Barthelindices vor Therapiebeginn erbrachte. Es zeigten sich nach der sekundären Behandlung mittels Plasmapherese keine signifikanten Verbesserungen des Bartelindex im Vergleich zum Ausgangswert vor Behandlungsbeginn, also vor der Applikation der Immunglobuline. Dabei stellt sich natürlich schon die Frage, ob Patienten mit niedrigem Barthelindex nicht primär mittels Plasmaseparation behandelt werden sollten, um zumindest eine Befundverschlechterung unter Therapie zu vermeiden.

Der deutlich positive Effekt auf die Beatmungssituation nach Plasmapheresebehandlung in den Gruppen 1 und 2 könnte eine zusätzliche Indikation für einen Therapiebeginn mittels Plasmapherese darstellen. In der Literatur werden sowohl unter Plasmaseparation als auch unter der Therapie mit Immunglobulinen ähnliche Beatmungszeiten festgestellt (O A 1997b). Bedauerlicherweise steht die Entwicklung der motorischen Aktivität zumeist im Vordergrund vieler Studien, sodass über den Einfluss einer Plasmapheresebehandlung in Bezug auf die Beatmung weniger veröffentlicht wurde.

Ältere Studien beschreiben positive Effekte mit einer Verkürzung der Beatmungszeit im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne therapeutische Intervention (Dawson & Phillips 1995; O A 1987; O A 1985).

## **7.5. Ergebnisse des Langzeitverlaufes**

### **7.5.1 Gruppe 1**

Die Beobachtung des Langzeitverlaufs zeigt eine signifikante Verbesserung des Barthelindex und eine Abnahme der Anzahl beatmeter Patienten der Gruppe 1. Bis auf eine Ausnahme sind alle Patienten der Gruppe 1 nach Abschluss der Rehabilitationsbehandlung zu einer suffizienten Spontanatmung fähig.

Betrachtet man den gesamten Krankheitsverlauf zeigt sich nach der Rehabilitationsphase die größte positive Veränderung des Barthelindex. Im weiteren Verlauf werden bei Gruppe 1 nach ein bis fünf Jahren nach Diagnosestellung nahezu vollständig wieder hergestellte Alltagsfunktionen festgestellt. Der Verlauf ein bis fünf Jahre nach Krankheitsausbruch bestätigt den in der Literatur beschriebenen positiven Verlauf der Erkrankung, spiegelt allerdings nicht die psychosoziale Situation wieder. So werden bei 18% der Patienten anhaltende Einschränkungen der Alltagsfähigkeiten festgestellt, die sich mit der in der Literatur angegebenen Anzahl von Patienten mit dauerhaftem motorischen Defizite von 10-20% deckt (Cosi & Versino 2006).

Zu diskutieren ist hier der Einfluss der Therapie und der Rehabilitationsbehandlung im Hinblick auf die in der Literatur beschriebenen natürlichen Spontanverläufe. Ein Progress der natürlich verlaufenden Erkrankung wird über einen Zeitraum von zwei Wochen maximal vier Wochen beschrieben. Nach einer Plateauphase von zwei bis vier Wochen sind erste Anzeichen einer Regeneration um dem 28sten bzw. bei schweren Verläufen um dem 56sten Tag nach Symptombeginn zu erwarten (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes & Cornblath 2005; Cosi & Versino 2006). Eine Abgrenzung zu spontanen milden Verläufen ist aufgrund der variablen Verläufe der Erkrankung nicht möglich. Das zeitnahe Ansprechen von durchschnittlich 16 Tagen bei zehn Patienten und ein Aufhalten des Progresses bei drei Patienten innerhalb von 26 Tagen bestätigt die in der Literatur beschriebene Wirkung der Immunglobuline, schließt aber einen milden spontanen Verlauf trotz allem nicht aus.

Bei neun Patienten wird eine zunehmende Verschlechterung des klinischen Zustandes über einen Zeitraum von minimal 8 bis maximal 67 Tagen (durchschnittlich 35 Tagen) festgestellt. Bezogen auf die unter Therapie beschriebenen Zeiträume bis zum Beginn einer klinischen Verbesserung kann hier von einem Therapieversagen ausgegangen werden. Im Fall von drei Patienten tritt auch trotz erneuter Immunglobulingabe keine Verbesserung des klinischen Zustandes auf und unterstützt die Empfehlung einer wiederholten Immunglobulingabe bei schweren Verläufen somit nicht (Farcas u. a. 1997).

### **7.5.2 Gruppe 2**

Nach Beendigung der anschließenden Rehabilitationstherapie zeigen sich deutliche Verbesserungen, die auch bezogen auf den gesamten Barthelindexverlauf als signifikant gewertet werden. Zudem wird eine allerdings nur leichte Kraftzunahme in Teilbereichen und eine deutliche Verbesserung der Beatmungssituation beobachtet. Betrachtet man den gesamten Krankheitsverlauf zeigt sich nach der Rehabilitationsphase die größte positive Veränderung des Barthelindex. Der Einfluss der Rehabilitationsbehandlung auf den Verlauf der Erkrankung scheint einen wesentlichen Teil zur Wiederherstellung der Alltagsfunktion beizutragen. Allerdings wird in der Literatur bei Spontanverläufen eine Regenerationsphase von Wochen bis hin zu zwei Jahren beschrieben, sodass von einer zusätzlichen Behandlung während der Regenerationsphase die deutlichsten klinischen Verbesserung im Vergleich zu den Verläufen während der Akutphase zu erwarten sind (van Doorn u. a. 2008; Burns 2008; Hughes & Cornblath 2005; Cosi & Versino 2006). Eine weitere Verbesserung findet sich auch nach ein bis fünf Jahren im Verlauf.

19% der Patienten aus Gruppe 2 benötigen unterstützende Maßnahmen bei der Beatmung und zeigen somit schlechtere Ergebnisse im Vergleich zur Gruppe 1.

Zu diskutieren ist hier der Einfluss der Rehabilitationsbehandlung und der natürliche Langzeitverlauf der Erkrankung als Ursache dieser Entwicklung. Der über den gesamten Zeitraum bestehende Unterschied der Gruppen besteht in nur noch geringem Maße. 40% der befragten Patienten der Gruppe 2 leiden unter anhaltenden Einschränkungen der Alltagsfähigkeiten mit einem Barthelindex unter 75. Im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur von 10-20% zeigt sich hier die schlechte Prognose schwer betroffener Patienten (Cosi & Versino 2006).

### **7.5.3 Gruppe 3**

Der Langzeitverlauf der Gruppe 3 zeigt keine signifikanten Verbesserungen der klinischen Situation. Im Gegensatz dazu steht die in der Literatur beschriebene Effektivität der Plasmaseparation. Im Vergleich zu Spontanverläufen zeigten sich in diesen Studien unter der Plasmapheresetherapie ein schnellerer Rückgang der Paresen, sowie eine verkürzte Beatmungszeit und deutlich bessere Langzeitverläufe (Hughes 1985; O A 1985). Die Barthelindexerhebung im Jahre 2010 zeigt eine vollständige Wiederherstellung der Alltagsfähigkeiten bei allen befragten Patienten.

## **7.6. Beurteilung der Auswirkung der Therapie bzw. des Spontanverlaufs auf den Krankheitsverlauf**

Der Einfluss der beiden Therapieoptionen Immunglobulingabe und Behandlung mit Plasmapherese auf den weiteren Verlauf der Erkrankung sind schwierig zu beurteilen, da in der Vergangenheit mehrfach Spontanheilungen beschrieben wurden. Die Unvorhersehbarkeit des Verlaufs dieses Krankheitsbildes erschwert die Differenzierung zwischen Spontanverlauf und Auswirkung der Therapie. Hinzu kommen Fluktuationen, die den Verlauf der Erkrankung beeinflussen und die Beurteilung des Therapieansprechens erschweren.

Da zu Beginn dieser Erkrankung keine Vorhersage über den Schweregrad der Erkrankung und deren Verlauf getroffen werden kann, ist der Einfluss der Therapie auf den Verlauf zurückhaltend zu beurteilen. Erschwerend kommt hinzu, dass ein Ende der Progredienz dieser Erkrankung auch bei Spontanverläufen ohne therapeutischen Einfluss bereits beobachtet wurde.

Die meisten bisher durchgeführten Studien nutzen die Guillain Barré Syndrom-disability-scale (MDGS) als primäre Maßeinheit. Sie besteht aus einer Sieben-Punkteskala (s. S. 14) und dient der Einschätzung des Aktivitätslevels und der Beatmungsbedürftigkeit. Um eine umfangreichere Einschätzung der Mobilität und Alltagsfähigkeiten zu erhalten, wird in dieser Untersuchung bei der Bewertung des Zustandes der Patienten der Barthelindex verwendet. Im Gegensatz zum MDGS werden bei der Erhebung des Barthelindex Alltagsfähigkeiten bewertet, die komplexe Bewegungsabläufe erfordern und eine Einschränkung der Lebensqualität detaillierter

widerspiegeln. Bei der Erhebung des MDGS fehlen unter anderem eine Beurteilung der Funktion der oberen Extremität (van Doorn u. a. 2008) und eine Erfassung der Kontinenzfähigkeit. Zudem werden Fluktuationen aufgrund der groben Skalierung nur schwerlich erfasst (van der Meché 1994). Im überwiegenden Teil der bekannten großen Studien werden mittels Vergleich durch die MDGS keine signifikanten Unterschiede erreicht bzw. nicht erwähnt (O A 1997b; Tasdemir u. a. 2006; Bril u. a. 1996; O A 1985; Diener u. a. 2001; van der Meché 1994). Eine große niederländische Studie hingegen mit 150 Patienten konnte signifikante Unterschiede im Vergleich der beiden Therapieoptionen zeigen (van der Meché & Schmitz 1992). Fraglich ist, ob der fehlende Nachweis von Signifikanzen mit dem Beurteilungskriterium oder mit tatsächlich nicht signifikanten Unterschieden der beiden Therapiemöglichkeiten zu erklären ist.

Bei der Einschätzung mittels Barthelindex fehlt eine Bewertung der respiratorischen Situation. Die Beurteilung der Auswirkung der Therapie auf die Beatmungssituation wird daher in dieser Studie gesondert aufgeführt.

Neben der Barthelindexerfassung erfolgt eine zusätzliche Beurteilung der motorischen Aktivität einzelner Muskelgruppen. Die Erfassung der Kraftgrade soll zusätzliche Informationen der allgemeinen Situation der Patienten liefern und den Verlauf der Erkrankung näher beleuchten. Mittels der Muskelfunktionsprüfung des BMRC ist eine objektive Bewertung der Muskelkraft möglich. Bei sedierten Patienten ist jedoch die Einschätzung der Muskelkraft nicht oder nur bedingt durchführbar. Vorausgesetzt die Sedierung ist zur optimalen Oxygenierung bei insuffizienter respiratorischer Leistung notwendig, kann von einem zusätzlich ausgeprägten peripheren Nervenbefall ausgegangen werden. Somit ist die Einschätzung der Muskelaktivität trotz eingeschränkter Kontaktierbarkeit der Patienten unter Vorbehalt möglich.

## **7.7. Zusammenfassung**

Zusammenfassend existieren für die Behandlung des Guillain Barré Syndroms mittels Immunglobulinapplikation und Plasmaseparation zwei mögliche Therapieoptionen, die in der Literatur als gleichwertig beschrieben und je nach Verfügbarkeit bzw. Klinikleitlinie angewendet werden können. Diese Untersuchung liefert zum einen Hinweise auf die Effektivität einer Plasmaseparationsbehandlung,

die bei allen Patienten eine weitere Zunahme der Paresen verhindert. Zum anderen erscheint eine sekundäre Anwendung nach stattgehabter Immunglobulingabe positive Effekte auf das Langzeitoutcome zu haben.

Sowohl unter Primärtherapie (Gruppe 3) als auch bei Einsatz zuvor stattgehabter Immunglobulingabe (Gruppe 2) bewirkt eine Plasmaseparation schon kurz nach Therapieende nicht nur einen Krankheitsarrest bei 28% der Patienten, sondern eine Verbesserung des Barthelindex (72% der Patienten) und der Beatmungssituation.

Im Vergleich dazu zeigt sich unter einer primären Immunglobulintherapie ein heterogenes Bild. Nur bei 34% der Patienten der Gruppen 1 und 2 (12/25), die mit Immunglobulinen behandelt wurden, kommt es zu einem Anstieg des Barthelindex. Sieben Patienten (20%) zeigen einen unveränderten, 16 Patienten (46%) einen abnehmenden Barthelindex. Bezogen auf den kurzfristigen Verlauf erscheint aufgrund unserer Daten eine Immunglobulingabe zu einem weniger zuverlässigen Therapieansprechen zu führen. Dieses Ergebnis spricht gegen die in der Literatur beschriebene Gleichwertigkeit der beiden Therapieverfahren. Allerdings wurden hier teilweise längere Verläufe analysiert, bei denen auch im weiteren Verlauf das outcome exzellent war.

Bei primär schnell fortschreitendem Krankheitsverlauf mit drohender Beatmungspflichtigkeit sprechen diese Daten für den primären Einsatz der Plasmaseparation.

Eine weitere Untersuchungsfrage bezieht sich auf die Therapie eines Rezidivs bzw. die Vorgehweise bei einem ungenügenden Therapieansprechen unter Ersttherapie.

Aufgrund bisher fehlender Studien erhielten die Patienten bei unzureichendem Therapieansprechen unter Immunglobulinen nur im Falle schwerer Verläufe eine zusätzliche Behandlung mittels Plasmaseparation. Diese Erweiterung der Therapie führt im weiteren Verlauf zu einem Aufhalten des Krankheitsprogresses bzw. zu einem Rückgang der Paresen und einer Verbesserung der respiratorischen Situation. Bei schweren Verläufen und vitaler Bedrohung ist bei anhaltendem Krankheitsprogress auch nach Immunglobulingabe eine anschließende Behandlung mittels Plasmaseparation sinnvoll und effektiv, da sich bei rapider Verschlechterung trotz Immunglobulingabe positive Auswirkungen auf die motorische Aktivität und die respiratorische Situation nach sekundärer Plasmaseparation zeigen.

Auf die Ausgangssituation bezogen zeigt sich jedoch, dass die Abnahme des Barthelindex während der Immunglobulingabe nicht durch die anschließende

Plasmapheresebehandlung kompensiert werden kann. Zwar kommt es bei zwölf Patienten durch die Plasmaseparation zu einer Verbesserung des Barthelindex, jedoch werden die zu Beginn erhobenen Barthelindices nur längerfristig wieder erreicht. Somit stellt sich hier die Frage inwieweit die Patienten von einer Primärtherapie mittels Plasmaseparation profitiert hätten, ohne dass diese Arbeit diese Frage beantworten kann.

Bei der Betrachtung des Langzeitverlaufes zeigt sich insgesamt ein gutes outcome. Entsprechend der Beschreibung des klinischen Verlaufes in der Literatur werden auch in dieser Untersuchung bleibende motorische Defizite bei 18% (Gruppe 1) bis 40% (Gruppe 2) festgestellt. Dieses Ergebnis deckt sich mit den in der Literatur angegebenen Zahlen von ca. 10 bis 35% (Bernsen u. a. 2002; O A 1978).

Somit zeigt sich nicht nur nach Plasmaseparation sondern auch nach alleiniger Behandlung mit Immunglobulinen im Langzeitverlauf ein gutes Ansprechen.

In Bezug auf Gruppe 2 und dem hier beobachtetem schnellen, schweren Progress der Erkrankung bestätigt sich die schlechtere Prognose und oft nur zum Teil erreichbare Erholung der Alltagsfähigkeiten bei schweren Verläufen (Hughes & Cornblath 2005).

Im Einzelfall war auch eine Immunglobulingabe nach Plasmaseparation effektiv, während eine wiederholte Immunglobulingabe keinen positiven Therapieeffekt hatte.

## 8. Literaturverzeichnis

- Asbury, A.K. & Cornblath, D.R., 1990. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 27 Suppl, S.S21–24.
- Bernsen, R.A.J.A.M. u. a., 2002. Long-term impact on work and private life after Guillain-Barré syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, 201(1-2), S.13–17.
- Bril, V. u. a., 1996. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology*, 46(1), S.100–103.
- Burns, T.M., 2008. Guillain-Barré syndrome. *Seminars in Neurology*, 28(2), S.152–167.
- Castro, L.H. & Ropper, A.H., 1993. Human immune globulin infusion in Guillain-Barré syndrome: worsening during and after treatment. *Neurology*, 43(5), S.1034–1036.
- Cosi, V. & Versino, M., 2006. Guillain-Barré syndrome. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 27 Suppl 1, S.S47–51.
- Dalakas, M.C., 2004. The use of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: evidence-based indications and safety profile. *Pharmacology & Therapeutics*, 102(3), S.177–193.
- Dawson, W.B. & Phillips, L.H., 2nd, 1995. A comparison between IVIg and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: a review and decision analysis of the two treatment modalities. *Clinical Neuropharmacology*, 18(5), S.377–390.
- Diener, H.C. u. a., 2001. A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. *European Neurology*, 46(2), S.107–109.
- van Doorn, P.A., Ruts, L. & Jacobs, B.C., 2008. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurology*, 7(10), S.939–950.
- Farcas, P. u. a., 1997. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 350(9093), S.1747.
- Fletcher, D.D. u. a., 2000. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology*, 54(12), S.2311–2315.
- Haupt, W.F. u. a., 1996. Sequential treatment of Guillain-Barré syndrome with extracorporeal elimination and intravenous immunoglobulin. *Journal of the Neurological Sciences*, 137(2), S.145–149.
- Haupt, W.F., Borberg, H. & Rosenow, F., 1995. Pilot study of a new treatment concept for acute Guillain-Barré syndrome. *Transfusion Science*, 16(2), S.139–144.

- Hughes, R.A., 1985. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 291(6496), S.615–616.
- Hughes, R.A.C. u. a., 2007. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Brain: A Journal of Neurology*, 130(Pt 9), S.2245–2257.
- Hughes, R.A.C. u. a., 2003. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barré syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 61(6), S.736–740.
- Hughes, R.A.C. u. a., 2005. Supportive care for patients with Guillain-Barré syndrome. *Archives of Neurology*, 62(8), S.1194–1198.
- Hughes, R.A.C. & Cornblath, D.R., 2005. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*, 366(9497), S.1653–1666.
- Hughes, R.A., Swan, A.V. & van Doorn, P.A., 2010. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (2), S.CD001446.
- Irani, D.N. u. a., 1993. Relapse in Guillain-Barré syndrome after treatment with human immune globulin. *Neurology*, 43(5), S.872–875.
- Kiproff, D.D. & Hofmann, J.C., 2003. Plasmapheresis in immunologically mediated polyneuropathies. *Therapeutic Apheresis and Dialysis: Official Peer-Reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*, 7(2), S.189–196.
- Kleyweg, R.P. & van der Meché, F.G., 1991. Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54(11), S.957–960.
- Kleyweg, R.P., van der Meché, F.G. & Meulstee, J., 1988. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology*, 38(10), S.1639–1641.
- Lehmann, H.C. u. a., 2006a. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: Part 1: Rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders. *Archives of Neurology*, 63(7), S.930–935.
- Lehmann, H.C. u. a., 2006b. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: part 2. Treatment of neuromuscular disorders. *Archives of Neurology*, 63(8), S.1066–1071.
- McGrogan, A. u. a., 2009. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*, 32(2), S.150–163.
- van der Meché, F.G., 1994. Intravenous immune globulin in the Guillain-Barré syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*, 97 Suppl 1, S.43–47.

- van der Meché, F.G. & Schmitz, P.I., 1992. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *The New England Journal of Medicine*, 326(17), S.1123–1129.
- Meythaler, J.M., 1997. Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(8), S.872–879.
- Mori, M. u. a., 2007. Intravenous immunoglobulin therapy for Miller Fisher syndrome. *Neurology*, 68(14), S.1144–1146.
- O A, 1997a. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. The French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *Annals of Neurology*, 41(3), S.298–306.
- O A, 1978. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 3(6), S.565–566.
- O A, 1987. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 22(6), S.753–761.
- O A, 1985. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barré syndrome Study Group. *Neurology*, 35(8), S.1096–1104.
- O A, 1997b. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet*, 349(9047), S.225–230.
- Pithadia, A.B. & Kakadia, N., 2010. Guillain-Barré syndrome (GBS). *Pharmacological Reports: PR*, 62(2), S.220–232.
- Prestel, J. u. a., 2014. Risk of Guillain-Barré syndrome following pandemic influenza A(H1N1) 2009 vaccination in Germany. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 23(11), S.1192–1204.
- Reimann, P.M. & Mason, P.D., 1990. Plasmapheresis: technique and complications. *Intensive Care Medicine*, 16(1), S.3–10.
- Romano, J.G. u. a., 1998. Relapses in the Guillain-Barré syndrome after treatment with intravenous immune globulin or plasma exchange. *Muscle & Nerve*, 21(10), S.1327–1330.
- Seta, T. u. a., 2005. Factors influencing outcome in Guillain-Barré Syndrome: comparison of plasma adsorption against other treatments. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 107(6), S.491–496.
- Shahar, E., 2006. Current therapeutic options in severe Guillain-Barré syndrome. *Clinical Neuropharmacology*, 29(1), S.45–51.

Stangel, M. u. a., 2009. [The significance of intravenous immunoglobulin in treatment of immune-mediated polyneuropathies]. *Der Nervenarzt*, 80(6), S.678–687.

Tasdemir, H.A. u. a., 2006. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: how effective? *Journal of Child Neurology*, 21(11), S.972–974.

Van der Meché, F.G. u. a., 2001. Diagnostic and classification criteria for the Guillain-Barré syndrome. *European Neurology*, 45(3), S.133–139.

Zochodne, D.W., 1994. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle & Nerve*, 17(10), S.1145–1155.

## 9. Anhang

### 9.1. Demographische Daten

|  | Gesamtkollektiv | Gruppe 1 | Gruppe 2 | Gruppe 3 |
|--|-----------------|----------|----------|----------|
| <b>Anzahl</b>                                  | 47              | 22       | 17       | 8        |
| männlich                                       | 29              | 11       | 13       | 5        |
| weiblich                                       | 18              | 6        | 9        | 3        |
| <b>Alter</b>                                   |                 |          |          |          |
| <50 Jahre                                      | 9               | 2        | 5        | 2        |
| 50-60 Jahre                                    | 9               | 3        | 5        | 1        |
| 61-70 Jahre                                    | 20              | 7        | 10       | 3        |
| >70 Jahre                                      | 9               | 5        | 2        | 2        |
| Ersterkrankung                                 | 46              | 22       | 17       | 7        |
| Rezidiv  | 1               | 0        | 0        | 1        |
| Therapiebeginn vor Aufnahme (d)                | 7               | 2        | 5        | 0        |
| <b>Vorerkrankungen mit sensiblen Defiziten</b> |                 |          |          |          |
| Diabetes mellitus                              | 7               | 3        | 3        | 1        |
| pAVK   | 1               | 1        | 0        | 0        |
| PNP  | 4               | 1        | 1        | 2        |
| Andere   | 6               | 3        | 2        | 1        |
| <b>Infekte in der Vorgeschichte</b>            |                 |          |          |          |
| unklar   | 11              | 6        | 3        | 2        |
| Gastrointestinale Infekte                      | 13              | 7        | 5        | 1        |
| andere Infekte                                 | 14              | 4        | 6        | 4        |
| Virusinfekte                                   | 8               | 4        | 3        | 1        |
| Impfungen                                      | 1               | 1        | 0        | 0        |

Tabelle 10:

Demographische Daten, Ätiologie und Komorbiditäten der Gruppen 1, 2 und 3

pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PNP: Polyneuropathie

## 9.2. Laborwerte

| Pat-ID | Laborwerte (vor Ig) |       |      |      |      |       |       |      |       |        |
|--------|---------------------|-------|------|------|------|-------|-------|------|-------|--------|
|        | Hb                  | Lc    | Thr  | EW   | Alb  | Fibr. | Quick | INR  | PTT   | CRP    |
| 1      | 15,40               | 5,73  | 253  | 7,90 | k.A. | k.A.  | 100   | 1,01 | 31,80 | 3,00   |
| 2      | 8,10                | 2,30  | 26   | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | k.A.  | 41,00  |
| 3      | 11,80               | 6,50  | 45   | k.A. | 5,66 | k.A.  | 95    | 1,10 | 36,00 | 162,00 |
| 4      | 12,80               | 44,80 | 743  | k.A. | k.A. | k.A.  | 78    | 1,20 | 32,00 | 154,00 |
| 5      | 14,50               | 9,10  | 166  | 6,60 | k.A. | k.A.  | 100   | 0,99 | 28,00 | 1,62   |
| 7      | 13,40               | 10,24 | 294  | k.A. | 3,00 | k.A.  | 100   | 0,93 | 36,30 | 45,00  |
| 9      | 15,10               | 5,43  | 115  | k.A. | k.A. | k.A.  | 91    | 1,06 | 33,50 | 3,00   |
| 10     | 13,10               | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.  | 87    | 1,06 | 30,00 | 76,00  |
| 11     | 15,30               | 12,49 | 209  | k.A. | k.A. | k.A.  | 98    | 1,01 | 30,00 | 15,70  |
| 12     | 14,20               | 16,80 | 204  | 6,62 | 2,17 | k.A.  | 83    | 1,09 | 36,80 | 230,00 |
| 14     | 9,20                | 10,78 | 505  | k.A. | 1,56 | k.A.  | 84    | 1,14 | 35,50 | 44,40  |
| 17     | 14,60               | 7,58  | 309  | k.A. | 3,07 | k.A.  | 80    | 1,23 | 38,40 | 55,50  |
| 20     | k.A.                | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 21     | k.A.                | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | k.A.  | 96,60  |
| 22     | k.A.                | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 23     | 16,20               | 13,23 | 286  | k.A. | 4,80 | k.A.  | 94    | 1,06 | 31,10 | 3,00   |
| 24     | 15,30               | 6,01  | 325  | k.A. | 3,81 | k.A.  | 100   | 1,02 | 33,60 | 3,00   |
| 25     | 16,80               | 13,70 | 776  | 7,70 | k.A. | k.A.  | 100   | k.A. | 25,30 | 15,00  |
| 26     | 13,60               | 10,21 | 471  | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 0,94 | 29,60 | 3,00   |
| 27     | 15,20               | 6,84  | 225  | k.A. | 3,39 | k.A.  | 100   | 0,86 | 27,80 | 3,00   |
| 28     | 12,00               | 11,90 | 320  | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 1,00 | 26,00 | 10,00  |
| 29     | 13,30               | 7,90  | 239  | 7,50 | 3,32 | k.A.  | 100   | 0,91 | 29,50 | 3,00   |
| 30     | 13,70               | 6,73  | 259  | k.A. | 4,11 | k.A.  | 99    | 1,03 | 36,50 | 3,00   |
| 31     | 14,70               | 4,70  | 59   | 8,23 | 3,27 | k.A.  | 72    | 1,40 | 40,00 | 26,50  |
| 32     | k.A.                | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 33     | 13,50               | 12,41 | 396  | k.A. | 3,30 | k.A.  | 76    | 1,23 | 91,90 | 29,90  |
| 34     | 13,90               | 13,02 | 142  | 6,00 | 3,00 | k.A.  | 100   | 0,90 | 22,80 | 45,50  |
| 35     | 15,70               | 10,00 | 253  | 6,83 | 3,89 | k.A.  | 100   | 0,94 | 25,90 | 0,90   |
| 36     | 13,50               | 7,23  | 320  | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 0,96 | 30,20 | 10,60  |
| 37     | 15,20               | 12,70 | 249  | k.A. | 5,02 | k.A.  | 100   | 0,98 | 25,60 | 7,50   |
| 38     | 15,10               | 7,29  | 236  | k.A. | 4,66 | k.A.  | 100   | 0,97 | 26,00 | 16,50  |
| 39     | 11,00               | 24,81 | 438  | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 0,93 | 36,00 | 177,50 |
| 40     | 14,10               | 8,87  | 285  | k.A. | 4,37 | k.A.  | 100   | 0,99 | 25,30 | 1,10   |
| 41     | 15,40               | 8,18  | 313  | k.A. | 5,08 | k.A.  | 90    | 1,08 | 29,90 | 4,50   |
| 42     | 13,30               | 8,56  | 236  | 6,99 | 3,42 | k.A.  | 82    | 1,11 | 30,10 | 4,90   |
| 43     | 11,80               | 8,74  | 241  | k.A. | 3,57 | k.A.  | 94    | 1,05 | 26,10 | 4,40   |
| 44     | 14,10               | 12,97 | 221  | k.A. | k.A. | k.A.  | k.A.  | k.A. | 29,80 | 40,80  |
| 45     | 13,10               | 7,58  | 320  | k.A. | 3,40 | k.A.  | 100   | 0,96 | 26,60 | 37,50  |
| 46     | 9,30                | 16,51 | 300  | k.A. | 3,80 | k.A.  | 96    | 1,07 | 52,00 | 132,50 |

| Pat-ID | Laborwerte (nach Ig) |       |      |      |      |        |       |      |       |        |
|--------|----------------------|-------|------|------|------|--------|-------|------|-------|--------|
|        | Hb                   | Lc    | Thr  | EW   | Alb  | Fibr.  | Quick | INR  | PTT   | CRP    |
| 1      | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 2      | 10,50                | 3,00  | 23   | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 3      | 9,90                 | 3,34  | 182  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 1,05 | 28,50 | 23,50  |
| 4      | 9,10                 | 31,80 | 500  | k.A. | k.A. | k.A.   | 83    | 1,10 | 35,00 | 118,00 |
| 5      | 11,50                | 5,13  | 153  | k.A. | 2,24 | k.A.   | 100   | 0,95 | 28,60 | 27,50  |
| 7      | 13,30                | 5,68  | 241  | k.A. | k.A. | k.A.   | 95    | 1,05 | 85,00 | 3,50   |
| 9      | 14,50                | 4,32  | 99   | k.A. | k.A. | k.A.   | 83    | 1,14 | 32,60 | k.A.   |
| 10     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | 10,00  |
| 11     | 15,50                | 7,04  | 261  | k.A. | k.A. | 221,00 | 100   | 0,98 | 27,70 | 10,90  |
| 12     | 11,00                | 13,40 | 155  | 6,30 | 2,10 | k.A.   | 93    | 1,06 | 32,50 | 116,20 |
| 14     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 17     | 14,10                | 8,72  | 332  | k.A. | 3,29 | k.A.   | 88    | 1,15 | 38,00 | 67,10  |
| 20     | 11,90                | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | 11,20  |
| 21     | 9,60                 | 3,85  | 239  | 7,30 | 2,60 | k.A.   | 100   | 0,94 | 29,60 | 36,20  |
| 22     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 23     | 12,10                | 13,52 | 191  | k.A. | 2,09 | k.A.   | 97    | 1,08 | 33,50 | 190,40 |
| 24     | 14,90                | 6,58  | 318  | k.A. | 4,48 | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | 3,00   |
| 25     | 14,30                | 6,66  | 275  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,88 | 25,40 | 23,90  |
| 26     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | 4,04 | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 27     | 15,30                | k.A.  | k.A. | 9,36 | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 28     | 9,90                 | 14,00 | 264  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,89 | 28,20 | 21,80  |
| 29     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 30     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | 6,08 | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 31     | 12,80                | 2,44  | 41   | k.A. | k.A. | 312,00 | 66    | 1,36 | 40,60 | 22,60  |
| 32     | 8,50                 | 5,08  | 271  | k.A. | k.A. | k.A.   | 90    | 1,07 | 33,30 | 216,70 |
| 33     | 11,60                | 3,89  | 230  | k.A. | k.A. | k.A.   | 89    | 1,08 | 71,90 | 9,70   |
| 34     | 9,90                 | 5,91  | 248  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,89 | 28,40 | 23,60  |
| 35     | 14,70                | 7,25  | 224  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,91 | 23,50 | 3,60   |
| 36     | 9,20                 | 5,30  | 277  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,90 | 25,50 | 3,90   |
| 37     | 14,50                | 7,43  | 224  | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 38     | 8,60                 | 3,79  | 299  | 6,50 | 1,90 | k.A.   | 100   | 0,95 | 32,30 | 57,20  |
| 39     | 10,50                | 7,06  | 260  | 6,10 | 1,90 | k.A.   | 100   | 0,90 | 38,70 | 69,70  |
| 40     | 13,00                | 4,16  | 192  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,95 | 24,90 | 3,20   |
| 41     | 14,10                | 6,23  | 258  | k.A. | 4,19 | k.A.   | 98    | 1,02 | 28,60 | 2,30   |
| 42     | 13,60                | 6,48  | 173  | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | 28,10  |
| 43     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 44     | 15,70                | 16,22 | 306  | 9,20 | 4,29 | k.A.   | 100   | 0,95 | 25,90 | 136,90 |
| 45     | 10,90                | 11,41 | 263  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,94 | 26,70 | 17,10  |
| 46     | 8,80                 | 9,78  | 285  | 8,10 | 2,80 | k.A.   | 97    | 1,06 | 31,90 | 11,00  |

**Tabelle 11:**  
Laborwerte vor und nach Immunglobulingabe der Gruppen 1 und 2

Hb: Hämoglobin in g/dl

Lc: Leukozyten in Anzahl x 1000/ $\mu$ l

Thr: Thrombozyten in Anzahl x 1000/ $\mu$ l

EW: Eiweißkonzentration in g/dl

Al: Albumin in g/dl

Fibr: Fibrinogen in mg/dl

Quick: Quickwert in %

PTT: Partielle Thromboplastinzeit in Sekunden

CRP: C-reaktives Protein in mg/l

k.A.: Keine Angaben

| Pat-ID | Laborwerte (vor PS) |       |     |      |      |       |       |      |       |        |
|--------|---------------------|-------|-----|------|------|-------|-------|------|-------|--------|
|        | Hb                  | Lc    | Thr | EW   | Alb  | Fibr. | Quick | INR  | PTT   | CRP    |
| 1      | 14,70               | 5,59  | 203 | k.A. | 3,92 | 452   | 100   | 0,96 | 31,10 | 3,00   |
| 2      | 9,50                | 1,90  | 52  | k.A. | k.A. | 294   | 100   | 0,98 | 29,40 | 35,60  |
| 3      | 9,90                | 7,16  | 452 | k.A. | k.A. | 1206  | 78    | 1,30 | 56,90 | 346,10 |
| 4      | 12,20               | 22,73 | 511 | k.A. | k.A. | 352   | 90    | 1,12 | 31,80 | 35,40  |
| 5      | 12,20               | 8,30  | 211 | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 0,90 | 26,20 | 17,80  |
| 6      | 14,90               | 6,64  | 180 | k.A. | k.A. | k.A.  | 97    | 1,00 | 31,20 | 3,00   |
| 7      | 13,50               | 5,45  | 218 | k.A. | k.A. | 456   | 100   | 0,96 | 32,90 | 3,80   |
| 8      | 14,60               | 9,05  | 284 | k.A. | 4,10 | 283   | 87    | 1,10 | 120   | 3,00   |
| 9      | 13,90               | 5,07  | 177 | k.A. | k.A. | k.A.  | 85    | 1,12 | 33,20 | 11,50  |
| 10     | 12,10               | 4,90  | 190 | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 0,95 | 27,40 | 6,10   |
| 11     | 15,50               | 7,04  | 261 | k.A. | k.A. | 221   | 100   | 0,98 | 27,70 | 10,90  |
| 12     | 9,20                | 11,51 | 266 | 6,20 | 2,30 | 547   | 98    | 1,02 | 30,50 | 92,30  |
| 13     | 14,50               | 5,37  | 198 | 7,09 | 4,18 | k.A.  | 88    | 1,11 | 29,10 | 3,00   |
| 14     | 9,00                | 12,22 | 379 | k.A. | k.A. | k.A.  | 100   | 1,00 | 31,60 | 50,50  |
| 15     | 13,60               | 6,09  | 331 | k.A. | 4,16 | k.A.  | 100   | 1,02 | 36,00 | 5,30   |
| 16     | 15,30               | 8,95  | 341 | k.A. | 4,51 | k.A.  | 97    | 1,06 | 37,30 | 0,90   |
| 17     | 12,70               | 7,30  | 239 | k.A. | k.A. | k.A.  | 88    | 1,15 | 38,00 | 9,60   |
| 18     | 12,90               | 8,60  | 240 | k.A. | 3,67 | k.A.  | 101   | 1,00 | 33,00 | 1,20   |
| 19     | 14,90               | 11,22 | 333 | 7,50 | k.A. | k.A.  | 96    | 1,07 | 27,20 | 3,00   |
| 20     | 11,40               | 5,91  | 396 | k.A. | 3,20 | 844   | 100   | 0,92 | 25,10 | 37,70  |
| 21     | 9,10                | 4,10  | 198 | 7,00 | 2,80 | 500   | 100   | 0,95 | 29,60 | 29,10  |
| 22     | 15,30               | 11,89 | 301 | 7,40 | 4,47 | k.A.  | 100   | 0,88 | 25,20 | 6,10   |
| 23     | 10,00               | 19,59 | 283 | k.A. | 4,27 | k.A.  | 80    | 1,27 | 38,10 | 106,20 |
| 45     | 10,30               | 4,75  | 369 | 6,30 | 2,50 | k.A.  | 100   | 0,94 | 25,50 | 2,90   |
| 47     | 11,90               | 3,93  | 125 | k.A. | k.A. | k.A.  | 84    | 1,12 | 58,70 | 19,20  |

| Pat-ID | Laborwerte (nach PS) |       |      |      |      |        |       |      |       |        |
|--------|----------------------|-------|------|------|------|--------|-------|------|-------|--------|
|        | Hb                   | Lc    | Thr  | EW   | Alb  | Fibr.  | Quick | INR  | PTT   | CRP    |
| 1      | 14,10                | 7,68  | 241  | 7,00 | 5,20 | 151,00 | 85    | 1,15 | 37,50 | k.A.   |
| 2      | 9,10                 | 2,30  | 58   | k.A. | k.A. | 235,00 | 58    | 1,46 | 49,20 | k.A.   |
| 3      | 9,40                 | 8,14  | 346  | k.A. | k.A. | 267,00 | 72    | 1,30 | 48,40 | 61,60  |
| 4      | 8,80                 | 16,58 | 322  | k.A. | 3,90 | k.A.   | 67    | 1,35 | 44,20 | 21,00  |
| 5      | 9,30                 | 9,07  | 189  | k.A. | k.A. | 272,00 | 83    | 1,15 | 39,40 | 50,40  |
| 6      | 14,60                | 3,16  | 136  | k.A. | k.A. | 187,00 | 91    | 1,06 | 37,50 | k.A.   |
| 7      | 10,60                | 5,79  | 188  | k.A. | 3,00 | 185,00 | 82    | 1,17 | 43,60 | 17,00  |
| 8      | 12,80                | 8,81  | 320  | k.A. | k.A. | k.A.   | 92    | 1,05 | 72,30 | 14,80  |
| 9      | 14,10                | 5,86  | 169  | k.A. | k.A. | 156,00 | 81    | 1,18 | 35,30 | k.A.   |
| 10     | 12,50                | 4,52  | 148  | k.A. | k.A. | k.A.   | 100   | 0,97 | 32,60 | 3,80   |
| 11     | 14,80                | 7,42  | 278  | 7,10 | k.A. | 234,00 | 98    | 1,07 | 39,60 | k.A.   |
| 12     | 10,00                | 8,20  | 186  | k.A. | k.A. | 239,00 | 95    | 1,04 | 36,70 | k.A.   |
| 13     | k.A.                 | k.A.  | k.A. | k.A. | k.A. | 160,00 | 73    | 1,25 | 38,70 | k.A.   |
| 14     | 8,90                 | 14,20 | 352  | 6,80 | 3,80 | k.A.   | 98    | 1,01 | 26,70 | 16,70  |
| 15     | 12,80                | 5,27  | 329  | k.A. | k.A. | 132,00 | 87    | 1,20 | 36,70 | 11,80  |
| 16     | 12,00                | 5,18  | 279  | k.A. | k.A. | 269,00 | 100   | 0,98 | 35,30 | 1,10   |
| 17     | 12,70                | 6,40  | 239  | 8,00 | 4,20 | k.A.   | 100   | 0,92 | 21,30 | k.A.   |
| 18     | 13,40                | 14,65 | 175  | k.A. | 3,71 | 184,00 | 93    | 1,14 | 30,40 | 10,90  |
| 19     | 13,30                | 8,90  | 214  | 6,50 | 4,08 | k.A.   | 98    | 1,08 | 25,70 | k.A.   |
| 20     | 12,20                | 6,52  | 244  | k.A. | k.A. | 152,00 | 80    | 1,14 | 37,40 | 0,90   |
| 21     | 8,50                 | 5,53  | 213  | 5,90 | 3,50 | 266,00 | 97    | 1,02 | 30,50 | 16,00  |
| 22     | 13,10                | 12,46 | 237  | k.A. | k.A. | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | 6,00   |
| 23     | 14,00                | 8,76  | 181  | k.A. | 5,00 | k.A.   | k.A.  | k.A. | k.A.  | k.A.   |
| 45     | 8,70                 | 5,51  | 198  | k.A. | k.A. | 185,00 | 92    | 1,06 | 35,50 | k.A.   |
| 47     | 10,60                | 8,87  | 125  | k.A. | k.A. | k.A.   | 66    | 1,29 | 60,90 | 151,60 |

Tabelle 12:

Laborwerte vor und nach Plasmaseparation der Gruppen 2 und 3  
(Abkürzungen entsprechend Tabelle 11)

### 9.3. Plasmaseparationsverlauf

| Pat-ID | PS-Anzahl | Dauer (h) | Gesamt-Vol (l) | Ges-FFP (l) | FFP-Anzahl | Ges-Alb (l) | Albumin-Anzahl | Antikoag.  | Komplikationen |
|--------|-----------|-----------|----------------|-------------|------------|-------------|----------------|------------|----------------|
| 1      | 6         | 8,5       | 17,90          | 4,25        | 17         | 13,65       | 54,6           | Hep        |                |
| 2      | 5         | 8         | 15,00          | 0,00        | 0          | 15,00       | 60             | Hep        |                |
| 3      | 10        | 16,5      | 30,00          | 0,00        | 0          | 30,00       | 120            | Reflundan  |                |
| 4      | 10        | 15        | 30,20          | 7,70        | 30,5       | 22,50       | 90             | Hep        |                |
| 5      | 5         | 8,25      | 15,00          | 6,00        | 24         | 9,00        | 36             | Hep        |                |
| 6      | 6         | 9         | 18,00          | 3,25        | 13         | 14,75       | 59             | Hep        |                |
| 7      | 10        | 15,5      | 30,10          | 0,50        | 2          | 29,60       | 118,4          | Hep        |                |
| 8      | 5         | 8         | 15,00          | 7,50        | 30         | 7,50        | 30             | Hep        |                |
| 9      | 5         | 8         | 15,00          | 4,50        | 18         | 10,50       | 42             | Hep        |                |
| 10     | 5         | 8,083     | 16,50          | 0,50        | 2          | 16,00       | 64             | Hep        |                |
| 11     | 10        | 15,67     | 30,00          | 6,00        | 24         | 24,00       | 96             | Hep        | allerg. Reakt  |
| 12     | 15        | 23,08     | 44,90          | 33,90       | 135,6      | 11,00       | 44             | Hep        |                |
| 13     | 5         | 8,33      | 14,90          | 3,50        | 14         | 11,40       | 45,6           | Hep        | allerg. Reakt  |
| 14     | 5         | 7,42      | 14,03          | 11,03       | 44,12      | 3,00        | 12             | Hep        |                |
| 15     | 5         | 6,5       | 14,45          | 3,00        | 12         | 11,45       | 45,8           | Hep        | allerg. Reakt  |
| 16     | 5         | 7,5       | 14,87          | 11,87       | 47,48      | 3,00        | 12             | Hep        |                |
| 17     | 5         | 7,413     | 15,00          | 12,00       | 48         | 3,00        | 12             | Hep        |                |
| 18     | 5         | 7,5       | 15,00          | 9,00        | 36         | 6,00        | 24             | Hep        | allerg. Reakt  |
| 19     | 5         | 8,25      | 15,00          | 12,00       | 48         | 3,00        | 12             | Citrat,Hep |                |
| 20     | 10        | 14,83     | 30,00          | 9,00        | 36         | 21,00       | 84             | Hep        |                |
| 21     | 6         | 9,08      | 18,06          | 9,06        | 36,24      | 9,00        | 36             | Hep        |                |
| 22     | 8         | 16,5      | 23,00          | 3,00        | 12         | 20,00       | 80             | Hep        |                |
| 23     | 5         | 11,3      | 14,65          | 8,65        | 34,6       | 6,00        | 24             | Hep        |                |
| 45     | 5         | k.A.      | 15,00          | 3,50        | 14         | 11,50       | 46             | Hep        |                |
| 47     | 5         | k.A.      | 14,95          | 2,95        | 11,8       | 12,00       | 48             | Hep        |                |

Tabelle 13 :

Plasmaseparationsverlauf

PS-Anzahl : Anzahl der Plasmaseparationen insgesamt

Gesamt-Vol: Insgesamt ausgetauschtes Blutplasma in Liter

Ges-FFP: Anteil der FFPs an Gesamtaustauschvolumen in Liter

zusätzl FFP: FFP-Anzahl, nach abgeschlossener PS auf peripherer Station

Hep: Heparin

## 9.4. Immunglobuline

| Pat-ID | Präparat | g/d   | Dauer (d) | Gesamtdosis (g) |
|--------|----------|-------|-----------|-----------------|
| 1      | 1        | 28    | 10        | 280             |
| 2      | k.A.     | k.A.  | 5         | k.A.            |
| 3      | 1        | 40    | 5         | 200             |
| 4      | 3        | 20    | 5         | 100             |
| 5      | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 7      | 1        | 30    | 10        | 300             |
| 9      | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 10     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 11     | 1        | 30    | 1         | 30              |
| 12     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 14     | 1        | 22,14 | 8         | 177,5           |
| 17     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 20     | 3        | k.A.  | 5         | k.A.            |
| 21     | 3        | 25    | 10        | 250             |
| 22     | k.A.     | k.A.  | k.A.      | k.A.            |
| 23     | 1        | 30    | 7         | 210             |
| 24     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 25     | 1        | 38    | 5         | 190             |
| 26     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 27     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 28     | 2        | 28,33 | 6         | 170             |
| 29     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 30     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 31     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 32     | k.A.     | 30    | 10        | 300             |
| 33     | 1        | 36,40 | 10        | 364             |
| 34     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 35     | 2        | 30    | 5         | 150             |
| 36     | 1        | 30    | 20        | 600             |
| 37     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 38     | 1        | 29,20 | 10        | 292             |
| 39     | 1        | 22    | 5         | 110             |
| 40     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 41     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 42     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 43     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 44     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 45     | 1        | 30    | 5         | 150             |
| 46     | 2        | 30    | 5         | 150             |

Tabelle 14:

Immunglobulindosierung/-verabreichung

Präparat : 1 Sandoglobin  
 2 anderes Präparat und Sandoglobin  
 3 anderes Präparat

## 9.5. Mediane Kraftgrade, *p*-Werte, mediane Kraftgraddifferenzen

### 9.5.1 Mediane Kraftgrade

| Gruppe 1  | oEd  | oEp  | uEd  | uEp  |
|-----------|------|------|------|------|
| Vor Ig    | 4,22 | 4,67 | 3,88 | 3,25 |
| Nach Ig   | 3,38 | 3,50 | 2,50 | 2,54 |
| Nach Reha | 4,63 | 4,42 | 4,00 | 4,23 |

| Gruppe 2  | oEd  | oEp  | uEd  | uEp  |
|-----------|------|------|------|------|
| Vor Ig    | 4,00 | 4,00 | 3,00 | 3,42 |
| Nach Ig   | 0,17 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Nach PS   | 2,00 | 3,09 | 1,50 | 2,50 |
| Nach Reha | 2,00 | 3,00 | 1,75 | 3,00 |

| Gruppe 3  | oEd  | oEp  | uEd  | uEp  |
|-----------|------|------|------|------|
| Vor PS    | 4,13 | 5,00 | 3,88 | 4,12 |
| Nach PS   | 4,50 | 5,00 | 4,00 | 4,00 |
| Nach Reha | 5,00 | 5,00 | 4,63 | 4,50 |

Tabelle 15:

Mediane Kraftgrade der Gruppen 1,2 und 3

oEd : Obere Extremitäten distal

oEp : Obere Extremitäten proximal

uEd : Untere Extremitäten distal

uEp : Untere Extremitäten proximal

### 9.5.2 *p*-Werte

| Vergleich der Ausgangswerte vor Therapie Gr 1 vs Gr 2 |      |       |       |       |      |       |       |      |
|---|------|-------|-------|-------|------|-------|-------|------|
|   | V1   | V2    | V3    | V4    | V5   | V6    | V7    | V8   |
| <b><i>p</i>-Wert</b>                                  | 0,33 | 0,364 | 0,364 | 0,214 | 0,61 | 0,908 | 0,458 | 0,78 |

| Vergleich der Immunglobulinwirkung Gr 1 vs Gr 2 |       |       |      |       |       |       |       |      |
|---|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|------|
|   | V1    | V2    | V3   | V4    | V5    | V6    | V7    | V8   |
| <b><i>p</i>-Wert</b>                            | 0,001 | 0,018 | 0,04 | 0,034 | 0,017 | 0,011 | 0,015 | 0,01 |

| Vergleich der Veränderungen zwischen Ig und PS bei Gr 2 |        |    |       |       |       |       |      |       |
|---|--------|----|-------|-------|-------|-------|------|-------|
|   | V1     | V2 | V3    | V4    | V5    | V6    | V7   | V8    |
| <b>p-Wert</b>   | 0,0854 | 1  | 0,109 | 0,593 | 0,593 | 0,715 | 0,18 | 0,144 |

| Verbesserungen durch PS bei Gruppe 2 und 3 |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|  | V1    | V2    | V3    | V4    | V5    | V6    | V7    | V8    |
| <b>p-Wert Gr 2</b>                         | 0,033 | 0,019 | 0,003 | 0,017 | 0,154 | 0,022 | 0,102 | 0,007 |
| <b>p-Wert Gr 3</b>                         | 0,715 | 1     | 1     | 0,593 | 0,799 | 0,893 | 0,865 | 0,893 |

Tabelle 16 :

p-Werte bei Vergleich der Therapieauswirkung der Gruppen 1,2 und 3

V1 : Obere Extremität rechts distal

V2 : Obere Extremität rechts proximal

V3 : Obere Extremität links distal

V4 : Obere Extremität links proximal

V5 : Untere Extremität rechts distal

V6 : Untere Extremität rechts proximal

V7 : Untere Extremität links distal

V8 : Untere Extremität links proximal

### 9.5.3 Mediane Kraftgraddifferenzen

| Gruppe 1  | V1 | V2 | V3 | V4 | V5  | V6 | V7 | V8 |
|-----------|----|----|----|----|-----|----|----|----|
| <b>Ig</b> | 0  | 0  | 0  | 0  | -11 | 0  | 0  | 0  |

| Gruppe 2  | V1    | V2   | V3    | V4   | V5   | V6   | V7   | V8   |
|-----------|-------|------|-------|------|------|------|------|------|
| <b>Ig</b> | -91,8 | -100 | -91,8 | -100 | -100 | -100 | -100 | -100 |
| <b>PS</b> | 6,7   | 22,6 | 7,7   | 7,3  | 0    | 28,6 | 0    | 42,9 |

| Gruppe 3  | V1 | V2 | V3 | V4 | V5  | V6 | V7  | V8 |
|-----------|----|----|----|----|-----|----|-----|----|
| <b>PS</b> | 0  | 0  | 0  | 0  | 5,3 | 0  | 5,3 | 0  |

Tabelle 17 :

Mediane Kraftgraddifferenzen durch Therapie der Gruppen 1,2 und 3

(Abkürzungen entsprechend Tabelle 16)

## 9.6. Verträglichkeit der Therapieverfahren

| Pat-ID | Komplikationen (vor Ig) |           |           |          | Komplikationen (nach Ig) |           |           |          |
|--------|-------------------------|-----------|-----------|----------|--------------------------|-----------|-----------|----------|
|        | Pneumonie               | Dekubitus | Throm/Emb | Herzrhyt | Pneumonie                | Dekubitus | Throm/Emb | Herzrhyt |
| 1      | 0                       | 0         | 0         | 4        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 2      | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 3      | 1                       | 0         | 0         | 0        | 1                        | 0         | 0         | 0        |
| 4      | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 5      | 1                       | 0         | 0         | 1        | 1                        | 0         | 0         | 0        |
| 7      | 1                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 9      | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 1        |
| 10     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 11     | 0                       | 0         | 0         | 1        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 12     | 1                       | 0         | 1         | 1        | 0                        | 3         | 2         | 4        |
| 14     | 1                       | 0         | 0         | 2        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 17     | 0                       | 0         | 0         | 1        | 1                        | 0         | 0         | 1        |
| 20     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 21     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 22     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 23     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 1                        | 0         | 0         | 1        |
| 24     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 25     | 0                       | 1         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 26     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 27     | 0                       | 0         | 0         | 2        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 28     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 1                        | 0         | 0         | 6        |
| 29     | 0                       | 0         | 0         | 1        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 30     | 0                       | 0         | 0         | 1        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 31     | 0                       | 1         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 32     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 1         | 0         | 0        |
| 33     | 0                       | 0         | 0         | 2        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 34     | 0                       | 1         | 0         | 1        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 35     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 1        |
| 36     | 0                       | 0         | 0         | 2        | 0                        | 3         | 0         | 0        |
| 37     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 2        |
| 38     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 1                        | 0         | 0         | 5        |
| 39     | 0                       | 1         | 0         | 0        | 0                        | 3         | 0         | 5        |
| 40     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 41     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 42     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 1         | 0         | 0        |
| 43     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 44     | 0                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 45     | 1                       | 0         | 0         | 0        | 0                        | 0         | 0         | 0        |
| 46     | 1                       | 0         | 0         | 0        | 1                        | 3         | 0         | 2        |

Tabelle 18:

Komplikationen unter der Therapie mit Immunglobulinen der Gruppen 1 und 2

- Pneumonie :                   0 keine Pneumonie  
                                      1 Pneumonie
- Dekubitus :                    0 kein Dekubitus  
                                      1 Dekubitus °I in einer Region  
                                      2 Dekubitus °I in mehr als einer Region  
                                      3 Dekubitus °II in einer Region  
                                      4 Dekubitus °II in mehr als einer Region  
                                      5 Dekubitus °III in einer Region  
                                      6 Dekubitus °III in mehr als einer Region  
                                      7 Dekubitus °IV
- Thrombose/Embolie :        0 kein Ereignis  
                                      1 TIA  
                                      2 Lungenarterienembolie
- Mahurkar-ass. Kompl :      0 keine  
                                      1 Rötung Eintrittsstelle  
                                      2 Hämatom  
                                      3 Infektion, infizierte Eintrittsstelle  
                                      4 Fehlpunktion ohne Komplikation  
                                      5 Fehlpunktion mit Komplikation
- Herz-Kreislaufstörungen:  0 keine  
                                      1 Denervierung/Herzfrequenzstarre  
                                      2 Blutdruckschwankungen  
                                      3 1 und 2  
                                      4 Bradykardie(n)  
                                      5 Asystolie  
                                      6 Myokardinfarkt  
                                      7 Extrasystolen  
                                      8 Tachyarrhythmia absoluta

| Pat-ID | Komplikationen (vor PS) |         |            |           |           | Komplikationen (nach PS) |         |            |           |           |
|--------|-------------------------|---------|------------|-----------|-----------|--------------------------|---------|------------|-----------|-----------|
|        | Pneum .                 | Dekub . | Throm/Em b | Mahurka r | Herzrhy t | Pneum .                  | Dekub . | Throm/Em b | Mahurka r | Herzrhy t |
| 1      | 0                       | 0       | 0          | 2         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 2      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 3      | 0                       | 0       | 0          | 4         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 4      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 6         |
| 5      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 6      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 7      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 1                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 8      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 9      | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 1         |
| 10     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 11     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 12     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 13     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 14     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 1       | 0          | 0         | 0         |
| 15     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 16     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 17     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 1         |
| 18     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 19     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 20     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 21     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 22     | 0                       | 5       | 0          | 0         | 1         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 23     | 0                       | 0       | 0          | 0         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 45     | 0                       | 0       | 0          | 4         | 0         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 0         |
| 47     | 0                       | 4       | 0          | 0         | 8         | 0                        | 0       | 0          | 0         | 8         |

Tabelle 19:

Komplikationen unter der Therapie mit Plasmaseparation der Gruppen 2 und 3  
(Erläuterungen entsprechend Tabelle 18)

## 9.7. Verschiedene Krankheitsparameter

### 9.7.1 Motorische Tests

| Pat-ID | vor Ig |        |        |        |      |       | nach Ig |        |        |        |      |       |
|--------|--------|--------|--------|--------|------|-------|---------|--------|--------|--------|------|-------|
|        | AHV re | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand | AHV re  | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand |
| 24     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     |
| 25     | k.A.   | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     | 1       | 1      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 26     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 4    | 2     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     |
| 27     | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 5    | 4     |
| 28     | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 29     | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     | 0       | 0      | 0      | 1      | 0    | 1     |
| 30     | 1      | 0      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 1       | 1      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 31     | k.A.   | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | 2      | 2      | 1    | 1     |
| 32     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | k.A.  | k.A.    | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 33     | 1      | 1      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 34     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     |
| 35     | k.A.   | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 36     | 0      | 0      | 0      | 0      | 4    | 2     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 37     | k.A.   | k.A.   | 2      | 2      | 2    | 1     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 2    | 1     |
| 38     | 1      | 1      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 39     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 40     | 0      | 0      | 2      | 2      | 2    | 1     | 0       | 0      | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     |
| 41     | 1      | 0      | 0      | 0      | 4    | 2     | 0       | 0      | 0      | 0      | 5    | 3     |
| 42     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 3    | 3     |
| 43     | 0      | 0      | 0      | 0      | 7    | 4     | 0       | 0      | 0      | 0      | 7    | 4     |
| 44     | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     |
| 46     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |

Tabelle 20.1:

#### Motorische Tests Gruppe 1

AHV re/li: Armhalteversuch rechts/links

0 ohne pathologischen Befund

1 Absinken

2 nicht möglich

BHV re/li: Beinhalteversuch rechts/links

0 ohne pathologischen Befund

1 Absinken

2 nicht möglich

#### Gang

7 freier Gang

6 Gang mit Stützen

5 Gang am Rollator

4 Gehen mit einem Therapeuten

3 Gehen am Rollator mit einem Therapeuten

2 Gehen mit zwei Therapeuten

1 Gehen am Rollator mit zwei Therapeuten

0 Gehunfähigkeit

Stand

- 4 freier Stand
- 3 Stand am Rollator
- 2 Stehen mit einem Therapeuten
- 1 Stehen mit zwei Therapeuten
- 0 Standunfähigkeit

| Pat-ID | vor Ig |        |        |        |      |       | nach Ig |        |        |        |      |       |
|--------|--------|--------|--------|--------|------|-------|---------|--------|--------|--------|------|-------|
|        | AHV re | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand | AHV re  | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand |
| 1      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 1    | 1     |
| 2      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 5    | 2     |
| 3      | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 4    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 4      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 5      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 7      | 2      | 2      | 1      | 1      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 9      | 0      | 0      | 2      | 2      | 0    | 0     | 0       | 0      | k.A.   | k.A.   | 1    | 1     |
| 10     | 2      | 2      | 1      | 1      | 0    | 0     | 2       | 2      | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     |
| 11     | 0      | 0      | 0      | 0      | 7    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 12     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 14     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 17     | 1      | 1      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 20     | 0      | 0      | 1      | 0      | 1    | 3     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 21     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 22     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A. | k.A.  | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     |
| 23     | 0      | 0      | 1      | 1      | 5    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 45     | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |

| Pat-ID | vor PS |        |        |        |      |       | nach PS |        |        |        |      |       |
|--------|--------|--------|--------|--------|------|-------|---------|--------|--------|--------|------|-------|
|        | AHV re | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand | AHV re  | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand |
| 1      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 1    | 1     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 5    | 3     |
| 2      | 0      | 1      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 3      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 4      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 5      | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 7      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 9      | 0      | 0      | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 0       | 0      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 10     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     |
| 11     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     |
| 12     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 14     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 17     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 20     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     |
| 21     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 22     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 2     |
| 23     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     |
| 45     | 2      | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     | 2       | 2      | 2      | 2      | 0    | 0     |

Tabelle 20.2:

Motorische Tests Gruppe 2 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 20.1)

| Pat-ID | vor PS |        |        |        |      |       | nach PS |        |        |        |      |       |
|--------|--------|--------|--------|--------|------|-------|---------|--------|--------|--------|------|-------|
|        | AHV re | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand | AHV re  | AHV li | BHV re | BHV li | Gang | Stand |
| 6      | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 7    | 4     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 3    | 3     |
| 8      | 0      | 0      | 0      | 0      | 1    | 1     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 3    | 2     |
| 13     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 2     | 0       | 0      | 0      | 2      | 5    | 3     |
| 15     | 0      | 0      | 0      | 0      | 1    | 4     | 0       | 0      | 0      | 0      | 7    | 4     |
| 16     | 0      | 1      | 0      | 0      | 2    | 2     | k.A.    | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 3    | 3     |
| 18     | k.A.   | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     | k.A.    | k.A.   | 2      | 2      | 0    | 0     |
| 19     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 1     | 0       | 0      | 0      | 0      | 5    | 4     |
| 47     | k.A.   | k.A.   | k.A.   | k.A.   | 0    | 0     | 1       | 1      | 2      | 2      | 0    | 0     |

Tabelle 20.3:  
Motorische Tests Gruppe 3 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 20.1)

### 9.7.2 Hirnnervenprüfung

| Pat-ID | Hirnnerven (vor Ig) |          |            |           | Hirnnerven (nach Ig) |          |            |           |
|--------|---------------------|----------|------------|-----------|----------------------|----------|------------|-----------|
|        | Blickmotorik        | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie | Blickmotorik         | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie |
| 24     | 4                   | 0        | 1          | 6         | 0                    | 4        | 1          | 6         |
| 25     | 0                   | 0        | 1          | 3         | 0                    | 0        | 1          | 3         |
| 26     | 0                   | 4        | 1          | 6         | 0                    | 0        | 1          | 6         |
| 27     | 0                   | 4        | 1          | 4         | 0                    | 4        | 1          | 6         |
| 28     | 0                   | 0        | 0          | 4         | 0                    | 0        | 1          | 2         |
| 29     | 0                   | 4        | 1          | 6         | 0                    | 4        | 0          | 6         |
| 30     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 1          | 6         |
| 31     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 32     | 0                   | 0        | 0          | k.A.      | 0                    | 0        | 0          | 3         |
| 33     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 34     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 35     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 36     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | k.A.       | 1         |
| 37     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 38     | 0                   | 0        | 0          | 2         | 0                    | 0        | 1          | 1         |
| 39     | 0                   | 0        | 1          | 4         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 2         |
| 40     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 41     | 5                   | 0        | 1          | 6         | 0                    | 2        | 1          | 6         |
| 42     | 4                   | 4        | 1          | 4         | 4                    | 4        | 0          | 6         |
| 43     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 44     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 46     | 1                   | 0        | 0          | 2         | 0                    | 0        | 0          | 1         |

Tabelle 21.1:  
Hirnnervenprüfung Gruppe 1

Blickmotorik:

- 0 ohne pathologischen Befund
- 1 Doppelbilder
- 2 Nystagmus
- 3 Anisokorie
- 4 Ptosis
- 5 internukleäre Ophthalmoplegie

Facialis:

- 0 ohne pathologischen Befund
- 1 Residualzustand
- 2 Facialisparese rechts
- 3 Facialisparese links
- 4 Facialisparese beidseits

Dysarthrie:

- 0 ohne pathologischen Befund
- 1 Dysarthrie

Dysphagie:

- 0 PEG, kein Schluckakt
- 1 PEG, schlucken möglich
- 2 nasogastrale Sonde; kein Schluckakt
- 3 nasogastrale Sonde; schlucken möglich
- 4 perorale Ernährung, besondere Kostform
- 5 perorale Ernährung unter Aufsicht
- 6 perorale Ernährung

| Pat-ID | Hirnnerven (vor Ig) |          |            |           | Hirnnerven (nach Ig) |          |            |           |
|--------|---------------------|----------|------------|-----------|----------------------|----------|------------|-----------|
|        | Blickmotorik        | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie | Blickmotorik         | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie |
| 1      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 2      | 2                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 3      | 0                   | 4        | 1          | 2         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 2         |
| 4      | 1                   | 0        | 0          | 6         | 1                    | 0        | 0          | 6         |
| 5      | 0                   | 2        | 0          | 2         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 2         |
| 7      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 5         |
| 9      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 10     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 11     | 4                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 4        | 0          | 6         |
| 12     | 0                   | 0        | 0          | 6         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 2         |
| 14     | 0                   | 0        | k.A.       | 2         | 0                    | 0        | k.A.       | 0         |
| 17     | 4                   | 0        | 1          | 4         | 0                    | 4        | 0          | 2         |
| 20     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 21     | 0                   | 0        | 0          | 2         | 0                    | 0        | k.A.       | 2         |
| 22     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 23     | 0                   | 0        | 0          | 4         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 2         |
| 45     | 0                   | 3        | 1          | 2         | 0                    | 4        | k.A.       | 2         |

| Pat-ID | Hirnnerven (vor PS) |          |            |           | Hirnnerven (nach PS) |          |            |           |
|--------|---------------------|----------|------------|-----------|----------------------|----------|------------|-----------|
|        | Blickmotorik        | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie | Blickmotorik         | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie |
| 1      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 2      | 1                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 3      | k.A.                | k.A.     | k.A.       | 2         | k.A.                 | k.A.     | k.A.       | 0         |
| 4      | 1                   | 0        | 1          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 5      | 0                   | 0        | k.A.       | 2         | 0                    | 0        | k.A.       | 3         |
| 7      | 0                   | 0        | 0          | 5         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 9      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 10     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 11     | 0                   | 4        | 0          | 6         | 0                    | 3        | 0          | 6         |
| 12     | k.A.                | k.A.     | k.A.       | 2         | 0                    | 0        | 0          | 3         |
| 14     | 0                   | 0        | k.A.       | 0         | 0                    | 0        | k.A.       | 0         |
| 17     | 0                   | 0        | 0          | 2         | 0                    | 0        | 0          | 3         |
| 20     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 21     | 0                   | 0        | k.A.       | 0         | 0                    | 0        | 0          | 0         |
| 22     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 23     | k.A.                | k.A.     | k.A.       | 2         | 0                    | 1        | 0          | 6         |
| 45     | 0                   | 4        | k.A.       | 2         | 0                    | 0        | k.A.       | 2         |

Tabelle 21.2:

Hirnnervenprüfung Gruppe 2 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 21.1)

| Pat-ID | Hirnnerven (vor PS) |          |            |           | Hirnnerven (nach PS) |          |            |           |
|--------|---------------------|----------|------------|-----------|----------------------|----------|------------|-----------|
|        | Blickmotorik        | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie | Blickmotorik         | Facialis | Dysarthrie | Dysphagie |
| 6      | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 8      | 3                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 13     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 15     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 16     | 1                   | 4        | 1          | 4         | 0                    | 3        | 1          | 4         |
| 18     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 19     | 0                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |
| 47     | 4                   | 0        | 0          | 6         | 0                    | 0        | 0          | 6         |

Tabelle 21.3:

Hirnnervenprüfung Gruppe 3 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 21.1)

### 9.7.3 Koordinationstests

| Pat-ID | vor Ig          |            |                 |             | nach Ig         |            |                 |             |
|--------|-----------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|
|        | Koordination oE |            | Koordination uE |             | Koordination oE |            | Koordination uE |             |
|        | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb |
| 24     | 0               | k.A.       | 0               | 1           | 0               | k.A.       | 0               | 1           |
| 25     | 0               | k.A.       | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           |
| 26     | 1               | k.A.       | 0               | 1           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 27     | 0               | k.A.       | 0               | 1           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 28     | 0               | 0          | 2               | 2           | 2               | 1          | 2               | 2           |
| 29     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | 1               | k.A.        |
| 30     | 1               | k.A.       | 2               | 2           | 1               | 1          | 2               | 2           |
| 31     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 0               | k.A.       | 2               | 2           |
| 32     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |                 |            | k.A.            | k.A.        |
| 33     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 34     | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           | 1               | 2          | 0               | k.A.        |
| 35     | 1               | k.A.       | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 36     | 0               | k.A.       | 0               | k.A.        | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 37     | k.A.            | k.A.       | 2               | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 38     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 39     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 40     | 0               | k.A.       | 2               | 2           | 0               | k.A.       | 0               | k.A.        |
| 41     | 1               | k.A.       | 1               | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 42     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 43     | 0               | 0          | 1               | 1           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 44     | 0               | 2          | 0               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 46     | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |

Tabelle 22.1:

#### Koordinationstests der Gruppe 1

FNV: Finger-Nase-Versuch

- 0 sicherer/metrischer FNV
- 1 FNV daneben/dysmetrisch
- 2 FNV nicht möglich

KHV: Knie-Hacke-Versuch

- 0 sicherer/metrischer KHV
- 1 KHV ataktisch
- 2 KHV nicht möglich

Diadochokinese:

- 0 Eudiadochokinese
- 1 Bradydiadochokinese
- 2 Disdiadochokinese
- 3 Adiadochokinese
- 4 nicht möglich

Romb: Romberg Test

Unterb: Unterberger Tretversuch

- 0 ohne pathologischen Befund

1 Fallneigung/unsicher  
2 nicht möglich

| Pat-ID | vor Ig          |            |                 |             | nach Ig         |            |                 |             |
|--------|-----------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|
|        | Koordination oE |            | Koordination uE |             | Koordination oE |            | Koordination uE |             |
|        | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb |
| 1      | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           |
| 2      | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           |
| 3      | 0               | k.A.       | 1               | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 4      | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 5      | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 7      | 2               | 0          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 9      | 0               | k.A.       | 2               | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 10     | 2               | 4          | 1               | 2           | 2               | 4          | k.A.            | k.A.        |
| 11     | 0               | 0          | 0               | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 12     | 2               | 4          | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 14     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 17     | 2               | 4          | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 20     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 21     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 22     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 23     | 0               | 0          | 0               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 45     | 0               | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |

| Pat-ID | vor PS          |            |                 |             | nach PS         |            |                 |             |
|--------|-----------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|
|        | Koordination oE |            | Koordination uE |             | Koordination oE |            | Koordination uE |             |
|        | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb |
| 1      | k.A.            | k.A.       | 2               | 2           | 1               | 1          | 1               | k.A.        |
| 2      | 1               | 1          | 2               | 2           | 1               | k.A.       | 2               | 2           |
| 3      | k.A.            | k.A.       | 0               | 0           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 4      | 2               | 4          | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 5      | 2               | 4          | 2               | 2           | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 7      | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 9      | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 0               | 0          | 2               | 2           |
| 10     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 11     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 1               | k.A.       | 1               | k.A.        |
| 12     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 14     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 17     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 20     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 21     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 22     | 0               | 0          | k.A.            | k.A.        | 0               | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 23     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 45     | k.A.            | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 2               | 2          | 2               | 2           |

Tabelle 22.2:

Koordinationstests Gruppe 2 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 22.1)

| Pat-ID | vor PS          |            |                 |             | nach PS         |            |                 |             |
|--------|-----------------|------------|-----------------|-------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|
|        | Koordination oE |            | Koordination uE |             | Koordination oE |            | Koordination uE |             |
|        | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb | FNV             | Diadochok. | KHV             | Romb/Unterb |
| 6      | 0               | k.A.       | 1               | 1           | 0               | 0          | 0               | k.A.        |
| 8      | 1               | k.A.       | k.A.            | 1           | 1               | 3          | 2               | k.A.        |
| 13     | 1               | k.A.       | 1               | 2           | 0               | 0          | 0               | 0           |
| 15     | 0               | 0          | 1               | 1           | 0               | 0          | 0               | 1           |
| 16     | 1               | 1          | 1               | 1           | 1               | k.A.       | k.A.            | k.A.        |
| 18     | 2               | 4          | 2               | 2           | 2               | 4          | 2               | 2           |
| 19     | 1               | k.A.       | 1               | 2           | 0               | k.A.       | 0               | k.A.        |
| 47     | 0               | k.A.       | k.A.            | k.A.        | 1               | 2          | 2               | 2           |

Tabelle 22.3:

Koordinationstests Gruppe 3 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 22.1)

9.7.4 Sensibilitätstests

| Pat-ID | vor Ig             |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 24     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 25     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 26     | 0                  | 2    | 0     | 7                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 1                  | 2    | 0     |
| 27     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 28     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 9                  | 2    | 0     |
| 29     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 30     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 3    | 0     |
| 31     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 32     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 33     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     |
| 34     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 35     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 36     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     |
| 37     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 38     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 39     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 40     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 0     |
| 41     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     |
| 42     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 7     |
| 43     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 3    | 1     |
| 44     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 2    | 0     |

|    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 | 0 | 4 | 5 | 0 |
|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

| Pat-ID | nach Ig            |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 24     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 25     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 7     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 7     |
| 26     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 27     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 7     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 7     |
| 28     | 0                  | 5    | 0     | 0                  | 5    | 7     | 0                  | 5    | 0     | 0                  | 5    | 7     |
| 29     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 3    | 0     |
| 30     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     |
| 31     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 32     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 2    | 0     |
| 33     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 34     | 2                  | 1    | 0     | 2                  | 1    | 0     | 2                  | 0    | 0     | 2                  | 0    | 0     |
| 35     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 0    | 1     |
| 36     | 1                  | 0    | 4     | 1                  | k.A. | 4     | 1                  | 0    | 4     | 1                  | 0    | 4     |
| 37     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 38     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     |
| 39     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 40     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 1                  | 2    | 0     |
| 41     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 42     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 43     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 2    | 1     |
| 44     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 46     | 0                  | 0    | 0     | 4                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |

Tabelle 23.1:

Sensibilitätstests Gruppe 1

Exoz: Exozeption

- 0 ohne pathologischen Befund
- 1 Hypästhesie
- 2 Hypalgesie
- 3 Hypthermästhesie
- 4 Anästhesie
- 5 Analgesie
- 6 Thermanästhesie
- 7 zwei Qualitäten vermindert
- 8 zwei Qualitäten aufgehoben
- 9 drei Qualitäten vermindert
- 10 drei Qualitäten aufgehoben

Sen. R: sensible Reizsymptome

- 0 ohne pathologischen Befund
- 1 (Kribbel-)Parästhesie
- 2 Dysästhesie
- 3 Hyperästhesie
- 4 Hyperalgesie/Allodynie
- 5 Hyperpathie
- 6 Thermhyperästhesie
- 7 zwei Störungen
- 8 drei Störungen

Prop: Propriozeption

0 ohne pathologischen Befund

1 Lagesinnstörung

2 herabgesetztes Vibrationsempfinden 2-7/8

3 herabgesetztes Vibrationsempfinden 1-0/8

4 Lagesinnstörung und herabgesetztes Vibrationsempfinden 2-7/8

5 Lagesinnstörung und herabgesetztes Vibrationsempfinden 1-0/8

| Pat-ID | vor Ig             |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 1      | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 1     |
| 2      | 0                  | 1    | 0     | 7                  | 1    | 1     | 0                  | 1    | 1     | 7                  | 5    | 1     |
| 3      | 1                  | 2    | 0     | 1                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 1                  | 1    | 0     |
| 4      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 5      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     |
| 7      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 9      | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 1     | 9                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 1     |
| 10     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 11     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 1     |
| 12     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 14     | 5                  | 0    | 0     | 5                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 17     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 2     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 2     |
| 20     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 21     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 22     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 1     |
| 23     | 0                  | 0    | 2     | 0                  | 0    | 2     | 0                  | 2    | 2     | 0                  | 2    | 2     |
| 45     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     |

| Pat-ID | nach Ig            |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 1      | 0                  | 0    | 4     | 0                  | 0    | 4     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     |
| 2      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     |
| 3      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 4      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 5      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 7      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 9      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 10     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 11     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 12     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 14     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 17     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 4                  | 0    | 0     |
| 20     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |

|    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 21 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 22 | 0    | 0    | 0    | 1    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 9    | 0    | 1    |
| 23 | k.A. |
| 45 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |

| Pat-ID | vor PS             |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 1      | 0                  | 0    | 4     | 0                  | 0    | 4     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     |
| 2      | 0                  | 0    | 1     | 7                  | 3    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 7                  | 5    | 1     |
| 3      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 4      | 0                  | 1    | 0     | 0                  | 1    | 0     | 0                  | 1    | 0     | 0                  | 1    | 0     |
| 5      | k.A.               | k.A. | k.A.  | k.A.               | k.A. |       | k.A.               | k.A. | k.A.  | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 7      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 9      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 10     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 11     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 12     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 14     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 17     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 4                  | 0    | 0     |
| 20     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 21     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 22     | 0                  | 1    | 0     | 1                  | 1    | 0     | 0                  | 1    | 0     | 1                  | 5    | 0     |
| 23     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 45     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |

| Pat-ID | nach PS            |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 1      | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 7                  | 3    | 1     |
| 2      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 1     |
| 3      | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 4      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 5      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 7      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 9      | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 0    | 1     |
| 10     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 11     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     |
| 12     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 14     | k.A.               | k.A. | k.A.  |
| 17     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 4    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 4    | 0     |
| 20     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 21     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 1     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     |
| 22     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 3    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 1                  | 3    | 0     |
| 23     | 1                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 45     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 2                  | 2    | 0     |

Tabelle 23.2:

Sensibilitätstests Gruppe 2 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 23.1)

| Pat-ID | vor PS             |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 6      | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 1     | 0                  | 2    | 0     | 1                  | 2    | 0     |
| 8      | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 7     | 0                  | 0    | 0     |
| 13     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 1     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 15     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 2    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 7                  | 2    | 0     |
| 16     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 6     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 6     |
| 18     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 1     |
| 19     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 47     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 1     | 1                  | 0    | 0     |

| Pat-ID | nach PS            |      |       |                    |      |       |                    |      |       |                    |      |       |
|--------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|--------------------|------|-------|
|        | Sensibilität (oEp) |      |       | Sensibilität (oEd) |      |       | Sensibilität (uEp) |      |       | Sensibilität (uEd) |      |       |
|        | Exoz               | Prop | sen.R |
| 6      | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 7     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 7     |
| 8      | 0                  | 0    | 0     | 8                  | 5    | 0     | 0                  | 5    | 2     | 8                  | 5    | 2     |
| 13     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 15     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     |
| 16     | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 9                  | 0    | 0     |
| 18     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     | 0                  | 2    | 0     |
| 19     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     |
| 47     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 0    | 0     | 0                  | 0    | 0     | 1                  | 2    | 0     |

Tabelle 23.3:

Sensibilitätstests Gruppe 3 (Erläuterungen entsprechend Tabelle 23.1)

## 10. Danksagung

Hiermit möchte ich allen danken, die am Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Herrn Prof. Dr. U. Kunzendorf danke ich für die Möglichkeit die Dissertation anfertigen zu können. Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Stingele aus der Neurologie und Herrn Prof. Dr. L. Renders aus der Nephrologie, denen ich das Thema verdanke und die mich bei der Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Renders, der mir von der ersten Stunde an jederzeit mit Rat und Tat und unendlicher Geduld zur Seite stand.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Freitag-Wolf vom Institut für Medizinische Informatik und Statistik am UK-SH, Campus Kiel, der ich für ihre Mühe ebenfalls sehr danken möchte.

Zudem möchte ich mich bei meiner Familie für ihre Unterstützung während meiner gesamten Studienzeit und darüber hinaus bedanken. Ein besonderer Dank gilt meiner Mutter, der diese Doktorarbeit gewidmet ist und die leider den Abschluss nicht mehr erleben darf.

## 11. Lebenslauf

### Julia Krause

---

|                   |  |
|-------------------|--|
| Anschrift         | Metzstraße 18<br>24116 Kiel<br>Deutschland |
| Geburtsdatum/-ort | 15.11.1981 in Eckernförde                  |
| Familienstand     | Ledig                                      |
| Konfession        | Evangelisch                                |

### Schulbildung

---

|           |   |
|-----------|---|
| 1988-2001 | Grundschule und Gymnasium in Eckernförde, Abiturnote: 2,5 |
|-----------|---|

## Studium

---

10/2005 – 10/2011      Medizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität Kiel  
08/2007 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: 2,5  
10/2011 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: 2,0

## Famulaturen

---

Chirurgie              Kreiskrankenhaus Eckernförde, Allgemeinchirurgie und Unfallchirurgie (2008)

Innere Medizin        Nephrologisches Zentrum Rendsburg Eckernförde, Praxis für Nierenerkrankungen und Dialyse (2008)  
Kreiskrankenhaus Eckernförde, Innere Medizin (2009)  
Universitätsklinikum Kiel, Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten (2010)

Urologie                Universitätsklinikum Kiel, Urologie (2009)

Gynäkologie            Kreiskrankenhaus Rendsburg, Gynäkologie (2009)

## Praktisches Jahr

---

Urologie                Universitätsklinikum Kiel, Urologie (2010)

Chirurgie              imlandklinik Eckernförde, Allgemeinchirurgie und Unfallchirurgie (2010/2011)  
Groote Schuur Hospital, Kapstadt (2011)

Innere Medizin        imlandklinik Rendsburg, Innere Medizin (2011)

## Berufstätigkeit

---

10/2001-10/2004      Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin am Kreiskrankenhaus Rendsburg

12/2004-09/2005      Anstellung als Gesundheits- und Krankenpflegerin im nephrologischen Zentrum Rendsburg/Eckernförde, Praxis für Nierenerkrankungen und Dialyse (Dr. med. Klause, PD Dr. med. Lufft)

seit 02/2012            UK-SH, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin IV (Prof. Dr. med. Ulrich Kunzendorf)

## **Wissenschaftliche Laufbahn**

---

|           |  |
|-----------|--|
| 2008-2009 | Wissenschaftliche Hilfskraft am Anatomischen Institut,<br>Christian-Albrechts-Universität Kiel |
| 02/2009   | Beginn Promotionsarbeit  |

## **Stipendien**

---

|      |  |
|------|--|
| 2010 | Stipendium zur Förderung der Ableistung des Praktischen<br>Jahres im Ausland |
|------|--|

## **12. Veröffentlichungen**

J.Krause, U.Kunzendorf, H.Schöcklmann, L.Renders (Kiel, München), 2015  
Therapie des Guillain Barré Syndroms: Unterschiede im Therapieansprechen unter  
Plasmapherese im Vergleich zur Immunglobulingabe  
Vorstellung bei der 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie  
2015, Berlin