

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson  
[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Guillain-Barré-Syndrom

Avraham Unterman, Joab Chapman, Yehuda Shoenfeld

übersetzt und geringfügig geändert von Florian Then Bergh

## 1 Einleitung

Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) wurde 1916 durch die französischen Neurologen Guillain, Barré und Strohl erstbeschrieben.

Es ist eine autoimmun vermittelte, akute periphere Radikuloneuritis, mit der Folge einer über Tage bis zu 4 Wochen progredienten Schwäche der Extremitäten- und teils kranialen Muskulatur, mit mehr oder weniger deutlichen Sensibilitätsstörungen. Es stellt die häufigste Ursache einer akuten peripheren Para- oder Tetraparese dar, während akute zentrale Para- oder Tetraparese durch Rückenmarkskompression, Myelitis oder vaskulär entstehen. Die vier wesentlichen Unterformen sind die akute inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (AIDP, „klassisches GBS“, mit 90 % häufigste Form in Mitteleuropa), akute motorische axonale Neuropathie (AMAN, zweithäufigste Variante), akute motorisch-sensible axonale Neuropathie (AMSAN) und — klinisch durch zusätzliche Okulomotorikstörung und Ataxie abgegrenzt — das Miller Fisher-Syndrom (MFS). Diese Unterformen unterscheiden sich neben der geographischen Verteilung und nenngebenden Neurophysiologie auch hinsichtlich Immunpathogenese, Therapie-strategie und Prognose. Das GBS kommt weltweit in jedem Alter vor und betrifft bei einer mittleren jährlichen Inzidenz von 1,3 pro 100 000 Einwohnern (Spanne von 0,4 bis 4,0) Männer etwa eineinhalbmal häufiger als Frauen. Etwa zwei Drittel der Patienten berichten spontan oder auf Nachfrage eine Infektion innerhalb der sechs Wochen vor dem Erkrankungsbeginn, in der Regel als grippalen Allgemeininfekt oder Gastroenteritis; auch Impfungen werden in der Vorgeschichte häufiger erwähnt. Die am häufigsten serologisch zu identifizierenden Infektionen sind in diesem Zusammenhang solche mit *Campylobacter jejuni* (23–32 %), Cytomegalievirus (CMV, 8–18 %), *Mykoplasma pneumoniae* (9 %) und Epstein-Barr-Virus (EBV, 2–7 %) [2].

## 2 Pathogenese

Während zahlreiche Befunde einen Autoimmunmechanismus des GBS stützen [3], variiert die Pathophysiologie zwischen den Unterformen.

Bei der AIDP steht die Demyelinisierung des peripheren Nerven im Vordergrund: Makrophagen wandern in die Myelinscheide ein und streifen sie vom Axon ab [1]; eigentlicher axonaler Schaden kann bei ausgeprägter Entzündungsreaktion sekundär entstehen. Welche genaue Rolle die (T-)zelluläre Immunität bei der AIDP

**Tabelle 1.** Diagnosekriterien für das GBS (modifiziert nach Asbury und Cornblath [4]).

---

### I. Obligate Merkmale

---

Progredienz

Paresen (mindestens abnorme muskuläre Ermüdbarkeit) an mindestens zwei Extremitäten (Ausnahme Miller Fisher-Syndrom)

Verlust der Muskeleigenreflexe an den betroffenen Extremitäten

---

### II. Unterstützende Merkmale

---

Progredienz über Tage bis maximal 4 Wochen

Weitgehend symmetrische Paresen

Relativ zu den Paresen nur leichte Sensibilitätsstörungen (subj. oder obj.)

Hirnnervenbeteiligung

Störung der Kreislauf-, Temperaturregulation oder/und Schweißsekretion

Erholung (beginnt üblicherweise innerhalb von 2–4 Wochen nach Erreichen der maximalen klinischen Ausprägung)

Kein Fieber zu Symptombeginn

---

### III. Gegen ein GBS spricht

---

Deutliche, im Verlauf persistierende Asymmetrie (dd Multifokale Motorische Neuropathie, zerebrale Läsion)

Persistierende Blasen- oder Mastdarmsstörung,

Blasen- oder Mastdarmsstörung zu Beginn (dd Conus-Cauda-Kompression, Läsion des Brust- oder Halsmarks)

Scharf abgrenzbares sensibles Querschnittsniveau (dd Läsion des Thorakal- oder Halsmarkes)

---

### IV. Ausschluss eines GBS bei

---

Rein sensibler Neuropathie ohne Symptome oder Befunde einer motorischen Beteiligung auch im Verlauf

Diagnose anderer Ursachen einer akuten motorischen Schwäche: Poliomyelitis, Diphtherie, Botulismus, akute intermittierende Porphyrie, Intoxikation (Blei, Organophosphate, Lösungsmittel)

---

spielt, ist noch nicht abschließend geklärt, zusätzlich dürften pathogene Antikörper und Komplement beteiligt sein.

Bei den axonalen Unterformen (AMAN und AMSAN) übersteigt der axonale Schaden deutlich die Demyelinisierung. Für diese Formen konnte überzeugend gezeigt werden, dass Autoantikörper gegen Ganglioside an der Oberfläche des Axolemmes eine direkte ursächliche Rolle spielen. Interessanterweise enthält das Lipopolysaccharid von *Campylobacter jejuni* Tertiärstrukturen, die den Gangliosiden ähneln und so — über den Mechanismus des molecular mimicry — die Immunantwort bei etlichen Patienten auslösen oder/und unterhalten können [1, 2].

### 3 Diagnose

GBS ist in erster Linie eine klinische Diagnose, die durch elektrophysiologische Laboruntersuchungen gestützt wird, die zugleich andere klinisch ähnliche Erkrankungen abgrenzen. Die klinischen Kriterien nach Asbury und Cornblath erfreuen sich breiter Anerkennung; in vereinfachter Form sind sie in Tabelle 1 dargestellt.

Kribbelparästhesien und leichtes Taubheitsgefühl der Zehen und Finger können erste Symptome eines GBS sein. Mehr als die Hälfte der Patienten beklagen ziehende Schmerzen im unteren Rücken bzw. der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur. Wesentliche Manifestation ist eine weitgehend symmetrische Schwäche, die über Tage bis wenige Wochen progredient ist; dabei findet sich in gut der Hälfte der Patienten ein von den Beinen zu den Armen aufsteigendes Muster, bei einem Drittel eine zunehmende, von Beginn an etwa gleichverteilte Tetraparese und bei etwa 12 % eine Ausbreitung von den Armen auf die Beine [1]. Neben den distalen sind auch proximale Muskelgruppen betroffen. Die Gesichts-Muskulatur ist häufig beteiligt, während Doppelbilder und andere Okulomotorikstörungen (außer beim MFS) üblicherweise nicht vorkommen. Eine Schwäche der Atemmuskulatur führt zu Dyspnoe und vermindertem Hustenstoß, und erfordert bei fast einem

**Tabelle 2.** Ergebnisse der Zusatzdiagnostik, die die Diagnose eines GBS stützen.

#### I. Elektroneurographische Zeichen

Demyelinisierung in mindestens XYZ Nerven (AIDP)  
 Verlängerte distale motorische Latenz (dmL)  
 Verminderte Frequenz und verlängerte Latenz der F-Wellen  
 Verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit bei erhaltenem Muskel-Summenaktionspotential  
 Leicht verringerte Nervenleitgeschwindigkeiten möglich

#### II. Liquorbefunde

Normaler Eröffnungsdruck ( $< 19$  cm H<sub>2</sub>O)  
 Normale oder allenfalls gering erhöhte Zellzahl (typischerweise  $< 10/\mu\text{l}$ ) bei gleichzeitig erhöhtem Gesamteiweiß und Albuminquotient

Viertel der Patienten eine maschinelle Beatmung. Das autonome Nervensystem ist häufig beteiligt, woraus kardiale Arrhythmien, frequenzstarrer Sinusrhythmus, arterielle Hyper- und Hypotonie, Temperaturregulationsstörungen und Subileus bis hin zum Ileus resultieren können.

Die Zusatzdiagnostik, die die Diagnose stützen hilft, ist in Tabelle 2 aufgeführt.

## 4 Fachärztliche Diagnostik

Die wichtigsten Maßnahmen der Zusatzdiagnostik sind die Neurographie und die Untersuchung des Liquor.

Bei der Lumbalpunktion findet sich üblicherweise ein normaler Eröffnungsdruck und makroskopisch klarer Liquor. Die Liquorzellzahl ist normal oder nur gering erhöht (bis  $10/\mu\text{l}$ , Norm bis  $5/\mu\text{l}$ ), nur ausnahmsweise kommt eine Pleozytose bis  $50/\mu\text{l}$  vor; das Zellbild ist dann lympho-monozytär, führende Granulozytose spricht gegen ein GBS (sondern für eine infektiöse Genese). Dagegen ist das Gesamteiweiß oft stark erhöht (500–2000 mg/l), im Liquorproteinprofil zeigt sich eine Schrankenstörung (erhöhter Albuminquotient) ohne intrathekale Ig-Synthese. Diese typische „zytoalbuminäre Dissoziation“ liegt bei früher Punktion (innerhalb von etwa 10 Tagen nach Symptombeginn) mitunter noch nicht vor, sodass in diagnostisch unklaren Situationen bzw. bei fortbestehendem Verdacht eine erneute Liquoruntersuchung nach 5–7 Tagen diagnostisch wegweisend sein kann.

Die (motorische als auch sensible) Elektroneurographie hat hohen Stellenwert in der Diagnosesicherung und Abgrenzung der Unterformen des GBS, indem sie die demyelinisierende (AIDP) von den axonalen Formen (AMAN, AMSAN) differenzieren kann. Auch die Neurographie kann zu Beginn der Erkrankung normal oder nur grenzwertig verändert sein, sodass mitunter eine Verlaufskontrolle auch der Neurographie zur Diagnosesicherung erforderlich ist.

## 5 Serologische Diagnostik

Patienten mit der AMAN-Variante des GBS weisen im Serum positive Autoantikörper gegen Ganglioside auf, namentlich gegen GM1 (64 %), GM1b (66 %), GD1a (45 %) und GalNac-GD1a (33 %). Auch bei AMSAN kommen Autoantikörper gegen GM1, GM1b und GD1a vor, jedoch nicht in nennenswerter Frequenz beim „klassischen“ demyelinisierenden GBS (AIDP). Die engste Assoziation zu einem Gangliosid-Ak weist das Miller Fisher-Syndrom auf, bei dem zu >90 % Anti-GQ1b-Ak gefunden werden, die bei den anderen Immunneuropathien nicht vorliegen [2]. Diese Anti-GQ1b-Ak schädigen in vitro den distalen Anteil des motorischen Nerven durch einen komplement-vermittelten Mechanismus.

Für die Praxis begründet die hohe Sensitivität und Spezifität des GQ1b-Ak für das MFS den routinemäßigen Einsatz in der Differentialdiagnostik des MFS [1].

Während beim klassischen GBS Gangliosid-Ak in der Regel negativ sind und daher geringen diagnostischen Zugewinn verschaffen, kann ihre Bestimmung in klinisch und neurographisch unklaren Fällen bei der Abgrenzung zwischen axonal bzw. demyelinisierend betonten Formen helfen. Dies hat klinische Bedeutung wegen der tendenziell schlechteren Prognose der axonalen Formen, die eine aggressivere Therapie rechtfertigt.

## 6 Anforderungen an den Hausarzt

Das GBS kann rasch progredient sein und ist potentiell lebensbedrohlich — daher sollten Allgemeinärzte mit den Symptomen des GBS vertraut sein und bei dem klinischen Bild einer symmetrischen über Tage aufsteigenden Schwäche der Beine noch am selben Tag zum Facharzt oder ins Krankenhaus überweisen. Kribbelparästhesien und Taubheitsgefühl der Zehen und Finger sind häufige Frühsymptome, ebenso sonst nicht gekannte Rückenschmerzen; beides sollte, sofern akut neu auftretend, zumindest Anlass zur kurzfristigen klinischen Verlaufskontrolle sein. Sind die Symptome progredient oder liegen keine anderen offensichtlichen Gründe für eine Polyneuropathie (Alkoholmissbrauch, Diabetes mellitus) vor, sollte ebenfalls die Überweisung erfolgen. Zur Beurteilung der Verlaufsdynamik sollten aussagekräftige klinische Befunde mitgegeben werden, z. B. Kraftgrade nach BMRC bzw. Janda, Reflexstatus, und zur Beurteilung der respiratorischen Kapazität die Ergebnisse des „Zähltest“: dabei zählt der Patient von „eins“ an laut so weit, wie er mit einem Atemzug kommt, diese Zahl kann notiert und im Verlauf leicht überprüft werden.

## 7 Verlauf und Prognose

Definitionsgemäß können die Paresen bis zu 4 Wochen zunehmen; bei weiterer Progredienz muss differentialdiagnostisch geklärt werden, welche andere Polyneuropathie vorliegt. Nach Ausschluss infektiöser, metabolischer und toxischer Neuropathien kommt die chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP, mit ähnlicher Zusatzdiagnostik) in Frage. Beim GBS kommt es dann zu einer Plateauphase variabler Dauer, nach der sich die proximale, schließlich die distale Kraftentwicklung über einen Zeitraum von Wochen bis Monaten erholt.

In der Akut-, jedoch auch in der Rückbildungsphase (!) versterben bis zu 15 % der Patienten, überwiegend durch kardiorespiratorische Komplikationen oder Komplikationen der Bettlägrigkeit (Thrombembolie, Infektion). Während bis zu 20 % der Patienten in ihren motorischen Fähigkeiten alltagsrelevant beeinträchtigt bleiben, erreichen die übrigen Patienten innerhalb von 6 bis 12 Monaten wieder völlige Selbstständigkeit. Prognostisch ungünstige Faktoren sind höheres Alter, schwerer, rasch progredienter Verlauf und Zeichen der axonalen Schädigung bei

primär „klassischer“ AIDP. Primär axonale Verlaufsform in Verbindung mit dem Nachweis von Gangliosid-Ak soll ebenfalls prognostisch ungünstig sein, diese Einschätzung ist jedoch strittig.

## 8 Therapie

Die Behandlung des GBS besteht aus Allgemeinmaßnahmen und spezifischer Therapie. Jeder Patient mit einem GBS sollte zur Überwachung der Atmung, Hirnnervenfunktionen und Kreislaufregulation stationär aufgenommen werden. Selbst geringe Einschränkung bzw. Verschlechterung der respiratorischen Kapazität, Facialispause, Schluckstörung oder Veränderungen von Puls und Blutdruck rechtfertigen die Verlegung auf eine (idealerweise neurologische) Intensivstation. Physikalische und medikamentöse Thromboseprophylaxe ist wegen der absehbar längeren Immobilisierung immer indiziert. Spezifische Therapien mit nachgewiesenem Nutzen sind intravenös verabreichte Immunglobuline (i. v.-Ig; in der Regel 2 g/kg KG, verteilt auf fünf Tage) und die Plasmapherese (meist sind fünf Sitzungen erforderlich); beide Verfahren bewirken eine schnellere Erholung, mit vergleichbaren Erfolgsraten. Da i. v.-Ig keinen zentral-venösen Zugang mit entsprechenden Komplikationsmöglichkeiten erfordern, geben viele Krankenhäuser trotz der hohen Kosten dieser Therapie den Vorzug. Die Plasmapherese (oder Immunadsorption) hat pathophysiologisch gesehen den Vorteil, potentiell pathogene Antikörper aus der Zirkulation zu entfernen. Eine Kombination beider Verfahren erbrachte in den kontrollierten Studien keine Vorteile; in der klinischen Praxis werden die Verfahren jedoch mitunter sequentiell durchgeführt, wenn die erstgewählte Therapie erfolglos blieb. Kortikosteroide haben, oral oder intravenös, keine Wirksamkeit beim GBS, jedenfalls sicher nicht bei der „klassischen“ AIDP-Variante; insbesondere stark schmerzhafte, axonale akute Formen sprechen mitunter auf Kortikosteroide an.

## Literatur

- [1] Cosi V, Versino M. Guillain-Barré syndrome. *Neurol Sci* 2006; 27 Suppl 1: S47–51.
- [2] Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366: 1653–66.
- [3] Shoenfeld Y, George J, Peter JB. Guillain-Barré as an autoimmune disease. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 109: 318–26.
- [4] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27: S21–4.
- [5] Harel M, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin and Guillain-Barré Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29: 281–7.
- [6] Hughes RA, Pritchard J, Hadden RD. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Mar 16; 3: CD008630.