



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>022/007</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S1</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Leitlinie der Gesellschaft für Neuropädiatrie**  
unter Mitwirkung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, der  
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Deutschen  
Gesellschaft für Neurologie

## **Guillain-Barré Syndrom im Kindes- und Jugendalter**

**(Die Langfassung ist auf der Leitlinien-Webseite der AWMF publiziert)**

Autoren: Rudolf Korinthenberg (federführend, für die GNP und DGKJ), Ralf Gold (für die DGN), Ursula Felderhoff-Müser (für die GNPI)

Beteiligte Gesellschaften: Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

### **Methodik**

Die Autoren dieser Leitlinie haben Empfehlungen zur Diagnostik und Behandlung des Guillain-Barré Syndroms (GBS) aufgrund einer kritischen Bewertung der Literatur erarbeitet. Sie konnten sich dabei zur Therapie weitgehend auf bereits vorliegende, aktuelle systematische Cochrane Reviews und internationale Leitlinien stützen. Zusätzliche relevante Arbeiten, die nach 2009 publiziert wurden, wurden durch eine Recherche mit den MESH-Suchbegriffen „Guillain-Barré Syndrom“, „polyradiculoneuropathy“ und dem Unterbegriff „drug therapy“ in der PubMed Datenbank, sowie in der Cochranedatenbank für klinische Studien erfasst. Zur Diagnostik liegen internationale Standards vor, die als Basis für Studien zur Ätiopathogenese und Therapie, aber auch für epidemiologische Studien entwickelt wurden und als aktuell gelten dürfen. Zusätzliche Arbeiten wurden durch eine aktuelle Recherche mit den o.g. Diagnosen und dem MESH-Unterbegriff „diagnosis“ erfasst. Der Text wurde vom federführenden Autor erstellt und dann mit den vom jeweiligen Vorstand benannten Experten der beteiligten Fachgesellschaften diskutiert und abgestimmt.

### **Einleitung und Definition**

Das Guillain-Barré Syndrom (GBS) ist eine akut oder subakut verlaufende, häufig postinfektiös auftretende Polyneuritis mit multifokaler Demyelinisierung und/oder axonaler Schädigung im Bereich der Rückenmarkswurzeln und der peripheren Nerven. Ätiologie und Pathogenese sind noch nicht abschließend geklärt, Autoantikörper gegen verschiedene Ganglioside als Komponenten neuraler Strukturen spielen aber offenbar eine zentrale Rolle. Als gesicherte auslösende Erreger gelten *Campylobacter jejuni*, Cytomegalieviren, EBV-Viren und *Mycoplasma pneumoniae*. Ein großes Spektrum weiterer Erreger und Impfungen ist anekdotisch oder in kleinen Fallserien beschrieben worden. Das GBS wird in mehrere Varianten unterteilt. Den größten Anteil nimmt in der westlichen Welt die Akute Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP) mit primärer

Demyelinisierung und evtl. sekundärer axonaler Schädigung ein. Demgegenüber liegt der bei Erwachsenen und vor allem in (fern-)östlichen Ländern auch bei Kindern ebenfalls häufigen Akuten Motorischen Axonalen Neuropathie (AMAN) und der fast nur bei Erwachsenen auftretenden Variante mit zusätzlicher sensibler Schädigung (AMSAN) eine primär axonale Pathologie zugrunde. Das Miller-Fisher Syndrom (MFS; Ataxie, Hirnnervenparesen und Areflexie) und die pharyngo-cervico-brachiale Variante stellen sehr seltene, regional auf den Bereich der Hirnnerven (und Oberarme) begrenzte Manifestationen dar.

Die überwiegenden, nicht regional begrenzten Varianten AIDP und AMAN beginnen mit symmetrischen, aufsteigenden Paresen mit abgeschwächten oder erloschenen Muskel-eigenreflexen. Im Verlauf entwickeln 35-50% der Patienten eine Hirnnervenbeteiligung, bei 15-20% treten eine Ateminsuffizienz und/oder vegetative Symptome auf. 75% der Kinder sind auf dem Höhepunkt der Erkrankung nicht mehr frei gehfähig, 30% sind tetraparetisch. Bis zu 50% leiden unter heftigen neuralgischen Schmerzen ohne objektivierbare Sensibilitätsausfälle, gelegentlich schon als Erstsymptom. Nach einer Plateauphase von einer bis mehreren Wochen Dauer setzt die allmähliche Erholung ein. Diese verläuft außerordentlich variabel: einer großen Gruppe mit rascher Besserung steht eine kleinere mit sehr viel längerem Verlauf gegenüber (mittlere Zeit bis zur Symptombefreiheit 66 Tage, 10%-ile 22 Tage, 90%-ile 181 Tage, Maximum 790 Tage; [23]). Im Kindes- und Jugendalter erholen sich fast alle Patienten funktionell vollständig, obwohl nicht selten leichte Paresen, sensible Defizite und Reflexauffälligkeiten längerfristig bestehen bleiben. Die Dauer bis zum Einsetzen der Erholung und bis zum Verschwinden der Symptome hängt in erster Linie vom Ausprägungsgrad der Lähmungen auf dem Maximum der Erkrankung ab. Zusätzlich gelten Zeichen einer axonalen Schädigung und vor allem Nicht-Erregbarkeit der Nerven als prognostisch ungünstige Zeichen. Im Kindesalter scheint die längerfristige Prognose von AIDP und AMAN jedoch nicht unterschiedlich zu sein. Rezidive und der Übergang in eine CIDP sind noch nach Jahren möglich, bei Kindern jedoch mit unter 5% selten [10, 21, 37].

### **Epidemiologie**

Sejvar et al. [36] führten einen systematischen Review mit Metaanalyse epidemiologischer Studien zur Häufigkeit des GBS durch. Sie konnten 16 internationale Studien identifizieren, die sich für diese Analyse eigneten. Für das Kindes- und Jugendalter berechneten sie in ihrer Metaanalyse die folgenden Werte: Altersgruppe 0-9 Jahre 0,62/100.000 Personenjahre (PJ) (95%CI 0,52-0,75), Altersgruppe 10-19 Jahre 0,75 /100.000 PJ (95%CI 0,60-0,97). Das männliche Geschlecht ist in beiden Altersgruppen häufiger betroffen als das weibliche (0,80 versus 0,45 und 0,97 versus 0,55 /100.000 PJ).

### **Prognose**

Behinderung und Einschränkung der Lebensqualität sind im Rahmen eines akuten GBS für die meisten Patienten hoch, sie bilden sich in der Remissionsphase nur langsam und bei Erwachsenen häufig unvollständig zurück. Bei Kindern mit GBS ist die Langzeitprognose jedoch besser als bei Erwachsenen; die meisten erholen sich vollständig oder bis auf geringe, selten behindernde Residuen [16, 23, 40]. Vajsar et al. [41] untersuchten 47 Kinder mit GBS, von denen 30 mit hochdosierten intravenösen Immunglobulinen (IVIg) behandelt worden waren. Mindestens 2 Jahre nach der akuten Erkrankungsphase klagten 27% noch über subjektive Beschwerden (12% Erschöpfbarkeit, 7,5% belastungsabhängige Beinschmerzen, 7,5% Koordinationsstörungen). Bei 27% waren die Sehnenreflexe weiterhin abgeschwächt, bei 15% die Sensibilität vermindert. Muskelschwäche (Aktivität nur gegen nur geringen Widerstand und Schwerkraft) in mindestens einer Muskelgruppe fand sich noch bei 23% (am häufigsten im Bereich der Nackenflexoren und Hüftabduktoren). Das Gangbild und die Laufgeschwindigkeit waren jedoch normal, und die Funktionsscores FIM oder WeeFIM

zeigten keine negativen Auswirkungen auf die Alltagsfunktionen. Das Auftreten von GBS-Rezidiven und der Übergang in eine CIDP sind auch im Kindesalter bekannt, übersteigen aber nach prospektiven Beobachtungen nicht wenige Prozent [21].

Untersuchungen zu prognostischen Faktoren finden sich für das Kindesalter nur in geringer Zahl und mit in der Regel geringeren Kohortengrößen als für Erwachsene. Bei 215 Kindern mit schwerem GBS (30% davon mit AMAN) erwiesen sich bei univariater Analyse Hirnnervenbeteiligung, Beatmung, Tetraplegie und nicht-erregbare Nerven, in der multivariablen Regressionsanalyse aber nur noch die Muskelkraft am 10. Krankheitstag und insbesondere das Vorliegen einer Tetraplegie als signifikant ungünstige Faktoren für eine rasche Wiedererlangung der gestützten Gehfähigkeit [29]. Auch in unserer deutschsprachigen prospektiv untersuchten Population von GBS Kindern erwies sich die maximale Krankheitsschwere als wichtigster Prognosefaktor für das Tempo der Erholung [21].

Die Bedeutung der Diagnose AMAN versus AIDP für die Prognose ist auch im Kindesalter wiederholt untersucht worden. Einige Autoren berichteten bei Stichprobengrößen zwischen 23 und 61 Patienten, dass die AMAN auch im Kindesalter akuter und schwerer verläuft als die AIDP, mit einer höheren Rate beatmeter Patienten und zum Teil verzögerter Erholung [27, 30, 40]. Wiederholt wurde aber auch gezeigt, dass die längerfristige Prognose für die beiden Varianten gleichermaßen günstig ist [16, 27, 40].

## **Diagnostik**

### ***Klinik und Klassifikation***

Diagnosekriterien wurden vor allem als Basis für wissenschaftliche Untersuchungen definiert, sie sind aber auch klinisch anwendbar [2, 10, 37]:

- Notwendige Kriterien
  - fortschreitende Schwäche mehr als einer Extremität über maximal 4 Wochen
  - Verlust mindestens der distalen Muskeleigenreflexe
  - Ausschluss einer alternativen Ursache mit angemessenen Mitteln
- Unterstützende Kriterien
  - relative Symmetrie der Paresen
  - nur milde sensorische Symptome (kein klar abgrenzbares sensibles spinales Niveau)
  - Beteiligung der Hirnnerven
  - Erholung nach 1-4 wöchiger Plateauphase
  - autonome Dysregulation
  - zum GBS passender Liquorbefund („dissociation cyto-albuminique“)
  - zum GBS passender elektrophysiologischer Befund
  - kein Fieber bei Beginn der Neuropathie

Die Diagnose eines GBS ist bei Vorschulkindern sehr viel schwieriger zu stellen als in späteren Altersstufen. Roodbol et al. [33] analysierten das Krankengut einer niederländischen Universitätskinderklinik. Junge Vorschulkinder fielen beim Krankheitsbeginn überwiegend unspezifisch durch Gehverweigerung und Beinschmerzen auf, welches in 68% zu initialen Fehldiagnosen und zu einer Verschleppung der korrekten Diagnose um bis zu 22 Tagen

führte. Schulkinder zeigten überwiegend die klassischen Symptome Schwäche und Parästhesien, welches in den meisten Fällen zu einer rascheren Diagnose führte.

Unter der Diagnose GBS werden heute die folgenden *Varianten* subsumiert. Sie sind pathogenetisch ähnlich, unter prognostischen und therapeutischen Gesichtspunkten jedoch abzugrenzen:

*Demyelinisierender Typ des GBS (AIDP)*: Klinik wie oben, motorisch und sensibel, elektrophysiologisch Kriterien der Demyelinisierung (s. unten), eventuell sekundäre axonale Läsionen, in Europa und bei Kindern weit überwiegend.

*Primär axonaler, rein motorischer Typ des GBS (AMAN)*: Klinik wie oben, keine Sensibilitätsstörungen, Elektrophysiologie siehe unten, häufig Assoziation mit C. jejuni-Infektion, häufig Antikörper anti-GM1 und -GD1a-IgG, in Europa bei Kindern etwa 10% der Fälle.

*Axonaler motorisch-sensorischer Typ (AMSAN)*: wie AMAN, plus sensible Symptome und/oder elektrophysiologisch Befall der sensiblen Nerven, bei Kindern sehr selten.

*Miller-Fisher Syndrom (MFS)*: primär Hirnnervenbefall und Ataxie, Areflexie, in > 90% anti-GQ1b Antikörper nachweisbar, selten.

*Pharyngo-cervico-brachiale Variante*: ausschließlich oder überwiegend bulbäre Symptome, häufig IgG-Antikörper gegen GT1a, sehr selten.

*Polyradikulomyeloneuritis mit myelitischer Beteiligung*: perakuter Beginn, initiale Blasenstörung, sensibles Niveau und schlechtere Prognose bzgl. Persistenz eines pyramidalen Syndroms, sehr selten [25].

*Chronische Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)* mit protrahiertem Beginn (> 8 Wochen Progredienz) und chronisch-progredienter oder rezidivierend-remittierender Behinderung, steroidsensitiv, bei Kindern nicht selten akuter (wie GBS) oder subakuter Beginn, etwa 3% der GBS [20].

Empfehlung: Ein passender klinischer Befund, eine passende Anamnese und der Ausschluss realistisch zu erwägender alternativer Ursachen sind notwendige Voraussetzung für die Diagnose eines GBS. Zusatzuntersuchungen dienen zur weiteren Absicherung der Diagnose.

### **Differentialdiagnose**

Auswahl alternativer Diagnosen, die bei der Festlegung der Diagnose GBS ausgeschlossen sein müssen (der Ausschluss erfolgt überwiegend klinisch, nur ausnahmsweise mit erweiterter Diagnostik) [10, 37].

- Intrakraniell
  - Meningiosis carcinomatosa
  - Hirnstammencephalitis
- Rückenmark
  - Infarkt, Myelitis, Kompression
- Vorderhornzellen des RM
  - Polio und andere Viren, die eine Poliomyelitis hervorrufen können, incl. West Nile Virus
- Nervenwurzeln
  - Chronische Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)
  - Cauda equina Kompression
- Periphere Nerven
  - Axonale subakute rezidivierende Neuropathie mit erhöhtem Liquorlaktat bei PDHc1 $\alpha$ -Mutation [39].
  - Metabolische Störungen wie Hypermagnesiämie oder Hypophosphatämie
  - Tic paralysis

- Schwermetalltoxizität wie Arsen, Gold und Thallium
- Medikamenteninduzierte Neuropathie (z.B. Vincristin, Platinverbindungen, Nitrofurantoin, Paclitaxel)
- Porphyrie
- Critical illness neuropathy
- Vaskulitis
- Diphtherie
- Neuromuskuläre Endplatte
  - Myasthenia gravis
  - Organophosphat-Vergiftung
  - Botulismus
- Muskel
  - Critical illness myopathy
  - Polymyositis
  - Dermatomyositis
  - Hypo-/Hyperkaliämie

Empfehlung: Der Ausschluss alternativer Ursachen ist zur Diagnosestellung GBS notwendig. Der Ausschluss erfolgt in erster Linie anamnestisch, klinisch und mit einfachen Zusatzuntersuchungen. Weiterführende Tests sind nur bei begründetem Verdacht erforderlich.

### ***Elektrophysiologie***

Die elektrophysiologischen Kriterien für die Diagnose des GBS und seiner Varianten sind wiederholt in Leitlinien definiert worden, werden aber nicht ganz einheitlich gehandhabt [2, 10, 37]. Zu beachten ist, dass die Befunde häufig erst nach etwa 7-tägigem Verlauf charakteristisch werden und ggfs. wiederholt werden müssen. Bei Kindern sind die zum Teil schmerzhaften Untersuchungen oft schwierig durchzuführen, häufig fehlt in Kinderkliniken auch die notwendige Expertise.

Die folgenden Kriterien folgen der Publikation von Sejvar et al [37]:

#### *Elektrophysiologische Kriterien der AIDP.*

Mindestens einer der folgenden Befunde an mindestens zwei Nerven gemessen, oder mindestens zwei an einem Nerven, wenn alle anderen nicht erregbar sind und die Amplitude des distalen Summenaktionspotential (dCMAP) > 10% der unteren Normgrenze (LLN) beträgt:

- 1) MotNLG <90% LLN (85% wenn dCMAP < 50% LLN).
- 2) Distale MotLatenz >110% des oberen Grenzwertes (ULN) (>120% bei dCMAP < 100% LLN).
- 3) Amplitudenverhältnis des pCMAP/dCMAP <0,5 und dCMAP > 20% LLN.
- 4) F-Wellen-Latenz >120% ULN.

#### *Elektrophysiologische Kriterien der AMAN.*

Es liegt keines der Kriterien für AIDP vor, ausgenommen 1 demyelinisierendes Zeichen an einem Nerven, wenn dCMAP < 10% LLN. Normale Amplitude des sensorischen Aktionspotentials.

#### *Elektrophysiologische Kriterien der AMSAN.*

Es liegt keines der Kriterien für AIDP vor, ausgenommen 1 demyelinisierendes Zeichen an einem Nerven, wenn dCMAP < 10% LLN. Amplitude des sensorischen Aktionspotentials < 10% LLN.



Nur wenige pädiatrische Studien beschreiben die Entwicklung der neurophysiologischen Befunde im Rahmen eines GBS detaillierter. Delanoe et al. [4] sahen bei Kindern mit AIDP in der ersten Krankheitswoche abnorme F-Wellen in 88%, eine verlängerte distale Latenz in 75% und einen Leitungsblock in 58% von 12 Kindern. Während der 2. Woche zeigten 100% von 13 Kindern eine reduzierte CMAP Amplitude, 92% einer verlängerte distale Latenz, 84% eine reduzierte NLG, 77% abnorme F-Wellen und 61% einen Leitungsblock oder eine abnorme Dispersion. 54% zeigten eine verlängerte sensible NLG und 61% ein vermindertes sensibles Aktionspotential. Paradiso et al. [30] beschrieben elektrophysiologische Befunde bei 43 Kindern mit AIDP und 18 Kindern mit AMAN. Die Untersuchungen wurden teils mehrfach zwischen dem 2. – 32. Tag, meist um den Höhepunkt der Erkrankung durchgeführt. Alle AIDP-Patienten zeigten entsprechende demyelinisierende Veränderung der motorischen NLG, die sensiblen Befunde waren bei 9 normal. Keine der EMG-Untersuchungen vor dem 12. Tag zeigte Denervierungszeichen, während später Fibrillationen und positive Scharfe Wellen bei 14 Kindern nachweisbar waren. Bei den AMAN Patienten waren motorische NLG und distale Latenz allenfalls gering auffällig. Das EMG zeigte mit einer Ausnahme bei allen schon vor dem 12. Tag abnorme Spontanaktivität. Einzelne frühe (2. Tag) Fibrillationen gingen nach dem 4 Tag in ausgeprägte Denervierungsaktivität über.

Empfehlung: Die elektrophysiologische Diagnostik ist sinnvoll zur Diagnosesicherung GBS und erforderlich zur Unterscheidung der Varianten. Der Nachweis einer Unerregbarkeit der Nerven hat negative prognostische Bedeutung.

### **Liquordiagnostik**

Typisch ist der Befund einer erhöhten Liquoreiweisskonzentration (> individueller Normwert des Labors) bei normaler Liquorzellzahl (= „dissociation cyto-albuminique“).

Zu beachten ist, dass die Eiweisskonzentration in der ersten Woche häufig noch normal ist und erst im Verlauf ansteigt; nach 7-10 Tagen ist sie jedoch in der Regel über den Labornormwert erhöht. Ggfs. ist eine Kontrollpunktion erforderlich. Exzessive Erhöhungen (> 2.500 mg/dl) sind selten, dann ist auch an die Diff.-D. Sperrliquor bei spinaler Raumforderung zu denken.

Die Liquorzellzahl ist typischerweise normal, kann jedoch gelegentlich leicht bis < 50/mm<sup>3</sup> erhöht sein. In diesen Fällen ist ursächlich auch an HIV, Borreliose oder eine maligne Meningiose zu denken [10, 37].

Empfehlung: Die Liquoruntersuchung gehört zur Grunddiagnostik des GBS. Die Eiweisskonzentration kann aber in der ersten Woche noch normal sein. Erhöhte Zellzahlen sind differentialdiagnostisch bedeutsam.

### **Infektiologie**

Mit 60-70% noch häufiger als bei Erwachsenen lässt sich im Kindesalter eine dem GBS vorausgehende Infektion oder Impfung als möglicherweise auslösendes Agens identifizieren. Dabei wird für die Annahme eines Zusammenhanges aus immunologisch-theoretischen Gründen ein Zeitintervall zwischen 1 und 6 Wochen gefordert [37]. Überwiegend handelt es sich um obere Luftwegsinfekte und Magen-Darm-Infektionen [35]. Im Einzelfall wird jedoch die Unterscheidung zwischen einem nur temporären oder auch kausalen Zusammenhang meist offen bleiben müssen.

Jacobs et al [13] führten eine prospektive serologische Untersuchung auf 16 verschiedene Erreger bei 154 meist erwachsenen GBS Patienten und einer Kontrollgruppe aus 154 alters- und geschlechts-angepassten Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen durch. Die statistische Analyse zeigte, dass Infektionen mit *Campylobacter jejuni* (32%), CMV (13%), EBV (10%) und *Mycoplasma pneumoniae* signifikant häufiger aufgetreten waren als in der Kontrollgruppe, sodass eine kausale Assoziation für diese Erreger wahrscheinlich ist. Der

Durchfall-Erreger *C. jejuni* ist besonders, aber nicht ausschließlich mit den axonalen Varianten des GBS und einem typischen Spektrum von Glykolipid-Antikörpern assoziiert. Auch für das Kindesalter konnte in einer indischen Fall-Kontroll-Studie die besondere Bedeutung von *C. jejuni* bei der Entstehung des GBS belegt werden (GBS 27,7% positiv; neurologische Kontrollen 2,3% positiv;  $p=0,003$ ) [15]. In einer deutschen prospektiven Studie fand sich ein Hinweis auf eine Infektion mit *C. jejuni* hingegen nur bei 7% der Kinder [35]. Von besonderer Relevanz ist die Frage eines Zusammenhangs zwischen dem Auftreten eines GBS und Impfungen bei Kindern wie bei Erwachsenen. Bei den meisten Vakzinen ist die Möglichkeit des Auftretens eines GBS innerhalb von 6 Wochen in der Fachinformation erwähnt. Bei den zugrunde liegenden Daten handelt es sich aber fast ausschließlich um Kasuistiken und kleine Gruppen von Patienten, bei denen alternative Ursachen für das GBS ausgeschlossen erschienen. Die vorliegenden, adäquat durchgeführten und umfangreichen Fall-Kontroll-Studien konnten für die meisten Impfstoffe kausale Zusammenhänge sehr unwahrscheinlich machen. Die einzige Ausnahme bildet ein Schweine-Influenza-Impfstoff, der in der Impf-Kampagne 1976-77 in den USA zu einem signifikanten Anstieg an GBS-Fällen führte. In späteren Impfkampagnen wiederholte sich dies nicht, auch nicht nach den Impfungen in der aktuellen Schweine-Influenza Pandemie 2009-10 [1, 8]. Weiterhin traten nach einem alten Tollwut-Impfstoff, der auf Säugetier-Hirngewebe gezüchtet worden war, gehäuft GBS-Fälle auf. Dies wiederholte sich mit den modernen Rabies-Impfstoffen jedoch nicht [8].

Bei den seltenen Patienten mit rezidivierendem GBS können Impfstoffe wie Infekte in unspezifischer Weise ein GBS triggern [8]. Bei diesen Fällen ist entsprechend vorsichtig zu verfahren, die Risiken der Wildinfektion sind dagegen abzuwägen.

Empfehlung: Die mikrobiologische und serologische Diagnostik ist beim GBS von theoretischem und epidemiologischem Interesse, hat aber zurzeit keine spezifischen therapeutischen Konsequenzen. Bei *C. jejuni*-Nachweis liegt wahrscheinlich eine AMAN vor (bei Kindern in Deutschland selten). Eine Borreliose oder eine Mycoplasmen-Infektion werden um ihrer selbst willen behandelt, dies beeinflusst aber nicht den Verlauf des GBS.

### ***Antikörper gegen Ganglioside***

Das postinfektiöse Auftreten von GBS, insbesondere AMAN nach *C. jejuni*-Infektionen und die Assoziation beider mit dem Nachweis erhöhter Antikörper gegen diverse Ganglioside unterstützt die Hypothese der „molecular mimicry“. Auf der Oberfläche von *C. jejuni* lassen sich Glykolipide nachweisen, die große Ähnlichkeit mit humanen Gangliosiden der Zellmembran peripherer Nervenzellen haben. Antikörperbildung gegen diese C.j.-Glykolipide führt zu Kreuzreaktionen gegen die Ganglioside und zur axonalen Schädigung [44, 46]. Die spezifischen Antikörper sind nie bei allen Patienten nachweisbar, finden sich aber bei bestimmten Varianten des GBS mit überraschend hoher Frequenz. Anti-GQ1b IgG findet sich in der akuten Phase bei mehr als 90% der Patienten mit Miller-Fisher Syndrom. AMAN ist häufig assoziiert mit erhöhten IgG Antikörpern gegen GM1, GM1b, GD1a und GalNAc-GD1a. Die seltene Pharyngo-cervico-brachiale Variante zeigt häufig erhöhtes anti-GT1a IgG [44]. Hadden et al. fanden bei ihren 229 prospektiv untersuchten erwachsenen GBS Patienten der PE/Sandoglobulin Studie anti-GM1 IgG bei 48% der Patienten mit C.j. Ätiologie und bei 17% ohne nachweisbare Infektion [9]. Entsprechend der geringen Inzidenz von *C. jejuni*-Infektionen und AMAN-Varianten fanden sich in einer prospektiven deutschen Studie anti-Gangliosid-Antikörper nur bei 7 von 63 Kindern [34].

Empfehlung: Die Bestimmung spezifischer Gangliosid-Antikörper kann insbesondere bei den seltenen Varianten Miller-Fisher Syndrom und pharyngo-cervico-brachiale Variante mit Sinn diagnostisch eingesetzt werden, mit relativ hoher Ausbeute auch bei AMAN und

AMSAN. Diese Varianten sind aber bei deutschen Kindern selten. Bei AIDP ist die Bestimmung nicht weiterführend.

### ***MRT***

Während das spinale MRT ursprünglich in erste Linie zum Ausschluss einer spinalen Raumforderung oder sonstigen Pathologie durchgeführt wurde, finden sich in den letzten Jahren zunehmend Publikationen, die bei einer nennenswerten Zahl von Kindern mit GBS eine pathologische Kontrastmittelaufnahme der Nervenwurzeln berichten.

Mulkey et al. [26] werteten retrospektiv Gadolinium-verstärkte spinale MRT –Aufnahmen von 24 Kindern mit GBS aus. 22 Patienten zeigten eine pathologische KM-Aufnahme der Nervenwurzeln bereits bei der ersten Untersuchung (darunter 13 von 15 bereits in der ersten Woche); bei einer Kontrolluntersuchung waren auch die beiden zunächst unauffälligen kontrastpositiv. Das Muster des Befalls war sehr variabel, bezog aber immer die thorakalen Wurzeln ein. Yikilmaz et al. [45] beobachteten ebenfalls bei 38 von 40 mit spinalem MRT untersuchten Kindern eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme und Verdickung der spinalen Wurzeln und Cauda equina. Der Schwerpunkt der KM-Aufnahme lag in den Vorderwurzeln. Zuccoli et al. [47] sahen eine KM-Aufnahme bei 14 von 17 Patienten vor allem im Bereich der Vorderwurzeln, bei 5 von 6 mit MR des Schädels auch im Bereich der Hirnnerven.

Empfehlung: Bei ansonsten unklaren Befunden kann das kontrastverstärkte spinale MRT zur Stützung der Diagnose GBS genutzt werden. Vermehrte KM-Aufnahme ist aber auch bei anderen entzündlichen Prozessen (seröse Meningitis, Borreliose) und neurometabolischen Ursachen (M. Krabbe) möglich. Prospektive Untersuchungen liegen bisher nicht vor, so dass die Sensitivität und Spezifität der Methode bei Kindern und Jugendlichen noch unklar ist.

## **Therapie**

### ***Kausale Behandlung***

Eine kausale Behandlung ist nicht möglich; auch beim Nachweis prinzipiell behandelbarer auslösender Erreger (Mycoplasmen, Borrelien, Herpesviren etc.) ist unklar, ob eine antibiotische/antivirale Behandlung den immunologischen Krankheitsprozess durch Antigenelimination positiv beeinflussen kann.

### ***Symptomatische Behandlung***

Die symptomatische Behandlung ist in der progredienten Krankheitsphase und in schweren Fällen von eminenter Bedeutung!

In den publizierten Serien zum GBS des Kindesalters wurden 15-25% der Patienten beatmungspflichtig. Mit einer Ateminsuffizienz ist vor allem dann zu rechnen, wenn die Progredienz rasch erfolgt und obere Extremitäten und Hirnnerven mit betroffen sind [21]. Die Atemfunktion muss deshalb in der progredienten Krankheitsphase engmaschig überwacht werden (FVC, peak flow, O<sub>2</sub>-Sättigung). Bei Verschlechterung sind Intubation und Beatmung rechtzeitig vor einer kritischen Dekompensation indiziert. Bei Hirnnervenbeteiligung mit eingeschränkter Schluck- und Hustenleistung kann eine Intubation zum Schutz der Atemwege erforderlich sein.

Eine eventuelle vegetative Neuropathie mit arteriellem Hochdruck (Herzinsuffizienz!) und Tachyarrhythmie erfordert eine ausreichende kardiovaskuläre Überwachung und ggfs. gezielte Therapie. Vagusreize müssen vermieden werden. Eine Blasenfunktionsstörung mit Blasenhochstand muss zeitig erkannt und behandelt werden.

Neuropathische Schmerzen gehören zu den häufigsten und bei einem Teil der Patienten frühesten Symptomen des GBS. Eine adäquate Therapie ist essentiell, sie erfolgt mit Analgetika, Antidepressiva und Na-Kanal-blockierenden Antiepileptika (Carbamazepin,



Gabapentin). Prospektive, vergleichende und plazebokontrollierte Studien konnten zeigen, dass Gabapentin in dieser Indikation dem Carbamazepin, und beide dem Plazebo überlegen sind [43].

Bei hochgradiger Funktionseinschränkung, Tetraparese und Beatmungspflicht sind eine adäquate psychologische Führung und ggfs. Sedierung des Patienten und eine kontinuierliche Beratung der Familie von großer Bedeutung. Bei nicht-intubierten Patienten sind Benzodiazepine zu vermeiden, da die resultierende Tonus-senkende Wirkung zur respiratorischen Dekompensation führen kann.

Tetraparetische Patienten müssen nach den Prinzipien der Dekubitusprophylaxe gelagert und umgelagert werden. Die Physiotherapie beinhaltet in der Akutphase Atemtherapie und Durchbewegen der Gelenke (cave neuropathische Schmerzen!), in der Remissionsphase dann schrittweise zunehmende Funktions- und Kraftübungen.

Empfehlung: Eine adäquate Überwachung von Atmung und kardiovaskulären Funktionen ist notwendig. Mechanische Beatmung ist ggfs. vor der klinischen Dekompensation einzusetzen. Parästhesien und Schmerzen müssen adäquat und leitliniengerecht behandelt werden. Physiotherapie (Lagerung, Atemtherapie, Durchbewegen) ist auch in der Akutphase erforderlich.

### **Medikamentöse Therapiemaßnahmen**

Vor allem bei schweren Verläufen ist eine immunmodulierende Therapie sinnvoll und indiziert. Für das Erwachsenenalter ist die Wirksamkeit der Therapiemaßnahmen in adäquaten Studien mit hohem Evidenzniveau belegt und durch systematische Cochrane Reviews, „praxis parameter“ und Leitlinien wiederholt bestätigt worden. Für das Kindesalter ist die Daten- und Evidenzlage hingegen schwach. Es existieren nur sehr wenige prospektive, kontrollierte Studien mit kleinen Fallzahlen und geringer statistischer „power“. Fallserien mit historischen oder anderen unbehandelten Kontrollen lassen aber erkennen, dass die Behandlungseffekte offenbar ähnlich wie in den höheren Altersgruppen sind.

### *Kortikosteroide*

Obwohl es sich beim akuten GBS um eine immunologisch vermittelte Erkrankung handelt, sind Kortikosteroide nicht wirksam. Ein aktueller Cochrane Review fasste die Daten von sechs randomisierten und quasi-randomisierten Studien zusammen. Die Metaanalyse ergab keinen Erholungs-Vorteil für die Behandlungsgruppe (mittlere bis hohe Evidenzgüte), hingegen können Kortikosteroide die Erholung möglicherweise sogar verzögern (geringe Evidenzgüte) [11].

Diese Aussagen gelten für das GBS mit den üblichen, akuten Verlaufskriterien. Wenn jedoch die Progredienz der Krankheit über 28 Tage hinaus anhält (subakutes GBS), oder eine Progredienz über 8 Wochen hinaus zur Diagnose einer chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP) führt, sind Kortikosteroide bei 70-80% der Patienten wirksam, wie in allen Altersstufen nachgewiesen wurde.

Empfehlung: Kortikosteroide sollten beim akuten GBS des Kindes und Jugendlichen nicht eingesetzt werden. Wenn die Krankheitsaktivität mit anhaltender Progredienz oder Relapsen jedoch über 6-8 Wochen anhält, ist an die Differentialdiagnose einer wahrscheinlich steroidsensiblen CIDP zu denken.

### *Plasmapherese, Plasmaexchange (PE)*

Die Plasmapherese ist das therapeutische Prinzip, für welches als erstes bei Erwachsenen mit schwerem GBS eine Wirksamkeit mit hoher Evidenzstärke nachgewiesen wurde [3]. Die Autoren des aktuellen Cochrane Review identifizierten sechs kontrollierte Studien mit mittlerer bis hoher Evidenzstärke (Randomisierung gegen lediglich symptomatische

Behandlung). Die PE-Gruppen erfuhren gegenüber den Kontrollgruppen eine signifikante Verbesserung bezüglich Einsetzen der ersten Besserung, Dauer der Beatmung, Besserung um 1 Grad der GBS-Skala nach 4 Wochen, Wiedererlangung des unterstützten und freien Gehens, Wahrscheinlichkeit der Freiheit von schweren Residualsymptomen und Erlangung normaler Muskelkraft nach 1 Jahr. Eine Studie mit nur leicht betroffenen Patienten (= bei Randomisierung noch gehfähig) konnte ein rascheres Einsetzen der Besserung nach zwei PE-Sitzungen versus keine PE nachweisen. Beim mittelschweren GBS (= bei Randomisierung nicht mehr in der Lage, ohne Hilfe zu stehen) waren vier Sitzungen wirksamer als nur zwei. Beim schweren GBS (= bei Randomisierung beatmet) waren sechs Sitzungen nicht wirksamer als vier. Die Wirkung der PE ist am besten, wenn sie innerhalb von 7 Tagen nach Symptombeginn begonnen wird, eine Wirkung ist aber noch bis zum 30. Tag nachweisbar. Die angegebenen Dosierungen der PE beinhalten meist 4-5 Sitzungen mit 200-250 ml/kg KG Austauschvolumen in 7-14 Tagen. Eine Technik mit kontinuierlichem Fluss ist besser wirksam als intermittierender Fluss, und Albumin ist als Austauschflüssigkeit günstiger als FFP [32].

In einer der in den Cochrane Review aufgenommenen Studien waren Kinder ab dem Alter von 10 Jahren eingeschlossen, aber nicht gesondert evaluiert worden. Für jüngere Kinder liegen keine kontrollierten Daten vor. Bei jungen Kindern ist eine Plasmapherese technisch schwer durchzuführen. Es liegen nur einige wenige Publikationen mit positiver Beschreibung des Verlaufes infolge PE verglichen mit historischen Kontrollen vor [6, 14].

Empfehlung: Die Wirkung der Plasmapherese ist beim Erwachsenen mit schwerem GBS sehr gut und beim Kind und Jugendlichen deutlich weniger gut belegt. Sie kann prinzipiell als indiziert angesehen werden, tritt aber gegenüber der einfacher zu handhabenden Behandlung mit IVIg vor allem in Kinderkliniken zurück. Eine Plasmapherese kurz nach vorangegangener IVIg-Behandlung ist nicht indiziert.

#### *Hochdosierte intravenöse 7S-Immunglobuline (IVIg)*

Angesichts der bereits akzeptierten guten Wirksamkeit der Plasmapherese wurden große, kontrollierte Studien mit IVIg beim GBS mit hoher Evidenzstärke nicht im Vergleich mit Placebo, sondern im Vergleich mit Plasmapherese durchgeführt. Die Autoren des aktuellen Cochrane Review fassten fünf adäquate Studien mit 536 schwer betroffenen, meist erwachsenen Patienten zusammen. Die Erholung, gemessen an der Wahrscheinlichkeit, sich nach 4 Wochen um 1 Punkt in der GBS-Skala zu bessern, verlief zwischen IVIg und Plasmapherese nicht unterschiedlich. Die Kombination von PE gefolgt von IVIg ergab keinen zusätzlichen signifikanten Benefit, ein solcher kann aber auch nicht sicher ausgeschlossen werden. Eine Kombination mit Immunabsorption zeigte keine zusätzliche Wirkung. Die Nebenwirkungsrate zeigte zwischen den PE- und IVIg-Gruppen keinen signifikanten Unterschied, die PE-Behandlung wurde aber signifikant häufiger abgebrochen. Die Cochrane-Autoren schließen mit der Feststellung, dass mehr Studien zum Einsatz von IVIg bei nur milder Erkrankung, zum Behandlungsbeginn nach mehr als 14 Tagen nach Symptombeginn und zur optimalen Dosierung erforderlich seien [12].

Die Einfachheit der Applikation lässt IVIg gerade auch für die Behandlung von Kindern geeignet erscheinen. Für diese Altersstufe liegen in großer Zahl offene, jedoch nur wenige adäquat kontrollierte Daten zur Wirksamkeit vor. Obwohl von geringer methodischer Qualität und Evidenzstärke, diskutierte der Cochrane Review vier Studien bei Kindern, in denen ein Vergleich mit lediglich symptomatischer Behandlung publiziert wurde [12]. Gürses et al. [7] wiesen 18 Kindern mit GBS alternierend eine Behandlung mit IVIg oder nur supportive Behandlung zu. Das Behandlungsergebnis mit IVIg war signifikant besser, wegen der fehlenden Verblindung und der geringen Fallzahl ist das Risiko eines systematischen Fehlers aber als hoch einzuschätzen. Wang et al. [42] randomisierten 54 Kinder für IVIG +

Dexamethason, PE + Dexamethason oder nur Dexamethason. IVIg + Dexamethason zeigte das beste Behandlungsergebnis. Korinthenberg et al. [22] randomisierten 21 noch frei gehfähige Kinder für 2 mal 1g/IVIg pro kg KG versus keine spezifische Therapie. Die Randomisierung teilte durch Zufall 14 Patienten der Therapie und 7 keiner Therapie zu. Die Krankheitsschwere auf dem Höhepunkt unterschied sich nicht, die Rückbildung der Symptome trat aber nach IVIg rascher ein als ohne, und die Zahl der um mindestens 1 Grad der GBS-Skala gebesserten Patienten war nach 4 Wochen signifikant höher. Kanra et al. [17] veröffentlichten eine retrospektive Analyse, in der 24 Kinder einer kanadischen Klinik mit 2 mal 1g/kg KG IVIg behandelt worden waren, und 23 einer türkischen mit 5 mal 0,4 g/kg KG IVIg; in der gleichen türkischen Klinik waren weitere 28 Kinder nur symptomatisch behandelt worden. Die mittlere Zeit bis zur Besserung um 1 Grad war in den behandelten Gruppen signifikant kürzer als in der nicht behandelten (17 und 21 Tage versus 62 Tage,  $p < 0,01$ ). Eine zusätzliche, aktuelle kontrollierte Studie randomisierte 41 beatmungspflichtige Kinder mit GBS für PE oder IVIg [5]. Die beiden Gruppen waren bezüglich Alter, Gewicht, vorausgehende Diarrhoe, Krankheitsdauer und andere Krankheitsparameter vergleichbar. Die PE Gruppe musste im Mittel um 2 Tage kürzer beatmet werden (11 vs. 13 Tage,  $p=0,037$ ), die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und die Zeit bis zur Wiedererlangung der freien Gehfähigkeit unterschieden sich aber nicht.

Obwohl die meisten dieser Studien eine schwache Evidenzstärke haben, darf dennoch gefolgert werden, dass IVIg auch bei Kindern wirksam sein kann. Die Autoren des Cochrane Reviews schlossen mit der Bemerkung: „In the face of this evidence, it may be questioned whether it is now necessary to perform more randomised trials of IVIg in children severely affected by GBS“ [12]. Auch eine aktuelle evidenz-basierte Leitlinie der American Academy of Neurology stellt fest, dass trotz des Mangels an randomisierten, kontrollierten Studien bei Kindern mit GBS die meisten Experten IVIg auch in dieser Altersstufe für eine vernünftige Behandlungsoption halten, basierend auf den Daten bei Erwachsenen [31].

In Einzelfällen und kleinen Serien berichtete Nebenwirkungen der Therapie mit IVIg sind Überwässerung, Viskositätszunahme, Herzinsuffizienz, Meningismus, Stauungspapille, Niereninsuffizienz und tubuläres Syndrom. Auch die Übertragung viraler Infektionen ist trotz aller Vorsichtsmaßnahmen im Herstellungsprozess nicht absolut auszuschließen. Oomes et al. [28] beobachteten unter 100 prospektiv untersuchten Patienten mit GBS einen Anstieg der Transaminasen von 35% auf 69% der Patienten nach IVIg, gefolgt von spontaner Besserung in den folgenden Wochen. Singh-Grewal et al. [38] führten eine prospektive Erfassung von Nebenwirkungen in einer Gruppe von 58 Kindern mit 345 IVIg-Behandlungszyklen durch. Die Therapie war bei unterschiedlichen Diagnosen teils zur Immunsupstitution, teils zur Immunmodulation durchgeführt worden. Die Autoren registrierten akute Nebenwirkungen bei 10,3% der Kinder und 3,5% der Infusionen, und verzögerte Nebenwirkungen bei 41,4% und 20,9%. Häufigste Nebenwirkungen waren verzögert auftretende Kopfschmerzen (12,8% der Infusionen), Abgeschlagenheit (5,2%), Bauchweh (2,3%) und Myalgien (2,3%). Akute Nebenwirkungen wie Hautausschlag, Fieber, Bronchusspasmus und Thoraxschmerzen traten mit 0,3 – 0,6% seltener auf.

Empfehlung: Aufgrund von Daten mit hoher Evidenzstärke beim Erwachsenen und geringer Evidenzstärke beim Kind kann die Behandlung des akuten GBS mit IVIg empfohlen werden. Die Behandlung ist indiziert bei gehunfähigen Patienten, und bei solchen, bei denen aufgrund erst kurzer Zeit seit Symptombeginn und anhaltender Progredienz mit einer weiteren erheblichen Verschlechterung zu rechnen ist.

#### *Therapieschwierige Fälle*

Trotz der belegten therapeutischen Effekte von IVIg und PE sind die individuellen Erholungsverläufe sehr variabel und teilweise protrahiert. 25-30% der Patienten sind als Non-

Responder anzusehen. Kuitwaard et al. [24] gingen dem unterschiedlichen Ansprechen auf IVIg in ihrer niederländischen Kohorte nach. Von 174 gehunfähigen GBS-Patienten, die an zwei randomisierten klinischen Studien mit IVIg teilgenommen hatten, lagen Blutproben zur Bestimmung der IgG-Konzentration unmittelbar vor der IVIg Therapie und 2 Wochen nach deren Beginn vor. Der individuell gemessene Anstieg der IgG-Konzentration war außerordentlich variabel. Ein geringer Anstieg um weniger als 7,3 g/l korrelierte mit einer höheren Krankheitschwere zu Beginn, vor allem aber und in einer multivariablen Analyse unabhängig hiervon mit einer verzögerten Erholung und einer höheren Behinderungsrate nach 6 Monaten. Der geringere IgG-Anstieg nach der gleichen Standarddosis könnte für einen erhöhten Verbrauch bei höherer Krankheitsaktivität sprechen. Vor allem aber bietet dieses Resultat einen Einstieg in die weitere Erforschung der ungeklärten Frage, ob bei unbefriedigendem Behandlungserfolg eine Wiederholung von IVIg nach einigen Wochen sinnvoll ist und die Prognose verbessern kann.

Empfehlung: Bei therapieschwierigen Verläufen kann nach einigen Wochen eine Wiederholung der Behandlung mit IVIg oder PE erwogen werden, es gibt zurzeit für deren Wirksamkeit aber keine über Einzelbeobachtungen hinausgehende Evidenz.

### Rehabilitation

Allgemein empfohlen wird der Beginn einer passiven Physiotherapie in der Plateauphase, dann zunehmende Aktivierung mit beginnender Besserung. Konsequente Kontrakturprophylaxe ist vor allem bei über längere Zeit tetraparetischen Patienten erforderlich. Bei protrahierten Verläufen mit eingeschränkter Mobilität muss eine geeignete Versorgung mit Hilfsmitteln (Rollstuhl, Stehbrett, Duschhilfe etc.) vorgenommen werden, vor allem bei Schulkindern bietet sich eine stationäre Rehabilitation in einer kinderneurologischen Fachklinik oder Reha-Einrichtung an.

Ein aktueller Cochrane Review fand allerdings bis zum Mai 2010 keine kontrollierten, randomisierten Studien zum Effekt der post-akuten multidisziplinären Rehabilitationsbehandlung. Unter 14 offenen Beobachtungsstudien mit durchweg erwachsenen Patienten fanden sich lediglich drei, deren eingeschlossene Patientenzahl (>9) und Methodendefinition für eine Bewertung ausreichten. Alle drei Studien zeigten, dass durch eine sehr intensive multidisziplinäre Rehabilitationsbehandlung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes und mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 6 Monaten der Behinderungsgrad und die Lebensqualität von Patienten nach schwerem GBS gebessert werden können. Zahlreiche methodische Einschränkungen ließen die Beweiskraft dieser Aussage aber sehr gering erscheinen. Die Cochrane Autoren betonen abschließend, dass dieses Fehlen guter Evidenz für einen Effekt der Rehabilitationsbehandlung nicht als Beweis dafür anzusehen ist, dass dieser Effekt nicht besteht. Er müsse jedoch mit adäquateren Methoden nachgewiesen werden [18].

Khan et al. veröffentlichten in der Folge eine erste prospektive, randomisierte Studie, in der 79 erwachsene Patienten im chronischen Stadium nach akutem GBS über 12 Monate ambulant entweder einer individuell angepassten intensivierten, oder einer weniger intensiven Standard-Rehabilitation unterzogen wurden. Primäre outcome-Maße waren die motorischen Subskalen der Functional Independence Measure (FIM), sekundäre mehrere Skalen zur Partizipation und Lebensqualität. Die Rehabilitationsbehandlung ergab bzgl. der primären Maße signifikant positive Effekte, die bei der intensivierten Therapie deutlicher waren als bei der Standardtherapie. Eine Verbesserung der sekundären outcome-Größen konnte jedoch nicht gezeigt werden [19]. Vergleichbar detaillierte Daten für das Kindesalter liegen nicht vor.

Empfehlung: Kontrollierte Daten zur Rehabilitationsbehandlung nach akutem GBS im Kindes- und Jugendalter liegen nicht vor. Dennoch muss eine solche Therapie, auch gestützt



auf vorerst wenige kontrollierte Daten bei Erwachsenen, bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem Verlauf und protrahierter Erholung empfohlen werden. Die Entscheidung über eine ambulante oder stationäre Rehabilitationsbehandlung hängt von der Schwere der Symptome und Behinderung, den psychosozialen Ressourcen des Patienten und seiner Familie und der örtlichen Verfügbarkeit adäquater Therapien ab.

## Literatur

1. Andrews N, Stowe J, Al-Shahi SR, Miller E (2011) Guillain-Barre syndrome and H1N1 (2009) pandemic influenza vaccination using an AS03 adjuvanted vaccine in the United Kingdom: self-controlled case series. *Vaccine* 29: 7878–7882.
2. Asbury AK, Cornblath DR (1990) Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 27: 21–24.
3. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant AD (2011) Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 76: 294–300.
4. Delanoe C, Sebire G, Landrieu P, Huault G, Metral S (1998) Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy in children: clinical and electrodiagnostic studies. *Ann Neurol* 44: 350–356.
5. El-Bayoumi MA, El-Refaey A, El-Assmy MMA, Alwakeel AA, El-Tahan HM (2011) Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barre syndrome: a randomized study. *Crit Care* 15: R164.
6. Epstein MA, Sladky JT (1990) The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 28: 65–69.
7. Gürses N, Uysal S, Cetinkaya F, Islek I, Kalayci AG (1995) Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome. *Scand J Infect Dis* 27: 241–243.
8. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F (2009) Vaccines and Guillain-Barre syndrome. *Drug Saf* 32: 309–323.
9. Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, Weishaupt A, Cornblath DR, Swan AV, Hughes RA, Toyka KV (2001) Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 56: 758–765.
10. Hughes RA, Cornblath DR (2005) Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 366: 1653–1666.
11. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA (2010) Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001446.
12. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA (2010) Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD002063.
13. Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meché FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, van Doorn PA (1998) The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 51: 1110–1115.
14. Jansen PW, Perkin RM, Ashwal S (1993) Guillain-Barré syndrome in childhood: natural course and efficacy of plasmapheresis. *Pediatr Neurol* 9: 16–20.
15. Kalra V, Chaudhry R, Dua T, Dhawan B, Sahu JK, Mridula B (2009) Association of *Campylobacter jejuni* infection with childhood Guillain-Barre syndrome: a case-control study. *J Child Neurol* 24: 664–668.
16. Kannan MA, Ch RK, Jabeen SA, Mridula KR, Rao P, Borgohain R (2011) Clinical, electrophysiological subtypes and antiganglioside antibodies in childhood Guillain-Barre syndrome. *Neurol India* 59: 727–732.



17. Kanra G, Ozon A, Vajsar J, Castagna L, Secmeer G, Topaloglu H (1997) Intravenous immunoglobulin treatment in children with Guillain-Barre syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 1: 7–12.
18. Khan F, Amatya B, Turner-Stokes L (2010) Multidisciplinary care for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD008505.
19. Khan F, Pallant JF, Amatya B, Ng L, Gorelik A, Brand C (2011) Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after Guillain-Barré syndrome: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 43: 638–646.
20. Korinthenberg R (1999) Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children and their response to treatment. *Neuropediatrics* 30: 190–196.
21. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J (2007) Clinical presentation and course of childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics* 38: 10–17.
22. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Schulte Mönning J (2005) Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 116: 8–14.
23. Korinthenberg R, Schulte Mönning J (1996) Natural history and treatment effects in Guillain-Barré syndrome: a multicentre study. *Arch. Dis. Child.* 74: 281–287.
24. Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WC, van Gelder T, van Toorenenbergen AW, van Doorn PA, Jacobs BC (2009) Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 66: 597–603.
25. Martens-Le Bouar H, Korinthenberg R (2002) Polyradiculoneuritis with myelitis: a rare differential diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Neuropediatrics* 33: 93–96.
26. Mulkey SB, Glasier CM, El-Nabbout B, Walters WD, Ionita C, McCarthy MH, Sharp GB, Shbarou RM (2010) Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barre syndrome. *Pediatr Neurol* 43: 263–269.
27. Nagasawa K, Kuwabara S, Misawa S, Fujii K, Tanabe Y, Yuki N, Hattori T, Kohno Y (2006) Electrophysiological subtypes and prognosis of childhood Guillain-Barre syndrome in Japan. *Muscle Nerve* 33: 766–770.
28. Oomes PG, van der Meché FG, Kleyweg RP (1996) Liver function disturbances in Guillain-Barré syndrome: a prospective longitudinal study in 100 patients. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology* 46: 96–100.
29. Ortiz-Corredor F, Pena-Preciado M, Diaz-Ruiz J (2007) Motor recovery after Guillain-Barre syndrome in childhood. *Disabil Rehabil* 29: 883–889.
30. Paradiso G, Tripoli J, Galicchio S, Fejerman N (1999) Epidemiological, clinical, and electrodiagnostic findings in childhood Guillain-Barre syndrome: a reappraisal. *Ann Neurol* 46: 701–707.
31. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT (2012) Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 78: 1009–1015.
32. Raphaël, J.C., Hughes RA, Annane D (2008) Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD001798.
33. Roodbol J, de Wit MC, Walgaard C, de Hoog M, Catsman-Berrepoets CE, Jacobs BC (2011) Recognizing Guillain-Barre syndrome in preschool children. *Neurology* 76: 807–810.
34. Schessl J, Koga M, Funakoshi K, Kirschner J, Muellges W, Weishaupt A, Gold R, Korinthenberg R (2007) Prospective study on anti-ganglioside antibodies in childhood Guillain-Barre syndrome. *Arch Dis Child* 92: 48–52.

35. Schessl J, Luther B, Kirschner J, Mauff G, Korinthenberg R (2006) Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barre syndrome: a prospective study. *Eur J Pediatr* 165: 605–612.
36. Sejvar J, Baughman AL, Wise M, Morgan OW (2011) Population incidence of Guillain-Barre syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 36: 123–133.
37. Sejvar J, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, Burwen DR, Cornblath DR, Cleerhout J, Edwards KM, Heininger U, Hughes RA, Khuri-Bulos N, Korinthenberg R, Law BJ, Munro U, Maltezou HC, Nell P, Oleske J, Sparks R, Velentgas P, Vermeer P, Wiznitzer M (2011) Guillain-Barre syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 29: 599–612.
38. Singh-Grewal D, Kemp A, Wong M (2006) A prospective study of the immediate and delayed adverse events following intravenous immunoglobulin infusions. *Arch. Dis. Child.* 91: 651–654.
39. Strassburg HM, Koch J, Mayr J, Sperl W, Boltshauser E (2006) Acute flaccid paralysis as initial symptom in 4 patients with novel E1alpha mutations of the pyruvate dehydrogenase complex. *Neuropediatrics* 37: 137–141.
40. Tekgul H, Serdaroglu G, Tutuncuoglu S (2003) Outcome of axonal and demyelinating forms of Guillain-Barre syndrome in children. *Pediatr Neurol* 28: 295–299.
41. Vajsar J, Fehlings D, Stephens D (2003) Long-term outcome in children with Guillain-Barre syndrome. *J Pediatr* 142: 305–309.
42. Wang RM, Feng AH, Sun WX, Wen ZC (2001) Intravenous immunoglobulin therapy in children with Guillain-Barre syndrome. *J Appl Clin Pediatr* 16: 223–224.
43. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JM, Moore RA (2011) Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD005452.
44. Willison HJ, Yuki N (2002) Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 125: 2591–2625.
45. Yikilmaz A, Doganay S, Gumus H, Per H, Kumandas S, Coskun A (2010) Magnetic resonance imaging of childhood Guillain-Barre syndrome. *Childs Nerv Syst* 26: 1103–1108.
46. Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Taguchi K, Miyatake T, Furukawa K, Kobata T, Yamada M (2004) Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 11404–11409.
47. Zuccoli G, Panigrahy A, Bailey A, Fitz C (2011) Redefining the Guillain-Barre spectrum in children: neuroimaging findings of cranial nerve involvement. *Am J Neuroradiol* 32: 639–642.

<b>Erstellungsdatum:</b>	1996
<b>Überarbeitung von:</b>	07/2012
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	07/2017

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**