

# Ein (fast) typischer Fall von Guillain-Barré

## Auffallende einseitige Fazialisparese führte zunächst in die Irre

Die klassische Form des Guillain-Barré-Syndroms ist durch aufsteigende Muskelschwäche gekennzeichnet; neuropathische Schmerzen und autonome Dysfunktionen sind häufige Begleiterscheinungen. Wie der folgende Fall zeigt, können eine atypische klinische Präsentation sowie eine unvollständige Symptomausprägung die Diagnosestellung verzögern. Auch bei einseitiger Symptomatik muss man an die Möglichkeit eines Guillain-Barré-Syndroms denken.

Von Anja Leiber und Oswald Hasselmann

**E**in 7-jähriger Junge wurde von seinen Eltern vorgestellt mit seit fünf Tagen zunehmender Schlaptheit und Gehverweigerung. Es wurden Schmerzen in den Extremitäten sowie Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen angegeben. Fieber oder Kopfschmerzen wurden verneint. Ein Trauma hatte nicht stattgefunden, ein Zeckenbiss war nicht erinnerlich. Vor zwei bis drei Wochen hatte der Junge eine Gastroenteritis mit Erbrechen und Diarrhö gehabt.

Die klinische Untersuchung des Jungen zeigte ein ataktisches Gangbild sowie fehlende Muskeleigenreflexe an allen Extremitäten. Die grobe Kraft war an allen Extremitäten vermindert mit Betonung der unteren Extremität. Es bestanden ausgeprägte Schmerzen bei Berührung am ganzen Körper. Auffallend waren eine Fazialisparese auf der rechten Seite mit fehlendem Augenschluss und asymmetrischer Mundmotorik sowie eine verwaschene Sprache. Es erfolgte die stationäre Aufnahme zur weiteren Diagnostik. Eine CT-Untersuchung des Schädels zum Ausschluss einer Blutung beziehungsweise einer Ischämie ergab einen unauffälligen Befund. Bei geringer lymphomonozytärer Liquorpleozytose ohne Liquoreiweisserhöhung wurde eine virale Zerebellitis vermutet und eine Therapie mit Aciclovir begonnen. Im Verlauf zeigte sich eine aufsteigende Muskelschwäche mit weiter bestehender Areflexie. Ein selbstständiges Gehen war nicht mehr möglich. Bei zusätzlich auftretender Schluckstörung und intermittierenden Atempausen sowie autonomer Dysregulation mit Tachykardie und arterieller Hypertonie erfolgte die Verlegung auf die Intensivstation. Aufgrund der aufsteigenden Muskelschwäche, der Areflexie und Ataxie sowie der autonomen Dysregulation wurde nun die Verdachtsdiagnose eines Guillain-Barré-Syndroms gestellt. Bezüglich der Grunderkrankung erfolgte eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIg) über fünf Tage. Tachykardie und arterielle Hypertonie wur-

den symptomatisch mittels Betablocker und Kalziumkanalantagonisten behandelt. Die Symptomatik war unter intensiver Physio- und Ergotherapie langsam regredient. Bei Austritt nach zehn Tagen war selbstständiges Gehen über kurze Strecken möglich. Die Muskeleigenreflexe an den oberen Extremitäten waren schwach auslösbar bei fortbestehender Areflexie an den unteren Extremitäten. Eine autonome Dysregulation bestand nicht mehr.

### Verschiedene Formen des GBS

Die Diagnosestellung des Guillain-Barré-Syndroms (GBS) und seiner Varianten (Miller-Fisher-Syndrom, Bickerstaff-Enzephalitis) erfolgt primär aufgrund des klinischen Bildes (*Tabelle 1*). Eine elektrophysiologische Untersuchung kann die klinische Diagnose sichern. Die klassische Form des Guillain-Barré-Syndroms ist gekennzeichnet durch aufsteigende Muskelschwäche bis hin zur Tetraparese und möglicher Beteiligung der Atemmuskulatur. Begleitend treten häufig neuropa-

Häufig geht dem Guillain-Barré-Syndrom ein Infekt um Tage bis Wochen voraus.

Tabelle 1:

#### Klinische Einteilung der Formen und Varianten des Guillain-Barré-Syndroms

<b>Guillain-Barré-Syndrom</b>	
klassische Form	symmetrische Schwäche aller Extremitäten, neuropathische Schmerzen, autonome Dysfunktion
paraparetische Form	symmetrische Schwäche der unteren Extremität
pharyngeal-zervikal-brachiale Schwäche	Schwäche von Nacken-, Schulter-, oropharyngealer Muskulatur mit Dysphagie
bifaziale Schwäche mit Parästhesien	bilaterale Schwäche der Gesichtsmuskulatur, Dysphagie, Dysphonie, symmetrische Beteiligung der Hirnnerven
<b>Miller-Fisher-Syndrom</b>	Ataxie, Areflexie, bilaterale Ophthalmoplegie ohne Schwäche der Extremitäten
<b>Bickerstaff-Enzephalitis</b>	Ataxie, Areflexie, Ophthalmoplegie, Enzephalopathie ohne Schwäche der Extremitäten

thische Schmerzen und autonome Dysfunktionen auf. Im Rahmen lokalisierter Formen (paraparetische Form, pharyngeal-zervikal-brachiale Schwäche, bifaziale Schwäche) zeigen sich lokalisierte Ausprägungsmuster der muskulären Schwäche (Tabelle 1). Das Miller-Fisher-Syndrom als Variante des GBS ist durch Ataxie, Areflexie und bilaterale Ophthalmoplegie charakterisiert. Im Rahmen einer Bickerstaff-Enzephalitis tritt zusätzlich eine Enzephalopathie auf. Eine Beteiligung von Hirnnerven ist bei allen drei Formen möglich. Eine einseitige Hirnnervenbeteiligung ist bis heute nur in Einzelfällen beschrieben. Der Übergang zwischen den einzelnen Subtypen und Varianten ist fließend, nicht immer kann eine genaue Zuordnung erfolgen. Eine unvollständige Ausprägung der für den Subtyp erwarteten Symptome ist möglich (1).

**Wegweisende Diagnoseparameter**

Häufig geht dem Guillain-Barré-Syndrom und seinen Varianten ein gastrointestinaler oder respiratorischer Infekt um Tage bis Wochen voraus.

Wegweisend für die Diagnose kann ausserdem eine Erhöhung des Liquorproteins bei normaler Zellzahl sein (albumino-zytologische Dissoziation). Diese tritt häufig erst ein bis zwei Wochen nach Erkrankungsbeginn auf. Beim Miller-Fisher-Syndrom und der Bickerstaff-Enzephalitis können in 70 bis 85 Prozent der Fälle Anti-Gangliosid-Q1b-Antikörper in Liquor und Serum nachgewiesen werden. In einigen Fällen von GBS wurden erhöhte Anti-Gangliosid-D1a-Antikörperkonzentrationen gemessen (2). Mittels Elektrophysiologie können Demyelinisierung und axonale Schädigungsmuster unterschieden werden. Allen Formen und Varianten des GBS gemeinsam ist der zumeist monophasische Verlauf mit einer Zunahme der Symptomatik über 12 Stunden bis zu 28 Tagen und anschliessender Plateauphase, dann folgt die Rekonvaleszenz, die sich über Monate erstrecken kann.

Im oben beschriebenen Fall ging der Symptomatik ein gastrointestinaler Infekt voraus. Der klinische Verlauf mit aufsteigender Muskelschwäche, neuropathischen Schmerzen und autonomer Dysregulation sowie das prompte Ansprechen auf die Therapie mit IVIg ergaben die Diagnose eines GBS. Die streng unilaterale Fazialisparese wurde als atypisches Symptom des GBS gewertet. Eine albumino-zytologische Dissoziation liess sich nicht nachweisen, möglicherweise aufgrund der frühen Liquorentnahme in den ersten Krankheitstagen. Anti-GQ1b-Antikörper und Anti-GD1a-Antikörper waren ebenfalls nicht vorhanden. Die Elektroneurografie ergab eine verminderte Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis als Hinweis für eine demyelinisierende Neuropathie.

**Wichtige Differenzialdiagnosen**

Differenzialdiagnostisch müssen bei der beschriebenen Symptomatik eine Reihe anderer Erkrankungen in Betracht gezogen werden (Tabelle 2). Unerlässlich für die Differenzialdiagnose ist eine ausführliche Anamnese unter anderem mit den Fragen nach vorausgegangenem Infekten, Impfungen, Insektenstichen beziehungsweise Tierbissen, Einnahme von Medikamenten, kontaminiertem Wasser oder verdorbenen Speisen, Traumata, Auslandsreisen und familiären Erkrankungen (1, 2).

Im vorliegenden Fall wurde zum Ausschluss einer Blutung oder Ischämie eine kraniale Computertomografie durchgeführt. Anamnestisch ergab sich kein Hinweis für Traumata, Insektenstiche, Tierbisse oder Toxinexposition. Auslandsreisen waren nicht erfolgt. Die Familienanamnese bezüglich neurologischer Erkrankungen war bland. Im Liquor konnte bei geringer lymphomonozytärer Liquorpleozytose weder Herpes-simplex-DNA noch Enteroviren-DNA nachgewiesen werden. Die Liquorkultur blieb steril. Eine Borreliose wurde mittels Serologie und Liquor-PCR ebenfalls ausgeschlossen. Im Stuhl konnten keine Polioviren nachgewiesen werden. Das klinische Bild zeigte die klassischen Symptome eines GBS, unpassend für die Verdachtsdiagnose erschien die einseitige Hirnnervenbeteiligung.

Tabelle 2:  
**Differenzialdiagnose des Guillain-Barré-Syndroms und seiner Varianten**

Differenzialdiagnose	Charakteristika	Diagnostische Abgrenzung
<b>Guillain-Barré-Syndrom</b>		
Trauma des Rückenmarks, akute Spinalkanalstenose	Rückenschmerzen	Anamnese, ggf. CT/MRI
Virusinfektion (Poliomyelitis, andere Enteroviren, HSV, CMV, EBV, VZV, HIV, West-Nil-Virus, Tollwut)	schlafte Lähmung, evtl. asymmetrisch	Anamnese, Impfstatus, Virus-PCR (Plasma, Liquor, Stuhl)
Borreliose	Schmerzen, asymmetrisch	Anamnese, Serologie, Borrelien-PCR
transverse Myelitis (Mykoplasmen, HSV, CMV, EBV, VZV)	schlafte Lähmung, Blasenfunktionsstörung, evtl. Rückenschmerzen	CT/MRI
Toxine (Arsen, Tetrodotoxin, Thallium, Blei)	progrediente Lähmung	Anamnese, ggf. Toxinnachweis
Porphyrie	asymmetr. Neuropathie, primär oft obere Extremität	Porphyrine im Urin
Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, Botulismus	Lähmungen, muskuläre Ermüdbarkeit	Anamnese
Myopathien (Myositis, periodische Paralyse, funktionell, steroid-induziert)	Muskelschmerzen, Schwäche	Kreatinkinase, Eigen- und Familienanamnese, Medikamenteneinnahme
Neuropathie/Myopathie bei «kritischer Krankheit»	Symptome der Grunderkrankung	Kreatinkinase, Elektrophysiologie
Neoplasie	variabel	CT/MRI

**Miller-Fisher-Syndrom und Bickerstaff-Enzephalitis**

Hirnstammischämie	Schwindel, Erbrechen, asymmetrische Muskelschwäche, Hirnnervenbeteiligung	CT/MRI
Myasthenia gravis	fluktuierende Schwäche, Ptosis, Diplopie	Anamnese, Klinik, Azetylcholinrezeptorantikörper
Botulismus	Ptosis, Ophthalmoplegie, faziale Muskelschwäche	Anamnese, Toxinnachweis
Wernicke-Enzephalopathie (Thiaminmangel)	Ataxie, Nystagmus, Enzephalopathie	Klinik, MRI, Thiaminspiegel
Diphtherie	Fieber, Neuropathie	Impfstatus
basale Meningitis (infektiös, paraneoplastisch)	Kopfschmerzen, Erbrechen, Fieber	Liquordiagnostik (Zellzahl, Glukose, Protein)
Rhombenzephalitis (Listerien, Tuberkulose, Borreliose, HSV, EBV, Toxoplasmose, Multiple Sklerose, Sarkoidose, systemischer Lupus erythematodes)	Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ataxie, Atemstörungen, Bewusstseinsalteration, epileptische Anfälle	MRI, mikrobiologische Diagnostik (Serum, Liquor), Blutkultur

## Pathogenese

Die genaue Pathogenese des GBS und seiner Varianten ist nicht bekannt. Vermutet wird eine Kreuzreaktivität, bei der gegen Fremdartigene (Viren, Bakterien, Toxine) gerichtete Antikörper mit strukturell ähnlichen Antigenen körpereigener Nervenzellen reagieren im Sinne einer sogenannten molekularen Mimikry (3).

## Therapie

Therapeutische Optionen beim GBS sind, neben supportiver Therapie, die intravenöse Gabe von Immunglobulinen (IVIg) sowie die Plasmapherese. Die positive Wirkung der Plasmapherese ist durch mehrere Studien belegt. Plazebokontrollierte Studien zur Wirksamkeit von IVIg fehlen. Im direkten Vergleich zu einer Therapie mittels Plasmapherese zeigten IVIg eine ähnlich gute Wirksamkeit. Die Kombination beider Therapieoptionen scheint keinen zusätzlichen Nutzen zu bringen. Die empirische Standarddosierung für IVIg beträgt derzeit 0,4 g/kg KG/Tag über 5 Tage. Eine randomisierte Studie zur Dosisfindung wurde 2014 in den Niederlanden begonnen.

Mögliche Nebenwirkungen einer Therapie mit IVIg umfassen Temperaturerhöhung, Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Meningismus und Urtikaria, selten thromboembolische Ereignisse, Panzytopenie, renal tubuläre Nekrosen sowie Anaphylaxie. Unerwünschte Ereignisse wurden in allen Studien bei IVIg seltener berichtet als bei Plasmapherese (4).

## Fazit für die Praxis

- Das Guillain-Barré-Syndrom ist ein seltenes Krankheitsbild, welches bereits im Kindesalter auftritt.
- Eine atypische klinische Präsentation sowie eine unvollständige Symptomausprägung erschweren die Diagnosestellung.
- Bei Hirnnervenausfällen, auch bei einseitiger Symptomatik, in Zusammenhang mit einer peripheren Muskelschwäche oder einem ataktischen Gangbild müssen ein GBS und seine Varianten in die Differenzialdiagnose einbezogen werden.
- Bei Verdacht auf Guillain-Barré-Syndrom oder seine Varianten sollte eine Hospitalisation des Patienten erfolgen, um autonome Dysregulationen und Beeinträchtigungen der Vitalfunktionen frühzeitig behandeln zu können. Neben der supportiven Therapie mit gegebenenfalls intensivmedizinischer Überwachung ist ein Therapieversuch mittels intravenöser Immunglobuline oder Plasmapherese sinnvoll.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Anja Leiber  
Stiftung Ostschweizer Kinderspital, KER-Zentrum  
Claudiusstrasse 6  
9006 St. Gallen  
E-Mail: anja.leiber@kispisg.ch

### Literatur:

1. Wakerley BR et al.: Mimics and chameleons in Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes. *Pract Neurol* 2015; 15: 90–99.
2. Wakerley BR et al.: Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes — new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 537–544.
3. Velozzi C et al.: Guillain-Barré syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis* 2014; 58 (8): 1149–1155.
4. Hughes RAC et al.: Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063.pub6.